

Con acceso a

Student Consult

PRINCIPIOS DE NEUROCIENCIA

Aplicaciones básicas y clínicas

Cuarta edición



Duane E. Haines

ELSEVIER
SAUNDERS

PRINCIPIOS DE **Neurociencia**

Aplicaciones básicas y clínicas



Como se puede observar en esta fotografía sin retocar de un pequeño axón miélinico, las mitocondrias pueden adoptar diversos tamaños, formas y orientaciones.

Professor Emeritus (and Former Chairman), Department of Neurobiology and Anatomical Sciences (formerly The Department of Anatomy), and Professor of Neurosurgery and Professor of Neurology, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi

Colaboradores

M. D. ARD, PhD
J. R. BLOEDEL, MD, PhD
N. F. CAPRA, PhD
J. j. CORBETT, MD
J. D. DICKMAN, PhD
T. M. DWYER, MD, PhD
O. B. EVANS, MD, PhD
J. D. FRATKIN, MD
C. K. HENKEL, PhD
J. A. LANCON, MD
J. C. LYNCH, PhD
T. P. MA, PhD
P. j. MAY, PhD
G. A. MIHAILOFF, PhD
J. P. NAFTEL, PhD
A. D. PARENT, MD
E. PERKINS, PhD
F. A. RAI LA, MD
R. W. ROCKHOLD, PhD
M. E. SANTIAGO, MD
K. L. SIMPSON, PhD
A. C. TERRELL, MS, RT (R) (MR)
S. WARREN, PhD
M. A. WILLIS, MD
R. P. YEZIERSKI, PhD

Ilustraciones

M. P. SCHENK, BS, MSMI, CMI, FAMI
W. K. CUNNINGHAM, BA, MSMI

Fotografía

G. W. ARMSTRONG, RBP

Diseño gráfico

C. P. RUNYAN

Mecanografía

L. K. BOYD

PRINCIPIOS DE
Neurociencia

Aplicaciones básicas y clínicas

Cuarta edición

Librosmedicospdf.net



ELSEVIER

Amsterdam Barcelona Beijing Boslon Filadelfia Londres Madrid
México Milán Miiinch Orlando Pjirí Roma Sidney Tokio Torunlo

ELSEVIER

Edición en español de la 4.^a edición de la obra original en inglés
Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications

Copyright © MMXIII by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Revision científica:

Dr. Alberto Prats Galino

Director del Laboratorio de Neuroanatomía Quirúrgica

Unidad de Anatomía y Embriología Humana

Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona

Dr. Juan Antonio Juanes Méndez

Profesor Titular de Anatomía Humana

Departamento de Anatomía e Histología Humanas

Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca

© 2014 Elsevier España, S.L.

Travessera de Gracia, 17-21 - 08021 Barcelona, España

Fotocopiar es un delito. (Art. 270 C.P.)

Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores...). El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido.

Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones. Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.

Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso, fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación de almacenaje de información.

ISBN edición original: 978-1-4377-0294-1

ISBN edición española: 978-84-9022-258-4

Depósito Legal: B. 17.298-2013

Servicios editoriales: DRK Edición

Advertencia

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar la dosis recomendada, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar la dosis y el tratamiento más indicado para cada paciente en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

El editor

Colaboradores

MARCH D. ARD, PhD

Professor Emeritus, School of Medicine, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Biología celular de las neuronas y la glía; Ventriculos, plexos coroideos y líquido cefalorraquídeo

JAMES R. BLOEDEL, MD, PhD

Professor (and Former Vice Provost for Research), The Department of Biomedical Sciences, Iowa State University, Ames, Iowa
Cerebelo

NORMAN F. CAPRA, PhD

Professor, Department of Neural and Pain Sciences, The University of Maryland School of Dentistry, Baltimore, Maryland
Sistema somatosensitivo I: tacto discriminativo y sensibilidad postural; Sistema somatosensitivo II: nocicepción, sensibilidad térmica y tacto no discriminativo

JAMES J. CORBETT, MD

Professor (and Former Chairman), Department of Neurology, Professor of Ophthalmology, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Ventriculos, plexos coroideos y líquido cefalorraquídeo; Sistema visual; Sistemas visuomotores; Exploración neurológica

J. DAVID DICKMAN, PhD

Professor, Department of Neuroscience, Baylor College of Medicine, Houston, Texas
Sistema vestibular

TERRY M. DWYER, MD, PhD

Professor Emeritus, Department of Physiology and Biophysics and the Division of Sleep, Pulmonary, and Critical Care Medicine, Department of Medicine, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Base electroquímica de la función nerviosa

OWEN B. EVANS, MD, PhD

Professor (and Former Chairman), Department of Pediatrics, Professor of Neurology, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Desarrollo del sistema nervioso

JONATHAN D. FRATKIN, MD

Professor, Department of Pathology (Neuropathology), The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Biología celular de las neuronas y la glía

DUANE E. HAINES, PhD

Professor Emeritus (and Former Chairman), Department of Neurobiology and Anatomical Sciences (formerly The Department of Anatomy), and Professor of Neurosurgery and Professor of Neurology, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Introducción a la estructura e imagen del sistema nervioso central; Ventriculos, plexos coroideos y líquido cefalorraquídeo; Meninges; Visión general del sistema vascular cerebral; Médula espinal; Introducción al tronco del encéfalo; Bulbo raquídeo; Puente y cerebelo; Mesencéfalo; Resumen de los nervios craneales del tronco del encéfalo; Diencéfalo; Telencéfalo; Sistema motor I: influencia sensitiva periférica, del tronco del encéfalo y de la médula en las neuronas del asta anterior; Sistema motor II: sistemas corticófgos y control del movimiento; Cerebelo; Sistema límbico

CRAIG K. HENKEL, PhD

Professor, Department of Neurobiology and Anatomy, Wake Forest School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina
Sistema auditivo

JOHN A. LANCON, MD

Chief of Neurosurgery, St. Dominic-Jackson Memorial Hospital and St. Dominic Neurosurgery Associates, The Regency Hospital of Jackson and The Mississippi Methodist Rehabilitation Hospital (Consultant), and The Department of Pediatrics (Affiliate Faculty), The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Ventriculos, plexos coroideos y líquido cefalorraquídeo; Visión general del sistema vascular cerebral

JAMES C. LYNCH, PhD

Professor and Vice Chairman, Department of Neurobiology and Anatomical Sciences, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Sistema visual; Cortex cerebral

TERENCE P. MA, PhD

Professor of Anatomy and Associate Dean for Academic Affairs and Informatics, California Northstate University College of Medicine, Elk Grove, California
Núcleos basales

PAUL J. MAY, PhD

Professor, Department of Neurobiology and Anatomical Sciences, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Mesencéfalo; Sistemas visuomotores

GREGORY A. MIHAIOFF, PhD

Senior Lecturer, Division of Biological Sciences, University of Texas at Austin, Austin, Texas and Professor, Department of Anatomy, Arizona College of Osteopathic Medicine, Midwestern University, Glendale, Arizona
Médula espinal; Introducción al tronco del encéfalo; Bulbo raquídeo; Puente y cerebelo; Mesencéfalo; Resumen de los nervios craneales del tronco del encéfalo; Diencéfalo; Telencéfalo; Sistema motor I: influencia sensitiva periférica, del tronco del encéfalo y de la médula en las neuronas del asta anterior; Sistema motor II: sistemas corticófgos y control del movimiento; Cerebelo

JOHN P. NAFTEL, PhD

Professor Emeritus, Department of Neurobiology and Anatomical Sciences, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Biología celular de las neuronas y la glía; Vías sensitivas viscerales; Vías motoras viscerales

ANDREW D. PARENT, MD

Professor (and Former Chairman), Department of Neurosurgery, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Hipótlamo

EDDIE PERKINS, PhD

Assistant Professor, Department of Neurosurgery and Department of Neurobiology and Anatomical Sciences, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Hipótlamo

FRANK A. RAI LA, MD

Professor Emeritus, Department of Radiology, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Introducción a la estructura e imagen del sistema nervioso central

ROBIN W. ROCKHOLD, PhD

Professor, Department of Pharmacology and Toxicology, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Bases químicas de la comunicación neuronal

MARIA E. SANTIAGO, MD

Staff Neurologist, Collier Neurologic Specialists, Naples, Florida
Exploración neurológica

KIMBERLY L. SIMPSON, PhD

Associate Professor, Department of Neurobiology and Anatomical Sciences, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Olfato y gusto

ALLEN C. TERRELL, MS, RT (R) (MR)

Research Associate/Instructor, Department of Advanced Technologies, Alcorn State University, Alcorn, Mississippi
Introducción a la estructura e imagen del sistema nervioso central

SUSAN WARREN, PhD

Professor, Department of Neurobiology and Anatomical Sciences, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Sistema somatosensitivo I: tacto discriminativo y sensibilidad postural; Sistema somatosensitivo II: nocicepción, sensibilidad térmica y tacto no discriminativo

M. ALISSA WILLIS, MD

Director, Center for Multiple Sclerosis, St. Dominic-Jackson Memorial Hospital, and Department of Neurology, The University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi
Sistema límbico

ROBERT P. YEZIERSKI, PhD

Professor and Director, Comprehensive Center for Pain Research and Professor of Orthodontics, University of Florida, Gainesville, Florida
Médula espinal; Sistema somatosensitivo I: tacto discriminativo y sensibilidad postural; Sistema somatosensitivo II: nocicepción, sensibilidad térmica y tacto no discriminativo

Agradecimientos

Esta cuarta edición de *Principios de neurociencia. Aplicaciones básicas y clínicas* es el resultado de la colaboración de numerosas personas. Deseamos expresar nuestro agradecimiento a nuestros estudiantes, aquí en el University of Mississippi Medical Center (UMMC) y en muchos otros centros médicos y facultades, por sus comentarios certeros y su motivador interés que nos han permitido abordar mejor sus necesidades docentes presentes y futuras.

Queremos extender nuestro agradecimiento a los numerosos compañeros que nos aportaron valiosos consejos en la realización de esta edición y las precedentes, entre ellos los doctores V K. Anand, D. E. Angelaki, R. H. Baisden, M. Behari, A. J. (Tony) Castro, S. C. Crawford, J. L. Culberson, E. Dietrichs, J. T. Ericksen, W. C. Hall, R. Hoffman, J. S. King, W. M. King, S. Ledoux, G. R. Leichnetz, G. F. Martin, I. J. Miller, E. Mugnaini, R. Nieuwenhuys, R. S. Nowakowski, D. F. Peeler, A. Peters, J. D. Porter, J. A. Rafols, W. A. Roy, L. F. Schweitzer, D. L. Tolbert y M. L. Woodruff. El doctor Vinod Anand, del Baptist Medical Center, Jackson, nos cedió la RM de los pólipos nasales del capítulo 23 para esta edición. Las fotografías de las muestras con tinción de Golgi de los capítulos 26 y 27 pertenecen a la Clement A. Fox Collection de la Wayne State University y son cortesía del doctor Rafols. La fotografía de la célula unipolar en cepillo del capítulo 27 fue cedida por el doctor Enrico Mugnaini, del Northwestern University Institute for Neuroscience, y el doctor Madhuri Behari, del All India Institute of Medical Sciences, nos proporcionó la RM del paciente con Wilson del capítulo 26. El doctor Richard Miller, del UMMC, nos cedió las imágenes del megacolon congénito en los capítulos 5 y 29. La fotografía de la portadilla pertenece a los doctores Ross Kosinski y Greg Mihailoff.

Mis compañeros del UMMC han sido muy generosos con su tiempo y esfuerzo a la hora de colaborar en esta cuarta edición. Esa generosidad se ha traducido en aportar consejos y sugerencias, participar en la lectura final para confirmar la información clínica, proporcionar opiniones sobre nuevas ideas, sugerir ejemplos clínicos, interpretar imágenes, aportar TC y RM y responder puntualmente a peticiones sobre tipos específicos de imágenes. Deseo dar las gracias a mis compañeros del Departamento de Neurobiología y Morfología, en especial a los doctores Ard, Lin, Lynch, May, Moore, Naftel, Simpson y Warren; del Departamento de Neurología, en particular a los doctores Auchus, Corbett, Herndon, Uschmann y Wolf, y a los residentes, los doctores

Ali, Bradley, Hussaini, Sinclair, Sapkota y Willis; del Departamento de Neurocirugía, en especial a los doctores Gaspard, Harkey, Luzardo, Marks y Parent, y a los residentes, los doctores Johnson, Orozco y Reydios; y del Departamento de Radiología, en especial a los doctores Buciu, Kahn y McCowan.

Los siguientes doctores participaron en ediciones anteriores de esta obra: Paul Brown, Robert Chronister, Patrick Hardy, James Hutchins y Robert Sweazey. Queremos agradecerles aquí su colaboración.

Todas las ilustraciones y fotografías (sin incluir las imágenes con agradecimientos específicos) se han realizado en el Department of Biomedical Illustration Services del UMMC. Los autores desean expresar su agradecimiento a Michael P. Schenk (director del departamento) y a sus compañeros, W. K. Cunningham, G. W. Armstrong y C. P. Runyan, por su encomiable esfuerzo. Los Sres. Schenk y Cunningham colaboraron en muy diversas tareas, como la adaptación de imágenes existentes, producción de nuevas figuras, etiquetado de nuevas imágenes y muchos otros procesos que han dado lugar a un trabajo visualmente atractivo. Todas las fotografías fueron realizadas por el Sr. Armstrong; el Sr. Runyan se dedicó al escaneo y limpieza de imágenes. Agradezco enormemente su paciencia y colaboración a la hora de obtener material de la máxima calidad, tanto fotografías como otro tipo de imágenes; fue muy divertido trabajar con ellos y estoy orgulloso de sus resultados.

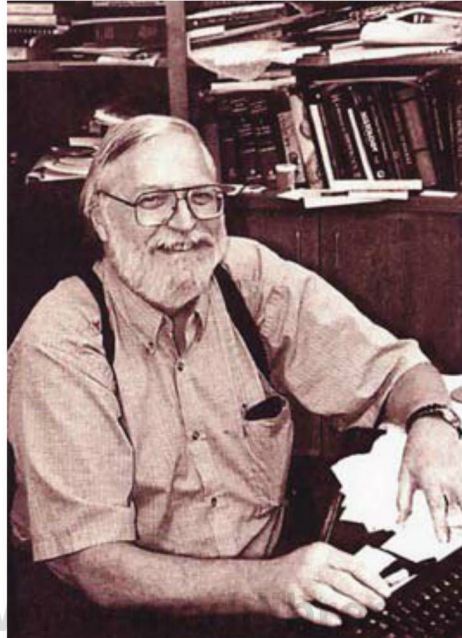
Lisa Boyd realizó un excelente trabajo mecanografiando nuevos textos, modificando otros, comprobando los cambios y comunicándose con los autores a través del correo electrónico sobre todo tipo de asuntos. Le agradezco su esfuerzo y su buena predisposición.

La producción de esta obra cuidada y atractiva no habría sido posible sin Saunders/Elsevier. Deseo dar las gracias a Madelene Hyde, mi Content Strategy Director, por su gran apoyo y colaboración y por cerciorarse de que todo discurriera sin problemas, a Tracie Pasker (Marketing Manager), a Claire Kramer (Senior Project Manager) y a Steve Stave (Art and Design Manager). Estoy en deuda especialmente con Andrew (Andy) Hall (Senior Content Developmental Specialist) por su fantástica colaboración y paciencia conmigo, y por su capacidad para mantener los manuscritos actualizados, su minuciosidad para revisar cada página y su atención a los detalles para lograr un estupendo resultado. Gracias especialmente a mi mujer, Gretchen (ahora Nana

Gretchen, por cinco veces); ella ha sido una parte esencial para lograr que todo haya llegado a buen puerto.

El doctor Robert Chronister (24 de agosto de 1942-25 de octubre de 2009) fue un gran amigo durante muchos años y un compañero de viaje por la autopista de la neurociencia. Bob era un entusiasta con todo lo que tenía que ver con la neurología, era amigable y simpático y siempre tenía una sonrisa acompañada de un

vigoroso saludo cuando nos veíamos en los congresos. Participaba con interés en cualquier tema relacionado con la neurología que surgiera durante la conversación. En las tres primeras ediciones Bob fue autor principal del capítulo sobre sistema límbico y coautor del dedicado al hipotálamo. Siempre le estaré agradecido por su contribución y por haberme permitido contar con su amistad. Te echamos de menos.



Índice de capítulos

SECCIÓN I CONCEPTOS BÁSICOS

1. Introducción a la estructura e imagen del sistema nervioso central, 2
D.E. Haines, F.A. Railway y A.C. Terrell
2. Biología celular de las neuronas y la glía, 14
J.P. Naftel, M.D. Ard y J.D. Fratkin
3. Base electroquímica de la función nerviosa, 32
T.M. Dwyer
4. Bases químicas de la comunicación neuronal, 52
R.W. Rockhold
5. Desarrollo del sistema nervioso, 63
O.B. Evans

SECCIÓN II NEUROBIOLOGÍA REGIONAL

6. Ventriculos, plexos coroideos y líquido cefalorraquídeo, 82
I.J. Corbett, D.E. Haines, M.D. Ard y J.A. Lancon
7. Meninges, 95
D.E. Haines
8. Visión general del sistema vascular cerebral, 109
D.E. Haines y J.A. Lancon
9. Médula espinal, 124
D.E. Haines, G.A. Mihailoff y R.P. Yezierski
10. Introducción al tronco del encéfalo, 138
D.E. Haines y G.A. Mihailoff
11. Bulbo raquídeo, 146
D.E. Haines y G.A. Mihailoff
12. Puente y cerebelo, 158
G.A. Mihailoff y D.E. Haines
13. Mesencéfalo, 169
G.A. Mihailoff, D.E. Haines y P.i. May
14. Resumen de los nervios craneales del tronco del encéfalo, 181
D.E. Haines y G.A. Mihailoff
15. Diencefalo, 198
G.A. Mihailoff y D.E. Haines
16. Telencefalo, 211
D.E. Haines y G.A. Mihailoff

SECCIÓN III NEUROBIOLOGÍA DE LOS SISTEMAS

17. Sistema somatosensitivo I: tacto discriminativo y sensibilidad postural, 226
S. Warren, N.F. Capra y R.P. Yezierski
18. Sistema somatosensitivo II: nocicepción, sensibilidad térmica y tacto no discriminativo, 241
S. Warren, R.P. Yezierski y N.F. Capra
19. Vías sensitivas viscerales, 260
J.P. Naftel
20. Sistema visual, 267
I.C. Lynch y J.I. Corbett
21. Sistema auditivo, 287
C.K. Henkel
22. Sistema vestibular, 300
J.D. Dickman
23. Olfato y gusto, 313
K.L. Simpson y R.D. Sweazey
24. Sistema motor I: influencia sensitiva periférica, del tronco del encéfalo y de la médula en las neuronas del asta anterior, 324
G.A. Mihailoff y D.E. Haines
25. Sistema motor II: sistemas corticofugos y control del movimiento, 338
G.A. Mihailoff y D.E. Haines
26. Núcleos basales, 354
T.P. Ma
27. Cerebelo, 370
D.E. Haines, G.A. Mihailoff y J.R. Bloedel
28. Sistemas visuomotores, 389
P.i. May y J.I. Corbett
29. Vías visceromotoras, 405
I.P. Naftel
30. Hipotálamo, 417
A.D. Parent y E. Perkins
31. Sistema límbico, 431
M.A. Willis y D.E. Haines
32. Córtex cerebral, 442
I.e. Lynch
33. Exploración neurológica, 454
I.J. Corbett y M.E. Santiago

índice alfabético, 469

CONCEPTOS BÁSICOS

Introducción a la estructura e imagen del sistema nervioso central

D.E. Haines, F.A. Raila y AC. Terrell

Introducción-2

Sistemas nerviosos central, periférico y vegetativo-2

Neuronas-2

Reflejos y vías-3

Regiones del sistema nervioso central-3

Médula espinal-B

Bulbo raquídeo-4

Puente y cerebelo-4

Mesencéfalo-4

Tálamo-4

Hemisferios cerebrales-5

Sistemas funcionales y regiones-5

Signos topográficos y localización de lesiones neurológicas-5

Conceptos de aferente y eferente-2

Direcciones en el sistema nervioso central:

posterior (dorsal), anterior (ventral) y otras-6

¿Síntoma o signo?-7

Síntoma-7

Signo-7

Imágenes clínicas del encéfalo y del cráneo-7

Tomografía computarizada-8

Resonancia magnética-9

Densidad e intensidad de la imagen-10

Imágenes del encéfalo y del cráneo-10

El sistema nervioso nos hace ser lo que somos. Nuestra personalidad, actitud, inteligencia, coordinación (o falta de ella) y muchas otras características son el resultado de complejas interacciones que tienen lugar en el sistema nervioso. Desde el entorno se recibe información y se transmite hacia el encéfalo o la médula espinal. Una vez esta información sensitiva es procesada e integrada se inicia la respuesta motora adecuada.

El sistema nervioso puede considerarse como una escala de niveles estructurales de complejidad creciente. A nivel microscópico, su unidad estructural y funcional es la neurona, o célula nerviosa. Entre las neuronas del sistema nervioso central se disponen elementos de soporte denominados **células gliales**. En el otro extremo de la escala, en el nivel macroscópico, se encuentran las grandes divisiones (o partes) del sistema nervioso que pueden ser manipuladas y estudiadas sin necesidad de aplicar aumentos. Estos dos extremos no son independientes, sino que forman un continuo; las neuronas relacionadas funcionalmente se agrupan para formar pequeñas estructuras que a su vez se combinan entre sí para formar estructuras mayores. La comunicación en el sistema nervioso se produce a muchos niveles diferentes, dando lugar a una amplia gama de actividades nerviosas productivas o de soporte vital.

INTRODUCCIÓN

Sistemas nerviosos central, periférico y vegetativo

El sistema nervioso humano se divide en **sistema nervioso central (SNC)** y **sistema nervioso periférico (SNP)** (fig. 1 -1/1). El SNC

está constituido por el encéfalo y la médula espinal. Debido a su localización en el interior del cráneo y de la columna vertebral, estas estructuras son las más protegidas del cuerpo. El SNC se compone de nervios que conectan el encéfalo y la médula espinal con estructuras periféricas. Estos nervios inervan el músculo (esquelético, cardíaco, liso) y los epitelios glandulares, y contienen una gran variedad de fibras sensitivas. Dichas fibras sensitivas entran en la médula espinal a través de la raíz **posterior (dorsal)**, mientras que las fibras motoras salen por la raíz **anterior (ventral)**. El **nervio espinal** se forma a partir de la unión de una raíz posterior (sensitiva) con una raíz anterior (motora) y es, por tanto, un **nervio mixto** (fig. 1 -1B). En el caso de los **nervios craneales mixtos**, las fibras sensitivas y motoras se combinan en una raíz única.

El **sistema nervioso vegetativo (visceromotor)** es una división funcional del sistema nervioso que tiene componentes tanto en el SNC como en el SNP (fig. 1-1). Está constituido por aquellas neuronas que inervan el **músculo liso**, el **músculo cardíaco**, el **epitelio glandular** o una **combinación de estos tejidos**. Estos **tejidos viscerales** individuales, al combinarse, forman los **órganos viscerales**, como el estómago. El sistema nervioso vegetativo también se denomina **sistema nervioso autónomo** porque regula respuestas motoras independientes del control consciente.

Neuronas

A nivel histológico, el sistema nervioso se compone de **neuronas** y **células gliales**. Las neuronas, como unidades básicas estructurales y funcionales del sistema nervioso, están especializadas en recibir información, transmitir impulsos eléctricos e influir en otras neuronas o tejidos efectores. En muchas regiones del sistema nervioso las neuronas presentan modificaciones estructurales para realizar funciones específicas. Por el momento trataremos la neurona desde un punto de vista general (v. cap. 2).

Una **neurona** consta de un **cuerpo celular (pericarion o soma)** y de las prolongaciones que parten de él (fig. 1 -2). En conjunto, los somas constituyen la **sustancia gris** del SNC. Los grupos de somas neuronales que tienden a compartir funciones específicas en el SNC se denominan núcleos. Típicamente, las **dendritas** son prolongaciones que se ramifican cerca del cuerpo celular, mientras que otra prolongación llamada **axón**, única y más larga, conduce los impulsos a destinos más alejados. La **sustancia blanca** del SNC está formada por haces de axones envueltos en una vaina aislante de lipoproteína denominada **mielina**.

En general, existe una relación directa entre 1) el diámetro del axón, 2) el espesor de la vaina de mielina, 3) la distancia entre los nodos de la vaina de mielina (nodos de Ranvier) y 4) la velocidad de conducción de la fibra nerviosa. Los axones de gran diámetro tienen una vaina de mielina gruesa con mayores distancias internodales y por tanto presentan velocidades de conducción más rápidas. Por el contrario, los axones de pequeño diámetro que tienen una vaina de mielina delgada con menores distancias internodales muestran velocidades de conducción más lentas. El axón finaliza en estructuras especializadas denominadas **sinapsis** o, en caso de inervar músculos, **placas motoras terminales (uniones neuromusculares)**, que funcionan de forma similar a las sinapsis.

La sinapsis general (fig. 1-2) corresponde al tipo más frecuente en el SNC, habiéndose denominado a veces **sinapsis electroquímica**. Se compone de un **elemento presináptico**, que es parte de un axón; un

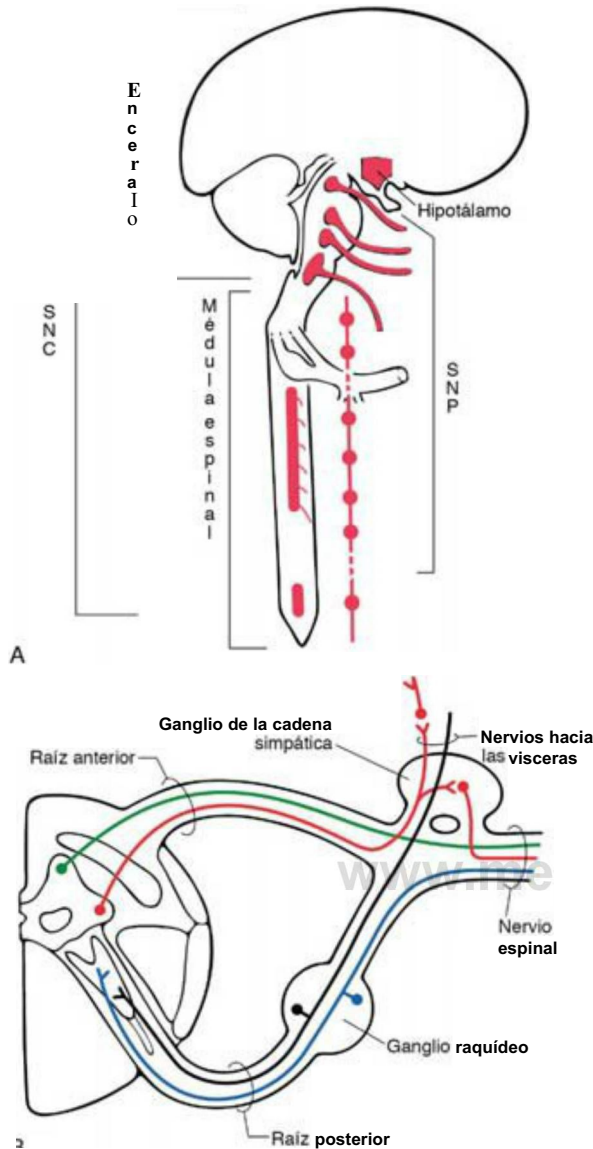


Figura 1-1. A, Relaciones generales del sistema nervioso central (SNC), periférico (SNP) y vegetativo. Las regiones vegetativas del SNC y del SNP se muestran en rojo. B, Esquema de la médula espinal torácica en orientación clínica que muestra las relaciones de las fibras eferentes (de salida, motoras) y aferentes (de entrada, sensitivas) en los nervios raquídeos y sus raíces. Las fibras motoras son eferentes viscerales (visceromotoras, rojo) y eferentes somáticas (verde); las fibras sensitivas son aferentes somáticas (azul) y aferentes viscerales (negro).

espacio o **hendidura sináptica**, y la **región postsináptica** de la neurona o estructura efectora inervada. El proceso de comunicación a través de esta sinapsis es el siguiente. Un impulso eléctrico (**potencial de acción**) provoca la liberación de una sustancia neuroactiva (un **neurotransmisor**, **neuromodulador** o **neuromediador**) desde el elemento presináptico hacia la hendidura sináptica. Esta sustancia se encuentra almacenada en **vesículas sinápticas** del elemento presináptico y se libera al espacio sináptico por la fusión de dichas vesículas con la membrana celular (fig. 1-2).

El neurotransmisor difunde rápidamente a través del espacio sináptico y se une a los receptores localizados en la membrana postsináptica. De acuerdo con la acción del neurotransmisor sobre los receptores, la neurona postsináptica puede ser excitada (se facilita la generación de un potencial de acción) o inhibida (se dificulta la generación del potencial de acción). En la hendidura sináptica, los

restos de neurotransmisores son inactivados rápidamente por medio de otras sustancias químicas presentes en este espacio. En este ejemplo simplificado se muestra que 1) la neurona está especializada estructuralmente para recibir y propagar señales eléctricas, 2) esta propagación se lleva a cabo mediante una combinación de fenómenos eléctricos y químicos y 3) la transmisión de señales a través de la sinapsis se produce en una sola dirección (unidireccional), es decir, de la neurona presináptica a la neurona postsináptica. Existe una serie de trastornos neurológicos producidos por un fallo de la acción del neurotransmisor a nivel de la sinapsis o sobre los receptores de la membrana postsináptica.

Reflejos y vías

El funcionamiento del sistema nervioso se basa en las interacciones entre las neuronas. La figura 1-2 ilustra uno de los tipos más simples de circuito neuronal, un arco reflejo compuesto sólo por dos neuronas. Se le denomina **arco reflejo monosináptico** porque sólo está implicada una sinapsis. En este ejemplo, la terminación periférica de una fibra sensitiva responde a un determinado tipo de estímulo. El potencial de acción resultante es conducido por la fibra sensitiva hacia la médula espinal, donde actúa sobre una neurona motora o motoneurona. El axón de la motoneurona conduce la señal desde la médula espinal al músculo esquelético correspondiente, que responde contrayéndose. Este ejemplo corresponde al **reflejo de estiramiento**, uno de los reflejos más explorados en la práctica clínica. **Los reflejos son respuestas involuntarias a un determinado tipo de aferencia sensitiva.** Por ejemplo, el médico golpea sobre el tendón rotuliano y la pierna se extiende; el paciente no tiene control voluntario alguno: la respuesta motora simplemente se produce. La falta de reflejos (**arreflexia**), o la presencia de reflejos claramente debilitados (**hiporreflexia**), o excesivamente activos (**hiperreflexia**) suelen ser indicativos de un trastorno neurológico.

Basándonos en esta descripción resumida de la **neurona** y del **arco reflejo básico**, consideremos brevemente qué elementos neuronales constituyen una **vía**. Cuando un paciente se golpea la rodilla y el impacto no sólo se transmite al tendón rotuliano, sino que también daña la piel que lo recubre, suceden dos cosas (fig. 1-2). En primer lugar, los impulsos de los receptores del tendón viajan a través de un arco reflejo que condiciona el estiramiento de la pierna (**reflejo rotuliano** o **reflejo patelar**). La sinapsis para este arco reflejo se establece a nivel de la médula espinal lumbosacra. En segundo lugar, los impulsos de los receptores de dolor localizados en la piel lesionada se transmiten hacia un segundo grupo de neuronas en la médula lumbosacra que los envían a través de sus axones ascendentes hacia el prosencéfalo. Como se observa en la figura 1-2, estos axones cruzan la línea media de la médula espinal y forman un tracto ascendente en el lado contralateral. En el prosencéfalo, estas señales son enviadas a un tercer grupo de neuronas que las distribuyen hacia una región del córtex cerebral especializado en interpretarlas como dolor en la rodilla.

Esta cadena de tres neuronas constituye una **vía**, una serie de neuronas cuya función es transmitir un tipo específico de información de un lugar a otro (fig. 1-2). Algunas vías conducen la información hasta un nivel de percepción consciente (no sólo reconocemos el dolor, sino que sabemos que procede de la rodilla) y otras transmiten información que no alcanza el nivel consciente. Es habitual referirse al conjunto de neuronas que constituyen una vía y transmiten un tipo específico de información con el término **sistema**. Por ejemplo, el **sistema anterolateral** conduce la información dolorosa y térmica, el **sistema columna dorsal-lémnica medial** conduce la vibración y el sentido de la posición, y el **sistema corticoespinal** conduce información desde el córtex cerebral hasta la médula espinal.

REGIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Médula espinal

La médula espinal se aloja en el interior del conducto vertebral y se continúa rostralmente con el bulbo raquídeo del encéfalo (fig. 1-3). Es el principal enlace entre el SNP y el encéfalo, transmite la información sensitiva procedente de las paredes del tronco, de las extremidades

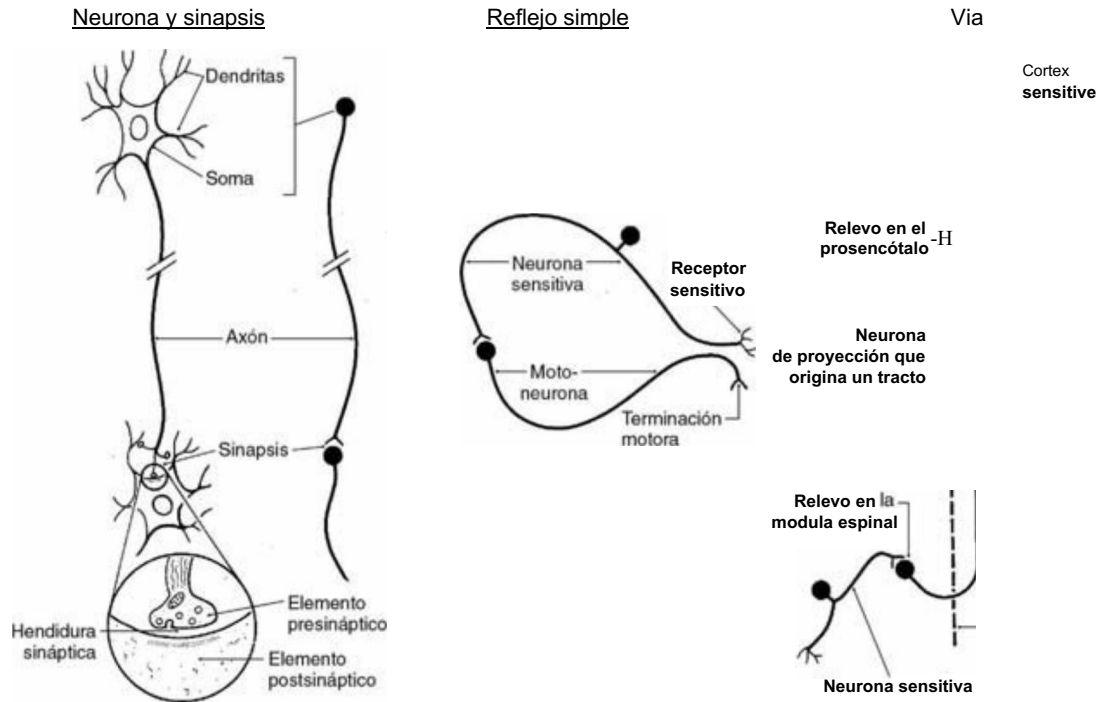


Figura 1-2. Esquema de una neurona y una de sus sinapsis, de un reflejo simple (monosináptico) y de una vía nerviosa.

y de las vísceras, y distribuye impulsos motores a dichas áreas. Los impulsos entran y salen de la médula espinal a través de 31 pares de nervios raquídeos (fig. 1-1; v. también fig. 9-2). La médula espinal contiene fibras sensitivas y motoneuronas implicadas en la actividad refleja, así como **vías** o **tractos** ascendentes y descendentes que unen los centros nerviosos medulares con otras regiones del SNC. Las vías ascendentes transmiten información sensitiva a los centros superiores, mientras que las vías descendentes influyen sobre las neuronas de la médula espinal o del tronco del encéfalo.

Bulbo raquídeo

La médula espinal se continúa a nivel del foramen magno con la parte más caudal del encéfalo, el **bulbo raquídeo**, también llamado simplemente **bulbo** (fig. 1-3). Está constituido por 1) neuronas que desarrollan funciones propias del bulbo y 2) tractos ascendentes (generalmente sensitivos) y descendentes (generalmente motores) que pasan a través del bulbo en su trayecto desde o hacia la médula espinal. Algunos de sus somas neuronales se organizan en núcleos asociados a nervios craneales específicos. Concretamente, contiene los núcleos de los nervios glossofaríngeo (nervio craneal IX), vago (X) e hipogloso (XII), así como parte de los núcleos de los nervios trigémino (V), vestibulococlear (VIII) y accesorio (XI). También contiene importantes centros de relevo y núcleos esenciales que regulan la respiración, el ritmo cardíaco y otras funciones viscerales.

Puente y cerebelo

Embriológicamente, el puente (o protuberancia) y el cerebelo se originan del mismo segmento del tubo neural en desarrollo. Sin embargo, en el adulto, el puente forma parte del **tronco del encéfalo** (formado también por el **mesencéfalo** y el **bulbo raquídeo**) y el cerebelo es una estructura **suprasegmentaria** que se encuentra situada en posición posterior (dorsal) al tronco del encéfalo (fig. 1-3).

Al igual que el bulbo, el puente contiene muchas somas neuronales, algunos de los cuales se organizan en núcleos de los nervios craneales, y está atravesado por vías ascendentes y descendentes. En él se encuentran los núcleos de los nervios abducens (VI) y facial (VII) y parte de los núcleos de los nervios trigémino (V) y vestibulococlear (VIII). La porción anterior (ventral) del puente contiene grandes poblaciones de

neuronas (**núcleos pontinos**) que forman una estación de relevo entre el córtex cerebral y el cerebelo, así como fibras motoras descendentes que viajan hacia todos los niveles medulares.

El cerebelo está conectado con diversas regiones del SNC y se considera parte del sistema motor. Coordina la actividad de grupos musculares individuales para producir movimientos voluntarios finos y sinérgicos.

Mesencéfalo

Rostralmente, el puente se continúa con el mesencéfalo (fig. 1-3). Esta parte del encéfalo es, en sentido bastante literal, el enlace entre el tronco del encéfalo y el prosencéfalo. Las vías ascendentes hacia el prosencéfalo y las que descienden desde éste deben atravesar el mesencéfalo. En él se encuentran los núcleos de los nervios craneales oculomotor (III) y troclear (IV), así como parte del complejo nuclear del trigémino (V). Otros centros mesencefálicos participan en las vías visuales y auditivas reflejas, en la función motora, en la transmisión del dolor y en funciones viscerales.

Tálamo

El prosencéfalo está constituido por los **hemisferios cerebrales**, los grandes grupos de neuronas que forman los **ganglios basales** y el **tálamo** (fig. 1-3). Más adelante describiremos que el tálamo comprende de hecho varias regiones, entre ellas el hipotálamo, el subtálamo, el epitálamo y el tálamo dorsal. El tálamo también suele denominarse **diencéfalo**, un término que refleja su origen embriológico.

El tálamo se sitúa rostral al mesencéfalo y está prácticamente rodeado por estructuras del hemisferio cerebral. Las partes individuales del tálamo sólo pueden observarse con detalle cuando se secciona el encéfalo en los planos coronal o axial.

Con la excepción de la olfacción, toda la información sensitiva que termina alcanzando el córtex cerebral debe pasar por el tálamo. Por tanto, una de sus funciones es recibir información sensitiva de diferentes tipos y distribuirla hacia aquellas regiones específicas del córtex cerebral especializadas en su decodificación. Otras áreas del tálamo reciben aferencias desde las vías que conducen información, por ejemplo, relacionada con el sentido de la posición o sobre la

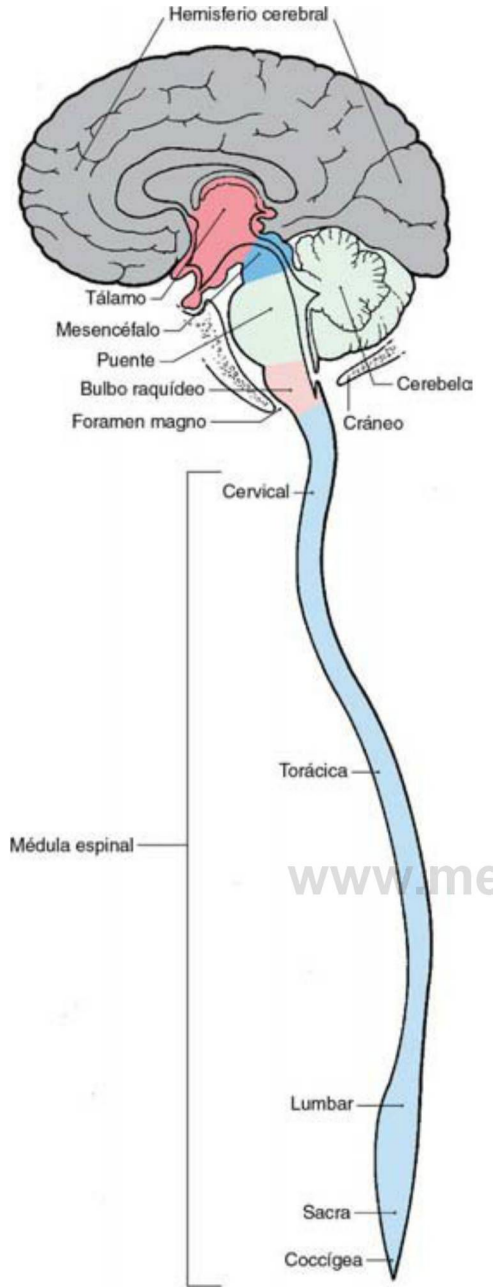


Figura 1-3. Divisiones principales del sistema nervioso central.

tensión de un tendón o de un músculo. Estas señales son transmitidas a las áreas del córtex cerebral que generan movimientos voluntarios finos.

A pesar de su pequeño tamaño, el hipotálamo participa en la conducta sexual, en la alimentación, en la secreción de hormonas hipofisarias, en la regulación de la temperatura corporal y en una amplia variedad de funciones vegetativas. A través de sus conexiones descendentes, el hipotálamo actúa sobre los centros vegetativos del tronco del encéfalo y de la médula espinal.

Hemisferios cerebrales

Los dos hemisferios cerebrales corresponden a las porciones de mayor tamaño y más visibles del encéfalo humano. Cada hemisferio consta de tres subdivisiones principales. En primer lugar, el **córtex cerebral**, una capa de somas neuronales de unos 0,5 cm de espesor que cubre toda

la superficie del hemisferio. Esta capa de células se repliega formando elevaciones denominadas **circunvoluciones o giros**, separadas por pliegues denominados **surcos**.

El segundo componente importante del hemisferio es la **sustancia blanca subcortical**, compuesta por los axones mielinizados que conducen la información de entrada o de salida del córtex cerebral. La región más importante y organizada de la sustancia blanca es la **cápsula interna**. Esta zona contiene fibras que parten o se dirigen hacia el córtex cerebral, como las fibras **corticoespinales** y **talamocorticales**.

El tercer componente fundamental del hemisferio es un grupo destacado de somas neuronales denominado colectivamente **núcleos o ganglios basales**. Estos importantes centros del prosencéfalo están implicados en funciones motoras. La enfermedad de Parkinson, un trastorno neurológico asociado a la disfunción de los ganglios basales, se caracteriza por una profunda afectación del movimiento.

Los giros y los surcos que forman el córtex cerebral reciben diferentes nombres, y muchos de ellos se han relacionado con funciones específicas. Algunos giros reciben información sensitiva de los núcleos talámicos de relevo, mientras que otros originan fibras descendentes que pueden controlar centros nerviosos de la médula espinal o del tronco del encéfalo. El córtex cerebral también posee áreas de asociación esenciales para el análisis y el pensamiento cognitivo.

SISTEMAS FUNCIONALES Y REGIONES

Un **sistema funcional** es un conjunto de neuronas conectadas entre sí para transmitir un determinado bloque de información o para realizar una tarea específica. En algunos casos, los **sistemas** pueden ser similares a las **vías**, y frecuentemente su significado se superpone.

Las partes anatómicas del SNC, como el bulbo y el puente, se suelen denominar **regiones**. El estudio de su estructura y función, o **neurobiología regional**, se trata en la segunda sección de este libro. Sin embargo, los **sistemas** y las **vías** suelen atravesar más de una región. El sistema de neuronas y axones que nos permite sentir el borde de esta página, por ejemplo, atraviesa todas las regiones del sistema nervioso comprendidas entre los dedos y el córtex somatosensorial. Del estudio de los sistemas funcionales, o **neurobiología de sistemas**, se encarga la tercera sección de este texto. Es importante recordar que las **características funcionales de las regiones coexisten con las de los sistemas**.

Veamos un ejemplo de cómo la interrelación entre los sistemas y las regiones tiene relevancia clínica. Las señales que controlan los movimientos de la mano se originan en el córtex cerebral. Las neuronas del área del córtex motor correspondiente a la mano envían sus axones hacia los niveles cervicales de la médula espinal, donde actúan sobre las motoneuronas medulares que inervan los músculos del antebrazo. Estos axones se denominan **fibras corticoespinales** porque sus somas de origen se localizan en el córtex cerebral (**cortico-**) y terminan en la médula espinal (**-espinal**). Atraviesan la sustancia blanca subcortical, todo el tronco del encéfalo y los niveles superiores de la médula cervical. En su trayecto pasan cerca de los núcleos y tractos específicos de cada región (fig. 1-4). En el mesencéfalo, por ejemplo, pasan próximas a las fibras del nervio oculomotor, que se originan en el propio mesencéfalo y controlan parte de los músculos extraoculares. En el bulbo raquídeo pasan cerca de las fibras bulbares que inervan la musculatura de la lengua. Por tanto, una lesión en el mesencéfalo puede producir problemas motores en la mano (**lesión de sistemas**) combinados con una parálisis parcial de los movimientos oculares (**lesión regional**). De modo similar, una lesión en el bulbo puede causar el mismo problema en la mano, pero en este caso asociado con una parálisis parcial de la lengua en lugar de afectarse los movimientos oculares. Por ello, el **diagnóstico correcto de los pacientes con trastornos neurológicos dependerá, en parte, de una adecuada comprensión de la neurobiología tanto regional como de sistemas**.

Signos topográficos y localización de lesiones neurológicas

El ejemplo (fig. 1-4) de las fibras corticoespinales que inervan las motoneuronas medulares que controlan la mano, junto con los somas

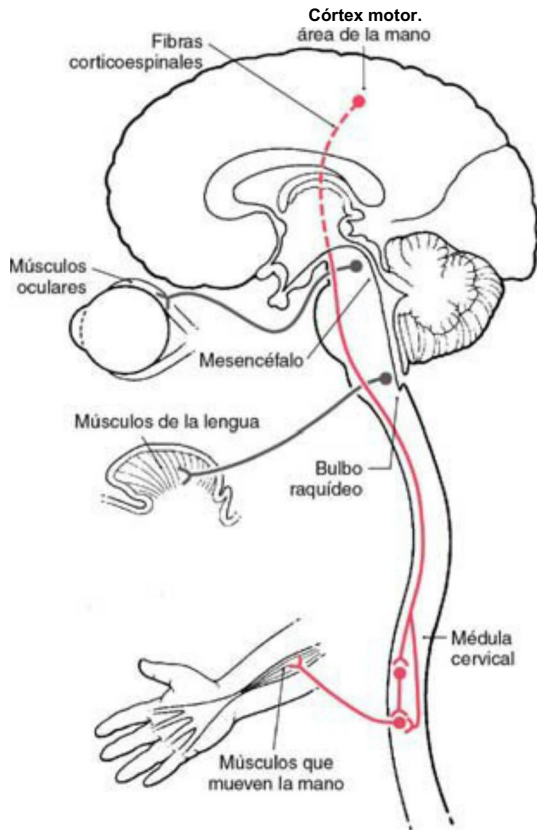


Figura 1-4. Ejemplo de la relación entre sistemas y regiones. Las fibras del sistema motor que controlan el movimiento de la mano descienden desde el córtex motor hasta la médula cervical. En la médula, estas fibras influyen sobre las motoneuronas que controlan los músculos de la mano y del antebrazo. Una lesión en cualquier punto a lo largo de esta vía puede dañar tanto a las fibras del sistema como a las estructuras propias de esa región. Por ejemplo, una lesión en el mesencéfalo puede afectar tanto a las fibras que inervan la mano como a las que inervan los músculos oculares, mientras que una lesión en el bulbo puede afectar a las fibras que controlan la mano y a las que inervan los músculos de la lengua.

de las neuronas del mesencéfalo que inervan los músculos oculares a través del nervio oculomotor sirve también para ilustrar el concepto de **signos topográficos**. Cuando la lesión cerebral produce únicamente debilidad o parálisis de una extremidad superior, ésta suele localizarse sólo en un hemisferio cerebral o bien en un lado del tronco del encéfalo. La exploración clínica no nos indica qué región del encéfalo está lesionada (cápsula interna, mesencéfalo, puente, o bulbo), ni siquiera si la lesión se localiza en las porciones superiores de la médula cervical. Sin embargo, cuando la parálisis de la extremidad superior se acompaña de una parálisis ocular parcial, podemos inferir que la lesión se **localiza específicamente en el mesencéfalo**. En este ejemplo, la lesión del mesencéfalo afecta a las fibras del nervio oculomotor que son propias de este nivel, mientras que las fibras corticoespiniales se lesionan al atravesar el mesencéfalo (fig. 1-4). En general, para localizar una lesión, los signos asociados a los nervios craneales son más útiles que los de afectación de tractos largos; es decir, son mejores **signos localizadores**.

Otro concepto general para **localizar** las lesiones establece que ciertas combinaciones de déficits neurológicos pueden indicar en cuál de las tres divisiones principales del SNC asientan. En primer lugar, los déficits (sensitivos o motores) que afectan al mismo lado de la cabeza y del cuerpo suelen indicar lesiones en el hemisferio cerebral. En segundo lugar, los déficits en un lado de la cabeza y en el lado contrario del cuerpo indican generalmente lesiones en el tronco del encéfalo. Estos se denominan **déficits cruzados** (o **síndromes alternos**). En tercer lugar, los déficits que sólo afectan al cuerpo sugieren, por lo general, que la lesión afecta a la médula espinal.

Núcleo A

Axón/fibra/tracto

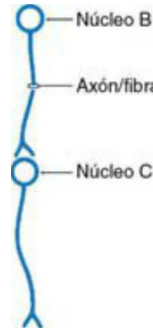


Figura 1-5. Esquema para representar la aplicación de los términos aferente y eferente que describen, respectivamente, la conducción de información hacia o desde un punto de referencia determinado.

Aunque existen excepciones a estas reglas generales, veremos que se cumplen en muchas situaciones clínicas.

CONCEPTOS DE AFERENTE Y EFERENTE

Los términos **aferente** y **eferente** se utilizan para describir diversas estructuras del cuerpo humano, como fibras nerviosas, pequeños vasos sanguíneos y vasos linfáticos. Aferente hace referencia a la conducción (de un impulso en un nervio o de fluido en un vaso) hacia una estructura; se trata de una entrada de información. Eferente se refiere a la conducción (de un impulso o fluido) hacia afuera de una estructura; corresponde a una salida de información.

En este sentido, la raíz posterior del nervio espinal es **aferente**, ya que conduce los impulsos **sensitivos** hacia la médula espinal, mientras que la raíz anterior es **eferente**, en cuanto que conduce los impulsos **motores** hacia la periferia (figs. 1-1 y 1-2). Este hecho ha dado lugar a la creencia general, pero errónea, de que las fibras nerviosas aferentes son siempre sensitivas y que las eferentes son siempre motoras. Aunque esto pueda ser cierto para el caso concreto de los nervios raquídeos y de los nervios craneales, los términos **aferente** y **eferente** también se utilizan para designar haces de fibras (axones) que viajan hacia o desde un núcleo específico.

Que un determinado fascículo de axones sea aferente o eferente respecto un núcleo concreto, depende del **punto de referencia que se utilice para definir ese fascículo y de las relaciones que mantiene**. Por ejemplo, el soma neuronal del núcleo A de la figura 1-5 origina un axón que es una **eferencia del núcleo A** (sale del núcleo), pero simultáneamente es una **aferencia del núcleo B** (se dirige hacia él). Contrariamente, si el núcleo B es considerado el punto de referencia, se puede indicar que recibe impulsos aferentes de núcleo A y envía impulsos eferentes hacia el núcleo C (fig. 1-5). Estos términos se utilizan de forma habitual para describir las conexiones del sistema nervioso. Por ejemplo, como se especifica en la sección anterior, las fibras corticoespiniales son **eferencias** del córtex cerebral y, al mismo tiempo, **aferencias** de la médula espinal.

DIRECCIONES EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: POSTERIOR (DORSAL), ANTERIOR (VENTRAL) Y OTRAS

Convencionalmente, las direcciones en el SNC humano —es decir, **posterior (dorsal)** y **anterior (ventral)**, **medial** (hacia o en la línea media) y **lateral** (hacia afuera), **rostral** (en dirección al rostro) y **caudal** (en dirección a la cola)— son absolutas en relación con el eje central del encéfalo y de la médula espinal. Asimismo, la orientación anatómica del cuerpo en el espacio también se relaciona con su eje central. Por ejemplo, si el paciente está tumbado boca abajo, la superficie posterior del tronco queda dirigida hacia arriba y su superficie

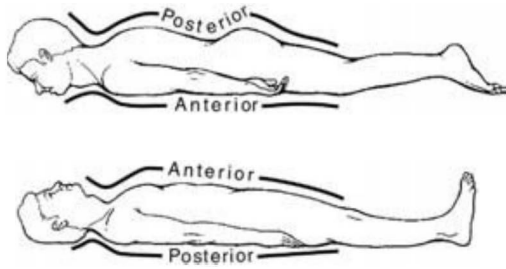


Figura 1-6. Esquema que muestra que las direcciones anatómicas del cuerpo son absolutas con respecto a los ejes del propio cuerpo, y no con relación a la posición del cuerpo en el espacio.

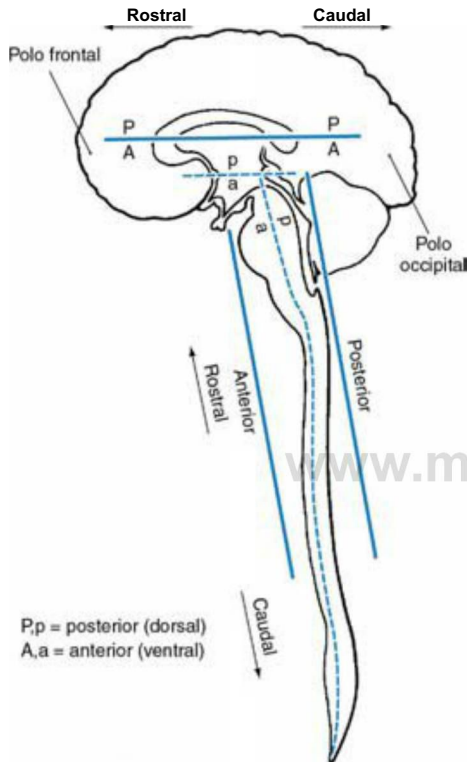


Figura 1-7. Eje central y direcciones anatómicas del sistema nervioso central (SNC). La línea discontinua muestra el eje mayor (rostrocaudal) del SNC. El eje mayor de la médula espinal y del tronco del encéfalo forma un ángulo muy marcado con el eje mayor del prosencéfalo. También se muestran las direcciones posterior (dorsal) y anterior (ventral).

anterior hacia abajo (fig. 1-6). Si el paciente se da la vuelta la espalda continúa siendo la superficie posterior del cuerpo, pero ahora está orientada hacia abajo.

Como se muestra en la figura 1-7, la médula espinal y el tronco del encéfalo (bulbo, puente y mesencéfalo) forman una línea casi recta que es aproximadamente paralela al eje craneocaudal del cuerpo. Por tanto, en estas regiones del SNC las direcciones anatómicas coinciden bastante con las del cuerpo en su conjunto.

Durante el desarrollo embrionario, el prosencéfalo rota (en la flexura cefálica) con relación al mesencéfalo hasta que su eje rostrocaudal coincide con una línea que va desde la frente hasta el occipucio (es decir, desde el polo frontal al polo occipital de los hemisferios cerebrales). Esta rotación crea un ángulo muy marcado en el eje mayor del SNC a la altura de la unión del mesencéfalo con el tálamo (unión mesodiencefálica). Por consiguiente, el eje mayor del SNC se curva a nivel de esta unión, y las direcciones anterior y posterior se orientan de acuerdo con esta rotación (fig. 1-7).

En el hemisferio cerebral (prosencéfalo), lo **posterior (dorsal)** queda hacia la parte superior del encéfalo, lo **anterior (ventral)** hacia la base del encéfalo, lo **rostral** hacia el polo frontal y lo **caudal** hacia el polo occipital. Las direcciones anatómicas en el prosencéfalo toman como referencia su eje mayor; por tanto, la cara posterior de las estructuras prosencefálicas mira hacia el vértice de la cabeza, mientras que la cara anterior del prosencéfalo lo hace hacia la base del cráneo (fig. 1-7). Los términos **posterior** o **dorsal** y **anterior** o **ventral** se consideran sinónimos y **se emplean con frecuencia de forma indistinta**.

Estos términos direccionales son extremadamente importantes para describir la posición relativa de una estructura en el interior del encéfalo o de la médula espinal, así como las posiciones relativas de dos estructuras entre sí. Por ejemplo, el mesencéfalo se sitúa **rostral al puente pero caudal al tálamo** (fig. 1-3). El mesencéfalo se ha tomado como referencia y las estructuras adyacentes se describen en relación al mismo. Por otra parte, los términos direccionales, como **posterior** y **lateral**, se pueden combinar para describir una estructura que ocupa una posición intermedia. Por ejemplo, los núcleos de la médula espinal que transmiten información sensitiva son **posterolaterales** al conducto ependimario.

¿SÍNTOMA O SIGNO?

Estos términos se utilizan diariamente en numerosas situaciones clínicas y constituyen una parte básica e importante de la relación médico-paciente; es decir, de la comunicación de aquella información que conducirá al tratamiento médico adecuado y eficaz. Por ello, en este momento es oportuno diferenciar entre **síntoma** y **signo**. Estos conceptos y definiciones son ampliamente utilizados en sucesivos capítulos.

Síntoma

Un **síntoma** se refiere a cualquier alteración del estado normal que afecta a una estructura o a una función y que es **experimentada por el paciente**. En otras palabras, existe un trastorno y el paciente lo siente. Los síntomas se pueden desarrollar lentamente, casi imperceptiblemente, como en el caso de un tumor de crecimiento lento o durante el proceso de envejecimiento, o puede aparecer de forma brusca, como en una hemorragia o un traumatismo. Un síntoma, como el dolor, puede ser evidente para el paciente, pero de difícil evaluación para el médico que lo atiende. Un síntoma es un **indicador subjetivo** de un proceso probablemente anormal.

Signo

Un **signo** se refiere a cualquier alteración del estado normal de una estructura o una función que es **descubierta, observada y evaluada por un profesional sanitario durante la exploración del paciente**. En esta situación, el problema clínico (ya sea grave o leve) puede ser observado y evaluado por el clínico. Es posible que un paciente muestre signos de un proceso patológico, observados durante la exploración, de los que no sea consciente; el paciente tiene **signos pero no tiene síntomas**. Un signo es un **indicador objetivo** de un proceso probablemente anormal.

IMÁGENES CLÍNICAS DEL ENCÉFALO Y DEL CRÁNEO

Los métodos más utilizados para obtener imágenes del encéfalo y del cráneo son la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) (fig. 1-8). Como se verá más adelante, la TC resulta especialmente útil para observar el cráneo y el encéfalo durante las fases precoces de una hemorragia subaracnoidea. Por otra parte, la RM, utilizando técnicas potenciadas en T1 o T2, muestra con gran detalle la anatomía del encéfalo, las relaciones de las cisternas, los nervios craneales y una gran variedad de anomalías clínicas.

La angiografía por resonancia magnética (ARM) permite visualizar las arterias y las venas midiendo la velocidad del flujo en estas estructuras (fig. 1-9/4). Las imágenes resultantes muestran las estructuras vasculares con un nivel de detalle que, en algunos casos, puede ser superior al alcanzado con la angiografía. Con este método es posible

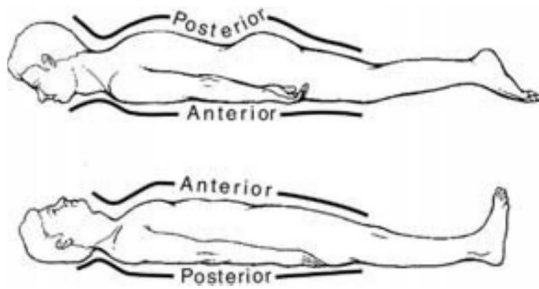


Figura 1-6. Esquema que muestra que las direcciones anatómicas del cuerpo son absolutas con respecto a los ejes del propio cuerpo, y no con relación a la posición del cuerpo en el espacio.

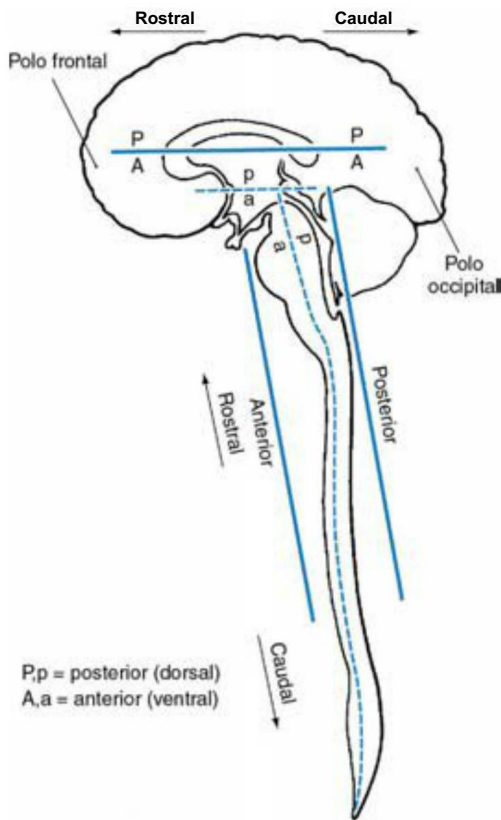


Figura 1-7. Eje central y direcciones anatómicas del sistema nervioso central (SNC). La línea discontinua muestra el eje mayor (rostr-caudal) del SNC. El eje mayor de la médula espinal y del tronco del encéfalo forma un ángulo muy marcado con el eje mayor del prosencéfalo. También se muestran las direcciones posterior (dorsal) y anterior (ventral).

anterior hacia abajo (fig. 1-6). Si el paciente se da la vuelta la espalda continúa siendo la superficie posterior del cuerpo, pero ahora está orientada hacia abajo.

Como se muestra en la figura 1-7, la médula espinal y el tronco del encéfalo (bulbo, puente y mesencéfalo) forman una línea casi recta que es aproximadamente paralela al eje craneocaudal del cuerpo. Por tanto, en estas regiones del SNC las direcciones anatómicas coinciden bastante con las del cuerpo en su conjunto.

Durante el desarrollo embrionario, el prosencéfalo rota (en la flexura cefálica) con relación al mesencéfalo hasta que su eje rostr-caudal coincide con una línea que va desde la frente hasta el occipucio (es decir, desde el polo frontal al polo occipital de los hemisferios cerebrales). Esta rotación crea un ángulo muy marcado en el eje mayor del SNC a la altura de la unión del mesencéfalo con el tálamo (unión mesodiencefálica). Por consiguiente, el eje mayor del SNC se curva a nivel de esta unión y las direcciones anterior y posterior se orientan

En el hemisferio cerebral (prosencéfalo), lo **posterior (dorsal)** queda hacia la parte superior del encéfalo, lo **anterior (ventral)** hacia la base del encéfalo, lo **rostral** hacia el polo frontal y lo **caudal** hacia el polo occipital. Las direcciones anatómicas en el prosencéfalo toman como referencia su eje mayor; por tanto, la cara posterior de las estructuras prosencefálicas mira hacia el vértice de la cabeza, mientras que la cara anterior del prosencéfalo lo hace hacia la base del cráneo (fig. 1-7). Los términos **posterior** o **dorsal** y **anterior** o **ventral** se consideran sinónimos y **se emplean con frecuencia en forma indistinta**.

Estos términos direccionales son extremadamente importantes para describir la posición relativa de una estructura en el interior del encéfalo o de la médula espinal, así como las posiciones relativas de dos estructuras entre sí. Por ejemplo, el mesencéfalo se sitúa **rostral al puente pero caudal al tálamo** (fig. 1-3). El mesencéfalo se ha tomado como referencia y las estructuras adyacentes se describen en relación al mismo. Por otra parte, los términos direccionales, como **posterior** o **lateral**, se pueden combinar para describir una estructura que ocupa una posición intermedia. Por ejemplo, los núcleos de la médula espinal que transmiten información sensitiva son **posterolaterales** y el conducto endocéfalo es un **conducto endocéfalo**.

¿SÍNTOMA O SIGNO?

Estos términos se utilizan diariamente en numerosas situaciones clínicas y constituyen una parte básica e importante de la relación médico-paciente; es decir, de la comunicación de aquella información que conducirá al tratamiento médico adecuado y eficaz. Por ello, en este momento es oportuno diferenciar entre **síntoma** y **signo**. Estos conceptos y definiciones son ampliamente utilizados en sucesivos capítulos.

Síntoma

Un **síntoma** se refiere a cualquier alteración del estado normal que afecta a una estructura o a una función y que es **experimentada por el paciente**. En otras palabras, existe un trastorno y el paciente lo siente. Los síntomas se pueden desarrollar lentamente, casi imperceptiblemente, como en el caso de un tumor de crecimiento lento o durante el proceso de envejecimiento, o puede aparecer de forma brusca, como en una hemorragia o un traumatismo. Un síntoma, como el dolor, puede ser evidente para el paciente, pero de difícil evaluación para el médico que lo atiende. Un síntoma es un **indicador subjetivo** de un proceso probablemente anormal.

Signo

Un **signo** se refiere a cualquier alteración del estado normal de una estructura o una función que es **descubierta, observada y evaluada por un profesional sanitario durante la exploración del paciente**. En esta situación, el problema clínico (ya sea grave o leve) puede ser observado y evaluado por el clínico. Es posible que un paciente muestre signos de un proceso patológico, observados durante la exploración, de los que no sea consciente; el paciente tiene **signos pero no tiene síntomas**. Un signo es un **indicador objetivo** de un proceso probablemente anormal.

IMÁGENES CLÍNICAS DEL ENCÉFALO Y DEL CRÁNEO

Los métodos más utilizados para obtener imágenes del encéfalo y del cráneo son la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) (fig. 1-8). Como se verá más adelante, la TC resulta especialmente útil para observar el cráneo y el encéfalo durante las fases precoces de una hemorragia subaracnoidea. Por otra parte, la RM, utilizando técnicas potenciadas en T1 o T2, muestra con gran detalle la anatomía del encéfalo, las relaciones de las cisternas, los nervios craneales y una gran variedad de anomalías clínicas.

La angiografía por resonancia magnética (ARM) permite visualizar las arterias y las venas midiendo la velocidad del flujo en estas estructuras (fig. 1-9A). Las imágenes resultantes muestran las estructuras vasculares con un nivel de detalle que, en algunos casos, puede

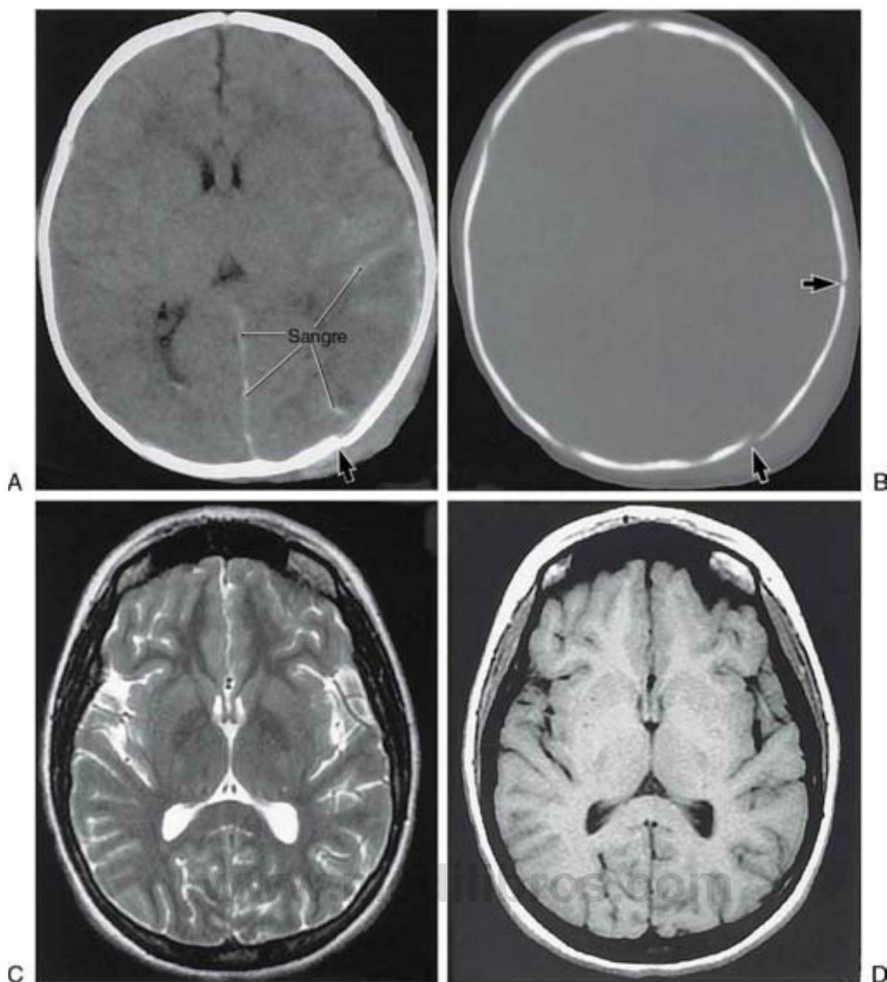


Figura 1-8. Imágenes de TC (A y B) de un lactante de 2 meses, víctima del síndrome del niño maltratado, y de RM (C y D) de una mujer normal de 20 años. Se observa que, aunque los detalles del encéfalo en la TC se aprecian peor que en las imágenes de RM, la presencia de sangre (A, en la fisura longitudinal cerebral, situada entre ambos hemisferios, y en el parénquima cerebral) es muy evidente. En el mismo paciente, la ventana ósea (B) muestra claramente el contorno craneal, así como la existencia de fracturas craneales (flechas en A y B). En este niño los ventrículos del lado izquierdo están bastante comprimidos, y los giros han desaparecido en gran medida a causa de la presión de la hemorragia en el interior del hemisferio. Esta presión hace que se borren los surcos y giros del lado izquierdo. En la imagen potenciada en T2 (C) el líquido cefalorraquídeo es blanco, las estructuras cerebrales internas se observan con gran detalle y los vasos son bastante evidentes. En la imagen potenciada en T1 (D) el líquido cefalorraquídeo aparece oscuro y las estructuras cerebrales son algo menos evidentes.

visualizar selectivamente las estructuras arteriales, una combinación de estructuras arteriales y venosas, o sólo estas últimas. Algunos clínicos denominan VRM (venografías por resonancia magnética) a estas imágenes de las estructuras venosas.

La angiografía por tomografía computarizada (ATC, fig. 1-9B) permite observar las arterias mediante la inyección de una sustancia radiopaca (como el ioversol, Optiray 300) que puede ser administrada a través de las venas superficiales de la extremidad superior. Cuando los rayos X atraviesan el paciente, los vasos con contraste se observan mucho más blancos que el encéfalo adyacente (son **hiperintensos**). Mediante la ATC, al igual que con la ARM, pueden obtenerse imágenes muy detalladas de las estructuras arteriales y venosas, e incluso en ciertas situaciones clínicas esta técnica muestra ventajas sobre la angiografía convencional.

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (TC) es una técnica radiológica que mide el efecto que ejercen la densidad tisular y los diferentes tipos de átomos de los tejidos sobre los rayos X que los atraviesan (tabla 1-1; v. también fig. 1-8A, B). Los cambios producidos en el haz de rayos X que ha atravesado el tejido se miden mediante detectores.

Cuanto mayor sea su número atómico, mayor será la capacidad de un átomo para atenuar o detener los rayos X. Una vez los rayos X

emergen del tejido, un ordenador transforma en valores numéricos las intensidades de transmisión atenuadas al atravesar la muestra, intensidades que son medidas en cada punto del volumen de la sección examinada. Estos valores se expresan en unidades Hounsfield (HU). Los valores HU, también conocidos como valores de TC, se utilizan en una escala arbitraria en la que al hueso se le asigna el valor $+1.000$ (muy blanco; fig. 1-8/1, B), al agua un valor de cero y al aire un valor de -1.000 (muy negro). Utilizando esta escala, los valores HU, o valores de TC, representan niveles específicos de gris para cada uno de los diferentes puntos de la sección estudiada (tabla 1-1; v. también fig. 1-8/1, B).

Los escáneres de TC de nueva generación, conocidos como escáneres helicoidales (espirales), obtienen muy rápidamente imágenes de una sección espiral continua de una región corporal seleccionada previamente. El sistema informático convierte esta información en cortes contiguos del grosor elegido. Esta técnica elimina los artefactos por movimientos y permite reconstruir imágenes tridimensionales de tejidos blandos, huesos, o de vasos algo resaltados mediante contraste que pueden ser manipuladas en cualquier plano.

La TC es un método rápido y preciso para detectar hemorragias subaracnoideas recientes (tabla 1-2; v. también fig. 1-8/1). En una TC sin contraste, una hemorragia subaracnoidea aguda aparece hiperdensa

Tabla 1-1 Aspecto de los tejidos en imágenes de TC y RM

MODALIDAD	TEJIDO						
	HUESO	LCR	SUSTANCIA CRIS	SUSTANCIA BLANCA	CRASA	AIRE	MÚSCULO
TC*	TTT	44	l	44	i	444.	Tt
RM/T1 ^f	444.	444	44	4	n	444.	44
RM/T2 ^f	m	ttt	44	444-	T	444-	44-444

*Mide la densidad tisular.

^fMide la señal tisular.

TTT-T representa desde muy blanco a gris claro:



l-i representa desde gris claro a muy negro:



LCR, líquido cefalorraquídeo; RM, resonancia magnética; TC, tomografía computarizada.

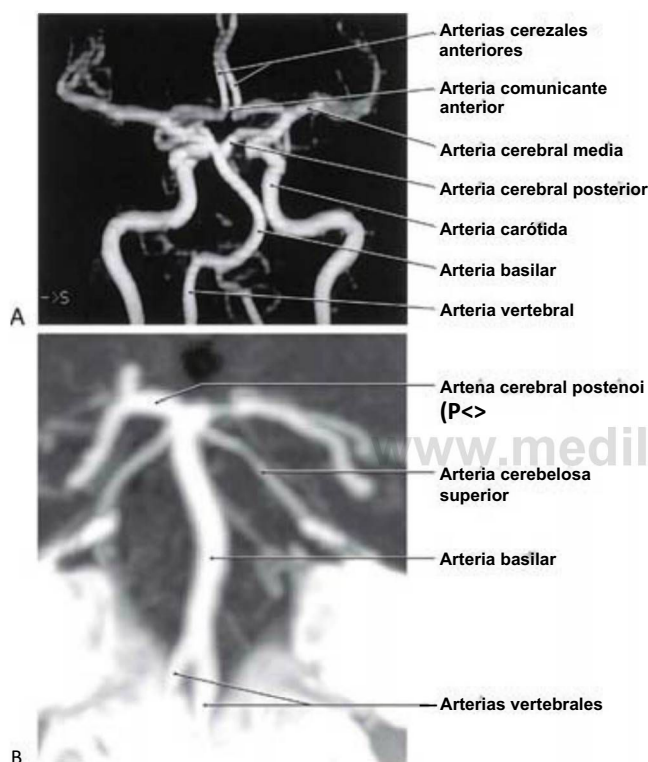


Figura 1-9. A, Angiografía por RM (ARM) de una parte de la arteria carótida interna y del sistema vertebrobasilar. B, Angiografía por TC (ATC) con la vista correspondiente del sistema vertebrobasilar. Téngase en cuenta que en la imagen de ATC el segmento inicial de la arteria cerebral posterior (Pj) muestra un estrechamiento en este paciente.

(blanca), a diferencia de las cisternas y espacios subaracnoideos que suelen ser hipodensos (oscuros).

La TC con contraste es una técnica que utiliza un medio de contraste yodado inyectado por vía intravenosa antes de la exploración con TC. El yodo tiene un número atómico elevado y atenúa los rayos X. En consecuencia, los vasos aparecen como estructuras hiperdensas (blancas). Este medio de contraste también puede mejorar la visualización de neoplasias y de áreas inflamatorias debido a que el agente de contraste tiende a extravasarse hacia los espacios extracelulares debido a la ruptura de la barrera hematoencefálica. Adquiriendo las imágenes de este modo, los tumores, las meninges inflamadas, o el parénquima cerebral mostrarán grados variables de contraste o hiperdensidad (grados variables de intensidad).

Resonancia magnética

Los protones (hidrógeno) constituyen una gran proporción de los tejidos corporales. Estos átomos poseen un núcleo y una capa de

Tabla 1-2 Diferencias en la densidad de TC y la señal de RM en ejemplos clínicos representativos

PROBLEMA CLÍNICO	RM		
	TC*	T1 +	T2+
HSA aguda	Ttt	0	0
HSA subaguda	TT	0-T	0
Tumor	0	0	T-TT
Tumor con contraste	TTT	TTT	TTT
Infarto agudo	0	0-T	T-TT
Infarto subagudo	0-T	0-44	TT-TTT
Isquemia aguda	0	0-4.	T-TT
Isquemia subaguda	0-T	044.	TT-TTT
Edema	0-T	0-4.	T-TT

*Mide la densidad tisular.

^fMide la señal tisular.

TTT-T representa desde muy blanco a gris claro:



>L-4,J,>|, representa desde gris claro a muy negro:



0 indica sin cambios en relación con la normalidad.

HSA, hemorragia subaracnoidea; RM, resonancia magnética; TC, tomografía computarizada.

electrones, dos polos, norte y sur, y giran alrededor de un eje inclinado como pequeños planetas. A medida que los electrones se mueven y rotan con el átomo, inducen una corriente eléctrica que crea un campo magnético. Estos átomos funcionan en cierto sentido como pequeños imanes giratorios. Se alinean de forma aleatoria debido a las cambiantes interacciones magnéticas que ejercen unos sobre otros. Cuando estos protones están expuestos a un potente campo magnético dejan de orientarse al azar y se alinean en paralelo al campo magnético externo, aunque a diferentes niveles de energía. Cuanto más potente sea el campo magnético externo, más rápida es la frecuencia de giro para ese ángulo concreto. Al someterse a una exploración de RM, el paciente se convierte en un imán, con todos los protones alineados a lo largo del campo magnético externo y girando en un ángulo y a una frecuencia determinada.

Una onda de radio es una onda electromagnética. Cuando esta onda se envía en forma de una breve ráfaga hacia el imán que contiene al paciente se habla de pulso de radiofrecuencia (RF). Este pulso de RF puede tener diferentes niveles de frecuencia. Un protón girando a una determinada inclinación sólo absorberá la energía de la onda de radio cuando la frecuencia del pulso de RF coincide con la frecuencia del propio protón. Este fenómeno se denomina «resonancia», de ahí el nombre «imagen de resonancia magnética» que recibe esta técnica. Dicha resonancia tiene dos consecuencias: anula los efectos magnéticos de ciertos protones e incrementa los niveles de energía y los efectos magnéticos de otro grupo de protones. Cuando cesa la onda de radio, los protones anulados regresan gradualmente a su

estado y fuerza de magnetización originales, fenómeno conocido como **relajación**, que se define por una constante de tiempo denominada T1 (fig. 1-8D). Los protones alineados en un mayor nivel de energía y magnetización también empiezan a perder energía (relajación), denominándose esta constante de tiempo T2 (fig. 1-8C). El tiempo de relajación T1 es más prolongado que el tiempo de relajación T2. Los protones «des-excitados» o relajados liberan su energía en forma de un «eco» de ondas de radio. Una bobina receptora (antena) absorbe esta información y un ordenador determina las características de las ondas de radio emitidas por cada uno de los puntos contenidos en la sección del cuerpo examinada. La imagen de RM es entonces generada y transferida a un monitor o registrada en una placa fotográfica. Las imágenes potenciadas en T1 o en T2 pueden obtenerse modificando los tiempos de recepción de los ecos (TE).

Las secuencias **spin-eco** convencionales generan imágenes que pueden ser potenciadas en T1 o T2 según el intervalo de tiempo en milisegundos entre cada onda de radio excitadora. Este intervalo se denomina **tiempo de repetición** (TR). El **tiempo de eco** (TE) es el intervalo de tiempo, en milisegundos, necesario para recoger estas ondas de radio de los protones que se relajan. En las secuencias de pulso spin-eco, cuanto más cortos sean el TR y el TE más potenciada en T1 se considera la imagen. Cuanto más largos sean el TR y el TE más potenciada en T2 es considerada la imagen.

El medio de contraste utilizado para resaltar los tumores y los vasos sanguíneos es el gadolinio, un elemento paramagnético del grupo de tierras raras. Se utiliza quelado a ciertas moléculas y se encuentra en solución para su inyección intravenosa. El gadolinio incrementa la señal acortando el tiempo de relajación en T1. En caso de ruptura de la barrera hematoencefálica, el gadolinio intravascular puede extravasarse a los espacios pericelulares, donde incrementa el estado de relajación de los protones del agua y genera una señal brillante en las imágenes potenciadas en T1 (tabla 1-1).

La hemorragia subaracnoidea aguda se visualiza mal en las imágenes de resonancia magnética potenciadas en T1, pero bien en las imágenes de TC (tabla 1-2). Algunas secuencias de RM son sensibles para detectar la hemorragia aguda, aunque otros factores pueden limitar este método de exploración. Con técnicas especiales de RM también se puede determinar si un infarto cerebral o una isquemia son agudos (entre 1 y 3 horas de evolución) o subagudos (a partir de 4 horas de evolución). Son contraindicaciones para realizar una RM los marcapasos cardíacos, implantes cocleares, desfibriladores cardioversores implantables, cuerpos ferromagnéticos extraños en el ojo y ciertos clips para aneurismas. Ello obedece a que las prótesis metálicas grandes o los cuerpos extraños ferromagnéticos presentes en el cuerpo pueden calentarse. El aspecto general que ofrece el encéfalo y las estructuras adyacentes en personas tanto sanas como enfermas exploradas con RM y TC se resume en las tablas 1-1 y 1-2.

Densidad e intensidad de la imagen

Como ya se ha descrito, una exploración de TC se realiza colocando al paciente entre una fuente de rayos X y unos detectores; el grado con el que los tejidos corporales atenúan estos rayos X es un índice de su **densidad**. Las diferentes escalas de gris observadas en la TC son una medida de esta densidad tisular relativa. Los términos **hiperdensos**, **hipodensos** e **isodensos** se utilizan en la práctica clínica para describir diferentes alteraciones presentes en la TC. En imágenes de TC el hueso produce una gran atenuación de los rayos X, tiene valores altos de TC y aparece en color blanco. La hemorragia subaracnoidea aguda en TC es **hiperdensa**, su aspecto es parecido al del hueso y es mucho más blanca que el encéfalo adyacente (fig. 1-1&4). Por otra parte, el aire en la TC atenúa poco los rayos X, tiene unos valores bajos de TC y aparece en negro. Un área isquémica en TC es **hipodensa**, su aspecto es parecido al del aire (o al del líquido cefalorraquídeo) y es más oscura que el encéfalo de alrededor (fig. 1-1 OS, flechas). Se emplea el término **isodensa** cuando la lesión, o el daño tisular, muestra un aspecto similar al del encéfalo adyacente (fig. 1-1OC, flecha).

Como también se ha descrito anteriormente, la imagen de RM se obtiene exponiendo al paciente a un campo magnético y midiendo los efectos que ejerce este campo sobre los protones del cuerpo. Estos

protones, sometidos a un campo magnético externo, se orientan en paralelo a la fuente. Cuando la fuente magnética externa se interrumpe los protones se «relajan»; aquellos que se relajan más lentamente a partir de un menor nivel de energía producen una imagen potenciada en T1, mientras que los protones que se relajan más rápidamente desde un mayor nivel de energía producen una imagen potenciada en T2. En el ámbito clínico se emplean los términos **hipointenso**, **hiperintenso** e **isointenso** para expresar diferentes alteraciones que aparecen en la RM. En un sujeto normal, la grasa (T1) y el líquido cefalorraquídeo (T2) aparecen bastante más blancos. Una lesión **hiperintensa** ofrece un aspecto más claro en la RM que el encéfalo adyacente —como en el caso de un meningioma y el edema peritumoral que lo rodea (fig. 1-10D). Un ejemplo de tumor **hipointenso** es un meduloblastoma de fosa posterior; la lesión aparece más oscura que el encéfalo adyacente (fig. 1-1OE, flechas). Entre ambos extremos se encuentran las lesiones **isointensas**; estas lesiones tienen prácticamente el mismo aspecto que el encéfalo de alrededor (fig. 1-1 OF, G, entre las flechas).

Imágenes del encéfalo y del cráneo

Para obtener imágenes tanto de la médula espinal como del encéfalo y de las estructuras óseas que los rodean, el paciente se coloca de espaldas (decúbito supino) (fig. 1-11). En esta posición, la superficie posterior (dorsal) del tronco del encéfalo y de la médula espinal y la porción caudal (polo occipital) de los hemisferios cerebrales miran hacia abajo. La superficie anterior (ventral) del tronco del encéfalo y de la médula espinal y el polo frontal miran hacia arriba (fig. 1-11).

Las imágenes del encéfalo suelen obtenerse en los **planos coronal, axial** (horizontal) y **sagital**. Para ilustrar la orientación básica del SNC in situ, mostraremos ejemplos de imágenes en estas tres orientaciones, tal como aparecen en la práctica clínica (figs. 1-11 y 1-12). Las imágenes en el plano coronal se orientan perpendicularmente al eje rostrocaudal del prosencéfalo, pero son casi paralelas al eje rostrocaudal del tronco del encéfalo y de la médula espinal. Por tanto, una imagen coronal obtenida a un nivel relativamente rostral de los hemisferios cerebrales (fig. 1-11A) sólo mostrará estructuras prosencefálicas, estructuras que aparecerán en sección transversal (perpendicular a su eje mayor). A medida que el plano de la imagen se desplaza en sentido caudal aparecen en la imagen las estructuras del tronco del encéfalo (fig. 1-1 IB), si bien éste es seccionado casi en paralelo a su eje rostrocaudal.

Por el contrario, las imágenes axiales se orientan paralelamente al eje rostrocaudal de los hemisferios cerebrales, pero casi perpendicularmente al eje mayor del tronco del encéfalo y de la médula espinal. Por consiguiente, una imagen axial que pase por el centro de los hemisferios cerebrales (fig. 1-11C) mostrará sólo estructuras prosencefálicas, y el extremo rostral del prosencéfalo quedará en la parte superior de la imagen y su extremo caudal en la parte inferior. A medida que el plano de la imagen se desplaza en dirección anterior (ventral) con relación al prosencéfalo va apareciendo el tronco del encéfalo (fig. 1-1 ID). Éste, sin embargo, es cortado casi transversalmente y aparece orientado con la superficie anterior (ventral) hacia «arriba» (hacia la parte superior de la imagen) y la superficie posterior (dorsal) hacia «abajo».

Las imágenes sagitales se adquieren en el propio plano sagital y medio (mediosagital) del encéfalo o de la médula espinal, o en planos paralelos al mismo (parasagitales). El corte sagital es un tipo de sección que pasa exactamente por el centro (línea media) de la cabeza, de rostral a caudal (a lo largo del eje que va del frontal al occipital), o a lo largo de la línea media de la médula espinal, según su eje rostrocaudal. Las imágenes sagitales del encéfalo, ya sean mediosagitales (fig. 1-12/4) o estén en un plano parasagital que no pase por la línea media (fig. 1-12B), se orientan de tal forma que la región frontal queda a la izquierda y la región occipital a la derecha. Las diferentes direcciones en el encéfalo pueden apreciarse comparando una imagen mediosagital de RM con un esquema que tenga la misma orientación (compárese la fig. 1-7 con la fig. 1-12A).

Otro aspecto a destacar es cómo examinan los clínicos las imágenes de TC o de RM. Las proyecciones coronales se miran como si la cara del paciente estuviera enfrente nuestro, mientras que las axiales se examinan como si se estuviera a los pies del paciente y mirando

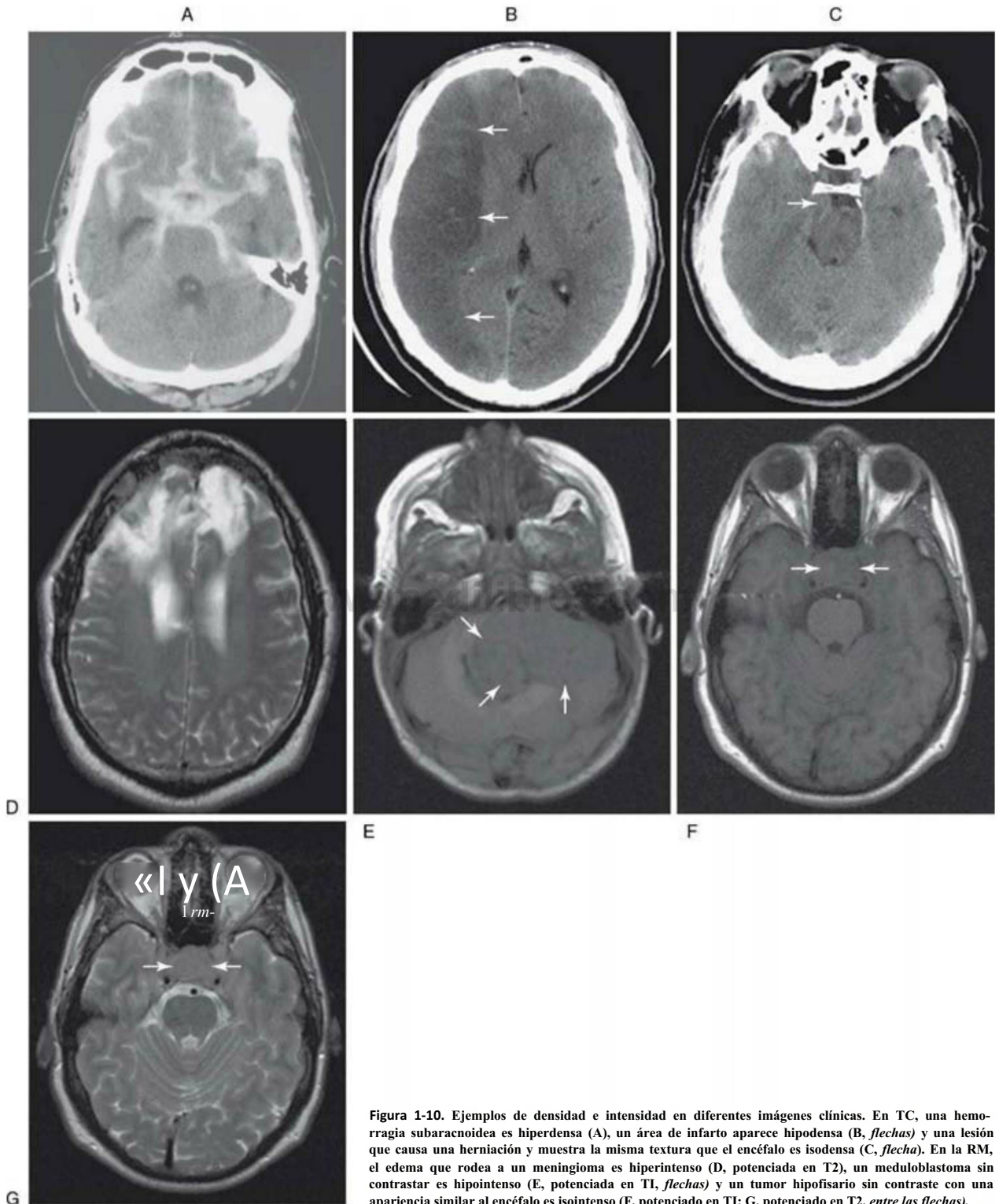


Figura 1-10. Ejemplos de densidad e intensidad en diferentes imágenes clínicas. En TC, una hemorragia subaracnoidea es hiperdensa (A), un área de infarto aparece hipodensa (B, flechas) y una lesión que causa una herniación y muestra la misma textura que el encéfalo es isodensa (C, flecha). En la RM, el edema que rodea a un meningioma es hiperintenso (D, potenciada en T2), un meduloblastoma sin contrastar es hipointenso (E, potenciada en T1, flechas) y un tumor hipofisario sin contraste con una apariencia similar al encéfalo es isointenso (F, potenciado en T1; G, potenciado en T2, entre las flechas).

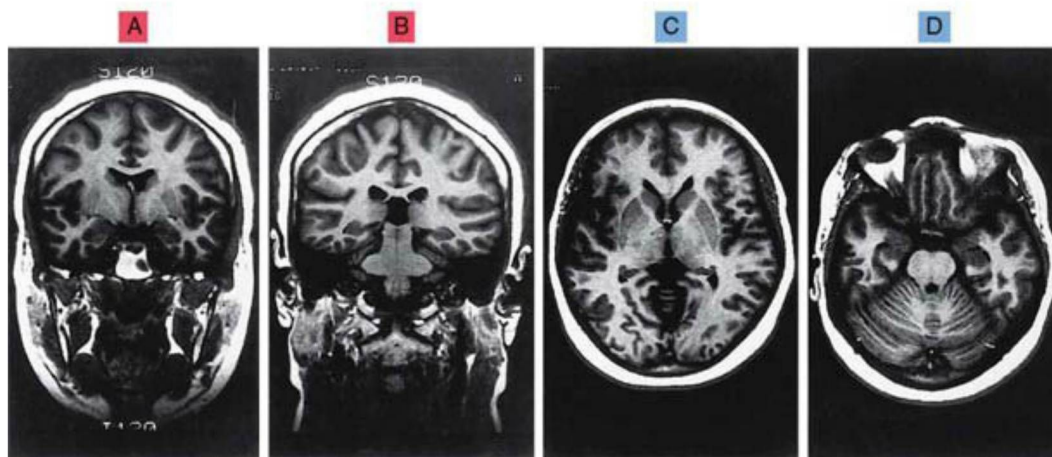
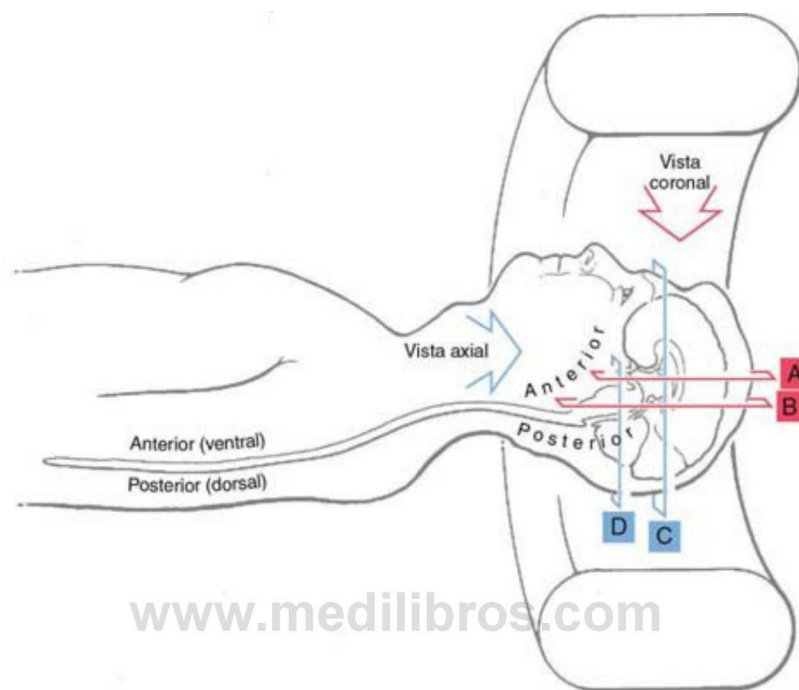


Figura 1-11. Relación entre los planos de imagen y el encéfalo. El diagrama muestra la orientación habitual de un paciente en un equipo de RM y los planos de adquisición de las cuatro exploraciones [potenciadas en T1]. A y B, Imágenes coronales. C y D, Imágenes axiales.

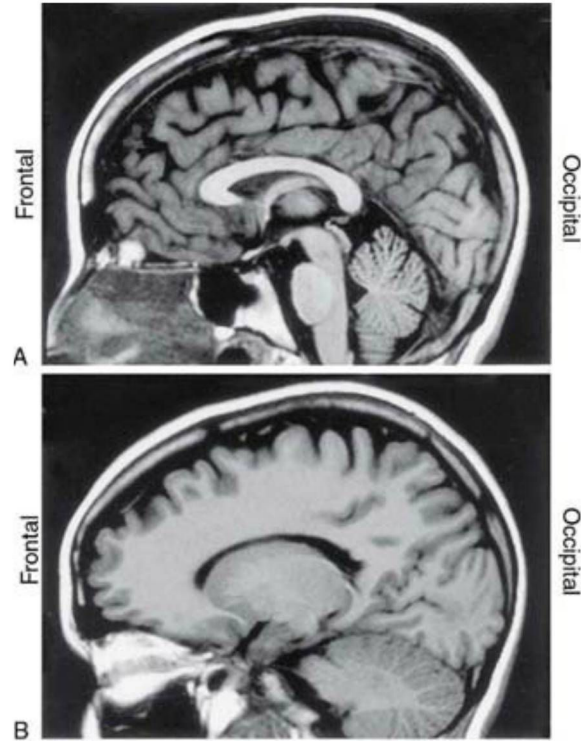


Figura 1-12. Imagen de RM del encéfalo en el plano sagital y medio (A) y en un plano parasagital, que no pasa por la línea media (B). El lóbulo frontal aparece a la izquierda y el lóbulo occipital a la derecha. Las otras direcciones en el encéfalo pueden apreciarse comparando este plano con la figura 1-7.

hacia su cabeza mientras éste se encuentra en posición supina en el equipo de exploración radiológica. Es decir, las proyecciones axiales muestran los hemisferios cerebrales de anterior (la porción más inferior del hemisferio) a posterior (la porción más superior del hemisferio), con la región frontal y las órbitas del paciente en la parte superior de la imagen y el occipucio en la inferior. **Tanto en las imágenes coronales como axiales, el lado izquierdo del paciente**

queda a la derecha del observador. Este concepto es extraordinariamente importante recordarlo cuando se examinan imágenes de RM y de TC.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

Grossman CB: *Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine*, ed 2, Baltimore, 1996, Lippincott Williams & Wilkins.

Jackson GD, Duncan JS: *MRI Neuroanatomy: A New Angle on the Brain*, New York, 1996, Churchill Livingstone.

Kirkwood JR: *Essentials of Neuroimaging*, New York, 1990, Churchill Livingstone.

Kretschmann HJ, Weinrich W: *Cranial Neuroimaging and Clinical Neuroanatomy: Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography*, ed 2, New York, 1992, Thieme Medical Publishers.

Osborn AG: *Diagnostic Neuroradiology*, St. Louis, 1994, Mosby.

Capítulo 2

Biología celular de las neuronas y la glía

J.P. Naftel, M.D. Ard y J.D. Fratkin

Introducción-14

Estructura de las neuronas-14

- Dendritas-15
- Soma-15
- Axones y terminales axónicos-18
- Transporte axónico-19
- Transporte axónico como herramienta en investigación-19

Clasificación de las neuronas y grupos de neuronas-20

Propiedades eléctricas de las neuronas-20

Las neuronas como receptoras de información-21

- Información nerviosa sensitiva-21
- Otra información nerviosa-21

Las neuronas como transmisores de información-21

- Sinapsis-21
- Sinapsis químicas-21

Neurotransmisores-22

- Trastornos del metabolismo de los neurotransmisores-23

Glía-23

Astrocitos-23

- Soporte estructural y respuesta a la lesión-24
- Factores de crecimiento y citocinas-24
- Modulación del entorno-24
- Influencia sobre la neurotransmisión-25
- Heterogeneidad regional-25
- Astrocitos en la barrera hematoencefálica-25

Control del flujo sanguíneo local en el sistema nervioso central-26

Oligodendrocitos-26

Microglía-27

Tumores del sistema nervioso central-27

- Tumores derivados de la glía-27
- Tumores en niños-29
- Tumores cerebrales primarios benignos-29
- Tumores cerebrales metastásicos-29

Células de soporte del sistema nervioso periférico-29

Degeneración y regeneración-30

cada célula. El sistema nervioso, en comparación con otros órganos, es el máximo consumidor de oxígeno y glucosa. Estas necesidades energéticas surgen directamente de las demandas metabólicas de las células, que tienen una gran superficie y concentran biomoléculas e iones en contra de un gradiente de energía. Además de mantener su metabolismo, cada neurona 1) **recibe información** tanto del entorno como de otras células nerviosas, 2) **procesa la información** y 3) **envía información** a otras neuronas o a tejidos efectores.

Las células gliales controlan el entorno del SNC en el que funcionan las neuronas. **Transportan moléculas nutritivas** desde los vasos sanguíneos a las neuronas, **eliminan los productos de desecho**, y **mantienen el entorno electroquímico** de las neuronas. Además, la **glía** se comunica directamente con las neuronas próximas a través de receptores gliales y mecanismos de liberación de ciertos neurotransmisores. Durante el desarrollo del sistema nervioso la glía dirige la migración neuronal y promueve la formación de sinapsis.

Para que las neuronas lleven a cabo las tareas de recepción, procesamiento y envío de información deben tener estructuras especializadas que contribuyan a cada una de estas funciones. Los principales componentes de una neurona se muestran en la figura 2-1. Además, son necesarios mecanismos y estructuras especializadas para resolver algunos problemas particulares específicos de la función neuronal. Dos problemas son evidentes de inmediato. En primer lugar, la combinación de iones dentro de las neuronas es diferente de la combinación fuera de la célula. El mantenimiento de esta diferencia requiere cantidades extraordinarias de energía porque los iones deben bombearse contra gradiente eléctrico y de difusión. La gran superficie de las neuronas agrava este problema. En segundo lugar, las neuronas que envían información a grandes distancias deben tener una forma de suministrar macromoléculas y energía a estos lugares distantes. Para poder apreciar completamente la biología celular de las neuronas es importante analizar las propiedades bioquímicas, anatómicas y fisiológicas de las mismas como parte de un todo integrado, la maquinaria que permite a la neurona desempeñar sus funciones especializadas. En los siguientes apartados se analiza cómo las especializaciones en la arquitectura y la química neuronal contribuyen a satisfacer estas demandas especiales.

ESTRUCTURA DE LAS NEURONAS

La neurona arquetípica está limitada por una membrana plasmática continua constituida por un **cuerpo celular**, o **soma**, del que surgen las **dendritas** y un **axón** (figs. 2-1 y 2-2). El soma de la célula contiene el núcleo rodeado por una masa de citoplasma que incluye los orgánulos necesarios para la síntesis de proteínas y el mantenimiento del metabolismo. La mayoría de las neuronas (neuronas **multipolares**) tiene diversas dendritas que se extienden desde el soma (figs. 2-1 y 2-2). Son, por lo general, varias prolongaciones relativamente cortas que se adelgazan desde su base y, al hacerlo, se ramifican ampliamente. Por el contrario, solamente hay un axón, que es una prolongación relativamente larga (que se extiende desde unos pocos milímetros hasta más de un metro) con un diámetro uniforme. El axón tiene pocas o ninguna ramificación a lo largo de la mayor parte de su longitud, y sólo se ramifica ampliamente cerca del extremo distal (la **arborización terminal**) (figs. 2-1 y 2-2). En la mayoría de neuronas la información fluye desde las dendritas al soma y sigue hasta el axón y sus terminales, y a continuación pasa a la siguiente neurona o un tejido efector como el músculo. Estos componentes de la neurona se describirán en el orden en que se procesa la información.

El número de células en el sistema nervioso central (SNC) del ser humano adulto se estima en 100.000 millones. Todas ellas proceden de una población relativamente pequeña de precursores, que dan lugar a la diversidad de tipos de células que se aprecian en el adulto. Su clasificación más básica distingue entre neuronas y glía (células gliales).

INTRODUCCIÓN

Las **células nerviosas (neuronas)** controlan la información, lo que implica cambios en las propiedades **bioeléctricas** o **bioquímicas** de la célula, y estos cambios requieren un gasto considerable de energía para

Dendritas

Las dendritas generalmente se ramifican de forma extensa en las proximidades del soma, dando la apariencia de un árbol o arbusto (figs. 2-1 a 2-3A). Reciben señales procedentes de otras neuronas a través de contactos (**sinapsis**) realizados sobre su superficie o desde el entorno a través de receptores especializados. La información se dirige desde la parte distal a la proximal (del extremo a la base) a lo largo de las dendritas y converge en el soma.

Frecuentemente se observan en las ramas más distales del árbol dendrítico pequeñas extensiones en forma de yemas (**espinas dendríticas**) con diversas formas (figs. 2-1 y 2-3B, C). Son lugares de **contacto sináptico** (se comentará más adelante). Las ramas de las dendritas aumentan en grosor a medida que se anastomosan en su recorrido hacia el soma.

Los únicos orgánulos que aparecen en las delgadas ramas dendríticas distales son elementos del citoesqueleto, es decir, **microtúbulos** y **neurofilamentos** (tipo de filamentos intermedios presente únicamente en las neuronas). Además de elementos del citoesqueleto, las porciones más gruesas de las dendritas contienen **mitocondrias**, algunos sáculos del retículo endoplasmático y conjuntos de polirribosomas y

ribosomas libres (figs. 2-1 y 2-3D, E). En muchas células nerviosas las dendritas distales se reúnen en grandes troncos **dendríticos primarios** que contienen los mismos orgánulos que el soma. Los esqueletos microtubulares y neurofilamentosos del árbol dendrítico son continuos en toda su extensión y ayudan a mantener su estructura ramificada.

Soma

El cuerpo celular de una neurona se denomina también **soma** o **pericarion** (figs. 2-2 y 2-4). El pericarion es el **centro metabólico** de la célula nerviosa. Sus abundantes mitocondrias son reflejo del alto consumo de energía de la célula. La síntesis activa de proteínas viene indicada por el gran tamaño del núcleo y su contenido en cromatina difusa (eucromatina) y al menos un nucléolo prominente (lugar de síntesis de ARN ribosómico). En el citoplasma los **ribosomas** son abundantes, y el **retículo endoplasmático rugoso** (RER) y el **aparato de Golgi** son extensos (fig. 2-1). El RER es basófilo (se tiñe con colorantes básicos) como resultado de la gran cantidad de ARN ribosómico unido a su membrana. Estas extensas pilas de cisternas de RER se ven como manchas de tinción basófila (denominadas **sustancia** o **cuerpos de Nissl**) en preparaciones histológicas de células nerviosas.

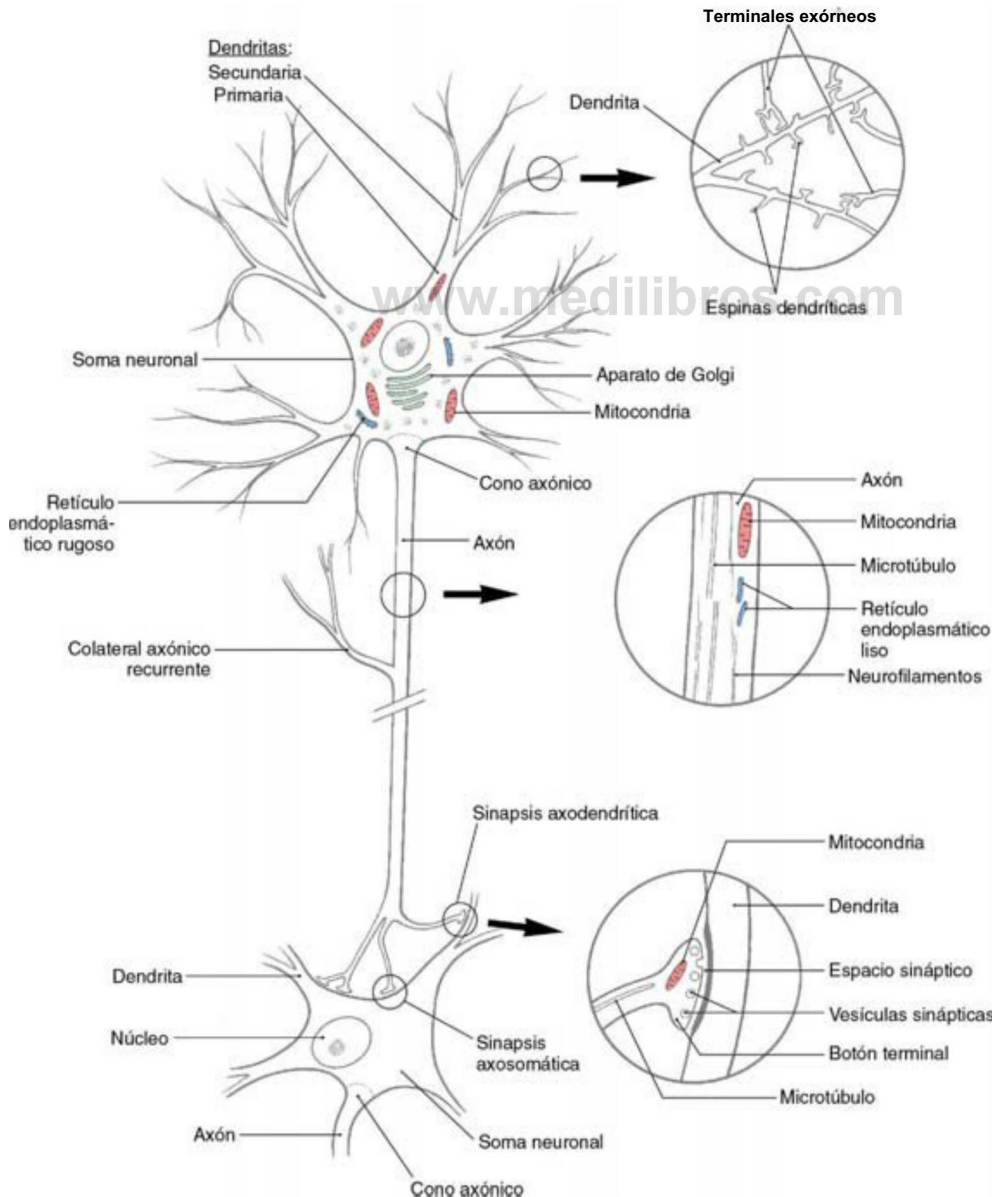


Figura 2-1. Representación esquemática de una neurona multipolar típica. Las dendritas, con su variedad de espinas (*inserto superior*), se ramifican en las proximidades del soma celular, mientras que el único axón, con sus colaterales recurrentes ocasionales, puede recorrer grandes distancias hacia la siguiente neurona. El soma contiene los orgánulos esenciales para la función neuronal. Los microtúbulos (*insertos medio e inferior*) son estructuras importantes para el transporte de sustancias dentro del axón. Este finaliza como una arborización terminal que forma muchos botones terminales (*inserto inferior*), cada uno de ellos conteniendo la maquinaria necesaria para la transmisión sináptica.

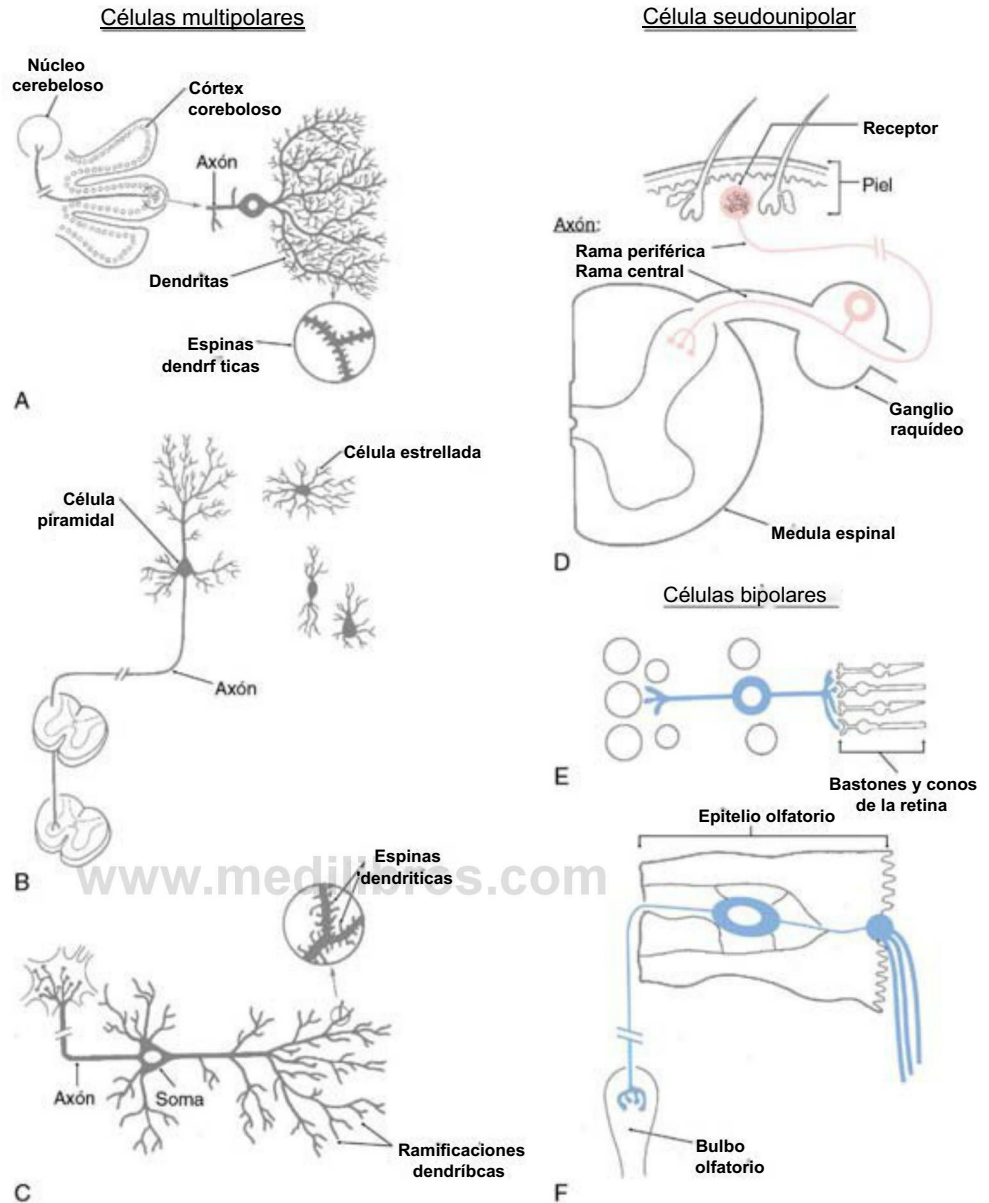


Figura 2-2. Ejemplos de varios tipos de neuronas que muestran las dendritas, soma y axones de células multipolares del córtex cerebeloso (A) y del córtex cerebral (B y C). Compárense con una célula pseudounipolar del ganglio raquídeo (D) y con células bipolares de la retina (E) y del epitelio olfatorio (F).

Las neuronas se clasifican en tres tipos generales en base a la forma de su soma y al patrón de las prolongaciones que surgen de él. Estos tipos se denominan células multipolares, pseudounipolares y bipolares (tabla 2-1; v. también fig. 2-2).

Los somas de las neuronas **multipolares** son de formas variables, por lo que su contorno en secciones histológicas puede ser fusiforme, en forma de matraz, triangular, poligonal, o estrellado (fig. 2-2A-C). Las variantes de un polígono estrellado son las más comunes. Esta forma es resultado de la presencia de múltiples dendritas que parten desde el soma y que van estrechándose. El soma además emite un único axón que es generalmente delgado, en relación a las dendritas, ya que el axón no se adelgaza (discutido en el apartado siguiente). Más del 99% de las neuronas son multipolares, y los diferentes tipos de categoría tienen patrones característicos en sus prolongaciones, algunos de los cuales se enumeran en la tabla 2-1.

La neurona **pseudounipolar** (o **unipolar**) tiene un soma esférico y un núcleo colocado en posición central (concéntrico). El soma emite una única prolongación que recorre una corta distancia antes de bifurcarse en una larga prolongación periférica y una larga prolongación central (fig. 2-2D). La prolongación periférica discurre como parte de un nervio periférico para transmitir información sensitiva de una

estructura somática o visceral, como la piel, el músculo esquelético, o la pared del tracto intestinal. El extremo distal de la prolongación periférica se parece a una dendrita, debido a que sus ramas terminales reciben información, comportándose como receptores sensoriales, o por contactar con otras estructuras que funcionan como receptores. La prolongación central discurre como parte de la raíz de un nervio para transmitir la información sensitiva al sistema nervioso central. En la práctica, las prolongaciones periférica y central funcionan juntas como un axón único. Los somas de las neuronas pseudounipolares se encuentran principalmente en los ganglios sensitivos de los nervios craneales y espinales.

Las neuronas **bipolares** tienen un pericarion circular u ovalado, con una única prolongación en cada extremo del soma (fig. 2-2E, F). Se encuentran comúnmente en las estructuras asociadas con los sentidos especiales. En la retina, las células bipolares están interpuestas entre las células receptoras y las neuronas que envían sus largos axones desde la retina hasta el tálamo (neuronas de proyección). En el sistema olfatorio funcionan simultáneamente como receptores y como neuronas de proyección, cuyos axones alcanzan el bulbo olfatorio. En los sistemas vestibular y auditivo son las neuronas de proyección las que envían información al tronco del encéfalo.

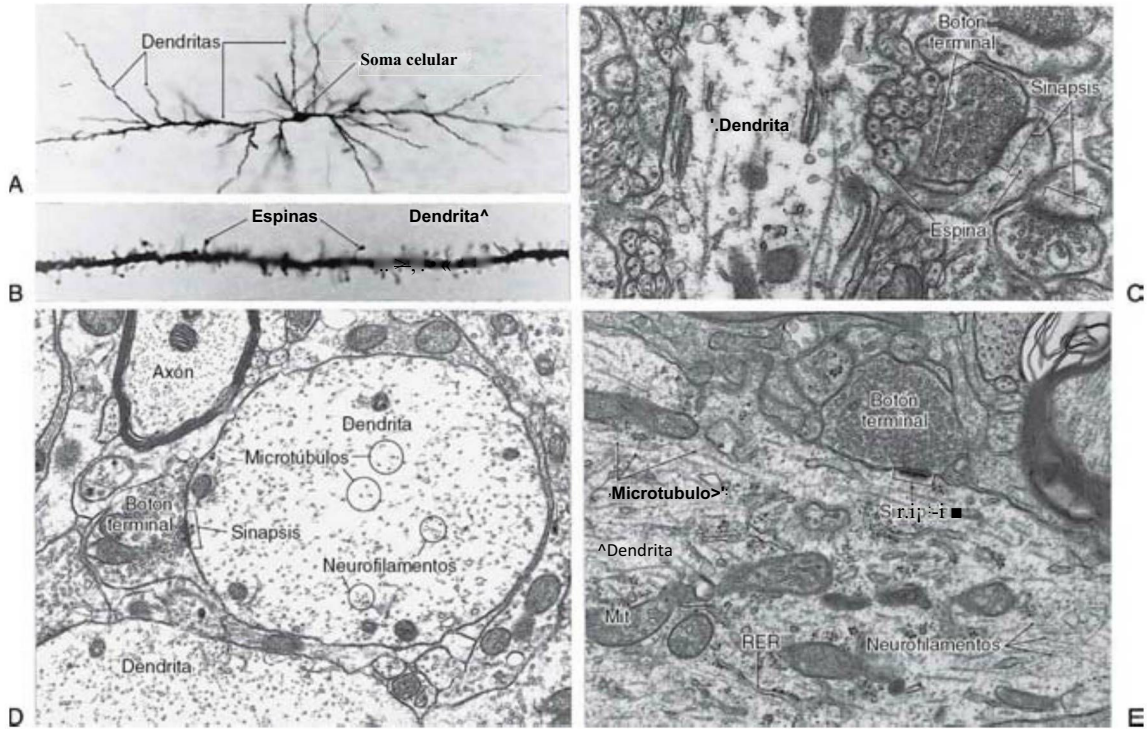


Figura 2-3. Elementos de la estructura dendrítica. Árbol dendrítico de una neurona multipolar (A) y espinas dendríticas (B), ambos en tejido cortical con tinción de Golgi. Características ultraestructurales de las dendritas, que muestran un botón terminal axónico haciendo sinapsis sobre una espina dendrítica (C), una sección transversal de una dendrita con sus elementos citoesqueléticos y orgánulos característicos (D), y una sección longitudinal de una dendrita en el asta anterior de la médula espinal (E). *Mit*, mitocondria; *RER*, retículo endoplasmático rugoso. (Ay B cortesía del Dr. Jose Rafols. D cortesía del Dr. Alan Peters.)

www.medilibros.com

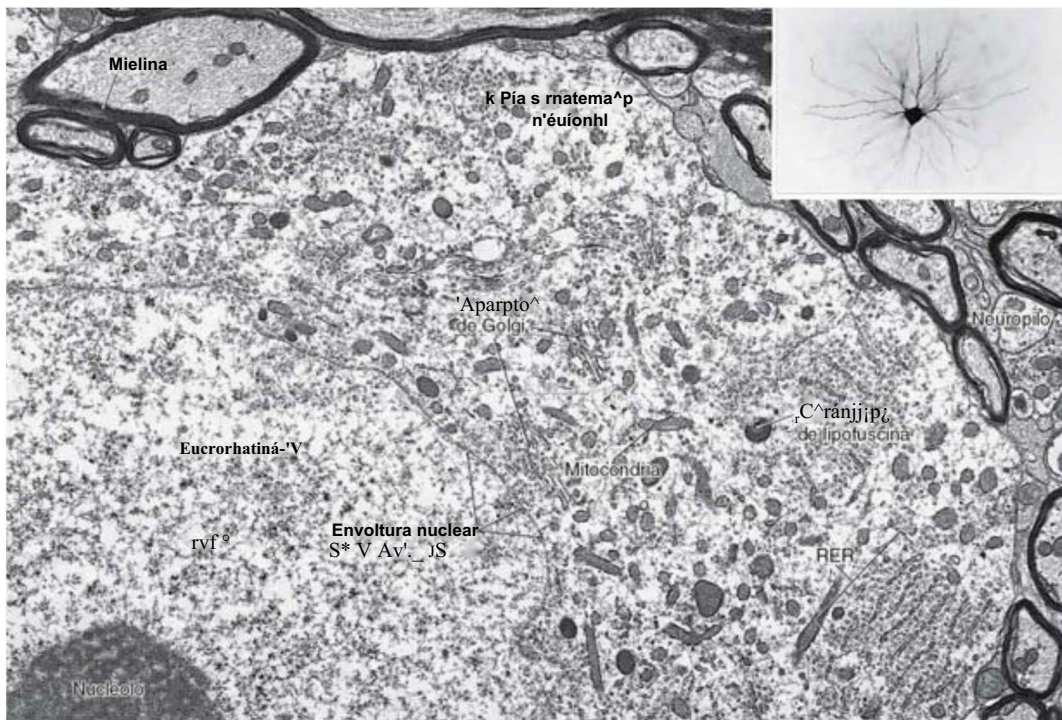


Figura 2-4. Soma de una neurona multipolar observado en micrografía electrónica y en una preparación con tinción de Golgi (*inserto*). *RER*, retículo endoplasmático rugoso. (*Inserto* cortesía del Dr. José Rafols.)

A no ser que se usen métodos especiales de tinción, cuando se observan secciones histológicas el soma de una neurona aparenta ser la célula al completo. Sin embargo, el volumen del soma de una neurona constituye una pequeña fracción, generalmente menos del 1 %, del volumen del axón y las dendritas, a pesar de que el soma sintetiza y renueva continuamente todas las moléculas estructurales de dichas prolongaciones.

Axones y terminales axónicos

El **axón** se origina del soma, desde una pequeña elevación denominada **cono axónico**. La parte proximal del axón, adyacente al cono axónico, es el **segmento inicial**. El citoplasma del axón (axoplasma) contiene

densos haces de **microtúbulos** y **neurofilamentos** (figs. 2-1 y 2-5A, B). Dichos haces funcionan como elementos estructurales, y los microtúbulos además desempeñan papeles clave en el transporte de metabolitos y orgánulos a lo largo del axón. Típicamente, los axones están libres de ribosomas, característica que los distingue de las dendritas a nivel ultraestructural.

A diferencia de las dendritas, los axones pueden alcanzar largas distancias antes de ramificarse y finalizar. Un ejemplo extremo es la longitud (alrededor de 1,5 metros) del axón de una neurona sensitiva que transporta información táctil desde el dedo gordo del pie de una persona alta. El axón de dicha neurona constituye aproximadamente el 99,8% del volumen total de la neurona. La superficie de un axón puede ser de varios miles de veces la superficie del soma que lo origina. A veces los axones son denominados **fibras nerviosas**, aunque, de manera estricta, una fibra nerviosa incluye tanto al axón como la vaina que le proporcionan las células de soporte (se describirá en una sección posterior).

Los axones del SNC a menudo terminan en ramificaciones finas conocidas como **arborizaciones terminales** (fig. 2-5C). En la mayoría de las neuronas cada terminal axónico está recubierto con pequeños **botones terminales** (*boutons terminaux*) (figs. 2-1 y 2-3C, E). Estos botones se corresponden con puntos funcionales de contacto (sinapsis) entre neuronas. En algunas células los botones se encuentran a lo largo de la longitud del axón, donde son denominados **botones en passant** (**de paso**). Otros axones contienen dilataciones, o **varicosidades**, que no se corresponden con botones, pero que aun así pueden ser puntos de transferencia de información entre células.

El lugar en el que un terminal axónico se comunica con una segunda neurona, o con un tejido efector, se denomina **sinapsis** (del griego «unión»). En general, la sinapsis puede definirse como un contacto entre parte de una neurona (generalmente su axón) y las dendritas, el soma, o el axón de una segunda neurona. El contacto puede realizarse también con una célula efectora, como una fibra muscular esquelética. Las sinapsis serán consideradas más adelante en este capítulo en el apartado Las neuronas como transmisores de información.

Tabla 2-1 Algunos de los tipos neuronales que se encuentran en el sistema nervioso

TIPO DE NEURONA	LOCALIZACIÓN DE LOS SOMAS CELULARES
Seudounipolar	Ganglio de la raíz posterior o de un nervio craneal
Bipolar	Retina Epitelio olfatorio Ganglio vestibular Ganglio auditivo (espiral)
Multipolar	
Estrellada (forma de estrella)	Muchas áreas del SNC
Fusiforme (forma de huso)	Muchas áreas del SNC
Piriforme (forma de pera)	Muchas áreas del SNC
Piramidal	Hipocampo; capas II, III, V y VI del córtex cerebral
Purkinje	Córtex cerebeloso
Mitral	Bulbo olfatorio
Candelabro	Áreas visuales del córtex cerebral
Grano	Córtex cerebral y cerebeloso
Amacrina (sin axón)	Retina

SNC, sistema nervioso central.

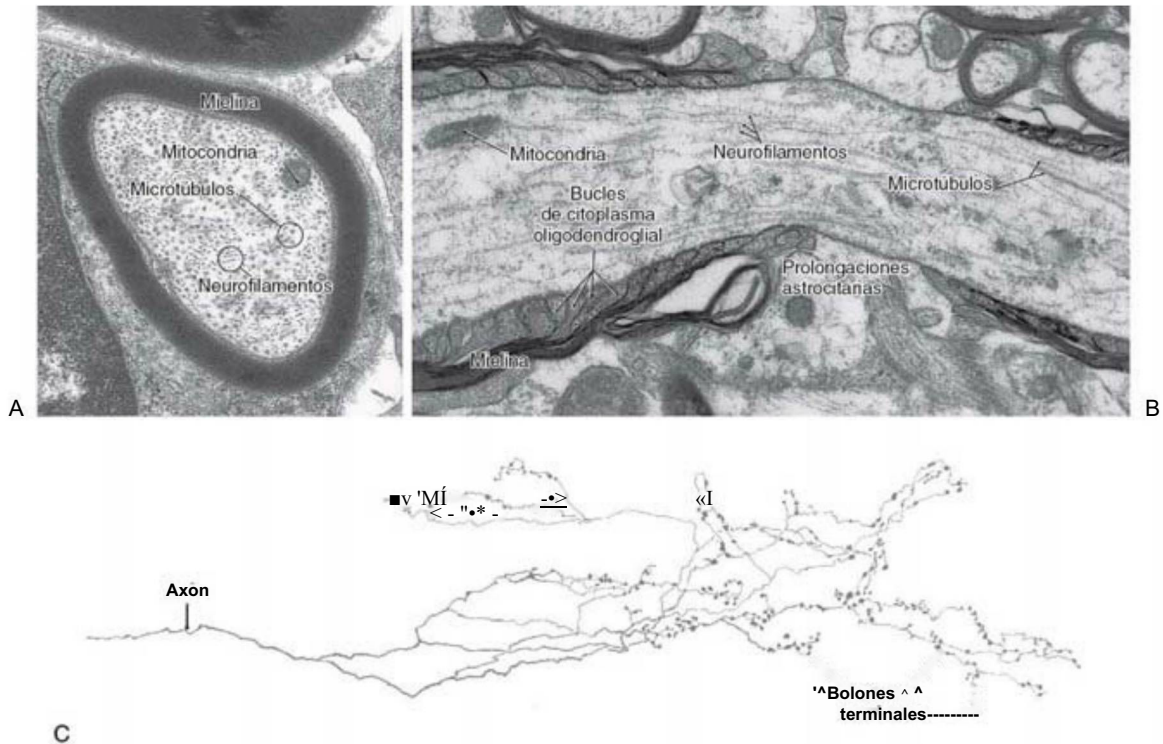


Figura 2-5. Elementos de la estructura axónica. Características ultraestructurales de un pequeño axón miélinico en una sección transversal de un nervio periférico (A) y una vista longitudinal en un nódulo de Ranvier de un axón miélinico en el sistema nervioso central (B). Dibujo de la arborización terminal completa de un axón en el tálamo reconstruida a partir de secciones seriadas (C). (C cortesía del Dr. Ed Lachica.)

Transporte axónico

Las neuronas tienen un elaborado sistema de transporte que mueve orgánulos y macromoléculas entre el soma y el axón y sus terminales. El transporte en el axón se produce en ambas direcciones (tabla 2-2; fig. 2-6). El transporte axónico desde el soma hacia los terminales se llama **anterógrado** u **ortógrado**; el transporte desde los terminales hacia el soma se denomina **retrógrado**.

El **transporte axónico anterógrado** se clasifica según sus componentes en **rápido** y **lento**. El transporte rápido, que se produce a velocidades de hasta 400 mm/día, se basa en la acción de una proteína llamada **cinesina**. Ésta es una adenosín trifosfatasa (ATPasa), que mueve vesículas que contienen macromoléculas y mitocondrias a lo largo de los microtúbulos de una manera muy similar a como un pequeño insecto se arrastra a lo largo de una hierba. El transporte lento desplaza componentes estructurales y metabólicos importantes desde el soma hasta los terminales axónicos, y su mecanismo es menos conocido.

El **transporte axónico retrógrado** permite a la neurona responder a moléculas, por ejemplo a factores de crecimiento, que son captados cerca del terminal axónico por **pinocitosis** o por **endocitosis mediada por receptor**. Además, esta forma de transporte participa en el reciclaje continuo de los componentes del terminal axónico. El transporte retrógrado a lo largo de los microtúbulos axónicos es impulsado por la proteína **dineína** en lugar de por la cinesina.

El transporte axónico es importante en la patogenia de algunos trastornos neurológicos humanos. El **virus de la rabia** se replica en el tejido muscular del lugar de la mordedura por un animal rabioso y es después transportado en dirección retrógrada hacia los somas de las neuronas que inervan el músculo. Las neuronas producen y diseminan copias del virus de la rabia, que por su parte son captadas por los terminales de células adyacentes. De este modo, la infección se generaliza por todo el SNC, causando los cambios del comportamiento propios de esta enfermedad. Desde el SNC el virus viaja hacia las glándulas salivares, por medio de transporte axónico anterógrado, a través de las neuronas que inervan estas glándulas. Las glándulas salivares infectadas, por su parte, vierten el virus a la saliva.

La toxina producida por la bacteria *Clostridium tetani* también se transporta en dirección retrógrada por células nerviosas cuyos axones finalizan en el lugar de la infección. La **toxina tetánica** es liberada desde el soma neuronal y es absorbida por los terminales de las neuronas vecinas. Sin embargo, a diferencia del virus de la rabia, que se replica en el soma, la toxina tetánica se diluye al ser transmitida de célula a célula. A pesar de este efecto diluyente, los pacientes infectados con *C. tetani* pueden sufrir una gran variedad de déficits neurológicos.

Transporte axónico como herramienta en investigación

La capacidad de las neuronas de transportar materiales intracelulares se emplea en la investigación de las conexiones neuronales. Por ejemplo, cuando se inyecta la enzima **peroxidasa de rábano** (HRP) o un **trazador fluorescente** en regiones que contienen terminales axónicos, es absorbida por dichas prolongaciones y transportada, en dirección retrógrada, hacia el soma. Tras el procesamiento histológico pueden visualizarse los somas que contienen estos trazadores retrógrados. La presencia de mareaje en un soma celular indica que la neurona tiene terminales axónicos en el lugar de la inyección.

Los estudios con trazadores pueden también aprovechar el sistema de transporte anterógrado de las neuronas. Por ejemplo, si se

inyectan aminoácidos marcados radiativamente en un grupo de somas neuronales, se incorporarán a las proteínas neuronales y serán transportados en dirección anterógrada. Los axones que contengan las proteínas marcadas pueden detectarse mediante autorradiografía. Otro trazador anterógrado comúnmente usado es la HRP conjugada con **aglutinina de germen de trigo** (WGA-HRP), una molécula de unión a glicoproteínas (lectina). Los trazadores anterógrados se emplean para identificar los patrones de distribución de axones que surgen de una población específica de somas neuronales.

El hecho de que el soma sea el centro trófico de la neurona proporciona otros dos métodos de estudio de las conexiones en el sistema nervioso. Si se destruye el soma celular, el axón sufre una degeneración **anterógrada (walleriana)**. Estos axones degenerados pueden visualizarse mediante la impregnación del tejido nervioso con nitrato de plata. Las variaciones de este método hacen posible realizar estudios en material humano obtenido de autopsias. A la inversa, la lesión del axón provocará un conjunto de alteraciones en el soma celular que son denominadas **Cromatólisis**. El soma se hincha, el núcleo toma una posición excéntrica y los gránulos de Nissl se dispersan (precisamente de la destrucción de las estructuras de la célula afines al colorante deriva el nombre cromatólisis). Esta técnica ha sido empleada también en experimentación animal y en material humano de autopsias.

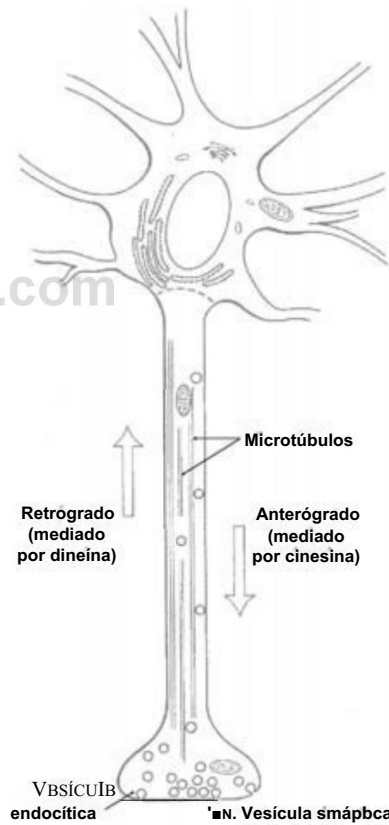


Figura 2-6. Transporte axónico anterógrado y retrógrado.

Tabla 2-2 Características del transporte axónico

DIRECCIÓN DE TRANSPORTE	VELOCIDAD DE TRANSPORTE	MECANISMO PROPUESTO	SUSTANCIAS TRANSPORTADAS
Anterógrada	Rápida (100-400 mm/día)	Cinesina, microtúbulos Neurotransmisores en vesículas, mitocondrias	Proteínas en vesículas
	Lenta (~1 mm/día)	Desconocido	Componentes proteicos del citoesqueleto (actina, miosina, tubulina) Enzimas citosólicas relacionadas con neurotransmisores
Retrógrada	Rápida (50-250 mm/día)	Dineína, microtúbulos	Macromoléculas en vesículas, mitocondrias «viejas» y vesículas pinocíticas procedentes del terminal axónico

CLASIFICACIÓN DE LAS NEURONAS Y GRUPOS DE NEURONAS

Las somas y los axones de neuronas relacionadas funcionalmente se agregan a menudo para formar estructuras específicas en el sistema nervioso. La tabla 2-3 enumera los términos principales empleados para tales estructuras. En el SNC, una agrupación de somas relacionados funcionalmente se denomina **núcleo**; los somas celulares que se disponen en una capa son denominados **capa, lámina o estrato**, y los grupos columnares de somas se llaman **columnas**. Este último término se emplea para dos tipos de estructuras. En el córtex cerebral hace referencia a un grupo de células que están relacionadas por su función o por la localización del estímulo que las activa. Estos grupos funcionales forman columnas orientadas perpendicularmente a la superficie cortical. El segundo tipo de columna se halla en la médula espinal y hace referencia a un grupo longitudinal de células relacionadas funcionalmente que se extienden por parte o a lo largo de todo el tronco del encéfalo o la médula espinal.

Los haces de axones del SNC se denominan **tractos, fascículos**, o **lemniscos**. Están típicamente compuestos por poblaciones específicas de fibras nerviosas relacionadas funcionalmente (como en el tracto corticoespinal y el lemnisco medial). Un grupo de varios tractos o fascículos se denomina **cordón** o, en ciertos casos, **sistema**.

En el sistema nervioso periférico (SNP), las agrupaciones de somas forman un **ganglio**, que puede ser **sensitivo** (raíz dorsal, nervio craneal) o **motor** (visceromotor o vegetativo), y los axones originan **nervios, ramos o raíces**.

Como se describió anteriormente, las neuronas pueden clasificarse en multipolares, pseudounipolares o bipolares, en base a la forma del soma celular y al número y disposición de las prolongaciones. Además pueden clasificarse en base a características funcionales. Una neurona que conduce señales desde la periferia hacia el SNC se denomina **aférente**; una que conduce la señal en la dirección opuesta es denominada **eferente**. Las neuronas con axones largos que transmiten señales hacia una diana distante se denominan **neuronas de proyección**, mientras que las neuronas que actúan localmente (debido a que sus dendritas y axones están restringidos a las proximidades del soma) se denominan **interneuronas** o **neuronas de circuito local**.

La especificidad de los neurotransmisores también puede emplearse para describir a las neuronas y sus axones. Por ejemplo, las células que contienen el neurotransmisor **dopamina** son denominadas neuronas **dopa-**

minérgicas. Las neuronas cuyos axones forman los tractos corticoespinales producen el neurotransmisor **glutamato** y se denominan **glutamatergicas**.

Las distinciones entre categorías basadas en la forma, tipo de proyección o tipo de transmisor no son tan claras como las implícitas en la descripción precedente. Por ejemplo, la mayoría de las neuronas sólo recuerdan vagamente a la célula multipolar «ideal». Adicionalmente, las neuronas pueden solapar diversas categorías de clasificación. En la práctica, las referencias a ganglios, núcleos y tractos comúnmente usan una combinación de estos términos. Por ejemplo, las células del **ganglio de la raíz posterior (o ganglio raquídeo)** son **seudounipolares** (por su forma), **sensitivas** (por su tipo de entrada) y **aférentes** (la información se transporta hacia el SNC), y muchas de ellas son **peptidérgicas** (contienen péptidos como la sustancia P).

PROPIEDADES ELÉCTRICAS DE LAS NEURONAS

La función comunicativa de las neuronas se lleva a cabo mediante cambios en su potencial eléctrico. El capítulo 3 explicará en profundidad las propiedades eléctricas de las neuronas; en este punto sólo necesitaremos una breve introducción.

Las neuronas mantienen una carga eléctrica negativa respecto al líquido extracelular que las rodea. La carga negativa se requiere debido a que existe un predominio de moléculas proteicas cargadas negativamente en el interior de la célula y es el resultado del gradiente electroquímico relativamente constante del ion potasio, con más potasio en el interior que en el exterior celular. La distribución desigual de partículas cargadas es mantenida por la membrana plasmática neuronal, que limita el paso de iones, permitiendo que éstos la atraviesen solamente cuando se abren **canales iónicos** específicos. La membrana plasmática posee **permeabilidad selectiva** debido a que determinados iones pueden cruzar en determinados momentos, pero no existe un intercambio libre a través de la membrana.

La apertura y el cierre de los canales iónicos pueden controlarse mediante señales químicas, entre ellas los neurotransmisores. Los canales de algunas neuronas receptoras sensitivas pueden controlarse mediante deformación mecánica de la membrana. Otros canales están controlados por cambios de voltaje en la neurona. Ello permite una amplificación proactiva, desde un pequeño cambio de voltaje inducido químicamente, hacia un potencial de acción mucho más grande que acontece con la apertura simultánea de un gran número de canales. Los pequeños cambios de voltaje inducidos químicamente se restringen a mínúsculas

Tabla 2-3 Términos empleados para describir agrupamientos de componentes neuronales

NOMBRE	DESCRIPCIÓN	EJEMPLOS
Estructuras del SNC		
Núcleo	Grupo de somas neuronales relacionados funcionalmente en el SNC	Núcleo olivar inferior, núcleo ambiguo, núcleo caudado
Columna	En el córtex cerebral, grupo de somas neuronales que están relacionados por su función y por la localización del estímulo que los activa y que forman una columna orientada perpendicularmente a la superficie cortical	Las columnas de dominancia ocular y de orientación del córtex visual
	En la médula espinal, grupo de somas neuronales relacionados funcionalmente que forman una columna longitudinal que se extiende por parte o a lo largo de toda la médula espinal	Columna de Clarke
Capa, lámina, estrato	Grupo de células relacionadas funcionalmente que forman una capa orientada paralelamente al plano de la estructura nerviosa de orden superior que las contiene	Capa IV del córtex cerebral, el estrato óptico del colículo superior
Tracto, fascículo*, lemnisco	Haz de axones paralelos en el SNC	Tracto óptico, tracto corticoespinal, fascículo longitudinal medial, fascículo grácil, lemnisco medial
Cordón (funiculus ¹)	Grupo de varios tractos o fascículos paralelos	Funiculos anterior, posterior y lateral de la médula espinal
Estructuras del SNP		
Ganglio	Grupo de somas neuronales localizado en una raíz o nervio periférico; forma un nódulo visible	Ganglios de la raíz posterior, ganglio trigémino
Nervio, rama o ramo, raíz	Estructura periférica formada por axones paralelos junto a células asociadas	Nervio facial, raíces ventrales de los nervios espinales, ramos comunicantes grises y blancos de las raíces de los nervios espinales

*Del latín *fasciculus*, «haz».

¹En latín, «cable».

SNC, sistema nervioso central; SNP, sistema nervioso periférico.

áreas muy localizadas de la neurona. Provocan la **despolarización** de la neurona si entran iones positivos (sodio) en la célula, reduciendo su carga negativa neta, o su **hiperpolarización**, si salen iones positivos (potasio), incrementando la concentración de cargas negativas en el interior celular.

Cuando la suma de todas las diminutas despolarizaciones e hiperpolarizaciones locales alcanza un umbral de despolarización en el segmento inicial del axón se abren los canales de sodio controlados por voltaje, produciendo un potencial de acción. El potencial de acción es lo suficientemente grande como para no quedar localmente restringido, sino que se propaga anterógradamente a lo largo de toda la longitud del axón y alcanza todos los terminales axónicos. La llegada del potencial de acción al terminal axónico provoca la liberación de neurotransmisor en las sinapsis, estimulando la apertura de canales iónicos y cambios en el voltaje eléctrico local en la siguiente neurona de la cadena de comunicación, la neurona postsináptica.

LAS NEURONAS COMO RECEPTORAS DE INFORMACIÓN

Las neuronas recogen, transforman y transmiten la información. La recogida de información por parte de las células nerviosas se produce cuando la neurona recibe entradas de otras neuronas o directamente del entorno. La información sensitiva entra en el sistema nervioso por la segunda de estas dos vías.

Información nerviosa sensitiva

Las neuronas que reciben información del entorno se denominan **neuronas sensitivas primarias**. En esta categoría se incluyen fotorreceptores, quimiorreceptores, mecanorreceptores, termorreceptores y nociceptores. Se encontrará información adicional sobre estos tipos de receptores en los capítulos que describen los sistemas sensoriales. En la mayoría de las neuronas sensitivas primarias el estímulo provoca un potencial despolarizante gradual, denominado **potencial generador**.

El proceso de conversión de la entrada sensorial en una forma interpretable por el sistema nervioso es la **transducción**. Cada tipo de receptor sensitivo transduce un estímulo químico o físico externo en cambios eléctricos o químicos, que pueden entonces transmitirse como señales dentro del sistema nervioso.

Los **fotorreceptores** de la retina (conos y bastones) están especializados en la transducción de la energía luminosa que llega en forma de **fotones**. La escasa cantidad de tres fotones (posiblemente incluso un único fotón) puede ser detectada por un observador humano entrenado. Cuando un fotón impacta con el fotorreceptor pone en marcha una compleja cadena de procesos que culminan en el cierre de un gran número de canales de sodio que normalmente están abiertos. Como resultado, la célula fotorreceptora se **hiperpolariza**. Esto convierte al fotorreceptor en único entre las células sensitivas en el sentido de que el potencial de membrana se hace más negativo, por la aplicación del estímulo, en vez de más positivo.

En humanos, las células receptoras del gusto y el olfato median los dos tipos principales de **quimiorrecepción**. Ambos tipos de receptores responden a la presencia de sustancias químicas específicas en disolución. También están incluidos en esta categoría receptores del hipotálamo sensibles a la disminución de la glucemia, descenso de la presión de oxígeno, o cambios del pH sanguíneo; los receptores de oxígeno y pH se encuentran también en el seno aórtico y el cuerpo carotídeo.

Los **mecanorreceptores** transducen fuerzas físicas de diferente naturaleza en señales eléctricas que son transmitidas por neuronas sensitivas. Tales receptores se encuentran en los sistemas vestibular, auditivo y somatosensorial.

Como otros tipos de receptores sensoriales se encuentran los **termorreceptores**, que perciben cambios de temperatura en piel y vísceras, y los **nociceptores**, que traducen estímulos nocivos (potencialmente dañinos). Estos receptores median lo que es comúnmente conocido como dolor; éste es uno de los síntomas más comunes en clínica.

Otra información nerviosa

Aunque las neuronas sensitivas transducen estímulos externos, la mayoría de las células nerviosas depende de otras neuronas para sus entradas de información. En general, la dirección del flujo de información en una neurona va desde las dendritas hacia el soma y después al axón, pero la mayoría de las células recibe información también en sus somas, y

muchas incluso reciben información en el terminal axónico. En todos estos casos, la recepción de información está mediada por sinapsis. Las sinapsis son los puntos de transferencia de información entre neuronas.

LAS NEURONAS COMO TRANSMISORES DE INFORMACIÓN

Sinapsis

La sinapsis es la zona donde la prolongación de una neurona (generalmente un terminal axónico) se comunica con una segunda neurona o con una célula efectora (glandular o muscular). En general, existen dos amplias categorías morfológicas de sinapsis, **químicas** y **eléctricas** (o **electrotónicas**). La inmensa mayoría de las sinapsis en el SNC de mamíferos son de tipo químico.

Sinapsis químicas

El tipo más común de sinapsis en el SNC engloba un terminal axónico de una neurona situado en aposición a una dendrita o espina dendrítica de una segunda neurona. La sinapsis química prototípica está formada por un **elemento presináptico**, un **elemento postsináptico** y el espacio intermedio (**espacio sináptico** o **hendidura sináptica**), que tiene una anchura de 20 a 50 nm (figs. 2-1 y 2-7). El elemento presináptico tiene típicamente la forma de un botón axónico. El botón contiene mitocondrias, que proporcionan la energía para la función sináptica, y además una abundante población de **vesículas**, que contienen al neurotransmisor que se liberará hacia el espacio sináptico. Estas vesículas a menudo están agregadas cerca de los puntos de la membrana presináptica denominados **sitios activos** (o **zonas activas**), que son los lugares de liberación de neurotransmisor. Al otro lado del espacio sináptico se encuentra la membrana postsináptica, que aparece engrosada y oscura en las micrografías electrónicas (figs. 2-1 y 2-7). En sus proximidades habitualmente se observan mitocondrias, pero no vesículas.

Como se explicará en detalle en el capítulo 4, la comunicación a través de la sinapsis está mediada por el neurotransmisor almacenado en las vesículas sinápticas (figs. 2-1 y 2-8). La liberación del neurotransmisor se inicia por la llegada de un potencial de acción, que despolariza el terminal presináptico. En el terminal, la despolarización provoca la apertura de **canales de calcio**. El flujo resultante de calcio hacia el interior celular inicia una secuencia de procesos que provocan la fusión de las vesículas sinápticas con la membrana plasmática presináptica y la liberación de su neurotransmisor al espacio (v. cap. 4 para más detalles). El transmisor difunde a través del espacio y se une a **receptores** específicos de la membrana postsináptica, y este proceso dispara un cambio electroquímico o bioquímico en la célula postsináptica. Este cambio representa la información tal como la recibe la célula postsináptica.

Han de destacarse dos propiedades funcionales de las sinapsis químicas. La primera, que son **unidireccionales**; es decir, transmiten la información sólo en la dirección desde la célula presináptica hacia la postsináptica. Esta direccionalidad se produce debido a que solamente la célula presináptica libera el neurotransmisor y solamente la célula postsináptica expresa la proteína receptora que provoca la respuesta postsináptica normal al neurotransmisor. La segunda, que la fuerza del efecto sobre la membrana postsináptica es variable y depende parcialmente de la cantidad de neurotransmisor liberado en la sinapsis. Cada vesícula sináptica contienen una cantidad fija de neurotransmisor (denominado **cuanto**), por lo que la cantidad de neurotransmisor liberado depende del número de vesículas que se fusionan con la membrana presináptica en respuesta a la entrada de calcio.

Al microscopio óptico, las sinapsis químicas se visualizan sólo como botones terminales de un axón; pero en los primeros años de la microscopía electrónica se hicieron evidentes dos tipos morfológicos básicos de sinapsis. Fueron denominados sinapsis **Gray tipo I** y **tipo II**. Las características de estos tipos de sinapsis se enumeran en la tabla 2-4 y se ilustran en la figura 2-7C. Inicialmente se pensó que las sinapsis tipo I eran funcionalmente excitadoras y que las sinapsis tipo II eran inhibitoras. Actualmente sabemos que la función excitadora o inhibitora de una sinapsis depende de la naturaleza de los receptores presentes en la membrana postsináptica y por tanto no se puede predecir fiablemente sólo a partir de las características ultraestructurales del botón presináptico. A pesar de ello, este esquema sigue siendo todavía un método útil para clasificar las sinapsis químicas. Por ejemplo, las sinapsis que emplean acetilcolina con frecuencia tienen morfología

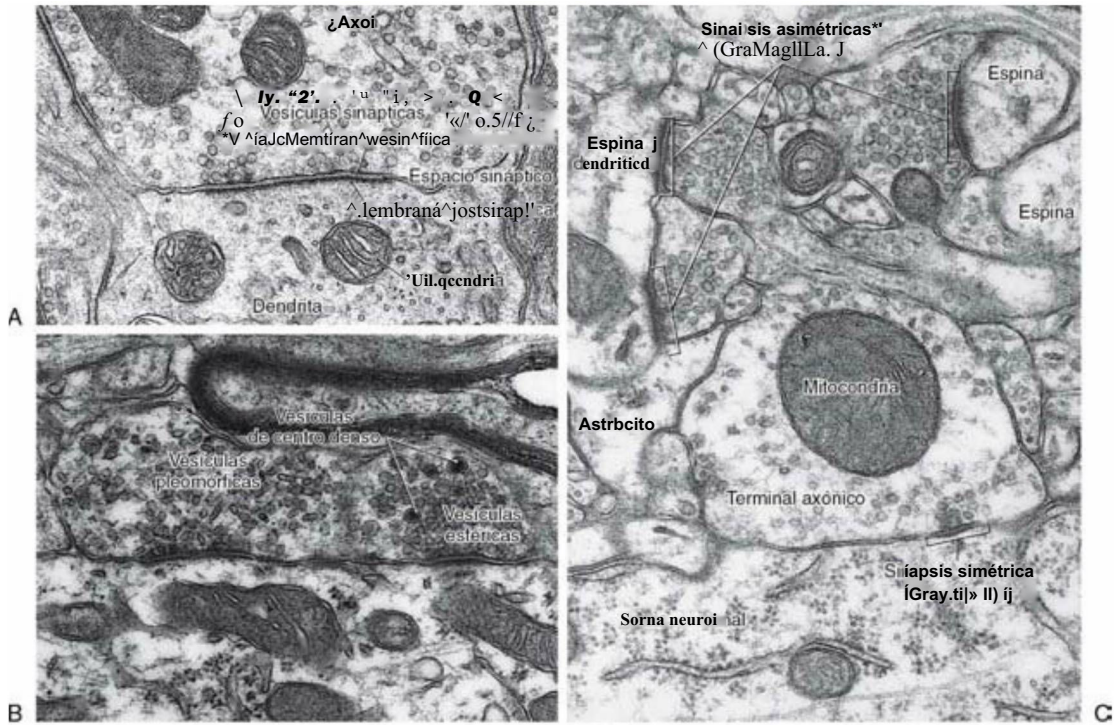


Figura 2-7. Elementos ultraestructurales de una sinapsis química (A) y tres formas principales de las vesículas sinápticas (B). Ejemplos de sinapsis asimétricas y simétricas en el córtex visual (C). (C cortesía del Dr. Alan Peters.)

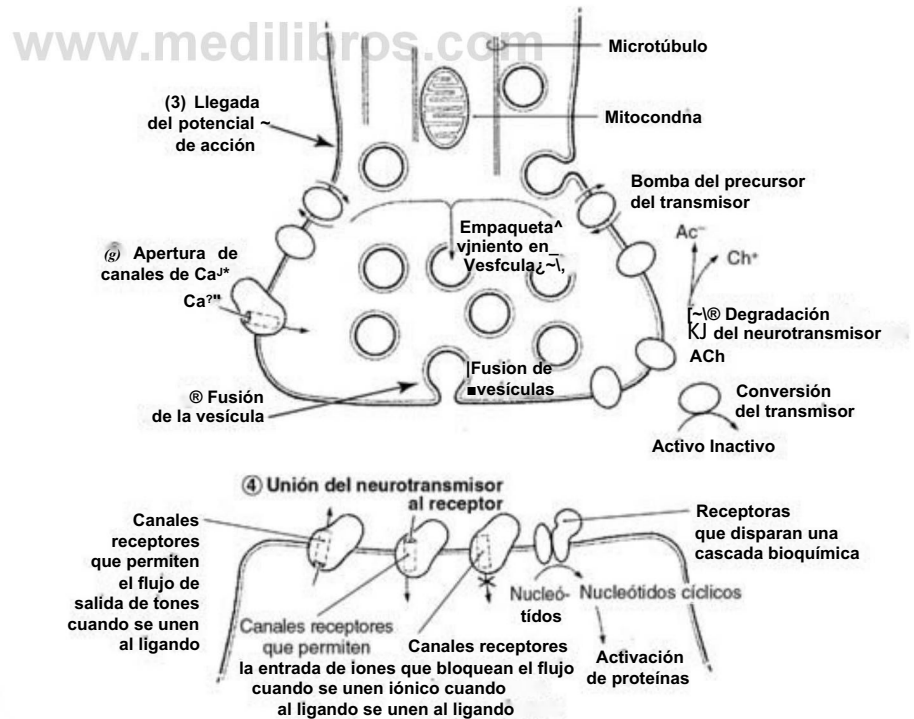


Figura 2-8. Representación esquemática de los procesos que se producen en una sinapsis química típica. *Ac*⁻, acetato; *ACh*, acetilcolina; *Ch*⁺, colina.

Gray tipo I, mientras que las que emplean el ácido γ -aminobutírico (GABA) generalmente se asemejan a sinapsis Gray tipo II.

Aunque las vesículas de las sinapsis Gray tipo I y tipo II difieren en tamaño y forma, los centros de las vesículas aparecen claros (electrolúcidos) en ambos casos. En algunos terminales sinápticos también pueden verse vesículas con un centro electrodenso; estas vesículas de centro denso se

creen que generalmente contienen neuropéptidos o serotonina como neurotransmisor. Este tipo de sinapsis no está incluido en la clasificación de Gray.

NEUROTRANSMISORES

Como hemos visto, los neurotransmisores son el medio a través del cual se intercambia la información entre las células nerviosas, así como

Tabla 2-4 Características morfológicas de las sinapsis Gray tipo I y tipo II

Sinapsis Gray tipo I
Material denso presente en la membrana postsináptica pero no en la presináptica (por lo que la sinapsis es visiblemente asimétrica)
Espacio sináptico de 30 nm de ancho
Vesículas sinápticas esféricas y grandes (30-60 nm), con centros claros
Región sináptica de hasta 1-2 μm de largo
Sinapsis Gray tipo II
Material denso presente tanto en la membrana presináptica como en la postsináptica (por lo que la sinapsis parece simétrica)
Espacio sináptico de 20 nm de ancho
Vesículas sinápticas de forma oval, aplanada o pleomórfica (variable)
Región sináptica de menos de 1 μm de largo

entre células nerviosas y efectoras. Los neurotransmisores se tratarán al completo en el capítulo 4 y se mencionarán aquí brevemente en relación a la estructura de una neurona típica.

Algunos neurotransmisores parecen ser, de manera consistente, excitadores (p. ej., glutamato) o inhibidores (p. ej., GABA), pero el efecto (excitación o inhibición) de un neurotransmisor sobre una neurona postsináptica sensible no se debe a ninguna propiedad inherente de la propia molécula señalizadora. Es más bien la naturaleza del receptor específico la que dicta la respuesta. Por ejemplo, las neuronas que responden al neurotransmisor dopamina pueden expresar cualquiera de dos tipos diferentes de receptores para dopamina. La unión de la dopamina a uno de ellos, el receptor D₁, provoca la activación de la adenilato ciclasa, mientras que la unión de la dopamina al otro, el receptor D₂, provoca la inhibición de la actividad adenilato ciclasa.

Los neurotransmisores pueden ser **aminas biógenas** (p. ej., acetilcolina, dopamina, noradrenalina), **aminoácidos** (p. ej., glutamato, GABA), **nucleótidos** (p. ej., adenosina), **neuropéptidos** (p. ej., sustancia P, colecistoquinina, somatostatina), o incluso **gases** (p. ej., óxido nítrico, monóxido de carbono). Muchos de estos neurotransmisores se almacenan y liberan de vesículas sinápticas del terminal axónico como se ha descrito anteriormente; pero en otros casos (p. ej., óxido nítrico), la generación y liberación del neurotransmisor no implica a vesículas.

Las aminas biógenas (acetilcolina) y los aminoácidos neurotransmisores (GABA) son sintetizados en el terminal axónico, aunque las enzimas necesarias para su síntesis son elaboradas en el soma celular y enviadas al terminal mediante transporte axónico. El axón carece de la maquinaria para sintetizar proteínas (o lípidos de membrana) y por ello debe obtener estos materiales del soma celular. Por tanto, el **transporte axónico** es siempre necesario para mantener la función sináptica.

Trastornos del metabolismo de los neurotransmisores

Los trastornos del metabolismo de los neurotransmisores son responsables de una amplia variedad de enfermedades neurológicas y psiquiátricas, pero su etiología no es bien conocida en muchos casos. Esta categoría de enfermedades se encuentra bajo intensa investigación, y se tratarán a continuación cuatro ejemplos brevemente.

La **enfermedad de Parkinson** afecta a las neuronas que sintetizan dopamina localizadas en un área del tronco del encéfalo denominada sustancia negra. Por razones desconocidas, estas células dopaminérgicas comienzan a morir a un ritmo acelerado. La pérdida de dopamina provoca un temblor característico y la incapacidad de controlar el movimiento de forma adecuada. Originalmente, el tratamiento consistía en la administración de suplementos de L-dopa, un precursor de la dopamina. Actualmente, el tratamiento se basa en una combinación de L-dopa con carbidopa, que inhibe la enzima descarboxilasa de L-aminoácidos aromáticos. Debido a que la carbidopa no puede atravesar la **barrera hematoencefálica** (que se definirá más tarde), disminuye

el metabolismo de la L-dopa en los tejidos periféricos, haciendo que haya más L-dopa disponible en el SNC para la síntesis de dopamina en las neuronas restantes.

El **trastorno bipolar** afecta a varios millones de estadounidenses y parece estar causado por desequilibrios en los sistemas de neurotransmisores ligados al fosfatidil inositol (FI). El incremento en el recambio de FI es un cambio bioquímico desencadenado por algunas subcategorías de receptores para acetilcolina, serotonina, noradrenalina e histamina. Se cree que un desequilibrio patológico en el recambio de FI puede provocar modificaciones del estado de ánimo. El fármaco carbonato de litio estabiliza el recambio de FI, estabilizando, de este modo, el estado anímico del paciente.

La **enfermedad de Alzheimer** afecta a más de un millón de estadounidenses. Aunque la precisión del diagnóstico mediante tests psicológicos ha mejorado, el diagnóstico definitivo sólo puede realizarse mediante el examen microscópico post mortem del tejido cerebral. La enfermedad de Alzheimer se caracteriza por la degeneración de neuronas en los ganglios basales telencefálicos, la pérdida de sinapsis en el córtex cerebral y el hipocampo, y la presencia de estructuras denominadas **ovillos neurofibrilares** y **placas seniles**. Las células corticales en condiciones normales reciben terminales de neuronas **colinérgicas** (que liberan acetilcolina) de los ganglios basales telencefálicos. En la enfermedad de Alzheimer estos terminales se pierden, y la actividad de la colina acetiltransferasa (enzima responsable de la síntesis de acetilcolina) en el córtex y el hipocampo de pacientes afectados es extremadamente baja. Otros sistemas de neurotransmisores, particularmente neuropéptidos, están también afectados por esta enfermedad.

En muchos casos de **miastenia gravis**, el sistema inmunitario del paciente produce anticuerpos contra el receptor nicotínico de acetilcolina, un canal modulado por ligando, que se encuentra en la sinapsis entre las motoneuronas periféricas y las fibras musculares esqueléticas. La unión de estos anticuerpos al receptor provoca la destrucción patológica de las uniones neuromusculares, que por su parte causan la debilidad muscular característica de esta enfermedad.

GLÍA

A diferencia de las neuronas, las células gliales no propagan potenciales de acción. Más bien proporcionan a las neuronas soporte estructural y mantienen el microambiente apropiado esencial para la función neuronal. Adicionalmente, un tipo de célula glial, el astrocito, modula la actividad sináptica en sus proximidades mediante la liberación de pequeñas cantidades de neurotransmisores.

La glía constituye la mayoría de las células en el sistema nervioso, y la función cerebral normal requiere su presencia. Los tipos principales de células gliales en el SNC (fig. 2-9; tabla 2-5) son los **astrocitos** y **oligodendrocitos**, derivados del neuroectodermo, y la **microglía**, derivada del mesodermo. Los tipos celulares análogos en el SNP son las células satélites, las células de Schwann y los macrófagos.

ASTROCITOS

Los astrocitos se encuentran por todo el SNC. Son células enormemente ramificadas con prolongaciones que contactan con la mayor parte de la superficie de las dendritas y somas neuronales, así como con algunas superficies y sinapsis axónicas. Otras prolongaciones astrocitarias finalizan en una expansión denominada **pie terminal** (fig. 2-9). Los pies astrocitarios se reúnen para perfilar completamente las superficies de contacto entre el SNC y otros tejidos. La superficie externa del encéfalo y de la médula espinal, donde se encuentra con la superficie interna de la **piamadre** (la más interna de las membranas meníngeas que envuelven al SNC), está cubierta con un recubrimiento de varias capas de pies terminales agrupados denominado **glía limitante** (o membrana limitante glial). De modo similar, cada vaso sanguíneo del SNC está revestido por una capa de pies terminales que lo separa del tejido nervioso.

Como se muestra en la figura 2-9, los astrocitos de la sustancia gris, denominados **astrocitos protoplasmáticos**, difieren en forma de los astrocitos de la sustancia blanca, denominados **astrocitos fibrosos** debido a su mayor contenido en filamentos intermedios. Los astrocitos pueden distinguirse inmunohistoquímicamente (para fines

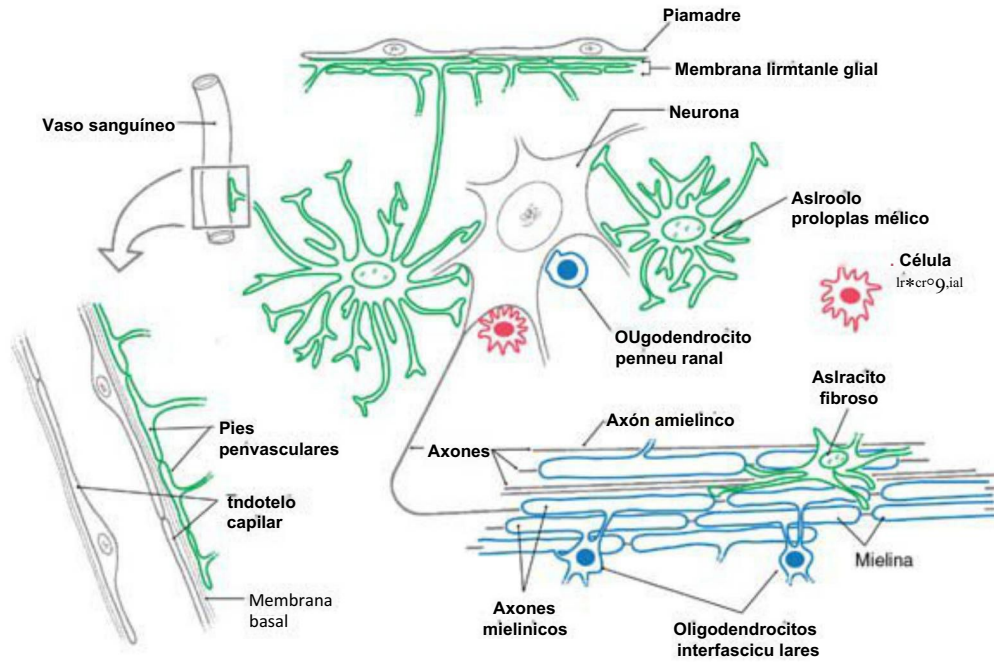


Figura 2-9. Relaciones de las células gliales del sistema nervioso central con los somas y axones neuronales, vasos sanguíneos y piamadre.

Tabla 2-5 Tipos de células gliales y sus localizaciones y funciones

TIPO CELULAR	LOCALIZACIÓN	FUNCIÓN
SNC		
Astrocitos	Por todo el SNC; contactan con somas neuronales, dendritas, axones y sinapsis y forman un revestimiento continuo alrededor de las superficies externas del SNC y alrededor de los vasos sanguíneos del SNC; los astrocitos de la sustancia gris se denominan protoplásmicos y los astrocitos de la sustancia blanca se denominan fibrosos	Mantenimiento del entorno iónico extracelular; secreción de factores de crecimiento; soporte estructural y metabólico de las neuronas
Oligodendrocitos Mielinizantes	Forman vainas de mielina alrededor de los axones del SNC	Mielinización
Células satélite	Rodean somas neuronales en el SNC	Desconocida
Microglia	Sustancias gris y blanca del SNC	Retirada y fagocitosis de residuos tras daño y muerte celular; protección inmunitaria del SNC
SNP		
Células de Schwann	Forman vainas de mielina alrededor de axones mielínicos y envuelven axones amielínicos	Mielinización; soporte estructural y bioquímico de axones mielínicos y amielínicos
Células satélite	Rodean somas neuronales en los ganglios del SNP	Desconocida

SNC, sistema nervioso central; SNP, sistema nervioso periférico.

Soporte estructural y respuesta a la lesión

Durante el desarrollo, los astrocitos (en forma de células gliales radiales) proporcionan los medios para la migración neuronal. En el encéfalo adulto, los astrocitos enmarcan a ciertas agrupaciones de neuronas, por ejemplo las columnas o barriles del córtex somatosensorial de los roedores. En la sustancia blanca también engloban a los haces de axones amielínicos.

Cuando la lesión del SNC provoca destrucción de células, el espacio creado por el depósito de desechos es rellenado por proliferación o hipertrofia (o ambas) de los astrocitos, provocando la formación de una cicatriz astrocitaria o cicatriz glial. El que los astrocitos retengan la capacidad de proliferar en el encéfalo maduro (y por tanto sean más susceptibles ante acontecimientos que interrumpen el control de la división celular) explica por qué la mayoría de los tumores del SNC son de origen astrocitario.

Factores de crecimiento y citocinas

La investigación actual sobre los astrocitos indica que secretan factores de crecimiento vitales para la función normal de algunas neuronas. En procesos patológicos, los astrocitos pueden secretar citocinas y mediadores inmunitarios como la interleucina (IL) 1, factor de necrosis tumoral α y prostaglandina. Así, los astrocitos, junto con la microglia, contribuyen a la regulación de los procesos inflamatorios del SNC. Durante el desarrollo, los astrocitos inducen la formación de sinapsis a través de su secreción de trombospondinas. Éstas son una familia de proteínas de la matriz extracelular que se unen a moléculas de la superficie neuronal (subunidades de canales de calcio, integrinas y proteínas de adhesión sináptica como la neuroigina). Otros productos astrocitarios, como el colesterol y las lipoproteínas, también se piensa que favorecen la plasticidad sináptica.

Modulación del entorno

La composición iónica y el pH del líquido extracelular son tamponados por los astrocitos. Estas células poseen canales iónicos en sus membranas que son diferentes de los de las neuronas. Por ejemplo, los iones potasio liberados desde las neuronas durante la descarga de un potencial de acción son retirados del espacio extracelular por los astrocitos a través de canales iónicos de su membrana plasmática. Los astrocitos están conectados entre sí mediante uniones gap y actúan como un sincitio a través del cual el exceso de iones potasio es desviado a los espacios perivasculares, restaurando el equilibrio tras una fuerte actividad local. Los astrocitos también propagan ondas de

de investigación y diagnóstico) mediante la presencia de filamentos intermedios con una proteína marcadora diferencial, la **proteína glial fibrilar ácida (GFAP)**, del inglés *glial fibrillary acidic protein*. El contenido en GFAP de los astrocitos protoplásmicos se incrementa en condiciones patológicas.

calcio, que se extienden a través de las uniones gap entre los astrocitos hasta cubrir áreas amplias. Los niveles intracelulares de calcio en los astrocitos, como en las demás células, regulan la actividad secretora.

Influencia sobre la neurotransmisión

Los astrocitos están presentes en las sinapsis y participan en el metabolismo de los neurotransmisores. Sus membranas poseen receptores para algunas sustancias neuroactivas y mecanismos de recaptación para otras. Los sistemas de recaptación astrocíticos sirven para finalizar rápidamente con el efecto postsináptico de algunos neurotransmisores al retirarlos del espacio sináptico. Por ejemplo, el aminoácido neurotransmisor glutamato es captado por los astrocitos y después inactivado por la adición enzimática de amoníaco para producir glutamina (catalizada por la enzima **glutamina sintetasa**). La glutamina liberada desde los astrocitos puede ser captada y reconvertida en glutamato en las neuronas. Esta vía astrocítica además detoxifica de amoníaco al SNC.

Además, aparte de su papel de soporte metabólico, la secreción astrocitaria de los aminoácidos glutamato y D-serina modula la eficacia sináptica, es decir, la fortaleza de las sinapsis individuales se ajusta en relación con sus patrones de actividad, y de este modo una sinapsis puede estar sujeta a potenciación a largo plazo o depresión a largo plazo. Los astrocitos responden a la actividad neuronal secretando glutamato o D-serina, que se unen a los receptores neuronales de N-metil-D-aspartato (NMDA) y modulan la actividad sináptica. Esta

organización de señalización recíproca se ilustra en la figura 2-10. Los astrocitos además liberan otros neurotransmisores. El neurotransmisor inhibidor GABA es liberado por canales aniónicos astrocitarios. Su liberación sostenida causa la inhibición tónica de las sinapsis en el área circundante. En cambio, el adenosin trifosfato (ATP) es liberado por los astrocitos en respuesta a la señalización neuronal. Es metabolizado al neurotransmisor adenosina, que está implicado en la regulación energética celular y el ciclo sueño-vigilia.

Heterogeneidad regional

Los astrocitos varían bioquímicamente entre la sustancia gris (astrocitos protoplasmáticos) y la sustancia blanca (astrocitos fibrosos) y de una región a otra del SNC. Los astrocitos de la sustancia blanca difieren de los de la sustancia gris en términos de sus canales iónicos, receptores para neurotransmisores y sistemas de recaptación, y otras propiedades especiales. Por razones desconocidas, los tumores astrocíticos de tipos particulares aparecen con distribuciones características más que con una frecuencia aleatoria a través del SNC. Por ejemplo, el tumor maligno glioblastoma multiforme se desarrolla más frecuentemente en los lóbulos frontal o temporal del córtex cerebral.

Astrocitos en la barrera hematoencefálica

En muchos tejidos, los solutos pueden pasar libremente entre el plasma sanguíneo de los capilares y el espacio intersticial por difusión a través de

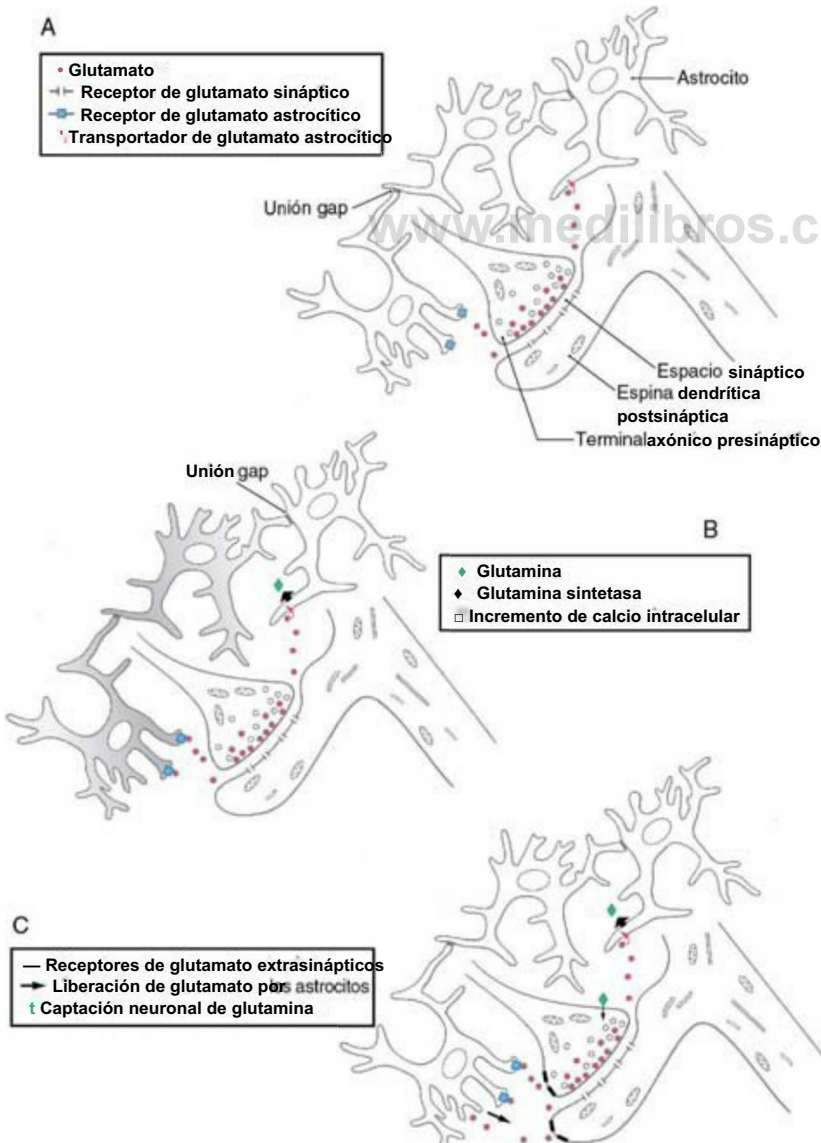


Figura 2-10. Participación de los astrocitos en la transmisión nerviosa. La transmisión glutamatérgica se afecta en dos rutas. Primera, el glutamato (círculos rojos) que difunde desde la sinapsis activa es captado por el transportador astrocítico de glutamato (en el astrocito superior en A, B y C) para ser metabolizado a glutamina (B y C, rombos verdes). La glutamina por su parte es transportada hacia el terminal axónico presináptico para ser reciclada a glutamato (B y C). Segunda, los receptores de superficie para glutamato de la célula astrocítica (cuadrados azules) también responden al neurotransmisor, incrementando el calcio intracelular (indicado por el sombreado gris de los astrocitos en B y C; el gris más oscuro representa un mayor incremento en la concentración de calcio, el gris más claro indica un incremento menor). El incremento de calcio pasa a través de uniones gap a los astrocitos vecinos. El incremento del calcio intracelular causa que los astrocitos liberen pequeñas cantidades de glutamato, afectando a los receptores de glutamato extrasinápticos en las neuronas vecinas (C). La activación de los receptores de glutamato extrasinápticos en el terminal axónico presináptico modula la liberación de transmisor; en la neurona postsináptica modula las respuestas (respuestas postsinápticas excitadora e inhibidora) a la transmisión sináptica.

huecos entre las células endoteliales. En el SNC, los vasos son inducidos por la cubierta circundante de pies terminales astrocitarios a formar extensas uniones estrechas, por lo que los solutos solamente pueden alcanzar el tejido nervioso pasando a través de las células endoteliales (fig. 2-11). El intercambio restringido resultante constituye la barrera hematoencefálica. En sentido estricto, la **barrera hematoencefálica** está formada por las uniones estrechas del endotelio. Sin embargo, mucha gente hace referencia a la barrera hematoencefálica como el complejo físico del endotelio, lámina basal y pies terminales astrocitarios que rodean cada vaso del SNC (v. también cap. 8). Agua, gases y pequeñas moléculas liposolubles pueden difundir a través de las células endoteliales, pero otras sustancias deben ser transportadas a través de ellas por sistemas transportadores, y su intercambio es altamente selectivo. Esta selectividad está aumentada aún más por una reducción en el transporte pinocítico. En la mayoría de tejidos del cuerpo, un elevado nivel de actividad pinocítica por las células endoteliales transporta solutos inespecíficamente desde el plasma sanguíneo hacia el espacio perivascular. Por el contrario, las células endoteliales de los capilares en la mayoría de partes del SNC muestran poca actividad pinocítica. La barrera hematoencefálica es de gran importancia clínica debido a que impide ampliamente que muchos fármacos accedan al SNC.

CONTROL DEL FLUJO SANGUÍNEO LOCAL EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

En una persona en reposo, el 20% de la energía corporal es consumida por el encéfalo, mayoritariamente para restaurar los gradientes de

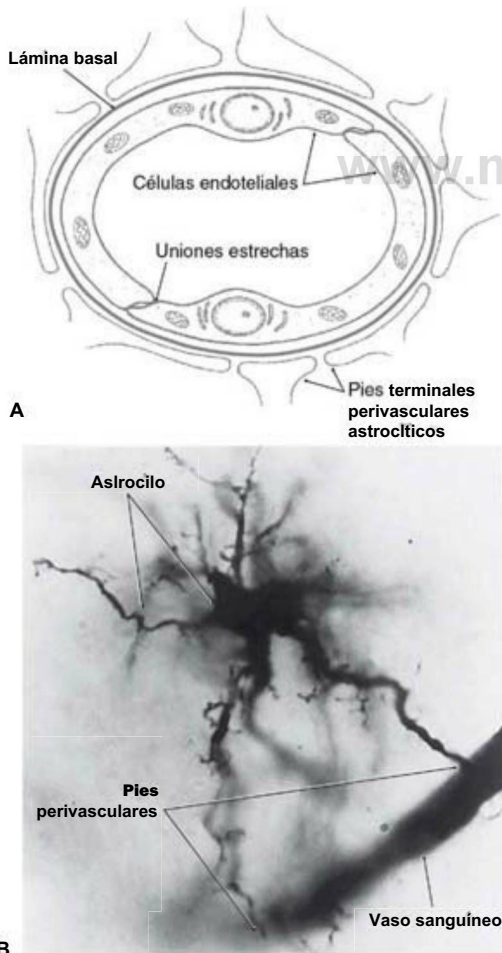


Figura 2-11. Relación de los astrocitos con los vasos sanguíneos del SNC. A, Los pies terminales perivasculariales cubren los vasos sanguíneos del SNC. B, Astrocito teñido con el método de Golgi con un pie terminal en aposición a un vaso sanguíneo. (B cortesía del Dr. José Rafols.)

concentración iónica a través de las membranas neuronales. Por tanto, el flujo sanguíneo se incrementa en las regiones donde las neuronas están activas. Este proceso, denominado **acoplamiento neurovascular**, y el incremento, **hiperemia funcional**, es la base de la técnica de imagen por resonancia magnética funcional. Clínicamente, el acoplamiento neurovascular es deficitario en situaciones como migraña, ictus, hipertensión, lesión medular y enfermedad de Alzheimer. Según se incrementa nuestro conocimiento de los mecanismos, las intervenciones terapéuticas pueden estar a nuestro alcance.

Astrocitos y neuronas cooperan en el acoplamiento neurovascular a través de la señalización por glutamato. Producen un incremento en el flujo sanguíneo local que es al menos cuatro veces mayor que el incremento del consumo de oxígeno y ATP por las neuronas locales. En las neuronas, el glutamato actúa sobre receptores NMDA para incrementar el calcio intracelular y la actividad enzimática de la óxido nítrico sintasa neuronal, y liberar óxido nítrico, conduciendo a la vasodilatación. Tanto el músculo liso arteriolar como los pericitos contráctiles de los capilares se relajan por acción del óxido nítrico. En los astrocitos, el glutamato actúa a través de receptores de neuroigina para glutamato incrementando el calcio intracelular, la actividad enzimática de la fosfolipasa A_2 , el ácido araquidónico en la membrana celular y la producción de prostaglandinas derivadas del ácido araquidónico y ácidos epoxicoicosatrienoicos, conduciendo a la vasodilatación. Las vías neuronal y astrocítica interactúan, y ambas están reguladas por la presión de oxígeno; por lo que el balance exacto entre el control neuronal y astrocítico del flujo sanguíneo local varía en relación a las condiciones y la región.

En la **depresión propagada**, el flujo sanguíneo reducido se mantiene durante horas y puede dañar a las neuronas. Considerando la vía del óxido nítrico y su regulación mediante la presión de oxígeno, es posible que un bucle de retroalimentación negativa opere en la depresión propagada, de modo que la reducción de oxígeno conduzca a una reducción de la producción de óxido nítrico, que, a su vez, conduce a una disminución del flujo sanguíneo (fallo en la relajación de los vasos) y ésta a una disponibilidad de oxígeno todavía menor. Esta vía y los moduladores farmacéuticos de la misma pueden en la actualidad analizarse experimentalmente.

OLIGODENDROCITOS

Los oligodendrocitos, como los astrocitos, aparecen tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca (fig. 2-9). La función de los oligodendrocitos es la **mielinización**, es decir, la formación de una vaina electroquímicamente aislante alrededor de los axones, exceptuando los más pequeños, de la sustancia blanca (figs. 2-9 y 2-12). Otros oligodendrocitos se encuentran adyacentes y rodeando a los somas neuronales en la sustancia gris, pero no construyen mielina, y el significado de esta organización no es bien conocido.

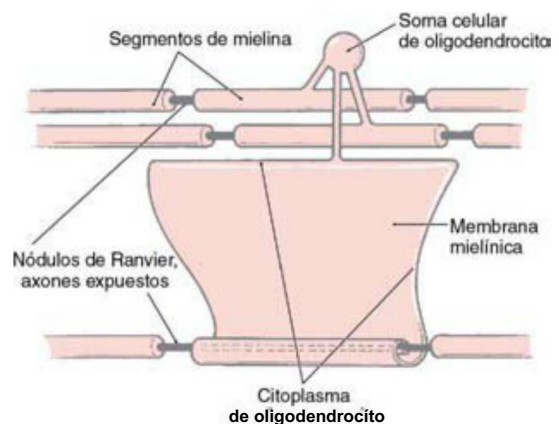


Figura 2-12. Formación de la vaina de mielina por prolongaciones de un oligodendrocito. El citoplasma del oligodendrocito queda atrapado en los márgenes de la membrana celular según se va envolviendo alrededor del axón. (Datos procedentes de Butt AM, Ransom BR: Visualization of oligodendrocytes and astrocytes in the intact rat optic nerve by intracellular injection of Lucifer yellow and horseradish peroxidase. *Glia* 2:470-475, 1989.)

Una vaina de mielina es una envoltura membranosa alrededor de un axón que incrementa enormemente la velocidad de conducción de potenciales a lo largo del axón. Los axones de gran diámetro poseen vainas de mielina gruesas y velocidades de conducción altas; los axones de diámetros menores poseen vainas de mielina más delgadas y velocidades de conducción más lentas; y los axones más pequeños son amielínicos y poseen las velocidades de conducción más lentas.

La mielina se forma por una interacción célula-célula en la que un axón destinado a mielinizarse es reconocido por proteínas de la superficie del oligodendrocito. Los oligodendrocitos en desarrollo también reciben señales electroquímicas desde los axones activos. El oligodendrocito responde produciendo una prolongación aplanada en forma de hoja que se enrolla repetidamente alrededor del axón (fig. 2-12). Según se van acumulando las capas de membrana, todo el citoplasma es excluido, de manera que la vaina de mielina madura está formada por capas de membrana plasmática de oligodendrocito firmemente presionadas juntas. El citoplasma se mantiene sólo en los pliegues más interno y más externo de la prolongación del oligodendrocito.

La vaina de mielina que rodea a un axón no es continua a lo largo de toda su longitud. Más bien, el axón está cubierto por una serie de segmentos de mielina, cada uno formado por una célula oligodendroglial. Las interrupciones entre segmentos se denominan **nódulos (o nodos) de Ranvier** (fig. 2-5B). La especialización morfológica de los nódulos incluye un denso recubrimiento interno de la membrana axónica, como el que se observa en el segmento inicial del axón, y el contacto de una prolongación astrocítica. Los rápidos intercambios iónicos a través de la membrana axónica, esenciales para la generación del potencial de acción y su propagación a lo largo del axón, se producen en los nódulos de Ranvier. La despolarización es después conducida pasivamente (como un potencial gradual) hacia el siguiente nódulo. Este método, la **conducción saltatoria**, es más rápido y requiere mucha menos energía que hacer que se produzcan intercambios iónicos de manera continua a lo largo de la longitud del axón.

Los segmentos de mielina entre nódulos de Ranvier adyacentes se denominan **segmentos internodulares, o internódulos (internodos)**. Aunque el nombre **oligodendrocito** significa «célula con pocas ramificaciones», algunas de estas células dan lugar a prolongaciones mielinizantes que forman segmentos internodulares hasta en 40 axones.

La mielinización se produce en el SNC humano desde el nacimiento hasta la adolescencia. Incluso en adultos existe evidencia por estudios de neuroimagen que los cambios en la sustancia blanca se producen cuando los sujetos aprenden habilidades como hacer malabares o tocar el piano.

En las **enfermedades desmielinizantes**, como la **esclerosis múltiple**, grupos de oligodendrocitos y sus segmentos de mielina correspondientes degeneran y son reemplazados por placas astrocíticas. Esta pérdida de mielina provoca una interrupción en la propagación del potencial de acción a lo largo de estos axones. Los axones desmielinizados sobreviven temporalmente, y es posible cierta remielinización mediante el crecimiento de células precursoras de oligodendrocitos que residen en el SNC adulto. El conjunto específico de pérdidas motoras, visuales o de la sensibilidad general en un paciente con esclerosis múltiple refleja las localizaciones de las lesiones desmielinizantes.

MICROGLÍA

Las células microgliales son las células efectoras inmunitarias del SNC, y por tanto son las células predominantes implicadas en la inflamación del SNC. El origen embrionario preciso de las células microgliales ha sido controvertido, pero estas células difieren claramente de las demás células, neuronales y gliales, del SNC en que no derivan del neuroectodermo. Más bien son derivadas de células progenitoras mieloides que proceden del saco vitelino y entran en el SNC tempranamente durante el desarrollo embrionario. La microglía constituye alrededor del 1% de la población celular del SNC (fig. 2-9). En condiciones normales se considera que se encuentran en reposo (**sésiles**) o inactivas.

Como los astrocitos, cada célula microglial extiende sus prolongaciones para cubrir un territorio propio que no se solapa con el de la microglía vecina. A diferencia de los astrocitos y los oligodendrocitos, sin embargo, la microglía no está conectada por uniones gap. En el SNC sano, el cuerpo de la célula microglial permanece fijo en su lugar, pero sus prolongaciones

ramificadas se mueven continuamente en vigilancia protectora del tejido circundante. La microglía es versátil en sus respuestas ante cualquier amenaza que se presente. En ciertos estados de enfermedad, como la encefalitis viral causada por el VIH-1, la panencefalitis esclerosante subaguda, la encefalopatía por plomo y la neurosífilis, la microglía retira y reorganiza sus prolongaciones para formar células en forma de bastones largos que se sitúan en íntima aposición con las neuronas afectadas. En casos de traumatismo o lesiones graves del tejido se transforman en fagocitos ameboides móviles capaces de migrar hacia el lugar de la lesión y proliferar. En la zona de la lesión fagocitan los residuos tisulares.

La activación metabólica de la microglía puede ser incluso más importante para su funcionamiento que los dramáticos cambios de forma que se observan patológicamente. Como células inmunitarias, la microglía puede ser estimulada a secretar citosinas, como interleucinas y factor de necrosis tumoral α , y otros mediadores inmunitarios, como la prostaglandina E_2 derivada del ácido araquidónico y el factor activador de las plaquetas. Como los macrófagos, también secretan factores de crecimiento, por ejemplo factor neurotrófico derivado del encéfalo. El amplio rango de productos microgliales por tanto incluye a mediadores potencialmente neurotóxicos y neuroprotectores de la inflamación y reparación tisular. La investigación actual se dirige a determinar qué combinaciones de estos productos son desencadenadas por estímulos específicos que entran en el SNC.

Los efectos netos de la activación microglial pueden ser beneficiosos y protectores, como en el caso de la retirada de botones sinápticos. Este término se aplica a una situación en la que el nervio facial (un nervio motor) ha sido seccionado periféricamente. Entonces la microglía rodea los somas de las motoneuronas localizadas en el tronco del encéfalo y desplazan o retiran todas las sinapsis de la superficie de las neuronas. Una vez el axón periférico ha vuelto a crecer y reconectar con sus músculos dianas se forman nuevas sinapsis alrededor de las neuronas.

En otros casos, la activación microglial puede ser dañina. Por ejemplo, en la **meningitis bacteriana** en niños, como la microglía fagocita las partículas de bacterias muertas por la penicilina es estimulada a secretar IL-1 (3). La IL-1 (3 actúa sobre las células endoteliales y éstas pierden sus uniones estrechas, permitiendo que los leucocitos y el plasma sanguíneo penetren en el SNC, intensificando la inflamación a un nivel que puede ser fatal. Cuando los investigadores y clínicos previnieron esta inflamación secundaria administrando esteroides, previamente al tratamiento con penicilina, se inhibió la secreción microglial de citosinas, y la tasa de supervivencia a la meningitis bacteriana en niños mejoró ampliamente.

Las células microgliales son las células diana del SNC afectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que causa el **síndrome de inmunodeficiencia adquirida** (SIDA). El mecanismo por el que la infección de la microglía conduce al daño neuronal y la demencia actualmente no es completamente conocido.

TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los tumores cerebrales primarios se originan de las células que constituyen la estructura del encéfalo y de la médula espinal y también sus cubiertas. Células individuales pertenecientes a cualquiera de las poblaciones celulares que se encuentran en el tejido nervioso o en las leptomeninges pueden dar lugar a un tumor cerebral, si están presentes estímulos genéticos y ambientales que favorezcan la proliferación celular. Sin embargo, las neuronas sólo raramente dan lugar a tumores como cabe esperar de un tipo celular que es posmitótico y altamente diferenciado morfológicamente.

Tumores derivados de la glía

Las células gliales son una fuente frecuente de tumores cerebrales primarios en adultos y niños, y entre ellos los astrocitomas son los tumores gliales más frecuentemente encontrados. La evaluación de los astrocitomas se realiza tradicionalmente sobre la base de cuanto se asemejan las células neoplásicas a los astrocitos no neoplásicos (grado de diferenciación), y ello ayuda a predecir la evolución del paciente. Esta gradación de los astrocitomas es un intento de definir mejor la agresividad biológica del tumor y de estimar los efectos del tumor en la esperanza de vida del paciente (prognosis).

Los astrocitomas de **grado 1**, tumores poco comunes, recuerdan a los astrocitos diferenciados que reaccionan frente a una lesión dentro

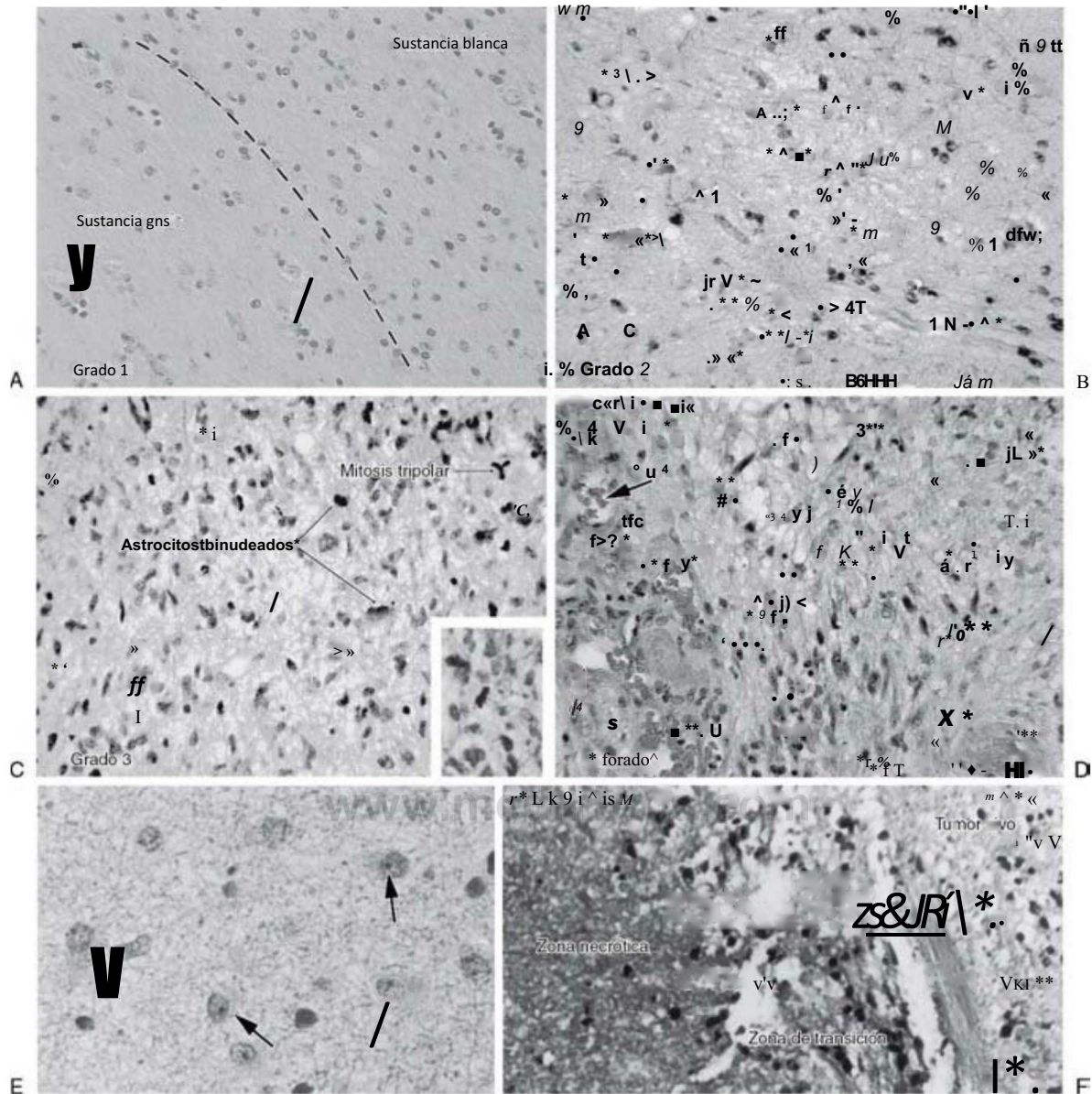


Figura 2-13. Los grados de los astrocitomas son 1/I (A, E), 2/II (B), 3/III (C) y 4/IV (D, F). Grado 1: la densidad de astrocitos, células con cromatina vesicular y prolongaciones gruesas, está incrementada en la sustancia blanca comparada con la de la sustancia gris (A, compárese la parte superior derecha con la inferior izquierda). Dentro de la sustancia gris estas células están arracimadas alrededor de las neuronas (A, flechas). Estos astrocitos agrandados tienen núcleos homogéneos (E, flechas), nucleólos, somas celulares conspicuos y prolongaciones estrelladas (E). Grado 2: los núcleos de los astrocitos varían en forma; la intensidad de tinción y la densidad celular están incrementadas (B). Grado 3: la heterogeneidad en la forma y tamaño de los astrocitos (pleomorfismo) es más evidente (C). Están presentes células con núcleos agrandados o con dos núcleos (astrocitos binucleares). Las figuras mitóticas tripolares anormales y las figuras mitóticas en los husos (C, inserto) indican un incremento en el nivel de proliferación celular. Los espacios claros entre células indican edema microcístico. Grado 4: los núcleos de los astrocitos en forma de huso, ovales, alargados y curvados, que indican el pleomorfismo extremo de este grado, que es también conocido como glioblastoma multiforme (D). Las grandes estructuras vasculares complejas con racimos de células rodeando la luz (D, flechas) son características del glioblastoma. Otra característica es el límite nítido y la zona de transición entre el tumor vivo y la zona necrótica (F).

del tejido cerebral (fig. 2-13/4). Generalmente proceden de astrocitos fibrosos de la sustancia blanca, que poseen muchas prolongaciones gruesas (fig. 2-13E). Crecen lentamente, y su aumento de tamaño gradual puede ser la pista crucial de que existe una neoplasia. En ocasiones, los astrocitos protoplasmáticos, localizados en la sustancia gris con menor número de procesos, pueden formar tumores que contienen quistes de contenido líquido.

Los astrocitos de los astrocitomas de **grado 2**, que poseen prolongaciones prominentes rellenas con filamentos gliales, se infiltran entre los axones mielínicos de la sustancia blanca y cada vez se arraciman más alrededor de las neuronas de la sustancia gris cortical (fig. 2-13B). Aunque se encuentran generalmente en pacientes adultos, pueden transcurrir años antes de que estos tumores sean sintomáticos. Sin

embargo, si reaparecen tras una cirugía, estos astrocitomas pueden volverse más agresivos, transformándose en un grado superior. En general, los astrocitomas de grado 1 y grado 2 son masas de crecimiento lento.

Los astrocitomas de **grado 3** poseen núcleos que están a menudo agrandados, con una densidad incrementada de la cromatina. Se pierde la uniformidad de la apariencia nuclear. En las células tumorales se observan frecuentes figuras mitóticas, formadas por cromosomas o husos (fig. 2-13C), y son indicadores de una rápida proliferación celular. Se incrementa la densidad de vasos sanguíneos. Se trata de tumores malignos de rápido crecimiento.

Los astrocitomas de **grado 4** son tumores altamente malignos. Los astrocitos de estos tumores pueden ser fusiformes, y los núcleos elongados pueden presentar muchas figuras mitóticas. Pueden invadir

las leptomeninges, extendiéndose desde un giro al contiguo. También conocido como **glioblastoma multiforme** (GBM), este subtipo de astrocitoma característicamente se extiende desde un hemisferio al otro a través del cuerpo caloso. Las estructuras neovasculares complejas (fig. 2-13D) y los bordes nítidos entre el tejido tumoral vivo y muerto (fig. 2-13F) son características intrínsecas del glioblastoma. Desafortunadamente, este tumor «de grado alto» es el astrocitoma más común encontrado en pacientes de mediana y avanzada edad. Tras el diagnóstico, el tiempo de supervivencia de algunos pacientes con un tumor de grado 4 (GBM) ha de medirse en solamente semanas.

La oligodendroglía, que mieliniza axones de la sustancia blanca, se encuentra también en la sustancia gris, donde son células «satélite» neuronales. Estas células pueden producir tumores de crecimiento lento, localizados en los lóbulos cerebrales más que en el diencéfalo o los ganglios de la base. La oligodendroglía en estos tumores posee núcleos redondeados y oscuros de posición central dentro de un citoplasma claro, muy parecido a la yema sobre la clara de un huevo frito. Las células tumorales forman láminas que se subdividen en unidades geométricas mediante ramitas capilares. Los caracteres distintivos de los oligodendrogliomas son los racimos agrandados alrededor de las neuronas (satelitis) y los nódulos de células tumorales por debajo de la piamadre.

Los espacios ventriculares del encéfalo y el conducto central de la médula espinal están revestidos por un epitelio de células ependimarias. Los tumores derivados de estas células se denominan **ependimomas**. Cuando los ependimomas aparecen en niños o adolescentes se encuentran en el cuarto ventrículo. En adultos se localizan en la médula espinal, especialmente a nivel cervical. Estos tumores gliales son menos infiltrantes que los astrocitomas. Debido a que están más circunscritos pueden ser extirpados más fácilmente de los tejidos medulares circundantes y retirados por un neurocirujano.

Los tumores que derivan del último miembro de la estirpe glial, la microglia, fueron inicialmente descritos como agregados celulares formándose alrededor de pequeñas arteriolas. La interpretación actual es que estos tumores son linfomas, una amplia familia de neoplasias consistente en células derivadas de la médula ósea (linfocitos B) o células derivadas del timo (linfocitos T). A diferencia de los nódulos linfáticos en los que predominan estos tumores, el encéfalo no tiene vasos linfáticos. El conocimiento actual sugiere que las células malignas alcanzan el SNC abriendo una brecha en la barrera hematoencefálica. Los linfomas del encéfalo son más frecuentes en pacientes que sufren alguno de los estados de inmunodeficiencia adquirida (p. ej., infección por VIH o inmunodeficiencia inducida por medicamentos administrados tras trasplante de órganos). Adicionalmente, la huella genética de otro virus (virus de Epstein-Barr) puede detectarse con frecuencia cuando se aplican técnicas de genética molecular a secciones microscópicas de linfomas. Algunos linfomas pueden tratarse con éxito con fármacos o radiación.

Tumores en niños

Los tumores que afectan fundamentalmente a niños suelen contener células que funcionan como células madre. Los meduloblastomas surgen en los hemisferios cerebrales de niños y consisten en «células azules» primitivas que son capaces de desarrollarse siguiendo diversas rutas. Las células iniciales pueden madurar dando lugar a miembros de la estirpe glial o a neuronas, y todos ellos pueden encontrarse en el mismo tumor. Aunque las células aún se asemejan a células azules, la microscopía electrónica o la inmunohistoquímica pueden mostrar características astrocíticas o neuronales de las células no completamente diferenciadas. La mayoría de meduloblastomas retienen el característico crecimiento no restringido de las células embrionarias, sin diferenciarse. Se extienden rápidamente sobre la superficie del encéfalo y de la médula espinal y deben ser tratados de manera agresiva.

Tumores cerebrales primarios benignos

Los tumores cerebrales primarios benignos están a menudo recubiertos por una cápsula vascularizada fibrosa que delimita el tumor del encéfalo normal circundante. A medida que se agranda el tumor benigno hace presión sobre el tejido cerebral, más que extender prolongaciones digitiformes que invadan las sustancias gris y blanca

a larga distancia. Los tumores cerebrales primarios benignos causan problemas por la compresión sobre el tejido normal según crecen. Los más frecuentemente encontrados en el encéfalo son el **meningioma** (v. cap. 7) y el **schwannoma**.

Tumores cerebrales metastásicos

Los tumores cerebrales metastásicos proceden de células malignas que se originan fuera del sistema nervioso. El patrón de crecimiento de los tumores metastásicos difiere del de los tumores primarios. Agregados microscópicos de células malignas se desprenden de las masas iniciales y viajan a través del torrente sanguíneo hacia el encéfalo. Estos agregados celulares se alojan en puntos de ramificación de pequeñas arteriolas, frecuentemente localizados en el límite entre la sustancia blanca y la gris. Si se emplean enzimas intracelulares que disuelven las membranas basales, las células malignas escapan de los confines de la vascularización y comienzan a proliferar en el encéfalo. Algunos de los tumores malignos más prevalentes que afectan a hombres y mujeres frecuentemente metastatizan en el encéfalo. El **carcinoma de pulmón** es el tumor primario más común en implicar secundariamente al encéfalo. El **carcinoma de mama** puede extenderse a la duramadre o al tejido cerebral. El **carcinoma de próstata** puede extenderse a la médula espinal a través de venas del plexo venoso de Batson.

CÉLULAS DE SOPORTE DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

El SNP contiene células de soporte denominadas **células satélite** y **células de Schwann**, que son análogas a astrocitos y oligodendrocitos, respectivamente. Las células satélite rodean los somas de las neuronas en ganglios sensitivos y vegetativos, y las células de Schwann recubren a los axones en los nervios periféricos (fig. 2-14).

Tanto en el SNP como en el SNC, los axones de diámetro grande e intermedio tienen vainas de mielina, y los axones de diámetro más pequeño son amielínicos. Las células de Schwann producen estas vainas de mielina y también envuelven a los axones amielínicos. Las vainas de mielina son similares a las del SNC, consistentes en una espiral envolvente apretada de membrana plasmática fusionada. También se forman de manera similar mediante una célula de Schwann que es atraída hacia un segmento axónico y se envuelve repetidamente alrededor de él para producir una envoltura compacta (fig. 2-14). Como en el SNC, el citoplasma se mantiene solamente en las capas más interna y más externa de esta envoltura (fig. 2-14).

La mielinización en el SNP difiere en los siguientes aspectos de la del SNC. En la mielina del SNP se encuentran, a intervalos irregulares, pequeñas bolsas de citoplasma conocidas como **cisuras de Schmidt-Lantermann**. Una **lámina basal** cubre la superficie externa de la célula de Schwann. La lámina basal se forma por la célula de Schwann y puede ayudar a estabilizarla durante el proceso de formación de la mielina. Adicionalmente, cada célula de Schwann forma la mielina de un único internódulo de un axón del SNP; por el contrario, en el SNC los oligodendrocitos envían numerosas prolongaciones, cada una de las cuales forma un internódulo mielínico. Los axones amielínicos del SNP están encerrados en canales formados por invaginaciones en las células de Schwann (fig. 2-14). Estas células de Schwann también están cubiertas por una lámina basal.

Externamente a la lámina basal de la célula de Schwann, las fibras nerviosas periféricas están recubiertas por tres vainas de tejido conjuntivo (fig. 2-15). La más interna de ellas, el **endoneuro**, consiste en delgadas fibrillas de colágeno tipo III y fibroblastos ocasionales entre las fibras nerviosas individuales. En el segundo nivel, una vaina característica, el **perineuro**, rodea cada grupo (fascículo) de axones. El perineuro está compuesto por varias capas concéntricas de fibroblastos aplanados, que son inusuales debido a que poseen una lámina basal y abundancia de vesículas pinocíticas (fig. 2-15). Las células del perineuro además están conectadas entre sí mediante uniones estrechas. Esta organización forma una barrera **hematonerviosa** protectora contra la difusión de sustancias al interior de los fascículos de nervios periféricos. Por último, el nervio periférico completo está cubierto por el **epineuro**, una vaina de tejido conjuntivo denso de colágeno tipo I y fibroblastos típicos.

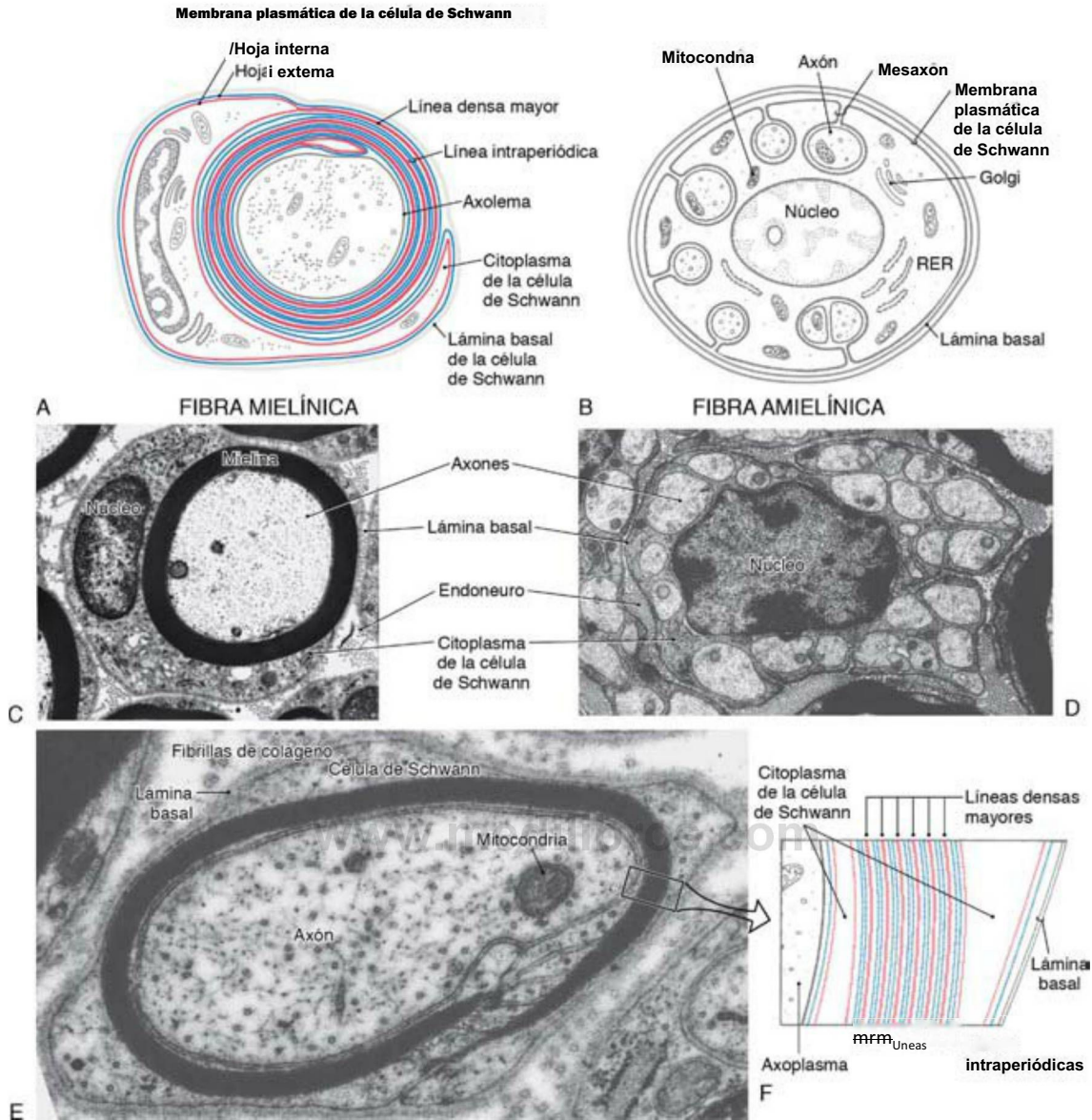


Figura 2-14. Representación esquemática de fibras mielínicas (A) y amielínicas (B) en nervios periféricos. Las células de Schwann envuelven a todos los axones nerviosos periféricos. Las múltiples envolturas de membrana plasmática de una célula de Schwann se fusionan para formar mielina compacta (v. también fig. 2-12). A, La hoja interna de la membrana (rojo) se fusiona para formar las líneas densas mayores o periódicas, y las hojas externas (azul) de cada vuelta adyacente contactan entre sí para formar las líneas intraperiódicas. B, En una fibra amielínica los axones pequeños ocupan depresiones formadas por invaginaciones de la membrana plasmática de la célula de Schwann. RER, retículo endoplasmático rugoso. C y D, Micrografías electrónicas de una fibra mielínica (C) y de una fibra amielínica (D) compuesta por una única célula de Schwann sustentando más de 20 axones. E, Una fibra mielínica pequeña seccionada a través de parte de la cisura de Schmidt-Lantermann revela la composición de membrana de la mielina. Las capas del segmento de mielina recuadrado en E están esquematizadas en F.

Los tumores de los nervios periféricos se originan generalmente de las células de Schwann. El tipo denominado schwannoma surge por separado, y debido a que es encapsulado y no incluye fibras nerviosas es fácilmente extirpable. El tipo conocido como neurofibroma es habitualmente múltiple. Los neurofibromas son, por lo general, difíciles de extirpar debido a que no son encapsulados e infiltran los fascículos nerviosos.

DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN

En el sistema nervioso de los mamíferos adultos, las neuronas que se pierden por enfermedad o traumatismo no son reemplazadas. Aunque el SNC adulto conserva un número muy pequeño de células madre neurales, la proliferación neuronal es un acontecimiento raro fuera del epitelio olfatorio y del hipocampo. En enfermedades degenerativas, como las enfermedades de Parkinson o Alzheimer, la

muerte de neuronas conduce a una despoblación final de los grupos de neuronas afectados. Sin embargo, si se dañan los axones, pero los somas celulares permanecen intactos, la regeneración y recuperación de la función puede suceder en algunas circunstancias.

La posibilidad de regeneración axonal es muy buena cuando un nervio periférico se comprime o aplasta, pero no si se corta. En lesiones intermedias en las que se produce desmielinización focalizada sin degeneración axonal (neuropaxia), existe pérdida de conducción en el nervio, pero es esperable la recuperación. Cuando la compresión o aplastamiento destruye la parte del axón distal a la lesión, los somas neuronales, que están en la médula espinal o en ganglios sensitivos o vegetativos, generalmente sobreviven. Estos somas pueden sufrir cromatólisis en respuesta al traumatismo. En los días o semanas siguientes comienza a aparecer el brote axonal en el punto de la lesión, y el axón crece distalmente. Mientras tanto, en la parte distal del

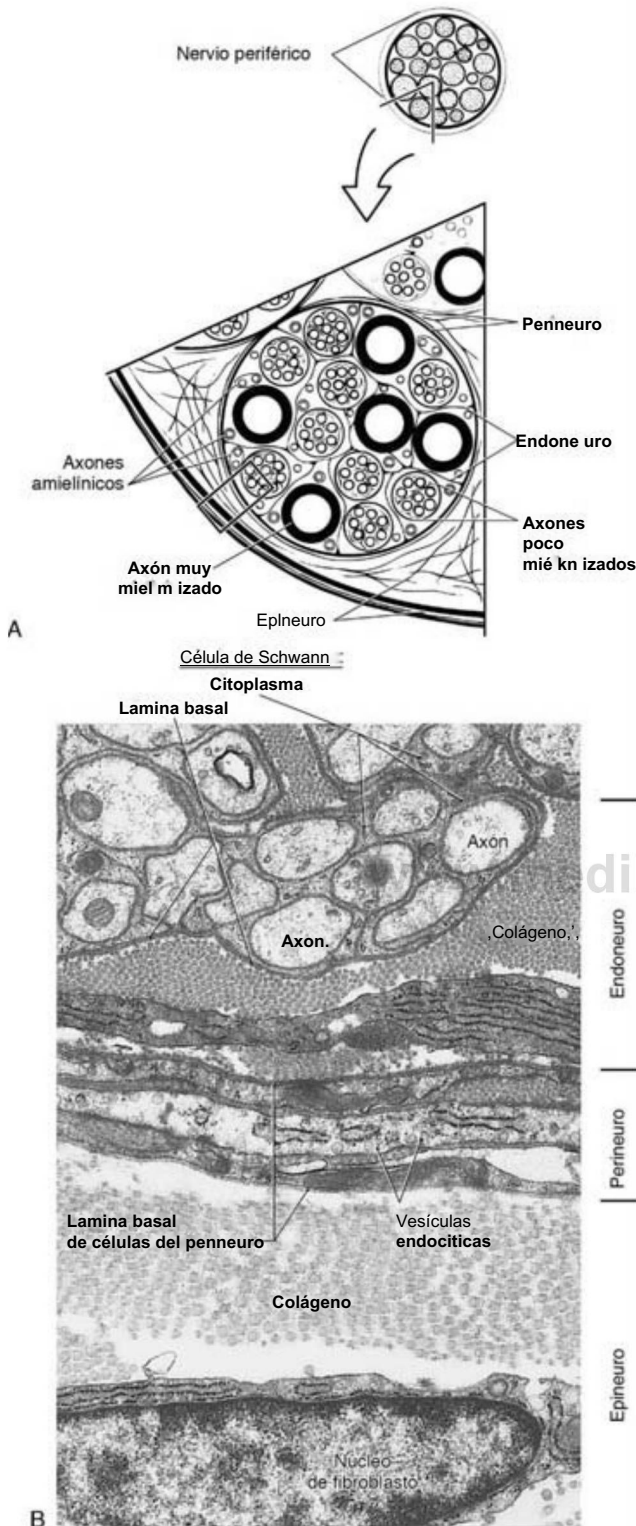


Figura 2-15. A, Capas de tejido conjuntivo de los nervios periféricos. B, Micrografía electrónica correspondiente al área encuadrada en A que revela los elementos ultraestructurales característicos de cada una de las tres envolturas.

nervio, los axones mueren y son eliminados por macrófagos, pero las células de Schwann se mantienen. Pierden la mielina pero mantienen su lámina basal. Dentro de estos tubos de lámina basal, las células de Schwann proliferan, formando cordones denominados bandas de Büngner. Estas células de Schwann y tubos de lámina basal guían a los brotes axonales distales en crecimiento. Los macrófagos, que han sido activados por la fagocitosis de los restos de mielina, señalizan sobre las células de Schwann para que secreten factor de crecimiento nervioso, una neurotrofina que promueve el crecimiento axónico. La regeneración depende de variedad de influencias, incluyendo a las neurotrofinas y la lámina basal. La tasa de crecimiento de los brotes axónicos es de aproximadamente 1 mm/día.

En una lesión por compresión (**axonotmesis**), el axón proximal brota y las bandas distales de células de Schwann permanecen en su orientación original, por lo que las fibras nerviosas están alineadas justamente igual a como se encontraban antes de la lesión. Por tanto, cuando los axones regeneren encontrarán sus posiciones originales dentro del nervio y es más probable que reconecten de manera precisa con sus dianas apropiadas.

Cuando un nervio periférico es seccionado (**neurotmesis**) en vez de aplastado, es menos probable que se produzca su regeneración. El brote axónico se produce en el extremo proximal del axón, y el axón crece, pero puede no alcanzar su diana distal. Según crecen los axones desde el muñón proximal al distal, algunos pueden entrar en las bandas de Büngner apropiadas y pueden ser dirigidos hacia sus dianas periféricas correctas. Estas fibras nerviosas se volverán funcionales. Algunos axones pueden entrar en bandas de Büngner que los conduzcan a dianas incorrectas, con lo que la función normal no retornará. Otros axones pueden no conseguir entrar en los tubos de células de Schwann, y en vez de ello finalizar a ciegas en el tejido conjuntivo formando un **neuroma**. La estimulación mecánica o química de estos axones sensitivos que finalizan a ciegas puede ser la causa del «dolor de miembro fantasma» en personas con extremidades amputadas.

En tractos axónicos del SNC debe esperarse escasa o nula regeneración, y en humanos no existe regeneración del estado funcional normal. Las guías de lámina basal, como las encontradas en el SNP, no están disponibles. Cuando un axón del SNC es seccionado, la neurona prepara una respuesta de brote. Los astrocitos se hipertrofian y proliferan en la zona de la lesión y rellenan cualquier espacio producido por la lesión o por la degeneración del tejido nervioso dañado. Los astrocitos reactivos crecen en una orientación aleatoria y forman una cicatriz más que una vía. Además, los astrocitos no secretan los factores de crecimiento adecuados para mantener a los axones que están volviendo a crecer. La cicatriz glial parece ser más una barrera que un mecanismo de guía para los brotes axónicos. Más aún, moléculas específicas presentes en la mielina de los oligodendrocitos pueden también inhibir el crecimiento axónico. Los brotes axónicos finalmente se retraen, y la pérdida de función asociada con la vía seccionada es permanente.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Araque A, Carmignoto G, Haydon PG: Dynamic signaling between astrocytes and neurons, *Annu Rev Physiol* 63:795-813, 2001.
- Araque A, Parpura V, Sanzgiri RP, Haydon PG: Tripartite synapses: Glia, the unacknowledged partner, *Trends Neurosci* 22:208-215, 1999.
- Butt AM, Ransom BR: Visualization of oligodendrocytes and astrocytes in the intact rat optic nerve by intracellular injection of Lucifer yellow and horseradish peroxidase, *Glia* 2:470-475, 1989.
- Casagrande VA, Hutchins JB: *Methods for analyzing neuronal connections in mammals. Methods in Neurosciences, vol 3, Quantitative and Qualitative Microscopy*, San Diego, 1990, Academic Press, pp 188-207.
- Dani JW, Chernjavsky A, Smith SJ: Neuronal activity triggers calcium waves in hippocampal astrocyte networks, *Neuron* 8:429-440, 1992.
- Gehrmann J, Matsumoto Y, Kreutzberg GW: Microglia: Intrinsic immunoeffector cell of the brain, *Brain Res Rev* 20:269-287, 1995.
- Hertz L: Neuronal-astrocytic interactions in brain development, brain function and brain disease, *Adv Exp Med Biol* 296:143-159, 1991.
- Kettenmann H, Ransom BR, editors: *Neuroglia*, New York, 1995, Oxford University Press.
- Lopes MBS, Vandenberg SR, Scheithauer BW: *Molecular Genetics of Nervous System Tumors*, New York, 1993, Wiley-Liss.
- Peters A, Palay SL: *Webster H deF: The Fine Structure of the Nervous System: Neurons and Their Supporting Cells*, ed 3, New York, 1991, Oxford University Press.
- Shepherd GM, editor: *The Synaptic Organization of the Brain*, ed 3, New York, 1990, Oxford University Press.
- Stevens CF: The neuron, *SciAm* 241:55-65, 1979.
- Steward O, Banker GA: Getting the message from the gene to the synapse: Sorting and intracellular transport of RNA in neurons, *Trends Neurosci* 15:180-186, 1992.
- Unwin N: Neurotransmitter action: Opening of ligand-gated ion channels, *Cell* 72:31-42, 1993.

Fuerzas combinadas de gradientes químicos y potenciales eléctricos-32

- Fuerzas debidas a gradientes de concentración-32
- Fuerzas eléctricas-34
- Potencial de membrana-35
- Transporte de líquidos por los epitelios-36
- Ley de Ohm y circuito eléctrico equivalente de la neurona-36
- Dolor y síndrome de parálisis periódica-37
- Ataque por el sistema inmunitario: porinas y complejos de ataque a la membrana-37
- Ataques microbianos: antibióticos-38

Potenciales lentos-38

- Potenciales generadores-38
- Potenciales sinápticos-38
- Estructura y función sináptica: la unión neuromuscular-39
- Unión al receptor y apertura de canal-40
- Respuestas específicas a través de incrementos en la permeabilidad iónica-41
- Debilidad muscular: fallo de transmisión en la unión neuromuscular-42

Potenciales de acción en el nervio y en la neurona-42

- Potenciales de acción compuestos-43
- Propiedades conductoras de las prolongaciones nerviosas-44
- Velocidad de conducción nerviosa-44

Potenciales regeneradores que emplean una corriente activa individual-44

- Canal de sodio activado por despolarización-45
- Regeneración-46
- Repolarización-46
- Voltaje umbral-46
- Período refractario-46
- Propagación unidireccional-46
- Conducción saltatoria-46
- Apertura, selectividad y estructura del canal de sodio-47

Modificadores de la excitabilidad-48

- Acomodación-48
- Bloqueo anódico-48
- Tetania-48
- Bloqueo uso-dependiente y tratamiento de la epilepsia-48
- Defectos genéticos, toxinas y venenos-48
- Enfermedades desmielinizantes-49

Potasio y diversidad de actividad neuronal-49

- Repolarizando la neurona-49
- Controlando la excitabilidad-50
- Potenciales de acción rítmicos-51

La actividad neuronal como información-51

Las membranas formadas por una bicapa lipídica rodean a todas las células del cuerpo, así como a los orgánulos de su interior. Al ser lipídicas, estas membranas son impermeables a los iones pequeños y a las macromoléculas igualmente. Diversas proteínas transportadoras, seleccionadas entre cientos disponibles en el genoma (tabla 3-1), se insertan dentro de la bicapa lipídica para proporcionar funciones específicas a uno u otro tipo de célula. En conjunto, estos tipos celulares del sistema nervioso se encargan de aprovechar las fuerzas eléctricas y químicas en su esfuerzo de reunir información, analizar datos y codificar su significado como una sucesión de **potenciales de acción** (PA). Este capítulo comienza con la descripción de las propiedades eléctricas y químicas fundamentales de las soluciones de pequeños iones y grandes proteínas, que componen el interior de la célula y sus entornos, mostrando cómo una neurona usa esas fuerzas para asegurar su propia integridad —y cómo las bacterias y nuestro propio sistema inmunitario abordan estas defensas para destruir las neuronas. A continuación se comentarán las propiedades eléctricas de las células nerviosas que nos permiten sentir nuestro medio ambiente e integrar datos neurales. El capítulo concluye con los cambios activos en la membrana de la neurona que generan PA para codificar datos y provocar actividad a distancia.

FUERZAS COMBINADAS DE GRADIENTES QUÍMICOS Y POTENCIALES ELÉCTRICOS

Debido a que las membranas celulares están compuestas por una bicapa lipídica, moléculas grandes como las proteínas no pueden ni entrar ni salir de la célula por difusión simple, mientras que moléculas pequeñas como el agua pueden difundir con relativa facilidad. Estas moléculas ejercerían una **fuerza osmótica** que impulsaría el agua al interior de la célula, llegando a ocasionar que se hinche y finalmente explote, a menos que una fuerza opuesta interviniere antes. Como resultado, la primerísima tarea de la célula es asegurarse su propia integridad física, tanto minimizando el flujo osmótico de agua como retirando ese exceso de agua que entra en la célula. El mecanismo que lleva a cabo esta proeza ha sido aún más adaptado por el sistema nervioso tanto para generar fluidos especializados necesarios para su propia función (como el líquido cefalorraquídeo y la perilinfa y endolinfa del oído) como para detectar estímulos, transportar señales e integrar información.

Fuerzas debidas a gradientes de concentración

El agua pura tiene una concentración de 55,5 M (mol/kg). La lógica tras esta noción de partida es que el peso molecular del agua es 18 y el peso de un litro de agua es un kilogramo: $1.000 \text{ l} \times 18 = 55,5$. Cualquier soluto añadido al agua ocupa espacio, desplazando las moléculas de agua y por tanto reduciendo su concentración. La tabla 3-2 muestra un ejemplo de cómo iones comunes pueden encontrarse en una fibra nerviosa de un nervio periférico y su líquido circundante. También muestra las concentraciones de proteína, siendo el contenido proteico de la célula 10 veces mayor que en los intersticios del cuerpo y 100 veces mayor que en el líquido cefalorraquídeo, que es el fluido intersticial del encéfalo. Debido a esta mayor concentración dentro de la célula, la proteína celular desplaza, y por tanto diluye, al agua de la neurona. Como todas las sustancias tienden espontáneamente a moverse desde regiones de una mayor concentración hacia regiones de una menor concentración, el agua tiende a moverse hacia el interior de la célula desde el intersticio, provocando que la célula se hinche.

El mantenimiento del volumen celular apropiado es tan importante que diversos sistemas han evolucionado para contrarrestar la presencia de proteínas celulares y ajustarse a las cambiantes condiciones intersticiales.

Tabla 3-1 Familias de canales iónicos*

SUPERFAMILIA	FAMILIA	NOMENCLATURA IUPHAR	IONES PERMEANTES			CARACTERÍSTICAS DESTACADAS
			DISEÑO ESTRUCTURAL	SUBUNIDADES	IONES PERMEANTES	
CANALES IÓNICOS	Acuaporina	AQP	6TM 2P	4	Ninguno	Permeabiliza la bicapa lipídica al agua
	Canal catiónico modulado por voltaje	Nav	4 repeticiones de 6TM 1P; más proteínas accesorias	1	Na ⁺	Genera ascenso de los PA rápidos Bloqueado por anestésicos locales
		Cav	4 repeticiones de 6TM 1P; más proteínas accesorias	1	Ca ²⁺	Genera ascenso de los PA lentos Mantiene la meseta de PA largos Conectado por bloqueantes de los canales de calcio
	Canal de potasio (al menos 15 familias génicas)	Kv	6TM 1P	4	K ⁺	Finaliza PA
		Kca	6 TM 1P	4	K ⁺ , Ca ²⁺	Hiperpolariza las células tras un tren de PA
		Kir	2TM 1P	4	K ⁺	Prolonga la fase de despolarización de PA
		K2p	4TM 2P	2	K ⁺	Establece el potencial de membrana en reposo
	Regulado por nucleótidos cíclicos	CNG	6TM	4	Na ⁺ , K ⁺	Regula la frecuencia de disparo de PA Relaciona la olfacción y la fotodetección a V _m
		HCN	6TM	4	Na ⁺ , K ⁺	Controla la velocidad de disparo de PA
	Transitorio, doble poro y CatSper	TRP, TPC y CatSper	6TM	4	Cationes	Véase la tabla 3-4
	Canal epitelial de sodio	ASIC y ENaC	2TM 1P	3	Na ⁺ , H ⁺	Detecta ácido Transporta líquidos mediante fuerzas osmóticas
	Canales aniónicos	ClC, TMEM16A CFTR, SUR	No es necesario que tenga una estructura en forma de tonel		Aniones	Miembros individuales pueden actuar como bombas o canales, dependiendo de las circunstancias
CANALES ACTIVADOS POR TRANSMISOR	<i>Bucle cis, canales activados por transmisor</i>	Receptor colinérgico nicotínico	4TM	5	Cationes	Canal postsináptico en la unión neuromuscular; bloqueado por curare
		Receptor de serotonina (sólo una de las muchas clases de receptores 5-HT)	4TM	5	Cationes	Fármacos antieméticos tipo setron bloquean este canal
		Receptor GABA (sólo una de las dos clases de receptores GABA)	4TM	5	Aniones	Receptor sináptico inhibidor más común del sistema central; inhibido por barbitúricos y benzodiazepinas
		Receptor de glicina	4TM	5	Aniones	Receptor sináptico inhibidor más común de la médula espinal; bloqueado por estricnina
	Canal modulado por ATP	Receptor de purina P2x	2TM	3	Cationes	La única clase de receptores purinérgicos que no es un receptor acoplado a proteína G (GPCR)
	Receptor de glutamato	Receptor de glicina	3TM 1P	4	Cationes	Principal receptor sináptico excitador del sistema nervioso central; su exceso de actividad es neurotóxico

*Se presenta aquí una muestra de los canales principales que se encuentran en las membranas nerviosas. Los canales individuales se agrupan en familias y luego en superfamilias en base a las homologías estructurales. La mayoría de los canales tienen un diseño estructural en tonel, con un número característico de segmentos transmembrana (TM) y dominios de poro (P). Estos canales pueden estar abiertos constitutivamente; estar regulados por el voltaje de la membrana, por el calcio celular, o por segundos mensajeros; o que la señal para su apertura sean transmisores sinápticos. Las abreviaturas han sido asignadas por la Unión Internacional de Farmacología Básica y Clínica (IUPHAR).

Tabla 3-2 Distribución de partículas osmóticamente activas

ION	CARGA MOLECULAR	CONCENTRACIÓN		POTENCIAL DE EQUILIBRIO (mV)
		INTRACELULAR	EXTRACELULAR	
Sodio	+ 1	10 mM	142 mM	+70
Potasio	+ 1	100 mM	4 mM	-94
Calcio	+2	0,25 mM	2,4 mM	+ 120
Cloruro	-1	10 mM	103 mM	-86
Proteína	Polianiónica	200-300 mg/ml	Líquido cefalorraquídeo: 0,2-0,5 mg/ml Intersticio: ~20 mg/ml Plasma: 55 a 80 mg/ml	No es posible

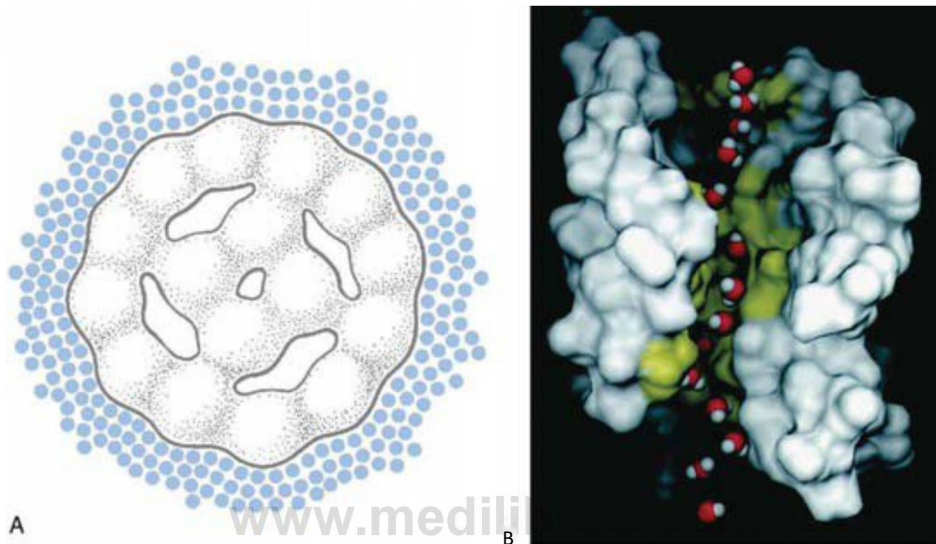


Figura 3-1. El canal tetramérico de acuaporina tiene una simetría cuádruple que se centra sobre los salientes rígidos y una depresión central. Los cuatro poros están rodeados por una estructura externa altamente móvil (A). Un esquema en sección simulado por ordenador muestra la ruta del flujo de agua (B). La parte más estrecha del canal excluye a moléculas más grandes; la estructura interna tiene una constante dieléctrica alta que sustituye de manera efectiva el agua, permitiendo que las moléculas individuales de agua se desplacen a través del canal. (B de de Groot BL, Grubmüller H: *Water permeation across biological membranes: Mechanism and dynamics of aquaporin-1 and GlpF. Science* 294:2353-2357, 2001.)

Es más, los patólogos generalmente observan una hinchazón anormal en las células comprometidas metabólicamente cuando los procesos que contrarrestan esta tendencia ya no están funcionando adecuadamente. Las siguientes secciones explican los principios físicos usados por estos sistemas.

Las fuerzas osmóticas miden la tendencia del agua a seguir su gradiente de concentración, pero nuestros instrumentos analíticos miden los solutos (sodio, potasio, cloruro, sacarosa —la sustancia disuelta—), no el agua. Por tanto, es el soluto el que obtiene toda la atención y no el agua. Como resultado, no somos precisos cuando decimos que las fuerzas osmóticas tienden a mover el agua desde una solución más diluida (esto es, de soluto) a una más concentrada. En realidad, la mayor concentración de agua se encuentra en la solución que tiene la menor concentración de soluto, y el agua en realidad se mueve según los requerimientos de las leyes de la entropía, a saber, desde la solución de mayor concentración (de agua) hacia la solución de menor concentración (de agua).

Las acuaporinas (ACP, fig. 3-1) son las proteínas de las membranas celulares que permiten a las células alcanzar rápidamente el equilibrio osmótico. Las ACP contienen poros transmembrana tan especializados para el transporte de agua que permiten que se muevan tan rápido como en solución en bruto $\sim 3 \times 10^6$ moléculas por segundo por cada poro— mientras excluyen todas las demás moléculas (tal membrana es denominada semipermeable). Al menos 10 acuaporinas distintas están presentes en diversas células del cuerpo humano, distribuidas de modo específico en los tejidos. Aparecen anomalías congénitas por ausencia de ACP específicas: carencia de ACPO provoca cataratas; carencia de ACP4 produce sordera puesto que es necesaria para una

función coclear apropiada; y ACPI se requiere para una adecuada presión intraocular.

Las células contrarrestan la fuerza osmótica ejercida por las altas concentraciones intracelulares de proteína haciendo a una partícula predominantemente extracelular (sodio) también impermeante. Consecuentemente, el sodio está por lo general más concentrado fuera de la célula (extracelular) que dentro de la célula (intracelular) (tabla 3-2). La fuerza osmótica (II para presión) ejercida por este único gradiente iónico es enorme, siendo proporcional a la diferencia entre las dos concentraciones (tabla 3-3, la ecuación de van't Hoff):

$$n = (0,142-0,010) \times RT = 3,4 \text{ atmósferas}$$

Por tanto, es de suprema importancia para la integridad de la célula que las contribuciones de todas las partículas osmóticamente activas sumen tan cerca de cero como sea posible. Los ajustes a disposición de la célula que corrigen pequeños desequilibrios son el tópico de la siguiente sección.

Fuerzas eléctricas

Las proteínas celulares generalmente transportan cargas negativas, y esta abundante cantidad de carga impermeante tiene consecuencias eléctricas importantes. En cualquier solución, el número de cargas positivas y negativas debe ser igual —principio de electroneutralidad microscópica. Debido a que muchas de las cargas negativas de la célula están sobre las proteínas, los aniones intracelulares restantes (como el cloruro) deben ser reducidos en relación a su concentración extracelular. Además, el cloruro también está cargado, de manera que también deben

Tabla i-i Ecuaciones que rigen las fuerzas químicas y eléctricas en equilibrio

Ley de los gases ideales	
$PxV = nRT$	
P = presión (atmósferas)	n = número de moléculas (moles)
V = volumen (litros)	R = constante de los gases
	T = temperatura (grados Kelvin)
Presión osmótica: ecuación de van't Hoff	
$\pi = RXTx(S_e - S_i)$	
n = presión osmótica (atmósferas)	RXT = 25,4 litros-atmósfera por mol a 37 °C
	R = constante de los gases (litro-atmósfera por mol-grado)
	T = temperatura (grados Kelvin)
	S_e, S_i = concentración de solutos en el exterior y en el interior de la membrana (moles por litro)
Potenciales de equilibrio: ecuación de Nernst a 37 °C	
$V_s = \frac{zRT}{F} \log \frac{S_e}{S_i}$	
V_s = potencial de equilibrio para el ion S (mV)	$\frac{2,303 \times RT}{F} = 61,5 \text{ mV a } 37^\circ\text{C}$
	R = constante de los gases
	T = temperatura
	F = constante de Faraday (culombios por mol)
	z = carga del ion
	S_e, S_i = concentración de solutos en el exterior y en el interior de la membrana
Potenciales de membrana: ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz	
$V_m = 61,5 \log_{10} \left[\frac{P_K x K_e + P_{Na} x Na_e + P_{Cl} x Cl_i}{P_K x K_i + P_{Na} x Na_i + P_{Cl} x Cl_e} \right] \approx 61,5 \log_{10} \left[\frac{K + 5xNa_e}{K} \right]$	
V_m es el potencial de membrana (mV)	P_K, P_{Na}, P_{Cl} son las permeabilidades de membrana para el potasio, sodio y cloruro
	$\frac{P_{Na}}{P_K}$ y $\frac{P_{Cl}}{P_K}$ son las permeabilidades de sodio y cloruro <i>relativas</i> a la permeabilidad del potasio
	K_e, Na_e, Cl_e son las concentraciones de potasio, sodio y cloruro en el exterior de la membrana
	K_i, Na_i, Cl_i son las concentraciones de potasio, sodio y cloruro en el interior de la membrana

entrar en juego fuerzas eléctricas (medidas como voltajes), como se observa al examinar las consecuencias numéricas de estas interacciones.

El mejor sistema para visualizar las fuerzas eléctricas implicadas en este gradiente de cloruro es una aproximación análoga a la ecuación de van't Hoff (tabla 3-3), concretamente para calcular la fuerza (en este caso un voltaje) que es generada por el gradiente iónico mediante el uso de la ecuación de Nernst (también en la tabla 3-3). Por ejemplo,

$$V_a = -1 \times 61 \times \log \frac{103}{4} = -86 \text{ mV}$$

Esta imagen mental de las fuerzas químicas dando lugar a fuerzas eléctricas puede expresarse de tres maneras equivalentes: primera, este voltaje (V_q) es el potencial al que Cl_e (cloruro en el exterior) está en equilibrio con Cl_i (cloruro en el interior); segunda, el gradiente de concentración (Cl_e/Cl_i) está exactamente compensado por las fuerzas eléctricas a V_q; tercera, a V_q, los movimientos de cloruro hacia el interior celular son exactamente iguales a los movimientos de cloruro hacia el exterior celular. Por tanto, este **potencial de Nernst se denomina también potencial de equilibrio para el cloro, o simplemente potencial para el cloro**.

Los cationes tienen la valencia opuesta a los aniones (el término z en la ecuación de Nernst), y por ello (debido a las propiedades del logaritmo) el gradiente de concentración está invertido. Por tanto, para el potasio, cuyo potencial de equilibrio es similar al del cloruro, la concentración intracelular excede la concentración extracelular (tabla 3-2).

Volviendo al caso del sodio, su potencial de equilibrio es muy diferente de los del potasio o del cloruro:

$$V_{Na} = 61 \times \log \frac{1}{10} = -70 \text{ mV}$$

Esta diferencia es fácilmente tolerable debido a que el sodio es el ion impermeante efectivo en la mayoría de las células. En efecto, el abrupto gradiente de concentración de sodio se emplea con gran ventaja en el transporte efectivo de fluido y en la generación de PA, como pronto veremos.

Potencial de membrana

A la larga, las neuronas individuales permanecen en un estado de reposo, estacionario, con las fuerzas osmóticas a través de la membrana celular equilibradas y con los gradientes de concentración de los iones permeantes compensados por un voltaje característico (fig. 3-2). La relación entre estos parámetros electroquímicos fue inicialmente visualizada por Goldman y posteriormente desarrollada por Hodgkin y Katz como siendo gobernada por las permeabilidades de los iones a través de la membrana celular (tabla 3-3). Esta relación se deriva de la ecuación de Nernst-Planck, con las contribuciones algebraicas de los iones individuales siendo proporcionales a P_s, sus permeabilidades de membrana en estado de reposo. Aunque el Pg es en sí mismo difícil de medir e incómodo de expresar, las **permeabilidades relativas** son conceptos más sencillos. Por ejemplo, es fácilmente demostrable experimentalmente que la permeabilidad al potasio de una fibra nerviosa amielínica es 100 veces la del sodio (y por tanto fácil decir que P[^]/P_j = 1/100). Mediante el uso de estas permeabilidades relativas, y posponiendo la consideración del cloruro hasta más tarde, una forma más manejable de la ecuación de voltaje Goldman-Hodgkin-Katz sería

$$V_m = 61 \log \left[\frac{4 + \frac{1}{100} \times 142}{\frac{100 + \frac{1}{100} \times 10}{100}} \right] = -86 \text{ mV}$$

El potasio es ahora obviamente el ion dominante en esta fórmula, con solamente una modesta contribución desde el sodio extracelular.

Esta fórmula es exactamente la razón por la que hemos introducido los conceptos de fuerzas de concentración y eléctricas, concretamente para demostrar que el potencial de membrana es principalmente debido a la difusión del potasio desde la célula, retirando cargas positivas hasta que el potencial eléctrico a través de la membrana se hace aproximadamente igual —pero opuesto— a la fuerza generada por el gradiente de concentración de potasio.

El cloruro de la célula difiere de los cationes que hemos discutido no solamente en que está cargado negativamente, sino también porque a menudo se encuentra en equilibrio electroquímico con sus alrededores, lo que nos viene a decir que $V_Q = V_m$. Esto es cierto en algunas células musculares y nerviosas en las que el cloruro sirve para estabilizar el potencial de membrana. En estos casos en los que el potencial de equilibrio del cloruro iguala al potencial de membrana, V_Q no contribuye nada a la fórmula de Goldman-Hodgkin-Katz y puede ser omitido con seguridad, como se mostró en el ejemplo previo. En otras células los iones cloruro son bombeados al exterior, haciendo V_Q más negativo que V_m . Esto es cierto en algunos terminales nerviosos postsinápticos, y cuando los neurotransmisores inhibidores abren canales permeantes de cloruro, los iones cloruro difunden pasivamente hacia el interior de la neurona, haciendo transitoriamente el potencial de membrana más negativo y por tanto más difícil el disparar un PA. Finalmente, el cloruro se acumula activamente en células epiteliales que secretan fluido, que es el tema de la sección siguiente.

Transporte de líquidos por los epitelios

El sistema nervioso requiere fluidos altamente especializados en los espacios extracelulares del encéfalo, cóclea y ojo para la función apropiada de estos órganos. El encéfalo está bañado en líquido cefalorraquídeo (LCR), una solución baja en proteínas que es generada por el plexo coroideo y absorbido a través de las vellosidades aracnoideas. La endolinfa coclear es rica en potasio, y el cuerpo ciliar del ojo está produciendo continuamente una solución nutritiva que fluye tras el cristalino y es drenado por venas especializadas a lo largo del margen del iris.

En cada caso, el líquido especializado es generado a través de una capa epitelial mediante la acertada colocación de canales y bombas de membrana (fig. 3-2). Las células epiteliales tienen dos superficies funcionalmente distintas: la base y los laterales (o superficie basolateral), que están en contacto con el líquido intersticial del cuerpo, y la superficie apical que limita con la luz. Casi todos los epitelios restringen la bomba de sodio a la superficie basolateral; las dos excepciones son el plexo coroideo y el epitelio pigmentario retiniano, en los que la bomba de sodio está exclusivamente en la membrana apical. Los epitelios individuales se distinguen entre sí por la distribución de canales y transportadores característicos en sus superficies apical y basolateral.

La bomba de sodio (una sodio-potasio adenosín trifosfatasa, o ATPasa) es una molécula presente en todas las células que saca el sodio de la célula e introduce en ella el potasio (fig. 3-2). Este intercambio genera un brusco gradiente de concentración para los dos

iones, alimentado por la energía química almacenada en moléculas de ATP (por tanto, transporte activo primario). Ya hemos visto que el gradiente de potasio determina el potencial de membrana en estado de reposo. El gradiente de sodio es no sólo la base del PA, sino que también puede ser aprovechado para mover grandes cantidades de líquido. Por ejemplo, las bombas de cotransporte $\text{Na}/2\text{Cl}/\text{K}$ están presentes en la superficie apical (ventricular) de las células en el plexo coroideo. El gradiente electroquímico del sodio proporciona la energía para este mecanismo de transporte activo secundario para conducir el potasio y el cloruro al interior de la célula; canales de cloruro especializados en la superficie apical permiten después a estos iones difundir fuera de la célula. Adicionalmente, grandes cantidades de anhídrido carbónico están presentes en las células que revisten el plexo coroideo, generando iones HCO_3^- que acompañan al cloruro al interior del LCR. Estos iones cloruro y bicarbonato van acompañados por movimientos pasivos de sodio y moléculas de agua dictados por las fuerzas osmóticas y eléctricas. (Los canales de potasio de la superficie basolateral reciclan ese ion de vuelta al interior del intersticio.) Otros mecanismos de cotransporte mueven nutrientes, antibióticos y una amplia variedad de otras moléculas orgánicas al interior del LCR, generando litros de LCR por semana, manteniendo todo el tiempo una barrera efectiva contra eritrocitos, leucocitos y proteínas del plasma.

La modificación de la localización y naturaleza de las bombas y canales celulares altera la composición del líquido secretado. Por ejemplo, la endolinfa coclear es rica en potasio debido a que sus células epiteliales tienen sus canales de potasio en la cara apical, haciendo que el potasio y el cloruro se bombeen al interior celular por el cotransportador $\text{Na}/2\text{Cl}/\text{K}$ basolateral para salir juntos de la célula hacia el interior de la rampa media. Por tanto, puede observarse que los grandes y efectivos gradientes de concentración y las fuerzas eléctricas y osmóticas presentes en las neuronas requieren aporte energético a través de la bomba sodio-potasio. Sin embargo, el cuerpo ha adaptado estas fuerzas, todas ellas necesarias para integridad física de la célula, a una amplia variedad de otros propósitos.

Ley de Ohm y circuito eléctrico equivalente de la neurona

El potencial de reposo de la membrana hace referencia a la neurona en un estado estacionario y es ampliamente el resultado de los potenciales de difusión del sodio, cloruro y potasio; además, las corrientes de membrana (cargas eléctricas transportadas por iones que cruzan la membrana celular) modifican este voltaje como describe la ley de Ohm:

$$V = I \times R \text{ o } V = I + G$$

Por tanto, la corriente (I , en amperios) que fluye a través de una conductancia (G , en siemens) o de una resistencia (R , en ohmios) generará una caída de voltaje (fig. 3-3). Por convención establecida por Benjamin Franklin, la corriente eléctrica es el flujo de cargas positivas: las cargas positivas que abandonan la célula son definidas como corriente positiva. De modo equivalente, las cargas negativas

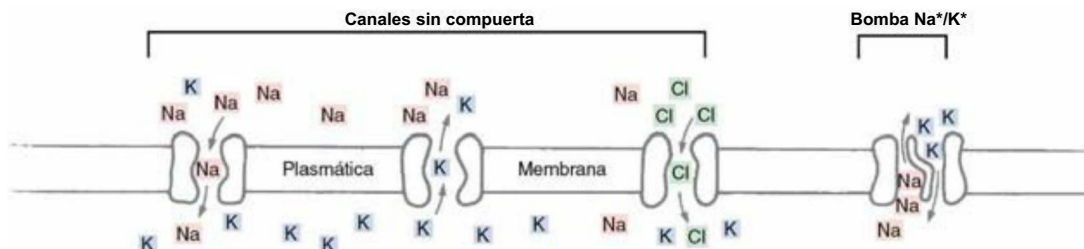


Figura 3-2. Todas las membranas tienen bombas y canales. Las proteínas de los canales tienen poros llenos de agua que permiten selectivamente que las moléculas pequeñas pasen a través de la membrana. Se ilustran en la figura tres variaciones de esos canales que están abiertos continuamente, uno selectivo para el sodio, otro para el potasio y otro para el cloruro. Según los gradientes de concentración esquematizados en la figura, el sodio tenderá a entrar en la célula y el potasio tenderá a salir de ella, al igual que el cloruro. Las bombas se diferencian de los canales en que su cavidad llena de agua está abierta por un solo lado de la membrana a la vez. En la ilustración se muestra primero la bomba de sodio aceptando tres iones de sodio intracelulares. Después de ser fosforilada por un ATP, la bomba se cierra en el interior y se abre hacia el exterior, perdiendo su afinidad por los iones sodio, que por tanto difunden. A continuación, dos iones potasio entran en la bomba, y cuando se pierde el grupo fosfato rico en energía la bomba se cierra al exterior y se abre hacia el interior, perdiendo su afinidad para los iones potasio que por tanto difunden, y el ciclo está listo para empezar de nuevo.

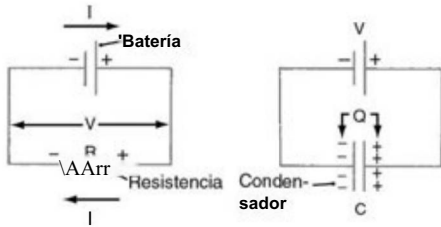


Figura 3-3. En un circuito eléctrico resistivo simple el voltaje (V) lo proporciona una batería, como haría un gradiente de concentración de iones a través de una membrana celular. La corriente (I) fluiría a través de una resistencia (R), que tiene una conductancia (G). La conductancia de resistencias en paralelo, como la de los canales de una membrana, se suma algebraicamente. En un circuito en el que se imprime un voltaje a un condensador (C), como a la bicapa lipídica de una membrana, una determinada carga (Q, en culombios) puede ser mantenida por el condensador y es proporcional a $V \times C$. En el caso de los condensadores en serie, como sucede en las múltiples vueltas de la vaina de mielina, se suman sus inversos, lo que hace que las fibras mielínicas se encuentren muy bien aisladas con muy poca capacitancia de membrana que carga durante un potencial de acción:

que entran en la célula son también una corriente positiva. A la inversa, las cargas positivas que entran en la célula son una corriente negativa, como lo es la salida de cargas negativas. La bomba de sodio es un ejemplo familiar; es **electrogénica** debido a que saca tres iones sodio de la célula por cada dos iones potasio que introduce; esta corriente neta positiva retira cargas positivas del interior celular, provocando que el potencial de membrana sea más negativo de lo que predice la ecuación de voltaje de Goldman-Hodgkin-Katz.

En una célula de gran tamaño como una fibra muscular esquelética esto constituye de ~ 2 a 5 mV. En los pequeños terminales nerviosos, donde la resistencia de entrada es mucho mayor, esta corriente puede hiperpolarizar la membrana hasta 15 mV o más.

De mayor interés aún es el flujo de corriente a través de los canales abiertos de membrana debido a que el número de canales abiertos varía cuando el nervio es estimulado de una determinada forma de entre la amplia variedad posible. A partir de la ley de Ohm, la magnitud y la dirección del flujo de un ion determinado S a través de la membrana celular iguala la fuerza motriz sobre el ion multiplicado por su conductancia:

$$I_s = (V_m - V_s) \times G_s$$

La fuerza motriz sobre S es la diferencia entre el voltaje a través de la membrana (V_m) y el voltaje en el que el ion está en equilibrio electroquímico (v.g. el potencial de Nernst para la sustancia S). Estas relaciones se resumen esquemáticamente, para aquellos familiarizados con los circuitos eléctricos, en la figura 3-4. Por tanto, la magnitud del flujo iónico se incrementará o disminuirá según la fuerza motriz —o la conductancia— del ion se incremente o disminuya. En el supuesto de una conductancia creciente y una fuerza motriz decreciente, situación que se describe en la sección sobre el PA, se requieren cálculos específicos para determinar el resultado final.

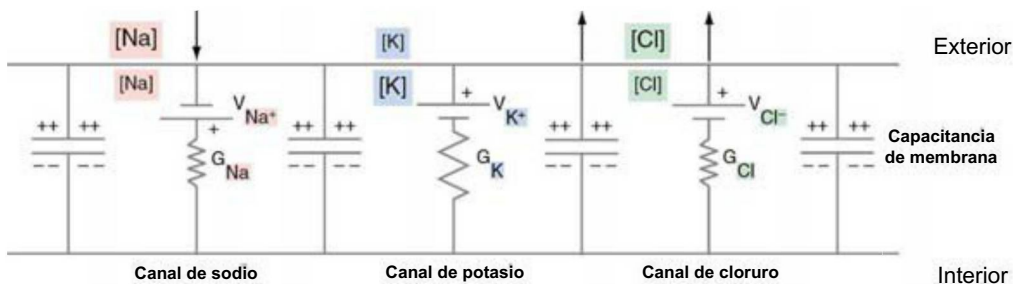


Figura 3-4. La membrana celular tiene vías de conducción para el sodio, el potasio y el cloruro, y por ello los gradientes de concentración de estos iones ejercen fuerzas electroquímicas a través de la membrana. Debido a que las vías de conductancia están en paralelo, las fuerzas motrices de los iones se combinan en proporción a sus permeabilidades relativas para generar un voltaje a través de la capacitancia de la membrana.

Podemos emplear la teoría de circuitos de la figura 3-3 para calcular el número de cargas (Q) sobre una membrana celular que posee un voltaje determinado (V) ya que $Q = V \times C_m$, y la capacitancia de una membrana celular (C_m) se ha medido que es de 0,9 (jF/cm²). Si una neurona hipotética fuese esférica (para simplificar) y de un diámetro de 20 (µm), poseería una superficie de casi 1.300 µm², una capacitancia de 11 pF por célula, y por tanto una carga de 1 pC (picoculombio) cuando el voltaje de membrana es de 90 mV. Un pC de carga sobre la membrana representa 6 millones de iones. Aunque esto pueda parecer mucho, el volumen celular de esta neurona sería de 4 pl (picolitros) y contendría ~ 250.000 millones de iones potasio y ~ 2.500 millones de iones cloruro. Por sí solos, estos iones constituyen ~ 40.000 veces el número necesario para cargar la membrana.

Dolor y síndrome de parálisis periódica

Las situaciones patológicas pueden alterar las concentraciones iónicas que se observan normalmente en las neuronas (tabla 3-2). Por ejemplo, la lesión del tejido causa un incremento local en la concentración de potasio al liberar las células su contenido. Este incremento del potasio extracelular desplaza el potencial de membrana en reposo hacia \ominus mV lo que provoca PA cuando se produce suficientemente rápido. Por tanto, una fuente de **dolor** es simplemente la estimulación directa de los terminales nerviosos por una concentración elevada de potasio en el intersticio tisular.

En un pequeño número de individuos que tienen ciertas anomalías genéticas, la concentración extracelular de potasio puede descender dramáticamente cuando la adrenalina o la insulina estimulan su captación por parte de las células musculares, provocando debilidad muscular e incluso parálisis. Esta alteración es denominada **parálisis periódica hipopotasémica**. Sorprendentemente, los potenciales de membrana musculares son menos negativos de lo normal, exactamente lo opuesto a lo que predice la ecuación de Nernst. Por razones aún no aclaradas, la membrana celular pierde su capacidad de seleccionar el potasio frente al sodio, lo que supone que P_{Na}/P_K desciende marcadamente. Este efecto es tan grande que la célula se despolariza debido a que el potencial de membrana se desplaza de V_K hacia V_{Na} , como predice la ecuación de voltaje de Goldman-Hodgkin-Katz. Este cambio de potencial de membrana es lento, permitiendo que la fibra muscular se acomode y no sea excitable. (La acomodación se explica más detalladamente en la sección sobre los PA.)

Ataque por el sistema inmunitario: porinas y complejos de ataque a la membrana

El sistema nervioso puede ser atacado por bacterias e incluso por el propio sistema inmunitario del cuerpo de modo que se cortocircuiten los potenciales de membrana y se destruya la integridad celular. El ataque por el sistema inmunitario despolariza la membrana celular mediante la inserción de canales no selectivos en las membranas celulares. Este mecanismo es un arma de autodefensa empleada por los propios sistemas inmunitarios celular y humoral del cuerpo humano. Los elementos formadores de poros del sistema inmunitario son las **porinas**, procedentes de los linfocitos T *killer*; **defensinas**, producidas por fagocitos y células epiteliales; y dos elementos de la cascada del complemento, C₈ y C₉. C₈ forma poros individuales de <3 nm;

C9 se agrega para formar poros >10 nm, denominados **complejos de ataque a la membrana** (CAM, fig. 3-5). Los CAM atacan las vainas de mielina de las motoneuronas provocando parálisis, como se verá más adelante en este capítulo. Las porinas son incluso mayores, de 16 nm.

Los canales formados por CAM y porinas son suficientemente amplios para que pasen fácilmente sodio, potasio, cloruro y sacarosa, con escasa discriminación entre ellos. Las conductancias de los canales son paralelamente grandes: 2 nS (nanosiemens) para CAM y 6 nS para porina. Como consecuencia, la formación de simplemente un único agregado de C9 o la inserción de una única porina provoca un gran flujo de iones. Como en todos los canales no selectivos, las cargas que fluyen a través de canales formados por CAM y porina son transportadas principalmente por iones sodio debido a que la magnitud de la fuerza motriz para el sodio es la mayor: $|V_m - V_{Na}| \gg |V_m - V_{Cl}| > |V_m - V_K|$. Si $V_m = -90$ mV (por poner un simple ejemplo), la fuerza motriz sobre el sodio será

$$[(-90\text{mV}) - (+70\text{mV})] = -160\text{mV}$$

y la comente fluyendo a través del CAM es fácil de calcular:

$$I = (-160\text{mV}) \times (2 \text{ nS}) = -320 \text{ pA}$$

Como un amperio es el flujo de $6,3 \times 10^{18}$ cargas por segundo, el número de iones sodio fluyendo a través de un único CAM es de 2×10^6 por segundo, una velocidad tan rápida que el potencial de membrana de nuestro ejemplo previo (la neurona de 20 μm) sería neutralizada en $[(6 \times 10^6) / (2 \times 10^6)] = 3 \times 10^{-3}$ segundos.

Siguiendo los movimientos de los diferentes iones debido a la actuación de las fuerzas eléctricas sobre ellos es posible ver que la célula adquiere partículas osmóticamente activas y por tanto se hincha. Por ejemplo, debido a que la fuerza motriz neta del sodio es negativa entrará en la célula, con su carga positiva tendente a cancelar la negatividad del potencial de membrana. De hecho, el potencial de membrana celular se desplazará rápidamente a cero y permanecerá así mientras los CAM estén en la membrana. Como consecuencia, la fuerza motriz sobre el cloruro se incrementará; siendo positiva ($V_m - V_a$) la corriente será positiva, lo que significa que el cloruro está entrando en la célula junto al sodio. De este modo, cuando el sodio y el cloruro entran en la célula el agua les sigue y la célula se hincha. Aún más importante, los complejos CAM son tan grandes que moléculas del tamaño del ATP pueden difundir fuera de la célula. Por tanto, el ataque por el complemento o por linfocitos T *killer* conduce inexorablemente al edema y lisis celular tanto porque se pierden elementos metabólicos importantes como porque las presiones osmóticas ejercidas por las proteínas celulares restantes causan edema y muerte celular.

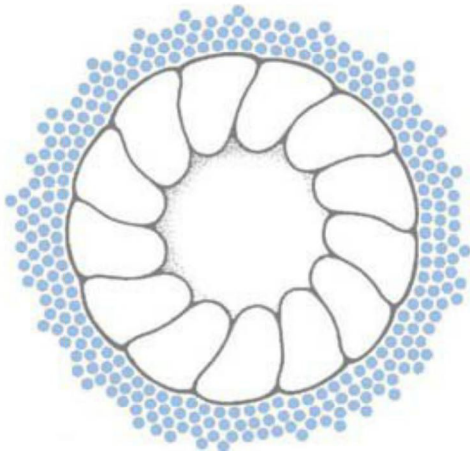


Figura 3-5. Los complejos de ataque a la membrana son estructuras estables en la membrana formados por elementos del sistema del complemento, concretamente un anillo polimerizado de 13 monómeros C9.

Ataques microbianos: antibióticos

La inserción de canales iónicos en el espesor de las membranas celulares es también un arma desplegada por muchos microorganismos. Antibióticos como la **anfotericina** y la **gramicidina**, y las **a-estafilotoxinas** procedentes de *Staphylococcus aureus*, lisan las células perforando sus membranas con grandes poros. Cuando se usa clínicamente en la meningitis fúngica, la anfotericina ataca preferentemente las células fúngicas, pero el rango terapéutico es estrecho debido a que la anfotericina también ataca las membranas celulares del sistema nervioso. En la septicemia generalizada, las a-estafilotoxinas atacan a todas las células del cuerpo, provocando fallo multiorgánico y colapso cardiovascular, principalmente debido a la pérdida de integridad de las membranas celulares.

POTENCIALES LENTOS

Los acontecimientos eléctricos subyacen a la actividad nerviosa de nuestro cuerpo. Efectivamente, muchos de nuestras sensaciones y sentimientos corrientes comienzan con **potenciales lentos (graduales)** que se deben a cambios continuos en la conductancia iónica de la membrana de la célula receptora sensitiva y, consecuentemente, al propio potencial de membrana celular. De manera similar, la entrada de información nerviosa está integrada eléctricamente por las acciones combinadas de sinapsis excitadoras e inhibitoras sobre los somas neuronales. Finalmente los PA son señales eléctricas regenerativas que transmiten la información a células lejanas. El resto de este capítulo explica cómo los principios que gobiernan a las fuerzas químicas y eléctricas contribuyen a la función del sistema nervioso.

Potenciales generadores

Todas las sensaciones corporales son graduales, con mecanismos de transducción que generan señales eléctricas mayores, y por tanto más PA, a estímulos más intensos. Estas respuestas graduales son **potenciales generadores** que pueden ser el resultado directo de la apertura por parte del estímulo de canales de membrana o del incremento de la corriente a través de los canales de membrana existente. Más a menudo, las señales químicas intermediarias conectan la sensación inicial a la apertura de los canales de membrana, cuya identidad está siendo precisamente ahora elucidada experimentalmente (tabla 3-4).

Muchas sensaciones son transducidas por más de un mecanismo, dependiendo de la importancia de la sensación o de la fuerza de la señal —p. ej., la sensibilidad a los cambios en la presión osmótica por parte de los receptores viscerales e hipotalámicos. De hecho, esta capacidad está extendida por todo el cuerpo, en el que muchas células responden autónomamente al aumento o disminución de su volumen. Considerando la importancia fundamental del mantenimiento de las proteínas intracelulares, no sorprende que existan osmosensores también en animales inferiores. El mejor conocido de estos canales activados por el estiramiento (**MscL**, canal mecanosensible de gran conductancia, fig. 3-6) está anclado al citoesqueleto y la membrana plasmática y está cerrado en su extremo interno por bucles sueltos de su secuencia C-terminal. Con el estiramiento se dilata la molécula completa del MscL según el citoesqueleto estira de ella, inicialmente estirando la estructura redundante en la boca interna del canal y finalmente abriendo un canal ancho de 4 nm que abarca la anchura total de la membrana. La acción del MscL proporciona un ejemplo de un sistema sensorial gradual y transitorio con **retroalimentación negativa**: si la presión osmótica extracelular falla la célula se hincha, abriendo canales MscL, provocando la pérdida de partículas osmóticamente activas y por tanto de agua. Como consecuencia, la célula se retrae y el canal se vuelve a cerrar.

Potenciales sinópticos

Los sistemas nerviosos de los vertebrados emplean sustancias químicas para comunicarse entre células, como se adelantó en los capítulos 1 y 2, y estas señales alteran la célula nerviosa o efectora diana mediante una combinación de mecanismos eléctricos y metabólicos, como se describe más detalladamente en el capítulo 4. La estructura más especializada que mantiene esta señalización química es la sinapsis, y la sinapsis mejor conocida es la unión neuromuscular (UNM), en gran parte porque es

fácilmente accesible para la investigación experimental (v. caps. 2, 4 y 24). Por este motivo, la UNM se empleará ampliamente para ilustrar la naturaleza del potencial sináptico.

Como los potenciales generadores, los neurotransmisores pueden abrir canales de membrana directamente o a través de señales intermedias. Por ejemplo, la acetilcolina (ACh) abre el receptor nicotínico de la UNM directamente. Por el contrario, el receptor muscarínico colinérgico es una proteína G, en cuyo caso la ACh actúa indirectamente mediante dos mecanismos. El primero es la liberación de la subunidad G^{α} , que abre determinados canales de potasio. El segundo es la estimulación o inhibición de la adenilato ciclasa y diferentes lipasas, alterando las concentraciones de adenosín monofosfato cíclico (AMPC), inositol fosfatos, diacilglicerol y calcio. Estrechamente relacionados de forma estructural con los receptores nicotínicos de ACh están los canales modulados por ligando para GABA (los receptores GABAA), serotonina y glicina, y el comportamiento y la farmacología de esos canales son similares en muchas formas a las del receptor

de ACh. Los receptores glutamatergicos y purinérgicos son evolutiva y funcionalmente diferentes de esta familia y entre sí.

Estructura y función sináptica: la unión neuromuscular

Los axones nerviosos motores se ramifican en su terminación para inervar muchas fibras musculares, contrayéndose todas ellas a la vez como una unidad motora. La vaina de mielina finaliza en cada terminal nervioso, exponiendo el axón desnudo a la membrana muscular en una región especializada con forma de disco denominada **placa motora terminal** (fig. 3-7). En esta región, numerosas vesículas rellenas de neurotransmisor se reúnen junto a los puntos de liberación, las **zonas activas**, que son bandas de proteínas de anclaje próximas a los canales de calcio sensibles al voltaje. En microscopía electrónica, estos agregados de proteínas se denominan **bandas densas**. Tal ordenamiento permite un acoplamiento efectivo del PA de la fibra nerviosa motora, la entrada de calcio dependiente de voltaje resultante, y finalmente

Tabla 3-4 Los potenciales lentos sensoriales están mediados por diferentes familias de genes*

SENTIDO	CAPÍTULO	FAMILIA DE CANAL	IONES PERMEANTES	ACTIVIDAD DEL CANAL	CAMBIO ELÉCTRICO
Visión	20	CNG	Na^+	i- GMPc cierra	Hiperpolariza
Audición	21	TRP (tipos N)	K^+ , Ca^{2+}	Estiramiento abre	Despolariza
Olfato	23	CNG	Na^+ , Ca^{2+}	T AMPc abre	Despolariza
Vomeronasal	23	TRP (C2)	Na^+ , Ca^{2+}	T IP_3 abre	Despolariza
Tacto	18	ENaC	Na^+	Estiramiento abre	Despolariza
Osmorregulación	19	TRP (V4)	Ca^{2+} , Mg^{2+}	Se abre cuando la célula se hincha	Despolariza
Gusto					
Salado	23	ENaC	Na^+	Corriente iónica	Despolariza
Dulce, amargo, umami	23	TRP (M5)	Na^+ , K^+	Actividad fosfolipasa abre	Despolariza
Agrio	23	ENaC	H^+	Corriente iónica	Despolariza
Nociceptivo					
Calor	18	TRP (tipos vaniloideos)	Na^+ , Ca^{2+}	Calor o capsaicina abre	Despolariza
Frío	18	TRP (tipos M y A)	Na^+ , Ca^{2+}	Frío o mentol abre	Despolariza

*Los miembros de varias grandes familias de genes se utilizan para la detección de estímulos, incluyendo CNG, la familia de canales de potasio modulados por nucleótidos cíclicos; TRP, la familia de proteínas del receptor transitorio; y ENaC, la familia del canal de sodio epitelial.

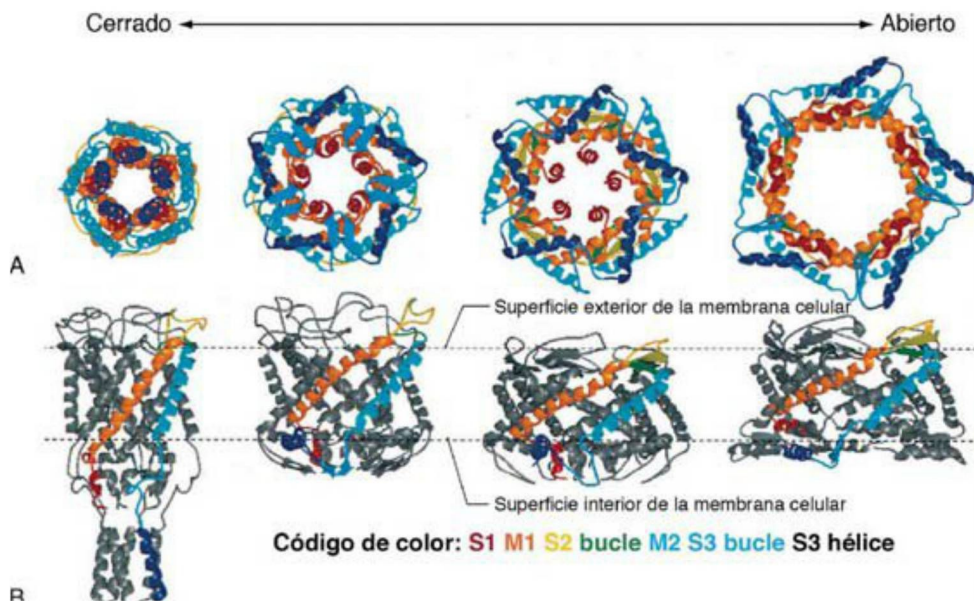


Figura 3-6. Los canales mecanosensibles de gran conductancia pueden aparecer en 11 conformaciones distintas, cuatro de las cuales se ilustran en la figura tal como se ven desde la parte superior (A) o el lateral (B). Con la membrana en su estado más relajado (izquierda), el MscL tiene su menor diámetro y una gran cantidad de su porción redundante reunida en la superficie interna de la membrana celular. A medida que la membrana se estira (derecha), el diámetro molecular se extiende y los pliegues citoplasmáticos son introducidos en el plano de la membrana. Finalmente, cuando la proteína se extiende por completo se abre un poro (derecha). (De Sukharev S, Durell SR, Guy HR: Structural models of the MscL gating mechanism. *Biophys J* 81:917-936, 2001.)

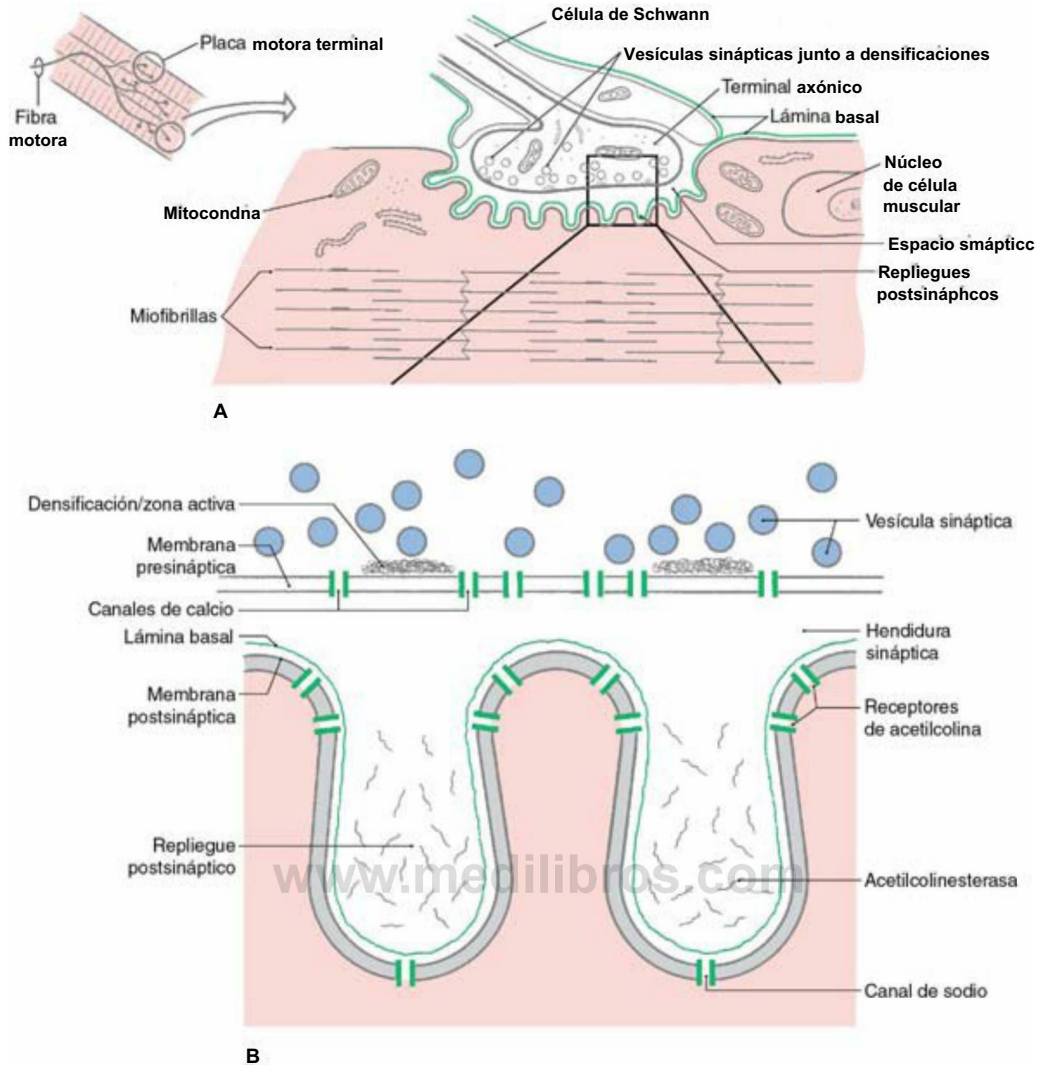


Figura 3-7. La unión neuromuscular (A) es la sinapsis entre el axón de una motoneurona y una fibra muscular esquelética que contiene estructuras especiales en el terminal nervioso que generan la señal de calcio para la liberación de vesículas que contienen el neurotransmisor acetilcolina (II). La membrana postsináptica contiene receptores que reconocen la señal del transmisor e inician un potencial de acción, mientras que el espacio sináptico contiene moléculas de acetilcolinesterasa que eliminan el transmisor por hidrólisis (IIJ).

la liberación dependiente de calcio del contenido de las vesículas de transmisor.

La membrana de la fibra muscular esquelética presenta numerosos repliegues en la región de la placa terminal, con la parte superior de dichos repliegues situada inmediatamente enfrente de las zonas activas del terminal nervioso. Agrupados en la parte superior de los repliegues se encuentran los **receptores nicotínicos de acetilcolina (AChR)**, que responden al neurotransmisor liberado (acetilcolina) incrementando la conductancia de la membrana muscular al sodio y al potasio. El transmisor liberado alcanza los AChR en decenas de microsegundos tras ser liberado, asegurando una transmisión veloz. Igualmente importante es que el transmisor no tiene tiempo para dispersarse, garantizando que el denso grupo de AChR estará expuesto a una concentración alta de transmisor, por lo que casi todo el transmisor liberado se unirá y actuará sobre los receptores. Agrupados en la base de los repliegues se encuentran gran número de canales de sodio dependientes de voltaje, garantizando que se disparará un PA muscular por cada PA del nervio motor.

Entre la fibra nerviosa y la fibra muscular existe un **espacio sináptico** estrecho pero muy profundo. La matriz del espacio contiene una lámina basal con colágeno y laminina que se combinan para mantener al axón y al músculo en íntima proximidad y ajuste preciso duran-

te la actividad muscular. Las zonas profundas del espacio sináptico contienen una alta concentración de moléculas de **acetilcolinesterasa (AChE)** que se mantienen fijas mediante sus largas colas de estructura de tipo colágeno. Así, una de las funciones del espacio sináptico es atrapar ACh e hidrolizarla rápidamente en colina y acetato. Este posicionamiento asegura que sea escasa la ACh que difunda desde el terminal nervioso y que esté presente durante un breve período de tiempo (~1 ms).

Unión al receptor y apertura de canal

Todas las moléculas receptoras sinápticas tienen una región característica a la que el neurotransmisor se une específicamente. En el caso de la UNM, una o dos moléculas de ACh se unen de un modo altamente específico a la gran porción extracelular de la molécula de AChR (fig. 3-8). Los lugares de unión abarcan dos subunidades: la zona de contacto *ae* (*o* y) y la zona de contacto *cts*. En presencia del transmisor se agrupan tres bucles de la subunidad *a* con un bucle de la subunidad *e* o de la subunidad *s* para formar una caja de aminoácidos aromáticos y apolares, principalmente triptófanos y tirosinas. La conformación abierta y conductora se estabiliza cuando la ACh entra en esta caja. Debido a que hay dos subunidades *a* en el complejo receptor, deben unirse dos moléculas de ACh antes de que pueda iniciarse el flujo

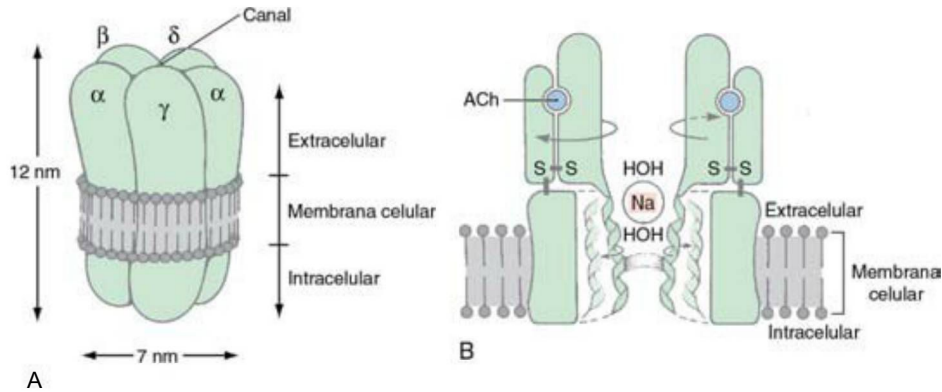


Figura 3-8. El receptor de la acetilcolina (AChR) es un complejo de cinco subunidades homólogas, dos de las cuales (las subunidades α) se unen a acetilcolina (A). El dominio extracelular de la AChR está formado por hojas P y es donde se une el transmisor. El dominio de membrana se compone de 20 hélices α (4 por subunidad), 5 de las cuales (1 por subunidad) son móviles y forman el poro iónico. Las hélices restantes son hidrófobas y forman un marco rígido pentagonal incrustado en la membrana. Con la unión de la acetilcolina (B, indicada como ACh) las hélices α transmembranales se giran alejándose una de la otra, pivotando alrededor de un puente disulfuro (S-S) hacia la estructura rígida externa, agrandando el poro y permitiendo la penetración de iones.

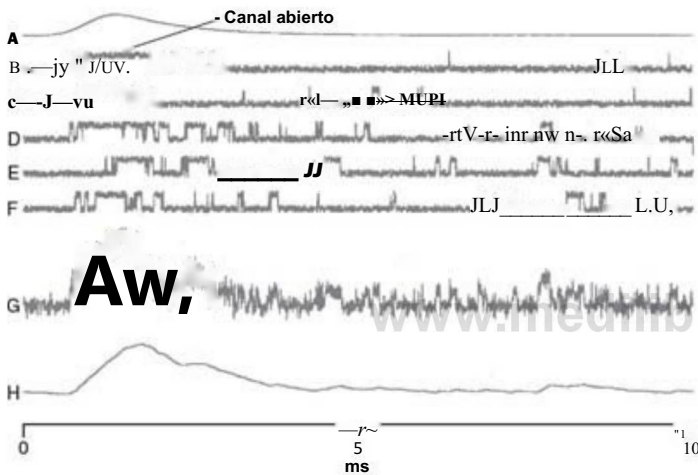


Figura 3-9. En esta ilustración se simulan los procesos que constituyen la actividad sináptica en la unión neuromuscular. La concentración de transmisor en el espacio (A) se eleva en un milisegundo, al difundir desde su lugar de liberación, y después disminuye con el tiempo, según es hidrolizado por la acetilcolinesterasa del espacio. La corriente postsináptica (G) es la suma de actividades de muchos canales individuales (B a F), que en conjunto provocan una despolarización de la membrana muscular circundante (H).

iónico. Una vez que la primera ACh se despega, su subunidad α queda libre para cerrarse, y en ese momento cesa el flujo iónico.

La especificidad de los lugares de unión de los AChR ha sido empleada por los farmacólogos para diseñar moléculas que relajen específicamente las fibras musculares esqueléticas (p. ej., durante la cirugía) y que no tengan efectos secundarios indeseables sobre la contractilidad del músculo cardíaco o el músculo liso vascular. El **curare**, un producto vegetal, fue el primero de estos relajantes musculares; la **succinilcolina** y muchos más han sido diseñados para propósitos particulares. La duración de la acción y la potencia del efecto son en gran medida debidos a la afinidad del fármaco al lugar de unión, que por su parte refleja cómo el fármaco encaja perfectamente en la geometría en forma de caja en la que se organizan los aminoácidos que constituyen la zona de contacto ote y la zona de contacto as.

Tal y como los relajantes musculares específicos se unen al AChR, otros receptores también tienen activadores e inhibidores característicos. La **estricnina** se une al receptor de glicina, bloqueando su actividad inhibitoria y conduciendo a un estado de hiperexcitabilidad; una herramienta usada tiempo atrás por los estudiantes de medicina para mantener el estado de alerta en período de exámenes; era efectiva pero sólo en un estrecho margen de dosis debido a que dosis ligeramente superiores causan convulsiones. Las **benzodiazepinas** se unen a los receptores GABA_A incrementando la efectividad del GABA endógeno; los **barbitúricos** se unen a los receptores GABA_A, inhibiendo su actividad. Por tanto, la especificidad de acción dentro del sistema nervioso refleja parcialmente las estructuras diferentes de las moléculas receptoras en sus regiones de reconocimiento del transmisor.

Respuestas específicas a través de incrementos en la permeabilidad iónica

El reconocimiento específico de una molécula transmisora es solamente una de las dos funciones necesarias en una molécula receptora; la segunda es efectuar un cambio en la célula diana. El AChR nicotínico es un ejemplo de aquellos receptores que se abren para exponer un canal relleno de agua que abarca toda la membrana y que selectivamente permite que las corrientes iónicas fluyan siguiendo sus gradientes electroquímicos. La región más estrecha del canal del AChR está rodeada por los aminoácidos hidrofóbicos leucina y valina y forma una barrera contra el movimiento de los átomos cargados (fig. 3-8). Cuando esta barrera está abierta, las moléculas sin carga o cargadas positivamente menores de 0,65 nm x 0,65 nm pueden atravesarlo; los iones negativos son excluidos mediante anillos múltiples de aminoácidos cargados. La actividad individual de los canales puede demostrarse eléctricamente mediante la técnica de *patch clamp* (fig. 3-9).

Como la ACh activa los receptores permeables a los cationes en la UNM, este neurotransmisor genera un potencial de placa terminal (PPT), que es un tipo específico de potencial postsináptico excitador (PPSE), y que se explica del siguiente modo. La conductancia de la membrana postsináptica (AG) se incrementa proporcionalmente al número de canales abiertos (n) y a la conductancia de un AChR individual (τ):

$$A G_{EPP} = n \times \tau$$

En el caso de este AChR, el canal es permeable tanto al sodio como al potasio, por lo que el potencial de inversión (V_{ACh}) es de aproximadamente 0 mV. Consecuentemente, la corriente que fluye a través de esta nueva conductancia será negativa (o hacia el interior) y por tanto despolarizará la fibra muscular (de nuevo asumiendo un potencial de membrana en reposo de -90 mV):

$$A^{EPP} = [V_m - V_{ACh}] \times A \times G_{EPP} \\ = (-90 - 0) \times A \times G_{EPP} = -90 \times A \times G_{EPP}$$

Otras sinapsis del sistema nervioso inhiben la actividad neuronal. Se incluyen en este grupo las sinapsis activadas por glicina y GABA, ambas abren canales amoníacos selectivos de cloruro debido a que éste transporta la mayoría de la corriente sináptica. Como el potencial de equilibrio del cloruro es ligeramente más negativo que el potencial de reposo de la membrana de la mayoría de neuronas, la corriente del potencial postsináptico inhibitor (PPSI) será positiva y tenderá a hiperpolarizar la célula:

$$I_{Ipsi} = V_m - V_{PSPI} \times A \times G_{PSPI} \\ = [-90 - (-94)] \times A \times G_{PSPI} = +4 \times A \times G_{PSPI}$$

Debilidad muscular: fallo de transmisión en la unión neuromuscular

En circunstancias normales, El PPSE en la UNM es siempre suficientemente grande para proporcionar un estímulo adecuado para disparar un PA, y por tanto existe una correspondencia de uno a uno entre el disparo de la motoneurona y el PA muscular. Los alcoholes y los anestésicos locales interfieren con la transmisión de la UNM al impedir la permeabilidad iónica; el vestíbulo del AChR es suficientemente grande para albergar moléculas anestésicas locales, que se unen fuertemente y evitan que pasen los iones. La región tras la hélice *a* de apertura está además llena de agua y contiene un lugar específico para el alcohol y para la unión de anestésicos locales como la lidocaína (flecha en la fig. 3-8).

Las toxinas también interfieren específicamente con la transmisión sináptica en la UNM. Las tres toxinas botulínicas son metaloproteínas que atacan específicamente las proteínas de anclaje **sintaxina**, **sinaptobrevina** y **SNAP-25** sobre la cara presináptica de la UNM. Esto interrumpe de manera efectiva la exocitosis y causa una parálisis que se mantiene hasta que se sintetizan nuevas proteínas de anclaje. La **a-latrotoxina**, toxina de la araña viuda negra, se une específicamente a la **neurexina**, otra proteína de anclaje, causando inicialmente un vaciado masivo de vesículas de neurotransmisor desde el terminal nervioso y después una pérdida completa de la función de esa placa terminal.

Las miastenias adquiridas —enfermedades caracterizadas por debilidad muscular— pueden deberse a la actividad del sistema inmunitario. La **miastenia gravis** es el síndrome más frecuente, caracterizado por la gravedad fluctuante de la debilidad, por la afectación temprana de los músculos oculares y por su respuesta al tratamiento con fármacos colinérgicos. En la miastenia gravis, una pequeña área de la región extracelular del AChR —a nanómetros de distancia del lugar de unión del transmisor— es vulnerable al ataque autoinmune. Estos aminoácidos forman un epítipo que es compartido con péptidos que se expresan durante determinadas infecciones virales y por células en el timo que pueden activar a los linfocitos T específicos de antígeno. Los anticuerpos generados como consecuencia de esta actividad pueden reconocer de manera cruzada a los AChR, incrementando su velocidad de endocitosis y la subsiguiente destrucción lisosomal, y reduciendo su tiempo normal de vida desde una semana a la mitad de ese tiempo. Cuando la velocidad incrementada de pérdida alcanza un valor suficiente, la corriente generada durante el potencial de placa terminal será insuficiente para disparar el PA nervioso y se produce debilidad muscular. En otros afectados los anticuerpos se unen al complemento, conduciendo a la formación de MAC y a la lisis de la célula muscular. En otro grupo diferente de afectados, los anticuerpos no producen consecuencias patológicas en absoluto, por lo que una simple titulación de anticuerpo no es comple-

tamente predictiva de la gravedad de la enfermedad. A más largo plazo, la gravedad de la respuesta inmune se reduce con el uso de corticoides o agentes inmunosupresores más potentes; o puede extirparse el timo. El tratamiento más directo es el uso de fármacos que inhiben la actividad colinesterasa, como la anticolinesterasa piridostigmina.

La terapia anticolinesterasa está diseñada para incrementar y prolongar las concentraciones sinápticas de ACh. Un efecto adverso de la terapia anticolinesterasa intensiva es la desensibilización de los AChR por la prolongada exposición a ACh. Cuando la desensibilización progresa demasiado deprisa, la pérdida de AChR funcionales supera el beneficio de la exposición prolongada al transmisor, y el paciente se vuelve más débil. Esta situación, denominada **crisis colinérgica**, es un dilema terapéutico, cualquier paciente individual podría debilitarse debido a que la enfermedad inmune empeora o a que el número de AChR se está reduciendo a través de la desensibilización. La prueba para distinguir entre las dos posibilidades es el uso a doble ciego de un inhibidor de colinesterasa de acción corta (con un sistema de ventilación asistida próximo por si el paciente se vuelve demasiado débil para respirar): si mejora la fuerza del paciente significa que la enfermedad inmune está empeorando y debe incrementarse la terapia anticolinesterasa; si el paciente se debilita, entonces se encuentra en una crisis colinérgica, y debe reducirse la terapia anticolinesterasa.

La debilidad muscular puede también acompañar al desarrollo de pequeños carcinomas de pulmón debido a la producción de anticuerpos contra canales de calcio en el terminal nervioso presináptico. En estas circunstancias, la debilidad es un proceso **paraneoplásico** (síndrome asociado con una neoplasia primaria en algún lugar del cuerpo). Tal afección es considerada de manera diversa como **síndrome miasténico** o **síndrome de Lambert-Eaton**. Característicamente, estos pacientes recuperan fuerza con la actividad muscular repetitiva, a diferencia de los que sufren miastenia gravis, que se fatigan más rápidamente de lo normal. Esta mejora se debe al disparo repetitivo del PA nervioso que provoca **potenciación** o **facilitación** de la liberación del transmisor según entra más calcio en el terminal nervioso con cada sucesivo PA. Con una actividad suficiente, muchos de los terminales nerviosos afectados podrán disponer de nuevo del calcio adecuado para liberar transmisor y generar un PA muscular.

POTENCIALES DE ACCIÓN EN EL NERVI Y EN LA NEURONA

Los PA son corrientes eléctricas breves transitorias, visibles cuando se registran como voltajes intracelulares o corrientes extracelulares (fig. 3-10). Los PA se producen por todos los tejidos del cuerpo, regulando la secreción de insulina desde los islotes de Langerhans y la secreción de aldosterona desde la zona glomerulosa de la corteza adrenal e incluso señalizando la fecundación del óvulo por el espermatozoide. En el sistema nervioso, los PA sirven para integrar los potenciales generadores y de receptor procedentes de los receptores sensoriales y órganos de los sentidos, y la entrada sináptica en los somas celulares, enviándose la magnitud resultante a través del axón de la neurona en código de frecuencias. Los PA axónicos pueden viajar un metro o más sin disminución y sin distorsión, a velocidades que pueden maximizarse incrementando el diámetro del axón o añadiendo capas aislantes de mielina. Tal fidelidad es posible porque el PA es una señal eléctrica autorregenerante que es producida automáticamente por las propiedades inherentes a proteínas específicas de membrana.

Los registros extracelulares de la actividad nerviosa monitorizan los PA en muchas fibras nerviosas a la vez (fig. 3-10A). En este caso, las fibras nerviosas aferentes procedentes de los barorreceptores del cuerpo carotídeo disparan rítmicamente en respuesta al incremento en la presión arterial durante la contracción sistólica. Estas fibras poseen un bajo grado de actividad tónica más una descarga fásica superpuesta proporcional a la velocidad de cambio de la presión sanguínea.

La comprensión de las muchas variedades de los PA en las neuronas ha sido posible gracias a los registros intracelulares. En un extremo se encuentra el axón de una fibra miélica (fig. 3-10B), que se encuentra eléctricamente en reposo excepto cuando se dispara un PA en el cono axónico del soma celular. El PA se completa en un milisegundo aproximadamente y refleja la actividad de una corriente activa individual. En las células piramidales del hipocampo se observan PA más comple-

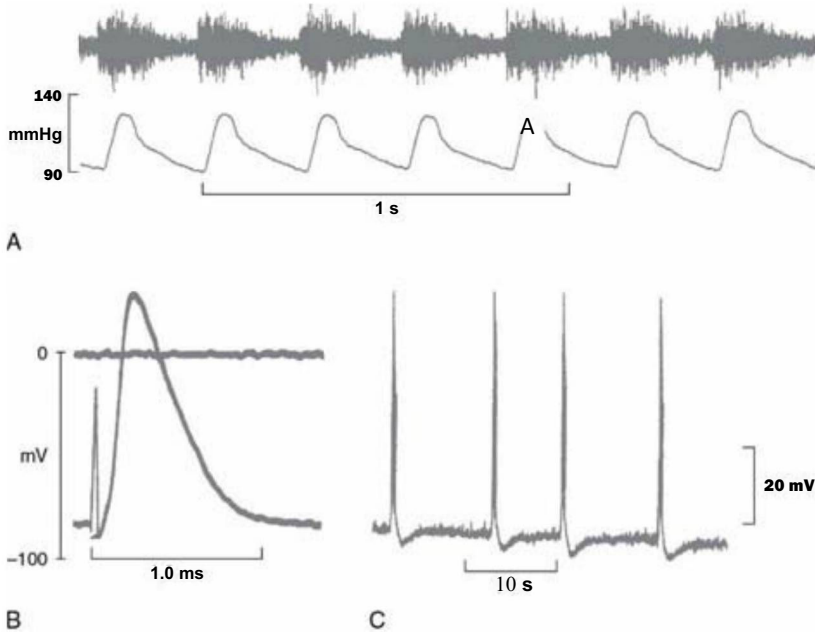


Figura 3-10. Los potenciales de acción toman muchas formas. El registro extracelular de un pequeño haz de aferentes barorreceptores (A) mide las corrientes eléctricas de los potenciales de acción que se disparan en respuesta a los cambios en la presión arterial, representados en el trazo inferior. Un registro intracelular de una fibra mielinica mide los voltajes asociados con un potencial de acción (B); un estímulo eléctrico 50 (xs en el tiempo cero, la rápida ascensión a un pico de voltaje mayor de 0 mV y una recuperación completa en alrededor de 1 ms. Los registros intracelulares de los potenciales de acción en la mayoría de las demás neuronas tienen formas de onda complejas, como las células piramidales del hipocampo que disparan una ráfaga de media docena de picos con una duración de 1 o 2 segundos tras la hiperpolarización (C).

jos (fig. 3-10C), que están sincronizados con el disparo de otras células piramidales. Estos PA contienen tres o cuatro picos de actividad y finalizan con una hiperpolarización pospotencial. El resto de este capítulo profundiza en el estudio de estos PA y describe los mecanismos que generan sus complejas formas de onda.

Potenciales de acción compuestos

Gran parte de la actividad nerviosa descrita en este libro se ha demostrado en experimentos que empleaban electrodos extracelulares para registrar los disparos combinados de muchas fibras nerviosas individuales (como los electroencefalogramas, que son registros de la actividad eléctrica en distintas regiones corticales, y los electromiogramas, que son registros en los músculos esqueléticos, como los de las figs. 3-10⁴ y 3-11). La base eléctrica para estos registros reside en las corrientes de membrana que fluyen durante los PA. A medida que los iones sodio entran inicialmente en la neurona y después la abandonan los iones potasio, las cargas eléctricas son retiradas y posteriormente añadidas al fluido extracelular. Como el fluido extracelular es una solución de diversas sales posee resistencia eléctrica, y por tanto el flujo de estos iones es una corriente eléctrica que genera un voltaje (ley de Ohm).

Aunque el tamaño de los axones oscila desde menos de 1 μ m hasta más de 20 μ m, sus tamaños generalmente se agrupan en cuatro categorías (fig. 3-11). Los axones menores conducen los PA más lentamente de lo que lo hacen los grandes, por lo que cabe pensar que un determinado haz o tracto nervioso contenga fibras que pueden ser agrupadas según sus velocidades de conducción. Cada uno de los cuatro diferentes grupos tiene un conjunto característico de funciones, que será descrito en mayor profundidad en el capítulo 17.

En la práctica clínica, las mediciones de la velocidad de conducción nerviosa se realizan a menudo para determinar si la transmisión nerviosa es más lenta de lo normal mediante la estimulación de un nervio periférico con una pareja de electrodos y registrando el PA compuesto resultante a una distancia determinada (fig. 3-1 IB). Por ejemplo, un electrofisiólogo puede estimular el nervio mediano en el codo y registrar el PA compuesto en la palma de la mano para comprobar si existe una neuropatía por compresión en el túnel carpiano. Con un estímulo de fuerza débil sólo aparece el pico Aa, ya que las fibras de mayor tamaño tienen los umbrales más bajos. Para una separación de 30 cm entre los electrodos estimulador y de registro el retraso debería ser de 4 ms, ya que la velocidad de conducción prevista debe ser de 80 m/s o más. En una neuropatía diabética o por compresión, la velocidad debería descender o la conducción debería fallar. Con una intensidad creciente del estímulo, se reclutan fibras

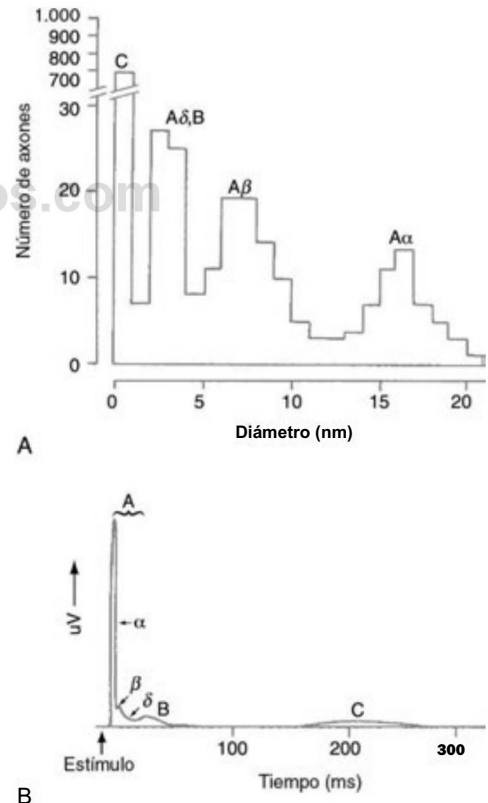


Figura 3-11. Los nervios periféricos contienen axones que varían ampliamente en diámetro, pero agrupados sistemáticamente de acuerdo con su función (A). Las pequeñas fibras C son las más numerosas, pero generan la señal más pequeña debido, a su vez, a su pequeña área superficial (B). Por el contrario, las grandes fibras A generan una señal eléctrica mucho más grande a pesar de que son menos en número.

cada vez menores y aparecen picos adicionales a latencias mayores; son más tardíos porque son más lentos. La magnitud de la señal no es un indicador significativamente bueno del número de fibras de un grupo determinado; las fibras de diámetros más grandes tienen cantidades de membrana proporcionalmente mayores y por tanto contribuirán

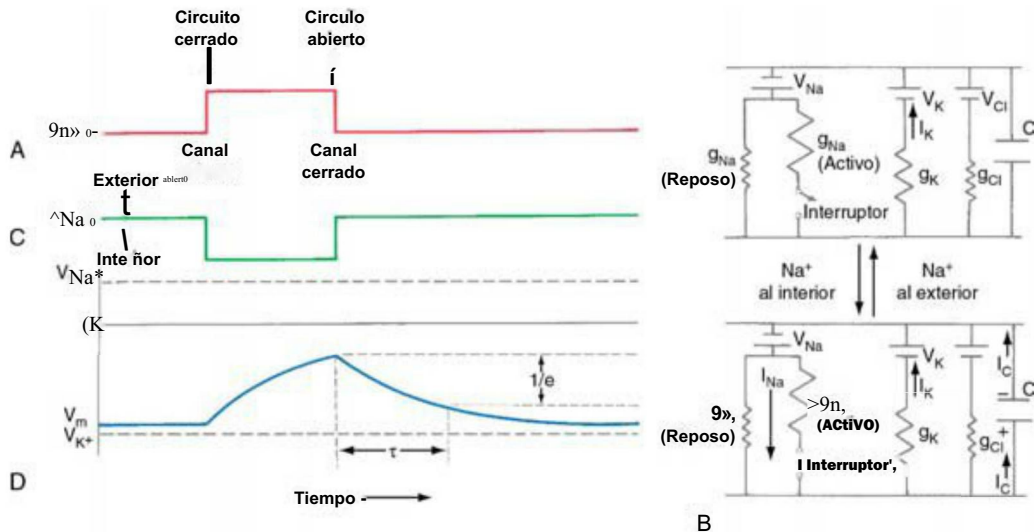


Figura 3-12. Un cambio electrofisiológico, o pasivo, en el potencial de membrana se simula como la consecuencia de la apertura de un canal de sodio (A) por un breve espacio de tiempo, lo que permite un flujo de corriente (C) a través de un circuito equivalente de la membrana (B). El cambio resultante en el voltaje de la membrana (D) no es instantáneo debido a la capacitancia de la membrana; la constante de tiempo de la membrana, τ , es que el tiempo requerido para que el voltaje transitorio decaiga en un 63% o hasta $1/e$ de su pico máximo.

con señales mucho más potentes de lo que lo harán las fibras de menor diámetro. De hecho, en la figura 3-1 A se muestra que hay muchas más fibras C que fibras A o B, aunque la huella eléctrica de las fibras C es mucho menor que el pico de las fibras A (fig. 3-1 B).

Propiedades conductoras de las prolongaciones nerviosas

Los acontecimientos eléctricos en las neuronas se complican por el hecho de que la actividad neuronal se extiende en el tiempo y el espacio. Los lectores familiarizados con los circuitos eléctricos reconocerán semejanzas entre las células nerviosas y los tendidos de cables telefónicos o informáticos: se transmite una señal eléctrica a través de toda la longitud del núcleo conductor, que tiende a perderse a través de una envoltura aislante imperfecta. Además, frecuentemente existe una protección alrededor del cable que lo aísla eléctricamente, pero que también degrada la señal como resultado del acoplamiento de capacitancias entre ambos.

Como la bicapa lipídica separa las cargas eficazmente, la membrana celular tiene una capacitancia grande, del orden de $0,9 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ (microfaradios por centímetro cuadrado). Consecuentemente, se requiere tiempo para que las corrientes varíen la capacitancia de la membrana (fig. 3-12). Como se muestra en la figura 3-9, las corrientes sinápticas cargan la membrana postsináptica, generando los potenciales postsinápticos. La velocidad a la que una corriente carga una membrana se caracteriza por T (τ), su constante de tiempo, definida como el tiempo requerido por una señal para decaer hasta $1/e$ o el 37% de su valor inicial (siendo $e \approx 2,718$, la base del logaritmo neperiano). Con una resistencia (R) y un condensador (C) en serie, $T = RC$, y de este modo el incremento de la resistencia de acceso o de la capacitancia de membrana hará más lenta la constante de tiempo.

Las propiedades espaciales de la neurona se caracterizan por su constante de longitud, que es la distancia requerida por una señal para decaer hasta $1/e$ (37%) de su valor inicial y que varía dependiendo de la estructura y actividad de la neurona. Por ejemplo, la constante de longitud se incrementa enormemente por la mielina, dando como resultado una conducción nerviosa mucho más rápida debido al alcance lineal incrementado de la despolarización de un nodo determinado. Por el contrario, la constante de longitud de una dendrita neuronal se reduce por la actividad inhibitoria que incrementa la conductancia al cloruro; al hacerlo, la resistencia de la membrana de la dendrita disminuye, y su constante de longitud se acorta. Como consecuencia, cualquier entrada excitadora próxima decaerá rápidamente y, por tanto, tendrá una influencia disminuida sobre si se dispara un PA en el segmento inicial del axón de la célula (fig. 3-13).

Velocidad de conducción nerviosa

La velocidad de conducción nerviosa es muy importante para la actividad somatomotora, pero menos para el control visceromotor (vegetativo) del cuerpo. Consecuentemente, el sistema nervioso ha optimizado algunas fibras para una alta velocidad de conducción nerviosa y relajado dicho requerimiento para otras fibras. Una manera de acelerar la conducción es reducir la resistencia eléctrica del citoplasma de la prolongación nerviosa. Esto se lleva a cabo mediante un incremento del área superficial de su sección transversal, que es proporcional al diámetro de la prolongación al cuadrado, para alcanzar una media conductora iónica más alta por unidad de longitud. Ello conlleva un precio, ya que se incluye más membrana en los diámetros mayores, cuya capacitancia frena el PA en proporción al diámetro; por tanto la velocidad del PA se incrementa por el diámetro meramente $1,7 \text{ m/s}$ por micrómetro de diámetro axónico para las fibras nerviosas amielínicas del tamaño encontrado en humanos. Los invertebrados llevan esta modificación hasta el extremo, en el que el axón motor gigante del calamar llega a alcanzar de 100 a 500 μm de diámetro y obtener la velocidad necesaria para la actividad motora rápida.

La estrategia alternativa, que es más práctica para las limitaciones de tamaño que supone el canal óseo vertebral, es el aislamiento del axón con una vaina de mielina. El aislamiento que proporciona la mielina aumenta en gran medida la resistencia ya proporcionada por la membrana neuronal y además disminuye su capacitancia efectiva. Ambos cambios colaboran para incrementar la constante de longitud de la fibra, que reduce la rapidez con la que la señal eléctrica generada en el nodo decae de forma pasiva. Por consiguiente, los nodos distantes alcanzan el umbral más rápidamente y la velocidad de conducción se ve amplificada. Por ejemplo, una fibra mielínica de $10 \mu\text{m}$ (el axón junto a su vaina de mielina) posee la misma velocidad que un axón amielínico de $500 \mu\text{m}$ (20 m/s a 20°C , comparando una fibra nerviosa motora de rana con un axón gigante de calamar) pero ocupa solamente $(10/500)^2$ o $1/2.500$ del espacio. Por tanto, los vertebrados siempre usan nervios mielinizados para conseguir las velocidades de conducción máxima, con una media de 6 m/s por micrómetro de diámetro (v. cap. 17).

POTENCIALES REGENERADORES QUE EMPLEAN UNA CORRIENTE ACTIVA INDIVIDUAL

El ejemplo más simple de mecanismo del PA tiene lugar en la fibra mielínica. Gran parte del axón de la neurona está aislado por múltiples bicapas lipídicas que producen los oligodendrocitos en el sistema nervioso central y las células de Schwann en el periférico (v. cap. 2). Las corrientes activas son generadas solamente en intervalos cortos

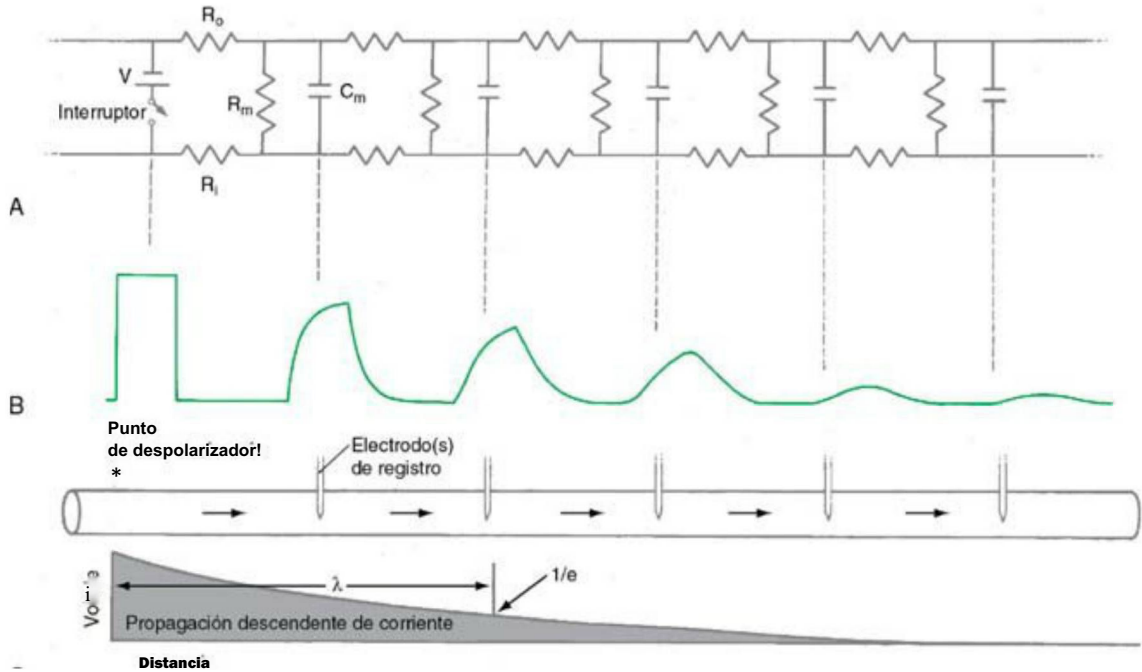


Figura 3-13. La actividad nerviosa periódica se simula como un pulso repetitivo de voltaje cuadrado mediante la apertura y el cierre de un interruptor (A). Cinco electrodos de registro están situados a lo largo de la fibra nerviosa (C) para registrar los voltajes transitorios (B). En cada punto de éxito la amplitud se ha reducido y la señal se ha frenado, siendo la constante de longitud (λ) la distancia requerida para que la señal decaiga en un 63% o hasta $1/e$ de su pico máximo.

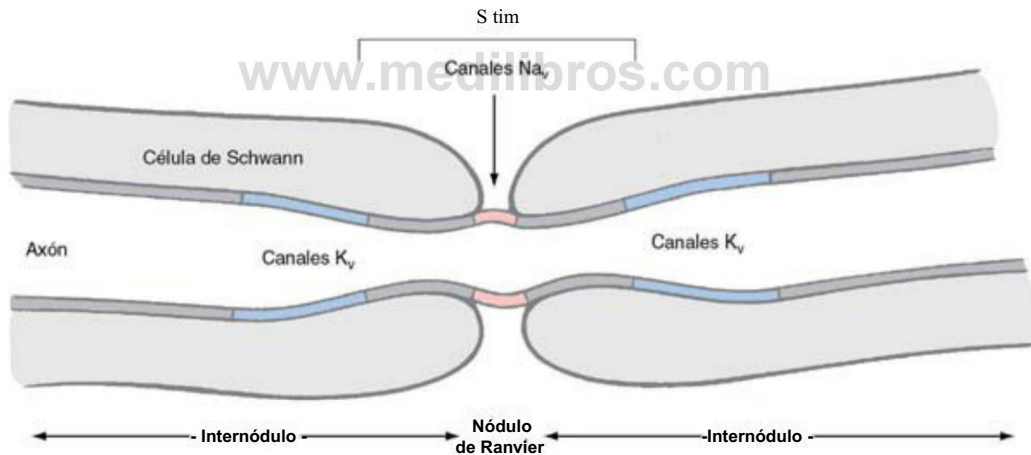


Figura 3-14. Los canales de sodio modulados por voltaje de la fibra mielinizada están limitados a la membrana nodular, mientras que los canales de potasio modulados por voltaje están sólo en la región paranodular.

de membrana axónica desnuda —los nódulos de Ranvier. Como las membranas axónicas expuestas en los nódulos constituyen menos del 0,05% del total del axón, es posible empaquetar 100 veces más canales de sodio activados por voltaje y canales de potasio de apertura constante de los que podrían encontrarse en axones amielínicos (fig. 3-14).

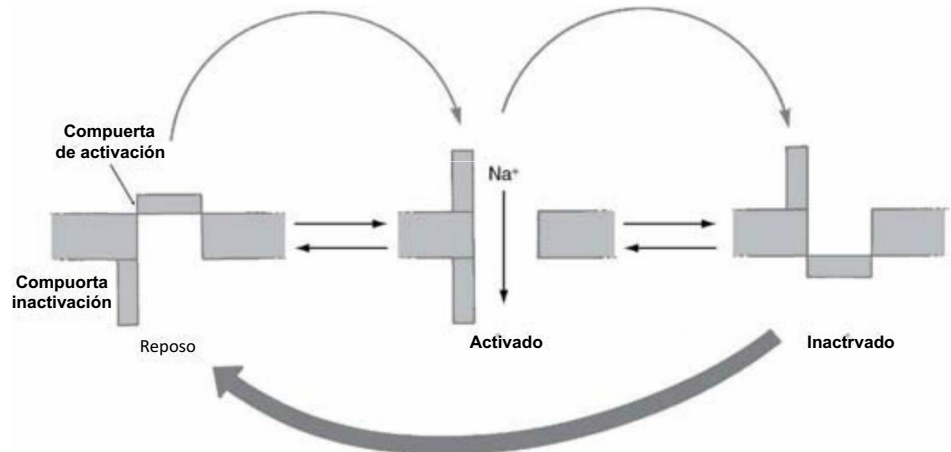
Canal de sodio activado por despolarización

La clave de la naturaleza autorregenerativa del PA fue descrita en profundidad por Hodgkin, Huxley y Katz durante el verano de 1951, tras una docena de años de reflexión durante la Segunda Guerra Mundial y la posguerra. Simplificaron la naturaleza compleja de un PA, que implica el flujo de diferentes iones siguiendo su gradiente electroquímico a través de conductancias que cambian continuamente, estudiando el comportamiento de apertura y cierre de la conductancia del sodio o el potasio a voltajes definidos mediante el método del *voltage clamp*. Al hacerlo así, pudieron separar la contribución de cada ion individual

(sodio o potasio) y centrarse en su conductancia según se iba variando el potencial de membrana de manera controlada.

De estos experimentos surgieron dos principios generales que se ha demostrado que son ciertos para virtualmente cualquier PA. **El primero es la noción de corrientes separadas fluyendo a través de canales diferentes y altamente característicos:** la despolarización es debida a la entrada de iones sodio o calcio y la repolarización es debida a la salida de iones potasio o a la entrada de iones cloruro. **El segundo es la noción de conformaciones, o estados, múltiples en los canales.** Por ejemplo, un canal cerrado de sodio es estimulado a abrirse cuando el potencial de membrana celular se hace más positivo, esto es, cuando se despolariza. El estado abierto no dura siempre, sino que cambia a un estado inactivo no conductor durante un periodo medido en milisegundos (fig. 3-15) y puede retornar al estado cerrado solamente cuando el potencial de membrana retorna a un valor más negativo. Los tres estados del canal de sodio (cerrado, abierto e inactivo) son

Figura 3-15. En el estado de reposo, el canal de sodio tiene (metafóricamente) una compuerta de activación cerrada y una compuerta de inactivación abierta. Cuando una neurona se despolariza, las cargas positivas en la proteína del canal tienden a alejarse de la superficie interna de la membrana, lo que genera una vía transmembrana que se abre para el paso de iones sodio. Con el tiempo, la compuerta de inactivación se cierra, bloqueando cualquier movimiento ulterior de los iones. El retorno al estado de reposo es posible sólo cuando el voltaje de la membrana se vuelve negativo de nuevo y estos movimientos se invierten.



la clave de nuestra comprensión de la mayoría de las características conocidas del PA.

Regeneración

La apertura de canales de sodio provoca que fluya la corriente de sodio, con los iones sodio moviéndose en respuesta a gradientes tanto de concentración como eléctrico. La entrada de estos iones positivos provoca que el potencial de membrana se haga menos negativo. Este cambio de voltaje es precisamente el estímulo para la apertura de más canales de sodio, provocando más corriente de entrada, que da como resultado mayor despolarización y, finalmente, un estímulo incluso más fuerte para que se abran los restantes canales de sodio cerrados. Tal proceso es un sistema de retroalimentación positiva que repetidamente genera una señal eléctrica descomunal que se extiende a lo largo de todo el axón, usando solamente las características nativas de un canal de sodio del nódulo.

Repolarización

La duración de la apertura del canal de sodio se limita a unos pocos milisegundos. Tras este breve período, el canal de sodio pasa al estado inactivo, no conductor, desde el que no puede regresar al estado abierto, independientemente del potencial de membrana. Sin la corriente hacia el interior de sodio dependiente de voltaje, y en presencia de una gran conductancia de potasio en reposo, el potencial de membrana retorna rápidamente al nivel de reposo, produciéndose así la repolarización. Por tanto, el ascenso regenerador del PA no sólo es una característica automática del canal de sodio del nódulo, sino que es también su conclusión.

Voltaje umbral

Los PA se inician cuando los potenciales generadores cruzan un rango estrechamente definido —el voltaje umbral. Un milivoltio de menos y el PA no se separará. Un milivoltio de más y el PA despega abruptamente, todo ello debido a que tres acontecimientos están compitiendo entre sí. Los canales de sodio cerrados se están abriendo a una velocidad que se hace cada vez mayor según se despolariza la membrana; sin embargo, al mismo tiempo, los canales de sodio recién abiertos no se mantienen así eternamente, ya que sufren inactivación. Finalmente, las conductancias de membrana al potasio y al cloro tenderán a amortiguar la señal. Estos cambios dinámicos también significan que la velocidad de despolarización es también importante, como se describirá de un modo más completo en la sección sobre la acomodación. El resultado de estos acontecimientos competitivos es la base de la formulación de Hodgkin-Huxley del mecanismo del PA.

Período refractario

No es posible desencadenar un segundo PA durante un breve tiempo después de un PA previo, denominado **período refractario absoluto** en el que la mayoría de los canales de sodio de la neurona están inactivados y no pueden abrirse (fig. 3-16). Con el tiempo, los canales

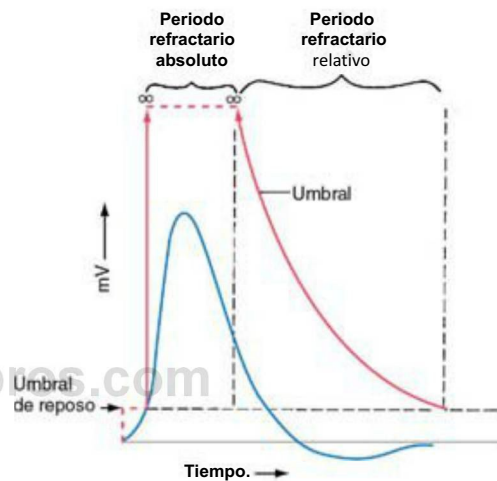


Figura 3-16. Un potencial de acción (azul) se desencadena por una despolarización del potencial umbral en reposo (línea de puntos). No es posible desencadenar un segundo potencial de acción durante el período refractario absoluto cuando el umbral para un segundo potencial de acción (rojo) es infinitamente mayor. El umbral vuelve a la normalidad durante el período refractario relativo, en el cual se hace progresivamente más fácil desencadenar un segundo potencial de acción.

inactivados retornan al estado cerrado, pero el proceso completo lleva muchos milisegundos. Durante este tiempo, es relativamente más difícil de lo normal desencadenar un segundo PA —el **período refractario relativo**.

Propagación unidireccional

No existen ecos en el sistema nervioso: una vez que un PA es enviado por una fibra nerviosa motora, el trabajo está hecho y el PA no rebota atrás y adelante por la longitud del axón (fig. 3-17). La **propagación es unidireccional**. Nuevamente, es el estadio inactivo del canal de sodio el que previene de que el PA cambie su dirección de propagación; una vez que el PA pasa, los canales de sodio que deja atrás están en el estado inactivado y son refractarios a cualquier estimulación posterior. El PA se detiene al final del axón porque no hay más canales de sodio cerrados que activar, ni por delante, porque no hay más fibra nerviosa, ni por detrás, ya que están inactivados.

Conducción saltatoria

El PA de la fibra nerviosa miélica se mueve por **conducción saltatoria**; es decir, el PA salta de nódulo a nódulo debido a que las corrientes activas sólo son posibles en el nódulo de 1 n-m de la fibra nerviosa miélica; los ~ 2 mm de internódulo adyacente están bien aislados por hasta 300 capas de membrana depositada por los oligodendrocitos o las células de Schwann (fig. 3-14). Este aislamiento es

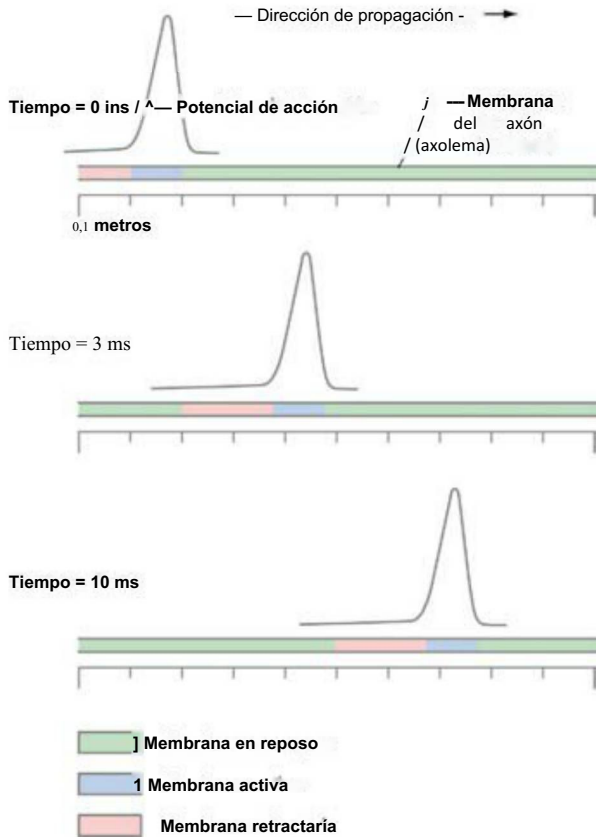


Figura 3-17. Un potencial de acción de una fibra miélica se superpone a un esquema que ilustra los estados de reposo, activo y refractario de la membrana nerviosa. Si la velocidad de conducción es de 60 m/s, la duración de 1 a 2 ms del potencial de acción se propaga a través de ~72 μm , o 36 nódulos, con la membrana activa sombreada en azul. Por detrás se encuentra la membrana inactiva y refractaria, sombreada en rosa y que se extiende por 150 μm , o 75 nódulos. El panel del centro muestra el axón 3 ms más tarde, con el potencial de acción avanzando 180 μm , y el panel inferior muestra un momento todavía más posterior.

tanto resistivo como capacitivo. Con cada capa adicional de membrana, la conductancia pasiva al potasio y al cloruro es reducida por un factor de 2, 3, 4... Igualmente importante, la capacitancia se reduce en un factor idéntico. Por tanto, a medida que la señal eléctrica generada en los nódulos viaja por dentro del conductor interno del axón —por dentro del citoplasma— apenas puede fugarse parte de ella a través de la membrana internodular por flujo iónico y se necesita poco para cargar la capacitancia de membrana, ya que ésta es muy pequeña. Cuantitativamente, mientras que el internódulo tiene ~2.000 veces la longitud del nodo, su conductancia y capacitancia son cada una de ellas 600 veces menores que en el nódulo. Consecuentemente, el conjunto del internódulo requiere alrededor de la mitad de carga para despolarizarse de la que necesitaría un nódulo [2.000 $-f$ (600 \times 600)]. En efecto, el PA miélico «baila» de nódulo en nódulo, no siendo influido en gran medida por la membrana internodular participante (el «saltator» y el «saltatorix» eran bailarines en la antigua Roma con, a veces, mala reputación).

Una breve instantánea en el tiempo mostraría que el PA se extiende sobre muchos centímetros del axón. La velocidad a la que viaja el PA es grande: 60 m/s para un axón de 10 μm a la temperatura corporal. Como la duración del PA es de ~ 1,2 ms, la extensión lineal del PA es de ~72 μm , o 36 nódulos, a 2 mm por internódulo.

Apertura, selectividad y estructura del canal de sodio

Existen diferentes canales de calcio y sodio dependientes de voltaje (Na_v y Ca_v) en humanos. Los diferentes homólogos tienen una apariencia globosa y contienen una disposición sorprendentemente

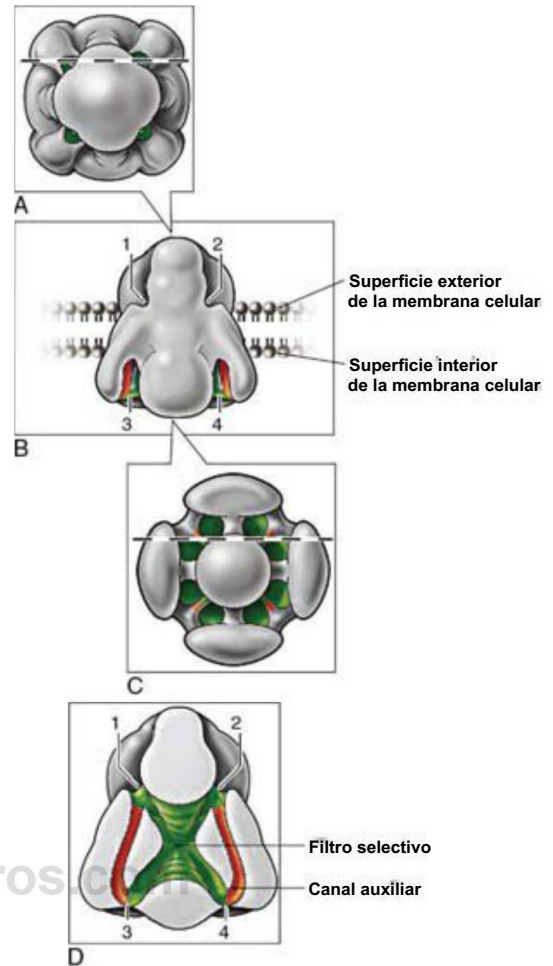


Figura 3-18. El canal de sodio sobresale hacia fuera de la membrana celular, como se observa desde la parte superior (A), lateral (B), inferior (C) y en sección transversal (D). El poro iónico tiene cuatro vestíbulos hacia la superficie exterior (dos de los cuales están numerados 1 y 2 en los paneles B y D) y ocho vestíbulos hacia el interior (marcados como 3 y 4) que se reúnen en región transmembrana para formar el campo de gran fuerza del filtro selectivo. Pequeños canales auxiliares, no más anchos que una molécula de agua o un ion de hidrógeno, participan en el movimiento del detector de voltaje de la compuerta de activación. (De Caterall WA: *Structural biology: A 3D view of sodium channels. Nature 409:988-990, 2001.*)

compleja de conducciones rellenas de agua (fig. 3-18). Los iones sodio entran en Na_v por afinidad con la región interior bordeada por secuencias aspartato-glutamato-lisina-alanina. Estos aminoácidos cargados negativamente crean un **campo de gran fuerza** dentro del poro del canal que mimetiza lo que había sido el entorno inmediato del ion sodio en el agua. Como el interior del canal es similar a la solución externa, el sodio entra en el poro, desplaza un poco el agua de su entorno, ya que a su vez desplaza a moléculas de agua residentes en la región del campo de gran fuerza, y luego vuelve a entrar en el agua del otro extremo con relativa facilidad. La exclusión de iones grandes como el potasio se debe a su campo de fuerza más débil, que no puede desalojar de modo efectivo las moléculas de agua de las zonas con campos de gran fuerza del interior del poro.

Una secuencia de aminoácidos con carga positiva de gran movilidad actúa como **sensor de voltaje**, no solamente para Na_v y Ca_v , sino también para los canales de potasio dependientes de voltaje. Los potenciales de membrana negativos mueven estas cargas de control de apertura hacia el interior de la célula, las despolarizaciones provocan que estos aminoácidos se desplacen hacia afuera y que abran los poros al flujo iónico.

MODIFICADORES DE LA EXCITABILIDAD

Los clínicos conocen desde hace tiempo que el sulfato de magnesio estabiliza las membranas de las fibras nerviosas, como hacen los anestésicos locales y generales. A la inversa, los niveles bajos de calcio incrementan la excitabilidad de la membrana, produciendo actividad espontánea no deseada en nervios que generalmente están quiéscientes. Con el conocimiento de que las corrientes regeneradoras derivan de canales de sodio dependientes de voltaje específicos, hoy día es posible comprender los mecanismos moleculares por los que las intervenciones clínicas fácilmente modifican la excitabilidad y cómo las enfermedades desmielinizantes producen la pérdida de función nerviosa.

Acomodación

Una aplicación lenta pero prolongada de un estímulo por debajo del umbral hará que una neurona pierda la capacidad de generar un PA; se dice que una célula nerviosa se ha **acomodado** al estímulo. De nuevo, sabiendo que el canal de sodio puede encontrarse en tres conformaciones diferentes (cerrado, abierto e inactivo) esto significa que un estímulo por debajo del umbral estimulará a los canales para que se abran, pero a una velocidad que es demasiado lenta para que haya suficiente número de canales abiertos en cualquier momento para disparar un PA. Por el contrario, los canales se inactivarán. Si el estímulo por debajo del umbral dura lo suficiente, todos los canales de sodio se inactivarán y no será posible la aparición de un PA. Este proceso es el que provoca que las extremidades «se duerman» cuando se aplica presión durante un período largo.

Existen dos tipos diferentes de inactivación en todos los canales de sodio: **rápida** y **lenta**. La inactivación rápida se describió anteriormente y es el proceso que finaliza en PA en milisegundos y controla características como el período refractario y la transmisión unidireccional del PA. La inactivación lenta requiere despolarizaciones que duren decenas o cientos de milisegundos, como se ilustra en la figura 3-10C, donde la excitabilidad de la célula piramidal hipocámpal disminuye durante un período de 40 ms, ya que cada vez menos canales de sodio se encuentran cerrados y, por tanto, disponibles para generar un nuevo PA. La inactivación lenta además contribuye a la adaptación en el neocórtex, en las motoneuronas, en neuronas del núcleo subtalámico y en somas de neuronas nociceptivas del ganglio raquídeo.

Bloqueo anódico

Los PA pueden dispararse al finalizar un pulso hiperpolarizante de corriente, como el que podría liberarse del ánodo de un estimulador de tubo de vacío antiguo de principios del siglo xx (el **bloqueo anódico**). Se trata de lo opuesto al estímulo habitual, un pulso despolarizante de corriente que dirige el potencial de membrana positivo hacia el voltaje umbral. Sin embargo, esta observación permitió la comprensión del comportamiento de fibras nerviosas que disparan espontáneamente a una frecuencia fija (fig. 3-10C). En estas neuronas rítmicas, cada PA va seguido por una profunda hiperpolarización. Según esta hiperpolarización se relaja de vuelta a un voltaje más positivo, dispara otro PA cuando vuelve a atravesarse el voltaje umbral. Aunque los detalles varían entre células, el mecanismo básico se relaciona con los tres estados del canal de sodio. Durante el pulso hiperpolarizante, cada vez más canales de sodio cambian del estado inactivo al cerrado. Cuanto mayor es la fracción de canales cerrados, menor es el umbral y más fácil es disparar un PA. Por tanto, es en realidad posible que el retorno pasivo hasta el potencial de reposo normal sea lo bastante rápido para convertirse en estímulo suficiente para disparar un PA mientras la mayoría de los canales de sodio están aún cerrados.

Tetania

Los niveles anormales de iones calcio, magnesio e hidrógeno alteran la actividad nerviosa. Los incrementos en su concentración estabilizan las membranas nerviosas, produciendo fatiga, depresión, anorexia y estreñimiento. De hecho, la administración de grandes cantidades de sulfato de magnesio ha sido durante largo tiempo el tratamiento seguro aceptado para la hipertensión grave y las convulsiones que acompañan la eclampsia del embarazo. Los niveles reducidos de estos iones incrementan la excitabilidad, provocando tetania (una combinación de

sensaciones de hormigueo y espasmos musculares), irritabilidad y finalmente convulsiones. La alcalosis metabólica o respiratoria exacerba los síntomas de los niveles bajos de calcio o magnesio y puede disparar síntomas patentes en la tetanización límite o latente, como la percusión repetida del nervio facial por delante de la oreja (**signo de Chvostek**) o provocando un período breve de isquemia al aumentar la presión del manguito para la medida de tensión arterial (**signo de Trousseau**).

Los mecanismos por los que los cationes divalentes como el calcio modifican la excitabilidad de la neurona son sutiles y van íntimamente asociados a la estructura de la bicapa lipídica de la membrana. La explicación comienza con el hecho de que los fosfolípidos y los grupos de oligosacáridos que se anclan a las proteínas de membrana tienen cargas superficiales negativas en la superficie de la bicapa. Estas cargas superficiales negativas son muy abundantes y crean una disminución de voltaje de ~30 mV a través de los últimos pocos nanómetros inmediatamente por encima de la superficie celular. El poseer este potencial negativo superficial implica que el potencial de membrana de la célula se divide en dos partes, una porción que se distribuye a través de las cargas de superficie del exterior de la membrana y la disminución restante cayendo a través de la porción lipídica de 3 nm de la bicapa de la membrana. Al estar doblemente cargados, los cationes divalentes se unen fuertemente a las cargas superficiales negativas, por lo que las concentraciones altas de cationes divalentes neutralizan las cargas superficiales amónicas, eliminan el potencial superficial negativo y desplazan el total del potencial de membrana hacia el interior lipídico de dicha membrana. Una proteína transmembrana como el canal de sodio dependiente de voltaje experimentaría entonces un voltaje más negativo y tendría una tendencia reducida a abrirse: la neurona se **estabiliza**. A la inversa, cuando las concentraciones de calcio o magnesio caen, los cationes divalentes abandonan la superficie de la membrana y quedan expuestas más cargas amónicas. El potencial de membrana se hace más negativo y asume una fracción mayor del potencial de membrana. Entonces las proteínas transmembrana experimentan un voltaje más negativo, es más probable que se abran los canales de sodio, y puede dispararse un PA mediante un estímulo mucho menor: la neurona se hace **hiperexcitable**. Cuando esta situación se agrava, los axones de los nervios sensitivos y motores disparan espontáneamente descargas de PA, generando así los signos y síntomas denominados **tetania**.

Bloqueo uso-dependiente y tratamiento de la epilepsia

Los ataques epilépticos son una actividad neuronal excesiva y paroxística, localizada en una región pequeña del encéfalo o extendida por todo el córtex. El tratamiento farmacológico óptimo de la epilepsia se dirige a los PA de alta frecuencia del ataque mientras preserva la función normal tanto como sea posible. Afortunadamente, los canales de sodio (como los receptores de ACh) poseen un lugar de unión para anestésicos locales como la **lidocaína** y la **fenitoína**. El lugar se encuentra en el interior del poro y es accesible solamente cuando el canal está abierto. Como consecuencia, el bloqueo de los canales de sodio por los anestésicos locales es dependiente del uso —cuanto más se usa el canal, más canales están conectados y más completo es el bloqueo. No es posible más entrada una vez que el canal se cierra, pero el anestésico local puede salir, liberando el bloqueo durante los períodos de inactividad. Por tanto, el bloqueo uso-dependiente puede aumentar los mecanismos endógenos que normalmente provocan la finalización de una ráfaga de actividad nerviosa (v. fig. 3-10C).

Defectos genéticos, toxinas y venenos

El equilibrio exacto entre los tres estados del canal de sodio es crítico para la función correcta del PA. Esto es evidente en la causa de una epilepsia hereditaria poco frecuente (**epilepsia generalizada con convulsiones febriles**), dos trastornos motores (**parálisis periódica hiperpotásica** y **paramiotonía congénita**) y una arritmia cardíaca (**síndrome del QT largo, tipo 3**). La inactivación ralentizada conduce al disparo repetido de PA en todos los casos y a un estado refractario y parálisis en algunos de ellos. Las toxinas también interfieren en la función del canal de sodio, siendo las más conocidas la **tetrodotoxina**

Figura 3-19. La gran familia de canales de potasio modulados por voltaje tiene un característico diseño en su estructura compuesto por cuatro (o a veces dos) monómeros, bien iguales o a veces diferentes entre sí. En la figura se muestra la estructura cristalográfica de un canal que es un homotetrámero de subunidades α y β (3. Gran parte del volumen de las cuatro subunidades α se encuentra dentro de la bicapa de la membrana (en la porción transmembrana, TM), donde detectan el potencial de membrana y donde juntos forman el canal iónico. El segmento TI de la subunidad α se extiende por el citoplasma para conectar con la subunidad β (3, a través de la cual el complejo es controlado por señales citoplasmáticas. **B** muestra una subunidad α con su subunidad β asociada. Los cuatro pares de subunidades que componen el canal se distinguen en colores y mostrados desde el lateral (A) y desde arriba (C). Las hélices S5 y S6 se entrelazan para formar el poro; las hélices S1, S2, S3yS4 cuelgan hacia fuera en la bicapa y detectan el voltaje. (De Long SB, Campbell EB, Mackinnon R: *Crystal structure of a mammalian voltage-dependent Shaker family K⁺ channel. Science* 309:897-903, 2005.)

(del pez globo y de una salamandra de Norteamérica) y la **saxitoxina** (de las diatomeas que causan la marea roja). Todas ellas se unen a los canales cerrados de sodio, impidiendo que se abran. Los agujeros de escorpión provocan dolor, espasmos y finalmente parálisis debido a que su veneno frena la inactivación de los Na_v y provoca que la activación se produzca a voltajes más negativos.

Enfermedades desmielinizantes

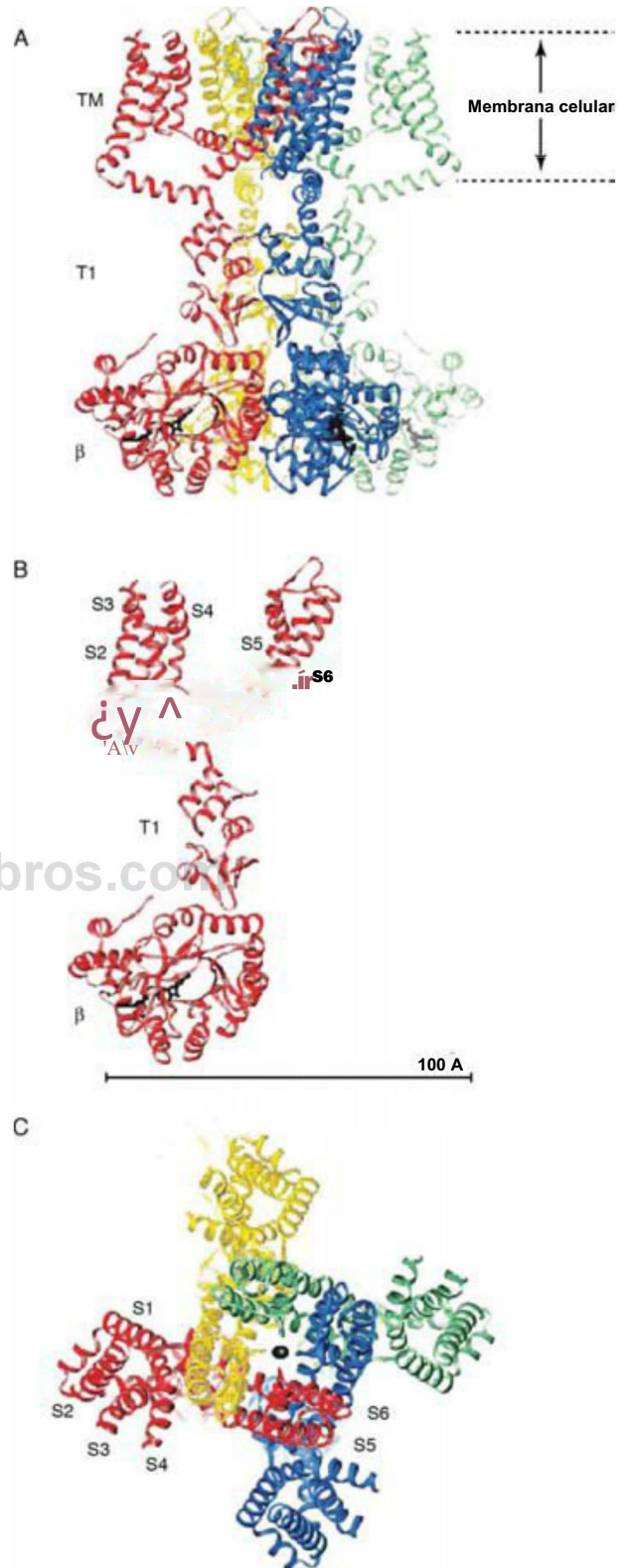
La pérdida de la vaina de mielina, como sucede en la **esclerosis múltiple**, interrumpe la transmisión de PA mielínicos por tres razones. Primera, la membrana internodular no contiene canales de sodio, por lo que no contribuye a las corrientes regeneradoras necesarias para un PA. Segunda, la pérdida del aislamiento eléctrico de la mielina implica que la capacitancia del internódulo se incrementa y la resistencia del internódulo disminuye. Tercera, los canales de potasio activados por voltaje están agrupados en las regiones internodulares inmediatamente adyacentes a los nódulos, aunque normalmente aisladas eléctricamente de ellos; una vez que se pierde la mielina, estos canales de potasio se oponen a las corrientes nodales de sodio. Los tres factores actúan en conjunto para reducir la constante de longitud de la fibra nerviosa, provocando que las corrientes en los nódulos de Ranvier activos tengan menor efecto sobre los nódulos en reposo lejanos. Si la destrucción es suficiente, la constante de longitud se hace menor que la distancia internodular. Entonces cesa la transmisión al hacerse imposible alcanzar el umbral.

POTASIO Y DIVERSIDAD DE ACTIVIDAD NEURONAL

Se necesitan patrones diferentes de actividad de las neuronas, que por su parte se diferencian en gran medida en su geometría. Las células individuales se adaptan a sus funciones particulares expresando canales de sodio, calcio, potasio y cloruro escogidos de cantidad de familias y multitud de transcritos. Tres de estas funciones requieren canales de potasio particulares (fig. 3-19) y se tratan a continuación: finalización del PA, control de la excitabilidad y elaboración de un patrón rítmico.

Repolarizando la neurona

Las neuronas usan diferentes estrategias para finalizar sus PA. Los nódulos de Ranvier simplemente tienen una alta conductancia al potasio en reposo. Los axones amielínicos son más ambiciosos en el sentido que finalizan inmediatamente sus PA mediante la apertura de canales de potasio: la despolarización del PA activa una corriente de potasio a través de uno o más canales K_v (fig. 3-20). Los canales K_v están normalmente cerrados, conservando la energía neuronal que de otro modo se perdería bombeando potasio fuera de una célula con fugas, pero se abren en respuesta al ascenso del PA. El poro resultante tamiza los iones por su **tamaño**, permitiendo que solamente pasen los cationes monovalentes hidratados más pequeños. El potasio es un ion grande, por lo que su densidad de carga no es suficientemente grande para atraer tantas moléculas de agua como el sodio; consecuentemente su **radio de hidratación** será menor, y su paso será más sencillo. El K_v se mantiene abierto mientras la membrana está despolarizada; su cierre



está garantizado, ya que la corriente K_v hará volver al potencial de membrana hacia V_{K_v} el potencial de equilibrio para el potasio, repolarizando la membrana y permitiendo que K_v se cierre. El PA es así finalizado y la membrana retorna también a su estado de alta resistencia.

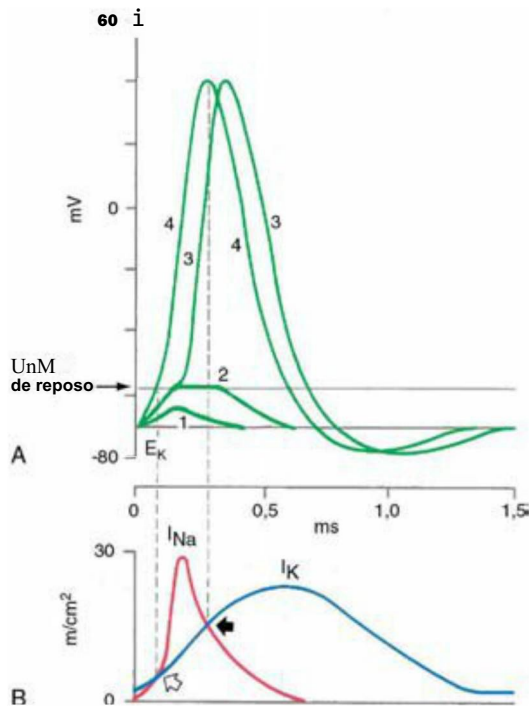


Figura 3-20. A, Un estímulo subumbral en un axón gigante del calamar (1) produce una respuesta local que decae rápidamente porque la corriente de potasio se mantiene más que la corriente de sodio. Con un estímulo que está justo por debajo del umbral (2), el voltaje se mantiene despolarizado durante muchos microsegundos antes de decaer de nuevo al valor de reposo; en este caso, los canales de sodio se abren en respuesta a la despolarización, pero son insuficientes en número para iniciar el potencial de acción. Un estímulo ligeramente más grande (3) sube el voltaje por encima del umbral, provocando un crecimiento regenerativo del potencial de acción. Un estímulo que supera el umbral (4) provoca que el potencial de acción aumente más rápidamente y hasta una amplitud mayor debido a que los canales de sodio se abren más rápidamente a potenciales más positivos. B, Las corrientes de sodio y de potasio representadas como desviaciones hacia arriba. La flecha abierta señala el momento en que la corriente de sodio es de mayor magnitud que la corriente de potasio, permitiendo que el potencial de acción comience su fase regenerativa. La flecha sólida señala el momento en que las corrientes se cruzan de nuevo, esta vez en el máximo pico del potencial de acción cuando no hay despolarización posterior debido a la igualdad entre las corrientes hacia el interior y hacia el exterior.

Controlando la excitabilidad

Mientras que el PA breve y definitivo de los axones mielínicos resulta adecuado para una fibra nerviosa motora, otros axones y somas neuronales nerviosos requieren señales que sean más prolongadas, extendiendo la duración de un PA individual o repitiendo el PA en ráfagas de 2, 6, 12 o más. Algunas de estas necesidades se alcanzan mediante I_{NaV} ; que puede estar presente en cualquiera de los nueve canales Na_v . Más frecuentemente la tarea la desempeñan uno o más de los 10 canales de calcio dependientes de voltaje (Ca_v), que abundan por todo el sistema nervioso y son variables en su naturaleza. La capacidad de los canales Ca_v para extender la duración del PA se observa más radicalmente en el músculo cardíaco, como puede observarse en la figura 3-10. Los canales Ca_v están además bien adaptados para disparar ráfagas de PA.

Las neuronas que disparan PA dependientes de calcio (p. ej., la neurona piramidal hipocámpal de la fig. 3-10C) poseen a menudo una corriente adicional que repolariza y estabiliza la membrana celular, que se debe a la apertura del canal de potasio dependiente de calcio K_{Ca} . Tanto Ca_v como Na_v contribuyen a cada uno de los PA en la ráfaga que es característica de las células piramidales aisladas. Mientras que la mínima cantidad de calcio que entra durante un PA individual es fácilmente atemperada por la célula, un tren de PA elevará de manera efectiva los niveles internos de calcio, abriendo canales K_{Ca} , conduciendo el potencial de membrana a niveles hiperpolarizados y, por tanto, deteniendo el tren de PA. En el hipocampo intacto, las redes de células piramidales disparan PA únicos rítmicamente, canalizados por la respuesta de Na_v , Ca_v y K_{Ca} a las entradas sinápticas en la célula. De este modo, el hipocampo puede responder alterando la frecuencia de PA mientras que automáticamente limita el número de PA en una serie, evitando la actividad excesiva e incontrolada característica de un ataque epiléptico.

El simple cambio del potencial de membrana mediante la actuación de uno o más de los canales de membrana puede tener consecuencias muy complejas. Aunque cabe esperar que la hiperpolarización de una membrana desplazaría a la neurona de su umbral, puede ser que en realidad ocurra lo contrario. Los PA se disparan con más facilidad a potenciales de membrana más negativos debido a que están cerrados más canales Na_v (frente a los que están inactivados). Otros canales dependientes de voltaje también se modifican. La figura 3-21B ilustra las acciones de la corriente A transitoria debida a los canales K_A , que se abren a potenciales negativos. El experimento de esta figura consiste en que la neurona es inicialmente condicionada con una hiperpolarización corta y después examinada con un estímulo despolarizante. Como se ilustra, existe un retraso antes de que el estímulo pueda disparar un tren de PA. Este retraso es el tiempo requerido para que se cierren los canales K_A , y con un condicionamiento más largo o más débil el retraso es menor. Por tanto, un patrón rítmico como el de la figura 3-2 L4 es muy complejo y puede predecirse en detalle solamente mediante minuciosas simulaciones por ordenador.

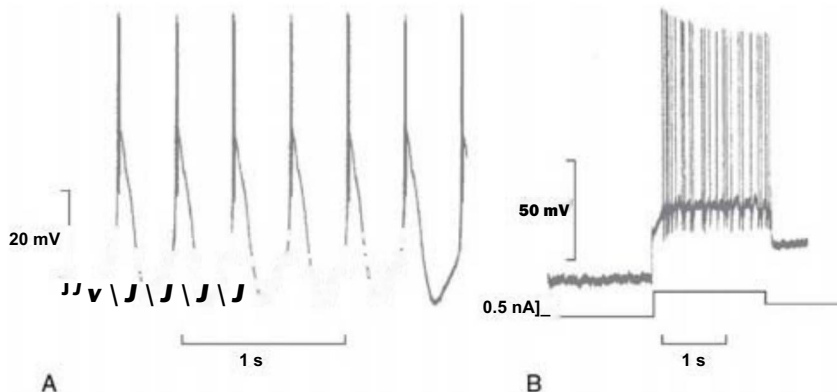


Figura 3-21. A, Las neuronas talamocorticales de relevo disparan espontáneamente ráfagas de potenciales de acción. B, Un pulso hiperpolarizante aplicado experimentalmente a una neurona en la parte ventral del núcleo solitario provocó una pausa de 0,25 segundos antes del disparo del tren de potenciales de acción.

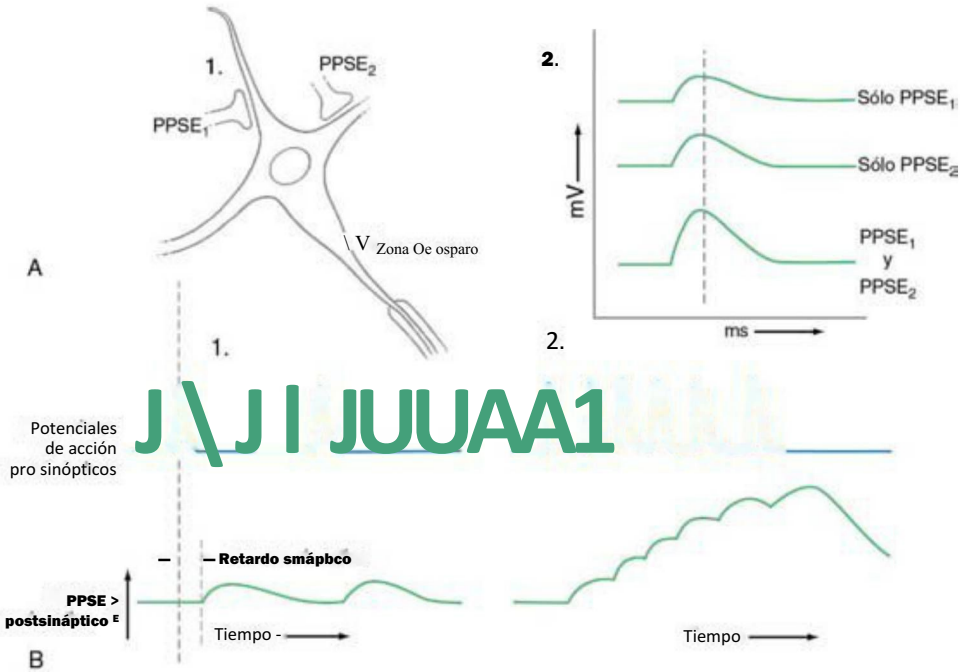


Figura 3-22. A, Dos señales excitadoras casi simultáneas se suman para producir en el segmento inicial del axón un estímulo eléctrico mayor del de cada una por separado. B, Entradas excitadoras cada vez más rápidas se suman en el tiempo para dar estímulos cada vez mayores a la neurona. PPSE, potencial postsináptico excitador.

Potenciales de acción rítmicos

Los diferentes tipos celulares nerviosos, musculares y endocrinos difieren ampliamente en sus necesidades de disparo rítmico de PA modulados por V_m , entradas sinápticas y características metabólicas. Las neuronas de relevo talamocorticales disparan PA con dos patrones distintos: un tren de PA individuales muy similar al mostrado en la figura 3-21B y un patrón rítmico como el de la figura 3-2L4. Una docena de tipos de canales están implicados en los detalles, con cuatro canales Na_v y Ca_v contribuyendo a la generación de picos de actividad. Al igual que en el núcleo solitario, las corrientes a través de los canales K_A y K_{Ca} finalizan la ráfaga de PA. Sin embargo, es la corriente a través de los canales de unión a nucleótidos cíclicos activados por hiperpolarización (HCN) la que actúa como determinante del patrón rítmico de esta neurona (y también en el nodo sinoauricular del corazón). Al igual que los canales modulados por nucleótidos cíclicos (CNG) (v. tabla 3-1), los canales HCN son permeables tanto a iones sodio como a iones potasio y son activados mediante nucleótidos cíclicos. Más importante, los canales HCN están activados a potenciales de membrana hiperpolarizantes pero se inactivan con el tiempo. Por tanto, los canales HCN están abiertos al final de la ráfaga de PA, uniéndose a las corrientes a través de K_A y K_{Ca} para repolarizar la neurona. Los canales HCN se inactivan entonces lentamente, permitiendo al potencial de membrana derivar hacia V_r o muy alejado de V_r , y hacia el umbral de PA y una nueva ráfaga de PA.

La modificación de la frecuencia de una neurona rítmica es clave para controlar su señal. Los canales HCN, por ejemplo, pueden unir AMPc, incrementando la frecuencia de PA. La corriente a través de K_{ATP} se incrementa cuando caen los niveles de ATP de la célula, reduciendo la frecuencia de PA. Finalmente, la entrada sináptica puede cambiar las corrientes de fondo de sodio, potasio o cloruro, modificando la efectividad de los canales HCN e incrementando o disminuyendo la frecuencia de PA.

LA ACTIVIDAD NEURONAL COMO INFORMACION

Las neuronas que fueron presentadas en el capítulo precedente y que serán tratadas a lo largo del resto del libro pueden ser altamente complejas en su estructura y poseer un vasto número de entradas sinápticas excitadoras e inhibitoras sobre las dendritas y el cuerpo celular (fig. 3-22). Su información se codifica como PA, y el que la neurona dispare un PA axónico está determinado por cómo la actividad sináptica modula la actividad eléctrica intrínseca de la célula. Recordemos que esos potenciales sinápticos son de naturaleza gradual y se extienden pasivamente a lo largo de la membrana de la célula, disminuyendo de tamaño con la distancia y el tiempo. Consecuentemente, la geometría y cadencia de la actividad sináptica son cruciales. Por ejemplo, a medida que aumenta la frecuencia de entrada sináptica, los cambios resultantes en el potencial de membrana comienzan a agregarse y ser más eficaces que cualquier potencial postsináptico único; es la **sumación temporal**. Del mismo modo, a medida que se activan cada vez más entradas sinápticas excitadoras, el soma de la célula se despolariza en un grado cada vez mayor, en lo que se denomina **sumación espacial**. Las entradas sinápticas inhibitoras hacen lo contrario. Son los efectos combinados de todos estos factores los que modulan la actividad eléctrica intrínseca del soma neuronal para determinar si el axón dispara un PA —si un bit de información se envía a través del axón.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com. Para una mejor comprensión de las fuerzas electroquímicas véase www.electrochemical-basis.com.

Bibliografía e información complementaria

- Ashcroft FM: *Ion Channels and Disease*, San Diego, 2000, Academic Press.
- Biesecker G, Lachmann P, Henderson R: Structure of complement poly-C9 determined in projection by cryo-electron microscopy and single particle analysis, *Mol Immunol* 30:1369-1382, 1993.
- Blair NT, Bean BP: Role of tetrodotoxin-resistant Na⁺ current slow inactivation in adaptation of action potential firing in small-diameter dorsal root ganglion neurons, *J Neurosci* 23:10338-10350, 2003.
- Clapham DE: TRP channels as cellular sensors, *Nature* 426:517-524, 2003.
- de Groot BL, Grubmüller H: Water permeation across biological membranes: Mechanism and dynamics of aquaporin-1 and GlpF, *Science* 294:2353-2357, 2001.
- Dekin MS, Getting PA: In vitro characterization of neurons in the ventral part of the nucleus tractus solitarius: II. Ionic basis for repetitive firing, *J Neurophysiol* 58:215-228, 1987.
- Hille B: *Ion Channels of Excitable Membranes*, ed 3, Sunderland, Mass, 2001, Sinauer Associates.
- Hoffman JF, Jamieson JD, editors: *Handbook of Physiology, Section 14, Cell Physiology*, Oxford, 1977, Oxford University Press.
- Kaupp UB, Siefert R: Cyclic nucleotide-gated ion channels, *Physiol Rev* 82:769-824, 2002.
- Kellenberger S, Schild L: Epithelial sodium channel/degenerin family of ion channels: A variety of functions for a shared structure, *Physiol Rev* 82:735-767, 2002.
- Kozono D, Yasui M, King LS, Agre P: Aquaporin water channels: Atomic structure molecular dynamics meet clinical medicine, *J Clin Invest* 109:1395-1399, 2002.
- Kunze DL, Andresen MC: Arterial baroreceptors: Excitation and modulation. In Zucker IH, Gilmore JP, editors: *Reflex Control of the Circulation*, Boca Raton, Fla, 1991, CRC Press.
- Lambris JD, Reid KB, Volanakis JE: The evolution, structure, biology and pathophysiology of complement, *Immunol Today* 20:207-211, 1999.
- McCormick DA, Huguenard JR: A model of the electrophysiological properties of thalamocortical relay neurons, *J Neurophysiol* 64:1384-1400, 1992.
- Miyazawa A, Fujiyoshi Y, Unwin N: Structure and gating mechanism of the acetylcholine receptor pore, *Nature* 423:949-955, 2003.
- Rasband MN, Shrager P: Ion channel sequestration in central nervous system axons, *J Physiol* 525:63-73, 2000.
- Sato C, Ueno Y, Asal K, et al: The voltage-sensitive sodium channel is a bell-shaped molecule with several cavities, *Nature* 409:1047-1051, 2001.
- Siegel GJ, Agranoff BW, Albers RW, et al: *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular, and Medical Aspects*, ed 6, Philadelphia, 1999, Lippincott Williams & Wilkins.
- Scheuring S, Muller DJ, Stahlberg H, Engel HA, Engel A: Sampling the conformational space of membrane protein surfaces with the AFM, *Eur Biophys J* 31:172-178, 2002.
- Sukharev S, Durell SR, Guy HR: Structural models of the MscL gating mechanism, *Biophys J* 81:917-936, 2001.
- Traub RD, Miles R, Wong RK: Model of the origin of rhythmic population oscillations in the hippocampal slice, *Science* 243:1319-1325, 1989.
- Woodbury JW: Action potential: Properties of excitable membranes. In Rugh RC, Patton HD, Woodbury JW Towe AL, editors: *Neurophysiology*, ed 2, Philadelphia, 1965, WB Saunders.

Introducción-52

Fundamentos de la neurotransmisión química-52

- Neurotransmisores-52
- Transmisión sináptica rápida y lenta-52
- Flujo de información a través de las sinapsis químicas-53

Síntesis, almacenamiento y liberación de mensajeros químicos-54

- Composición de la membrana de las vesículas-54
- Biosíntesis-54
- Localización-55
- Liberación-56

Transducción de señales-56

- Receptores y subtipos de receptores-56
- Estructura y función-57
- Canales iónicos modulados por ligando-57
- Receptores acoplados a proteínas G-57
- Proteínas efectoras-58
- Regulación de receptores-59

Regulación de la excitabilidad neuronal-59

Mantenimiento del medio sináptico-60

Enfermedad de Parkinson inducida por fármacos-60

Modificación farmacológica de la transmisión sináptica-61

- Sinapsis noradrenérgica-61

bioquímicas o genéticas de esa neurona. Con menor frecuencia, los mensajeros químicos también pueden ser liberados en zonas carentes de especializaciones sinápticas. Estos mensajeros difunden más ampliamente de lo que lo hacen los neurotransmisores liberados en la sinapsis, e influyen sobre receptores situados en lugares distantes y en más de una neurona. Ya sea sináptica o no, la comunicación química en el sistema nervioso depende de 1) la naturaleza del **mensajero químico** liberado presinápticamente, 2) el tipo de **receptor** postsináptico al que se une y 3) el mecanismo que acopla a los receptores con los sistemas efectores en la célula diana.

La medicina moderna se basa fundamentalmente en la modificación de la función biológica mediante fármacos. Gran parte de esta alteración se centra en los procesos de neurotransmisión química, ya sea en el sistema nervioso central (SNC) o en la periferia. Este capítulo se centrará en los elementos básicos de la neurotransmisión química. Se describe una sinapsis modelo, la sinapsis noradrenérgica, y se destacan una serie de fármacos importantes terapéuticamente para ilustrar potenciales objetivos médicos en dicha sinapsis.

FUNDAMENTOS DE LA NEUROTRANSMISIÓN QUÍMICA

Neurotransmisores

Los criterios específicos que definen si un mensajero químico puede ser considerado como un **neurotransmisor** se enumeran en la tabla 4-1. Aunque han sido identificados una gran variedad de posibles neurotransmisores, estos criterios los cumplen sólo unas cuantas sustancias químicas. En general, estos transmisores pueden ser clasificados como **mensajeros de molécula pequeña** (con menos de 10 átomos de carbono) o **neuropéptidos**, más grandes (que contienen 100 más átomos de carbono).

Los mensajeros químicos de molécula pequeña se clasifican como aminoácidos, aminas biógenas y nucleótidos o nucleósidos (tabla 4-2). Los aminoácidos neurotransmisores son el γ -aminobutírico (GABA), glicina, aspartato y glutamato. La gran mayoría de la señalización dentro del sistema nervioso se realiza mediante aminoácidos neurotransmisores, específicamente GABA y glutamato. Por ejemplo, se ha estimado que aproximadamente una quinta parte de las neuronas y uno de cada seis contactos sinápticos utiliza GABA como neurotransmisor. Las **aminas biógenas** corresponden a neurotransmisores tan comunes como la acetilcolina, dopamina, noradrenalina, adrenalina, serotonina e histamina. La clase de nucleótidos-nucleósidos incluye la adenosina y el adenosin trifosfato (ATP). El **óxido nítrico**, que funciona como un nitrovasodilatador endógeno en el sistema cardiovascular, también ha sido identificado como un posible neurotransmisor.

Se han identificado más de 40 neuropéptidos en el tejido nervioso. Entre ellos se encuentran la metionina encefalina (met-encefalina) y la leucina encefalina (leu-encefalina), así como péptidos más grandes, como las endorfinas, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), arginina vasopresina, colecistoquinina y muchos otros (tabla 4-2).

Con algunas excepciones, entre ellas el óxido nítrico, **los mensajeros químicos utilizados por las neuronas se almacenan en vesículas secretoras y se liberan de ellas mediante exocitosis**. En el caso de los neurotransmisores, estas vesículas se encuentran principalmente en los terminales nerviosos presinápticos.

Transmisión sináptica rápida y lenta

La difusión de un mensaje químico a través del espacio sináptico puede ser muy rápida. En la unión neuromuscular, por ejemplo, la acetilcolina tarda sólo unos 50 microsegundos en llegar a la membrana

Las neuronas del encéfalo humano se comunican principalmente a través de la liberación de pequeñas cantidades de **mensajeros químicos**, la mayoría de los cuales son comúnmente llamados **neurotransmisores**. Estas sustancias químicas alteran la actividad eléctrica de las neuronas después de que interactúan con los receptores de las superficies celulares. La alteración terapéutica de la función cerebral requiere la comprensión de los procesos que regulan la síntesis y liberación de neurotransmisores y los medios por los cuales los receptores alteran la actividad eléctrica y la función bioquímica neuronal.

INTRODUCCIÓN

El encéfalo contiene aproximadamente 100.000 millones (10^{11}) de neuronas, cada una de las cuales puede hacer hasta 100.000 contactos sinápticos. Así, se ha estimado que el encéfalo humano contiene aproximadamente 10^{16} conexiones entre neuronas. La comunicación en la mayor parte de estas conexiones está mediada por **mensajeros químicos**. La transferencia de información entre las neuronas tiene lugar en zonas estructural y funcionalmente especializadas denominadas **sinapsis**. La mayoría de las sinapsis utiliza mensajeros químicos que se liberan en unidades discretas (**cuantos**) de los terminales axónicos presinápticos o dendríticos, en respuesta a la despolarización del terminal.

La rápida difusión de un mensajero químico a través del **espacio sináptico** (o **hendidura sináptica**) va seguida de la unión de esta sustancia a los receptores que ocupan la membrana postsináptica. Se produce una alteración resultante en las propiedades eléctricas,

Tabla 4-1 Criterios necesarios para definir una sustancia como neurotransmisor

I	Localización Un posible neurotransmisor debe localizarse en los elementos presinápticos de una sinapsis y además estar presente dentro de la neurona de la que se origina el terminal presináptico
II	Liberación La sustancia debe liberarse desde el elemento presináptico tras la activación de dicho terminal y simultáneamente a la despolarización de la neurona a la que pertenece
III	Identidad La aplicación del posible neurotransmisor sobre las células diana debe producir los mismos efectos que se producen tras la estimulación de las neuronas en cuestión

Tabla 4-2 Sustancias que se cree que tienen actividad como mensajeros químicos en el sistema nervioso central**MOLÉCULAS PEQUEÑAS NEUROPEPTIDOS**

Aminoácidos	Péptidos opioides
GABA	Metionina encefalina
Glicina	Leucina encefalina
Glutamato	(3-Endorfina
Aspartato	Dinorfinas
Homocisteína	Neendorfinas
Taurina	Péptidos de la hipófisis posterior
Aminas biógenas	Arginina vasopresina
Acetilcolina	Oxitocina
Monoaminas	Taquiquininas
Catecolaminas	Sustancia P
Dopamina	Casina
Noradrenalina	Neuroquinina A
Adrenalina	Neuroquinina B
Serotonina	Eledoisina
Histamina	Péptidos relacionados con el glucagón
Nucleótidos y nucleósidos	Péptido intestinal vasoactivo
Adenosina	Glucagón
ATP	Secretina
Otros	Hormona liberadora de la hormona de crecimiento
Óxido nítrico	Péptidos relacionados con el polipéptido pancreático
	Neuropeptido Y
	Otros
	Somatostatina
	Factor liberador de corticotropina
	Péptido relacionado con el gen de la calcitonina
	Colecistoquinina
	Angiotensina II

ATP, adenosin trifosfato; GABA, ácido 7-aminobutírico.

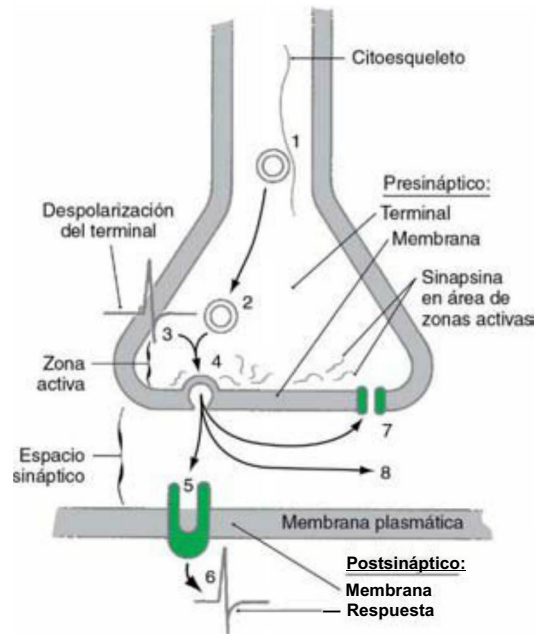


Figura 4-1. Esquema general de la transmisión sináptica química. Los pasos principales se indican con números: (1) transporte axónico proximodistal de una vesícula secretora, (2) síntesis de mensajeros de molécula pequeña y transporte al interior de las vesículas sinápticas (los neuropéptidos se sintetizan y se cargan en grandes vesículas de núcleo denso en el soma); (3) despolarización del terminal presináptico por la llegada de un potencial de acción, lo que provoca (4) fusión de las vesículas con la membrana plasmática y exocitosis del contenido de las vesículas, (5) unión del transmisor con un receptor postsináptico para producir (6) una respuesta postsináptica y, finalmente, la eliminación del transmisor de la sinapsis bien por captación (7) en una célula (en este caso la célula presináptica) u (8) mediante la degradación enzimática en el espacio sináptico.

por **ligando** o **modulados por receptor**; los iones implicados normalmente son sodio, potasio, calcio y cloruro. El movimiento de estos iones provoca un cambio en el **potencial eléctrico transmembrana** que, si se supera el umbral, puede conducir a la generación de un potencial de acción.

En la **neurotransmisión química lenta**, la señal es transducida por un mecanismo que implica receptores acoplados a proteínas G. Estas proteínas y su acción se tratarán más adelante en este capítulo. Brevemente, la unión del transmisor (frecuentemente un **neuropéptido**) provoca que el receptor active una proteína G, que a su vez se une e influye sobre una proteína efectora, que provoca el efecto celular. En algunos casos, la proteína efectora es un canal iónico, que es inducida a abrirse o cerrarse. En estos casos la transducción puede ser casi tan rápida como en la neurotransmisión rápida. Más frecuentemente, el efector es una enzima que produce un segundo mensajero intracelular, como el adenosín monofosfato cíclico (AMPC), cuya concentración citoplasmática se altera en respuesta a la recepción de una señal (la unión del transmisor) en la superficie celular y provoca, a su vez, respuestas intracelulares a la señal. Los segundos mensajeros pueden producir una gran cantidad de respuestas celulares, que van desde la apertura o cierre de canales iónicos de membrana hasta alteraciones en la expresión génica. Estos efectos están mediados por secuencias complejas de procesos químicos, por lo que son relativamente lentos.

Flujo de información a través de las sinapsis químicas

La transmisión de información en una sinapsis química implica la siguiente secuencia general de fenómenos (fig. 4-1): 1) síntesis de la vesícula secretora y su transporte al terminal sináptico, 2) si los neurotransmisores son de molécula pequeña, transporte del transmisor a la vesícula (en los neuropéptidos este paso acompaña a la síntesis de la vesícula), 3) despolarización del terminal presináptico, 4) fusión de la vesícula con la membrana presináptica, exocitosis de

postsináptica. El **retraso sináptico** total, el tiempo desde la liberación presináptica del neurotransmisor hasta la activación o inhibición de la neurona postsináptica, es variable. Esta variabilidad se ve influenciada por los mecanismos de transducción en la neurona postsináptica.

Los mecanismos de transducción se pueden dividir en tipo rápido y lento. La **neurotransmisión química rápida** se produce con un retraso sináptico total de sólo unos pocos milisegundos, mientras que la **neurotransmisión química lenta**, por lo general, requiere cientos de milisegundos. En ambos casos, los receptores en las membranas postsinápticas son glicoproteínas que atraviesan la bicapa lipídica de la membrana y transducen una señal química extracelular a un cambio funcional en la neurona diana. La diferencia se relaciona con la complejidad del mecanismo de transducción.

En la **neurotransmisión química rápida**, el receptor postsináptico es en sí mismo un canal iónico. Este tipo de transmisión se asocia exclusivamente con los **neurotransmisores de molécula pequeña**. La unión del transmisor estimula la apertura del canal, permitiendo un flujo de iones a través de la membrana que altera el potencial de la misma. El proceso es rápido, ya que es directo. Los canales iónicos en este tipo de neurotransmisión son llamados **canales iónicos modulados**

su contenido y difusión transináptica del transmisor, 5) unión del transmisor y activación del receptor postsináptico, 6) transducción de la señal, lo que provoca una respuesta postsináptica y una o dos etapas finales, y 7) recaptación activa del transmisor por los terminales presinápticos o por la glía, o bien 8) la degradación enzimática del transmisor en el espacio sináptico. Estos procesos finales eliminan el transmisor del espacio sináptico y finalizan de este modo su acción.

En muchas sinapsis, la cantidad de transmisor que libera el terminal presináptico en respuesta a un potencial de acción puede ser regulada desde fuera de la célula. Los mecanismos reguladores son dos, 1) **autorregulación presináptica mediada por un receptor presináptico** y 2) **transmisión retrógrada**. En la autorregulación mediada por un receptor presináptico, la neurona autorregula la subsiguiente liberación cuántica de su propio mensajero químico. Cuando un neurotransmisor entra en el espacio sináptico, estimula no sólo a los receptores postsinápticos, sino también a los receptores localizados en las membranas del terminal desde el que fue liberado. Esto actualiza constantemente a la neurona presináptica sobre la síntesis y liberación de neurotransmisores y la eficiencia de la transferencia de información. En la mayoría de los casos la autorregulación es inhibitoria. La pérdida o reducción de esta entrada se interpreta como una reducción en la capacidad de señalización, y la neurona presináptica aumenta la síntesis y liberación subsiguiente del neurotransmisor almacenado.

En la **transmisión retrógrada**, la neurona postsináptica responde a la activación sináptica con la liberación de un segundo mensajero químico. Este mensajero difunde de nuevo a través de la sinapsis y altera la función del terminal presináptico. El óxido nítrico es en la actualidad el mejor ejemplo de un mediador de la transmisión retrógrada.

SÍNTESIS, ALMACENAMIENTO Y LIBERACIÓN DE MENSAJEROS QUÍMICOS

Los mensajeros químicos neuronales se almacenan en dos tipos de vesículas: **vesículas pequeñas** (también llamadas **vesículas sinápticas**) y **vesículas grandes de núcleo denso**. Las **vesículas sinápticas pequeñas** (~50 nm de diámetro) aparecen claras y vacías en micrografías electrónicas y contienen mensajeros químicos de molécula pequeña tales como GABA, glutamato y acetilcolina. Un subconjunto de estas vesículas pequeñas, con núcleos electrodensos, aparecen en las neuronas centrales y periféricas. Estas vesículas contienen como neurotransmisores a catecolaminas de la familia de las aminas biógenas (dopamina, noradrenalina y adrenalina). Las vesículas sinápticas se agrupan cerca de la superficie de exocitosis de un terminal nervioso presináptico en regiones denominadas **zonas activas** (fig. 4-1).

Las **vesículas grandes de núcleo denso** (~75 a 150 nm de diámetro) son menos numerosas y aparecen en otros puntos del interior de las neuronas, además del terminal axónico. El núcleo denso opaco a los electrones se compone de proteínas solubles que son principalmente uno o varios neuropéptidos. Este núcleo también puede contener una sustancia química mensajera pequeña (a menudo una amina biógena, que **coexiste** con un neuropéptido).

Las neuronas de ciertos núcleos hipotalámicos contienen un tercer tipo de vesícula llamada **vesícula neurosecretora**. Estas vesículas son grandes (~ 150 a 200 nm de diámetro), contienen neurohormonas, y se concentran especialmente en terminales axónicos de la neurohipófisis (la hipófisis posterior).

Composición de la membrana de las vesículas

Todas las vesículas están compuestas de una membrana lipídica bicapa, atravesada por diversas proteínas. Algunas proteínas son comunes tanto a las vesículas grandes de núcleo denso como a las vesículas sinápticas, tales como las que forman los **canales de calcio** y las proteínas **sinaptotagmina** y **SY2**. Otras proteínas se encuentran en concentraciones altas sólo en las vesículas sinápticas, como la **sinaptofisina** y la **sinaptobrevina**. Las diferencias en el contenido de proteínas reflejan los distintos papeles que desempeñan en las neuronas las vesículas grandes de núcleo denso y las vesículas sinápticas.

Las vesículas contienen además proteínas que sirven para acumular mensajeros químicos pequeños. Éstas toman la forma de bombas de membrana o transportadores, la mayoría de los cuales están acoplados

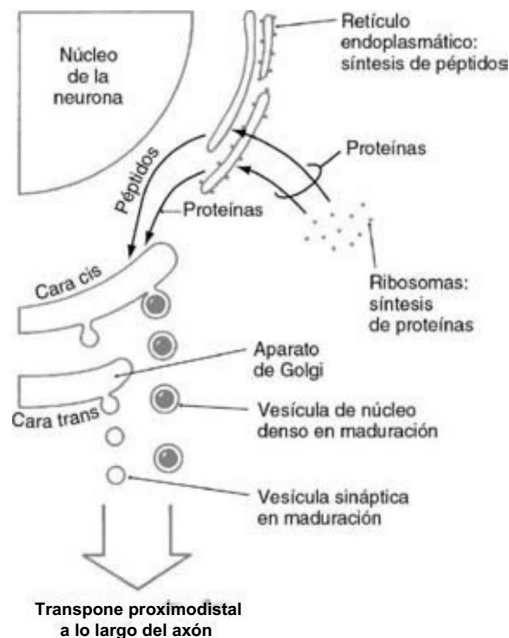


Figura 4-2. Síntesis de vesículas grandes de núcleo denso y de vesículas sinápticas en el soma neuronal. Las vesículas sinápticas se forman sin que existan reservas de neurotransmisores, los cuales se sintetizan según se mueven las vesículas hacia el terminal nervioso. Las vesículas grandes de núcleo denso se forman a partir de reservas existentes de neuropéptidos que constituyen los núcleos electrodensos.

con el transporte de protones. Las vesículas sinápticas contienen por lo menos cuatro clases de **transportadores acoplados a protones** para mensajeros químicos, cada uno específico para un tipo diferente de mensajero. Una clase, el transportador vesicular de monoaminas (VMAT), produce la acumulación de aminas biógenas, como las catecolaminas dopamina, noradrenalina y adrenalina, así como la monoamina serotonina. Otros son específicos para acetilcolina, glutamato y GABA o glicina. Las vesículas grandes de núcleo denso también pueden acumular mensajeros químicos pequeños, además de neuropéptidos. Sin embargo, se cree que los transportadores en cuestión son diferentes de los utilizados por las vesículas sinápticas.

Biosíntesis

En términos de biosíntesis, una diferencia importante entre las vesículas sinápticas y las vesículas grandes de núcleo denso es que las primeras se pueden reciclar y volver a rellenar en el terminal axónico, mientras que las segundas se fabrican y rellenan en el soma neuronal y no se reciclan. Esto refleja el hecho de que los neurotransmisores de molécula pequeña pueden ser sintetizados en los terminales axónicos, mientras que los neuropéptidos, como son sintetizados en los ribosomas y procesados a través del retículo endoplasmático y el complejo de Golgi, sólo pueden fabricarse en el soma (fig. 4-2). La cara **cis** del aparato de Golgi (también llamada cara proximal o de formación) es típicamente cóncava hacia el núcleo de la célula, mientras que la cara **trans** (cara distal o de maduración) es convexa (fig. 4-2). Los péptidos procedentes del retículo endoplasmático entran en la cara cis del aparato de Golgi y se distribuyen y empaquetan en vesículas que surgen de su cara trans.

Las vesículas grandes de núcleo denso contienen neuropéptidos como mensajeros y son rellenas durante el proceso de síntesis de las vesículas en el aparato de Golgi. Estas vesículas son transportadas, mediante transporte axónico rápido (velocidad, 4 a 17 mm/h), desde el soma a puntos de liberación axónicos o dendríticos (fig. 4-3). Con frecuencia, los neuropéptidos se sintetizan en forma de péptidos precursores de gran tamaño que pueden fragmentarse para obtener más de un neuropéptido bioactivo secretado. La maduración de los neuropéptidos puede requerir modificación química covalente de las cadenas laterales de aminoácidos, a menudo mediante la adición de pequeños radicales químicos. Ejemplos de los tipos de modificaciones

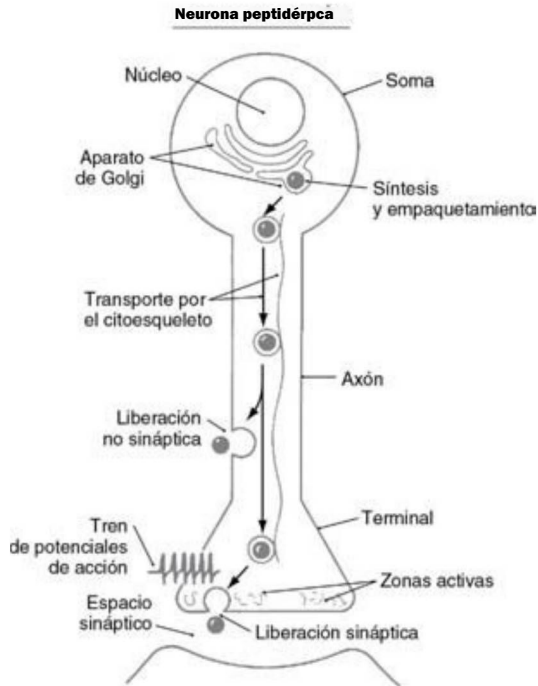


Figura 4-3. Formación, transporte y utilización de vesículas grandes de núcleo denso (que contienen neuropéptidos) en una neurona peptidérgica representativa.

Neurona secretora de moléculas pequeñas

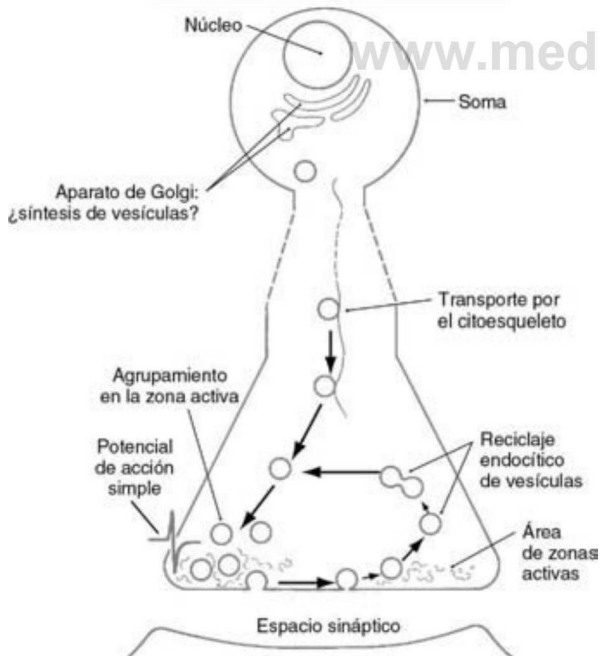


Figura 4-4. Formación, transporte y reciclaje de vesículas sinápticas (que contienen neurotransmisores de molécula pequeña) en una neurona representativa.

químicas incluyen la adición de grupos metilo (metilación), restos de azúcar (glicosilación) y grupos sulfato (sulfatación). Este proceso de maduración se puede producir en el retículo endoplasmático, durante el empaquetamiento de péptidos en vesículas grandes de núcleo denso dentro del complejo de Golgi, o durante el transporte axónico.

En general, las vesículas sinápticas se forman inicialmente por gemación desde el aparato de Golgi en el soma (figs. 4-2 y 4-4). Sin embargo, después del transporte y liberación en el terminal

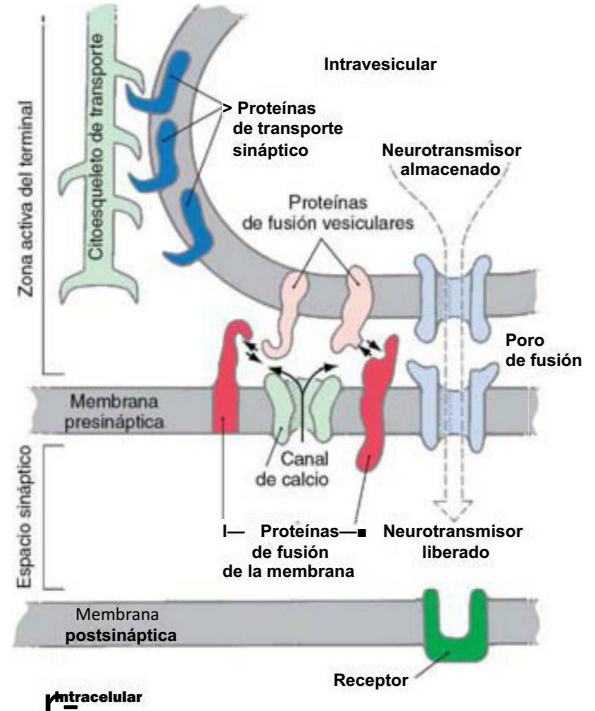


Figura 4-5. Componentes proteicos que median el transporte y el anclaje de vesículas sinápticas y formación probable del poro de fusión. La despolarización abre canales de calcio dependientes de voltaje, permitiendo la entrada de calcio, lo que facilita la formación del complejo de fusión. Una vez logrado el anclaje, proteínas adicionales, bajo la influencia de los niveles elevados de calcio intracelular, se asocian para formar un poro de fusión.

presináptico los componentes lipoproteicos de la membrana de las vesículas sinápticas son **reciclados** en un proceso continuo que se produce dentro de los terminales nerviosos (fig. 4-4). **La síntesis del mensajero químico en una vesícula sináptica puede tener lugar mientras la vesícula se encuentra en el terminal nervioso en lugar de en el soma.**

Algunos neurotransmisores de molécula pequeña se sintetizan en el citoplasma del axón y del terminal axónico y luego se transportan en vesículas sinápticas, mientras que otros se sintetizan en la propia vesícula. La síntesis de acetilcolina es un ejemplo del primero de estos mecanismos. La enzima soluble **colina acetiltransferasa (CAT)** cataliza la acetilación de la colina a partir de acetil coenzima A (CoA) para producir el neurotransmisor acetilcolina. Una proteína de transporte de la membrana vesicular de alta afinidad concentra este transmisor en vesículas sinápticas colinérgicas. La síntesis de la catecolamina noradrenalina es un ejemplo del segundo mecanismo. En el caso de la noradrenalina, la síntesis se produce dentro de la vesícula sináptica. El precursor inmediato de la noradrenalina, la dopamina, se concentra dentro de la vesícula sináptica noradrenérgica mediante un transportador específico para aminas biógenas (el VMAT). Sólo entonces se convierte la dopamina en noradrenalina por la acción de la enzima **dopamina β-hidroxilasa**, que está unida al extremo luminal de la membrana vesicular.

Los transportadores de mensajeros químicos pequeños concentran compuestos dentro de la vesícula a niveles de 10 a 1,000 veces mayores que los del citosol. La energía necesaria para este transporte deriva de una bomba de protones impulsada por ATP. El intercambio de protones por el mensajero químico permite la acumulación de dicho mensajero en el interior de la vesícula.

Localización

Como se ha mencionado anteriormente, las **vesículas sinápticas** se concentran preferentemente en las **zonas activas** del terminal nervioso (figs. 4-4 y 4-5). Estas zonas están bioquímica y anatómicamente

especializadas para la liberación de neurotransmisores. Un gran número de los canales de calcio sensibles al voltaje se agrupan en la membrana plasmática de las zonas activas. Por consiguiente, la despolarización del terminal axónico (o, en casos especiales, de las dendritas) ocasiona una concentración local de calcio elevada. Este calcio provoca que las vesículas sinápticas se unan a la membrana plasmática y estimule la liberación por exocitosis del contenido de las vesículas en el espacio sináptico. Las zonas activas también contienen altas concentraciones de la proteína filamentosa sinapsina, que colabora en la agrupación de las vesículas sinápticas.

Aunque las vesículas grandes de núcleo denso pueden acumularse en las zonas activas, también se unen a la membrana plasmática y liberan sus contenidos en otros lugares del terminal axónico que carecen de las zonas activas (fig. 4-3). Al igual que en las vesículas sinápticas, la exocitosis depende de un aumento local de la concentración de calcio. Sin embargo, los mecanismos de liberación de las vesículas grandes de núcleo denso parecen ser más sensibles al calcio que los de las vesículas sinápticas. Por tanto, los lugares de liberación no requieren la alta densidad de canales de calcio propia de las zonas activas. Los lugares de liberación fuera de las zonas activas (tales como los asociados con vesículas grandes de núcleo denso) tampoco tienen proteínas de fusión como las sinapsinas.

Liberación

En la figura 4-5 se muestran los elementos estructurales esenciales críticos para la liberación de vesículas sinápticas. Las proteínas de la pared de la vesícula interactúan con las proteínas del citoesqueleto para impulsar las vesículas hacia la zona activa. La superficie de la vesícula sináptica contiene dos grupos de proteínas que son cruciales para la liberación exocítica: proteínas de fusión (o de anclaje) y elementos del poro de fusión. Un aumento en los niveles intracelulares de calcio hace que las proteínas vesiculares de fusión interactúen con proteínas de fusión de la membrana celular, creando un complejo de fusión que une las dos membranas en aposición. Las proteínas complementarias de ambas membranas interactúan a continuación para formar el poro de fusión, y las bicapas lipídicas de las dos membranas en este punto para formar un hueco en rápida expansión. El neurotransmisor almacenado en la vesícula comienza a filtrarse a través del poro de fusión y sale en su totalidad (exocitosis completa) según se expande el poro.

Es probable que las vesículas grandes de núcleo denso utilicen proteínas y mecanismos de fusión y exocitosis algo diferentes de los utilizados por las vesículas sinápticas. Además, mientras que las vesículas sinápticas sufren exocitosis en respuesta a los impulsos nerviosos individuales (fig. 4-4), las vesículas grandes de núcleo denso responden preferentemente a los trenes de impulsos de alta frecuencia (fig. 4-3). En experimentos con nervios periféricos, a menudo se requiere una frecuencia de estimulación de 10 Hz para provocar la liberación de neuropéptidos. Frecuencias de tal magnitud se producen de manera natural en el sistema nervioso vegetativo en condiciones de estrés fisiológico o de comportamiento extremo. Por consiguiente, los neuropéptidos parecen intervenir en las respuestas al estrés.

TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES

Los mensajeros químicos, una vez liberados del lugar presináptico, deben interactuar con la neurona postsináptica para transmitir la información. La membrana postsináptica contiene moléculas diana que presentan afinidad por mensajeros químicos específicos; estas moléculas se conocen como receptores. La mayoría de los receptores son cadenas de glicoproteína transmembrana. La unión de un mensajero con su receptor desencadena un cambio en la arquitectura (conformación) de la cadena de glicoproteína que inicia el proceso de transferencia de información. Existen algunas excepciones. Por ejemplo, hay receptores intracelulares para la testosterona. Para que éstos sean activados, sustancias como la testosterona deben atravesar primero la membrana plasmática para tener acceso al receptor.

Receptores y subtipos de receptores

El receptor es capaz de alterar la función intracelular en respuesta a un cambio en la concentración de un mensajero químico específico en el medio. De este modo, un receptor transduce una señal química

(es decir, la concentración de un mensajero químico) en un fenómeno intracelular.

Los receptores pueden ser clasificados según diferentes criterios. Una propuesta simplista clasifica a los receptores en cuatro categorías generales: 1) los denominados canales modulados por ligando (también llamados canales modulados por transmisor), en los que la unión de un mensajero químico altera la probabilidad de apertura de los poros o canales transmembrana; 2) aquéllos en los que las proteínas receptoras están acopladas a proteínas G intracelulares como elementos transductores; 3) los que consisten en unidades proteicas individuales que atraviesan toda la membrana y que tienen actividad enzimática intrínseca (p. ej., con actividad tirosina cinasa), y 4) los denominados reguladores de la transcripción nuclear dependientes de ligando (que incluyen a los receptores de corticoides tales como la testosterona).

A un nivel más específico, es frecuente agrupar a los receptores según el tipo de mensajero químico endógeno al que responden. Así, todos los receptores que responden a concentraciones fisiológicamente relevantes de acetilcolina se denominan receptores de acetilcolina (a menudo denominados receptores colinérgicos). Del mismo modo, los receptores de adrenalina (a menudo denominados receptores adrenérgicos) responden a las catecolaminas mensajeras, adrenalina (también llamada epinefrina) y noradrenalina (norepinefrina). Tradicionalmente (y funcionalmente), los receptores se identifican por la respuesta de una célula o tejido a una serie de sustancias químicas de estructuras moleculares diferentes aunque muy relacionadas. Cada compuesto de la serie produce respuestas idénticas en la célula o el tejido. Sin embargo, cada compuesto exhibirá una potencia distinta (es decir, la concentración requerida para producir la respuesta deseada) para cada receptor. El orden de rango de potencia para una serie de productos químicos en cada receptor será el que define al receptor. Es frecuente establecer el rango de potencia en términos de la concentración de agente que produce el 50% de la respuesta biológica máxima en la célula o tejido analizado, o concentración efectiva (EC₅₀).

Los agentes que activan a un receptor, ya sean neurotransmisores endógenos o fármacos exógenos, se denominan agonistas del receptor. Por el contrario, los antagonistas del receptor se unen al receptor pero no provocan una respuesta. Más aún, mediante la prevención de la unión del agonista a su receptor, el antagonista impide que se produzca cualquier señal mediada por el receptor. Recientemente, la identificación funcional de receptores ha sido completada y ampliada mediante técnicas de clonación molecular, que identifican similitudes entre receptores basadas en la secuencia primaria de aminoácidos.

Los receptores que responden a un transmisor determinado a veces pueden dividirse en subtipos que provocan diferentes respuestas biológicas. Por ejemplo, los receptores colinérgicos se dividen en subtipos nicotínico y muscarínico. Una sinapsis colinérgica con receptores nicotínicos es generalmente excitadora, mientras que una con receptores muscarínicos es generalmente inhibitoria. Estos subtipos de receptores reciben su nombre de compuestos vegetales que los estimulan selectivamente y que ayudaron a lograr su descubrimiento. Los receptores nicotínicos reciben su nombre de la nicotina del tabaco y los receptores muscarínicos de la muscarina, una sustancia que se encuentra en el hongo tóxico *Amanita muscaria*.

La multitud de subtipos de receptores puede parecer abrumadora en un principio. En el sistema colinérgico, tanto los receptores nicotínicos como los muscarínicos tienen sus propios subtipos. Por ejemplo, han sido reconocidos cinco subtipos diferentes de receptores muscarínicos, denominados M₁ a M₅. Los receptores adrenérgicos (que serán descritos con más detalle en otro apartado) se clasifican en términos generales en subtipos de receptores α y β -adrenérgicos, cada uno de los cuales está a su vez subdividido. En la actualidad se reconocen seis α -adrenérgicos (α_1 , α_2A , α_2B , α_2C) y cuatro β -adrenérgicos (β_1 , β_2 , β_3 y β_4). El sistema serotoninérgico es aún más complejo, con 14 subtipos de receptores reconocidos. Las distinciones entre los subtipos se establecen según las diferencias en el acoplamiento a sistemas de segundos mensajeros intracelulares, los cambios en la secuencia de aminoácidos de las proteínas receptoras, o la inserción de subunidades proteicas diferentes (en los receptores en los que el canal iónico integral es oligomérico, es decir, construido de

múltiples subunidades de proteína distintas). El receptor $GABA_A$ es un buen ejemplo de este último tipo de modificación. Este receptor, al igual que el receptor nicotínico de la acetilcolina, es un pentámero que forma un canal iónico transmembrana. Los estudios moleculares han identificado 19 subunidades relacionadas del receptor $GABA_A$ en mamíferos. Existen diferencias regionales en el encéfalo y en los tejidos periféricos en cuanto a la constitución de subunidades del receptor, que se cree que confieren variaciones sutiles en su función.

Estructura y función

Las proteínas transmembrana del receptor tienen una estructura general fundamentada en las cadenas de glicoproteínas que se repliegan en múltiples bucles dentro de la membrana neuronal (fig. 4-6), aunque muchos de los receptores con actividad enzimática intrínseca asociada constan únicamente de una subunidad transmembrana. La proteína es mantenida en la membrana mediante varios segmentos hidrófobos que atraviesan la misma (por lo general **hélices α** , pero en regiones especializadas tienen una conformación de **hoja plegada en P**), que están conectados por bucles que se proyectan hacia el medio acuoso a ambos lados de la membrana. Los segmentos N-terminal (NH_2 -terminal) y C-terminal ($COOH$ -terminal) también se proyectan hacia el medio acuoso; como característica son relativamente rectos. En algunos receptores transmembrana, tales como el receptor (*i*-adrenérgico), el segmento N-terminal se proyecta extracelularmente y el segmento C-terminal se proyecta intracelularmente (fig. 4-6). Por el contrario, en los canales iónicos dependientes de voltaje, por lo general ambos segmentos N-terminal y C-terminal se proyectan intracelularmente. Los receptores acoplados a proteínas G están formados por una sola cadena polipeptídica, mientras que la mayoría de los poros iónicos modulados por ligando son estructuras con múltiples subunidades.

En los receptores acoplados a proteínas G, los segmentos transmembrana de la proteína (por lo general siete) forman una agrupación que contiene el lugar o lugares de unión para mensajeros químicos. El lugar suele estar en un hueco relativamente hidrófobo de la agrupación, aunque a veces se localiza en la superficie extracelular de la proteína. El receptor se une con su transductor de proteína G a través

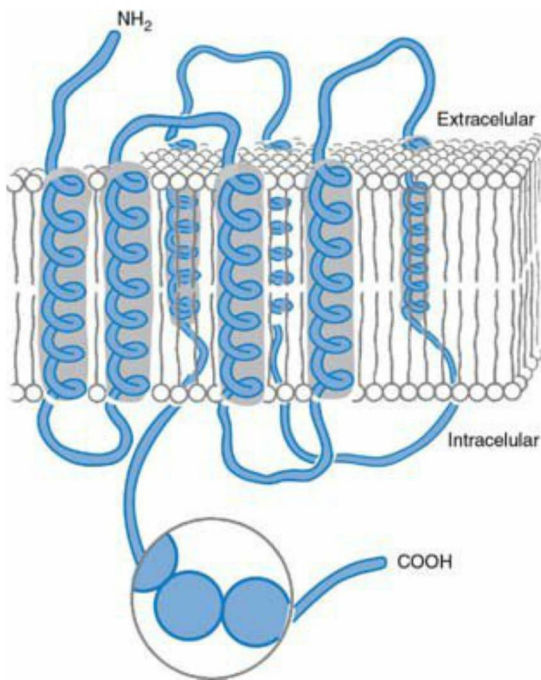


Figura 4-6. Proteína de receptor de membrana (receptor (*i*-adrenérgico humano), insertada en la membrana plasmática neuronal. Las secuencias de aminoácidos transmembrana hidrófobas están enrolladas en una matriz α -hélicoide y forman un grupo de siete columnas transmembrana. La proteína G, aunque no se muestra aquí, se asociaría a las asas intracelulares de la proteína receptora. El área ampliada manifiesta el hecho de que la proteína se compone de aminoácidos enlazados.

de sitios catiónicos múltiples en regiones intracelulares hidrófilas. Los receptores *p*-adrenérgicos son los receptores acoplados a proteínas G mejor caracterizados; su funcionamiento se explica más adelante en este capítulo.

Canales iónicos modulados por ligando

Los canales iónicos modulados por ligando están formados por varias subunidades de proteínas estructuralmente distintas llamadas **subunidades del canal** (fig. 4-7). Cada subunidad del canal es una glicoproteína transmembrana (como se ha descrito anteriormente) con segmentos que atraviesan la membrana conectados por bucles intracelulares y extracelulares. Las subunidades del canal forman complejos de estructura más o menos cilíndrica que encierran un canal transmembrana lleno de agua. Como ilustra el receptor colinérgico nicotínico, la cara externa del canal es amplia y en forma de copa (fig. 4-7). El canal se estrecha a medida que atraviesa la membrana, reduciendo el diámetro interior de modo que pueda permitir el paso selectivo de pequeños cationes (sodio, potasio y calcio) o aniones (cloruro). La cara interna del canal se ensancha de nuevo al emerger de la bicapa lipídica. La superficie interior del poro está bloqueada en reposo por residuos de aminoácidos que se proyectan hacia la luz acuosa del poro y evitan la conducción de iones cargados. Esta parte del canal se denomina **compuerta**. Los **lugares de unión**, que generalmente se localizan en las regiones relativamente hidrófobas del interior de la región transmembrana del canal, son específicos para un mensajero químico determinado. Cuando un lugar de unión es ocupado, se producen cambios conformacionales en la proteína del canal para abrir la compuerta y permitir el paso selectivo de iones a través de la membrana.

Se han identificado dos superfamilias de genes para canales iónicos activados por ligando. Una la constituyen los receptores nicotínico colinérgico, de serotonina (5-hidroxitriptamina), de GABA y de glicina; la otra codifica los receptores para el neurotransmisor excitador glutamato. La clasificación de los receptores en diferentes superfamilias se fundamenta en el grado de homología de secuencias de aminoácidos. Las subunidades de los diferentes receptores de una superfamilia comparten de un 20% a un 40% de homología de secuencia entre sí. Las subunidades de cualquier receptor generalmente presentan una homología de secuencia de más del 40%.

Receptores acoplados a proteínas G

Los receptores acoplados a proteínas G introducen un nuevo nivel de complejidad a la transmisión química (fig. 4-8). **Cerca de tres cuartas partes de los mensajeros químicos transmiten su información a través de receptores acoplados a proteínas G.** Los elementos básicos de este sistema son un **receptor**, que debe exponerse en la superficie externa

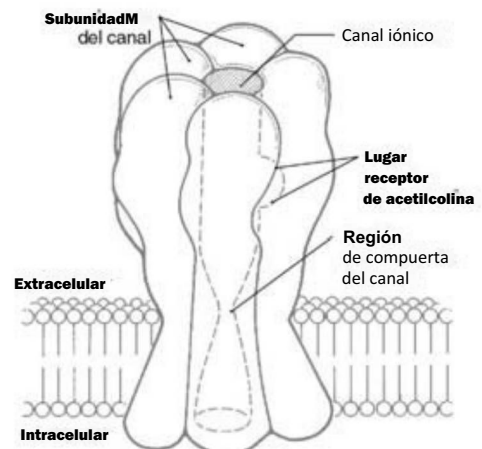


Figura 4-7. Típico canal iónico modulado por ligando, el receptor colinérgico nicotínico. Este receptor está compuesto de cinco subunidades proteicas de canal no homólogas, y cada una contiene cuatro regiones hidrófobas que atraviesan la membrana. La acetilcolina se une al receptor nicotínico en el núcleo central.

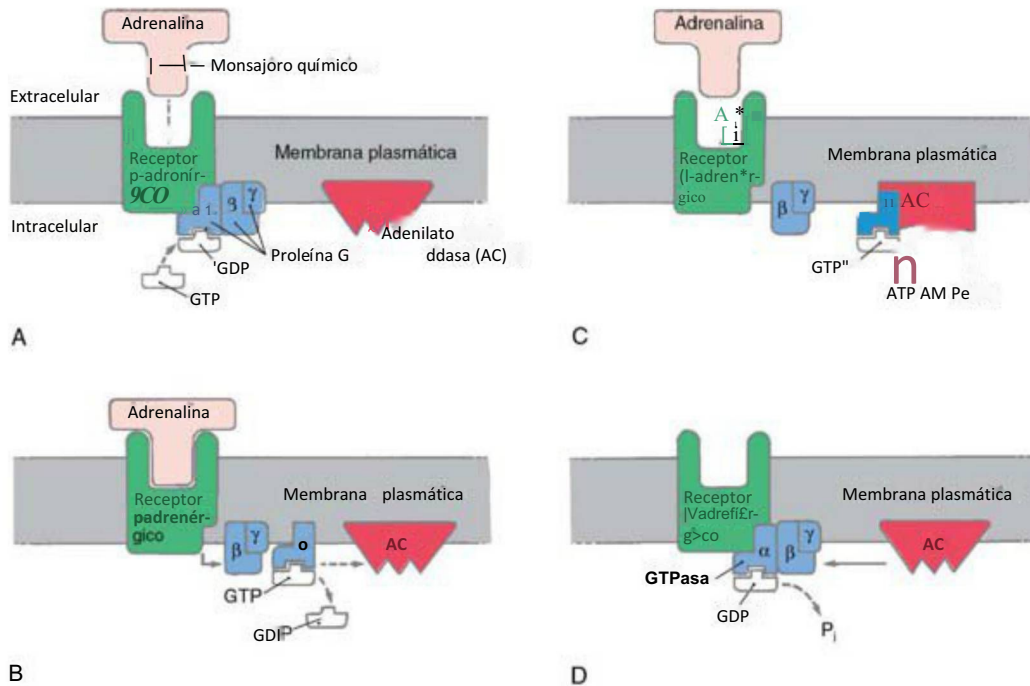


Figura 4-8. Ejemplo típico de acción de las proteínas G. El receptor es el receptor (3-adrenérgico (activado en este caso por la adrenalina). Está acoplado al tipo G, de proteína G, que tiene una acción estimuladora sobre el efector, la adenilato ciclasa. Cuando se estimula, la adenilato ciclasa produce el segundo mensajero adenosín monofosfato cíclico (AMPc) a partir de adenosín trifosfato (ATP). El ciclo de acción de la proteína G es el siguiente: A, En estado de reposo, la proteína G está en forma de un heterotrímero $\alpha\beta\gamma$ y la subunidad α lleva unido guanosín difosfato (GDP). B, Unión de la adrenalina y cambio de conformación de la proteína del receptor y la proteína G. El GDP, que se ha unido a la subunidad α , se intercambia por guanosín trifosfato (GTP) con lo que la subunidad α se disocia del complejo $\beta\gamma$ y del receptor. C, La unión de la subunidad α (con GTP unido) a la adenilato ciclasa altera la conformación de la enzima. Esto aumenta la catálisis enzimática del sustrato ATP en AMPc. D, La desfosforilación enzimática lenta de GTP a GDP por la GTPasa permite que la subunidad α pueda volver a su conformación en reposo. Mientras ocurre esto, la subunidad $\beta\gamma$ se disocia de la adenilato ciclasa y vuelve a asociarse con la subunidad α . La proteína G heterotrímica restablece su asociación lábil con la proteína receptora.

de la membrana, la **proteína de unión a guanosín trifosfato (GTP)**, formada por las subunidades α , β y γ , y una **proteína efectora**, que puede ser una enzima que altere las concentraciones de **segundos mensajeros** intracelulares (tales como calcio, inositol 1,4,5-trifosfato, diacilglicerol, o miembros de la familia de los eicosanoides) o bien un canal iónico (fig. 4-8). Las respuestas mediadas por estos receptores son generalmente lentas (de cientos de milisegundos a minutos). El complejo receptor acoplado a proteína G transduce una gama muy amplia de mensajes químicos. Han sido identificados unos 100 receptores diferentes que pueden asociarse a proteínas G, y al menos 20 proteínas G diferentes tienen un número similar de proteínas efectoras. Las aminas biógenas, los péptidos bioactivos, los eicosanoides, la luz (uno de los primeros receptores acoplados a proteínas G en ser caracterizado fue la rodopsina de los fotorreceptores de mamíferos) y las moléculas odorantes interactúan con receptores acoplados a proteínas G.

La proteína G se encarga de amplificar la señal recibida por el receptor transmembrana, transmitiendo dicho mensaje a proteínas efectoras al interior de la neurona. Cada proteína G está organizada como un complejo (un **heterotrímero**) formado por subunidades α , β y γ (fig. 4-8). El heterotrímero $\alpha\beta\gamma$ mantiene una asociación lábil con la glicoproteína receptora, pero no está unido covalentemente al receptor. Dentro del heterotrímero, la subunidad α es la que determina la naturaleza de la proteína G. Tiene la capacidad de unirse a GTP, desprenderse del complejo $\beta\gamma$ acoplado y alterar la actividad de una proteína efectora. Las proteínas efectoras cuya actividad puede ser modulada por subunidades α son diversas e incluyen a la enzima adenilato ciclasa, así como a los canales iónicos de calcio y potasio. Por el contrario, el complejo $\beta\gamma$ ancla a las subunidades α la membrana e inhibe la conversión de GTP a guanosín difosfato (GDP) que activa la subunidad α .

La forma en reposo de una proteína G se presenta como un heterotrímero, con GDP unido a la subunidad α y la subunidad α unida al

complejo P_7 (fig. 4-8/4). Cuando se activa, la subunidad α intercambia GDP por GTP y se disocia del complejo $\beta\gamma$. La subunidad α queda entonces libre para unirse a la proteína efectora y alterar su actividad; en este ejemplo es la adenilato ciclasa (fig. 4-8B, C). La subunidad α tiene una actividad GTPasa integral lenta, que finalmente hidroliza el GTP unido a GDP (normalmente en un tiempo de 3 a 15 segundos). La reasociación del complejo subunidad α -GDP con el complejo P_7 completa finalmente el ciclo (fig. 4-8C, D).

El receptor acoplado a proteínas G mejor caracterizado es el receptor p₂-adrenérgico. El ligando endógeno de este receptor es la catecolamina adrenalina. La adrenalina es un neurotransmisor que se encuentra en un número muy pequeño de grupos de neuronas en el encéfalo y en las células secretoras cromafines de la glándula suprarrenal. Se utiliza clínicamente en reanimación cardiopulmonar durante la asistolia cardíaca y para tratar las reacciones anafilácticas. El receptor p₂-adrenérgico está acoplado a una proteína G que estimula la actividad de la adenilato ciclasa, que cataliza la formación de AMPc a partir de las reservas intracelulares de ATP (fig. 4-8). La proteína G estimuladora asociada con el receptor P₂-adrenérgico se denomina G_s.

Proteínas efectoras

Como se mencionó anteriormente, las proteínas G pueden interactuar con dos clases principales de proteínas efectoras: **canales iónicos** (llamados **canales iónicos acoplados a proteínas G**) y **enzimas que alteran el nivel de compuestos intracelulares que actúan como segundos mensajeros**. La acción de la proteína G sobre su diana puede ser positiva o negativa. Es decir, puede hacer que un canal se abra o, más raramente, se cierre, o puede estimular o inhibir a una enzima diana. La mayoría de las respuestas sinápticas a las proteínas G están mediadas a través de sistemas de segundos mensajeros. Éstos pueden provocar diversidad de respuestas celulares, incluyendo la apertura o el cierre de los canales iónicos de la membrana celular (téngase en cuenta que este mecanismo indirecto se suma al mecanismo por el cual las

proteínas G pueden interactuar directamente con los canales iónicos), la liberación o recaptación de calcio desde los lugares de almacenamiento intracelular, las alteraciones en la actividad de las principales enzimas celulares y alteraciones en la expresión de genes específicos. Muchos de estos efectos están mediados por proteincinasas, enzimas que regulan la actividad de otras proteínas mediante su fosforilación. Un receptor acoplado a proteínas G determinado puede activar más de un mecanismo y producir múltiples efectos coordinados. Por tanto, los sistemas acoplados a proteínas G tienen la capacidad de mediar cambios complejos en la función neuronal.

Las enzimas adenilato ciclasa y guanilato ciclasa participan en los sistemas de segundos mensajeros más conocidos (fig. 4-8). La adenilato ciclasa sintetiza el segundo mensajero guanósil monofosfato cíclico (GMPC) a partir del GTP citoplasmático. La enzima fosfolipasa C, que hidroliza los fosfolípidos de membrana fosfatidilinositol 4,5-bisfosfato para producir los segundos mensajeros inositol 1,4,5-trifosfato (IP₃) y diacilglicerol (DAG), participa en otro sistema de segundos mensajeros importante. Las proteínas G también pueden interactuar con la fosfolipasa A₂, que estimula la formación de miembros de la familia de los eicosanoides, y con otra enzima denominada fosfolipasa D.

Regulación de receptores

El receptor postsináptico no es estático, ni en su respuesta a los agonistas ni en el número de receptores activos presentes en la membrana. La respuesta de los receptores postsinápticos a los cambios en el medio sináptico es un elemento crucial en la comunicación neuronal. Uno de los sistemas de respuesta de receptores postsinápticos más intensamente estudiado es el de un receptor acoplado a proteínas G, el (3-adrenérgico — específicamente, el subtipo de receptor (5₂-adrenérgico. La exposición continua o repetida del receptor [3₂-adrenérgico a un agonista se traducirá en una disminución de la respuesta frente al agonista. Los mecanismos por los que se produce esta pérdida de respuesta son caracterizados en relación al lapso de tiempo en el que ocurren.

La exposición a un agonista durante segundos o minutos se traducirá en una reducción en la respuesta inducida por el agonista a través de procesos llamados de desensibilización. La pérdida de capacidad de respuesta del receptor viene mediada por cambios inducidos por el agonista en la conformación del receptor que permiten que se produzca la unión a éste de proteínas intracelulares adicionales. Estas proteínas provocan la fosforilación (es decir, la adición de restos fosfato) de las porciones intracelulares del receptor. La fosforilación cambia la afinidad de los receptores a otras proteínas intracelulares que desacoplan a los receptores activados de sus proteínas efectoras.

La desensibilización homóloga se produce cuando la estimulación del receptor por parte de un agonista provoca la fosforilación. La desensibilización también se puede producir sin estimulación directa de los receptores en cuestión, y se denomina entonces desensibilización heteróloga. En este caso, las enzimas intracelulares de fosforilación son reclutadas por otros estímulos diferentes a la activación del receptor. Si el estímulo se mantiene, la proteína receptora puede ser posteriormente secuestrada en invaginaciones de la membrana que son internalizadas, eliminando eficazmente el receptor de la superficie de la membrana. Una vez que se internaliza, el receptor puede ser degradado o, en algunas circunstancias, reciclarse de nuevo en la membrana como receptor activo completamente sensible. La regulación a la baja del receptor, por su parte, es causada por la exposición a los agonistas durante períodos más largos (horas a días) y se caracteriza por una reducción en el número de receptores activos en la superficie celular. La regulación a la baja puede conseguirse favoreciendo la degradación de la proteína del receptor, disminuyendo la transcripción del ARN mensajero (ARNm) para ese receptor, o favoreciendo la degradación del ARNm del receptor.

REGULACIÓN DE LA EXCITABILIDAD NEURONAL

Como hemos visto, los neurotransmisores causan la apertura o el cierre de canales iónicos en la membrana postsináptica. Si la señal del transmisor es transducida por un mecanismo de proteína G puede tener

también otros efectos. El resultado será un cambio local transitorio en la polarización de la membrana postsináptica, denominado potencial sináptico. Este potencial se compone de una despolarización o de una hiperpolarización de la membrana en relación al potencial en reposo. (Los potenciales de membrana y las propiedades eléctricas de las membranas de las células neuronales se comentan con más detalle en el cap. 3.) Los potenciales sinápticos son de amplitud gradual, reflejando las diferentes intensidades de las señales sinápticas entrantes que los provocan. Por lo general no superan los 20 mV. Los potenciales locales de este tipo difunden pasivamente a través de la membrana de la célula postsináptica, perdiendo amplitud gradualmente y extinguiéndose. Sin embargo, si llegan a una zona de disparo —un lugar en el que pueden iniciarse potenciales de acción— pueden contribuir a la producción o la supresión de los potenciales de acción. El potencial de acción se activa cuando la membrana se despolariza superando un cierto potencial umbral. Por tanto, los potenciales sinápticos despolarizantes tienden a promover los potenciales de acción y son denominados potenciales postsinápticos excitatorios (PPSE). A la inversa, los potenciales sinápticos hiperpolarizantes inhiben la producción de potenciales de acción y son denominados potenciales postsinápticos inhibitorios (PPSI).

En el SNC, una neurona es bombardeada constantemente por neurotransmisores, cada uno de los cuales pueden generar o modificar un potencial sináptico. Los neurotransmisores que desplazan la membrana hacia la despolarización (mediante la reducción del potencial en reposo —70 mV), con la producción de un potencial de acción como resultado, se denominan neurotransmisores excitadores. Los neurotransmisores que alejan a la membrana de la despolarización (haciendo que la membrana en reposo sea más negativa, la membrana se hiperpolariza) se denominan neurotransmisores inhibidores. Como la respuesta postsináptica es en realidad provocada por el receptor más que por el transmisor, el receptor postsináptico determina si un neurotransmisor determinado será excitador o inhibidor. Algunos neurotransmisores pueden tener cualquiera de los efectos, dependiendo del tipo de receptor postsináptico presente.

Los neurotransmisores excitadores promueven la apertura de los canales selectivos para cationes (de sodio o de calcio) que fluyen hacia el interior celular y despolarizan la membrana. En algunos casos, como en determinados subtipos de receptores de glutamato, el neurotransmisor se une directamente a un lugar estereoespecífico en un canal iónico asociado. Los subtipos de receptor de glutamato de esta índole se clasifican como ionotrópicos. El grupo de receptores ionotrópicos excitatorios de glutamato incluyen a los subtipos NMDA, AMPA y kainato, definidos según el nombre de un ligando selectivo para cada subtipo (NMDA, N-metil-D-aspartato; AMPA, α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico). En otros casos, la apertura de los canales catiónicos se lleva a cabo indirectamente, tras la alteración de un sistema o sistemas de segundos mensajeros intracelulares. Los neurotransmisores inhibidores actúan mediante la apertura de canales de potasio o cloruro. Los principales ejemplos de neurotransmisores inhibidores son los aminoácidos GABA y glicina.

Un mismo mensajero químico puede provocar un PPSE o un PPSI, dependiendo del receptor al que se una. Un buen ejemplo es el neurotransmisor noradrenalina. Como el glutamato, la noradrenalina se une a múltiples subtipos de receptores. En el SNC los receptores de noradrenalina pertenecen a dos categorías: receptores α -adrenérgicos y β -adrenérgicos. Ambos tipos están acoplados a proteínas G. La proteína G a la que se acoplan los β -adrenérgicos es del tipo denominado G_q, que estimula la actividad de la adenilato ciclasa y, por tanto, produce un aumento del AMPc intracelular. Este incremento de AMPc conduce a un PPSE. Por el contrario, la proteína G a la que está acoplado el subtipo de receptor α_1 -adrenérgico, denominada G_i, inhibe la actividad de la adenilato ciclasa. El descenso en el AMPc intracelular resultante conduce a un PPSI. En ambos casos, el AMPc actúa a través de enzimas denominadas proteincinasas dependientes de AMPc. En la vía en cuestión, los objetivos finales son canales iónicos de membrana, que se abren o cierran en respuesta a la fosforilación de regiones en sus dominios citoplásmicos. Por consiguiente, la noradrenalina puede obtener una respuesta tanto excitadora como inhibitoria, dependiendo del receptor.

MANTENIMIENTO DEL MEDIO SINÁPTICO

La concentración del mensajero químico en el espacio sináptico es crucial para la transferencia de información. Sin embargo, el intervalo de tiempo en el que el mensaje químico es activo debe ser restringido si ha de producirse una señal limitada temporalmente. Esto es especialmente importante cuando las neuronas disparan a velocidades de más de varias despolarizaciones por segundo. La difusión simple desde el espacio sináptico rara vez es suficiente para finalizar eficazmente la señal postsináptica. Por ello, existen mecanismos activos para reducir o eliminar los mensajeros químicos de este espacio. Los principales mecanismos son **la degradación enzimática del transmisor en el espacio sináptico** y **la captación mediada por transportador** a través de las membranas celulares.

La acetilcolina y los neuropéptidos son ejemplos de transmisores que son neutralizados mediante degradación enzimática en dicho espacio. La acetilcolina es escindida por la enzima **acetilcolinesterasa**, que es sintetizada por la neurona y se inserta en la membrana postsináptica cerca de los receptores. Los neuropéptidos son hidrolizados por la acción de múltiples **peptidasas** que se encuentran en el líquido extracelular.

En el grupo de neurotransmisores cuya acción finaliza por captación desde el espacio sináptico se incluyen las monoaminas (tales como la serotonina, la histamina y las catecolaminas) y los aminoácidos neurotransmisores GABA, glicina, glutamato y aspartato. Esta captación se realiza mediante la acción de **proteínas de transporte** específicas unidas a la membrana. Entre las aminas biógenas, las monoaminas (incluyendo a catecolaminas, serotonina e histamina) son retiradas con avidez del espacio sináptico por tales proteínas de transporte. La especificidad para la captación de neurotransmisor la proporcionan los transportadores. Se han identificado proteínas exclusivas que transportan preferentemente monoaminas individuales, los mejor identificados son los transportadores de noradrenalina (NAT), de dopamina (DAT) y de serotonina (SERT).

En el caso de la noradrenalina, la **recaptación** en el citoplasma del terminal presináptico (un proceso conocido como **captación 1**;

favorecida por el NAT) es la principal responsable de finalizar la acción del transmisor (fig. 4-9). Después de la recaptación, parte de la noradrenalina es degradada enzimáticamente por la enzima mitocondrial monoamino oxidasa (MAO), mientras que una fracción adicional es retenida como una reserva citoplásmica. La noradrenalina de esta reserva es una diana importante para la acción de los fármacos. La noradrenalina también puede eliminarse mediante la acción de un transportador de la membrana postsináptica y de la glía (captación 2; favorecida por el transportador extraneuronal de monoaminas, EMT), aunque este proceso es generalmente menos eficaz (fig. 4-9). La noradrenalina transportada hacia la neurona postsináptica es degradada por la enzima catecol-O-metiltransferasa (COMT).

En el SNC, las células gliales, principalmente los astrocitos, también expresan proteínas de transporte en sus membranas y pueden eliminar transmisores del espacio sináptico. Las acciones de los aminoácidos GABA, glicina, glutamato y aspartato son finalizadas mediante transporte activo hacia neuronas y células gliales. No se han encontrado mecanismos de captación activa que interrumpen la acción de los neuropéptidos (v. cap. 3).

Los mecanismos para la finalización de algunos otros mensajeros químicos, tales como ATP, adenosina y óxido nítrico, son menos conocidos. El óxido nítrico es muy lábil; participa en reacciones redox con restos sulfhidrido de membrana y citoplásmicos, reduciéndolos y oxidándose. ATPasas específicas pueden acabar con el funcionamiento como neurotransmisor del ATP.

ENFERMEDAD DE PARKINSON INDUCIDA POR FÁRMACOS

Un ejemplo terapéuticamente relevante de la interacción con los transportadores de neurotransmisores se produce en la sustancia negra, donde finaliza la acción del neurotransmisor dopamina, en parte, por la captación hacia el interior de la glía por medio del EMT (captación 2). La glía metaboliza normalmente la dopamina a productos inactivos por medio de una isoforma de MAO, MAO-B, que se restringe fundamentalmente al SNC. Sin embargo, en los

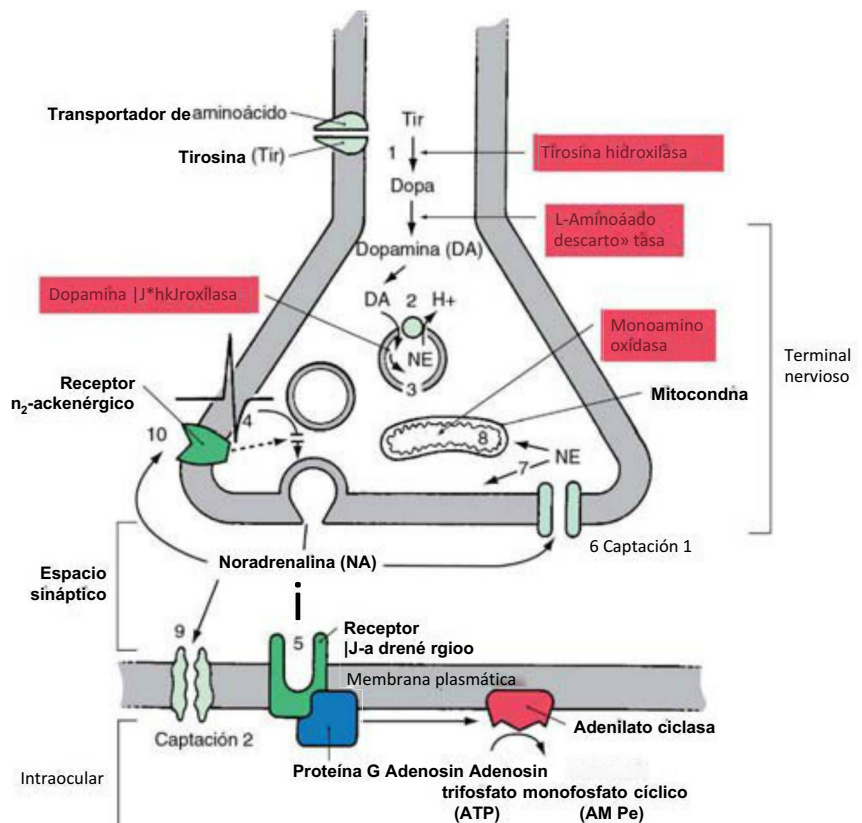


Figura 4-9. Sinapsis mediada por el receptor noradrenérgico α_2 -adrenérgico. Los agentes farmacológicos se indican numéricamente. Las enzimas de síntesis y degradación se muestran en rojo, los receptores de membrana, transportadores y canales iónicos en verde, y la proteína G postsináptica efectora en azul. (1) La α -metiltirosina inhibe competitivamente la tiroxina hidroxilasa; (2) la reserpina inhibe de forma irreversible la bomba vesicular de transporte de monoaminas y protones (VMAT); (3) la α -metildopa actúa como un falso transmisor, desplazando a la noradrenalina de la vesícula sináptica; (4) la guanetidina bloquea la capacidad de despolarización de la membrana para provocar la liberación por exocitosis del contenido de las vesículas; (5) el propranolol es un antagonista competitivo de los receptores β -adrenérgicos; (6) la cocaína bloquea la recaptación de la noradrenalina en la membrana sináptica (captación 1; NAT); (7) la tiramina desplaza a la noradrenalina desde la reserva citoplásmica hacia el espacio sináptico; (8) la trancilipromina bloquea la degradación de noradrenalina por la monoamino oxidasa mitocondrial; (9) la corticosterona impide la captación de noradrenalina por la membrana postsináptica (captación 2; EMT); (10) la yohimbina es un antagonista competitivo de los receptores presinápticos de autoinhibición α_2 -adrenérgicos.

primeros años de la década de 1980 se detectaron en California varios casos de parálisis idiopática similar a la grave enfermedad de Parkinson en personas jóvenes. A través de interesantes investigaciones clínicas, un joven neurólogo, W Langston, descubrió la relación entre los síntomas clínicos y la síntesis incompleta de un análogo ilegal de meperidina que daba lugar a la formación de MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina). El análisis posterior determinó que el MPTP se transporta al interior de la glía y es metabolizado por MAO-B a un compuesto neurotóxico relacionado, MPP⁺ (1-metil-4-fenilpiridinio), que se libera de la glía y es transportado al interior de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra por el DAT (captación 1), dañándolas de manera selectiva y produciendo un síndrome clínico trifásico característico que se asemeja a la enfermedad de Parkinson. Las manifestaciones clínicas de este síndrome se inician tras la inyección intravenosa de un análogo de la meperidina contaminado, que característicamente produce una sensación de ardor y una «subida» que es más «amplia y vertiginosa» que la que normalmente se experimenta con la inyección de heroína. En un período de 2 a 3 días comienzan a desarrollarse bradicinesia, rigidez de movimiento y postura forzada que desembocan en incapacidad de movimientos. Estas primeras respuestas pueden convertirse en un síndrome parkinsoniano permanente con bradicinesia, rigidez, temblor de reposo, mirada fija y pérdida de los reflejos posturales. El análisis de este grave cuadro ha derivado en el uso de MPTP como un modelo extraordinariamente útil para el estudio de la enfermedad de Parkinson.

MODIFICACIÓN FARMACOLÓGICA DE LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA

Los fármacos pueden alterar prácticamente todos los niveles de la función neuronal y sináptica. Los efectos terapéuticos se logran generalmente mediante la acción de los fármacos sobre la síntesis de neurotransmisores, la captación y almacenamiento vesicular, la exocitosis inducida por despolarización, la unión a los receptores del neurotransmisor y la finalización de la acción del neurotransmisor. Cada vez se desarrollan más fármacos que modifican la acción del neurotransmisor a través de la interacción con sistemas efectores postsinápticos.

Sinapsis noradrenérgica

La sinapsis noradrenérgica se utiliza para ilustrar la variedad de agentes farmacológicos que pueden modificar la transmisión sináptica (fig. 4-9). La sinapsis noradrenérgica emplea el neurotransmisor noradrenalina, y sus receptores postsinápticos pertenecen a las dos clases comentadas anteriormente, los receptores α -adrenérgicos y β -adrenérgicos. En el sistema nervioso periférico, la noradrenalina es un neurotransmisor crítico para la regulación de la división simpática del sistema nervioso vegetativo. En el SNC, la noradrenalina se sintetiza en neuronas concentradas en diferentes regiones del tronco del encéfalo; estas áreas envían axones noradrenérgicos por todo el encéfalo y ejercen efectos generalizados. La mayor fuente de noradrenalina en el SNC de mamíferos es el locus cerúleo, una estructura par situada en el suelo del cuarto ventrículo del puente. En humanos, las neuronas noradrenérgicas cerúleas son sólo unas 12.500 en cada lado, aunque influyen en la función nerviosa desde la médula espinal hasta el córtex cerebral.

La noradrenalina se sintetiza a partir del aminoácido tirosina en una secuencia de tres reacciones enzimáticas (fig. 4-9). Las dos primeras se producen en el citoplasma, la reacción final tiene lugar dentro de la vesícula sináptica. La tirosina se acumula en el terminal por medio de un transportador de aminoácidos unido a la membrana y es convertida en dopa por la tirosina hidroxilasa (paso 1 en la fig. 4-9). La velocidad de esta conversión la convierte en el paso limitante en la síntesis de noradrenalina. La regulación de la tirosina hidroxilasa se lleva a cabo mediante la fosforilación de la enzima por proteincinasas intracelulares, lo que aumenta la velocidad de la catálisis enzimática. El fármaco α -metiltirosina puede limitar la función noradrenérgica actuando como un inhibidor competitivo de la tirosina hidroxilasa, reduciendo así la velocidad de síntesis de noradrenalina. Este fármaco, también llamado metirosina, se usa clínicamente en el tratamiento

de pacientes que tienen síntomas debidos a la producción excesiva de catecolaminas derivada de tumores de células cromafines adrenales, o feocromocitomas.

La dopa es convertida en dopamina (un neurotransmisor por derecho propio) por la L-aminoácido descarboxilasa. La dopamina es transportada y concentrada en el interior de la vesícula sináptica por un transportador de monoamina-hidrógeno (VMAT; paso 2 en la fig. 4-9). La acumulación de dopamina (y, en última instancia, de noradrenalina) se puede evitar mediante la reserpina, un alcaloide vegetal que inactiva irreversiblemente al transportador vesicular (paso 2 en la fig. 4-9). La incapacidad de rellenar vesículas con neurotransmisor produce una reducción progresiva en el nivel de transmisor en el terminal axónico, lo que inhibe la neurotransmisión.

La reserpina, uno de los primeros agentes terapéuticos disponibles para el tratamiento de la enfermedad cardiovascular hipertensiva, reduce notablemente la capacidad de las neuronas noradrenérgicas cardíacas para estimular el corazón a aumentar la frecuencia y la contractilidad del latido, lo que disminuye el gasto cardíaco. Además, las neuronas noradrenérgicas que inervan el músculo liso arteriolar producen menos noradrenalina, lo que reduce la vasoconstricción y consigue una reducción global de la presión arterial. La reserpina puede precipitar los síntomas parkinsonianos que aparecen por agotamiento de la dopamina en los terminales nigroestriales, así como el aumento de la liberación de prolactina neurohipofisaria que provoca galactorrea por la eliminación de la dopamina tuberoinfundibular. La reserpina también puede empeorar la depresión clínica, descubrimiento que contribuyó a la teoría monoaminérgica de la depresión. Hoy en día raramente se utiliza la reserpina para tratar la hipertensión.

Dentro de la vesícula, la dopamina es convertida en noradrenalina por la dopamina p -hidroxilasa. La acumulación de dopamina y noradrenalina también puede reducirse mediante la administración de α -metildopa. Este análogo de la dopa se convierte enzimáticamente en pasos sucesivos en α -metildopamina y α -metilnoradrenalina, que ocupan el lugar de los productos de la síntesis normal, provocando la reducción de la transmisión noradrenérgica (fig. 4-9). El incremento de la actividad nerviosa simpática contribuye a la enfermedad cardiovascular hipertensiva. Clínicamente, la α -metildopa es un fármaco antihipertensivo eficaz y uno de los medicamentos más comúnmente utilizados para tratar la hipertensión durante el embarazo.

El fármaco guanetidina interfiere con el acoplamiento entre la excitación del terminal nervioso y la liberación exocítica de noradrenalina, reduciendo así la cantidad de noradrenalina liberada. Además, la guanetidina actúa como la reserpina inactivando el transporte vesicular. Desafortunadamente, la guanetidina causa una inhibición tan profunda de la función de las neuronas noradrenérgicas que su uso está asociado a efectos adversos indeseables y desagradables, entre los que se encuentran el ritmo cardíaco excesivamente reducido, la congestión nasal y la hipotensión ortostática (un descenso de la presión sanguínea que se produce en posición erguida debido a los efectos de la gravedad, provocando la acumulación de sangre en las extremidades inferiores) (v. cap. 29).

Una vez que se libera al espacio sináptico, la noradrenalina puede unirse a dos grupos de receptores: 1) receptores postsinápticos α -adrenérgicos o β -adrenérgicos, que provocarán la respuesta postsináptica, y 2) receptores presinápticos, parcialmente pero no exclusivamente del subtipo α_2 -adrenérgicos, que están implicados en la autorregulación. Finalmente, la noradrenalina se elimina de la sinapsis por recaptación en el terminal presináptico o por captación en la célula postsináptica. El propranolol es un ejemplo de fármaco que interfiere con la unión de la noradrenalina a receptores postsinápticos β -adrenérgicos. Este fármaco se une competitivamente al receptor e impide su activación, bloqueando de esta manera la respuesta postsináptica (en este caso, el aumento de AMPc intracelular mediado por la activación a través de Gg de la adenilato ciclasa). El propranolol y antagonistas relacionados de los receptores β -adrenérgicos son muy eficaces y ampliamente utilizados en medicina cardiovascular. Las indicaciones incluyen, pero no se limitan, al tratamiento de la hipertensión, la angina de pecho (dolor en el pecho debido a isquemia cardíaca), la insuficiencia cardíaca congestiva y el infarto de miocardio.

Los receptores presinápticos autorreguladores de la noradrenalina ejercen un efecto inhibitorio sobre la cantidad de noradrenalina liberada en respuesta a un potencial de acción. Influyen tanto en la síntesis de noradrenalina como en su liberación por exocitosis. Los receptores α_2 -adrenérgicos que son responsables de dichos efectos pueden bloquearse con el fármaco yohimbina. La consiguiente pérdida de autoinhibición aumenta la cantidad de noradrenalina liberada y mejora la función noradrenérgica.

El bloqueo de los receptores α_2 -adrenérgicos y la reducción de la liberación de noradrenalina disminuyen los efectos postsinápticos de la noradrenalina. En muchos tejidos periféricos, las acciones del componente simpático (noradrenérgico) del sistema nervioso vegetativo normalmente están equilibradas con precisión por las del componente parasimpático (que, en la mayoría de los casos, libera acetilcolina) (v. cap. 29). La disminución en la actividad de uno de los componentes con frecuencia conduce a la sobreexpresión de la actividad del sistema opuesto. Esto es particularmente evidente en el tracto urogenital masculino, donde la erección se ha relacionado tanto con la activación de las fibras nerviosas colinérgicas como con el bloqueo de los receptores α_2 -adrenérgicos. La yohimbina es químicamente similar a la reserpina y de origen vegetal. Presente en muchas preparaciones a base de hierbas y bebidas, la yohimbina tiene una larga historia popular como afrodisíaco. En los últimos años su uso terapéutico ha mostrado una eficacia moderada en la recuperación de la función eréctil en pacientes varones con impotencia de origen vascular, diabético o psicogénico.

Muchos fármacos estimulantes psicomotores, incluyendo a la cocaína y a la anfetamina, mejoran el rendimiento motor, alivian la fatiga y ejercen efectos positivos de refuerzo mejorando las

concentraciones sinápticas de monoaminas. La cocaína lo consigue mediante la inhibición reversible de transportadores para monoaminas de membrana. El orden de potencia para la inhibición de NAT, SERT y DAT es SERT > DAT > NAT. La acción de la anfetamina es más variable. Como sustrato para los transportadores de monoaminas, se considera que la anfetamina «revierte» el proceso normal de transporte de membrana. Por tanto, la anfetamina favorece el movimiento de las monoaminas citoplasmáticas hacia la sinapsis. La anfetamina también aumenta la liberación de las reservas vesiculares de monoaminas a la reserva citoplasmática y reduce la degradación intracelular inhibiendo la MAO. La monoamina oxidasa tiene dos isoformas, MAO-A y MAO-B. La MAO-A se encuentra principalmente en la periferia y degrada preferentemente la noradrenalina y la serotonina; la MAO-B se limita principalmente al encéfalo. Tanto la MAO-A como la MAO-B tienen afinidades similares por la dopamina. Diversos inhibidores de la MAO se utilizan clínicamente. Los inhibidores no selectivos que bloquean tanto a la MAO-A como a la MAO-B, tales como la tranilcipromina y fenelzina, tienen utilidad en el tratamiento de la depresión mayor, pero presentan frecuentes efectos secundarios. Un inhibidor selectivo de la MAO-B, la selegilina, bloquea preferentemente la degradación mitocondrial de la dopamina en el SNC y es útil en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Agentes tales como la tiramina desplazan a la noradrenalina de la reserva citoplasmática de nuevo hacia la sinapsis, mejorando también la actividad noradrenérgica.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Ballard PA, Tetrud JW, Langston JW: Permanent human parkinsonism due to 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP): Seven cases, *Neurology* 35:949-956, 1985.
- Cooper JR, Bloom FE, Roth RH: *The Biochemical Basis of Neuropharmacology*, 8th ed, New York, 2002, Oxford University Press.
- Cowan WM, Sudhof TC, Stevens CF: *Synapses*, Baltimore, 2001, John Hopkins University Press.
- Danner S, Lohse MJ: Regulation of β -adrenergic receptor responsiveness modulation of receptor gene expression, *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 136:183-223, 1999.
- Jessell TM, Kandel ER: Synaptic transmission: A bidirectional and self-modifiable form of cell-cell communication, *Cell* 72(Suppl): 1-30, 1993.
- Katzung BG: *Basic and Clinical Pharmacology*, New York, 2004, McGraw-Hill.
- Kelly RB: Storage and release of neurotransmitters, *Cell* 72(Suppl): 43-53, 1993.
- Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC: *Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience*, New York, 2001, McGraw-Hill.
- Raiteri L, Raiteri M, Bonanno G: Coexistence and function of different neurotransmitter transporters in the plasma membrane of CNS neurons, *Prog Neurobiol* 68:287-309, 2002.
- Somogyi P, Amara G, Lujan R, Buhl EH: Salient features of synaptic organization in the cerebral cortex, *Brain Res Rev* 26:113-135, 1998.

Capítulo 5

Desarrollo del sistema nervioso

O.B. Evans

Introducción-63

Desarrollo del tubo neural: conceptos generales-63

Desarrollo del encéfalo-65

Inducción-65

Neurulación primaria-65

Defectos congénitos de la neurulación primaria del sistema nervioso-65

Neurulación secundaria-66

Defectos congénitos de la neurulación secundaria del sistema nervioso-67

Vesículas encefálicas primarias-67

Vesículas encefálicas secundarias-67

Diencefalo y hemisferios cerebrales-68

Defectos de la prosencefalización-69

Enfermedades infecciosas que causan defectos congénitos del sistema nervioso-69

Sistema ventricular-69

Sistema nervioso periférico-70

Cresta neural-70

Placodas-71

Ganglios de los nervios craneales-71

Ganglios raquídeos-71

Sistema visceromotor-71

Células de Schwann-71

Sistema nervioso central-71

Características básicas-71

Médula espinal-72

Relación de la médula espinal con la columna vertebral-73

Tronco del encéfalo-73

Cerebelo-74

Tálamo-75

Córtex cerebral-76

Anomalías del desarrollo cortical-77

Fenómenos celulares en el desarrollo encefálico-78

Sobreproducción de neuronas y apoptosis-78

Crecimiento axónico-78

Sinaptogénesis-78

Plasticidad y competencia-78

Mielinización-79

El sistema nervioso central (SNC) deriva del ectodermo primitivo, una de las tres capas germinales del embrión. Partiendo de una pocas docenas de células que tal vez pesen en conjunto un microgramo, el encéfalo se convierte en un órgano con un peso aproximado de 800 g al nacer, 1.200 g a los 6 años de edad y alrededor de 1.400 g en el adulto (un aumento de unos mil millones de veces). La mayoría de las neuronas experimenta su última división celular antes de nacer. El desarrollo de un sistema nervioso totalmente funcional requiere la división y migración de las células nerviosas, la mielinización y la formación de conexiones sinápticas.

INTRODUCCIÓN

A la vista de la compleja embriología del SNC humano es sorprendente que haya tan pocos defectos congénitos del mismo. Aunque el 3% de los nacimientos se asocia con malformaciones graves del SNC, la mayoría de los fetos y recién nacidos de este grupo no sobreviven. Alrededor del 75% de los fetos que sufren un aborto espontáneo y el 40% de los niños que fallecen en el primer año de vida tienen malformaciones graves del SNC.

La forma básica del SNC humano se completa alrededor de la sexta semana de gestación. Las siguientes fases, que incluyen la proliferación celular y la migración, son más prominentes en el segundo trimestre de la gestación, pero siguen hasta el final de la etapa fetal. La mielinización es máxima durante el tercer trimestre, pero continúa hasta la edad adulta. El desarrollo de las conexiones sinápticas entre las neuronas y la respuesta del encéfalo a sus experiencias culmina en su madurez funcional. Este proceso de desarrollo continúa durante toda la vida.

A partir de unas pocas células primordiales se desarrollan alrededor de 100.000 millones de neuronas, cada una con miles de contactos con otras neuronas. A través de esta red de neuronas interconectadas, el cerebro humano es capaz no sólo de dirigir el movimiento del cuerpo y de percibir el entorno, sino también de pensar, razonar, experimentar emociones y soñar.

DESARROLLO DEL TUBO NEURAL: CONCEPTOS GENERALES

Uno de los primeros indicadores que aparece del sistema nervioso en desarrollo es el **surco neural** en la cara posterior del embrión trilaminar (fig. 5-1 A, B). El surco neural se profundiza y los **pliegues neurales** situados en los márgenes laterales de la **placa neural** se hacen evidentes a medida que se elevan y acaban por unirse a lo largo de la línea media posterior para formar el **tubo neural** (fig. 5-1C). Esta aposición y fusión de los pliegues neurales y del ectodermo suprayacente se produce inicialmente en la zona que se convertirá en el segmento cervical de la médula espinal, tras lo que avanza en sentido rostral y caudal desde esta ubicación (fig. 5-1D). Los neuroporos anterior y posterior, como se describirá más adelante, son los últimos puntos donde se cierra el tubo neural. Después de la formación del tubo neural aparecen tres capas en rápida sucesión, las **zonas ventricular, marginal e intermedia**. Aunque estas zonas son transitorias en su forma embrionaria, dan lugar a derivados relevantes en el adulto.

En las primeras etapas, esta placa neural que está en proceso de cierre y el tubo neural constan de una sola capa, la **zona ventricular**, compuesta por una capa pseudoestratificada de células fusiformes que están en proceso de replicación de su ADN y de división celular (mitosis). Los núcleos de las células de esta zona migran hacia un polo y otro de la célula durante la mitosis (fig. 5-2A). Las células progenitoras de esta capa darán origen a las neuronas y a algunas células gliales del sistema nervioso maduro y a las células ependimarias que revisten los ventrículos.

Justo después de que se forme la zona ventricular aparece la **zona marginal** (fig. 5-2B). Esta zona es la capa del tubo neural en contacto con su luz y se compone de las prolongaciones de las células situadas dentro de la zona ventricular, pero no contiene sus núcleos. La zona marginal casi no contiene somas celulares. Esta zona será invadida por axones de las neuronas que se encuentran en la zona intermedia.

La tercera área que aparece es la **zona intermedia**, que se forma entre las zonas ventricular y marginal a medida que las células

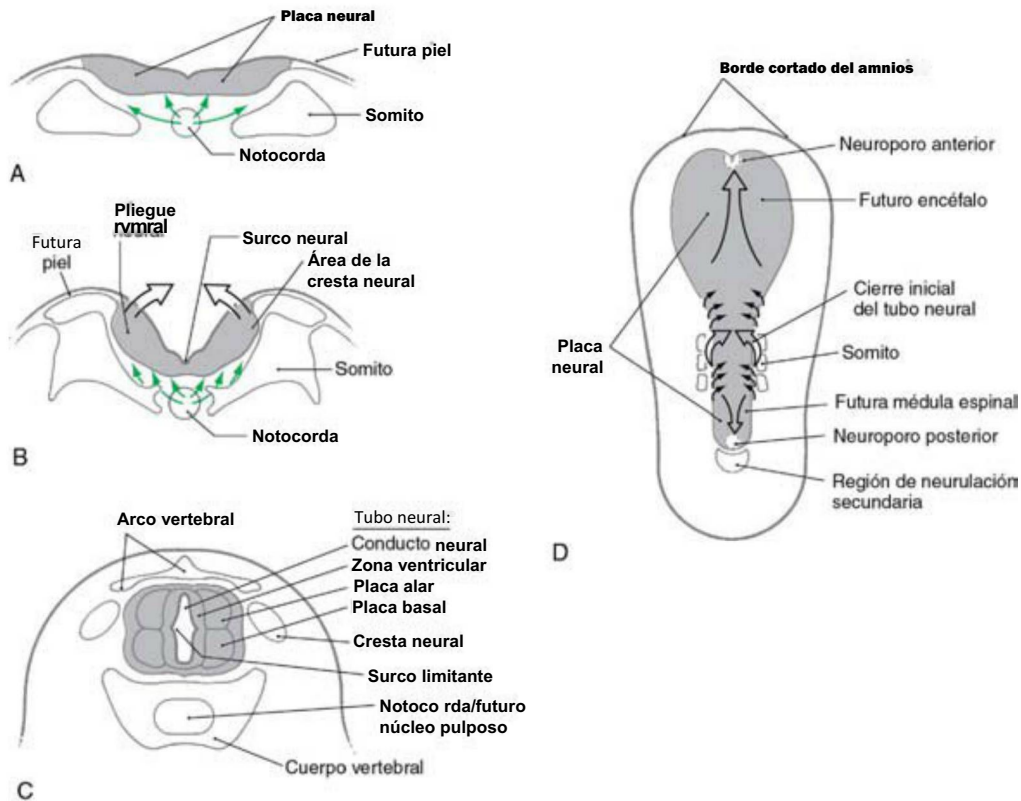


Figura 5-1. Desarrollo precoz del sistema nervioso. A a C, Secciones transversales que muestran la transición desde la placa neural (A) al tubo neural (C). D, Visión dorsal de la placa neural que muestra el punto de cierre inicial y la dirección de cierre (flechas pequeñas) hacia los neuroporos anterior y posterior. Las flechas verdes (A, B) representan la inducción de la formación del tubo neural.

progenitoras de la zona ventricular dar lugar a neuronas posmitóticas inmaduras (fig. 5-2C). Estas neuronas inmaduras migran hacia el área inmediatamente externa a la zona ventricular, donde se asientan. Las prolongaciones de algunas neuronas de la zona intermedia continúan creciendo hacia la zona marginal. Aunque el término ya no es apropiado, la zona intermedia suele corresponder a lo que antes se denominaba capa del manto.

La **zona subventricular** se forma en la interfase de las zonas ventricular e intermedia (fig. 5-2D). A diferencia de los núcleos de las células de la zona ventricular, los de las células de la zona subventricular no suelen migrar. Las células progenitoras de la zona subventricular dan lugar a las células macrogliales del SNC y a poblaciones específicas de neuronas en desarrollo en el tronco del encéfalo y el prosencéfalo.

El concepto de **placa alar** y **placa basal** se entiende mejor al observar que el desarrollo del asta posterior (derivado de la placa alar) y del asta anterior (derivado de la placa basal) es un proceso dinámico. Las neuronas inmaduras de la zona intermedia que dan origen a las neuronas maduras del asta posterior o anterior proceden de la división celular en una zona, tras lo que se produce la migración y un desarrollo adicional en una zona formada posteriormente. Es útil considerar que las **placas alar y basal están compuestas por la zona ventricular y la zona intermedia adyacente**, que están sometidas, por supuesto, a cambios dinámicos a medida que se produce el desarrollo. La parte posterior de la zona ventricular y de la zona intermedia adyacente representa la **placa alar**, mientras que las capas correspondientes de la parte anterior del tubo neural en desarrollo constituyen la **placa basal**. A medida que avanza el desarrollo la zona ventricular prácticamente desaparece, mientras que la zona intermedia con sus neuronas en maduración se ampliará de forma progresiva para formar sus derivados adultos. Por consiguiente, los derivados adultos proceden de la división celular en la zona ventricular, de la migración

y la formación de la zona intermedia, así como de la maduración dentro de esta zona intermedia.

La configuración en tres zonas descrita anteriormente (zona ventricular, zona intermedia y zona marginal) es el plan organizativo básico a partir del que deriva el encéfalo y la médula espinal. En gran medida, el desarrollo del tronco del encéfalo y del prosencéfalo es sólo una versión más elaborada de este plan básico. Hay fenómenos de desarrollo individuales específicos de estas zonas del SNC. En el metencéfalo, la organización básica del tubo neural se modifica para incluir el desarrollo del córtex cerebeloso. En el prosencéfalo, la organización del tubo neural se modifica para hacer lo propio con el desarrollo del córtex cerebral.

La modificación para dar cabida al córtex cerebral es la aparición de la **placa cortical** y la **subplaca** (fig. 5-2D). La **placa cortical** se forma en la interfase entre la zona marginal y la zona intermedia y está compuesta por neuronas que se originan en la zona ventricular; estas neuronas posmitóticas inmaduras atraviesan la zona intermedia, utilizando las prolongaciones orientadas radialmente de la **glía radial** como andamiaje, para adoptar su posición como placa cortical. (Hay que destacar que la migración de células sobre la glía radial se observa característicamente en todas las porciones del sistema nervioso en desarrollo.) La **subplaca** es una región estrecha situada en una posición justo interna respecto a la placa cortical. El córtex cerebral se desarrolla a partir de la placa cortical y la zona marginal. En las porciones del tubo neural que forman el córtex cerebral, la zona marginal da lugar a la capa/lámina I del córtex, la placa cortical a las capas/láminas II-VI, y la subplaca y la zona intermedia a porciones de la sustancia blanca subcortical. La histogénesis del córtex cerebeloso es una ligera modificación de esta organización debido a la presencia de una capa germinal externa. Esta capa se origina en el labio rómbico (un derivado de la placa alar) y se localiza en el interior de la capa marginal. Estas relaciones se describirán más adelante en este capítulo.

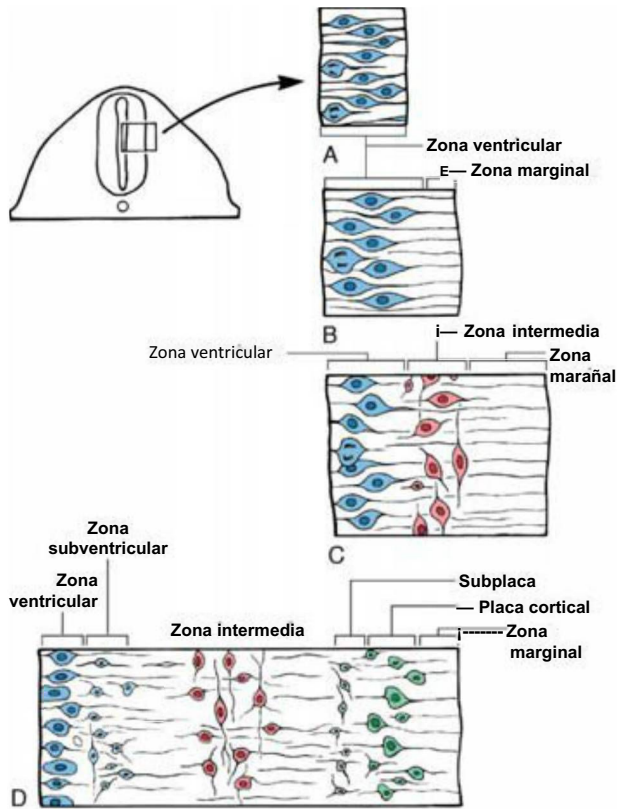


Figura 5-2. Histogénesis del tubo neural desde las primeras etapas, cuando sólo está presente la zona ventricular (A), hasta las etapas posteriores (B, C), cuando aparecen las zonas marginal e intermedia en una posición externa respecto a la zona ventricular. En una situación rostral a la médula espinal, el tubo neural en desarrollo se diferencia de una manera más compleja (D) para albergar estructuras, a su vez, más complejas, como el córtex cerebeloso y el córtex cerebral.

DESARROLLO DEL ENCEFALO

El primer tejido nervioso aparece al final de la tercera semana de desarrollo embrionario, cuando el disco embrionario se compone de **ectodermo**, **mesodermo** y **endodermo**. Una parte especializada del ectodermo, el **neuroectodermo**, da origen al encefalo, la médula espinal y el sistema nervioso periférico (fig. 5-1).

Inducción

La **notocorda** deriva del mesodermo axial hacia los 16 días de vida y está formada por completo hacia el comienzo de la cuarta semana. Define el eje longitudinal del embrión, determina la orientación de la columna vertebral y persiste como **núcleo pulposos** de los discos intervertebrales. Una función significativa de la notocorda es la **inducción**: dirigir el ectodermo suprayacente para formar la **placa neural** (fig. 5-1A, B). Este proceso se asocia a la producción de **moléculas de adhesión celular** en la notocorda. Estas moléculas difunden desde la notocorda hacia la placa neural e intervienen para reunir las células neuroepiteliales primitivas en una unidad compacta.

Dentro del neuroectodermo, algunas células neuroepiteliales se elongan y adoptan una forma de huso. Esta elongación celular, también inducida por la notocorda, forma la **placa neural** y se completa hacia el final de la tercera semana de gestación (fig. 5-1/1). La placa neural da origen a la mayor parte del sistema nervioso.

Neurulación primaria

El SNC se desarrolla a partir de una estructura hueca denominada **tubo neural**, que se produce por **neurulación**. Hay dos procesos de neurulación. La mayor parte del tubo neural se forma a partir de la placa neural por un proceso de invaginación denominado **neurulación primaria**. Esta parte del tubo neural dará origen al encefalo y la

médula espinal hasta los segmentos lumbares. La porción más caudal del tubo neural, que dará origen a los segmentos sacros y coccígeos de la médula, se forma por un proceso denominado **neurulación secundaria**, que se describirá en la sección siguiente. Hacia el día 18 tras la fecundación, la placa neural comienza a engrosarse en sus márgenes laterales (fig. 5-1B). Este engrosamiento eleva los bordes de la placa neural para formar los **pliegues neurales**. Hacia el día 20 los pliegues neurales contactan entre sí por primera vez para comenzar la formación del **tubo neural**. Esta fusión se lleva a cabo inicialmente en la línea media dorsal de la zona que se convertirá en los segmentos cervicales de la médula espinal y continúa, a modo de cremallera, en sentido rostral y caudal (fig. 5-1C, D). Durante el proceso, la luz del tubo neural, denominado **conducto neural**, está abierta a la cavidad amniótica tanto a nivel rostral como caudal (fig. 5-1D). La abertura rostral, o **neuroporo anterior**, se cierra hacia el día 24, y la abertura caudal, o **neuroporo posterior**, lo hace alrededor de 2 días después.

La neurulación se produce por cambios morfológicos en los **neuroblastos**, que son las futuras neuronas de la zona ventricular, aún inmaduras y en proceso de división. Como se ha mencionado antes, estas células son alargadas y están orientadas en ángulo recto respecto a la superficie dorsal de la placa neural, que será la pared interna del conducto neural. Los microfilamentos de cada célula forman un haz circular paralelo a la futura superficie luminal, mientras que los microtúbulos se extienden a lo largo de la longitud de la célula. La contracción del haz circular de microfilamentos hace que los microtúbulos se desplieguen como las varillas de un abanico. Esto da lugar a una célula alargada cónica, con su vértice en el surco neural y su base en el borde del pliegue neural. La neurulación no se produce en los embriones expuestos a colchicina, que despolimeriza los microtúbulos, o a citocalasina, que inhibe la contracción basada en microfilamentos.

Las malformaciones congénitas asociadas con defectos del tubo neural se denominan **defectos disráficos** o **disrafias**. El proceso de inducción también significa que el desarrollo adecuado de una estructura depende del buen desarrollo de las estructuras contiguas. Existe una relación íntima entre el tejido nervioso, el hueso, las meninges, los músculos y la piel circundantes. Debido a esta relación, un fracaso de la neurulación suele alterar la formación de estas estructuras circundantes.

Varios estudios clínicos bien controlados han demostrado que la suplementación con vitamina **ácido fólico** puede reducir la incidencia de defectos del tubo neural. En el estudio MRC Vitamin, llevado a cabo en Gran Bretaña y publicado en 1991, las mujeres que habían dado a luz previamente a un niño con un defecto disráfico fueron asignadas a un grupo de suplementación con ácido fólico o a un grupo control durante un embarazo posterior. La suplementación de ácido fólico redujo la incidencia de defectos del tubo neural en un 70% respecto al grupo control no tratado. El mecanismo de este efecto no se conoce por el momento. Se cree que las mujeres que han dado a luz niños con defectos disráficos tienen un problema metabólico congénito que se corrige con folato. Un grupo de investigación ha sugerido que la conversión de homocisteína a metionina, que requiere folato como cofactor, es el paso crítico. Los defectos disráficos también se han observado en los bebés nacidos de madres que tenían anticuerpos circulantes contra el receptor de folato. Debido a que la placa neural y el tubo neural se desarrollan en una etapa tan precoz del embarazo, es esencial que los médicos recomienden suplementos de ácido fólico (400 µg/día) a todas las mujeres que deseen tener hijos, estén o no embarazadas. Además, los fármacos antiepilépticos, tales como el ácido valproico y la carbamazepina, pueden causar defectos disráficos.

Defectos congénitos de la neurulación primaria del sistema nervioso

La mayoría de los trastornos disráficos se localizan a nivel del neuroporo anterior o posterior. Cuando el neuroporo anterior no se cierra se produce una **anencefalia** (fig. 5-3). En este defecto el encefalo no se forma, las meninges y el cráneo circundantes pueden estar ausentes y hay anomalías faciales. El defecto se extiende desde el nivel de la **lámina terminal** (el sitio de cierre del neuroporo anterior) en la región del **foramen magno**. La anencefalia tiene una incidencia de unos 5/10.000 nacidos vivos. La muerte neonatal es inevitable.

Un **encefalocelo** es una herniación del contenido intracraneal a través de un defecto del cráneo (**cráneo bífido**) (fig. 5-44). La estructura quística puede contener sólo meninges (**meningocele**), meninges y encéfalo (**meningoencefalocelo**), o meninges más encéfalo y una parte del sistema ventricular (**meningohidroencefalocelo**) (fig. 5-4B -D). Los encefalocelos son más frecuentes en la región occipital, pero también pueden aparecer en las regiones frontal y parietal. Se cree que un defecto más sutil en la misma zona es la causa de la **malformación de Chiari I**, una herniación congénita del vermis del cerebelo a través del foramen magno, que puede comprimir el bulbo raquídeo y la médula cervical (fig. 5-5). Este defecto puede pasar desapercibido hasta la edad adulta y se asocia a menudo con una cavitación de la médula espinal (**siringomielia**) o del bulbo (**siringobulbia**). La malformación

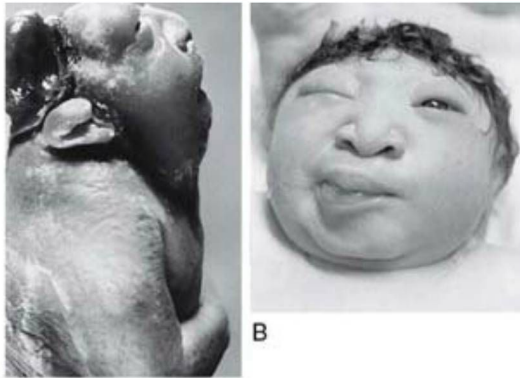


Figura 5-3. Visión lateral (A) y frontal (B) de la anencefalia. Observarse las anomalías craneofaciales asociadas. (A cortesía del Dr. J. Fratkin.)

de Chiari II, también denominada malformación o deformidad de Arnold-Chiari, es un defecto similar asociado con mielomeningocele (se describe más adelante).

Los defectos del cierre del neuroporo posterior causan varias malformaciones denominadas colectivamente **mielosquisis**. El defecto siempre implica la ausencia de formación y fusión de los arcos vertebrales en los niveles afectados para cubrir la médula espinal (**espina bífida**). Si ese es el único defecto y la piel se cierra sobre él, el trastorno no es visible y se denomina **espina bífida oculta** (fig. 5-6/1, B). El sitio del defecto suele estar marcado por un mechón de pelos oscuros y gruesos. Si la piel no se cierra sobre el defecto vertebral, dejando una abertura permeable, la malformación se denomina **espina bífida abierta**.

Al igual que sucede con el encefalocelo occipital, una masa quística (espina bífida quística) también puede acompañar a la espina bífida (fig. 5-6C, D). Esta estructura sacular puede contener sólo meninges y líquido cefalorraquídeo (LCR) (**meningocele**) o meninges y LCR junto con tejido neural medular (**mielomeningocele**). En este último caso, el tejido nervioso puede corresponder a la parte inferior de la médula espinal o, con más frecuencia, a una parte de la cola de caballo. Los lactantes con mielomeningocele pueden ser incapaces de mover sus extremidades inferiores o no percibir sensaciones dolorosas de la piel inervadas por los nervios que pasan por el área lesionada. Estos niños también pueden tener otras malformaciones del SNC, como **hidrocefalia** y la malformación de Arnold-Chiari. La incidencia de mielomeningocele es de alrededor de 5 por cada 10.000 nacimientos.

Neurulación secundaria

Los segmentos sacros y coccígeos de la médula espinal y sus raíces dorsales y ventrales correspondientes se forman por **neurulación secundaria** (fig. 5-1D). Este proceso comienza el día 20 y se completa alrededor del día 42. Una masa de células, la **eminencia caudal**, aparece justo caudal al tubo neural y luego aumenta de tamaño y se

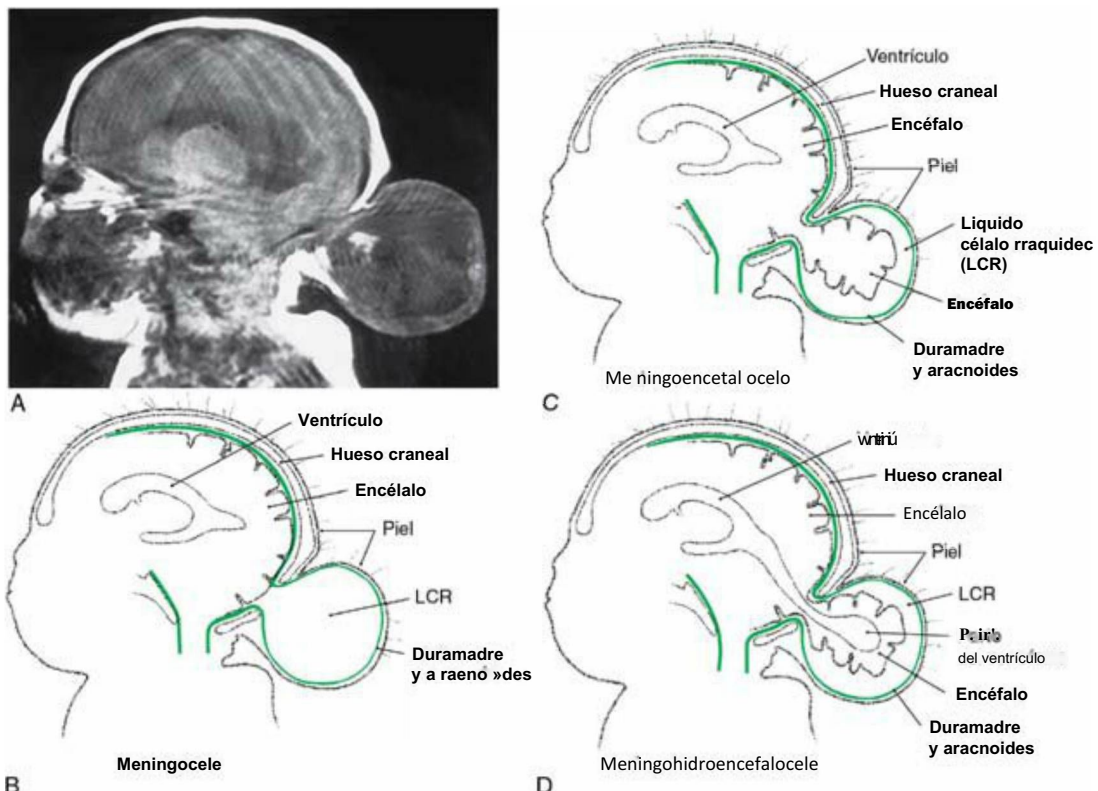


Figura 5-4. Visiones sagitales de encefalocelos occipitales. Resonancia magnética de un meningohidroencefalocelo (A) y esquemas de un meningocele (B), meningoencefalocelo (C) y meningohidroencefalocelo (D).

cavita. La eminencia caudal se une al tubo neural y su cavidad se continúa con el conducto neural.

Defectos congénitos de la neurulación secundaria del sistema nervioso

La **mielodisplasia** se refiere a malformaciones de las partes del tubo neural formadas por neurulación secundaria. La malformación está

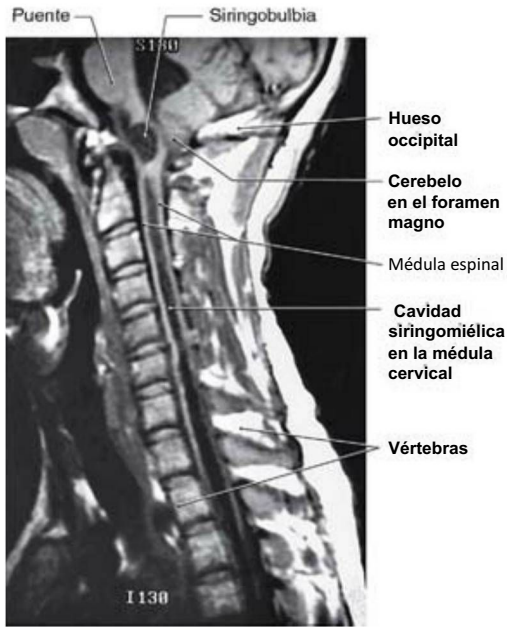


Figura 5-5. Imagen sagital de resonancia magnética de un paciente con malformación de Arnold-Chiari y con cavitaciones en el bulbo (siringobulbia) y la médula cervical (siringomielia).

cubierta por la piel en la mayoría de los casos, pero el sitio puede estar marcado por una pigmentación inusual, crecimiento de pelo, **telangiectasias** (capilares superficiales grandes), o un hoyuelo prominente. Una anomalía común es el **síndrome de la médula anclada**, en el que el cono medular y el filum terminal están fijados anormalmente a la columna vertebral defectuosa. La tracción mantenida lesiona la médula y provoca debilidad variable, pérdida de sensibilidad y el crecimiento asimétrico de las piernas y los pies, así como problemas de control de esfínteres. Los bebés nacidos de madres con diabetes mellitus pueden presentar el síndrome de regresión caudal, que afecta al desarrollo de las estructuras embrionarias en la región caudal, incluida la médula espinal.

Vesículas encefálicas primarias

Durante la cuarta semana tras la fecundación, en la que se cierra el neuroporo anterior, hay un crecimiento rápido de tejido neural en la región craneal. Las tres **vesículas cerebrales primarias** formadas son el **prosencefalo** (encefalo anterior), **mesencefalo** (encefalo medio) y **rombencefalo** (encefalo posterior) (fig. 5-7A, B). En la unión rombencefalo-médula espinal hay una ligera curvatura del tubo neural en desarrollo, que es la **flexura cervical**. Una segunda curvatura del tubo neural a nivel del mesencefalo es la **flexura mesencefálica** (o **cefálica**).

Vesículas encefálicas secundarias

Durante la quinta semana, las tres vesículas encefálicas primarias se dividen en cinco **vesículas encefálicas secundarias** (fig. 5-7C, D). Esto requiere dos flexuras adicionales. La **flexura pontina** divide el rombencefalo en **mielencefalo** a nivel caudal y **metencefalo** a nivel rostral. El mesencefalo no experimenta más particiones. La **flexura telencefálica** (término abreviado usado aquí en lugar de su denominación más larga como **surco diencefalotelencefálico**) divide el prosencefalo en **diencefalo** a nivel caudal y **telencefalo** a nivel rostral (fig. 5-7C, D). El telencefalo (que significa «encefalo lejano») se forma como una evaginación del prosencefalo y se expande enormemente, con la complejidad de sus lóbulos, giros y surcos, para convertirse en la parte más grande del encéfalo.

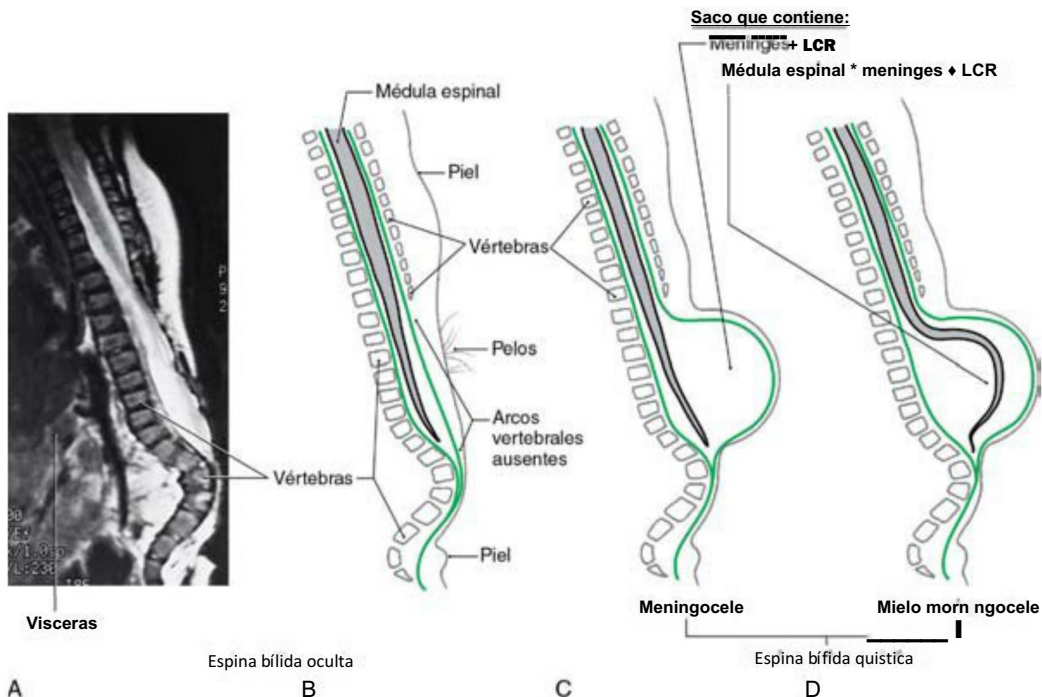


Figura 5-6. Visiones sagitales de malformaciones de tipo espina bífida. Resonancia magnética (A) y esquemas correspondientes que muestran una espina bífida oculta (A, B) y una espina bífida quística (C, meningocele; D, mielomeningocele). LCR, líquido cefalorraquídeo.

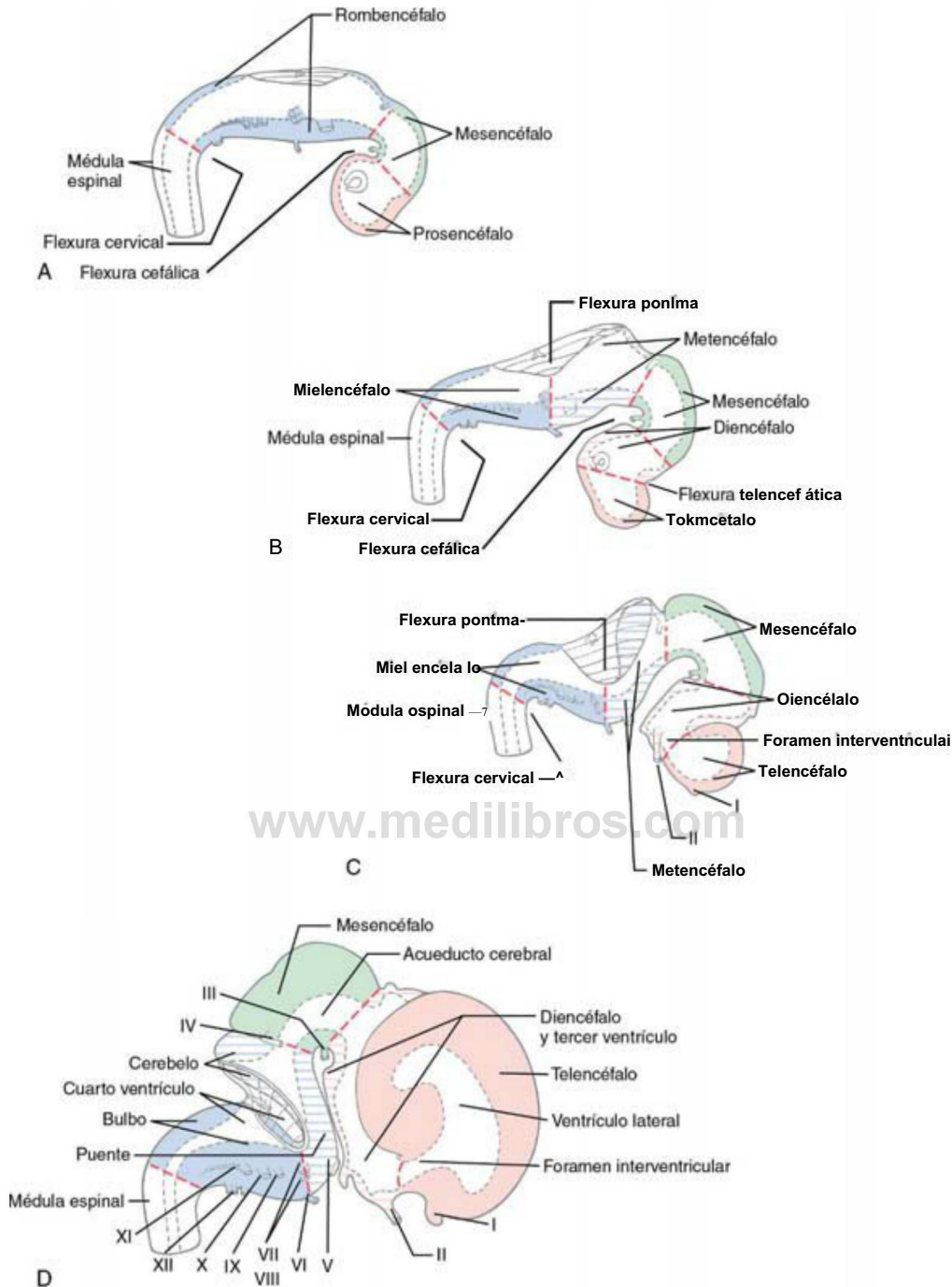


Figura 5-7. Secuencia del desarrollo desde las tres vesículas encefálicas primarias a las cinco vesículas encefálicas secundarias. Las tres vesículas encefálicas primarias (A, alrededor de las 4,75 semanas de gestación) se dividen en cinco vesículas (B, alrededor de las 6 semanas de gestación) con la aparición de flexuras adicionales. En etapas posteriores (C, alrededor de las 6,5 semanas de gestación; D, alrededor de las 8,5 semanas de gestación) hay un crecimiento rápido de las regiones del prosencéfalo, sobre todo del telocéfalo. Obsérvese que los espacios ventriculares (*líneas de puntos*, A-D) siguen los cambios de forma del encéfalo. Los nervios craneales se indican con números romanos.

Diencefalo y hemisferios cerebrales

Las principales estructuras del prosencéfalo se desarrollan durante el segundo mes de gestación. Debido a que el mesodermo de esta región está formando simultáneamente las estructuras faciales, las anomalías del desarrollo del prosencéfalo suelen asociarse a defectos faciales (fig. 5-3). El proceso de desarrollo del prosencéfalo se denomina **inducción central**.

Casi al final de la quinta semana el telocéfalo da origen a dos expansiones laterales denominadas **vesículas telencefálicas (cerebra-**

les) (fig. 5-7C, D), que son los esbozos de los hemisferios cerebrales. Sus derivados adultos engloban el córtex cerebral y la sustancia blanca subcortical (incluida la cápsula interna), el bulbo y tracto olfatorios, algunas porciones de los ganglios basales, la amígdala y el hipocampo. El **diencefalo** se desarrolla hasta formar los núcleos talámicos y estructuras asociadas y también da lugar a la copa óptica, que acaba formando el nervio óptico y la retina. La displasia septo-óptica (síndrome de De Morsier) es una disgenesia congénita del diencefalo con hipoplasia del nervio óptico y defectos estructurales

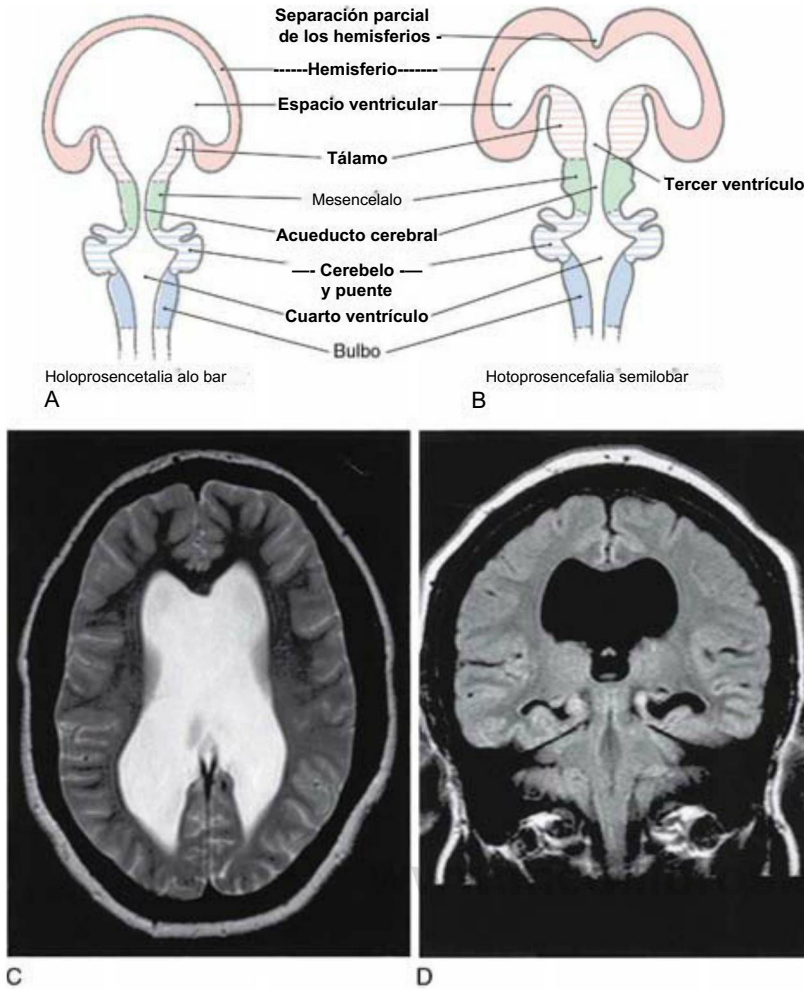


Figura 5-8. Holoprosencefalia alobar (A) y semilobar (B-D). En la forma alobar (A), la vesícula encefálica única tiene un ventrículo en forma de herradura, y muchas de las estructuras cerebrales principales están ausentes. Aunque los ventrículos están presentes en la forma semilobar (B y C, imagen axial de resonancia magnética potenciada en T2; D, imagen coronal de resonancia magnética potenciada en T1), están dilatados y las estructuras de la línea media, como el septum y el fórnix, están ausentes. Obsérvese la continuidad de los ventrículos laterales (C), la continuidad de los ventrículos tercero y laterales, así como el aumento de tamaño de las astas temporales de los ventrículos laterales (D).

hipotálamo-hipofisarios y de la línea media, en especial la ausencia del septum pellucidum y la agenesia del cuerpo calloso. Los lactantes tienen ceguera congénita y pueden tener hipotiroidismo, diabetes insípida e hipoadrenocorticismo. A las 10 semanas de desarrollo las principales estructuras del SNC son claramente reconocibles por sus características morfológicas, y al final del primer trimestre están presentes las versiones inmaduras de todas las estructuras encefálicas.

Defectos de la prosencefalización

La secuencia de procesos por los que el prosencéfalo primitivo se diferencia en las vesículas diencefálica y telencefálica se denomina prosencefalización. Cuando el prosencéfalo no se segmenta se produce una malformación denominada holoprosencefalia (fig. 5-8/1). En su forma más grave (holoprosencefalia alobar) no se desarrollan lóbulos distinguibles. Hay un gran ventrículo prosencefálico único, el tálamo está poco desarrollado y muchas estructuras (cuerpo calloso, fisura longitudinal cerebral y hoz del cerebro, estructuras olfatorias) están ausentes. En la holoprosencefalia semilobar (fig. 5-8B-D) hay una cierta separación del prosencéfalo en dos lóbulos discernibles (más prominente en las áreas occipitales) y un desarrollo parcial de la hoz del cerebro. Los hemisferios tienen algunos lóbulos y giros visibles y los ventrículos laterales y tercero son rudimentarios, pero están dilatados. Estos ventrículos se continúan entre sí y las estructuras de la línea media, como el septum pellucidum, que normalmente separan los ventrículos laterales, están ausentes (fig. 5-8C, D). La mayoría de los lactantes con holoprosencefalia también tiene malformaciones faciales, que pueden ser tan sutiles como un hipotelorismo leve (ojos inusualmente juntos) o tan obvias como la presencia de un solo ojo en la línea media (ciclopía), acompañado por una estructura nasal

rudimentaria (proboscide). En general, cuanto más marcada es la malformación encefálica, más grave es el defecto facial.

La holoprosencefalia se asocia con varias exposiciones ambientales, como el alcohol, el ácido retinoico y la diabetes materna. También se asocia con diversos trastornos sindrómicos y con las trisomías 13 y 18. Varios defectos génicos se han implicado como causa de la holoprosencefalia. Uno de los genes cuya alteración ha causado defectos congénitos similares en modelos animales es el gen *SHH* (7q36).

Enfermedades Infecciosas que causan defectos congénitos del sistema nervioso

La exposición fetal a varias enfermedades infecciosas frecuentes puede causar defectos congénitos del sistema nervioso. El acrónimo TORCH se usa a menudo para englobar a los agentes etiológicos más comunes: toxoplasmosis, otros agentes (sífilis), mbéola, citomegalovirus y virus herpes simple. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) también se ha asociado con defectos congénitos del sistema nervioso central.

Los defectos del sistema nervioso consisten en cataratas, retinitis y ceguera, sordera, calcificaciones cerebrales, atrofia cerebral y microcefalia. Los lactantes infectados activamente en el nacimiento también pueden tener erupciones cutáneas, fiebre, anemia, hemorragias y otras enfermedades orgánicas.

Sistema ventricular

El sistema ventricular se origina a partir de la luz de las porciones cefálicas del tubo neural y su desarrollo es paralelo al del cerebro (figs. 5-7 y 5-9A-D). Este proceso, que también se describe en el capítulo 6, se expone de forma resumida aquí. Las cavidades de las

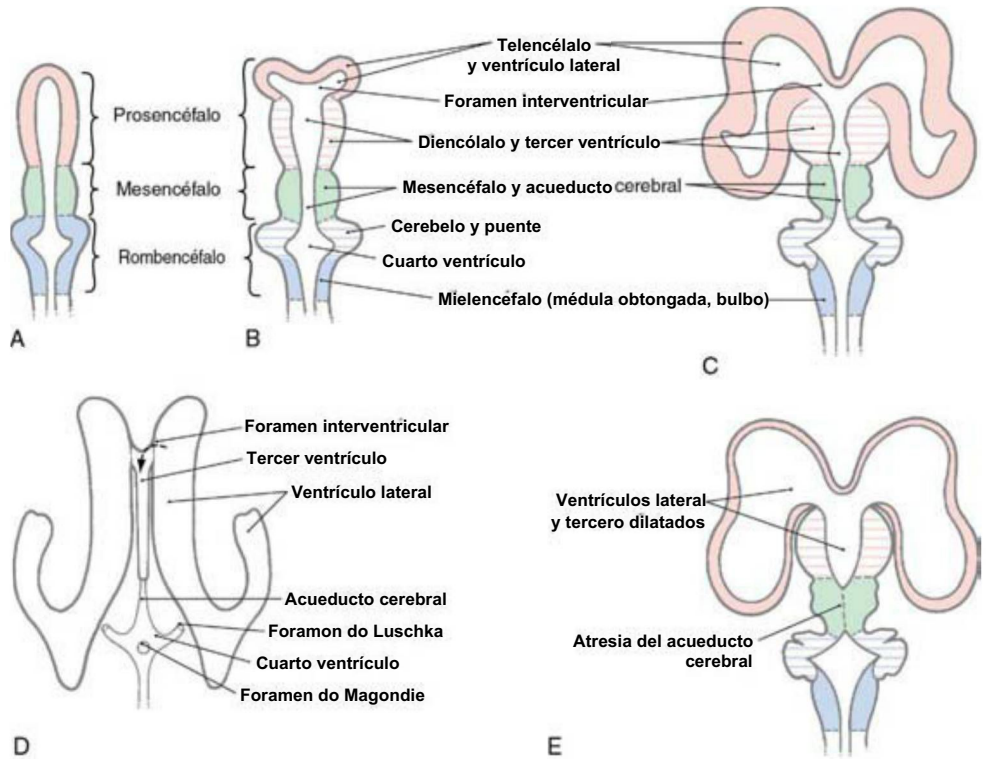


Figura 5-9. Desarrollo del sistema ventricular y de las divisiones encefálicas asociadas (A-C) y patrón adulto general (D) vistos desde una perspectiva dorsal. La ausencia de formación del acueducto cerebral provoca la dilatación de los ventrículos tercero y laterales (E).

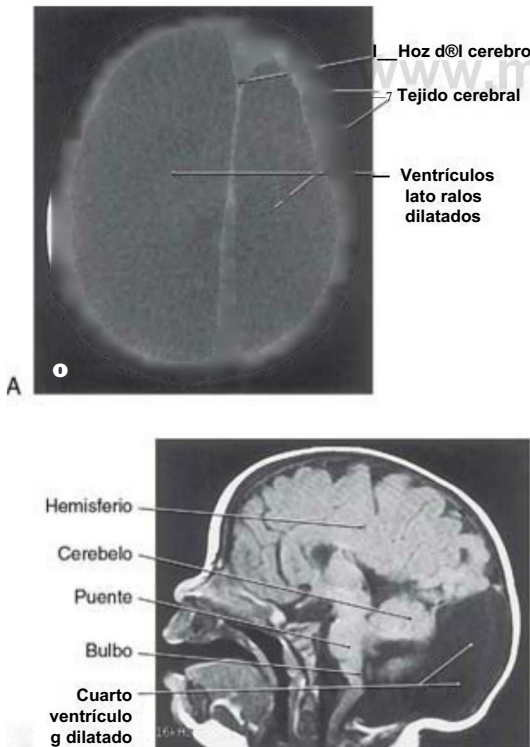


Figura 5-10. A, Imagen axial de resonancia magnética de un niño de 9 meses con hidrocefalia congénita. El encéfalo está comprimido y es visible como un ribete delgado situado en la superficie interna del cráneo y en la hoz del cerebro. B, Imagen sagital de resonancia magnética de un niño de 5 meses con una malformación de Dandy-Walker. Además de la aplasia del cerebelo y de una dilatación marcada del cuarto ventrículo, este paciente tiene una agenesia casi completa del cuerpo caloso.

vesículas telencefálicas se convierten en los ventrículos laterales; la cavidad diencefálica se transforma en el tercer ventrículo, y la cavidad rombencefálica se convierte en el cuarto ventrículo. La cavidad del mesencéfalo da lugar al estrecho acueducto cerebral (de Silvio) que conecta los ventrículos tercero y cuarto, y las aberturas entre los ventrículos laterales y el tercer ventrículo originan los forámenes intraventriculares (de Monro).

El sistema ventricular está revestido por células ependimarias. Cada ventrículo tiene inicialmente un techo delgado compuesto de una capa interna de epéndimo y una capa externa de tejido conjuntivo delicado (piamadre). En cada ventrículo los vasos sanguíneos se invaginan en esta membrana para formar el plexo coroideo.

Las aberturas que surgen en la porción caudal del techo del cuarto ventrículo durante el desarrollo forman una comunicación entre el sistema ventricular y el espacio subaracnoideo. Se trata de la abertura medial (foramen de Magendie) y los dos forámenes laterales de Luschka. Aunque estos orificios se desarrollan lentamente son permeables hacia el final del primer trimestre. El LCR se produce sobre todo en los plexos coroideos de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo, sale del sistema ventricular a través de los forámenes del cuarto ventrículo y pasa al espacio subaracnoideo. A partir de ahí se absorbe en el sistema venoso a través de las granulaciones aracnoideas, situadas principalmente en el seno sagital superior.

Si el flujo del LCR a través de los ventrículos se obstruye durante el desarrollo prenatal, el sistema ventricular puede dilatarse en gran medida, anomalía que se denomina hidrocefalia congénita (fig. 5-1CL4). El acueducto cerebral, de sólo 0,5 mm de diámetro, es un sitio probable para que se produzca un bloqueo. La atresia (falta de desarrollo) congénita del acueducto puede producirse como un hecho aislado, puede ser hereditaria, o puede asociarse a malformaciones del SNC (fig. 5-9E). La estenosis (obstrucción total) debida a los detritos celulares asociados con una infección o con una hemorragia intraventricular también puede ocluir este conducto estrecho.

SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO Cresta neural

El sistema nervioso periférico deriva principalmente de células de la cresta neural (tabla 5-1; v. también fig. 5-1). Estas células, que se

Tabla 5-1 Principales estructuras derivadas de las células de las crestas neurales

Elementos nerviosos
Neuronas de
 Ganglios raquídeos
 Ganglios paravertebrales (cadena simpática)
 Ganglios prevertebrales (preaórticos)
 Ganglios entéricos
 Ganglios parasimpáticos de los nervios craneales VII, IX y X
 Ganglios sensitivos de los nervios craneales y VII, VIII, IX y X*

Elementos no nerviosos
 Células de Schwann
 Melanocitos
 Odontoblastos
 Células satélite de los ganglios periféricos
 Cartilago de los arcos faríngeos
 Músculos ciliar y pupilar
 Células cromafines de la médula suprarrenal
 Piamadre y aracnoides

* Algunas de las células sensitivas de estos ganglios se originan de las placodas.

originan a partir del borde lateral de la placa neural, se desprenden y migran a zonas laterales al tubo neural. La cresta neural da origen a la mayor parte del sistema nervioso periférico, así como a otras estructuras diversas (tabla 5-1).

Placodas

En la región de la cabeza en desarrollo se encuentran unas células epidérmicas especializadas denominadas placodas, que se unirán a las células de la cresta neural y junto a ellas formarán los ganglios de los nervios craneales V, VII, VIII, IX y X.

Ganglios de los nervios craneales

Los nervios craneales V (nervio trigémino), VII (nervio facial), IX (nervio glossofaríngeo) y X (nervio vago) tienen ganglios sensitivos que se originan a partir de células de la cresta neural y de las placodas y contienen los somas de neuronas pseudounipolares. Se trata de los ganglios del trigémino o semilunar (V), geniculado (VII), superior e inferior del nervio glossofaríngeo (IX), y yugular y nodoso del nervio vago (X). Los ganglios yugular y nodoso también suelen denominarse ganglios superior e inferior del nervio vago, respectivamente. Las prolongaciones distales de las neuronas de estos ganglios craneales viajan como los componentes sensitivos del nervio craneal correspondiente, mientras que las prolongaciones proximales inervan los núcleos apropiados del nervio craneal en el tronco del encéfalo. Una notable excepción a este patrón es el núcleo mesencefálico del nervio trigémino. En este núcleo, las células pseudounipolares no migran con la cresta neural y permanecen en el interior del SNC. Constituyen, en esencia, un «ganglio ectópico» atrapado dentro del mesencefalo.

Los somas neuronales de los ganglios del nervio craneal VIII (nervio vestibulococlear) se originan sobre todo de la placoda ótica, con una pequeña contribución de la cresta neural. Estas células ganglionares conservan una forma bipolar en el adulto.

Ganglios raquídeos

Las células pseudounipolares de los ganglios raquídeos (o ganglios de las raíces posteriores o dorsales) derivan de la cresta neural. Cada nervio espinal y su ganglio correspondiente se asocian con un segmento (o somito) del embrión en desarrollo (fig. 5-11). A medida que los somitos se expanden para formar porciones de tejido conjuntivo y la musculatura del cuerpo, las prolongaciones periféricas de las células pseudounipolares en desarrollo de los ganglios raquídeos correspondiente crecen en sentido distal, utilizando la matriz extracelular del tejido subyacente como guía (fig. 5-11).

Las moléculas de la matriz fibronectina y laminina contienen la secuencia de aminoácidos arginina-glicina-aspartato (denominada secuencia RGD por las abreviaturas de una letra de estos aminoácidos). Esta secuencia es reconocida por las proteínas denominadas integrinas

de la superficie de las células de la cresta neural. Es probable que la adhesión selectiva de la prolongación periférica de una célula de la cresta neural a la secuencia RGD de la matriz extracelular esté implicada en el guiado de las prolongaciones distales a sus dianas correctas.

La naturaleza segmentaria del embrión se refleja en la inervación sensitiva segmentaria de la superficie del cuerpo (fig. 5-11; v. también fig. 18-4). Estos segmentos, denominados dermatomas, son importantes para el diagnóstico de muchos trastornos neurológicos.

Sistema visceromotor

Las neuronas posganglionares simpáticas y parasimpáticas del sistema vegetativo también proceden de las crestas neurales. Algunas de estas células permanecen cerca de su lugar de origen para formar los ganglios de la cadena simpática adyacente a la columna vertebral. Otras células migran con las ramas de la aorta para formar los ganglios prevertebrales simpáticos.

La mayoría de las neuronas vegetativas (visceromotoras) del tracto digestivo (plexos de Auerbach y Meissner) están formadas por células de la cresta neural que migran desde la zona del rombencéfalo. Por consiguiente, estas células reciben inervación vagal en el adulto. Las neuronas visceromotoras (vegetativas) del colon descendente y de las estructuras pélvicas derivan de células de la cresta neural que se originan en los segmentos sacros de la médula durante la neurulación secundaria.

El síndrome de megacolon congénito (enfermedad de Hirschsprung) humano (fig. 5-12) se asemeja mucho a un modelo animal en el que existe un exceso de moléculas de la matriz extracelular en el colon. Esto provoca una migración aberrante de las células derivadas de la cresta neural. En este modelo animal (y en la enfermedad de Hirschsprung humana), las neuronas que forman los ganglios entéricos no logran migrar al intestino inferior. En ausencia de estas células no se envían aferencias sensitivas al SNC que indiquen la presencia de heces en el colon. Por tanto, no se remiten eferencias motoras para controlar la defecación.

Otra entidad clínica, la disautonomía familiar, también refleja una aberración del desarrollo de los derivados de la cresta neural. Los pacientes con este trastorno tienen tanto síntomas sensitivos (alteración de la percepción termoalgésica) como vegetativos (inestabilidad cardiovascular, disfunción gastrointestinal).

Células de Schwann

Las células de Schwann, que envuelven y mielinizan los axones en el sistema nervioso periférico, también derivan de las células de la cresta neural (v. cap. 2). Las células de Schwann migran de forma segmentaria, acompañando a las prolongaciones en crecimiento de las fibras nerviosas periféricas a las que al final envolverán.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Características básicas

En general, los neuroblastos del SNC aparecen en la superficie ventricular del cerebro en desarrollo, es decir, en la superficie luminal del tubo neural. Justo después de que el tubo neural se forme, no hay diferenciación celular aparente en una sección transversal a cualquier nivel. En este momento, el tubo neural es un epitelio cilíndrico pseudoestratificado. Sin embargo, a medida que el desarrollo progresa y la pared del tubo neural aumenta de grosor, las células en división se agrupan en la superficie ventricular, dejando una zona sin somas celulares en la superficie adyacente a la luz. Esta región, con pocos núcleos celulares, se denomina zona marginal.

A medida que las células realizan su última división, comienzan a emigrar lejos de la superficie luminal (ventricular) sobre guías de células gliales transitorias denominadas glía radial. Al migrar forman un frente en movimiento de somas celulares entre las zonas marginal y ventricular denominado zona intermedia. Estas características son comunes a todas las partes del tubo neural en desarrollo; existen otras explicaciones posibles que se describirán en las siguientes secciones.

Después de que las células migren y adopten sus posiciones finales en el encéfalo en desarrollo, comienzan a emitir prolongaciones y a formar conexiones con otras neuronas o células musculares. Las prolongaciones dendríticas empiezan a recibir información de otras

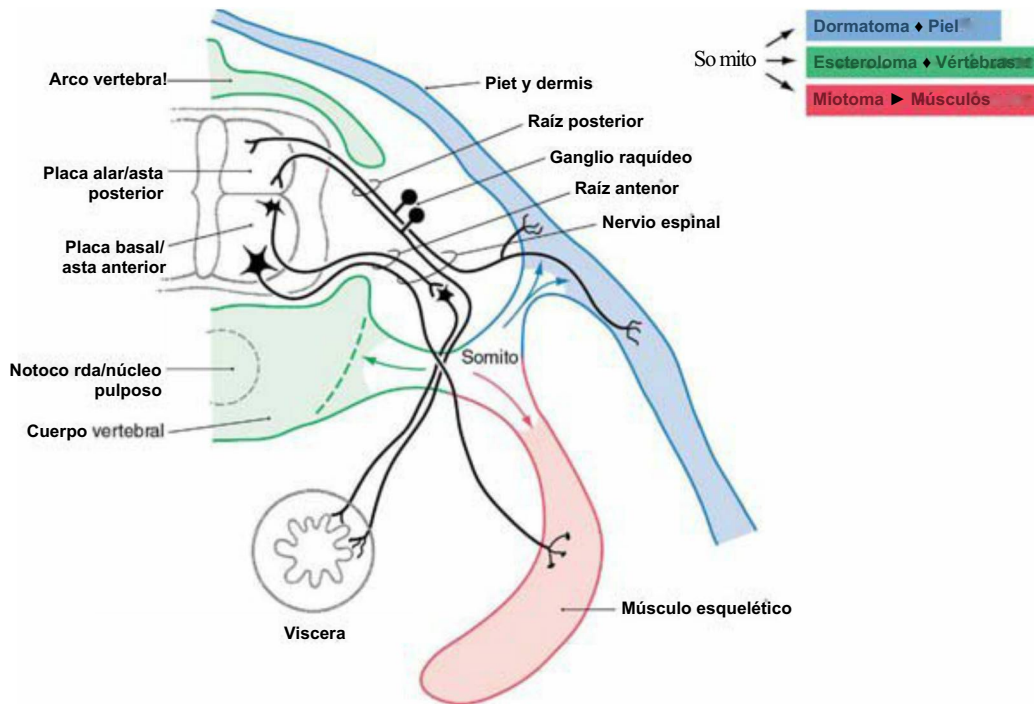


Figura 5-11. Derivados de un somito e inervación correspondiente de las estructuras que se originan a partir del dermatoma y del miotoma.

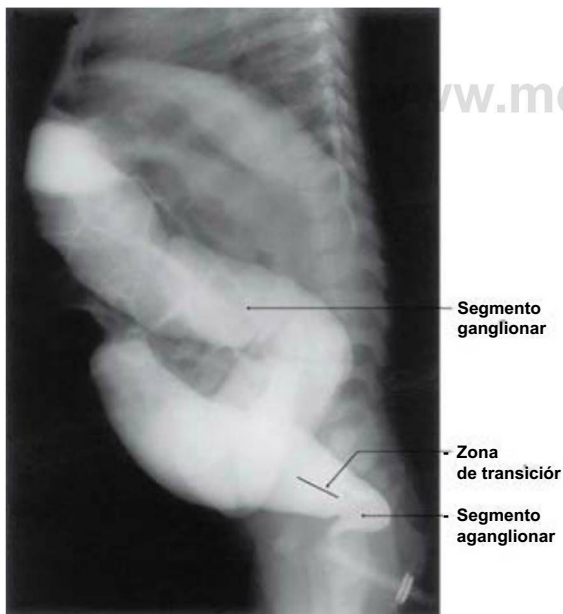


Figura 5-12. Megacolon congénito (enfermedad de Hirschsprung) en un recién nacido. El segmento del intestino grueso aganglionar (no contiene células ganglionares) está estrechado, mientras que el segmento sano (que contiene células ganglionares) está dilatado. La zona de transición, en este paciente, es un segmento situado entre las porciones ganglionar y aganglionar, que puede contener algunas células ganglionares (hipoganglionar). (Cortesía del Dr. Richard C. Miller.)

células en desarrollo. Mientras, una prolongación axónica, en cuyo extremo existe una extensión en forma de pala denominada cono de crecimiento, comienza a abrirse paso a través de las regiones interpuertas para alcanzar objetivos distantes.

Aunque existe controversia al respecto, tanto las neuronas como las células gliales parecen derivar a partir de una sola población de células precursoras. Se originan dos estirpes principales: una estirpe neuroblástica que da lugar a neuronas y una estirpe glioblástica que engloba

precursores de células gliales radiales, células astrogliales y oligodendrocitos. Se cree que la estirpe glioblástica se divide en tres ramas principales: 1) el progenitor de astrocitos de tipo 1, 2) el precursor de oligodendrocitos/astrocitos tipo 2 (denominado progenitor O2A) y 3) el progenitor de la glía radial. Mientras que todos los demás tipos celulares persisten en la edad adulta, las células gliales radiales de la mayoría de las regiones del cerebro parecen convertirse en astrocitos, células ependimarias o tanidos. Hay dos excepciones notables. En el cerebelo, las células gliales radiales conservan la mayoría de sus características como células gliales de Bergmann, y en la retina aparecen como células de Müller. La diferenciación de las células gliales está influenciada por diversos factores de crecimiento, como el factor de crecimiento derivado de plaquetas, el factor neurotrófico ciliar y el factor de crecimiento fibroblástico, que se segregan por células de la glía y neuronas contiguas.

Médula espinal

La sustancia gris de la médula espinal en el adulto tiene forma de mariposa y consta de las astas anteriores (ventrales) y posteriores (dorsales). En algunos segmentos de la médula espinal, una zona intermedia y un asta lateral de sustancia gris se sitúan a medio camino entre las astas posterior y anterior.

La médula espinal se desarrolla a partir de las porciones caudales del tubo neural (fig. 5-1). El conducto neural en esta región se convertirá en el conducto central de la médula espinal (fig. 5-7). Los neuroblastos que dan origen a las neuronas de la médula espinal se producen entre las semanas 4 y 20 de desarrollo por una proliferación explosiva en la capa ventricular que reviste el conducto neural. Estas células migran en sentido periférico para formar cuatro placas longitudinales, que se convertirán en la sustancia gris de la médula espinal: un par de masas celulares de localización anterior, que constituyen la placa basal, y un par de masas de localización posterior, que constituyen la placa alar. Las placas basal y alar de cada lado están separadas por un surco longitudinal, denominado surco limitante, situado en la pared lateral del conducto central. La placa basal dará lugar al asta anterior (ventral) de la médula espinal y la placa alar se convertirá en el asta posterior (dorsal) de la médula espinal (fig. 5-11). El desarrollo de la placa basal precede un poco al de la placa alar; las neuronas posmitóticas son claramente evidentes en la placa basal durante la semana

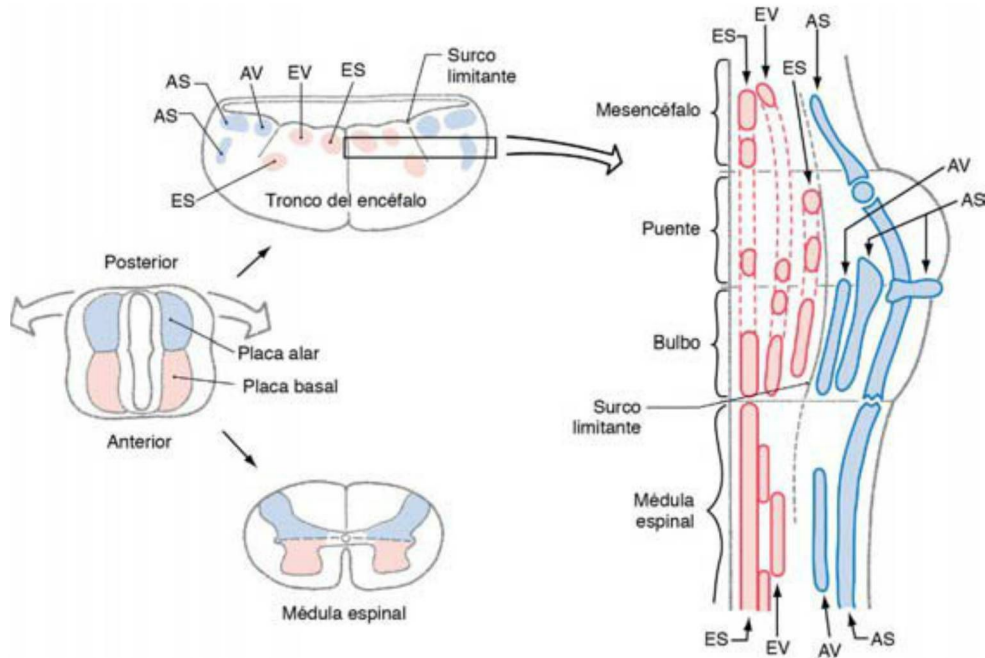


Figura 5-13. Derivados de las placas alar (azul) y basal (rosa) de la médula espinal y el tronco del encéfalo. Los núcleos se agrupan en columnas de células orientadas en sentido rostrocaudal que corresponden a sus componentes funcionales. AS, aferente somático; AV, aferente visceral; ES, eferente somático; EV, eferente visceral.

20 del desarrollo. Esta parte de la médula espinal del adulto, que suele denominarse zona intermedia (y asta lateral), se origina a partir de la interfase entre las placas alar y basal.

A medida que la placa basal se desarrolla, los axones de las motoneuronas recién formadas constituyen las raíces anteriores (ventrales) en desarrollo que inervarán las estructuras periféricas. Las motoneuronas del asta anterior inervan el músculo esquelético y se clasifican como **eferentes somáticas** (ES). Las motoneuronas del asta lateral se proyectan a los ganglios vegetativos (visceromotores) y se clasifican como **eferentes viscerales** (EV). Las categorías ES y EV se denominan **componentes funcionales**. Se puede considerar que las regiones de la médula dedicadas a estos componentes funcionales se distribuyen constituyendo **columnas de células** longitudinales independientes en la sustancia gris (fig. 5-13). La columna ES discurre por toda la longitud de la médula espinal. La columna EV se extiende desde T1 a L2, donde se denomina **columna celular intermediolateral**, y de S2 a S4, donde se denomina **núcleo visceromotor sacro**.

Las neuronas de la placa alar reciben las prolongaciones centrales de las células (sensitivas) de los ganglios raquídeos en desarrollo. Las neuronas sensitivas cuyas prolongaciones periféricas inervan la piel y los receptores de las cápsulas articulares, los tendones y los músculos se clasifican como **aferentes somáticas** (AS). Las que inervan los receptores de las estructuras viscerales, como el estómago, se clasifican como **aferentes viscerales** (AV). Al igual que las regiones ES y EV los componentes funcionales AS y AV constituyen columnas separadas (fig. 5-13).

A medida que cada somito se desarrolla, se subdivide en un **esclerotoma**, que forma vértebras, un **dermatoma**, que forma la piel y la dermis, y un **miotoma**, que forma los músculos (fig. 5-11). Los derivados de los dermatomas y los miotomas están inervados, respectivamente, por los axones de las raíces posteriores (sensitivas) y anteriores (motoras) de los segmentos correspondientes de la médula espinal. Estas raíces se unen a la altura aproximada de los futuros **forámenes intervertebrales** para formar los **nervios espinales** (fig. 5-11). Por tanto, los nervios espinales muestran el mismo patrón segmentario que el de los dermatomas y miotomas que inervan. Por el contrario, las vértebras se desarrollan entre los nervios espinales y, por tanto, tienen una posición **intersegmentaria**, a pesar de que se originan a partir de los esclerotomas segmentarios. Esta situación se produce porque cada esclerotoma se divide en una mitad craneal y otra caudal, y los

esbozos de las vértebras se forman por la unión de la mitad caudal de un esclerotoma con la mitad craneal del esclerotoma siguiente.

Relación de la médula espinal con la columna vertebral

Aunque la médula espinal conserva su forma general desde el tercer trimestre hasta la edad adulta, su relación física con la columna vertebral cambia drásticamente (fig. 5-14). Hacia el final del primer trimestre, la médula espinal, sus cubiertas menígeas y los arcos vertebrales circundantes están completamente formados. Los nervios espinales salen aproximadamente en perpendicular a la médula espinal y pasan a través de los forámenes intervertebrales. A medida que avanza el desarrollo, la columna vertebral y la médula espinal crecen en sentido caudal. Sin embargo, la columna vertebral crece ligeramente más rápido que la médula. El resultado neto es que la médula parece desplazarse en sentido rostral por su conexión con el encéfalo. Los forámenes intervertebrales, que contienen los nervios espinales, se desplazan en sentido caudal y las raíces posteriores y anteriores de los segmentos lumbares, sacros y coccígeos experimentan una elongación significativa para formar un haz denominado cola de caballo (fig. 5-14).

Tronco del encéfalo

El tronco del encéfalo consta del **mielencéfalo** (bulbo), el **punte** (una parte del metencéfalo) y el **mesencéfalo** (cerebro medio). Aunque desde el punto de vista del desarrollo el cerebelo es una parte del metencéfalo, se considera una estructura «suprasegmentaria» y no una parte del tronco del encéfalo.

A medida que nos desplazamos de la parte rostral de la médula espinal a la parte caudal del tronco del encéfalo (**médula oblongada** o **bulbo**) se observan dos características destacadas. En primer lugar, la aparición del cerebelo y la apertura ensanchada del conducto central en el cuarto ventrículo fuerzan a la porción dorsal del tubo neural (placa alar) a efectuar una rotación dorsolateral (fig. 5-13). Esta rotación da lugar a una orientación de lateral a medial de las áreas sensitivas (placa alar) respecto a las motoras (placa basal) del tronco del encéfalo en desarrollo, a diferencia de su relación dorsoventral en la médula espinal. En segundo lugar, el **surco limitante**, que desaparece en la médula durante el desarrollo, se mantiene como una referencia destacada en el suelo del cuarto ventrículo (fig. 5-13).

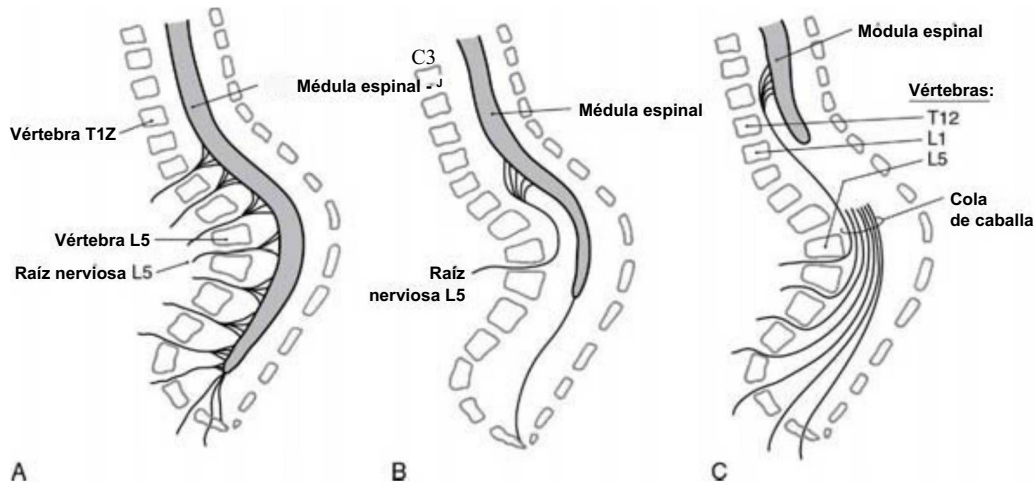


Figura 5-14. El crecimiento diferencial de la columna vertebral y de la médula espinal forma la cola de caballo. Se muestran diagramas de la relación de la médula con la columna vertebral aproximadamente a las 12 semanas de gestación (A), a las 16-18 semanas de gestación (B) y al 1 año de edad (C).

La placa basal en el tronco del encéfalo da origen a núcleos motores de los nervios craneales y la placa alar hace lo propio con los núcleos sensitivos de los nervios craneales. Al igual que en la médula, estas porciones de las placas basal y alar se diferencian en columnas celulares orientadas en sentido rostrocaudal que se asocian con componentes funcionales.

Los derivados de la placa basal dan origen en última instancia a las columnas que forman los núcleos motores del tronco del encéfalo (v. cap. 10 para más detalles). Los músculos derivados del mesodermo paraxial, ya sea directamente o a través de los arcos faríngeos, están inervados por neuronas motoras eferentes somáticas (ES) ubicadas en el tronco del encéfalo. Los núcleos ES del bulbo son el núcleo del hipogloso (XII, musculatura de la lengua) y el núcleo ambiguo (IX, X, músculo estilofaríngeo y musculatura laríngea y faríngea) (fig. 5-13). Los núcleos motores ES del puente son el núcleo del abducens (VI, músculo recto lateral), el núcleo del facial, denominado propiamente núcleo motor del nervio facial (VII, músculos de la expresión facial) y el núcleo motor del trigémino (V; músculos masticadores).

Además de células motoras ES que inervan los músculos esqueléticos (músculo estriado), la placa basal también da origen a neuronas motoras eferentes viscerales (EV). Estas neuronas proporcionan la inervación parasimpática preganglionar de los ganglios periféricos que inervan estructuras viscerales, estructuras compuestas de músculo liso, músculo cardíaco o epitelio glandular, o bien combinaciones de éstos. Las motoneuronas EV del bulbo se encuentran en el núcleo motor dorsal del vago (X) y se proyectan a los ganglios intramurales de las vísceras torácicas y abdominales (hasta el ángulo esplénico del colon) y al núcleo salivar inferior (IX), que se proyecta al ganglio ótico. En la porción caudal del puente, las motoneuronas EV se encuentran en el núcleo salivar superior (VII), salen por el nervio facial y se proyectan a los ganglios pterigopalatino y submandibular. Las células EV del mesencéfalo se encuentran en el grupo celular preganglionar de Edinger-Westphal (pgEW); estas células se proyectan de forma específica al ganglio ciliar.

Las neuronas de relevo de la información sensitiva transmitida por los nervios craneales del tronco del encéfalo se originan en la placa alar. La información aferente sensitiva (AS) del laberinto vestibular (AS propioceptiva, ganglio vestibular) y de la cóclea (AS exteroceptiva, ganglio espiral) se transmite a los núcleos vestibulares y cocleares de la porción caudal del puente y del bulbo. La información AS procedente de los receptores cutáneos de la cara y de partes del cuero cabelludo, del revestimiento de la cavidad oral, las mucosas nasales, los dientes, los dos tercios anteriores de la lengua, la córnea y la conjuntiva, las mucosas de los senos maxilares y frontales, los músculos masticadores, los ligamentos periodontales y la duramadre de las fosas craneales anterior y media terminan a nivel central en las diversas porciones de los núcleos del trigémino. El núcleo espinal del

trigémino recibe la información exteroceptiva, predominantemente la sensibilidad termoalgésica, transmitida por el trigémino (V) y, en un grado mucho menor, por los nervios facial, glossofaríngeo y vago. Los somas celulares de estas fibras sensitivas primarias se encuentran en los ganglios sensitivos de estos nervios respectivos. Las fibras que transmiten la sensibilidad táctil discriminativa AS terminan en el núcleo sensitivo principal, y las que transportan la propiocepción AS entran en el encéfalo formando el tracto mesencefálico y tienen sus somas celulares en el núcleo mesencefálico.

Junto con la división posterolateral-anteromedial del tronco del encéfalo en las placas alar y basal, existe una segmentación rostrocaudal del rombencéfalo en desarrollo en rombómeros, que son grupos de neuronas inmaduras separados entre sí por bandas delgadas, orientadas transversalmente, de células neuroepiteliales. Las células de un rombómero dan origen a un núcleo (o núcleos) motor específico pero no migrarán a los rombómeros adyacentes. En general, los grupos de células que forman los rombómeros representan la continuación rostral de las placas alar y basal de la médula en desarrollo. De hecho, los núcleos motores proceden de rombómeros específicos, y las aferencias de los ganglios sensitivos correspondientes llegan al rombómero correspondiente.

Los rombómeros también son sitios de expresión de genes homeosecuencia (*homeobox*). Estos genes (abreviados Hox) son «interruptores generales» que controlan la formación de grandes bloques de tejido. Por ejemplo, el gen *Hox-2.1* se expresa sólo en los rombómeros que dan origen a los nervios craneales X y XII; el gen *Hox-2.9* se expresa sólo en la región del nervio facial en desarrollo. Un ejemplo de un defecto congénito que afecta a secuencias del desarrollo en los rombómeros es el síndrome de Moebius, que se caracteriza por varios defectos del desarrollo, como 1) aplasia (desarrollo escaso o ausencia) de los núcleos del abducens y motor del facial, con los déficits motores correspondientes de la movilidad facial y del ojo, 2) debilidad o atrofia o debilidad de la lengua y debilidad de los músculos de la masticación y 4) diversos defectos óseos que afectan a la cara y el cuerpo. La hipoplasia pontocerebelosa es un trastorno infrecuente que consiste en una atrofia congénita pero progresiva del puente y del cerebelo que causa hipotonía, mala alimentación, retraso del crecimiento y retraso mental profundo.

Cerebelo

El cerebelo surge del labio rúbico, una estructura de la placa alar que forma parte de la pared del cuarto ventrículo. La parte rostral del labio rúbico forma el cerebelo, mientras que la porción caudal da origen a los núcleos olivar inferior, cocleares y del puente.

Los labios rúbicos se unen en una posición dorsal respecto al cuarto ventrículo en desarrollo para formar la placa cerebelosa. Durante

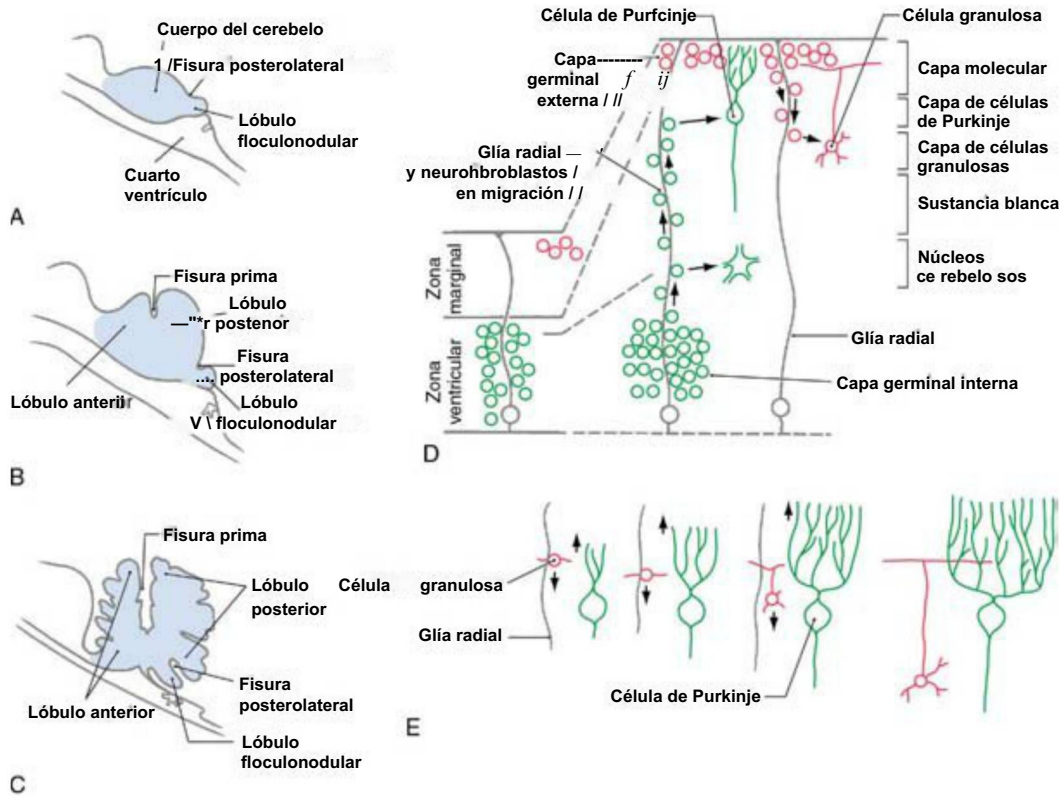


Figura 5-15. Desarrollo del cerebelo. A a C, Secciones sagitales que muestran el crecimiento del cerebelo y el desarrollo de los lóbulos y fisuras principales. D, Citodiferenciación del córtex y núcleo del cerebelo. E, Obsérvese la migración de neuroblastos sobre la glía radial y la formación de conexiones entre los axones de las células granulosas y las dendritas de las células de Purkinje. A medida que las células granulosas migran hacia el interior, arrastran un axón que establece contactos con las dendritas que crecen hacia el exterior desde las células de Purkinje. Estos axones se convierten en las fibras paralelas del córtex cerebeloso.

la histogénesis del córtex cerebeloso, aparecen fisuras que dividen al cerebelo en sus lóbulos principales (fig. 5-15/A-C). La primera (fisura posterolateral) divide la placa cerebelosa en el lóbulo floculonodular y el cuerpo del cerebelo. A pesar de su nombre, la fisura prima es la segunda en aparecer y divide el cuerpo del cerebelo en los lóbulos anterior y posterior. La aparición de fisuras adicionales divide los lóbulos anterior y posterior en los lóbulos característicos del encéfalo adulto.

El proceso de desarrollo del córtex cerebeloso implica la migración de neuronas inmaduras para formar las células características del encéfalo adulto (fig. 5-15D). Inicialmente, el primordio cerebeloso se compone de la zona ventricular, la zona intermedia y la zona marginal. Al final del primer trimestre aparece una segunda capa de neuronas inmaduras en la parte exterior de la capa marginal, que se denomina capa germinal (o granulosa) externa, y la zona intermedia pasa a denominarse capa germinal (o granulosa) interna.

Las células gliales radiales se extienden desde la zona ventricular hasta la superficie de la capa marginal y son necesarias para la migración correcta de las neuronas en desarrollo (fig. 5-15D). Las neuronas inmaduras de la capa germinal interna migran hacia el exterior a lo largo de la glía radial para formar los núcleos cerebelosos y las células de Purkinje, células de Golgi y células unipolares en cepillo del córtex cerebeloso. Las neuronas inmaduras de la capa germinal externa migran hacia el interior a lo largo de la glía radial para formar las células granulosas (o granos). Otras células de la capa germinal externa se reúnen justo por fuera de la capa de células de Purkinje, donde se diferencian para formar las células estrelladas y las células en cesto de la capa molecular.

Las neuronas cerebelosas en desarrollo participan en otras interacciones celulares relevantes, además de las que tienen con las células gliales radiales. Por ejemplo, a medida que las células granulosas migran hacia el interior, dan lugar a axones que forman contactos sinápticos con las dendritas de las células de Purkinje que crecen hacia la capa molecular (fig. 5-15E). El crecimiento y desarrollo con-

tinuos de las dendritas de las células de Purkinje dependen de estos contactos con los axones de las células granulosas. Las dendritas de las células de Purkinje se atrofian en el ratón mutante *weaver*, en el que las células granulosas mueren durante el desarrollo. Estos y otros animales mutantes experimentales con defectos cerebelosos muestran las manifestaciones características de la patología cerebelosa humana: ataxia, hipotonía y temblor.

La malformación de Dandy-Walker consiste en hipoplasia del vermis cerebeloso, dilatación quística del cuarto ventrículo y, a menudo, hidrocefalia (fig. 5-10B); las manifestaciones clínicas consisten en macrocefalia, ataxia y retraso del desarrollo. La malformación se ha asociado con varios trastornos sindrómicos y genéticos. El síndrome de Joubert es un trastorno similar sin la dilatación quística del cuarto ventrículo.

Tálamo

La sustancia gris del diencefalo se desarrolla a partir de una continuación de las placas alares del tronco del encéfalo; no hay homólogo de la placa alar en el diencefalo. Esta placa alar se identifica a las 4 semanas de gestación; a las 6 semanas de gestación se ha diferenciado en las tres áreas principales del diencefalo: el epítalamo, el tálamo (tálamo dorsal) y el hipotálamo (fig. 5-16/1, B). Estas estructuras son visibles como engrosamientos en la pared del tercer ventrículo, donde están separadas entre sí por los surcos epitalámico e hipotalámico. A medida que progresa el desarrollo, el área epitalámica mantiene un tamaño pequeño, mientras que el hipotálamo y sobre todo el tálamo aumentan de volumen. En alrededor del 80% de las personas los dos tálamos se fusionan a través del tercer ventrículo para formar la adhesión intertálamica (masa intermedia).

Los conceptos básicos del desarrollo del tálamo son los mismos que para otras regiones del SNC. La glía radial se extiende desde el tercer ventrículo a la superficie pial, y las neuronas en desarrollo migran a lo largo de esta guía (fig. 5-16B, C). El desarrollo del tálamo se produce

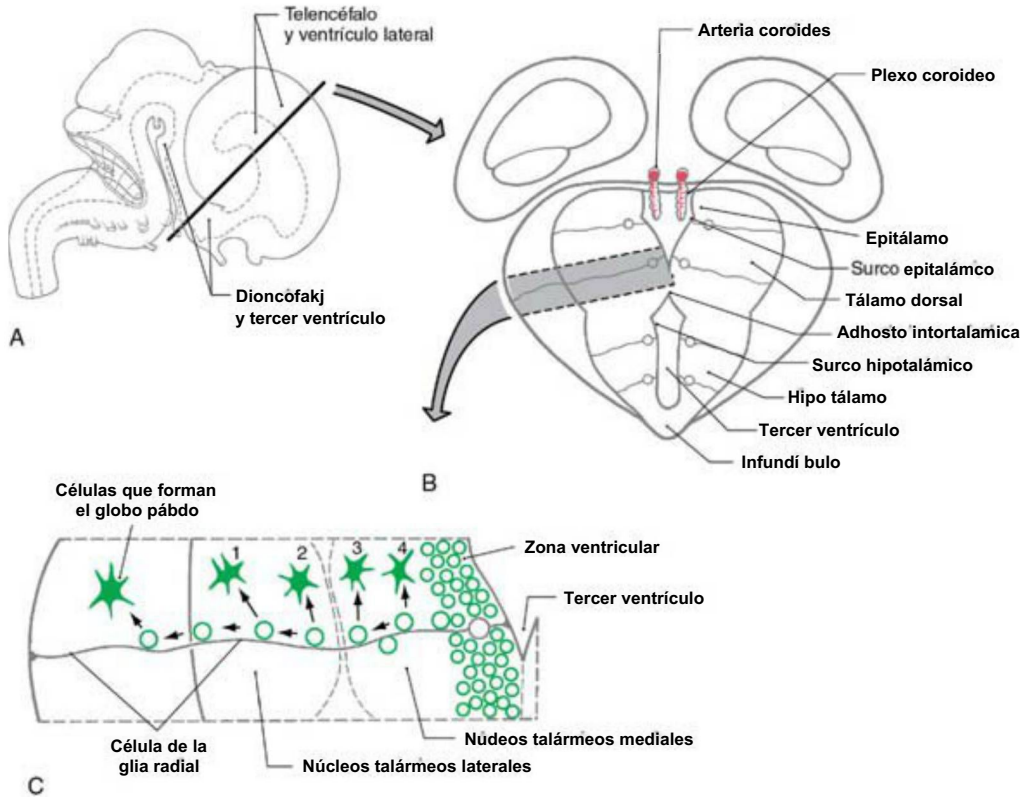


Figura 5-16. Desarrollo del diencefalo. El diencefalo se muestra en una visión lateral (A) y en una visión coronal (B, plano indicado en A) hacia las 8 semanas de gestación. Los detalles de la migración celular (C, detalle de B) muestran que los grupos celulares laterales (C, 1) se forman primero, mientras que los grupos de células más mediales (C, 4) se forman al final.

www.medilibros.com

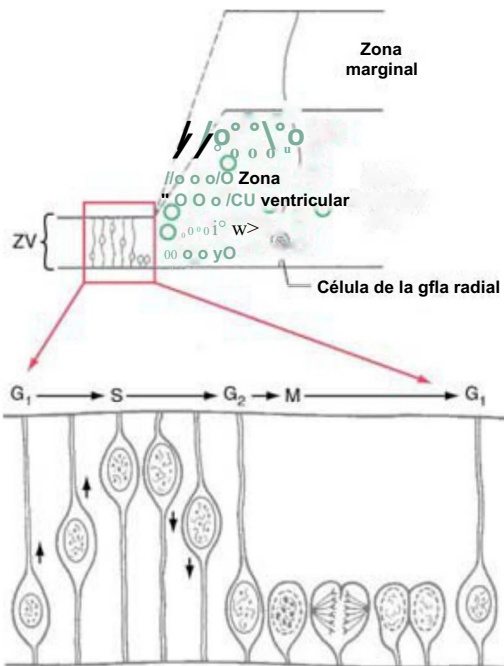


Figura 5-17. Desarrollo inicial del córtex cerebral. Los núcleos de los neuroblastos pasan por un ciclo de migraciones hacia el exterior y hacia el interior a medida que los neuroblastos progresan a través de su ciclo celular. Fases del ciclo celular: G₁, primera fase de intervalo; S, replicación del ADN; fase G₂, segunda fase de intervalo; M, mitosis.

en una secuencia de tipo «primeras afuera»: las primeras neuronas que realizan su última división celular migran a la porción más externa del tálamo, donde maduran. Esto significa que los núcleos talámicos más laterales, como los núcleos geniculados y los núcleos laterales y ventrales se forman primero. Los núcleos talámicos más mediales, como el núcleo dorsomedial, son los últimos en desarrollarse.

Un proceso relevante en el desarrollo de los núcleos talámicos de relevo es el establecimiento de mapas ordenados del mundo sensorial. Por ejemplo, se crea un mapa retinotópico (visión) en el núcleo geniculado lateral. A medida que las células ganglionares de la retina envían axones al núcleo geniculado lateral, la disposición de los contactos axónicos en las células de este centro de relevo visual debe reflejar con precisión las posiciones de las células ganglionares de la retina. De esta manera, el mapa del campo visual en la retina se mantiene en el núcleo geniculado lateral y en última instancia en el córtex visual. Mapas similares se forman en el núcleo geniculado medial (mapa tonotópico) y el núcleo ventral posterolateral (mapa somatotópico).

Córtex cerebral

El córtex cerebral se genera por los mecanismos básicos descritos anteriormente para otras regiones. Excepto durante la mitosis y la citocinesis, los neuroblastos corticales mantienen conexiones tanto con la superficie ventricular como con la pial del encéfalo en desarrollo, por lo que tienen una forma fusiforme (fig. 5-17). Sin embargo, el núcleo entra en un ciclo peculiar de migración dentro de la célula. Durante la fase G₁ del ciclo celular (antes de la replicación del ADN), el núcleo se desplaza desde cerca del polo ventricular de la célula hasta cerca del polo pial. Durante la fase S, (después de la replicación del ADN) se invierte la dirección y migra de vuelta a una posición ventricular. Al comienzo de la mitosis la célula pierde el contacto con la superficie pial; después de la citocinesis, las células hijas emiten prolongaciones que vuelven a conectar con la superficie pial (fig. 5-17), tras lo que el ciclo está listo para repetirse.

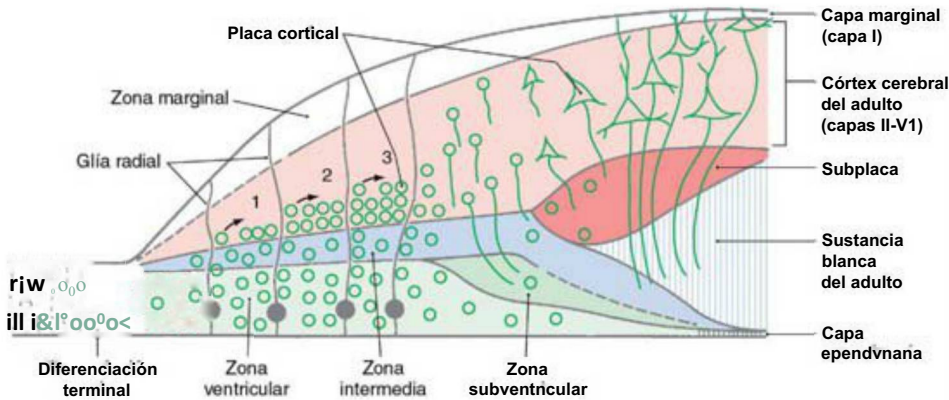


Figura 5-18. Desarrollo posterior del córtex cerebral. Las capas celulares internas (1) se forman primero y las capas progresivamente más superficiales (2, 3) lo hacen después.

Al contrario que en otras regiones del encéfalo, en el córtex cerebral las primeras células que migran abandonan a las células gliales radiales y ocupan posiciones cercanas a la superficie ventricular. Las sucesivas «oleadas» de neuronas inmaduras, que migran a lo largo de la glía radial, se abren paso a través de las capas de células diferenciadas para tomar posiciones cada vez más cerca de la superficie pial. Esta secuencia se denomina patrón de desarrollo «de dentro afuera». Estas filas de células forman la **placa cortical** a medida que los axones de las células previamente establecidas crecen hacia sus dianas.

El córtex cerebral propiamente dicho se forma a partir de la expansión de la parte superficial de la zona intermedia, la **subplaca** y la **placa cortical** (fig. 5-18). Los axones en desarrollo, que se originan en regiones como el tálamo que inervan al córtex, envían y forman contactos sinápticos transitorios en la subplaca. Ésta es una estructura transitoria que no persiste en la edad adulta. Los somas neuronales abandonan el área situada entre la subplaca y la superficie ventricular; la mayoría de los somas celulares restantes son células gliales. Esta región forma la **sustancia blanca** del sistema nervioso adulto. La zona ventricular se reduce a una sola capa de **células ependimarias** que recubren los ventrículos laterales en el adulto.

Durante los periodos de máxima migración celular aparecen las fisuras hemisféricas y moldean la superficie telencefálica, creando el patrón característico de giros y surcos del encéfalo adulto. Al final del primer trimestre se pueden identificar la **fisura longitudinal cerebral**, el **surco lateral (cisura de Silvio)** y la **fisura transversa cerebral**. Los surcos secundarios se completan hacia las 32 semanas de desarrollo, mientras que los surcos terciarios lo hacen durante el último mes de gestación.

Anomalías del desarrollo cortical

Los patrones anormales de giros y surcos pueden deberse a trastornos de la migración celular en el córtex cerebral en desarrollo (fig. 5-19). Si no se forman giros el córtex cerebral tendrá una superficie lisa, anomalía que se denomina **lisencefalia**. La presencia de giros anormalmente grandes se denomina **paquigiria** y la de giros inusualmente pequeños **microgiria**. Cualquiera de estas anomalías puede afectar a todo el cerebro o a una zona localizada, y pueden coexistir en el mismo paciente. Por ejemplo, un paciente joven puede tener lisencefalia y paquigiria en diferentes regiones del mismo hemisferio cerebral (fig. 5-19). Todos los trastornos lisencefálicos tienen defectos genéticos y el 80% se puede detectar con la tecnología actual. Los defectos más comunes se relacionan con la familia de genes *LIS*, que pueden identificarse por hibridación in situ fluorescente. La mayoría de los lactantes con lisencefalia y defectos similares de la migración tiene epilepsia, que a menudo es refractaria al tratamiento.

La migración de las neuronas inmaduras de la superficie ventricular puede alterarse, de modo que las neuronas maduras quedan localizadas en las zonas intermedias. El término **heterotopia** se utiliza para describir este defecto. Las heterotopias suelen observarse en la región periventricular con técnicas de neuroimagen. El grado de alteración varía desde la presencia de pequeños grupos microscópicos de neuronas en la sustancia blanca y en las capas corticales más profundas

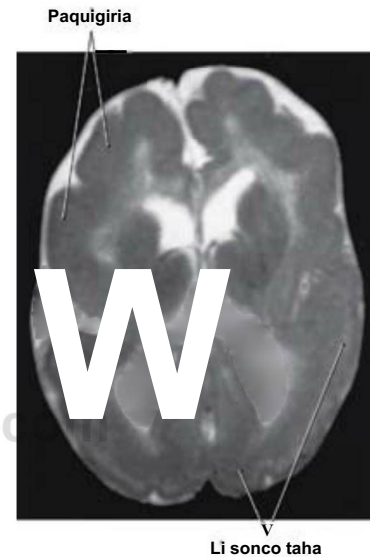
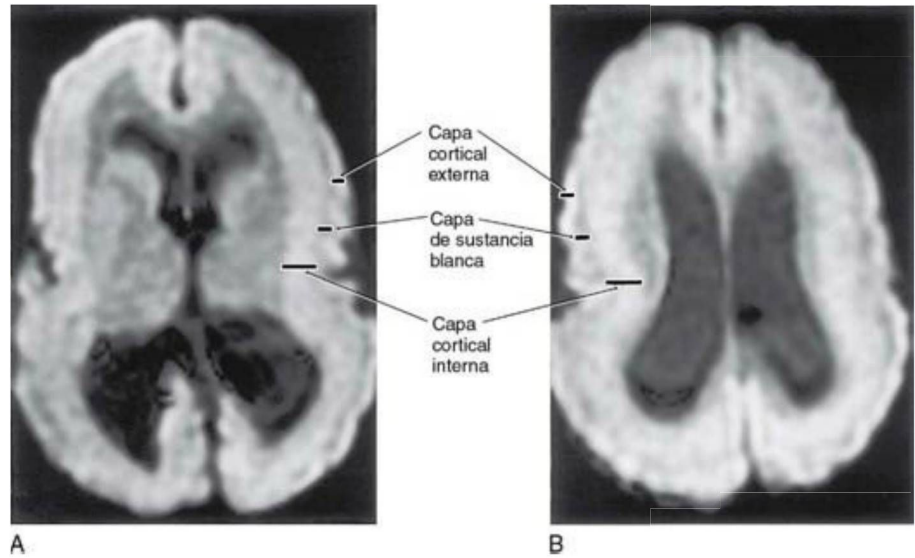


Figura 5-19. Imagen axial de resonancia magnética de una niña de 6 meses con malformaciones del córtex cerebral, que incluyen áreas de lisencefalia y paquigiria en el mismo encéfalo.

hasta grandes grupos macroscópicos de neuronas que se pueden ver a simple vista y con técnicas de neuroimagen (fig. 5-20). En el caso más grave se interrumpe una onda completa de migración celular. Esto hace que haya capas de sustancia gris alternando con capas de sustancia blanca (heterotopia en banda; fig. 5-20A, B). En pacientes con heterotopia en banda, las capas celulares del córtex son excesivamente gruesas y desordenadas, los ventrículos pueden ser bastante grandes y los patrones de los giros y los surcos del córtex son muy anómalos (fig. 5-20). Las heterotopias pueden aparecer aisladas o asociadas con otros defectos congénitos del sistema nervioso. Por ejemplo, en un encéfalo puede haber heterotopia con lisencefalia o paquigiria. Las heterotopias pueden asociarse con epilepsia y trastornos del desarrollo. Los patrones anormales de desarrollo de los surcos y los giros se observan en la **esquizencefalia**, anomalía en la que hay fisuras unilaterales o bilaterales en los hemisferios cerebrales (fig. 5-21 A) de casi cualquier tamaño. Los defectos pequeños pueden consistir en una hendidura delgada en el hemisferio con comunicación entre el ventrículo y la superficie del encéfalo (**esquizencefalia de labio cerrado**). En los casos graves el defecto es grande, lo que provoca una pérdida sustancial de tejido cerebral y la producción de un gran canal de comunicación entre la cavidad ventricular y el espacio subaracnoideo (**esquizencefalia de labio abierto**) (fig. 5-21B, C). Una de las características destacadas de este tipo de déficit del desarrollo es la continuidad del córtex desde la superficie del encéfalo hacia el canal del defecto (fig. 5-21B, flechas). En casos especialmente graves

Figura 5-20. Heterotopia en bandas en una niña (A, B, resonancia magnética en secuencia FLAIR). El encéfalo presenta anomalías muy marcadas, los ventrículos son grandes y el córtex es excesivamente grueso. Obsérvese que hay 1) una capa superficial del córtex, aunque delgada, 2) una capa igualmente delgada de sustancia blanca interna respecto a esta capa cortical estrecha (compárese el aspecto de esta capa de sustancia blanca con la otra sustancia blanca del hemisferio) y 3) una amplia banda de sustancia gris interna respecto a la capa de sustancia blanca.



la esquizencefalia puede ser bilateral, con una pérdida significativa de tejido cerebral (fig. 5-21D). Estos pacientes tienen diversos déficits mentales. La esquizencefalia puede deberse a un profundo fracaso de la migración celular. Una explicación alternativa, que puede ser válida sobre todo en los casos graves, es que la región afectada no ha recibido un aporte sanguíneo adecuado durante el desarrollo, lo que daría lugar a una zona central de necrosis, que se convertiría en un punto delgado o en un canal abierto, rodeado por una zona de migración neuroblástica anómala. Las lesiones quísticas causadas por la destrucción tisular se denominan **quistes porencefálicos**.

FENÓMENOS CELULARES EN EL DESARROLLO ENCEFÁLICO

La organización del encéfalo determina su función en última instancia. Tres parámetros significativos de la organización del encéfalo son: 1) la densidad de neuronas, 2) el patrón de ramificación de axones y dendritas y 3) el patrón de contactos sinápticos. Estas características comienzan a desarrollarse hacia el final del período de máxima migración neuronal en el sexto mes de gestación. Aunque la densidad neuronal y los patrones básicos del crecimiento axónico y dendrítico se determinan en los primeros 2-3 años después de nacer, la remodelación de las conexiones sinápticas continúa durante toda la vida.

Sobreproducción de neuronas y apoptosis

La embriogénesis produce 1,5-2 veces más neuronas de las que están presentes en el encéfalo maduro. Hacia las 24 semanas de gestación se han producido casi todas estas neuronas. A continuación se produce una muerte neuronal selectiva.

La muerte celular programada genéticamente (**apoptosis**) de las neuronas es una característica del desarrollo celular en muchas zonas del encéfalo. A diferencia de la necrosis (muerte celular secundaria a lesión), la apoptosis requiere la síntesis de proteínas y, por tanto, es un proceso celular activo.

Algunos factores de crecimiento interrumpen el proceso normal de apoptosis. El **factor de crecimiento nervioso**, el **factor neurotrófico derivado del encéfalo** y el **factor de crecimiento fibroblástico** son conocidos por limitar la muerte celular. Este hallazgo ha llevado a la idea de que la administración de factores de crecimiento puede bloquear la muerte celular neuronal que ocurre en ciertas enfermedades degenerativas.

Crecimiento axónico

Después de que los neuroblastos completan su división celular final y migran a su ubicación definitiva, empiezan a emitir un único axón con una o más prolongaciones distales denominadas **conos de crecimiento**. Esta extensión en forma de pala del axón en crecimiento es capaz de

avanzar a través de áreas de tejido nervioso o mesenquimatoso en desarrollo para alcanzar objetivos distantes. La orientación de los conos de crecimiento se ve influenciada por **factores trópicos** (que guían una célula hacia un objetivo particular) y **factores tróficos** (que mantienen el metabolismo de una célula o de sus prolongaciones). A medida que el axón crece puede enviar ramas, cada una con su propio cono de crecimiento. Algunas ramas pueden terminar en sitios que al final no estarán inervados por la célula. Por ejemplo, las células del córtex motor que envían axones a la médula espinal para inervar las motoneuronas también envían ramas transitorias a las estructuras del tronco del encéfalo; estas conexiones ectópicas no suelen persistir.

Sinaptogénesis

Una vez que un cono de crecimiento axónico llega a su sitio de terminación experimenta cambios bioquímicos y morfológicos para convertirse en un **terminal presináptico**. De forma similar, la zona de la neurona diana con la que contacta la prolongación presináptica empieza a expresar la maquinaria postsináptica característica, como receptores de neurotransmisores y moléculas segundas mensajeras.

Según una teoría del desarrollo de la sinapsis, existe una competencia por el espacio sináptico disponible en neuronas diana. Una sinapsis que se forma se mantendrá sólo si intercambia las señales correctas con la célula diana. Muchas sinapsis que se forman se pierden después y se reemplazan por otras sinapsis que pueden tener más éxito. Por tanto, sólo un subconjunto del gran número de sinapsis que se forman persiste al final. Este concepto se denomina **estabilización sináptica** y requiere 1) una señal generada por la célula presináptica, posiblemente el neurotransmisor que se utilizará en la sinapsis adulta, 2) un medio para que la célula postsináptica responda a la señal presináptica y 3) una «señal retrógrada» desde la célula postsináptica a la célula presináptica para indicar qué contactos deben persistir en el encéfalo maduro.

Plasticidad y competencia

Un proceso relevante relacionado con el desarrollo de la organización neuronal es la **plasticidad**. El encéfalo en desarrollo no es tan vulnerable a las lesiones como lo es el encéfalo maduro. Los lactantes que sufren una lesión cortical importante en el período prenatal o posnatal temprano pueden mostrar una recuperación funcional sorprendente, con un resultado final de un déficit escaso o nulo. El mecanismo de la plasticidad se relaciona con alteraciones de la muerte neuronal selectiva y la simplificación axónica, así como con el mantenimiento de ramas axónicas transitorias y sinapsis que de otra manera se perderían, como se ha descrito previamente.

Un ejemplo de plasticidad y de competencia por el espacio sináptico es el desarrollo de las conexiones corticales visuales. Las fibras

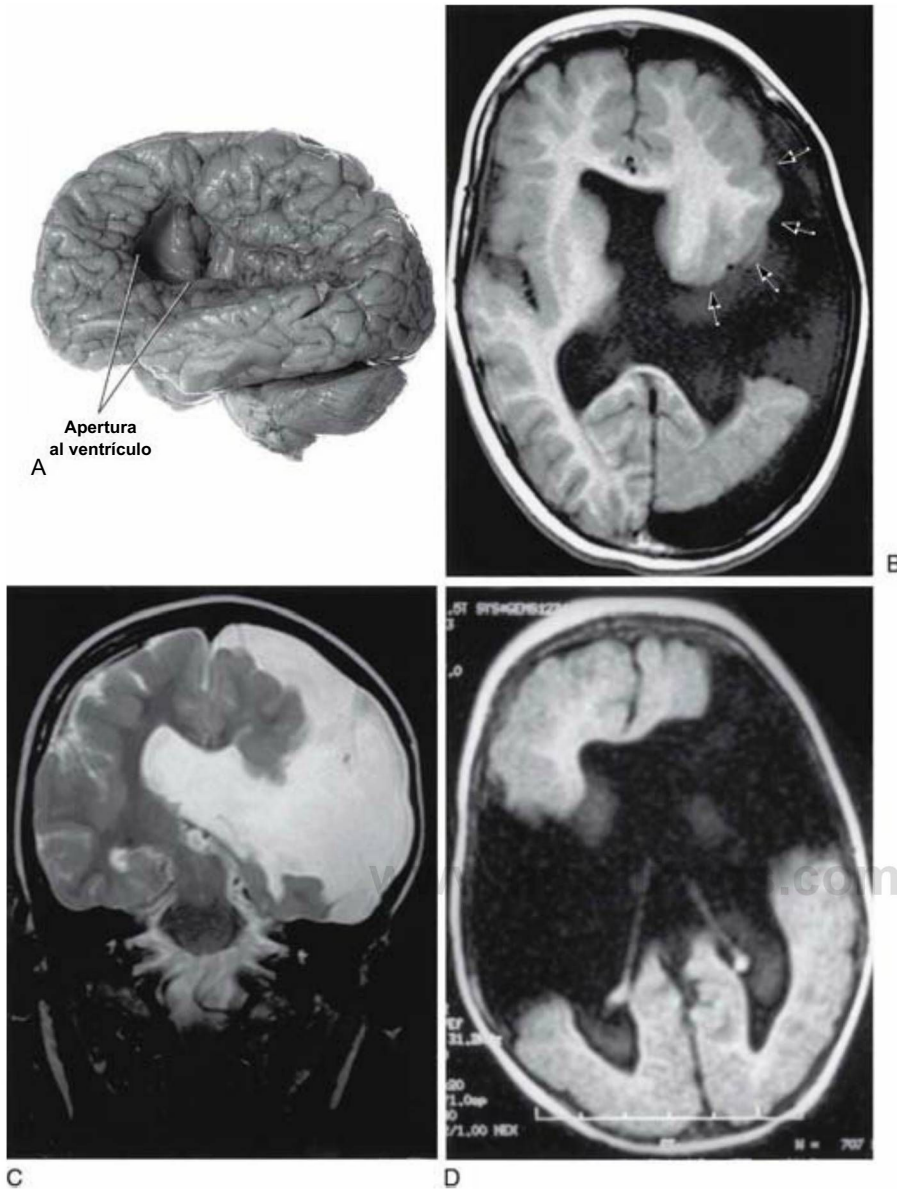


Figura 5-21. A a D, Ejemplos de esquizencefalia en encéfalos de niños pequeños. El defecto puede manifestarse como un canal abierto de tamaño variable que se extiende desde el espacio ventricular hacia el espacio subaracnoideo (A-C). El tejido cortical se extiende desde la superficie externa del hemisferio hacia y a través de la apertura de este canal (B, flechas). En algunos pacientes el defecto puede ser bilateral, en cuyo caso la pérdida de tejido cerebral puede ser profunda (D).

que transmiten la información visual de cada ojo llegan a territorios solapados del córtex visual durante el período fetal. El espacio sináptico situado en esta región normalmente se distribuye de forma equivalente a los terminales que vehiculan las aferencias de cada ojo. Sin embargo, si se pierde la aferencia de un ojo o si no es funcionalmente equivalente a la del otro ojo, los terminales del ojo «bueno» tendrán una ventaja competitiva y ocuparán una parte mayor del espacio sináptico disponible. El período durante el que puede producirse este tipo de cambios plásticos se denomina **período crítico**. Otras áreas del córtex tienen sus propios períodos críticos; la duración y el momento en que tiene lugar el período crítico varían entre las distintas regiones.

El concepto de período crítico tiene implicaciones clínicas. Si las aferencias de un ojo son disfuncionales durante el período crítico para el desarrollo del sistema visual (p. ej., miopía intensa de un ojo), los terminales axónicos que llevan información de ese ojo se encuentran en desventaja al competir por el espacio sináptico. Si el trastorno causante no se trata, el ojo «bueno» tiene acceso exclusivo al córtex visual y las aferencias del ojo «mal» se ignoran. Este trastorno se denomina **ambliopía**. Si la miopía se corrige en un período posterior de la vida, ninguna señal podrá pasar desde la retina hasta el córtex visual, porque las conexiones sinápticas apropiadas no se formaron durante

el período crítico. Como resultado, el ojo permanece ciego desde el punto de vista funcional. Esta ceguera se puede evitar mediante la aplicación de tratamientos que igualan la competencia por el territorio sináptico durante el período crítico.

El desarrollo sináptico se produce en paralelo con la proliferación y la migración celulares. Las espinas dendríticas son los lugares donde se producen muchos contactos sinápticos, sobre todo en las neuronas corticales. La velocidad de formación de la espina varía en diferentes partes del encéfalo, pero suele alcanzar su máximo durante el sexto mes posnatal. Muchos niños con retraso mental, incluidos aquéllos con síndrome de Down, tienen menos ramificaciones axónicas y dendríticas (y además menos complejas) y menos espinas dendríticas que los niños sanos. En algunos pacientes se produce una alteración de la estructura del citoesqueleto que sustenta la arquitectura de las prolongaciones axónicas. El desarrollo axónico y sináptico es especialmente vulnerable a la **influencia perinatal de la hipoxia**, la **desnutrición** y las **toxinas ambientales**.

Mielinización

Los oligodendrocitos mielinizan los axones neuronales en el SNC. La mielinización comienza alrededor del sexto mes del desarrollo

y es máxima entre el nacimiento y el primer año de vida, aunque continúa en la edad adulta. Un retraso de la mielinización puede causar un retraso del desarrollo funcional. El mejor ejemplo es una ceguera congénita cortical que se resuelve en el primer año de vida.

Hay una jerarquía definida en la maduración regional de formación de la mielina. Los tractos motores y sensitivos de todo el sistema nervioso maduran pronto, mientras que las vías de asociación lo hacen relativamente tarde.

Varias enfermedades neurodegenerativas (leucodistrofias) afectan a la formación de la mielina. Muchos otros errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos y los ácidos orgánicos alteran la mielinización, en especial la fenilcetonuria. Por último, la nutrición inadecuada también puede comprometer la mielinización.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Barkovich AJ: *Pediatric Neuroimaging*, ed 2, New York, 1995, Raven Press.
- Boulder Committee: Embryonic vertebrate central nervous system: Revised terminology, *Anat Rec* 166:257-262, 1970.
- Evans OB: *Manual of Child Neurology*, New York, 1987, Churchill Livingstone.
- Jacobson M: *Developmental Neurobiology*, ed 3, New York, 1991, Plenum Press.
- McConnell SK: The determination of neuronal fate in the cerebral cortex, *Trends Neurosci* 12:342-349, 1989.
- Noden DM: Vertebrate craniofacial development: The relation between ontogenetic process and morphological outcome, *Brain Behav Evol* 38:190-225, 1991.
- Purves D, Lichtman JW: *Principles of Neural Development*, Sunderland, Mass, 1985, Sinauer Associates.
- Rakic P: Principles of neural cell migration, *Experientia* 46:882-891, 1990.
- Scott JM, Weir DG, Molloy A, McPartlin J, Daly L, Kirke P: Folic acid metabolism and mechanisms of neural tube defects, *Ciba Found Synip* 181:180-191, 1994.
- Shatz C: The developing brain, *SciAm* 267:61-67, 1992.
- Walsh C, Cepko CL: Clonally related cortical cells show several migration patterns, *Science* 241:1342-1345, 1988.



Sección **II**

NEUROBIOLOGÍA REGIONAL

www.medilibros.com

6-16

Ventrículos, plexos coroideos y líquido cefalorraquídeo

J.J. Corbett, D.E. Haines, M.D. Ard y J.A. Lancon

Introducción-82

Desarrollo-82

- Forámenes del cuarto ventrículo-83
- Formación del plexo coroideo-83

Ventrículos-84

- Ventrículos laterales-84
- Tercer ventrículo-85
- Acueducto cerebral-86
- Cuarto ventrículo-86
- Hemorragia intraventricular-87

Epéndimo, plexo coroideo y líquido cefalorraquídeo-87

- Epéndimo-87
- Ependimomas-87
- Plexo coroideo-88
- Tumores del plexo coroideo-90
- Líquido cefalorraquídeo normal y patológico-90
- Producción y circulación del líquido cefalorraquídeo-92

Hidrocefalia y procesos relacionados-92

- Hidrocefalia obstructiva-93
- Estenosis acueductal-93
- Hidrocefalia comunicante-93
- Hidrocefalia ex vacuo-93
- Hipertensión intracraneal idiopática-94
- Hidrocefalia normotensiva-94

Los espacios ventriculares del encéfalo son el equivalente en el adulto del conducto neural de las etapas tempranas del desarrollo. Estos espacios, los plexos coroideos que contienen y el líquido cefalorraquídeo (LCR) producido por el plexo coroideo son elementos esenciales en el funcionamiento normal del encéfalo.

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente en la tercera semana del desarrollo, el sistema nervioso consiste en un tubo cerrado en ambos extremos y con cierta forma de gancho rostralmente (fig. 6-1). La cavidad de este tubo, el **conducto neural**, finalmente da lugar a los **ventrículos** del encéfalo adulto y al **conducto central** de la médula espinal (o conducto ependimario). Los ventrículos se hacen más elaborados a medida que se diferencian las distintas partes del encéfalo, mientras que el conducto central cada vez se hace más pequeño a medida que la médula espinal se diferencia hasta su patrón adulto.

El plexo coroideo, que segrega el LCR que rellena los ventrículos y el espacio subaracnoideo, se produce a partir de conglomerados de células que se originan en la pared de cada ventrículo durante el primer trimestre. Estas células están especializadas en una función secretora. La producción de LCR es un proceso activo que requiere gasto de energía por parte de las células coroideas.

Cualquier condición que produzca un acúmulo de LCR, como una producción excesiva o una obstrucción de su circulación a través del sistema ventricular, produce déficits neurológicos serios. Quizá

el ejemplo más conocido es la **hidrocefalia** que se observa en el feto o el recién nacido. Esta condición habitualmente está producida por una obstrucción del flujo de LCR con el consiguiente ensanchamiento de las cavidades ventriculares por encima del nivel de bloqueo. Los huesos del cráneo en desarrollo se separan, y la cabeza puede agrandarse significativamente. En la mayoría de estos casos es necesario algún tipo de intervención quirúrgica de desviación del flujo de LCR (un procedimiento de derivación).

DESARROLLO

Los **neuroporos anterior (rostral)** y **posterior (caudal)** se cierran aproximadamente entre los días 24 y 26, respectivamente. En este momento, el tubo neural está revestido por las **células neuroepiteliales** en diferenciación de la zona ventricular, las cuales experimentan oleadas de división celular. Algunas de estas células precursoras dan lugar a las **células ependimarias** que revisten el sistema ventricular en desarrollo (y maduro) y el conducto central.

El encéfalo está compuesto inicialmente de tres vesículas principales —**rombencéfalo**, **mesencéfalo** y **prosencefalo**—, cada una de las cuales contiene una porción de la cavidad del tubo neural (fig. 6-L4, D). La aparición de la **flexura pontina** en el rombencéfalo y un surco progresivamente más profundo que separa el diencéfalo del telencéfalo (el **surco diencéfalo-telencéfalo**, abreviado aquí como **flexura telencéfalo**) divide estas tres vesículas en cinco vesículas encefálicas (**mielencéfalo**, **metencéfalo**, **mesencéfalo**, **diencéfalo**, **telencéfalo**) características del encéfalo adulto (fig. 6-1B, E). Con el desarrollo subsecuente, el telencéfalo se agranda significativamente (fig. 6-1C, F). A medida que el encéfalo se agranda desde tres a cinco vesículas, cada parte arrastra una porción de la cavidad del tubo neural primitivo. Estos espacios en cada vesícula encefálica forman el ventrículo de esa parte del encéfalo en el adulto. Por tanto, la forma del sistema ventricular, en general, se adapta a los cambios en la configuración de las partes del encéfalo que lo rodean.

Los ventrículos laterales siguen a los hemisferios cerebrales que se agrandan y el tercer ventrículo continúa siendo un espacio único en la línea media (fig. 6-1A-C). Las comunicaciones entre los ventrículos laterales y el tercer ventrículo, los **forámenes interventriculares (de Monro)**, inicialmente son grandes pero se reducen con el aumento del cerebro, a medida que progresa el desarrollo (fig. 6-1C, F). El **quistes coloides** es un tipo de glioma que, aunque sólo comprende alrededor del 1 % de todos los tumores intracraneales, tiende a localizarse a nivel del foramen interventricular. En esta localización puede bloquear la salida de LCR desde los ventrículos y derivar en unos ventrículos dilatados y en un adelgazamiento del cuerpo caloso. Habitualmente estos pacientes debutan con cefalea, náuseas y vómitos (características de una presión intracraneal aumentada) y con alteraciones mentales y trastornos de la marcha. La proliferación de los elementos neurales del mesencéfalo conduce a una reducción del tamaño de la cavidad de esta vesícula que forma el **acueducto cerebral** del encéfalo adulto (fig. 6-1C, F). Esto produce una estenosis regional en el sistema ventricular y por tanto un punto en el que puede bloquearse fácilmente el flujo de LCR. La oclusión del acueducto cerebral durante el desarrollo puede ser el resultado de una cicatrización glial (**gliosis**) debida a una infección o como consecuencia de defectos del desarrollo del prosencéfalo, a una rotura del saco amniótico intraútero o a una bifurcación del acueducto. La última entidad es

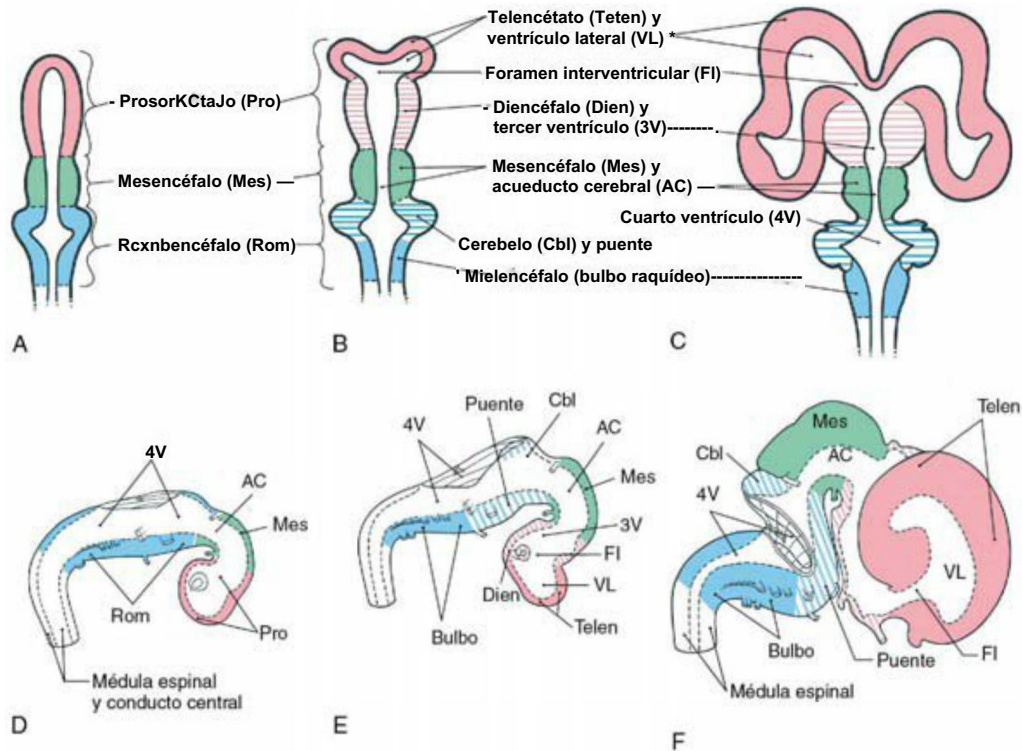


Figura 6-1. El desarrollo temprano del encéfalo y del sistema ventricular muestra cómo se interrelacionan el crecimiento encefálico y la configuración de los ventrículos. Esquemas en visión dorsal (A-C) y sus correspondientes vistas laterales (D-F) a las 5 semanas aproximadamente (I)J, 6 semanas (E) y 8,5 semanas (F) de gestación. Se muestran los límites de los ventrículos en D a F como líneas discontinuas.



Figura 6-2. Desarrollo de los forámenes de Luschka y Magendie en el cuarto ventrículo.

una condición genética ligada al sexo en la que el acueducto está reducido a dos o más canales muy pequeños que no se comunican de forma apropiada. Además, el acueducto cerebral puede reducirse a un canal tan pequeño que produzca una reducción o un bloqueo del flujo de LCR. Cualquiera que sea la causa, la oclusión del acueducto cerebral provoca una falta de comunicación entre el tercer y el cuarto ventrículo y bloquea la salida de LCR desde el tercer ventrículo. Caudalmente, el acueducto cerebral desemboca en el cuarto ventrículo (fig. 6-1B, C, E, F).

Forámenes del cuarto ventrículo

Los ventrículos y el conducto central de la médula espinal inicialmente forman un sistema cerrado. Sin embargo, en el segundo y tercer mes del desarrollo se forman tres aberturas en el techo del cuarto ventrículo, haciendo que el sistema ventricular se continúe con el espacio subaracnoideo que rodea al encéfalo y a la médula espinal. La parte caudal del techo del cuarto ventrículo consta internamente de una capa de células ependimarias y externamente de una capa delicada de tejido conjuntivo (fig. 6-2). Las aberturas futuras aparecen primero en forma de pequeños abultamientos en el techo del cuarto ventrículo. La membrana que forma el techo en estos puntos se adelgaza y se

rompe. Las aberturas resultantes son el **foramen medial de Magendie** y los **forámenes laterales de Luschka** (fig. 6-2).

Formación del plexo coroideo

El techo caudal del cuarto ventrículo está compuesto de células ependimarias en la superficie luminal y de una capa delicada de tejido conjuntivo, la piamadre, en su superficie externa. Todo ello forma colectivamente la **tela coroidea** (fig. 6-3). Las arterias en desarrollo en la vecindad inmediata invaginan el techo del ventrículo para formar una hendidura estrecha, la **fisura coroidea**, en la tela coroidea. Estas pequeñas arterias en desarrollo son ramas de lo que posteriormente llegará a ser la arteria cerebelosa posteroinferior en el adulto. Las células ependimarias invaginadas, junto a los vasos y una pequeña porción de tejido conjuntivo, representan el plexo coroideo primigenio en el interior del espacio ventricular. A medida que progresa el desarrollo, el plexo coroideo se agranda, forma muchas elevaciones pequeñas denominadas **vellosidades**, y comienza a segregar LCR (fig. 6-3; v. también fig. 6-18). Alrededor del final del primer trimestre el plexo coroideo es funcional, las aberturas del cuarto ventrículo son patentes y existe circulación de LCR a través del sistema ventricular y al interior del espacio subaracnoideo.

Los plexos coroideos del tercer ventrículo y de los ventrículos laterales se desarrollan de una forma muy similar (fig. 6-4). Aparece una fisura coroidea en el techo del tercer ventrículo y en la pared medial del ventrículo lateral. El plexo coroideo se desarrolla a lo largo de estas líneas, se abomba hacia el interior del espacio respectivo y se continúa desde los ventrículos laterales al tercer ventrículo a través del foramen interventricular. Las pequeñas arterias que irrigan el plexo coroideo del tercer ventrículo son ramas de la arteria coroidea posteromedial, y aquellas que irrigan el plexo coroideo de los ventrículos laterales son ramas de la arteria coroidea posterolateral y de la arteria coroidea anterior (v. cap. 8).

En el adulto, el plexo coroideo se encuentra en ambos ventrículos laterales y en el tercer y cuarto ventrículo (fig. 6-4). El desarrollo de esta estructura es básicamente similar en todos estos espacios y aquí se describe para el cuarto ventrículo.

VENTRÍCULOS
Ventrículos laterales

Las cavidades del telencéfalo son los ventrículos laterales, de los cuales hay uno en cada hemisferio (fig. 6-4). A medida que el desarrollo de los hemisferios crea los lóbulos frontal, temporal y occipital, los ventrículos laterales son arrastrados por ellos y adquieren su forma

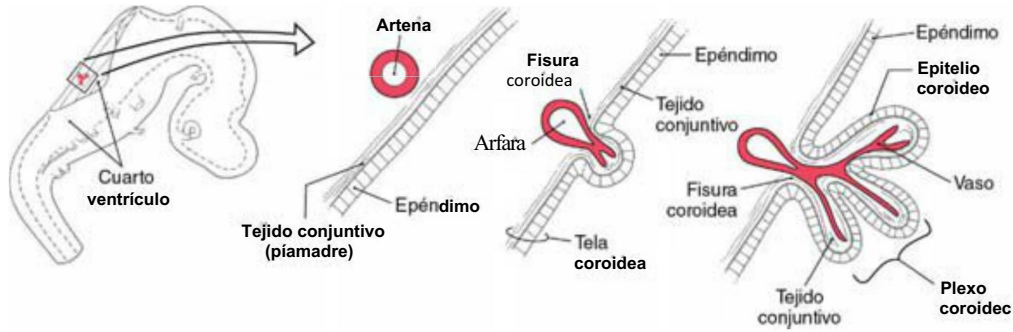
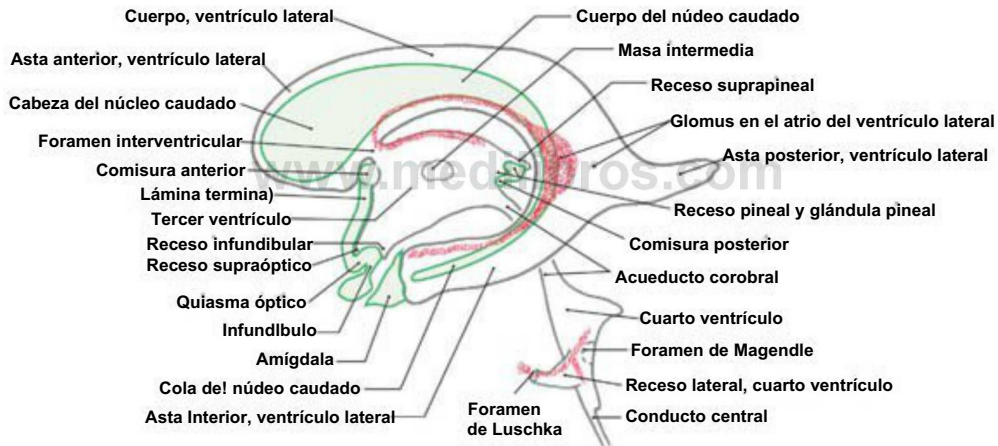
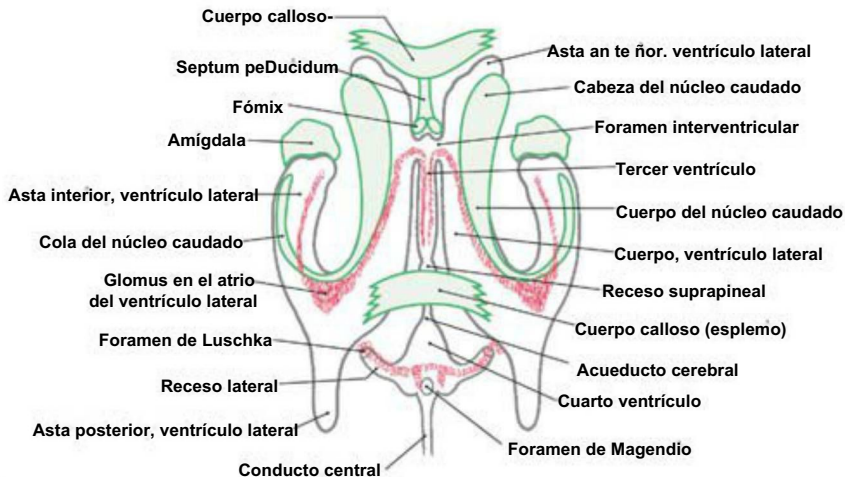


Figura 6-3. Desarrollo del plexo coroideo.



A



B

Figura 6-4. Vistas lateral (A) y posterior (dorsal) (B) de los ventrículos laterales, tercero y cuarto y del acueducto cerebral. Se muestran en verde las estructuras que rodean a las diversas partes del sistema ventricular; el plexo coroideo se muestra en rojo.

adulta definitiva de C aplanada con una cola corta (fig. 6-4). Esta forma está presente en el nacimiento. El ventrículo lateral consta de un asta anterior, un cuerpo y de un asta posterior e inferior (fig. 6-4). La unión del cuerpo con las astas anterior y posterior constituye el atrio del ventrículo lateral. En el atrio se encuentra un conglomerado especialmente grande del plexo coroideo, el glomus (o glomus coroideo) (fig. 6-4). En los adultos, y especialmente en las personas ancianas, el glomus puede contener calcificaciones que son visibles (como manchas blancas) en las radiografías o en las tomografías computarizadas (TC) (fig. 6-5). Los desplazamientos en la posición del glomus, generalmente acompañados de alteraciones en el volumen o en la forma del ventrículo que lo rodea, pueden indicar algún tipo de proceso patológico en curso o alguna lesión ocupante de espacio.

La compleja forma del ventrículo lateral indica que estructuras diferentes limitan sobre partes distintas de este espacio. El asta ante-

rior y el cuerpo del ventrículo lateral están delimitados medialmente por el septum pellucidum (a niveles rostrales) y por un fascículo de fibras denominado fórnix (a niveles caudales) y posteriormente (superiormente) por el cuerpo calloso (figs. 6-4 y 6-6). El suelo del cuerpo del ventrículo lateral lo constituye el tálamo, y el núcleo caudado se encuentra de forma característica en la pared lateral del ventrículo lateral a lo largo de toda su extensión (figs. 6-4 y 6-6). En el lóbulo temporal, el asta inferior del ventrículo lateral contiene la cola del núcleo caudado en su pared lateral, el hipocampo en su pared medial y un gran grupo de células (el complejo amigdalino) en su extremo rostral (figs. 6-4 y 6-6).

Las aberturas entre los ventrículos laterales y el tercer ventrículo, los forámenes interventriculares, se localizan entre las columnas del fórnix y el extremo rostral y medial del tálamo. Existen dos forámenes interventriculares, con una apertura de cada ventrículo lateral hacia el interior de un tercer ventrículo impar y medio (fig. 6-4B).

Tercer ventrículo

El tercer ventrículo, la cavidad del diencefalo, es un espacio en la línea media, estrecho, orientado verticalmente que se comunica rostralmente con los ventrículos laterales y caudalmente con el acueducto cerebral (figs. 6-4 y 6-8). El tercer ventrículo presenta un perfil complejo en una visión lateral (fig. 6-4A), aunque es estrecho en los planos coronal y axial (fig. 6-7).

Los límites del tercer ventrículo están formados por diversas estructuras, de las cuales las más importantes son el tálamo dorsal y el hipotálamo, y por estructuras que forman pequeñas evaginaciones denominadas recesos (figs. 6-4A y 6-8). Éstos son el receso supraóptico (por encima del quiasma óptico), el receso infundibular (en el infundíbulo, el tallo de la hipófisis), el receso pineal (en el tallo de la pineal) y el receso suprapineal (por encima de la pineal). La pared rostral del tercer ventrículo está formada por un segmento corto de la comisura anterior y por una fina membrana, la lámina terminal, que se extiende anteriormente (ventralmente) desde la comisura anterior hasta el borde rostral del quiasma óptico (figs. 6-4A y 6-8). El suelo del tercer ventrículo está formado por el quiasma óptico y el infundíbulo y por sus correspondientes recesos, más una línea que se extiende caudalmente a lo largo de la vertiente rostral del mesencéfalo hasta el acueducto cerebral. La pared caudal está formada por la comisura

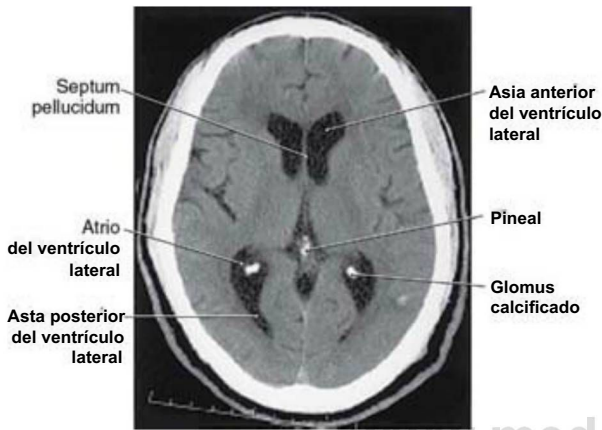


Figura 6-5. Imagen de TC que muestra un glomus calcificado en un varón de 66 años. Obsérvese que en este paciente también existen calcificaciones en la pineal. Estas calcificaciones forman un triángulo, cuya forma puede alterarse por cambios en la forma cerebral o por desplazamientos de la línea media secundarios a algún proceso patológico.

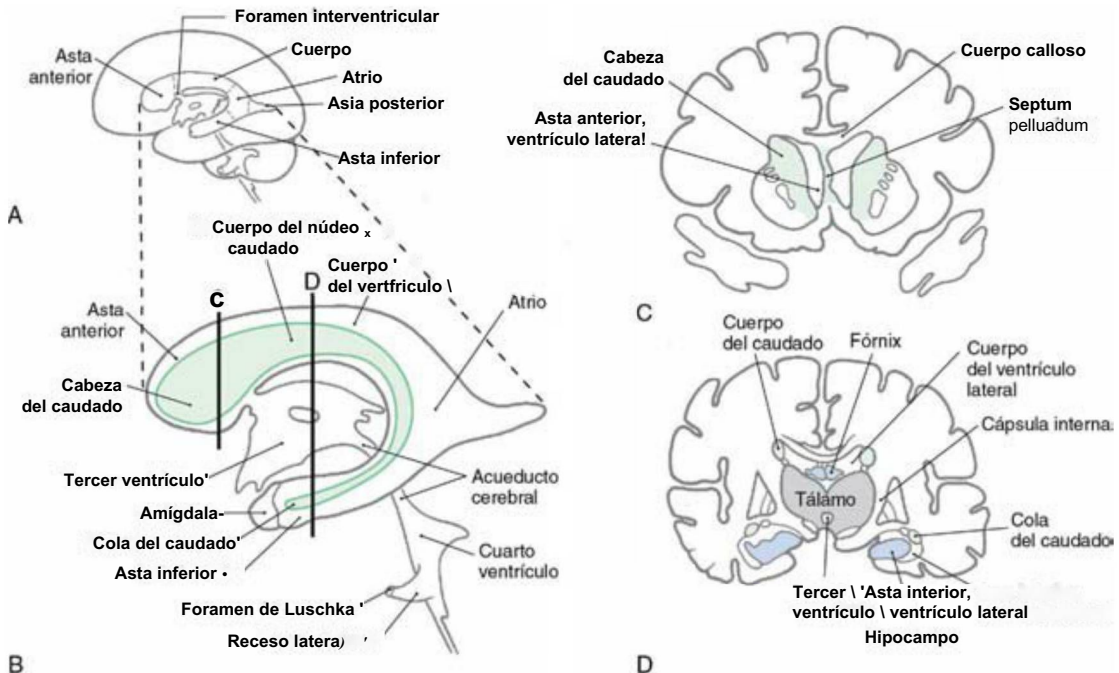


Figura 6-6. Vistas laterales de los ventrículos (A y B) y secciones transversales representativas (C y D, detalles de B) que muestran los ventrículos laterales y el tercer ventrículo y las estructuras principales que rodean a estos espacios.

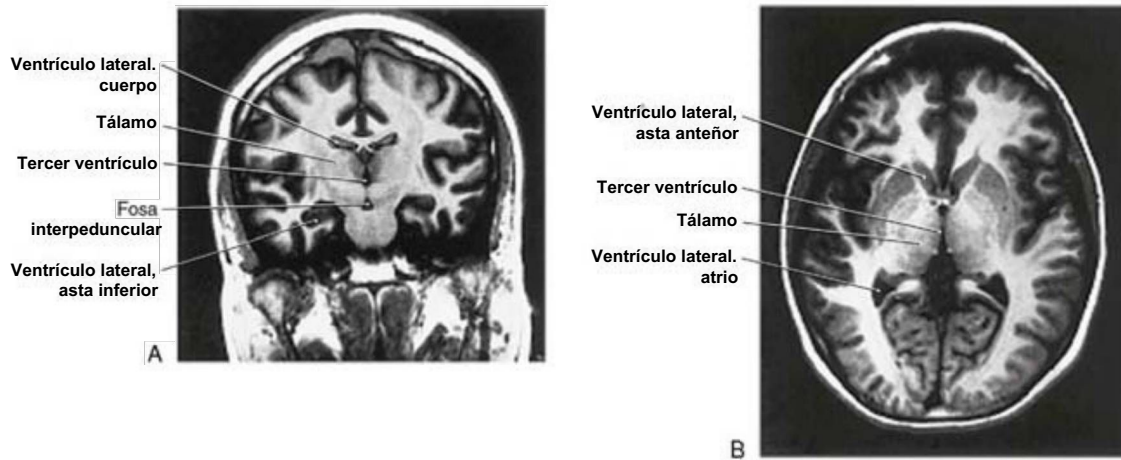


Figura 6-7. Imágenes de resonancia magnética del tercer ventrículo en un plano coronal (A) y axial (B).

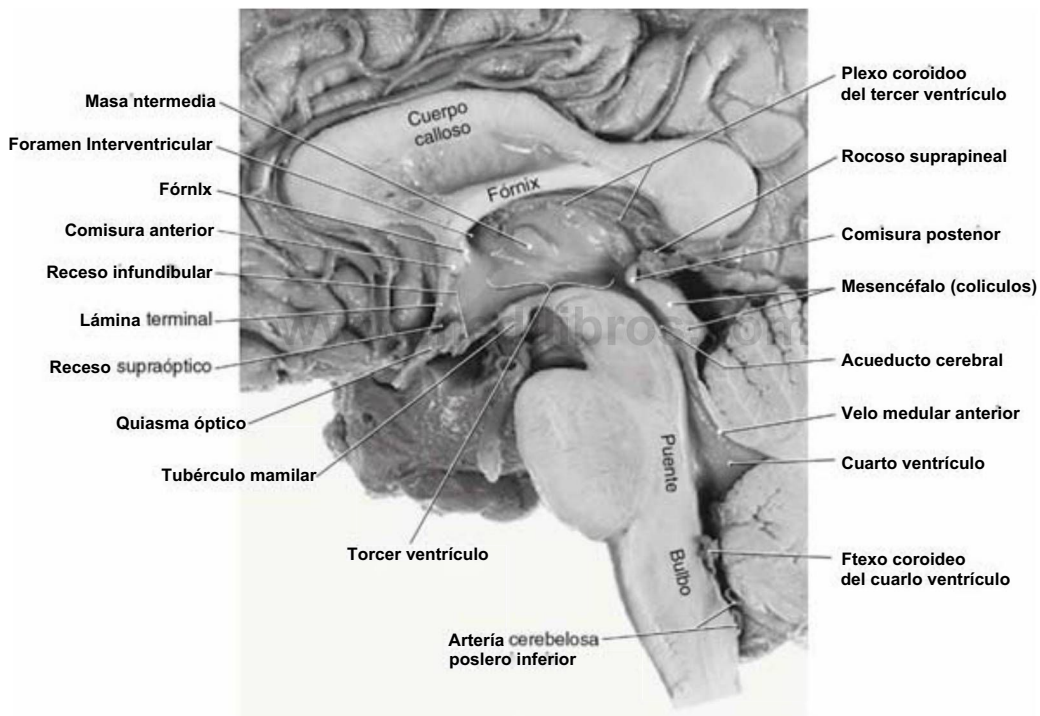


Figura 6-8. Vista sagital y media del encéfalo que muestra el tercer ventrículo, acueducto cerebral y cuarto ventrículo y las estructuras relacionadas estrechamente con estos espacios.

posterior y por los recesos relacionados con la pineal, mientras que el techo es la **tela coroidea**, de la cual está suspendida el plexo coroideo (figs. 6-44 y 6-8).

Acueducto cerebral

El **acueducto cerebral**, la extensión del ventrículo a través del mesencéfalo, se comunica rostralmente con el tercer ventrículo y caudalmente con el cuarto ventrículo (figs. 6-4A y 6-8). Este canal de la línea media tiene un diámetro en adultos de 1,5 mm aproximadamente y no contiene plexo coroideo. Su diámetro estrecho lo hace especialmente susceptible a la oclusión. Por ejemplo, los detritus celulares del sistema ventricular (derivados de infecciones o de una **hemorragia**) pueden obstruir el acueducto. Los tumores del área del mesencéfalo (tales como el **pinealoma**) pueden comprimir el mesencéfalo y ocluir el acueducto. El resultado es un bloqueo del flujo de LCR y un agrandamiento del tercer ventrículo y de los ventrículos laterales

a expensas del tejido cerebral circundante. El acueducto cerebral está rodeado por todos sitios por un manguito de sustancia gris que contiene principalmente neuronas pequeñas; ésta es la **sustancia gris periacueductal** o **sustancia gris central**.

Cuarto ventrículo

El **cuarto ventrículo** es un espacio aproximadamente piramidal que forma la cavidad del metencéfalo y del mielencéfalo (figs. 6-4 y 6-8). El vértice de este ventrículo se extiende hacia la base del cerebelo y caudalmente se afila en un canal estrecho que continúa en el interior de la médula cervical como el conducto central. Lateralmente el cuarto ventrículo se extiende sobre la superficie del bulbo formando los **recesos laterales**, para abrirse finalmente en el área de unión entre puente, bulbo y cerebelo, el **ángulo pontocerebeloso**, a través de los **forámenes de Luschka** (figs. 6-4 y 6-9). El **foramen de Magendie**, que tiene forma irregular, se localiza en la parte caudal declive del



Figura 6-9. Vista anterolateral del tronco del encéfalo y de la unión pontobulbar que muestra el foramen de Luschka y las estructuras principales localizadas en esta área. Obsérvese el penacho de plexo coroideo en el foramen. Esta área del espacio subaracnoideo, en la que se abre el foramen de Luschka, es la cisterna bulbo-cerebelosa lateral.

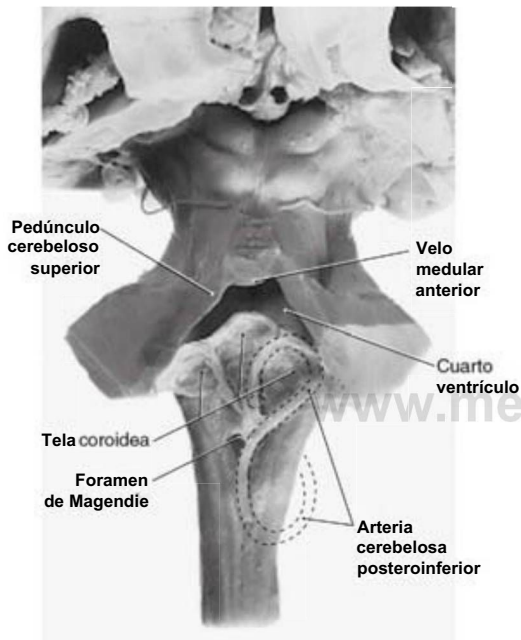


Figura 6-10. Vista posterior (dorsal) del tronco del encéfalo con el cerebelo extirpado para exponer el cuarto ventrículo, la tela coroidea de la parte caudal del techo del cuarto ventrículo y el trayecto de la arteria cerebelosa posteroinferior. El plexo coroideo sobre la superficie interna de la tela es irrigado por este vaso.

techo del ventrículo (figs. 6-4 y 6-10). Aunque el techo de la parte caudal del cuarto ventrículo y el receso lateral están compuestos por la **tela coroidea**, los límites rostrales de este espacio están formados por estructuras encefálicas. Éstas incluyen el cerebelo (que cubre aproximadamente el tercio medio del ventrículo) y los pedúnculos cerebelosos superiores y el velo medular anterior (que cubren el tercio rostral del ventrículo). El suelo del cuarto ventrículo, la **fosa romboidal** (v. fig. 10-3), está formada por el puente y por el bulbo (fig. 6-8). **Las únicas aberturas entre los ventrículos cerebrales y el espacio subaracnoideo que rodea al encéfalo son los forámenes de Luschka y de Magendie en el cuarto ventrículo.**

Hemorragia intraventricular

Diversos procesos pueden derivar en el acúmulo de sangre en los espacios ventriculares del encéfalo (fig. 6-11). Éstos incluyen una hemorragia a nivel del parénquima cerebral (tales como una **hemorragia cerebral**) que posteriormente se abre al interior del espacio ventricular, la ruptura de un aneurisma intracraneal (especialmente de aquéllos localizados inmediatamente adyacentes al tercer o al cuarto ventrículo) y un traumatismo craneal grave. En este último

caso, también puede haber sangre en el espacio subaracnoideo o en el parénquima cerebral, dependiendo del grado de la lesión. Entre las causas adicionales, aunque menos frecuentes, se incluye la ruptura o el sangrado de una malformación arteriovenosa intraventricular y el sangrado de un tumor localizado o que invada el espacio ventricular. Cualquiera que sea la causa, la sangre intraventricular, especialmente la hemorragia aguda, es visible fácilmente en la TC (fig. 6-11). La apariencia blanca (hiperdensa) de la sangre delimita característicamente los espacios ventriculares y es fácilmente distinguible de la sangre en otras localizaciones a nivel intracraneal. De hecho, la sangre en los espacios ventriculares puede crear in vivo unos moldes que muestran los detalles de los espacios ventriculares y sus relaciones (fig. 6-11). Las alteraciones del tamaño, forma o posición de un ventrículo que contenga sangre pueden ser indicativas de complicaciones neurológicas ulteriores.

EPÉNDIMO, PLEXO COROIDEO Y LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

Epéndimo

Los ventrículos encefálicos y el conducto central de la médula espinal están delimitados por un epitelio cúbico simple, el **epéndimo**. Las células ependimarias contienen abundantes mitocondrias y son metabólicamente activas. Su superficie luminal es ciliada y posee microvellosidades y su base contacta con la capa subependimaria de prolongaciones astrocitarias. No existe una lámina basal continua entre las células ependimarias y las prolongaciones gliales subyacentes (fig. 6-12). Las células ependimarias están unidas entre sí por **zónulas adherens** (desmosomas).

En algunas regiones, particularmente en el tercer ventrículo, existen agrupaciones de células ependimarias especializadas denominadas **tanicitos** (fig. 6-12). Los tanicitos poseen prolongaciones basales que se extienden a través de la capa de prolongaciones astrocitarias para formar pies terminales sobre los vasos sanguíneos y el neuropilo. Pueden transportar sustancias entre los ventrículos y la sangre. A diferencia de las células ependimarias, los tanicitos están unidos entre sí y con las células ependimarias inmediatamente adyacentes mediante uniones estrechas. También existen desmosomas entre los tanicitos.

Ependimomas

Este tumor, que constituye del 5% al 6% de todas las neoplasias de células gliales, se origina en las células ependimarias que delimitan los ventrículos (fig. 6-13). Aunque estos tumores pueden aparecer en cualquier ventrículo, la mayoría (60% al 75%) se localiza en los espacios de la fosa posterior. Estas neoplasias se observan con mayor frecuencia en niños menores de 5 años, y su localización puede determinar los síntomas que experimenta el paciente. Las lesiones supratentoriales (fig. 6-13) pueden provocar hidrocefalia en el caso de un bloqueo del flujo de LCR o actividad epiléptica. Las lesiones de localización infratentorial provocan frecuentemente náuseas y vómitos, cefalea y otros signos y síntomas relacionados con un aumento de la presión intracraneal, y signos y síntomas de nervios craneales

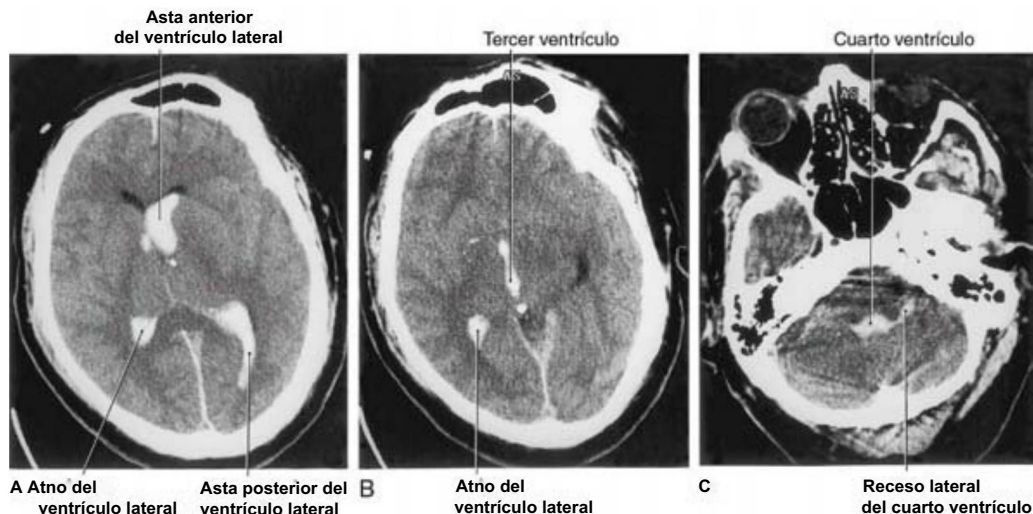


Figura 6-11. Imágenes de TC que muestran ejemplos de sangre en diversas partes de los ventrículos laterales (A, B), tercero (B) y cuarto (C). La hemorragia aguda aparece blanca en la TC. Obsérvese que la sangre delimita claramente la forma característica de los espacios ventriculares.

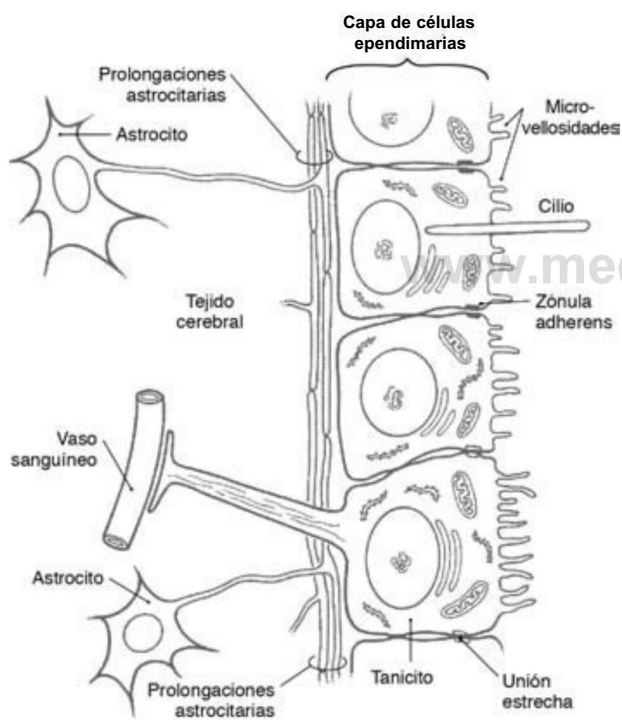


Figura 6-12. El epéndimo y su relación con la capa de prolongaciones astrocitarias subependimarias, con una representación de un tanicito.

indicativos de compresión o de infiltración del tumor en el interior del tronco del encéfalo.

El aspecto histológico de los ependimomas puede variar. En general, estos tumores se caracterizan por acúmulos de tamaños diversos que están compuestos de células poligonales o columnares dispuestas en círculo delimitando una luz (**rosetas verdaderas**) (fig. 6-14*4, B) o sobre un vaso sanguíneo pequeño (**rosetas perivasculares o pseudo-rosetas**) (fig. 6-14C). Estas configuraciones están constituidas por prolongaciones celulares largas que contactan sobre un vaso y cuyos cuerpos y núcleos celulares se localizan algo distalmente a dichas prolongaciones. Se observan con menor frecuencia **rosetas ependimarias** que consisten en acúmulos celulares que rodean luces de tamaños variables. El ápex celular en estos acúmulos puede contener un **cuerpo**

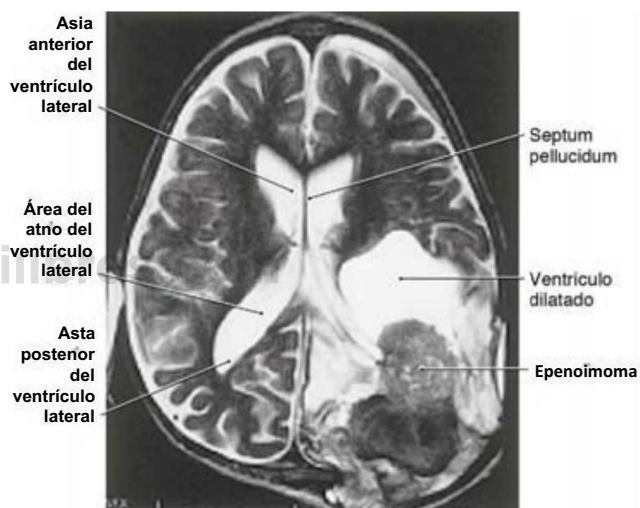


Figura 6-13. Imagen de resonancia magnética (potenciada en T2) de un ependimoma en un niño de 1 año. Obsérvese que el tumor ha invadido extensamente los lóbulos parietal y occipital del hemisferio cerebral.

basal (blefaroplasto) asociado al cilio de la célula ependimaria. El blefaroplasto se visualiza con tinciones para las proteínas fibrilares gliales. La presencia de este cuerpo basal en una sección teñida es una característica que diferencia a este tumor del papiloma coroideo que se describe más adelante.

El tratamiento de pacientes con ependimomas es principalmente quirúrgico seguido de irradiación focal. La extirpación incompleta, por ejemplo en casos de infiltración tumoral en el interior del tronco del encéfalo, reduce las tasas de supervivencia, incluso con tratamientos mediante radioterapia y quimioterapia.

Plexo coroideo

El plexo coroideo se extiende desde el asta inferior del ventrículo lateral al interior del atrio (donde se localiza el **glomus coroideo**) a lo largo del suelo del ventrículo lateral, se continúa a través del foramen interventricular, y se ancla al techo del tercer ventrículo (figs. 6-4, 6-15 y 6-16). Un tumor del plexo coroideo en el punto donde se continúa a través del foramen interventricular (fig. 6-16) puede producir un ensanchamiento del ventrículo lateral en ese lado con signos y síntomas de aumento de la presión intracraneal (vómitos, letargo, cefalea, posible papiledema). Este tipo de lesiones son

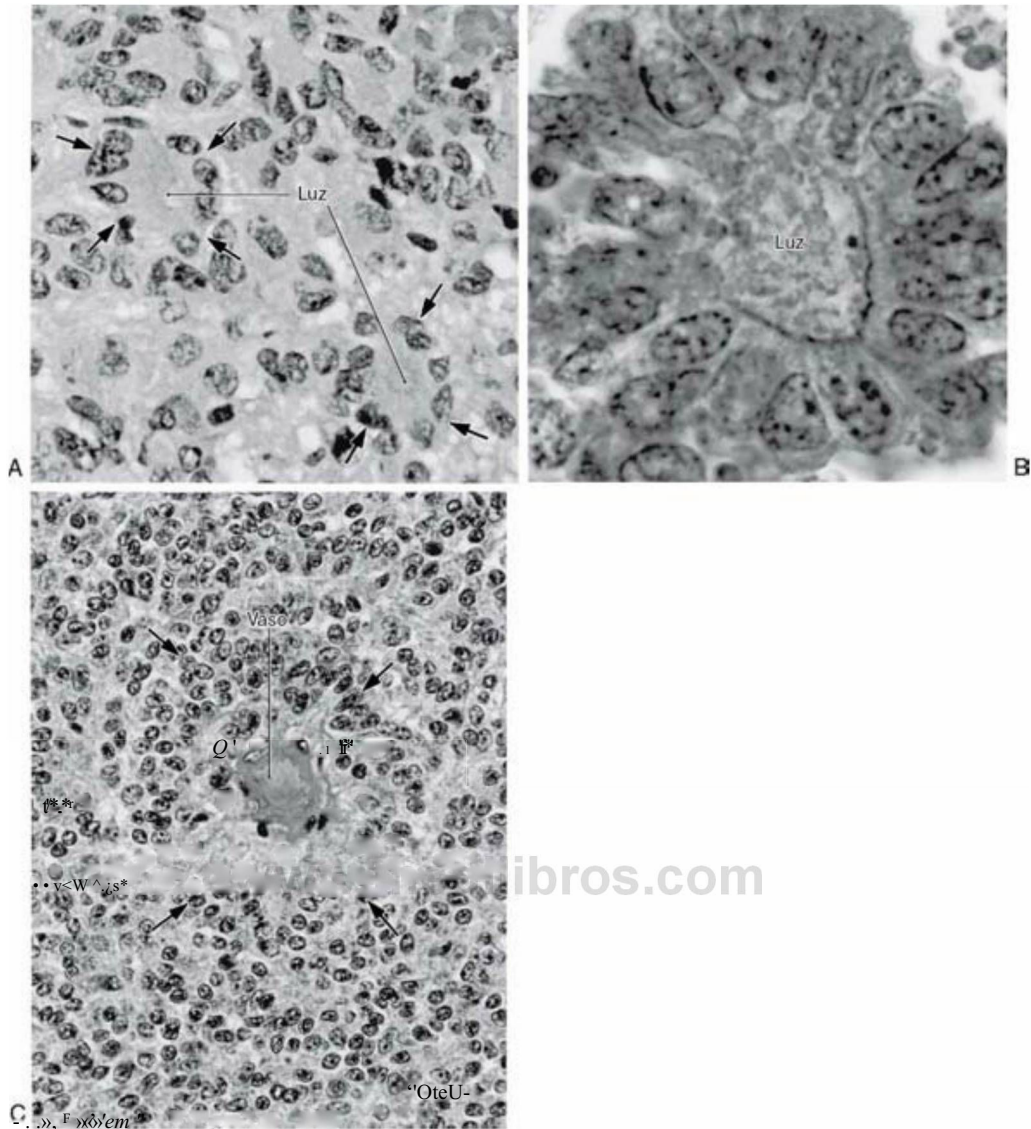


Figura 6-14. Secciones histológicas de un ependimoma que muestran las características de una roseta verdadera (A, B) y de una roseta perivascular (o seudorroseta, C). En la roseta verdadera (A, B), las células se agrupan alrededor de una luz pequeña; la luz aparentemente incompleta en B es debida al plano de la sección. En una roseta perivascular (C), las células se agrupan (flechas) alrededor de la luz de un vaso pequeño.

candidatas a un tratamiento quirúrgico. El plexo coroideo del cuarto ventrículo está anclado a la parte caudal del techo y se extiende lateralmente dentro del foramen de Luschka (figs. 6-4 y 6-9).

El plexo coroideo en cada ventrículo está formado por una serie de pliegues denominados **vellosidades**. Éstas se encuentran cubiertas en sus superficies ventriculares (luminales) por unas estructuras continuas cupuliformes, cada una de ellas con numerosas microvellosidades (fig. 6-17A, E). Cada cúpula representa la superficie luminal de una **célula epitelial coroidea**, y los surcos poco profundos entre las cúpulas son los puntos de contacto entre células **coroideas** adyacentes (fig. 6-17B, C). Cada vellosidad consiste en un eje de tejido conjuntivo muy vascularizado que deriva de la piamadre y de un epitelio cúbico simple (la **capa de células epiteliales coroideas**), que deriva de las células ependimarias (figs. 6-3 y 6-17B, C). Los abundantes capilares del eje de tejido conjuntivo de cada vellosidad están rodeados por una **lámina basal**. Las células endoteliales de estos capilares poseen numerosas **fenestraciones**, que permiten un intercambio libre de moléculas entre el plasma sanguíneo y el líquido extracelular en el eje de tejido conjuntivo (fig. 6-18). Este eje de tejido conjuntivo consta de fibroblastos y de fibrillas de colágeno. En la interfase entre el eje de tejido conjuntivo y las células epiteliales coroideas que forman la superficie

de cada vellosidad se forma otra lámina basal (figs. 6-17C y 6-18). Estas células coroideas poseen microvellosidades sobre su superficie apical (ventricular), membranas celulares digitiformes en sus lados y unas bases irregulares. Cada una está anclada a su vecina por medio de **uniones estrechas continuas (zónulas ocludens)** que sellan el espacio extracelular subyacente del espacio ventricular (figs. 6-17C y 6-18). Esto representa la **barrera hematoencefálica**. Las células epiteliales coroideas contienen un núcleo, numerosas mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso y un aparato de Golgi pequeño (figs. 6-17C y 6-18). Por tanto, están especializadas para controlar el flujo de iones y de metabolitos hacia el LCR.

Aunque las células epiteliales coroideas están unidas mediante uniones estrechas, las células ependimarias no lo están (fig. 6-18). Por consiguiente, se produce un intercambio libre entre el LCR y el líquido extracelular del parénquima cerebral. Por tanto, la composición del LCR a veces puede reflejar el proceso patológico que se produce en el tejido cerebral.

En el ser humano el aporte sanguíneo a los plexos coroideos se realiza mediante las **arterias coroideas** y las **arterias cerebelosas posteriores**. El plexo coroideo en el asta inferior, en el atrio del ventrículo lateral y en el cuerpo del ventrículo lateral es irrigado por la **arteria**

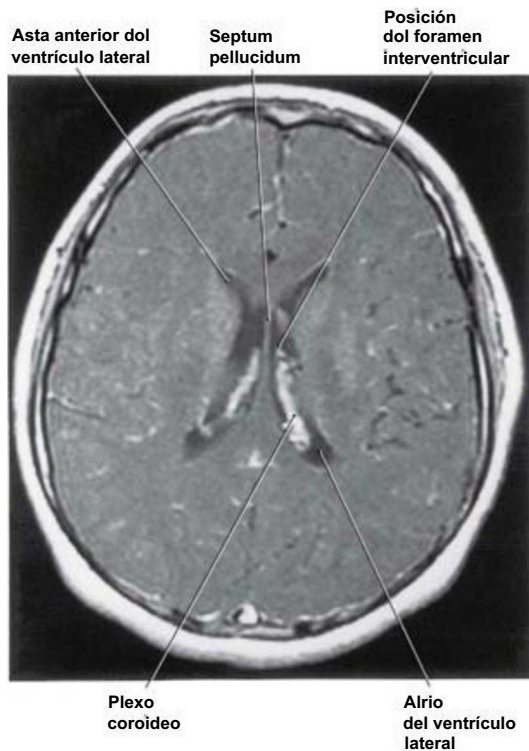


Figura 6-15. Imagen axial de resonancia magnética que muestra el plexo coroideo en el cuerpo del ventrículo lateral entre el atrio y el punto por donde pasa a través del foramen interventricular.

coroidea anterior (una rama de la carótida interna) y por la arteria coroidea posterolateral (una rama de P₂). La arteria coroidea posteromedial (también una rama de P₂) irriga el plexo coroideo del tercer ventrículo. El plexo coroideo localizado en el interior del cuarto ventrículo está irrigado por ramas de la arteria cerebelosa posteroinferior (figs. 6-8 y 6-10), y la prolongación que se extiende a través del foramen de Luschka hacia el espacio subaracnoideo (fig. 6-9) está irrigado por la arteria cerebelosa anteroinferior.

Tumores del plexo coroideo

Los tumores del plexo coroideo son relativamente raros, comprenden algo menos del 1% de todos los tumores intracraneales. En general, estas lesiones se clasifican como papilomas del plexo coroideo (fig. 6-19). Éstos son benignos y se producen con mayor frecuencia que los carcinomas de plexo coroideo, los cuales son malignos y raramente se observan. Aunque estos tumores pueden verse en pacientes de cualquier edad, son más frecuentes entre el nacimiento y los 10 años. Asimismo, se producen con mayor frecuencia en el cuarto ventrículo (50% al 60%), aunque también pueden encontrarse en el tercer ventrículo y en los ventrículos laterales. Estos pacientes presentan signos y síntomas de aumento de la presión intracraneal (cefalea, náuseas, vómitos, letargo), hidrocefalia (producción excesiva de LCR) o déficits de la motilidad ocular debido a compresión de los nervios III, IV o VI. El tratamiento de elección para el tumor que se observa con más frecuencia, el papiloma de plexo coroideo, es la extirpación quirúrgica. El más infrecuente carcinoma de plexo coroideo se trata primero mediante quimioterapia, seguido de cirugía, y posteriormente una combinación de quimioterapia y radioterapia.

En el examen histológico, estos tumores se caracterizan por acúmulos de células cúbicas o columnares que son extremadamente similares al epitelio normal del plexo coroideo (fig. 6-19). Estos acúmulos de células se insinúan entre áreas relativamente finas que contienen vasos sanguíneos y un tejido conjuntivo laxo. Ésta es una diferencia importante entre este tumor y un ependimoma, el cual posee áreas

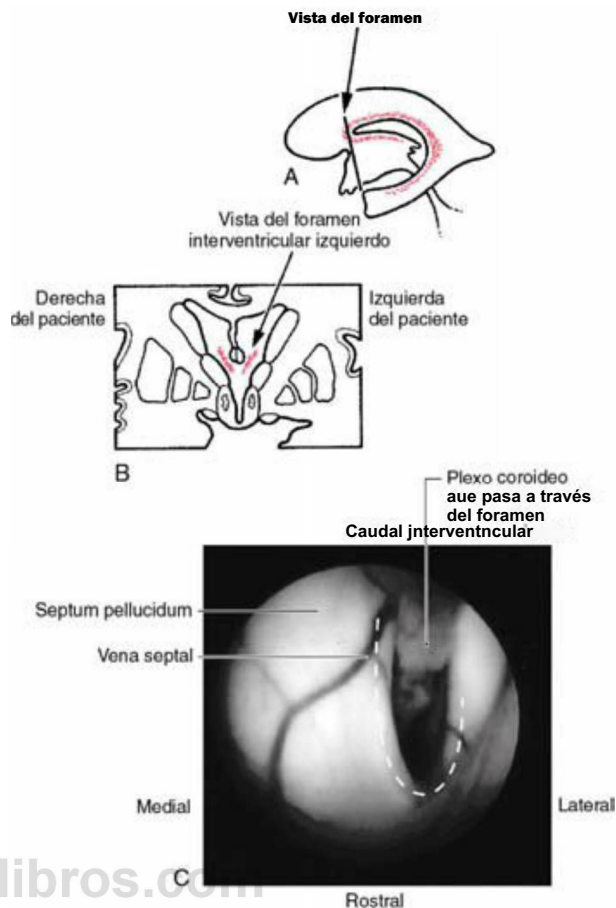


Figura 6-16. Vistas lateral (A) y coronal (B) que muestran la posición del foramen interventricular en una fotografía intraoperatoria (C). Al mirar hacia abajo en el interior del ventrículo lateral (C), obsérvese que el plexo coroideo pasa desde el ventrículo lateral a través del foramen hacia el tercer ventrículo. La línea discontinua representa la posición del fórnix.

intermedias que están compuestas por prolongaciones de células gliales (compárense las figs. 6-14 y 6-19). Se observan figuras mitóticas con poca frecuencia, aunque cuando aparecen pueden indicar que el tumor es maligno.

Líquido cefalorraquídeo normal y patológico

Las células epiteliales coroideas segregan LCR mediante transporte selectivo de sustancias desde el espacio del tejido conjuntivo extracelular (fig. 6-18). El cloruro sódico es transportado de forma activa al interior de los ventrículos, lo que establece un gradiente de concentración que es seguido pasivamente por el agua. Otras sustancias, incluidas macromoléculas, son transportadas dentro de vesículas pinocíticas desde la superficie basal a la apical del epitelio y expulsadas por exocitosis al interior del LCR. En comparación con el plasma sanguíneo, el LCR tiene unas concentraciones más altas de cloruro, magnesio y sodio; concentraciones similares de creatinina; y concentraciones menores de potasio, calcio, glucosa, proteínas, albúmina y ácido úrico (tabla 6-1). La desviación de estos valores normales es indicativa de un estado patológico o de un proceso patológico en curso.

El LCR normal es claro e incoloro y contiene muy pocas proteínas (15 a 45 mg/dl), escasas inmunoglobulinas y sólo de una a cinco células (leucocitos) por mililitro. Los cambios a partir de estos valores normales son útiles en el diagnóstico de diversos procesos patológicos (tabla 6-1).

La punción lumbar se utiliza para recoger una muestra de LCR para su análisis y para medir la presión del mismo. Se introduce una aguja entre la tercera y cuarta vértebra lumbar (o entre la cuarta y la quinta) en el interior del saco dural (cisterna lumbar), se mide

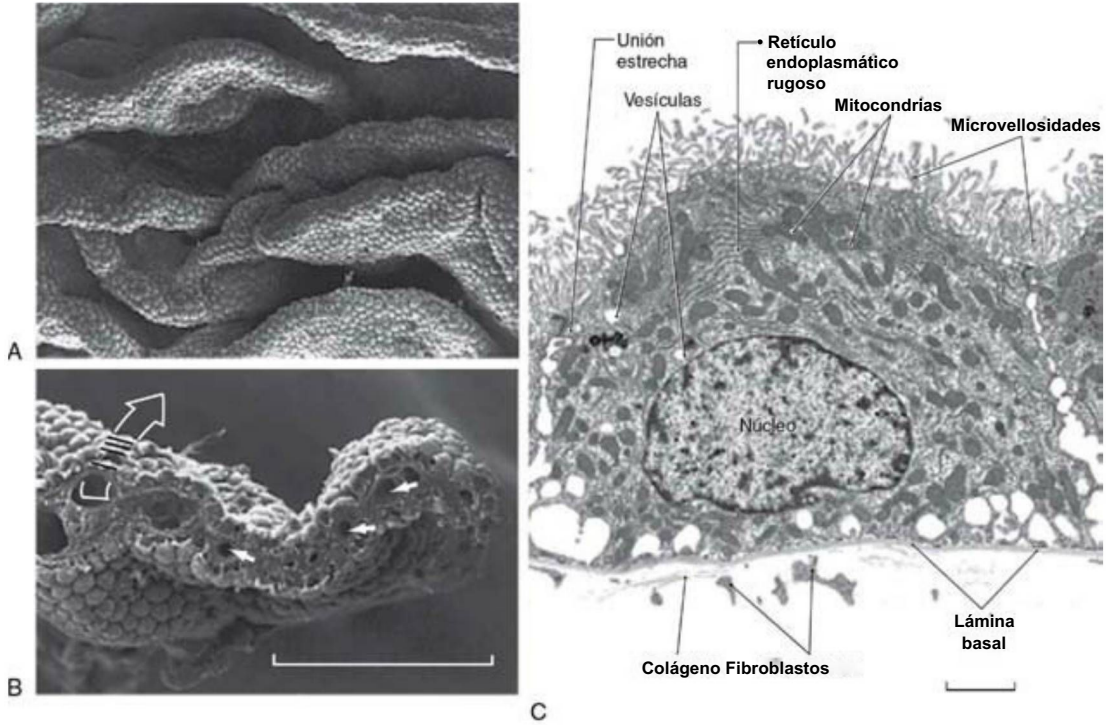


Figura 6-17. Elementos del plexo coroideo. **A y B,** Microfotografías mediante microscopía electrónica de barrido de la superficie (A) de varias vellosidades del plexo coroideo y de la sección (B) de una vellosidad. En ambas fotografías microscópicas se observa el aspecto característico de la superficie luminal de las células coroideas. Las flechas en B señalan los vasos en el eje central de una vellosidad (*flechas sólidas*) y la ruta del movimiento del líquido desde los vasos al espacio ventricular (*flecha rota*). **C,** Microfotografía mediante microscopía electrónica de transmisión que muestra la estructura interna de una célula epitelial coroidea. Primate; escala =100 μ m para A y B y 2 μ m para C.

www.medilibros.com

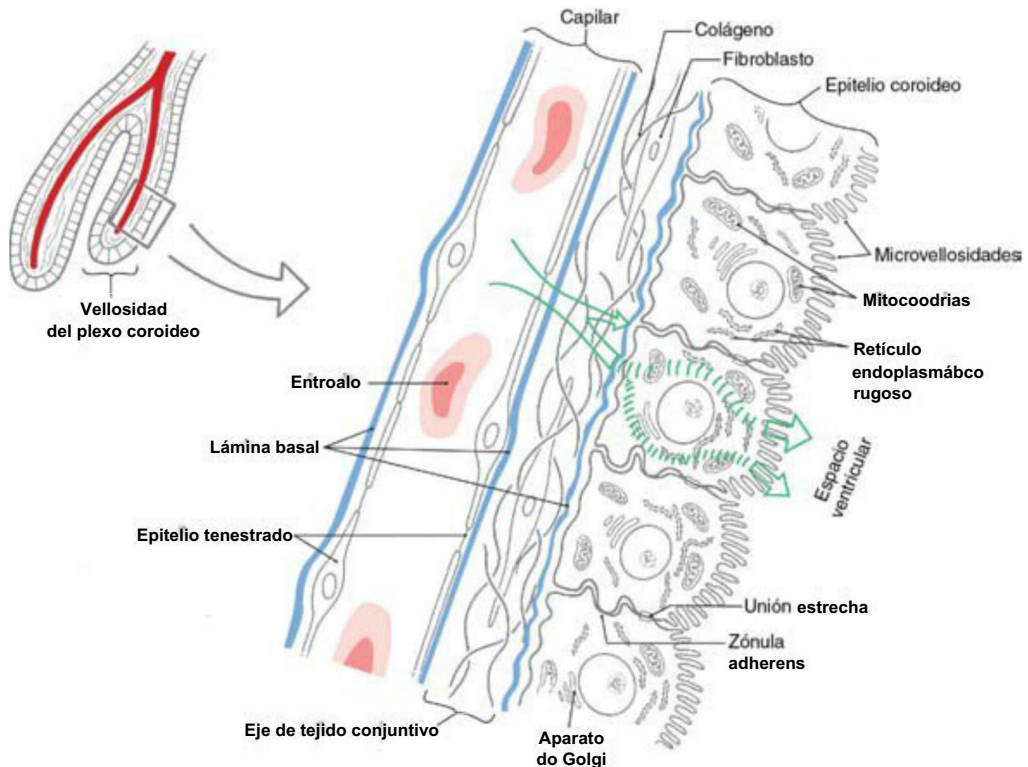


Figura 6-18. Estructura básica del plexo coroideo y ruta de transporte de fluido (mostrado en verde) a través del epitelio coroideo para producir líquido cefalorraquídeo.

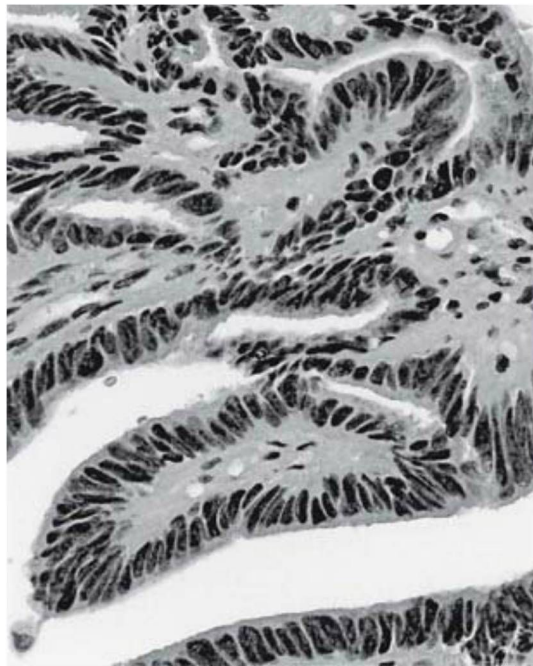


Figura 6-19. Características histológicas de un papiloma del plexo coroideo. Aunque este tumor tiene similitudes con el plexo coroideo normal, obsérvese la proliferación de células alargadas y cúbicas, el estroma engrosado y la forma lingual (o papilar) de porciones del tumor.

Tabla 6-1 Comparación de los constituyentes del líquido cefalorraquídeo (LCR) con el plasma*

	LCR	PLASMA
Cloruro	125,0 mEq/l	100,0 mEq/l
Magnesio	2,3 mEq/l	1,9 mEq/l
Sodio	143,0 mEq/l	138,0 mEq/l
Creatinina	1,1 mg/dl	1,2 mg/dl
Potasio	2,9 mEq/l	4,5 mEq/l
Calcio	2,4 mEq/l	5,0 mEq/l
Glucosa	50,0 mg/dl	80,0 mg/dl
Proteínas	34,0 mg/dl	6.500,0 mg/dl
Albumina	155,0 mg/l	35.000,0 mg/l
Ácido úrico	0,7 mg/dl	4,0 mg/dl

* Éstos son valores promedio generales que se aproximan al centro del rango.

eventualmente la presión del líquido raquídeo (rango de 100 a 250 mmH₂O de presión de apertura) y se retiran unos pocos mililitros de líquido. Dado que el volumen promedio de LCR en el adulto es de 120 a 140 ml aproximadamente y que la tasa de producción es de 15 a 20 ml/hora (y aproximadamente 400 a 500 ml/día), la muestra extraída es repuesta rápidamente. Cuando hay evidencia de sangre en la muestra obtenida de LCR, es importante establecer si esta observación es debida a una hemorragia subaracnoidea o a la lesión de un vaso durante el procedimiento: una **punción traumática**. Lo que habitualmente se denomina la **prueba de los tres tubos** aporta la respuesta. Se retiran tres tubos sucesivos de LCR. Si el primer tubo contiene sangre, el segundo poca o ninguna y el tercero ninguna, lo más probable es que haya sido una punción traumática. Si los tres tubos contienen la misma cantidad de LCR sanguinolento que también sea xantocrómico (teñido de amarillo) significa con una alta probabilidad que existe un sangrado en el interior del espacio subaracnoideo.

El número y tipos de células que se encuentran en el LCR varían según el tipo de enfermedad. En la meningitis bacteriana o en los abscesos cerebrales predominan los neutrófilos, que pueden alcanzar concen-

traciones de 1.000 a 20.000 mi y el líquido es turbio. Por el contrario, en la meningitis sifilítica lo típico sería encontrar de 200 a 300 células/ml, y muchas de éstas serían linfocitos. Los linfocitos también son el tipo celular predominante que se encuentra en las meningitis y encefalitis virales. En la esclerosis múltiple (EM) activa habitualmente hay menos de 50 células/ml de LCR. El diagnóstico de EM también se basa en cambios de contenido de inmunoglobulina G del LCR y en un aumento discreto en el número de células mononucleares; la inmunoglobulina G deriva tanto de la sangre como de la que produce los linfocitos en el LCR, donde es liberada durante una crisis de EM.

En contraste marcado con el número elevado de células blancas que se observa en las infecciones del sistema nervioso central (SNC), existen numerosos hematíes en el LCR de pacientes que tienen un sangrado dentro del **espacio subaracnoideo (hemorragia subaracnoidea)**. Por ejemplo, esta condición puede ser el resultado de la rotura de un aneurisma intracraneal o de una malformación arteriovenosa. Los pacientes con una hemorragia subaracnoidea o aquéllos con tumores primarios del SNC habitualmente tienen unos niveles elevados de proteínas en su LCR. También se observa un aumento de proteínas en el LCR en pacientes con sífilis o con meningitis y en pacientes de cáncer en los que el tumor se ha extendido (metastatzado) al interior del LCR. El LCR de pacientes de cáncer puede contener células malignas características de sus lesiones primarias.

Producción y circulación del líquido cefalorraquídeo

El LCR producido por los plexos coroideos circula por el sistema ventricular para abandonar el cuarto ventrículo a través de los forámenes de Luschka y Magendie (fig. 6-20). En este punto, el LCR entra en el espacio subaracnoideo, el cual se continúa alrededor del encéfalo y de la médula espinal. El LCR en el espacio subaracnoideo aporta la flotabilidad necesaria para prevenir que el encéfalo comprima las raíces nerviosas y los vasos sanguíneos contra la superficie interna del cráneo. El peso del encéfalo, aproximadamente 1.400 g en el aire, se reduce a unos 45 g cuando está suspendido en el LCR. Por consiguiente, los anclajes formados por las bandas delicadas de tejido conjuntivo que atraviesan el espacio subaracnoideo, las **trabéculas aracnoideas** (fig. 6-20), son adecuadas para mantener el encéfalo en una posición estable dentro de su envoltura de LCR.

El movimiento de LCR a través del sistema ventricular y del espacio subaracnoideo está influido por varios factores. En primer lugar, el movimiento ciliar de las células endoteliales intactas mueve el LCR a lo largo de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo, a través del acueducto cerebral, al interior del cuarto ventrículo y al interior del espacio subaracnoideo. En segundo lugar, existe un ligero gradiente de presión entre los puntos de producción de LCR (plexo coroideo) y los puntos donde el LCR es transferido al interior del sistema venoso (vellosidades aracnoideas). Dado que el LCR no es compresible, tiende a moverse a favor de este gradiente. En tercer lugar, también contribuyen a la circulación de LCR las pulsaciones de las arterias en el espacio subaracnoideo, de las arteriolas en los espacios de Virchow-Robin, el movimiento pasivo del LCR a través del epéndimo y del tejido cerebral y los movimientos leves del encéfalo y de la médula espinal durante la actividad normal.

Después de atravesar el espacio subaracnoideo, el LCR alcanza las vellosidades aracnoideas que se extienden en el interior del seno sagital superior y dentro de los lagos venosos del seno sagital superior (**lagunas laterales o lagunas laterales del seno sagital superior**) (fig. 6-20). El espacio subaracnoideo y el LCR que contiene se extienden hasta el interior del eje de cada vellosidad. En este punto, el LCR entra en la circulación venosa a través de dos rutas. Una cantidad limitada pasa entre las células que conforman la vellosidad aracnoidea, mientras que la mayor parte es transportada a través de estas células en vesículas delimitadas por membrana (v. también cap. 7). Entre 330 y 380 ml de LCR aproximadamente entran en la circulación venosa al día, y alrededor de 120 a 140 ml se encuentran en todo momento en los ventrículos y en el espacio subaracnoideo.

HIDROCEFALIA Y PROCESOS RELACIONADOS

El bloqueo del movimiento de LCR o un fracaso en el mecanismo de absorción provocará una acumulación de líquido en los espacios ventriculares o alrededor del encéfalo (fig. 6-21). Los resultados,

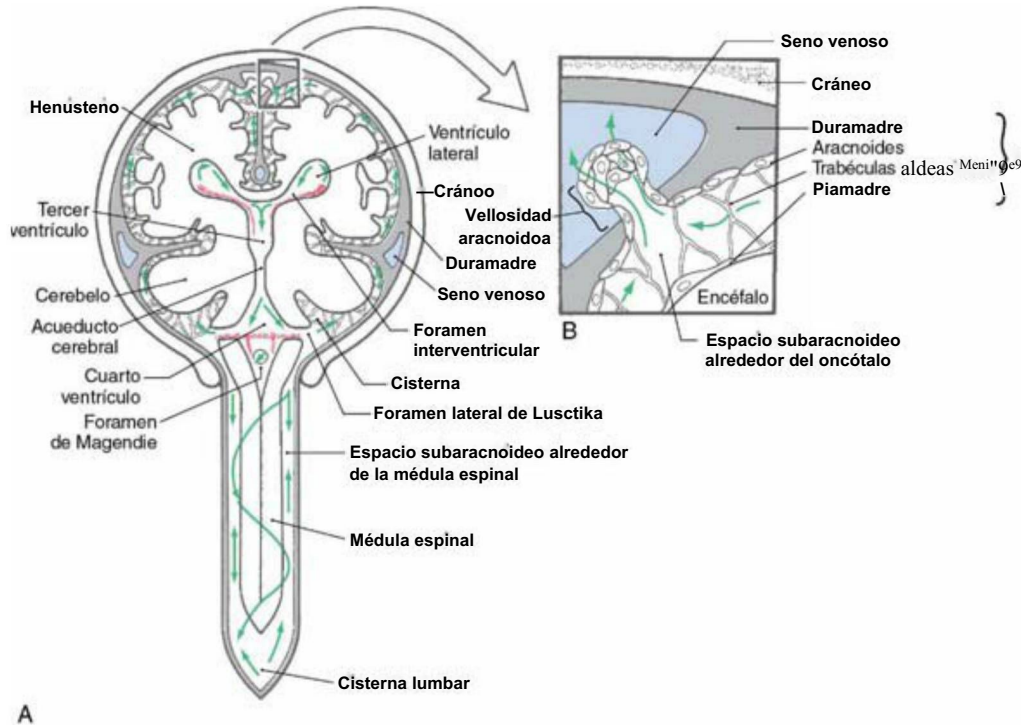


Figura 6-20. Representación del encéfalo y de la médula espinal (A) que muestra las localizaciones del plexo coroideo (rojo) y las rutas que sigue el LCR (verde) a través de los ventrículos y del espacio subaracnoideo alrededor del sistema nervioso central. El detalle (B) muestra las relaciones de una vellosidad aracnoidea con el espacio subaracnoideo y el seno venoso. Aunque no se muestra aquí, el seno venoso está delimitado por un endotelio. El LCR entra en el sistema venoso principalmente mediante transporte a través de las células de la vellosidad aracnoidea (B, flechas verdes discontinuas), aunque algo de fluido pasa entre estas células (B, flecha verde sólida).

denominados habitualmente **hidrocefalia**, se caracterizan por un aumento del volumen de LCR, la dilatación de uno o más ventrículos y, generalmente, un aumento de la presión de LCR. La dilatación de los ventrículos cerebrales puede ser debida a un bloqueo en la circulación de LCR a través del sistema, como en la **hidrocefalia obstructiva**; debida a factores no relacionados con una alteración del flujo, como en la **hidrocefalia comunicante**; o debida a atrofia cerebral, como en la **hidrocefalia ex vacuo**. Una dilatación ventricular también puede ser una secuela de un traumatismo, meningitis o hemorragia subaracnoidea. En los pacientes con hidrocefalia existe de forma característica un aumento de la presión intracraneal entre moderado y grave.

Hidrocefalia obstructiva

La hidrocefalia obstructiva puede ser debida a una obstrucción en cualquier punto del sistema ventricular o del espacio subaracnoideo. Los lugares intraventriculares habituales de una obstrucción potencial son el foramen (o forámenes) interventricular, el acueducto cerebral, las porciones caudales del cuarto ventrículo y el foramen del cuarto ventrículo. La obstrucción extraventricular puede producirse a cualquier nivel, aunque es más frecuente alrededor de la base del encéfalo, en el tentorio y en la incisura tentorial, sobre la convexidad del hemisferio y en el seno sagital superior.

Estenosis acueductal

Una estenosis acueductal puede estar causada por un tumor en la vecindad inmediata del mesencéfalo (como un **pineoblastoma** o **meningioma**) que comprima al encéfalo y ocluya el acueducto cerebral. Este conducto también puede ocluirse por detritus celulares que se observan después de una **hemorragia intraventricular**, por infecciones bacterianas o fúngicas o por proliferación ependimaria debida a infecciones virales del SNC (especialmente parotiditis). Una secuela principal del bloqueo del acueducto es la dilatación del tercer ventrículo y de ambos ventrículos laterales (fig. 6-21). Esto a veces se denomina hidrocefalia triventricular porque los tres ventrículos proximales al bloqueo se dilatan simultáneamente como resultado de una lesión o de una oclusión. La obstrucción unilateral de un foramen interventricular,

por ejemplo por un quiste coloido en un foramen interventricular, produce una dilatación del ventrículo lateral en ese lado. El bloqueo de ambos forámenes interventriculares producirá una dilatación de ambos ventrículos laterales. La obstrucción de los canales de salida del cuarto ventrículo, los forámenes de Magendie y de Luschka, producirá una dilatación de todas las partes del sistema ventricular.

Hidrocefalia comunicante

En la **hidrocefalia comunicante**, no está alterada la circulación de LCR a través del sistema ventricular y hacia el espacio subaracnoideo. Sin embargo, el movimiento de LCR a través del espacio subaracnoideo y al interior del sistema venoso está parcial o totalmente bloqueado. Este bloqueo puede estar producido por una ausencia congénita (agenesia) de las vellosidades aracnoideas. Alternativamente, estas vellosidades pueden estar parcialmente bloqueadas por hematomas procedentes de una hemorragia subaracnoidea. Un nivel extraordinariamente alto de proteínas en el LCR (por encima de 500 mg/dl), como el que se observa en pacientes con tumores o inflamación del SNC, también puede contribuir a una hidrocefalia comunicante.

Otras causas adicionales de hidrocefalia comunicante incluyen la interrupción del movimiento de LCR a través del espacio subaracnoideo por una hemorragia subaracnoidea o por una infección grave del SNC, como una leptomeningitis y la respuesta inflamatoria consiguiente. También puede ser un factor la producción excesiva de LCR en pacientes con un **papiloma del plexo coroideo**. En todos estos procesos existe una dilatación de todas las partes del sistema ventricular. Aunque raramente, también puede observarse una hidrocefalia en pacientes con una alteración del retorno venoso desde el encéfalo.

Hidrocefalia ex vacuo

Realmente ésta no es una hidrocefalia verdadera sino más bien una atrofia encefálica generalizada que se traduce en unos ventrículos relativamente más grandes debido a una pérdida de sustancia blanca. No existe aumento de la presión intracraneal, no hay otros déficits neurológicos, excepto aquellos que puedan estar relacionados con

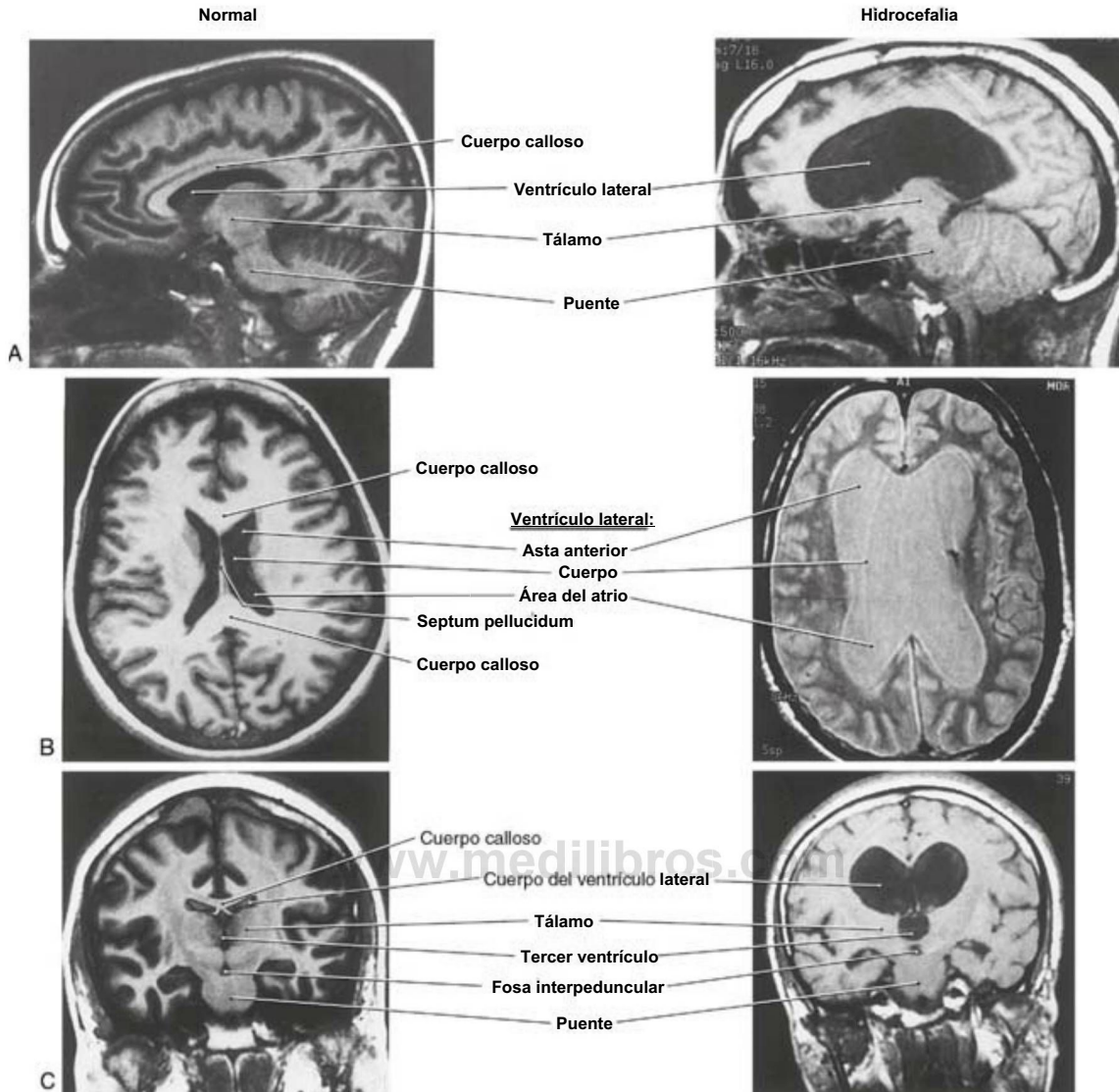


Figura 6-21. Comparación de encéfalos normales y encéfalos con hidrocefalia en los planos sagital (A), axial (B) y coronal (C) tal y como se observan en imágenes de resonancia magnética.

la atrofia cerebral, y no está indicado el tratamiento. Los cambios ex vacuo también pueden referirse a una atrofia con un cambio en el tamaño ventricular que puede seguir, en varios años, a un evento tal como un ictus.

Hipertensión intracraneal idiopática

La hipertensión intracraneal idiopática (seudotumor cerebral) es una condición enigmática que se observa con mayor frecuencia en mujeres obesas en edades fértiles. Existe un aumento de la presión intracraneal (>25 cmH₂O), con escasa evidencia de aumento de la presión en los estudios de imagen mediante TC o resonancia magnética, tales como una dilatación ventricular o un borramiento de surcos o de cisternas. Estos pacientes habitualmente experimentan cefalea, acúfenos debidos a turbulencias venosas («ruido intracraneal pulsátil») y déficits visuales (hasta la ceguera) debido a papiledema (inflamación del disco óptico). El tratamiento consiste en un programa de pérdida de peso, medicación y, si fuera necesaria, una derivación (lumboperitoneal) o una fenestración quirúrgica de la vaina del nervio óptico, que consiste en realizar una ventana en la vaina para liberar la presión sobre el nervio óptico.

Hidrocefalia normotensiva

La causa de esta forma de hidrocefalia no está aclarada. El nombre es erróneo porque la presión de LCR se eleva de forma episódica

cuando se mide a lo largo del tiempo. Los pacientes afectados habitualmente son ancianos. En la mayoría de los casos la causa es desconocida. Aunque inicialmente la presión intracraneal puede estar elevada y los ventrículos dilatados, la presión puede aumentar y disminuir a lo largo del tiempo o incluso regresar a un nivel normal-alto; sin embargo los efectos de la presión aumentada permanecen. La tríada clínica característica incluye: trastorno de la marcha, incontinencia urinaria y demencia; una derivación puede revertir esta condición.

Los pacientes con hidrocefalia normotensiva experimentan una tríada diagnóstica consistente en problemas urinarios (frecuencia, urgencia o incontinencia), alteración de la marcha que es más evidente al caminar subiendo sobre un bordillo y demencia. En algunos pacientes la combinación de una marcha dificultosa tambaleante y una demencia puede imitar el cuadro clínico de condiciones degenerativas tales como las enfermedades de Alzheimer y de Parkinson. El tratamiento consiste en un procedimiento de derivación para reducir la presión y el volumen de LCR. En algunos casos, hay una mejoría clínica general con una disminución de todos los síntomas.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Davson H, Welch K, Segal MB: *Physiology and Pathophysiology of the Cerebrospinal Fluid*, Edinburgh, 1987, Churchill Livingstone.
- Fishman RA: *Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System*, Philadelphia, 1992, WB Saunders.
- Kida S, Yamashima T, Kubota T, Ito H, Yamamoto S: A light and electron microscopic and immunohistochemical study of human arachnoid villi, *J Neurosurg* 69:429-435, 1988.
- North B, Reilly P: *Raised Intracranial Pressure: A Clinical Guide*, Oxford, 1990, Heinemann.
- Pardridge WM, editor: *Introduction to the Blood-Brain Barrier*, Cambridge, 1998, Cambridge University Press.
- Peters A, Palay SL: *Webster H deF: The Fine Structure of the Nervous System: Neurons and Their Supporting Cells*, 3rd ed, New York, 1991, Oxford University Press.
- Russell DS: *Observations on the Pathology of Hydrocephalus*, London, 1949, Her Majesty's Stationery Office.
- Segal MB, editor: *Barriers and Fluids of the Eye and Brain*, Boca Raton, Fla, 1992, CRC Press.
- Upton ML, Weller RO: The morphology of cerebrospinal fluid drainage pathways in human arachnoid granulations, *J Neurosurg* 63:867-875, 1985.
- Wood JH, editor: *Neurobiology of Cerebrospinal Fluid*, vols. 1 and 2, New York, 1980 and 1983, Plenum Press.
- Yamashima T: Functional ultrastructure of cerebrospinal fluid drainage channels in human arachnoid villi, *Neurosurgery* 22:633-641, 1988.

Capítulo 7

Meninges

D.E. Haines

Introducción-95

Desarrollo de las meninges-95

Generalidades sobre las meninges-95

Duramadre-97

- Duramadre perióstica y menígea-97
- Capa celular limitante dural-97
- Irrigación-97
- Inervación-98
- Tabiques y senos derales-98
- Compartimentos y síndromes de herniación-98
- Duramadre craneal versus espinal-100

Aracnoides-100

- Capa celular de la barrera aracnoidea-100
- Trabéculas aracnoideas y espacio subaracnoideo-100
- Vellosidades aracnoideas-101

Meningioma-102

- Orígenes y localizaciones-102
- Características histológicas generales-103
- Síntomas y tratamiento-103

Hemorragias menígeas-103

- Hemorragias extradurales y «subdurales»-103
- Higroma-104
- Piamadre-105
- Cisternas, hemorragias subaracnoideas y meningitis-105

El sistema nervioso humano es extremadamente delicado y carece del armazón interno de tejido conjuntivo que tienen otros muchos órganos. Para su protección, el encéfalo y la médula espinal están recubiertos de un esqueleto óseo, envueltos por una cubierta fibrosa y suspendidos delicadamente dentro de un compartimento líquido. En el vivo, el sistema nervioso posee una consistencia gelatinosa, aunque cuando se trata con fijadores se vuelve firme y fácil de manipular.

INTRODUCCIÓN

El encéfalo y la médula espinal están rodeados por el cráneo y por la columna vertebral, respectivamente. Esta cubierta ósea es completa con la excepción de los forámenes intervertebrales, a través de los cuales pasan los nervios espinales y sus vasos asociados, y los forámenes del cráneo, que sirven de conductos para las arterias, venas y nervios craneales. Las cubiertas membranosas del sistema nervioso central (SNC), las meninges, se localizan por dentro del cráneo y de la columna vertebral. Las meninges 1) protegen el encéfalo y la médula espinal subyacentes; 2) sirven como armazón de soporte para arterias, venas y senos importantes, y 3) encierran una cavidad llena de líquido, el espacio subaracnoideo, que es vital para la supervivencia y la función normal del encéfalo y de la médula espinal.

La presencia de esta cubierta ósea y menígea del SNC es una espada de doble filo. Aunque estas estructuras ofrecen una protección máxima, pueden ser muy implacables en el caso de un traumatismo o de un proceso patológico. Por ejemplo, el crecimiento de un tumor crea una masa que aumentará la presión intracraneal y comprimirá

o desplazará diversas porciones del encéfalo. Algo tiene que ceder dentro del cráneo cuando se desarrolla una lesión ocupante de espacio, y es el tejido delicado del encéfalo la estructura que cede. Los déficits neurológicos derivados dependen de la localización de la masa, de la rapidez con la que crece y de qué partes del encéfalo son dañadas.

DESARROLLO DE LAS MENINGES

Las meninges se desarrollan a partir de células de la cresta neural y del mesénquima (mesodermo), que migran para rodear el SNC en desarrollo entre los días 20 y 35 de gestación (fig. 7-L4-C). Colectivamente estas células de la cresta neural y mesodérmicas forman las meninges primitivas (meninx primitiva). En esta etapa no existen espacios aparentes (senos venosos, espacio subaracnoideo) en las meninges. Entre los días 34 y 48 de gestación, las meninges primitivas se diferencian en una capa externa, más compacta, denominada ectomeninge y una capa interna, más reticulada, denominada endomeninge (fig. 7-ID). A medida que progresa el desarrollo (45 a 60 días de gestación), la ectomeninge se hace más compacta y en ella aparecen espacios que se correlacionan con las posiciones de los futuros senos venosos. De forma simultánea, la endomeninge se hace más reticulada y los espacios que aparecen en su espesor corresponden a los espacios y cisternas subaracnoideas del adulto. En general, la ectomeninge se convertirá en la duramadre y la endomeninge formará la aracnoides y la piamadre (las leptomeninges) del sistema nervioso adulto (fig. 7-ID). Al final del primer trimestre está establecido el desarrollo general de las meninges.

Un defecto del desarrollo asociado al cierre del tubo neural y a la formación de las meninges en la región lumbosacra es el seno dérmico congénito (también llamado simplemente seno dérmico) (fig. 7-1E). Este defecto está producido por un fracaso del ectodermo (la futura piel) para despegarse completamente del neuroectodermo y de las meninges primitivas que lo envuelven. Como resultado, las meninges están en continuidad con un conducto estrecho, tapizado de epitelio, que se extiende hasta la superficie cutánea (fig. 7-1E). Los senos dérmicos se descubren a veces en pacientes jóvenes que presentan episodios recurrentes aunque inexplicados de meningitis. Estas lesiones extirpan quirúrgicamente y la recuperación suele ser completa.

La ectomeninge que rodea el encéfalo se continúa con la capa esclerótica que forma el cráneo. Esta relación se mantiene en el adulto, en el que la duramadre está adherida íntimamente a la superficie interna del cráneo. En la columna vertebral, la ectomeninge también es inicialmente continua con las vértebras en desarrollo. Sin embargo, a medida que progresa el desarrollo, la ectomeninge espinal se disocia de los cuerpos vertebrales. Sobre las vértebras permanece una capa de células que forma el periostio, y la mayor parte de la leptomeninge se condensa para formar la duramadre espinal. El espacio intermedio dará lugar al espacio epidural espinal (fig. 7-2). Este espacio es esencial para la administración de anestésicos epidurales.

GENERALIDADES SOBRE LAS MENINGES

En general, las meninges están constituidas por fibroblastos y porciones variables de fibrillas de tejido conjuntivo. Los fibroblastos de cada capa menígea se modifican para adaptarse a una función determinada.

Las meninges humanas incluyen la duramadre, la aracnoides y la piamadre (figs. 7-2 y 7-3). La porción más externa, la duramadre, también denominada paquimeninge, se adhiere a la superficie interna del cráneo aunque está separada de las vértebras por el espacio

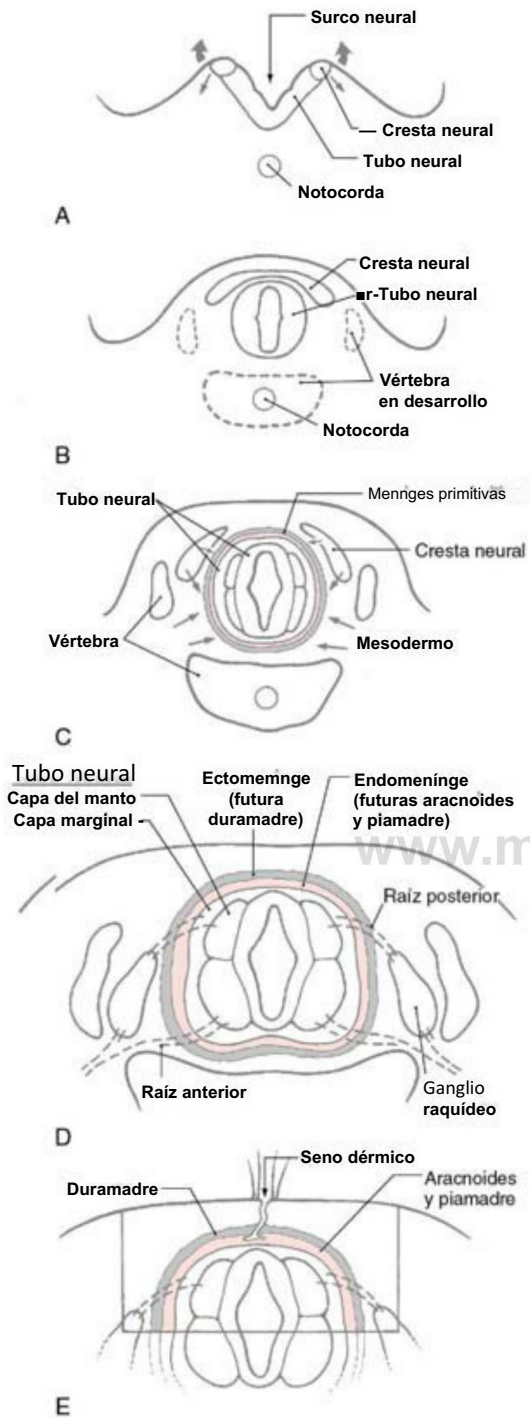


Figura 7-1. Desarrollo de las meninges. Después del cierre del tubo neural (A, B), las células que derivan de la cresta neural y del mesodermo (C, flechas) migran para rodear el tubo neural y formar el primordio de la duramadre, de la aracnoides y de la piamadre (D). Un seno dérmico (K) es una malformación en la que existe un conducto desde la piel hasta las meninges.

epidural (fig. 7-2). Alrededor del encéfalo, las porciones internas de la duramadre dan lugar a pliegues o tabiques, tales como la **hoz del cerebro** y el **tentorio (tienda del cerebello)** (fig. 7-2), que separan regiones encefálicas entre sí. Los senos venosos principales se encuentran en los puntos donde se originan estos tabiques. Los nervios espinales y craneales, para entrar o salir del SNC, deben pasar a través

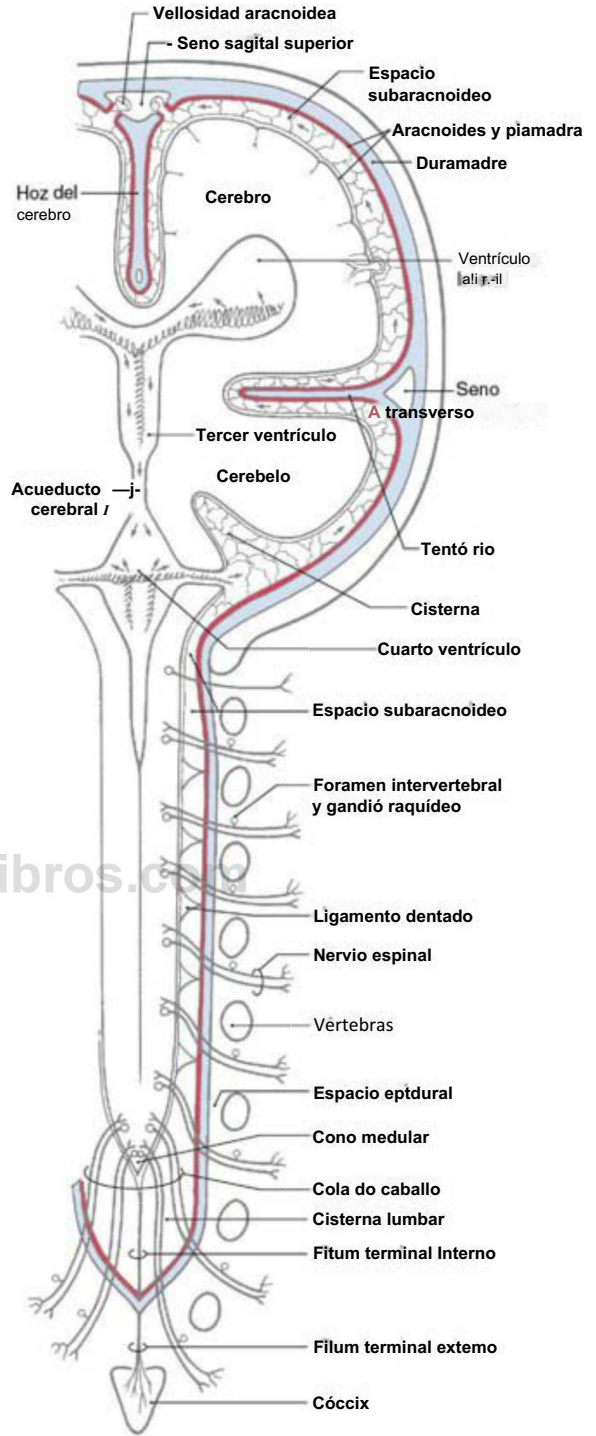


Figura 7-2. La relación de las meninges con el encéfalo y la médula espinal y con las estructuras óseas que las rodean. La duramadre está representada en azul, la aracnoides en rojo. (De Haines DE: *Neuroanatomy: An Atlas of Structures, Sections, and Systems*, 8.ª ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2012.)

de un manguito dural que se continúa con el tejido conjuntivo del nervio periférico. Los vasos sanguíneos atraviesan la duramadre de una forma similar. Rostralmente el saco dural se ancla al reborde del foramen magno. Caudalmente el saco termina al nivel aproximado de la segunda vértebra sacra y se ancla al cóccix mediante el **filum terminal externo** (o **parte dural del filum terminal**) (fig. 7-2).

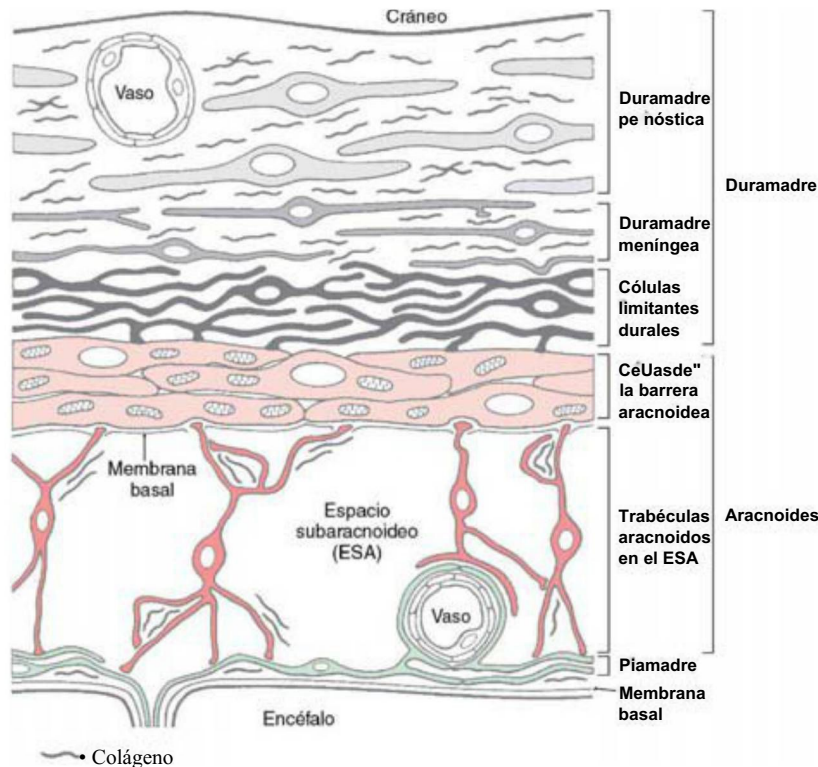


Figura 7-3. Estructura de las meninges. Las capas de la duramadre se muestran en una escala de grises, la aracnoidea en una escala de rosas y la piamadre en verde. (De Haines DE: *On a question of a subdural space. Anat Rec* 230:3:21, 1991.)

Las dos capas internas de las meninges, la **aracnoidea** y la **piamadre** (figs. 7-2 y 7-3), se conocen en conjunto como **leptomeninges**. Este término también se usa habitualmente en clínica (como **quistes leptomeningeos** y **leptomeningitis**). La aracnoidea es una capa celular fina que se ancla a la duramadre que la recubre aunque, con la excepción de las trabéculas aracnoideas, está separada de la piamadre por el **espacio subaracnoideo**. La aracnoidea que rodea el encéfalo se continúa directamente con la aracnoidea que limita con la superficie interna de la duramadre espinal (fig. 7-2). Como consecuencia, los espacios subaracnoideos espinal y cerebral también se comunican directamente entre sí en el foramen magno. El **espacio subaracnoideo** contiene líquido cefalorraquídeo (LCR) y vasos y está atravesado por fibroblastos de formas y tamaños diversos, que forman colectivamente las **trabéculas aracnoideas**. La aracnoidea es avascular y no contiene fibras nerviosas.

La **piamadre** se localiza sobre la superficie del encéfalo y de la médula espinal y sigue estrechamente los diferentes surcos y elevaciones (figs. 7-2 y 7-3). Alrededor de la médula espinal la piamadre contribuye a la formación de los **ligamentos dentados** y del **filum terminal interno** (o **parte pial del filum terminal**) (fig. 7-2).

DURAMADRE

Duramadre perióstica y meníngica

La **duramadre (paquimeninge)** está compuesta por fibroblastos alargados y abundantes fibrillas de colágeno (fig. 7-3). Esta membrana contiene vasos sanguíneos y nervios y generalmente se divide en las capas externa (**perióstica**), interna (**meníngica**) y **celular limitante**. No existe un límite claro entre la porciones perióstica y meníngica de la duramadre (fig. 7-3). Los fibroblastos de la **duramadre perióstica** son más grandes y algo menos alargados que otras células durales. Esta porción de la duramadre se adhiere a la superficie interna del cráneo, y su **anclaje es particularmente firme a lo largo de las líneas de sutura y en la base del cráneo**. Por el contrario, los fibroblastos de la **duramadre meníngica** son más aplanados y alargados, sus núcleos más pequeños y su citoplasma puede ser más oscuro que el de las células periósticas. Aunque raramente se observan uniones celulares entre los fibroblastos durales, las grandes cantidades de colágeno entrelazado

en las porciones perióstica y meníngica de la duramadre dan a estas capas de las meninges una gran resistencia.

Capa celular limitante dural

La parte más interna de la duramadre está compuesta por fibroblastos aplanados que tienen prolongaciones sinuosas. Estas células forman en conjunto la **capa celular limitante dural** (fig. 7-3). Los espacios extracelulares entre las prolongaciones aplanadas de las células limitantes durales contienen una sustancia amorfa, aunque no colágeno ni fibras elásticas. En ocasiones se observan uniones celulares (desmosomas, uniones gap) entre las células limitantes durales y las células de la aracnoidea subyacente.

Debido a su disposición laxa, sus amplios espacios extracelulares y la ausencia de fibrillas de tejido conjuntivo extracelular, **la capa celular limitante dural constituye un plano de debilidad estructural en la unión duramadre-aracnoidea**. Esta capa se continúa externamente con la duramadre meníngica e internamente con la aracnoidea. En consecuencia, **una hemorragia en esta zona de las meninges interrumpirá y disecará la capa celular limitante dural** en lugar de invadir la duramadre suprayacente o la aracnoidea subyacente. **En el ser humano adulto normal (y sano) no existe un espacio real, o preexistente, en la interfase duramadre-aracnoidea** (fig. 7-3).

Irrigación

La irrigación arterial de la duramadre de la fosa craneal anterior se origina a partir del **segmento cavernoso de la arteria carótida interna**, de las **arterias etmoidales** (a través de los forámenes etmoidales) y de ramas de la arteria faríngea ascendente (a través del foramen rasgado anterior). La **arteria meníngica media** irriga la duramadre de la fosa craneal media y puede verse comprometida cuando se produce un traumatismo craneal. Es una rama de la arteria maxilar y entra en el cráneo a través del foramen espinoso. La **arteria meníngica accesoria** (a través del foramen oval) y pequeñas ramas derivadas de la arteria lacrimal (a través de la fisura orbitaria superior) también irrigan la duramadre de la fosa media. La duramadre de la fosa posterior está irrigada por pequeñas ramas meníngicas de la arteria faríngea ascendente y de las arterias occipitales, y por ramas diminutas de las arterias vertebrales.

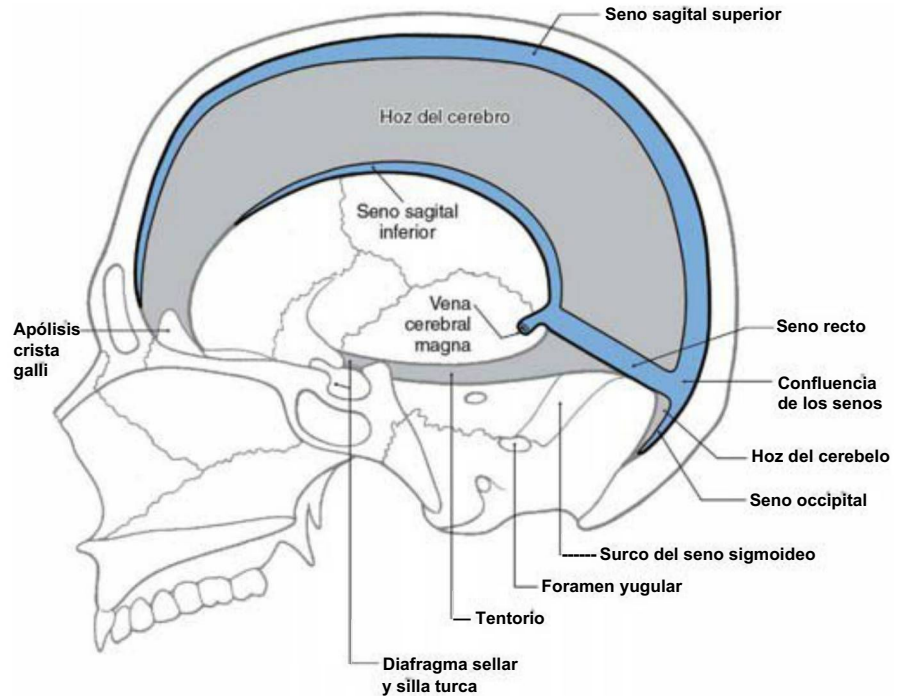


Figura 7-4. Vista mediosagital del cráneo que muestra los tabiques durales (pliegues) y los senos venosos asociados a cada uno. (De Haines DE, Fredrickson RG: *The meninges*. En *Al-Mefty O [ed.]: Meningiomas*. Nueva York, Raven Press, 1991.)

La duramadre espinal está irrigada por ramas de las principales arterias que se localizan cerca de la columna vertebral (como las arterias vertebrales, intercostales y lumbosacras). Estas pequeñas arterias meníngeas entran en el conducto vertebral a través de los forámenes intervertebrales para irrigar la duramadre y estructuras adyacentes.

Inervación

La inervación de la duramadre de las fosas craneales anterior y media procede de ramas del nervio trigémino. Los nervios etmoidales y ramas de los nervios maxilar y mandibular inervan la duramadre de la fosa anterior; la duramadre de la fosa media está inervada principalmente por ramas de los nervios maxilar y mandibular. La duramadre de la fosa posterior recibe ramas sensitivas de las raíces dorsales C2 y C3 (y de C1 cuando existe esta raíz) y puede tener alguna inervación del nervio vago. El nervio tentorial, una rama del nervio oftálmico, sigue un trayecto caudal para inervar el tentorio. Las fibras vegetativas de los vasos de la duramadre se originan a partir del ganglio cervical superior y siguen el mismo patrón de ramificación de los vasos sobre los que discurren.

Los nervios de la duramadre espinal se originan como ramas recurrentes del nervio espinal de cada nivel. Estas fibras delicadas pasan a través de los forámenes intervertebrales y se distribuyen por la duramadre espinal y por algunas estructuras adyacentes.

Tabiques y senos duros

La duramadre perióstica tapiza la superficie interna del cráneo y funciona como su periostio. La duramadre meníngea se continúa con la perióstica, aunque se aleja de ella en localizaciones específicas para formar los tabiques (o pliegues) durales. El mayor de ellos es la hoz del cerebro (figs. 7-4 y 7-5A). Está anclada a la apósis crista galli rostralmente, a la línea media de la superficie interna del cráneo y a la superficie del tentorio caudalmente. La hoz del cerebro separa el hemisferio derecho del izquierdo. El seno superior sagital se encuentra donde la hoz del cerebro se ancla al cráneo, el seno recto donde se fusiona con el tentorio, y el seno sagital inferior en su borde libre (fig. 7-4). Muchas venas superficiales grandes localizadas en la superficie de los hemisferios cerebrales drenan en el seno sagital superior.

El tentorio es el segundo mayor tabique dural (figs. 7-4 y 7-5B, C). Se ancla rostralmente a las apósis clinoides, rostralmente a la

porción petrosa del hueso temporal (localización del seno petroso superior) y caudolateralmente a la superficie interna del hueso occipital y a una pequeña parte del hueso parietal (localización del seno transversal) (figs. 7-4 y 7-5B, C). La forma de tienda del tentorio divide la cavidad craneal en los compartimentos: supratentorial (por encima del tentorio) e infratentorial (por debajo del tentorio) (fig. 7-5B; v. también fig. 7-10). El compartimento supratentorial se divide en las mitades derecha e izquierda por la hoz del cerebro (fig. 7-5A, B). Los bordes libres del tentorio derecho e izquierdo, a medida que se arquean desde las apósis clinoides para unirse al seno recto, forman la incisura del tentorio (fig. 7-6). El lóbulo occipital está por encima del tentorio, el cerebelo por debajo y el mesencéfalo pasa a través de la incisura del tentorio.

Localizada por debajo del tentorio en la línea media se encuentra la hoz del cerebelo (fig. 7-4). Este pequeño tabique dural se extiende a lo largo del espacio entre los hemisferios cerebelosos y habitualmente contiene un pequeño seno occipital.

El más pequeño de los tabiques durales, el diafragma sellar (figs. 7-4 y 7-6), forma el techo de la fosa hipofisaria y rodea el tallo de la hipófisis. Los senos cavernosos se encuentran a ambos lados de la silla turca, y los senos intercavernosos anterior y posterior se encuentran en los bordes respectivos del diafragma sellar.

Hay que enfatizar que los senos venosos son espacios tapizados por endotelio que se comunican entre sí. Además, las grandes venas de la superficie cerebral drenan a los senos venosos. A medida que entran en los senos estas venas quedan ancladas por un manguito dural. Como consecuencia, un golpe en la cabeza (o una pequeña contusión en una persona anciana) puede provocar que el encéfalo se desplace lo suficiente dentro del espacio subaracnoideo como para desgarrar una vena en el punto donde entra en el seno. Este desgarramiento permite que la sangre venosa entre en el espacio subaracnoideo o puede crear un hematoma dentro de la capa celular limitante dural, en la interfase duramadre-aracnoideas, es decir, un hematoma subdural.

Compartimentos y síndromes de herniación

El interior de la cavidad craneal se divide en un compartimento supratentorial localizado por encima del tentorio y que consta de las mitades derecha e izquierda (separadas por la hoz del cerebro)

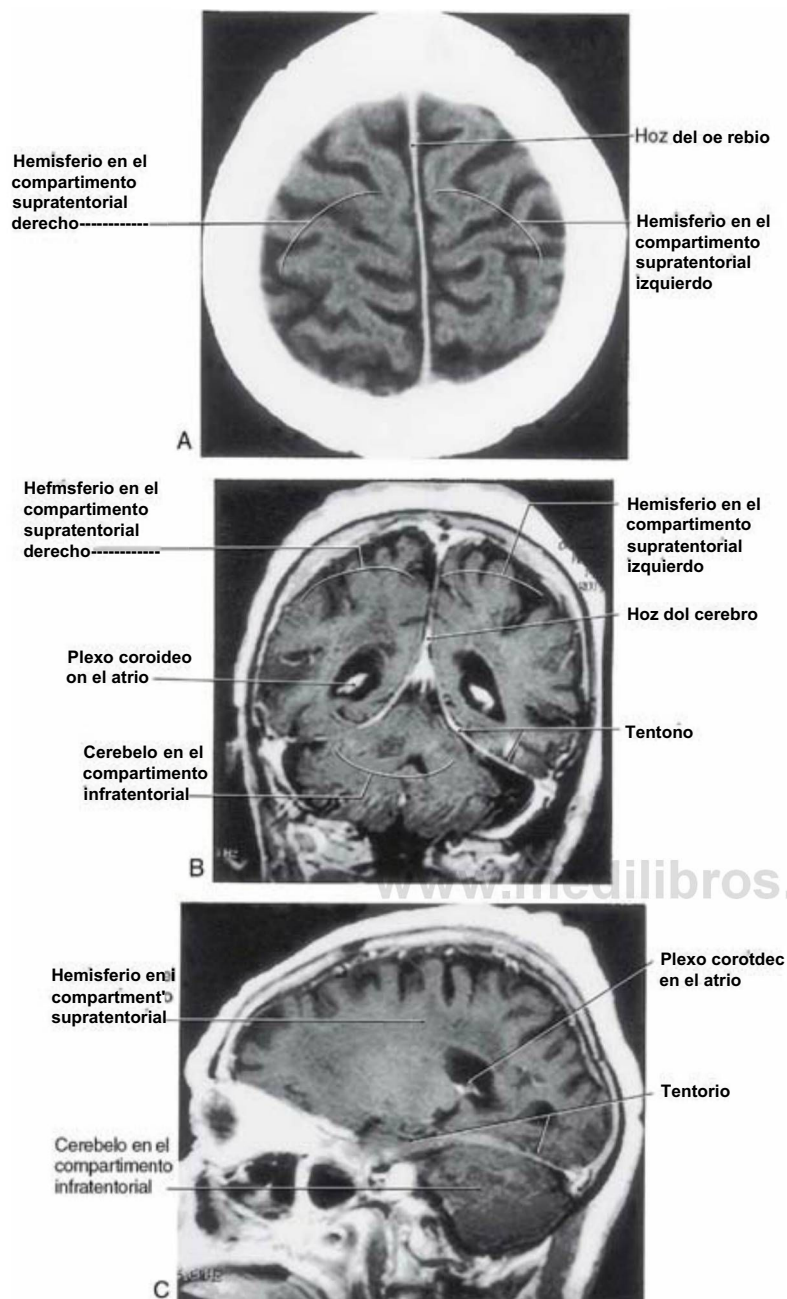


Figura 7-5. Imágenes de resonancia magnética potenciadas en T1 en los planos axial (A), coronal (B) y sagital (C) que muestran las relaciones de la hoz del cerebro (A, B) y del tentorio (B, C). Obsérvese las posiciones de los compartimentos supratentoriales derecho e izquierdo y del compartimento infratentorial en los tres planos en relación a estos grandes tabiques duros.

y un único **compartimento infratentorial** localizado por debajo del **tentorio** (fig. 7-5). El concepto de compartimentos supratentorial e infratentorial, con una comprensión de sus contenidos y relaciones, es un elemento esencial en el diagnóstico de lo que habitualmente se denominan **síndromes de herniación**. En general, se produce un síndrome de herniación cuando existe un proceso intracranial (hemorragia, tumor de crecimiento rápido, lesión traumática cerebral) que provoca una hipertensión intracranial, lo que comprime el encéfalo de consistencia bastante gelatinosa contra el borde de un tabique dural. Estos síndromes se tratan con mayor detalle en capítulos posteriores.

A continuación se exponen ejemplos de síndromes de herniación relacionados con el **compartimento supratentorial**. Una lesión en un hemisferio cerebral puede expandirse hacia la línea media, deformar la hoz del cerebro y presionar el giro cingular por debajo del borde de la hoz contra el hemisferio opuesto; ésta es una **herniación sub-**

falcial o **cingulada**. En este ejemplo, los déficits pueden reflejar una oclusión de la arteria cerebral anterior adyacente. Una **herniación central** (o **transtentorial**) es aquella situación en la que el diencefalo es presionado hacia abajo a través de la incisura o escotadura del tentorio. Es una urgencia neurológica y en alrededor del 90% de los pacientes produce una discapacidad grave o la muerte. Una **herniación uncal** es la producida cuando una lesión rápidamente expansiva, habitualmente un hematoma, presiona el uncus, una estructura medial del lóbulo temporal, contra el borde del tentorio, lesionando el mesencéfalo. Los déficits más comunes son 1) una disminución del nivel de conciencia; 2) dilatación de la pupila y pérdida de la mayoría de los movimientos oculares que traducen un daño del nervio oculomotor ipsilateral, y 3) una hemiplejía contralateral debida a la lesión de las fibras corticoespinales descendentes. Sin embargo, esta fase precoz es probable que se siga de complicaciones graves o la muerte.

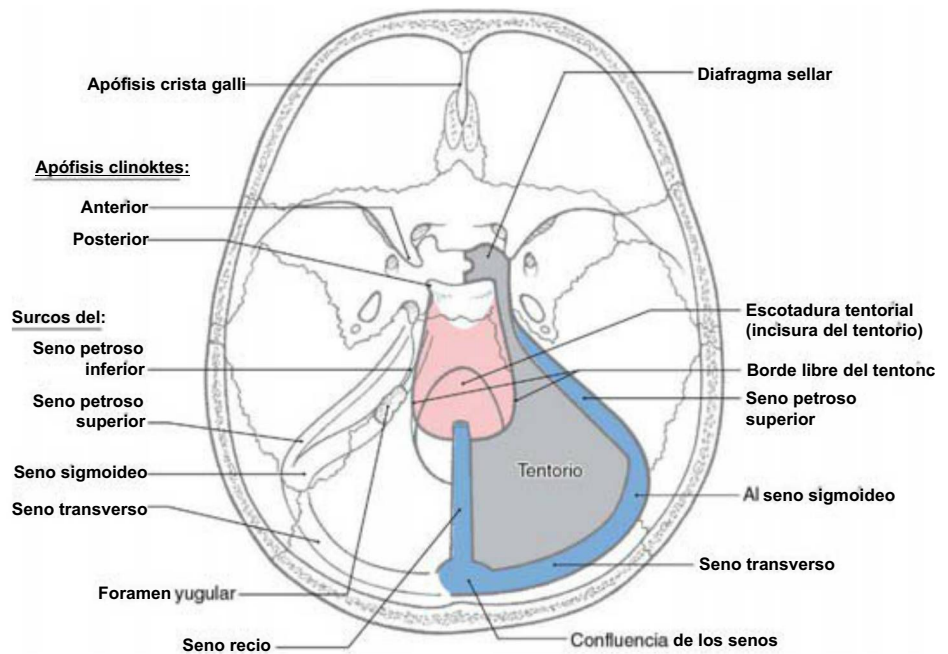


Figura 7-6. Vista dorsal de la base del cráneo que muestra el tentorio (y sus senos asociados) y el diafragma sellar. También se indican las posiciones de los surcos formados por algunos de los senos principales. El área roja sombreada indica la posición de la incisura del tentorio (escotadura tentorial), que es el espacio de comunicación entre los compartimentos supratentorial e infratentorial.

Ejemplos de síndromes de herniación relacionados con el compartimento infratentorial incluyen la herniación cerebelosa superior y la herniación amigdalal (o tonsilar). En la herniación cerebelosa superior, una masa o un aumento de presión en la fosa posterior pueden empujar el cerebelo hacia arriba a través de la incisura del tentorio, infligiendo una lesión al mesencéfalo. En la herniación amigdalal, las amígdalas del cerebelo son presionadas inferiormente hacia el foramen magno o incluso a través del mismo. La presión resultante sobre el bulbo puede dañar los centros respiratorios y provocar una muerte súbita. Todos los síndromes de herniación son potencialmente graves y deberían tomarse todas las medidas para evitar que se produzcan.

Duramadre craneal versus espinal

La duramadre perióstica básicamente finaliza en el reborde del foramen magno, aunque la duramadre meníngea continúa caudalmente en el conducto vertebral para anclarse finalmente en la porción interna del cóccix como filum terminal externo (parte dural del filum terminal o ligamento coccigeo) (fig. 7-2). El saco dural espinal se halla anclado rostral y caudalmente y está separado de las vértebras adyacentes por un espacio epidural que contiene canales venosos, algunos vasos linfáticos y depósitos de grasa. No existen tabiques durales alrededor de la médula; en consecuencia, no existen senos venosos en la duramadre espinal.

ARACNOIDES

Las aracnoides se localiza internamente a la capa celular limitante dural y se considera dividida en dos partes (fig. 7-3). La porción de aracnoides directamente apoyada sobre las células limitantes durales es la capa celular de la barrera aracnoidea, y las células fusiformes que atraviesan el espacio subaracnoideo constituyen las trabéculas aracnoides.

El espacio subaracnoideo se localiza entre la capa celular de la barrera aracnoidea y las células piales de la superficie del encéfalo o de la médula espinal. Este espacio contiene LCR, muchos vasos superficiales y las raíces de los nervios craneales y espinales en su trayecto de entrada o de salida del sistema nervioso. Las regiones dilatadas del espacio subaracnoideo se denominan cisternas subaracnoides.

Capa celular de la barrera aracnoidea

Los fibroblastos de esta capa son más redondeados que las células aplanadas de la duramadre (fig. 7-3). La capa celular de la barrera aracnoidea se fija de forma tenue a la capa celular limitante dural

mediante uniones celulares ocasionales. Por el contrario, las células de la barrera aracnoidea poseen membranas celulares yuxtapuestas cercanas y se unen entre sí mediante numerosas uniones estrechas (ocluyentes) —de ahí la función «barrera» característica de esta capa. La yuxtaposición estrecha de las membranas celulares excluye cualquier espacio extracelular significativo; en consecuencia, no se encuentra colágeno en esta capa de las meninges. Las uniones estrechas entre estas células aracnoides no sólo sirven de barrera contra el movimiento de líquidos, sino también confieren resistencia a la membrana.

Se observa una membrana basal (lámina basal) sobre la superficie de la capa celular de la barrera dirigida al espacio subaracnoideo.

Trabéculas aracnoides y espacio subaracnoideo

Las trabéculas aracnoides están compuestas por fibroblastos aplanados, de morfología irregular, que cruzan el espacio subaracnoideo de forma aleatoria (fig. 7-3). Las células trabeculares se fijan a la capa celular de la barrera y pueden también fijarse entre sí, a células piales, o a vasos sanguíneos del espacio subaracnoideo. Aunque la mayor parte del colágeno extracelular asociado a las células trabeculares está confinado a las prolongaciones invaginadas de estas células, se puede encontrar algo de colágeno libre en el espacio subaracnoideo. Los anclajes de las células trabeculares y su armazón de fibrillas colágenas aportan una resistencia añadida a la aracnoides.

El espacio subaracnoideo se localiza por dentro de la capa celular de la barrera y por fuera de la piamadre (figs. 7-2 y 7-3). Contiene LCR, células trabeculares y fibrillas de colágeno, arterias y venas y raíces de los nervios craneales. Aunque algunos vasos pueden disponerse libremente en el espacio subaracnoideo, la mayoría están cubiertos por una fina capa de las leptomeninges (fig. 7-3). Estos vasos pueden lesionarse por un traumatismo o romperse espontáneamente, lo que produce una diseminación de la sangre alrededor del encéfalo. Este proceso se denomina hemorragia subaracnoidea. El LCR se produce por el plexo coroideo de los ventrículos laterales, tercer y cuarto ventrículo. Sale del sistema ventricular a través de los forámenes de Magendie y Luschka para entrar en el espacio subaracnoideo (flechas en la fig. 7-2). Después de circular alrededor del encéfalo y de la médula espinal, el LCR retorna al sistema vascular, principalmente a través de las vellosidades aracnoides. El espacio subaracnoideo alrededor de la médula espinal es la ruta utilizada para administrar anestesia raquídea.

Aunque es frecuente referirse al encéfalo como «flotando» en el LCR del espacio subaracnoideo, realmente está suspendido dentro

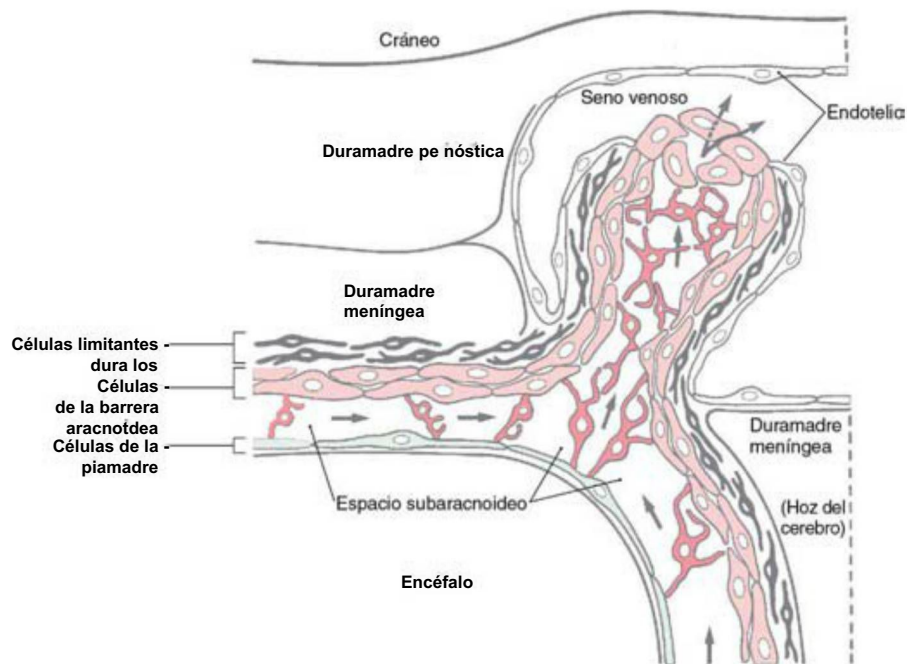


Figura 7-7. Estructura de las vellosidades aracnoideas. Obsérvese la continuidad de las capas celulares de la vellosidad con aquéllas de las meninges. El líquido cefalorraquídeo (flechas) pasa desde el espacio subaracnoideo al interior de la vellosidad y luego al interior del seno venoso. (De Haines DE, Fredrickson RG: *The meninges*. En Al-Mefty O [ed.]: *Meningiomas*. Nueva York, Raven Press, 1991.)

de este espacio. La base estructural de este hecho es la siguiente. La duramadre se adhiere al cráneo, la aracnoidea a la duramadre, las trabéculas aracnoideas a la piamadre y ésta a la superficie del encéfalo. Consecuentemente, el encéfalo está suspendido, a través de esta cadena, dentro del medio líquido del espacio subaracnoideo, mediante numerosas bandas delicadas de trabéculas aracnoideas. Esto es posible porque el encéfalo pierde aproximadamente el 97% de su peso cuando está suspendido en LCR. Por ejemplo, un encéfalo que pese 1.400 g aproximadamente en el aire sólo pesa entre 45 y 50 g en el líquido.

Debido a que las trabéculas aracnoideas no son rígidas, el encéfalo puede moverse dentro del espacio subaracnoideo lleno de líquido. En un traumatismo craneal cerrado, el encéfalo puede moverse sobre sus anclajes trabeculares como respuesta a un golpe brusco y puede estar sujeto a un daño menor (**concusión o contusión**). Este daño puede derivar en sólo una pérdida momentánea de conciencia o ni siquiera eso. Dicho tipo de lesión menor puede encontrarse en el punto del golpe o en un lugar opuesto al contacto (**lesión por contragolpe**).

Vellosidades aracnoideas

Las pequeñas porciones especializadas de la aracnoidea que protruyen dentro del seno sagital superior a través de aperturas en la duramadre forman las **vellosidades aracnoideas** o **granulaciones aracnoideas** (figs. 7-7 y 7-8). Si son especialmente grandes o están calcificadas (como en personas ancianas) pueden denominarse **corpos de Pacchioni**.

Las vellosidades aracnoideas se extienden hacia el interior del seno a través de manguitos tensores de la duramadre meníngica y se encuentran justo por fuera de la línea media o en fondos de saco del seno (las **lagunas laterales** o **venosas**) (figs. 7-7 y 7-8). La mayor parte de las vellosidades aracnoideas se localiza en las lagunas laterales del seno sagital superior (v. fig. 7-11). El espacio en el centro de cada vellosidad se continúa con el espacio subaracnoideo de alrededor del encéfalo. Este espacio está rodeado por una capa de células que son muy parecidas a las células de la barrera aracnoidea, y estas células aracnoideas, a su vez, están rodeadas por una cápsula de células que son básicamente similares a las células limitantes durales. Estas dos capas se continúan con sus capas meníngicas respectivas a través del tallo de la vellosidad (fig. 7-7). El **revestimiento endotelial del seno** se refleja sobre la vellosidad y puede cubrir esta estructura por completo o dejar expuestas escasas células aracnoideas; las células expuestas se denominan **células del ápex aracnoideo**. El endotelio que cubre la vellosidad se asienta sobre una membrana basal, por debajo de la cual puede encontrarse algo de colágeno extracelular.

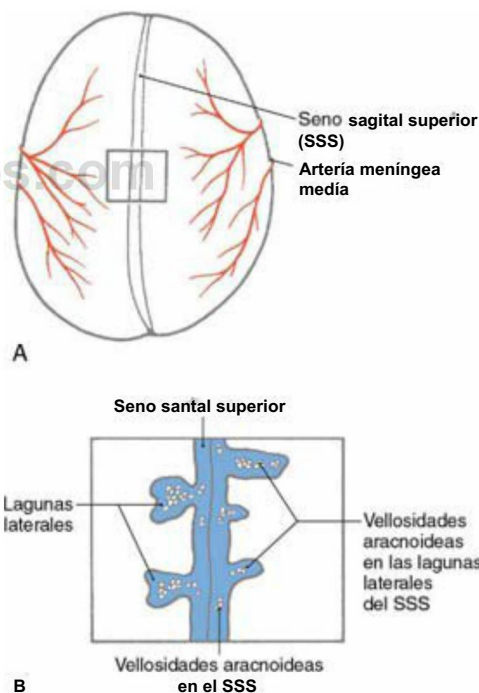


Figura 7-8. Vista superior del seno sagital superior (A) y un detalle (B) que muestra el seno y las granulaciones aracnoideas, las cuales se encuentran principalmente en las lagunas laterales.

Las vellosidades aracnoideas están adaptadas estructuralmente para el transporte de LCR desde el espacio subaracnoideo a la circulación venosa (fig. 7-7). El LCR sólo se mueve desde las vellosidades al interior del seno. Las dos rutas de movimiento de líquido son a través de pequeños canales intercelulares y por transporte a través de las células de la vellosidad mediado por vacuolas que contienen líquido y otros elementos (bacterias, células sanguíneas). A medida que el LCR atraviesa la vellosidad se mueve a favor de un gradiente de presión, desde un punto con una presión más alta (el espacio subaracnoideo) hacia otro con una presión más baja (el seno venoso). Si la presión en

el lado venoso excede a la del lado del espacio subaracnoideo, el flujo de LCR se ralentizará o se detendrá. Sin embargo, la sangre venosa nunca fluye desde el seno al interior del espacio subaracnoideo.

MENINGIOMA

Los **meningiomas** (tumores de las meninges) se caracterizan por ser **tumores benignos, de crecimiento lento** (habitualmente), **extraaxiales** (localizados fuera del parénquima cerebral) que pueden estar **calcificados** y ocasionar un crecimiento anómalo del hueso adyacente (**hiperostosis**). El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica, que habitualmente consigue la curación completa. Son tumores principalmente intracraneales, aunque no son tumores primarios cerebrales. Ello significa que estos tumores se originan a partir de estructuras que están asociadas íntimamente al SNC (de hecho, parte de las meninges procede de las crestas neurales que derivan de la placa neural) pero no se originan en el propio parénquima cerebral.

Orígenes y localizaciones

Los meningiomas se originan de las células aracnoideas que se encuentran en las vellosidades, en los puntos donde los vasos sanguíneos y los nervios craneales atraviesan la duramadre y a lo largo de la base del cráneo. En la clínica, estas células específicas se denominan **células del ápex aracnoideo**. Como cabría esperar, la mayor parte de meningiomas (alrededor del 90%) se encuentran en la cavidad craneal o asociados a la médula espinal (alrededor del 9%). Los **meningiomas ectópicos** son tumores con las características histológicas de los meningiomas que se encuentran fuera del encéfalo y de la médula espinal (alrededor del 1%).

En orden descendente de frecuencia, los meningiomas se encuentran en las siguientes localizaciones: **parasagital** (alrededor del 21%), **convexidad** (15%), **tubérculo de la silla** (13%), **cresta esfenooidal** (12%), **surco olfatorio** (10%) y **hoz del cerebro** (8%) (fig. 7-9/1). Es habitual referirse a estos tumores por su localización, por ejemplo, un **meningioma parasagital**, un **meningioma de la convexidad** o un **meningioma tentorial** (figs. 7-9 y 7-10). Los meningiomas de la convexidad también pueden designarse por el lóbulo en el que están localizados, tal como un **meningioma del lóbulo frontal** (fig. 7-11). En este tipo de meningioma, los déficits experimentados por el paciente pueden reflejar las características del lóbulo involucrado. Debido a la posición del tentorio, un meningioma de esta estructura (**meningioma tentorial**) puede extenderse al interior de los compartimentos supratentorial e infratentorial (fig. 7-10).

Los pacientes que presentan meningiomas suelen encontrarse dentro del rango de edad de 40 a 60 años (con un pico de incidencia a los 45 años aproximadamente) y, por un margen escaso, son más proba-

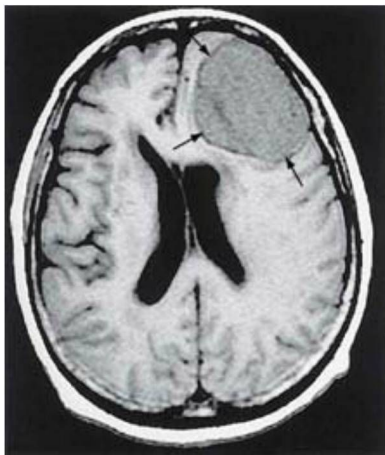


Figura 7-9. Imagen axial de resonancia magnética (potenciada en T1) de un meningioma en el lóbulo frontal de una mujer de 62 años. Obsérvese la interfase nítida entre el tumor y el cerebro (*flechas*) y el desplazamiento de la línea media. El tumor es claramente externo al parénquima cerebral.

bles en mujeres (proporción de 3:2). Estos tumores habitualmente son únicos, aunque algunos pacientes tienen más de uno. Se observan meningiomas múltiples en pacientes con **neurofibromatosis** (de tipo central); estos pacientes también pueden tener schwannomas vestibulares bilaterales.

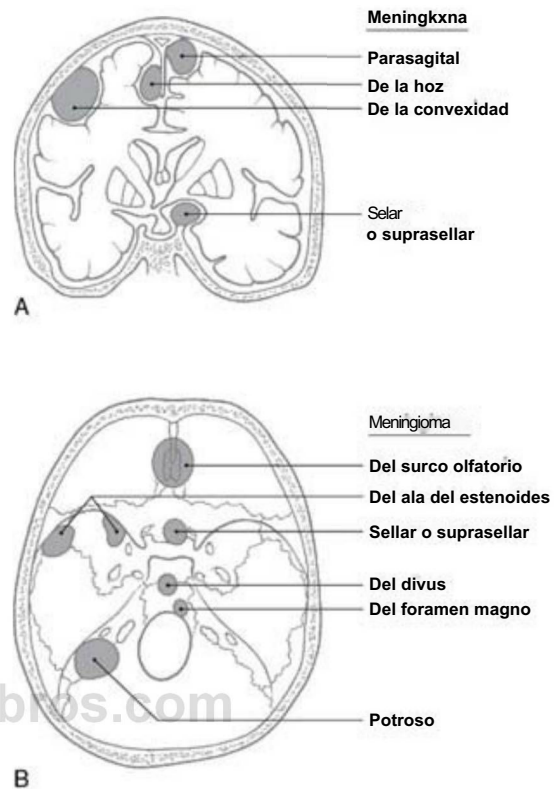


Figura 7-10. Vista coronal del cerebro (A) y una vista de la base del cráneo (B) que muestran las localizaciones de los meningiomas. En estos ejemplos, obsérvese que el nombre de este tumor habitualmente alude a su posición en relación a los tabiques meníngeos o a las referencias óseas.



Figura 7-11. Meningioma tentorial en el lado izquierdo del paciente. Obsérvese la cola dural (*flechas*) indicativa de un punto de fijación de este tumor. Este tumor se extiende al interior de los compartimentos supratentoriales e infratentoriales y, aunque es relativamente grande, no ha desplazado de forma significativa el encéfalo ni el sistema ventricular. Esto es un signo de su lento crecimiento.

Características histológicas generales

La inmensa mayoría de los meningiomas se caracterizan como histológicamente benignos (alrededor del 95%) y raramente se diagnostican como malignos (1,5% al 2,0%). Sin embargo, cuando estos tumores son malignos pueden invadir el parénquima cerebral o la duramadre, lo que complica significativamente el tratamiento. Los tumores malignos contienen muchas figuras mitóticas y pueden metastatizar a lugares distantes.

En base a sus características histológicas, los meningiomas pueden dividirse en tres tipos generales. Existen variaciones de estos tipos, aunque tales variaciones van más allá del ámbito de este libro. Los **meningiomas meningoteliomatosos** (o **sincitiales**) están compuestos por células de forma poligonal, con núcleos de localización central que contienen nucléolos y algunas veces vacuolas (fig. 7-12A). Estas células están dispuestas en láminas, y algunas forman pequeños agregados concéntricos que sugieren espirales. En muchas áreas de estos tumores

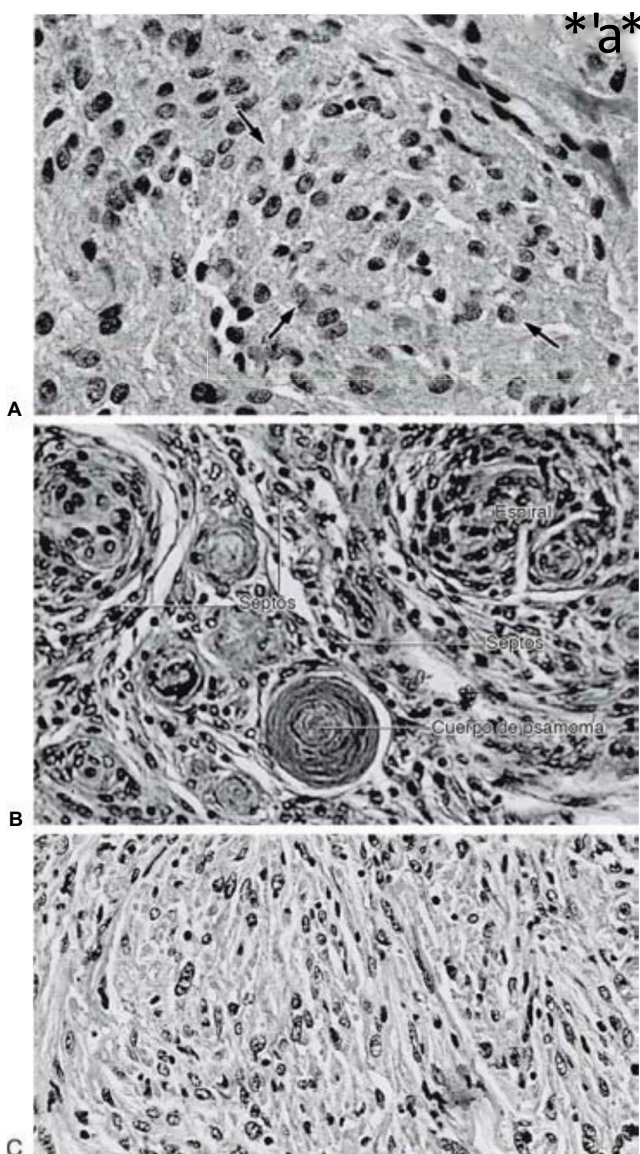


Figura 7-12. Características histológicas de un meningioma meningoteliomatoso (sincitial) (A), de un meningioma transicional (B) y de un meningioma fibroblástico (C). Las láminas de células elongadas y de estructuras que sugieren espirales (flechas) se observan en el tumor sincitial (A). Se insinúan septos finos de fibroblastos elongados entre evidentes formaciones espirales en el tumor transicional (B); obsérvese el cuerpo de psamoma. El tumor fibroblástico contiene muchas células elongadas que forman láminas de tamaños diversos (C).

los límites entre células no son evidentes, lo que da a estos tumores el aspecto de un sincitio. Los **meningiomas transicionales** tienen un aspecto intermedio entre los meningiomas sincitiales y los meningiomas fibrosos y se caracterizan por células dispuestas en formaciones espirales concéntricas densas separadas por septos finos de células fusiformes (fig. 7-12B). Estas espirales pueden formarse alrededor de una célula o de un pequeño vaso sanguíneo de localización central. También pueden verse en este tipo de meningioma los cuerpos de psamoma (del griego «granos de arena»), formados a partir de capas concéntricas de calcio. Los **meningiomas fibroblásticos** (o **fibrosos**) contienen capas de células fusiforme alargadas con núcleos elongados; en algunas áreas las láminas tienen numerosas células de espesor y contienen cantidades elevadas de colágeno (fig. 7-12C). En este tumor también pueden estar presentes formaciones espirales y cuerpos de psamoma.

Síntomas y tratamiento

Dado que los meningiomas crecen lentamente, los síntomas pueden aparecer también muy lentamente o no aparecer en absoluto. No es infrecuente observar un meningioma como un hallazgo casual en pacientes que han fallecido por otras causas o a los que se les han realizado estudios de imagen por algún otro problema, como un traumatismo o un ictus. La tomografía computarizada (TC) con contraste y la imagen por resonancia magnética (RM) son especialmente valiosas en la **evaluación** de este tumor; el edema que rodea la lesión es especialmente evidente en la RM. Su **diagnóstico** puede requerir confirmación histológica.

Los síntomas o signos neurológicos en pacientes con meningiomas generalmente son debidos a compresión de estructuras encefálicas, afectación de nervios craneales o a causas secundarias como el edema. Además, estos pacientes pueden presentarse con convulsiones o con cambios conductuales o de la personalidad de evolución lenta que pueden acompañar (o no) a los déficits específicos relacionados con afectación de nervios craneales o de vías largas.

El tratamiento de elección del meningioma es la extirpación quirúrgica. La localización de la masa puede determinar la facilidad o dificultad de su extirpación. Un meningioma de la convexidad es más bien sencillo, mientras que un tumor parasagital es más complejo debido a la posible implicación del seno sagital superior. Del mismo modo, los meningiomas en la región del seno cavernoso pueden afectar a ramas de los nervios craneales III, IV V y VI o a la arteria carótida interna; un tumor de la silla puede englobar a las estructuras ópticas. La radioterapia puede utilizarse para tratar tipos específicos de meningiomas, aunque la quimioterapia no ha demostrado hasta el momento su eficacia.

HEMORRAGIAS MENÍNGEAS

Llegado este punto, es apropiado considerar las hemorragias meníngicas que están **relacionadas específicamente con la interfase duramadre-cráneo** y **con la interfase aracnoideas-duramadre**. Estas lesiones comparten la característica común de estar producidas por traumatismos como causa más probable.

Hemorragias extradurales y «subdurales»

Si excluimos, de momento, las hemorragias subaracnoideas, las cuales se tratan más adelante en este capítulo, las **hemorragias meníngicas** en general pueden describirse como **sangre extravasada que separa la duramadre del cráneo o que disecciona la capa celular limitante dural** (fig. 7-13). La causa más frecuente en ambas situaciones es un traumatismo craneal, con o sin fractura del cráneo. En el traumatismo craneal, la duramadre perióstica puede despegarse del cráneo con la consiguiente lesión de una arteria principal; las que se lesionan con mayor frecuencia son las arterias meníngica media y accesoria. La sangre extravasada disecciona la duramadre perióstica del cráneo y se acumula para formar un **hematoma extradural (epidural)** (figs. 7-13 y 7-14). Estas lesiones tienden a ser lenticulares y aparecen como «cortas y anchas» debido al hecho de que no cruzan el anclaje dural en las líneas de sutura (fig. 7-14). Los déficits neurológicos que se observan en pacientes con una hemorragia epidural habitualmente son los característicos de la hipertensión intracraneal. Estos déficits son, en orden de frecuencia, cefalea, confusión y desorientación,

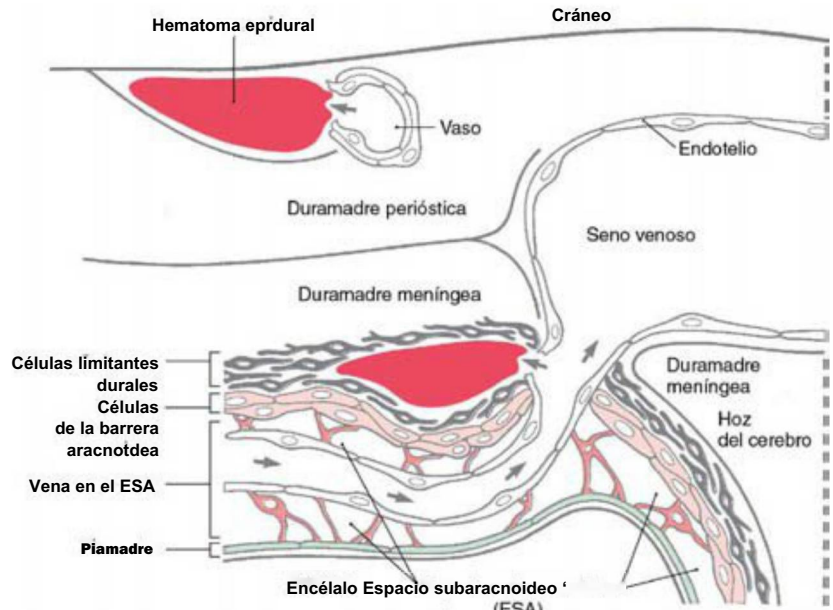


Figura 7-13. Relación de la sangre extravasada con las meninges. El hematoma epidural se localiza entre la duramadre y el cráneo. La hemorragia en la interfase duramadre-aracnoides, clásicamente denominada hematoma subdural, se produce realmente dentro de una capa celular estructuralmente débil de esta unión.

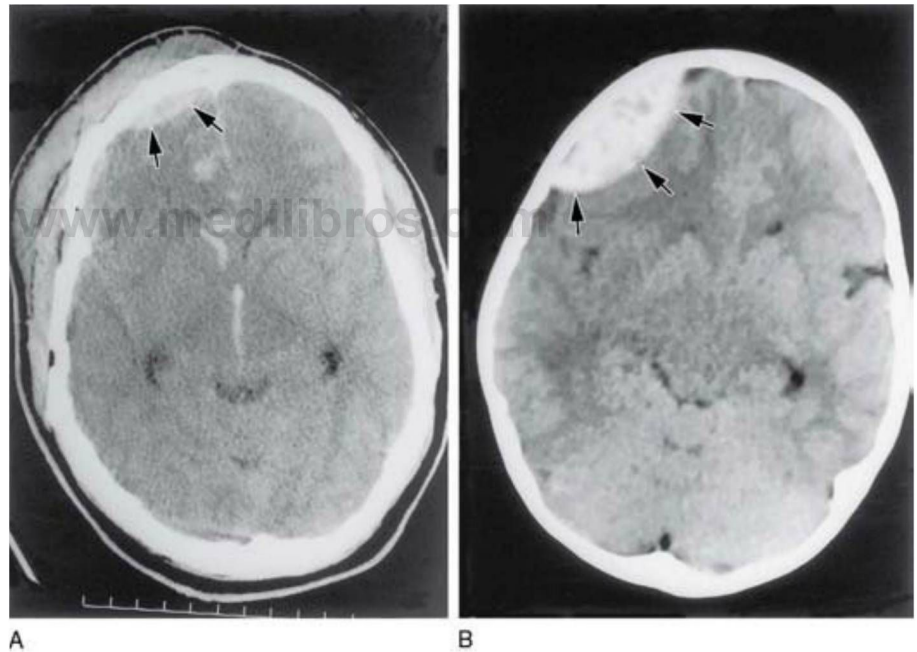


Figura 7-14. A y B, Ejemplos de hematomas epidurales en el lado derecho del paciente (flechas) en imágenes de TC. La lesión más pequeña en A tiene un origen traumático evidente; este paciente presenta una lesión de partes blandas, una fractura de cráneo, sangre intraparenquimatoso cerebral y sangre en el asta anterior del ventrículo lateral y en el tercer ventrículo. La causa de la lesión principal (B) no es obvia. Compárese la forma de estas lesiones con la de un hematoma «subdural» en la figura 7-15.

letargo y finalmente un estado de arreactividad. En algunos casos de traumatismo craneal, el paciente puede estar inconsciente al inicio, seguido de un **intervalo lúcido** (el paciente está completamente despierto y conversa), y posteriormente se deteriora con rapidez y muere; este síndrome se denomina **hablar y morir**. Teniendo esto en cuenta, es fundamental observar atentamente a estos pacientes.

Al contrario de lo que sucede en las hemorragias extradurales, el sangrado en el interior de las meninges en la unión de la aracnoides con la duramadre se origina principalmente a partir de estructuras venosas. Una causa frecuente es el desgarro de «venas puente» que atraviesan el espacio subaracnoideo y penetran en un seno venoso dural (fig. 7-13). Aunque estas lesiones se denominan habitualmente subdurales, como se remarcó previamente, no existe **de forma natural un espacio en la unión aracnoides-duramadre**. Los hematomas en esta unión habitualmente están producidos por **sangre extravasada que rompe la capa celular limitante dural** (figs. 7-13 y 7-15). Al contrario que

en las lesiones epidurales, los denominados **hematomas subdurales** tienen un aspecto «alargado y delgado» porque no están constreñidos por ningún anclaje dural (fig. 7-15). Esta sangre extravascular no se acumula en un espacio preexistente, sino que más bien crea un espacio en la unión duramadre-aracnoides. Dado que los denominados hematomas subdurales se localizan habitualmente **dentro de una capa específica de células**, realmente constituyen **hematomas «limitantes durales»**. Generalmente estas lesiones contienen sangre en su área central y miofibroblastos, fibroblastos, mastocitos, vasos sanguíneos proliferativos y células limitantes durales en la cápsula que las rodea.

Higroma

Un traumatismo craneal también puede producir un desgarro de la membrana aracnoidea. En tales circunstancias, el LCR a presión (100 a 150 mmH₂O en decúbito) también puede disecar la capa celular limitante dural y acumularse en ella. Estas lesiones se denominan **higromas**.

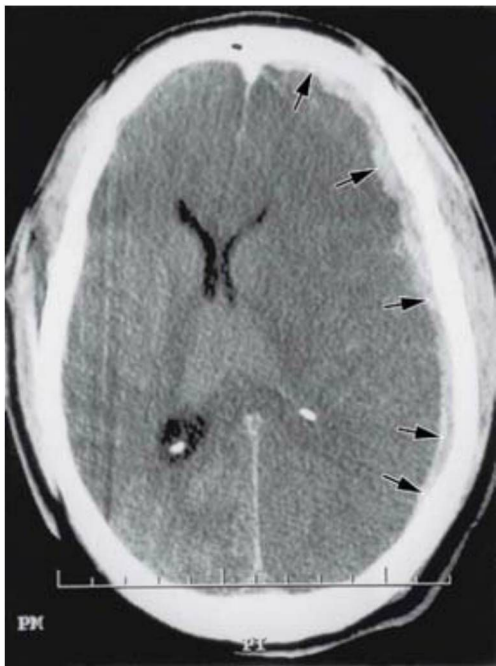


Figura 7-15. Ejemplo del denominado hematoma subdural (*flechas*) en una imagen de TC en el lado izquierdo del paciente. Esta lesión es larga y delgada y se extiende una distancia considerable sobre la superficie del hemisferio al disecar la capa celular limitante dural; obsérvese el desplazamiento de la línea media. Compárese el tamaño de esta lesión con el de los hematomas epidurales en la figura 7-14.

Piamadre

La **piamadre** está formada por células aplanadas con prolongaciones largas e igualmente aplanadas, que siguen fielmente todas las características de la superficie del encéfalo y de la médula espinal (fig. 7-3). La piamadre y la aracnoides constituyen en conjunto las **leptomeninges**. Los vasos en el espacio subaracnoideo (fig. 7-3) pueden estar cubiertos por una capa única de células piales, pueden estar envueltos por varias capas de células leptomeningeas o pueden encontrarse libres en este espacio. La piamadre está separada de la superficie cerebral por una **membrana limitante glial** y por zonas ocasionales donde las células piales se separan del encéfalo para formar un pequeño **espacio subpial**. Las células piales de la superficie cerebral pueden disponerse en una capa única o en varias capas. En el caso de una capa única, las prolongaciones piales y el colágeno subyacente forman la **íntima de la piamadre**; esta capa sigue de forma estrecha las características de la superficie del encéfalo y de la médula espinal. Cuando existen varias hileras de prolongaciones de células piales, las capas más externas corresponden a la **capa epipial**. En general, la piamadre es más gruesa en la médula espinal que en el encéfalo.

Allí donde los pequeños vasos sanguíneos penetran en la superficie del encéfalo y de la médula espinal, arrastran una pequeña envoltura de prolongaciones de células piales y de espacio extracelular. Estos **espacios perivascuales (espacios de Virchow-Robin)** se extienden distancias variables en el interior del parénquima del sistema nervioso y sirven como conductos para el movimiento del líquido extracelular entre el espacio subaracnoideo y los diminutos espacios que rodean las neuronas y las células gliales.

La médula espinal está anclada en el espacio subaracnoideo mediante tres estructuras: dos modificaciones piales más un septo reticulado de prolongaciones de células aracnoides que se fijan a la línea media posterior de la médula. La primera de las estructuras piales, los **ligamentos dentados**, discurren longitudinalmente a lo largo de cada lado de la médula espinal aproximadamente entre las raíces posteriores y las anteriores y se fijan a la superficie interna del saco dural tapizado por la aracnoides (fig. 7-2). Desde cada ligamento, una serie de 20 a 22 estructuras, con una forma muy parecida a los dientes de un tiburón, se extienden lateralmente para fijarse a la

superficie interna del saco dural tapizado por aracnoides. En segundo lugar, extendiéndose caudalmente desde el cono medular existe un filamento resistente compuesto principalmente por piamadre; corresponde al **filum terminal interno (parte pial del filum terminal)**. El filum terminal interno se fija al extremo caudal del saco dural, que a su vez se fija al cóccix como **filum terminal externo (parte dural del filum terminal o ligamento coccígeo)** (fig. 7-2). Juntas, estas estructuras de anclaje realizan una función análoga a la de las trabéculas aracnoides alrededor del encéfalo.

El gran espacio caudal al cono medular, que contiene LCR, raíces posteriores y anteriores (que constituyen la **cauda equina**) y el filum terminal interno, es la **cisterna lumbar** (fig. 7-2). La obtención de LCR es una herramienta diagnóstica importante para la evaluación de diversos trastornos del SNC. Una aguja introducida en la cisterna lumbar (**punción espinal o lumbar**) entre el tercer y cuarto o entre el cuarto y quinto espacio intervertebral lumbar es el método principal utilizado para recoger una muestra de LCR desde esta cisterna (v. fig. 9-2).

Cisternas, hemorragias subaracnoideas y meningitis

El **espacio subaracnoideo** es un delgado espacio localizado entre la aracnoides y la piamadre (figs. 7-2 y 7-7). Este espacio posee una serie de regiones dilatadas de forma natural denominadas **cisternas subaracnoideas**, que contienen LCR, arterias y venas y, en algunos casos, raíces de nervios craneales (fig. 7-16; tabla 7-1). Las cisternas se forman donde el encéfalo se aleja del cráneo por la variación natural de su forma, lo que produce un ensanchamiento del espacio subaracnoideo. Además de explicar las cisternas deberemos considerar en este punto la hemorragia subaracnoidea y la meningitis, porque estos problemas clínicos están relacionados más específicamente con las leptomeninges.

Cisternas

Las cisternas se denominan habitualmente según las estructuras con las que limitan. Por ejemplo, la **cisterna interpeduncular** se encuentra en la fosa interpeduncular, y la **cisterna cerebelobulbar dorsal (cisterna magna)** se encuentra entre el cerebelo y el bulbo (fig. 7-16). Típicamente, las formas de las cisternas, como se observan en la RM y en la TC, vienen determinadas por las formas correspondientes de las estructuras encefálicas que las rodean (fig. 7-17); esta relación característica es útil en el diagnóstico. La cisterna magna es una fuente potencial de LCR si la cisterna lumbar no es accesible. En una **punción cisternal** se introduce cuidadosamente una aguja dentro de la cisterna magna a través de la membrana atlanto-occipital y se retira una muestra de líquido.

Las cisternas están delimitadas por estructuras encefálicas concretas, contienen segmentos de vasos sanguíneos principales y también pueden contener raíces de nervios craneales u otras estructuras (tabla 7-1). Por tanto, un aneurisma que se dilate progresivamente o una hemorragia lenta dentro de una cisterna determinada puede derivar en signos o síntomas relacionados con las estructuras que se hallan dentro o próximas a las cisternas. Por ejemplo, un aneurisma que protruya dentro de la cisterna interpeduncular puede afectar al nervio oculomotor (tabla 7-1) y, en consecuencia, a los movimientos oculares o al tamaño pupilar.

Hemorragia subaracnoidea

Una hemorragia subaracnoidea es una extravasación de sangre (generalmente arterial) dentro del espacio subaracnoideo (figs. 7-18 y 7-19). La causa más frecuente de sangrado en el espacio subaracnoideo (**hemorragia subaracnoidea**) es la traumática; la segunda causa más frecuente de sangre subaracnoidea es la ruptura de un aneurisma intracraneal (también denominada hemorragia subaracnoidea **no traumática o espontánea**).

En la hemorragia subaracnoidea traumática, la fuente del sangrado puede ser debida a una lesión de grandes venas. En cualquier caso, la sangre pasa al interior del espacio subaracnoideo y puede acumularse en cisternas o migrar a través del espacio subaracnoideo y posteriormente puede verse, como áreas **hiperdensas** en los estudios de imagen, delineando estructuras tales como las divisiones encefálicas o tabiques duros (fig. 7-19). Los aneurismas son dilataciones claramente definidas en las paredes de las arterias (fig. 7-18). Aunque se piensa que algunos aneurismas son congénitos, también

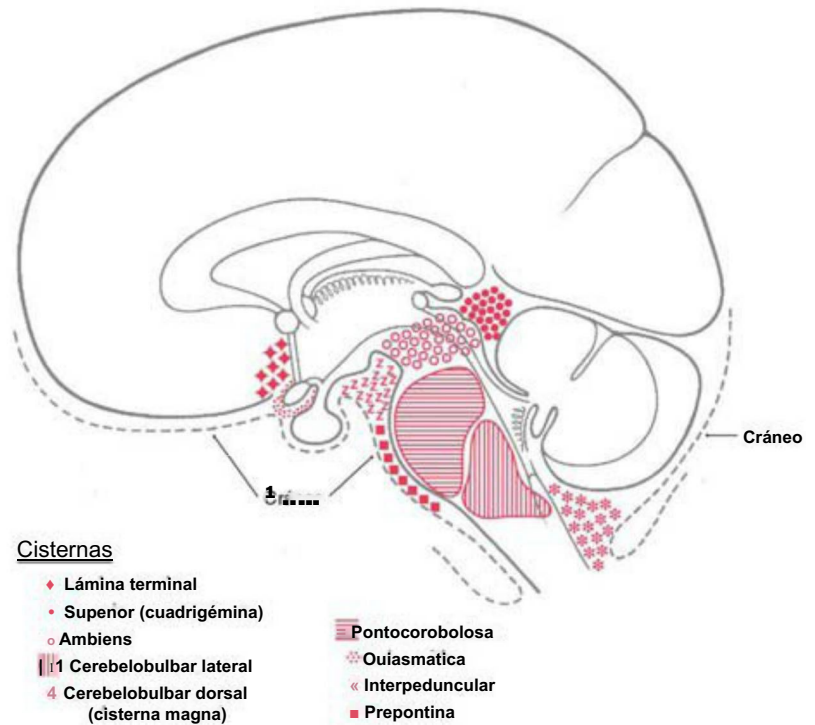


Figura 7-16. Localización de las principales cisternas subaracnoideas en relación a las estructuras encefálicas. Aunque las cisternas pontocerebelosa, cerebelobulbar lateral y ambiens están localizadas en la cara lateral del tronco del encéfalo, se indican sus posiciones aproximadas en esta sección mediosagital. Compárese con la tabla 7-1. (De Haines DE, Fredrickson RG: *The meninges*. En *Al-Mefty O [ed.]: Meningiomas*. Nueva York, Raven Press, 1991.)

Tabla 7-1 Algunas de las principales cisternas y las arterias, venas, nervios craneales y otras estructuras importantes asociadas a ellas

CISTERNA	ARTERIAS	VENAS	NERVIOS CRANEALES	ESTRUCTURAS
Ambiens	Segmentos de las arterias cerebral posterior, cuadrigémina y cerebelosa superior	Vena basal (de Rosenthal)	Troclear	Cara lateral del pedúnculo cerebral
Pontocerebelosa (inferior; también llamada cerebelobulbar lateral)	Arteria vertebral y ramas proximales de la PICA	Venas retroolivares y bulbar lateral	Glossofaríngeo, vago, accesorio e hipogloso	Pirámide, eminencia de la oliva inferior y plexo coroideo
Pontocerebelosa (superior)	Ramas distales de las arterias cerebelosa anteroinferior, laberíntica y basilar	Venas pontomesencefálicas y petrosas	Trigémino, facial y vestibulococlear	
Quiasmática	Arteria oftálmica y pequeñas ramas para el quiasma y la hipófisis		Nervio óptico y quiasma óptico	
Cisterna magna (también llamada cerebelobulbar dorsal)	Ramas distales de la PICA, arteria espinal posterior y ramas para el plexo coroideo del cuarto ventrículo	Venas amigdalares y bulbares dorsales		Raíces de C1, C2
Interpeduncular	Extremo rostral de la arteria basilar y segmentos de las arterias cerebral posterior, coroidea y talamogenuculadas	Segmentos de la vena basal (de Rosenthal)	Raíz del oculomotor	Tubérculo mamilar, borde medial del pedúnculo cerebral
Prepontina	Arteria basilar y sus ramas	Venas pontinas	Abducens	
Cuadrigémina	Segmentos de las arterias cerebral posterior, cuadrigémina y coroideas	Vena cerebral magna (de Galeno)	Raíz del troclear	Pineal, colículos superior e inferior

Datos de Yasargil MG: *Microneurosurgery*, vol. I, *Microsurgical Anatomy of the Basal Cisterns and Vessels of the Brain*, Diagnostic Studies, General Operative Techniques and Pathological Considerations of the Intracranial Aneurysms, Stuttgart, 1984, Georg Thieme.
PICA, arteria cerebelosa posteroinferior.

pueden estar producidos por procesos patológicos evolutivos o por traumatismos, o ser secundarios a un problema sistémico general como la hipertensión. Una hemorragia subaracnoidea por una rotura de un aneurisma es más frecuente en personas entre 40 y 65 años y es un evento potencialmente catastrófico. Aproximadamente un tercio de los pacientes afectados fallece antes de ingresar en un hospital o poco después, alrededor de un tercio presenta una importante discapacidad permanente (cognitiva, motora) y alrededor de un tercio puede recuperarse con secuelas neurológicas mínimas.

La aparición de una hemorragia subaracnoidea, como consecuencia de la rotura de un aneurisma, puede manifestarse como una cefalea súbita muy intensa, rigidez de nuca, vómitos o náuseas y disminución o pérdida de conciencia. Aquellos pacientes que no pierden el conocimiento en el momento de la hemorragia tienden a describir la cefalea como «explosiva y horrible», similar a un «trueno» en mi cabeza o «absolutamente la peor cefalea que nunca he tenido». El LCR hemático obtenido mediante punción lumbar o cisternal es diagnóstico de hemorragia subaracnoidea, y puede identificarse claramente



Figura 7-17. Imágenes de resonancia magnética en los planos sagital (A) y axial (horizontal, B) con algunas de las cisternas principales: 1, interpeduncular; 2, superior (cuadrigémica); 3, cisterna magna (cerebelobulbar dorsal); 4, preoptina; 5, de la lámina terminalis; 6, ambiens.

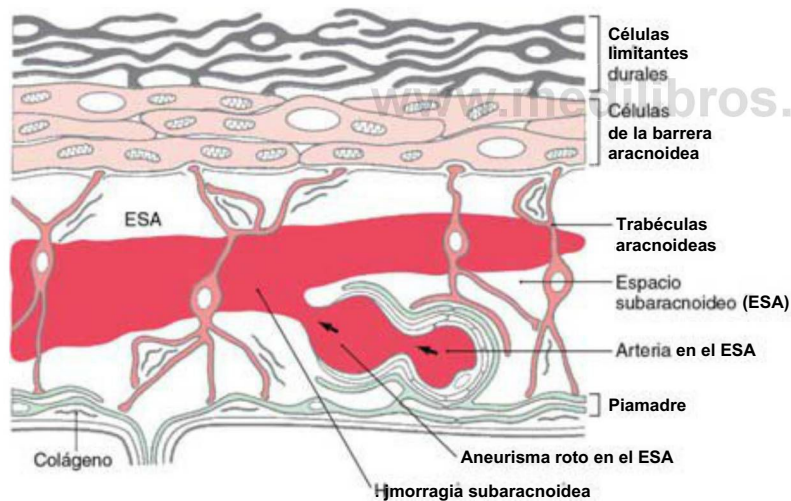


Figura 7-18. Hemorragia en el espacio subaracnoideo (hemorragia subaracnoidea) tras la rotura de un aneurisma en su interior.

la sangre en el espacio subaracnoideo en la exploración mediante TC (fig. 7-19). En algunos casos un paciente puede tener signos o síntomas que alertan de una hemorragia subaracnoidea inminente (aneurisma con fuga). Éstos incluyen cefalea intermitente, náuseas o vómitos y episodios de desmayo (**síncope**). En personas con signos neurológicos que puedan ser atribuidos a un aneurisma, el tratamiento de elección es aislar el aneurisma o su cuello con un clip, separándolo así de la circulación cerebral.

Meningitis

Una infección meníngea puede tener origen bacteriano o vírico, o producirse como secuela de otro proceso patológico, como una tuberculosis o una infección fúngica. En la **meningitis bacteriana**, la infección meníngea se localiza con mayor frecuencia en el espacio subaracnoideo y afecta a la aracnoides y a la piamadre; de ahí la denominación de **leptomeningitis** (fig. 7-20). Si la infección implica a la duramadre se denomina **paquimeningitis**.

Estas infecciones pueden ser el resultado de diversas causas, incluidas traumatismos (que pueden introducir bacterias en el interior del cráneo o de la columna, tales como *Staphylococcus aureus*), septicemia y metástasis de otro foco de infección en el organismo. La meningitis bacteriana se clasifica generalmente como aguda o subaguda, dependiendo de la velocidad con que se instaure. Los agentes etiológicos más frecuentes son *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli* (del nacimiento a los 2 años) y *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* (2 años a > 50 años).

Los signos de una meningitis bacteriana aguda incluyen temperatura elevada, escalofríos y fiebre alternante y cefalea; el paciente enferma de forma aguda y puede presentar una disminución del nivel de conciencia. Estos signos y síntomas observados junto a un aumento de la presión de LCR y de un LCR turbio que contenga muchos leucocitos, proteínas aumentadas y bacterias son diagnósticos de la enfermedad. El proceso inflamatorio puede derivar en un engrosamiento de las leptomeninges con la consiguiente obstrucción parcial del flujo de LCR.

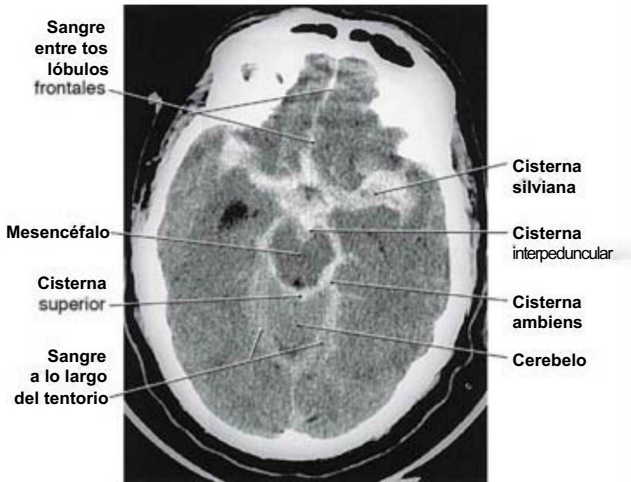


Figura 7-19. Imagen de TC que muestra una hemorragia subaracnoidea por rotura de un aneurisma en un varón de 64 años. Obsérvese la sangre en las cisternas y también delimitando el mesencéfalo y el tentorio.

y de signos de hidrocefalia (fig. 7-20). Aunque la tasa de mortalidad es baja en los casos agudos tratados apropiadamente, el paciente puede empeorar de forma súbita y morir en un par de días en aquellos casos que evolucionan rápidamente.

Puede verse una meningitis crónica en pacientes con tuberculosis o con infecciones fúngicas (como, p. ej., por *Cryptococcus neoformans* o *Candida aspergillus*). En estas enfermedades la infección suele denominarse según el agente etiológico, por ejemplo, **meningitis tuberculosa** o **meningitis criptocócica**. El curso de la enfermedad es más largo (abarca semanas en lugar de días), su inicio es lento y se caracteriza por cefalea, fiebre, irritabilidad y despertares nocturnos. En la meningitis aguda, subaguda y crónica el pronóstico es excelente (con una tasa de curación aproximada del 90%) con un diagnóstico precoz y un tratamiento apropiado.

La **meningitis vírica** está producida por diferentes agentes virales, se observa con mayor frecuencia en pacientes más jóvenes (menores de 25 años) y es una patología en la que no se dispone de fármacos antivirales. El paciente enferma en un periodo de días y experimenta fiebre, cefaleas de intensidad progresiva, confusión y posiblemente una alteración del nivel de conciencia. En una minoría de casos pueden observarse signos y síntomas más graves, como convulsiones, rigidez o

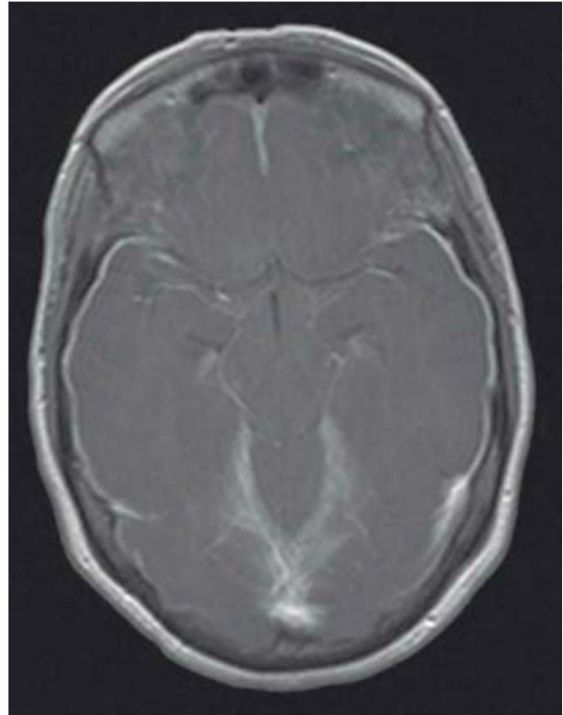


Figura 7-20. Imagen axial de resonancia magnética (potenciada en T1) de un paciente con meningitis. Obsérvese el aspecto (blanco) del espacio subaracnoideo alrededor de la periferia del lóbulo temporal, de los tabiques duros (especialmente del área que representa el tentorio) y los filamentos blanquecinos que representan el material infeccioso en el surco. Los vasos sanguíneos también pueden hacerse visibles porque la infección puede infiltrar su pared.

parálisis de nervios craneales. El tratamiento en casos leves consiste en medidas de soporte y generalmente se basa en fármacos para la fiebre, el dolor y el malestar general. Después de un periodo agudo de 1 a 2 semanas, los signos y síntomas se reducen y el paciente generalmente se recupera sin déficits permanentes.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Alcolado R, Weller RO, Parrish EP, Garrod D: The cranial arachnoid and pia mater in man: Anatomical and ultrastructural observations, *Neuropathol Appl Neurobiol* 14:1-17, 1988.
- Al-Mefty O: *Meningiomas*, New York, 1991, Raven Press.
- Frederickson RG: The subdural space interpreted as a cellular layer of meninges, *Anat Rec* 230:38-51, 1991.
- Haines DE: On the question of a subdural space, *Anat Rec* 230:3-21, 1991.
- Haines DE, Harkey LH, Al-Mefty O: The "subdural space": A new look at an outdated concept, *Neurosurgery* 32:111-120, 1993.
- Nabeshima S, Reese TS, Landis DMD, Brightman MW: Junctions in the meninges and marginal glia, *J Comp Neurol* 164:127-170, 1975.
- Nicholas DS, Weller RO: The fine anatomy of the human spinal meninges, *J Neurosurg* 69:276-282, 1988.
- Orlin JR, Osen K, Hovig T: Subdural compartment in pig: A morphologic study with blood and horseradish peroxidase infused subdurally, *Anat Rec* 230:22-37, 1991.
- Peters A, Palay SL, Webster HD: *The Fine Structure of the Nervous System: Neurons and Supporting Cells*, ed 3, Philadelphia, 1991, WB Saunders.
- Schachenmayr W Friede RL: The origin of subdural neomembranes: I. Fine structure of the dura-arachnoid interface in man, *Am J Pathol* 92:53-68, 1978.
- Van Denabeele F, Creemans J, Lambrichts I: Ultrastructure of the human spinal arachnoid mater and dura mater, *J Anat* 189:417-430, 1996.
- Williams PL, editor: *Gray's Anatomy*, ed 38, New York, 1995, Churchill Livingstone.
- Yasargil MG: *Microneurosurgery, vol. I, Microsurgical Anatomy of the Basal Cisterns and Vessels of the Brain, Diagnostic Studies, General Operative Techniques and Pathological Considerations of the Intracranial Aneurysms*, Stuttgart, 1984, Georg Thieme.

Visión general del sistema vascular cerebral

D.E. Haines y J.A. Lancon

Introducción-I 09

Causas de compromiso vascular-109

- Aneurisma-I 09
- Embolismo cerebral-110
- Penumbra-110
- Malformación arteriovenosa-111

Sistema carotídeo interno-111

- Arteria carótida interna-i 11
- Arteria cerebral anterior-112
- Arteria cerebral media-112

Sistema vértebro-basilar-114

- Arteria vertebral-114
- Arteria basilar-115
- Arteria cerebral posterior-116

Arterias cerebrales e infartos limitrofes-117

Polígono de Willis-117

- Ramas centrales-117

Venas y senos venosos del encéfalo-118

- Hemisferios cerebrales-118
- Cara basal del encéfalo-119
- Venas internas del hemisferio-i 19
- Tronco del encéfalo y cerebelo-122
- Trombosis venosa cerebral-122

Arterias de la médula espinal-122

Venas de la médula espinal-122

- Malformaciones arteriovenosas espinales-123

Barrera hematoencefálica-123

Aproximadamente el 50% de los problemas endocraneales que cursan con déficits neurológicos son de origen vascular. En consecuencia, es absolutamente esencial un conocimiento detallado de los patrones vasculares cerebrales para poder establecer un diagnóstico preciso del paciente con una afectación neurológica. El encéfalo es un consumidor voraz de oxígeno y por tanto requiere un gran aporte de sangre oxigenada. Aunque sólo representa alrededor del 2% del peso total en los adultos, el encéfalo recibe entre el 15% y el 17% del total del gasto cardíaco y consume alrededor del 20% del oxígeno que se utiliza en todo el cuerpo.

Es esencial un flujo regular de sangre oxigenada para mantener una función cerebral continuada. Una persona normal perderá la conciencia si el encéfalo se ve privado de sangre durante 10 a 12 segundos; después de 3 a 5 minutos puede producirse un daño cerebral irreparable o la muerte. Sin embargo, existen excepciones. Los individuos que sufren hipotermia con el consiguiente descenso de flujo sanguíneo arterial al encéfalo, como aquellos que casi se ahogan en invierno, pueden ser resucitados después de 10, 15, o incluso 20 minutos, con un daño permanente mínimo o nulo. En estos casos, la reducción de la temperatura corporal protege al encéfalo contra las consecuencias de la disminución del flujo sanguíneo.

INTRODUCCIÓN

La sangre llega al encéfalo por medio de las **arterias carótida interna** y **vertebral**. Las arterias carótidas internas entran en el cráneo y luego

se dividen en las **arterias cerebrales anterior** y **media**. Las arterias vertebrales pasan a través del foramen magno y se unen para formar la **arteria basilar**; de ahí que el término **vértebro-basilar** se aplique frecuentemente a esta parte de la circulación cerebral. La arteria basilar se ramifica en las **arterias cerebrales posteriores** derecha e izquierda.

El sangre venosa de retorno del encéfalo viaja a través de venas superficiales y profundas, las cuales drenan en los senos venosos duros. La sangre de los senos, finalmente, drena en la vena yugular interna. Las venas superficiales del cuero cabelludo y las venas de la órbita también pueden comunicar con los senos duros, aunque éstas son vías poco importantes de drenaje venoso del encéfalo.

Este capítulo ofrece una visión general del sistema vascular cerebral, con un énfasis particular en el patrón de distribución de los vasos de la superficie del encéfalo y de la médula espinal. Los detalles de la distribución de los vasos sanguíneos que irrigan estructuras internas se abordan en capítulos posteriores.

CAUSAS DE COMPROMISO VASCULAR

La hemorragia intracraneal se origina a partir de arterias o venas y puede ser el resultado de enfermedades, traumatismos, trastornos del desarrollo o infecciones. Este tipo de hemorragias se clasifica de acuerdo con su localización. Las **hemorragias meníngeas** se relacionan con las cubiertas del encéfalo, mientras que el sangrado en el interior del espacio subaracnoideo se denomina **hemorragia subaracnoidea**. Puede producirse una hemorragia en el interior de los espacios ventriculares (**intraventricular**) o en el espesor del parénquima cerebral (**parenquimatosa**). Aunque muchas situaciones pueden provocar problemas vasculares cerebrales con la consiguiente disfunción, aquí sólo se consideran tres ejemplos —**aneurisma**, **embolismo cerebral** y **malformación arteriovenosa**.

Aneurisma

Un **aneurisma** es la dilatación de la pared de un vaso (fig. 8-L4), generalmente de una arteria, que se extiende desde la luz hasta la superficie del vaso. Los aneurismas localizados dentro del cráneo, o **aneurismas cerebrales**, pueden tener tamaños variables, desde los muy pequeños (**aneurismas en baya** o **saculares**) hasta los muy grandes (**aneurismas gigantes**, que poseen más de 2 cm de diámetro), o pueden afectar a una porción elongada de un vaso (**aneurisma fusiforme**). Los aneurismas más grandes pueden producir signos o síntomas por compresión de estructuras adyacentes tales como raíces de nervios craneales. La segunda causa más frecuente de sangrado en el espacio subaracnoideo (**hemorragia subaracnoidea**) es la rotura de un aneurisma, siendo la de origen traumático la primera causa.

La mayoría de los **aneurismas intracraneales** (o **cerebrales**) (alrededor del 85%) aparece en las ramas del sistema de la arteria carótida interna (fig. 8-2). En esta parte del árbol vascular, los aneurismas se localizan con más frecuencia en la arteria comunicante anterior o en su unión con la arteria cerebral anterior (30% al 35%), en la arteria carótida interna o en su unión con la arteria comunicante posterior (25% al 30%), o en la bifurcación del segmento Mj de la arteria cerebral media (20%) (fig. 8-2). Alrededor del 10% al 15% de todos los aneurismas intracraneales se localizan en ramas del sistema vértebro-basilar (fig. 8-2). Cuando los aneurismas se forman a nivel de estos vasos, es más probable que se localicen en la bifurcación de la arteria basilar (5% al 10%), en la arteria basilar o en la arteria cerebelosa posteroinferior o en su unión con la arteria vertebral. Independientemente de dónde se localicen, los **aneurismas intracraneales** se

sitúan con frecuencia en los puntos de ramificación de los vasos o en aquellos puntos donde los vasos cambian bruscamente su trayecto.

El tratamiento de elección es cerrar mediante un clip el cuello del aneurisma para separar su débil saco de la circulación cerebral.

Embolismo cerebral

Un **embolismo cerebral** es la oclusión de un vaso cerebral por algún material extraño (como un coágulo, células tumorales, un acúmulo de bacterias, aire o fragmentos de una placa de ateroma). Esta oclusión conduce a una **isquemia** (una anemia localizada) y, si es prolongada, finalmente a un **infarto** (una insuficiencia vascular circunscrita que produce una necrosis) del área irrigada por ese vaso (fig. 8-1B). En muchos casos los déficits observados en el paciente reflejan la pérdida de función del área lesionada del encéfalo o de la médula espinal. Cuando el émbolo está constituido exclusivamente por elementos sanguíneos se denomina **trombo**.

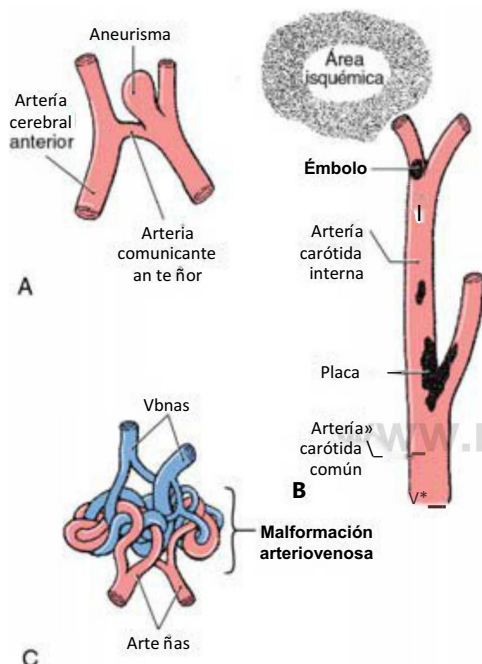


Figura 8-1. Representación de un aneurisma (A), una embolia (B) y una malformación arteriovenosa (C).

El tamaño del émbolo determina el lugar donde se alojará. Los émbolos muy pequeños pueden ocluir temporalmente vasos sanguíneos cerebrales pequeños y dar lugar a un **episodio isquémico transitorio**, una pérdida súbita de la función neurológica que habitualmente se resuelve en pocos minutos (alrededor del 70% de los casos), unas pocas horas (alrededor del 20% de los casos), o en una minoría de casos en hasta 24 horas. Por otra parte, los émbolos más grandes que ocluyen súbitamente los vasos principales pueden producir problemas neurológicos muy graves de aparición brusca que derivan en déficits permanentes e incluso la muerte.

Una causa bien establecida de embolismo cerebral se presenta en pacientes con patología aterosclerótica. Se forman placas en diferentes localizaciones, pero aquellas situadas en la bifurcación de la arteria carótida común en las arterias carótida interna y externa (fig. 8-1B) son particularmente problemáticas. Los fragmentos de una placa pueden desprenderse, pasar al interior de la circulación cerebral y ocluir ramas distales del sistema carotídeo interno; los déficits reflejan el territorio cerebral lesionado. Los **émbolos sépticos** están compuestos por bacterias y generalmente tienen un origen extracranéal. Este tipo de émbolo puede ocasionar la interrupción del riego sanguíneo, con el infarto consiguiente, o producir una infección en el sistema nervioso central (SNC) una vez que las bacterias colonizan un vaso. Los émbolos sépticos también pueden infectar y debilitar la propia pared del vaso, provocando un **aneurisma micótico**. Un **embolismo aéreo** puede producirse en el curso de procedimientos quirúrgicos en los que se abre un seno dural. El aire puede entrar en el seno y verse comprometido el movimiento de la sangre a lo largo del seno; si el aire pasa a la circulación general y al corazón pueden derivar otros problemas igualmente serios.

Penumbra

«El tiempo es cerebro» es una frase bien conocida por los clínicos que tratan ictus. Un ictus que derive en una oclusión vascular (fig. 8-1B) puede describirse como **ictus oclusivo** o **ictus isquémico**; cabe distinguir tres zonas cerebrales de especial relevancia. Si se pierde de forma permanente la región central del área isquémica, el área inmediatamente de alrededor, la **penumbra**, puede ser salvada con un tratamiento apropiado y rápido, y el área situada por fuera de la penumbra probablemente sobrevivirá (fig. 8-3). Para este tipo de ictus, el tratamiento puede consistir en el uso de tPA (activador tisular del plasminógeno, administrado entre las 3 y las 4,5 horas del inicio de los síntomas) o la eliminación endovascular del coágulo (en las primeras 8 horas). Un tratamiento eficaz, si se inicia de forma precoz, puede salvar el área de penumbra, disminuir la pérdida de tejido cerebral y ocasionar menos déficits neurológicos o de menor gravedad. Si el tratamiento no se inicia rápidamente, la penumbra

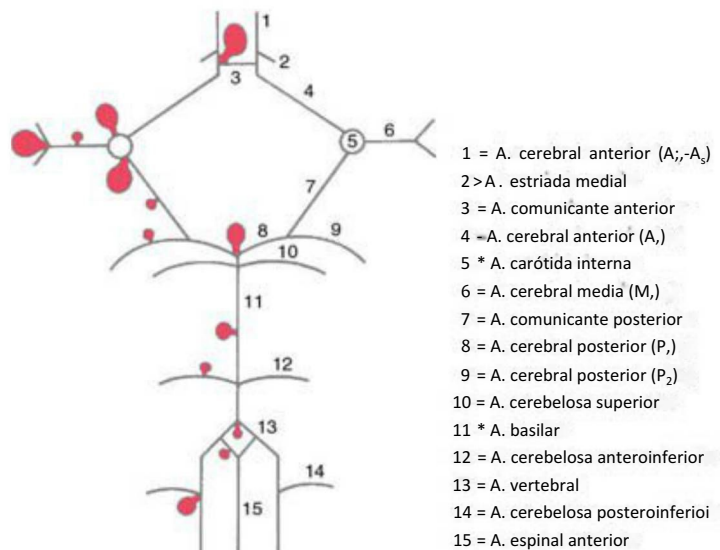


Figura 8-2. Imagen esquemática de los sistemas vértebro-basilar y carotídeo interno que muestra las localizaciones de los aneurismas sobre este patrón vascular. Los globos más grandes representan las posiciones en las que se originan aneurismas con mayor frecuencia; los globos más pequeños representan los puntos de origen menos frecuentes.

puede incorporarse al área de necrosis permanente de tejido cerebral y, por tanto, los déficits neurológicos serán mayores. Los **ictus hemorrágicos** no pueden tratarse con tPA.

Malformación arteriovenosa

Una **malformación arteriovenosa (MAV)** es el resultado del desarrollo de comunicaciones anómalas entre arterias y venas de un cierto tamaño (fig. 8-1C). Estas lesiones consisten en masas de conductos tortuosos interconectados que están constituidos por grandes arterias conectadas con grandes venas. Está desprovista de un lecho capilar normal, existiendo en esta masa vascular escaso tejido cerebral normal, o ninguno en absoluto. Una MAV puede localizarse en la superficie o en el parénquima cerebral (fig. 8-4).

Si bien una MAV no es una neoplasia en sentido estricto, comparte características importantes con este tipo de lesión. Al igual que las

neoplasias, las MAV son lesiones dinámicas que pueden crecer, cambiar su configuración y producir déficits adicionales al afectar áreas cerebrales adyacentes en el proceso. Los cambios degenerativos en los vasos anómalos dentro de la MAV pueden causar hemorragias. Tales hemorragias se encontrarán en el parénquima cerebral, en el espacio subaracnoideo, en los ventrículos o en el tronco del encéfalo, dependiendo de la localización de la MAV

El tratamiento de elección para las MAV es la extirpación quirúrgica. Las lesiones localizadas superficialmente, con pocas arterias nutricias y venas de drenaje, se extirpan con mayor facilidad, mientras que aquellas localizadas en la profundidad del hemisferio o en el interior del tronco del encéfalo son mucho más difíciles de tratar con cirugía. Sin embargo, los métodos intervencionistas más modernos (**embolización endovascular**) permiten pasar una pequeña cánula hasta la MAV e inyectar sustancias que ocluyen los conductos de mayor tamaño. El tratamiento exclusivamente mediante embolización no suele resolver la lesión de forma definitiva. En algunos casos este método se utiliza como etapa previa a la extirpación quirúrgica final.

Las MAV (fig. 8-4) se detectan habitualmente en la segunda o tercera década de la vida, aunque los signos y síntomas (hemorragia [intraparenquimatosa, subaracnoidea, ventricular], crisis focales, efecto masa [signos de nervios craneales], indicios de hipertensión intracraneal, hidrocefalia) pueden aparecer antes. El sangrado de una MAV es frecuente y puede ser «silente» o producir déficits neurológicos evidentes. Las MAV forman parte de una categoría más amplia de lesiones vasculares del encéfalo que se engloban dentro de la clasificación general de **hamartomas vasculares**. Estas incluyen **telangiectasias capilares**, **angiomas cavernosos** y malformaciones venosas denominadas habitualmente **angiomas venosos**.

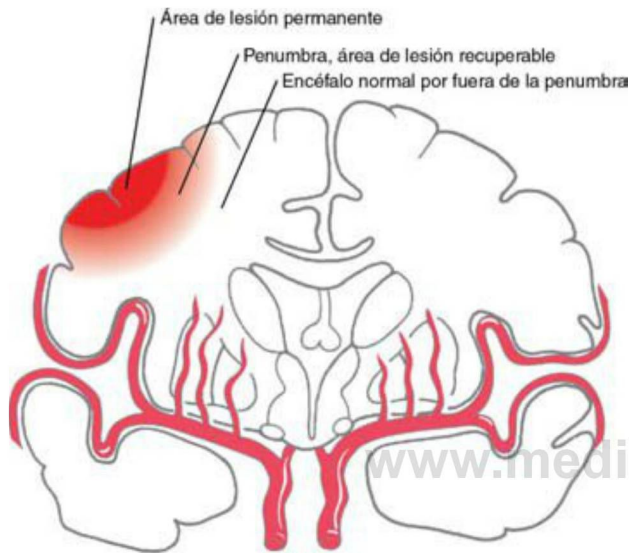


Figura 8-3. Tras un ictus oclusivo, la penumbra es una interfase entre la región con daño tisular permanente y un área que muy probablemente sobrevivirá. Un tratamiento rápido y apropiado, mediante reperfusión de la penumbra, puede salvar esta región y reducir los déficits neurológicos sufridos por el paciente.

SISTEMA CAROTÍDEO INTERNO

El **sistema carotídeo interno** consta de la **arteria carótida interna (ACI)**, a partir de su entrada en la base del cráneo, y de sus ramas. Existen varias ramas importantes de la ACI; sus ramas terminales son las **arterias cerebrales anterior y cerebral media**.

Arteria carótida interna

La ACI consta de una **porción cervical** que asciende por el cuello, una **porción petrosa**, una **porción cavernosa** y una **porción cerebral** (fig. 8-5). La **porción petrosa** se localiza en el conducto carotídeo y no



Figura 8-4. Imagen de resonancia magnética (potenciada en T1) de una sección sagital próxima a la línea media que muestra una malformación arteriovenosa en el lóbulo frontal. Esta lesión contiene ramas de la arteria cerebral anterior y drena en el seno sagital superior.

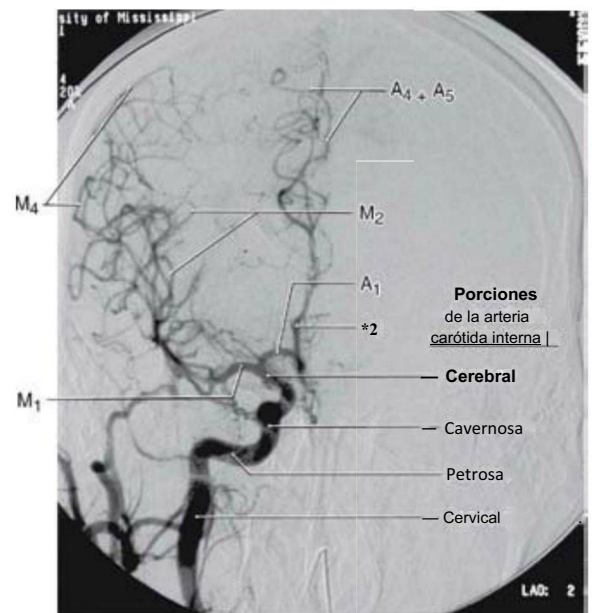


Figura 8-5. Angiografía que muestra las porciones de la arteria carótida interna y el patrón general de sus principales ramas terminales, las arterias cerebrales anterior y media, en el lado derecho del paciente.

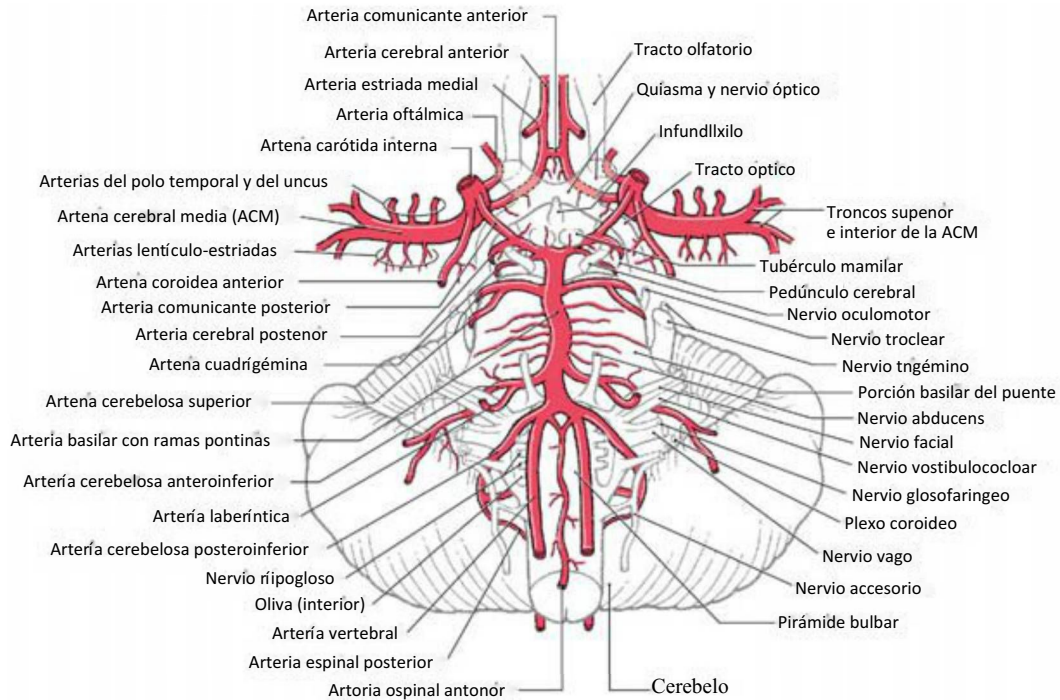


Figura 8-6. Esquema de las arterias de la base del encéfalo que muestra la relación de los vasos con diferentes estructuras y la disposición del polígono de Willis (y. fig. 8-11).

origina ramas de importancia. La **porción cavernosa** pasa a través del seno cavernoso y da lugar a las arterias **hipofisaria inferior** y **menígea**.

La porción cerebral de la arteria carótida interna empieza cuando este vaso atraviesa la duramadre justo por delante (ventral) del nervio óptico. Sus ramas son las arterias **oftálmica**, **comunicante posterior**, **coroidea anterior** e **hipofisaria superior** (fig. 8-6).

La arteria oftálmica, después de entrar en la órbita a través del **foramen óptico**, da origen a la **arteria central de la retina** inmediatamente distal al foramen. Este último vaso pasa después a lo largo de la cara ventral del nervio óptico (por dentro o por fuera de la duramadre), para terminar introduciéndose en el nervio a unos 10 a 15 mm por detrás del bulbo ocular para irrigar la retina. La oclusión de la arteria oftálmica puede ocasionar una pérdida visual significativa en el ojo ipsilateral. Asimismo, los aneurismas en la intersección oftálmica-carotídea pueden producir una pérdida visual al comprimir directamente el nervio óptico.

La arteria comunicante posterior se une a la **arteria cerebral posterior**, y la **arteria coroidea anterior** discurre caudolateralmente a lo largo del tracto óptico (fig. 8-6). La oclusión de la arteria coroidea anterior producirá una combinación de déficits visuales y debilidad en las extremidades superior e inferior contralaterales; este cuadro se denomina **síndrome de la arteria coroidea anterior**. La **ACI** termina dividiéndose en las **arterias cerebrales anterior y media**.

Arteria cerebral anterior

A lo largo de todo su trayecto, desde su origen en la arteria carótida interna hasta su terminación cerca del surco parieto-occipital, la **arteria cerebral anterior (ACA)** se divide en cinco segmentos numerados Aj-A₅ (fig. 8-7). El **segmento precomunicante**, Aj, se extiende desde la arteria carótida interna hasta la arteria comunicante anterior. A₂, el **segmento infracaloso**, se extiende desde la arteria comunicante anterior hasta la zona donde aproximadamente se unen el pico y la rodilla del cuerpo calloso. El **segmento precaloso**, A₃, se incurva alrededor de la rodilla del cuerpo calloso; este segmento finaliza cuando los vasos giran bruscamente en dirección caudal. Los segmentos A₄, **supracaloso**, y A₅, **poscaloso**, se localizan superior y caudalmente con respecto al cuerpo calloso; A₅ termina aproximadamente al nivel del surco parieto-occipital (figs. 8-7 y 8-8).

El segmento Aj de la ACA pasa sobre el quiasma óptico y se une a su homólogo por medio de la **arteria comunicante anterior** (fig. 8-6). La arteria comunicante anterior y las porciones distales de los segmentos Aj se localizan en la **cisterna de la lámina terminal** y dan origen a pequeñas ramas que irrigan estructuras adyacentes, incluyendo parte del hipotálamo anterior y el quiasma óptico.

Aproximadamente el 30-35% de todos los aneurismas intracraniales se localizan tanto en la arteria comunicante anterior como en su punto de unión con la ACA (figs. 8-L4 y 8-2). Los pacientes con aneurismas en estas localizaciones pueden presentar déficits visuales debido a la proximidad del quiasma óptico. La rotura de aneurismas en esta área siempre se acompaña de una hemorragia en la fisura interhemisférica entre los lóbulos frontales, y con frecuencia estos pacientes muestran hematomas en el propio parénquima cerebral o sangre en los ventrículos.

Distal a la arteria comunicante anterior, el segmento A₁ pasa a través de la **cisterna de la lámina terminal** rostralmente hacia la rodilla del cuerpo calloso y da origen a las arterias del polo frontal y orbito-frontal medial (figs. 8-7 y 8-8). El segmento A₃ se incurva alrededor de la rodilla y habitualmente da origen a la arteria callosomarginal y a las ramas frontales internas más anteriores y mediales. Los segmentos A₄ y A₅ de la ACA están compuestos por las arterias pericallosa y callosomarginal y de sus ramas en la cara medial del hemisferio cerebral (figs. 8-7 y 8-8). Estas porciones distales de la ACA irrigan las **áreas de la extremidad inferior del córtex somatomotor y somatosensitivo**; una afectación de este territorio vascular puede causar déficits motores y sensitivos en la extremidad inferior contralateral.

Las ramas principales de A₁ a A₅ se sitúan dentro de la **cisterna callosa**. Cuando aparecen aneurismas en las partes más distales de la ACA, generalmente se localizan en los puntos de ramificación de las arterias del polo frontal y callosomarginal.

Arteria cerebral media

La **arteria cerebral media (ACM)** es habitualmente (70% de los casos) la mayor de las dos ramas terminales de la arteria carótida interna (figs. 8-5 y 8-6). La porción de este vaso localizada entre su origen en la carótida interna y el punto donde se ramifica situado en la cara ventromedial de la ínsula (el **limen de la ínsula**) es el segmen-

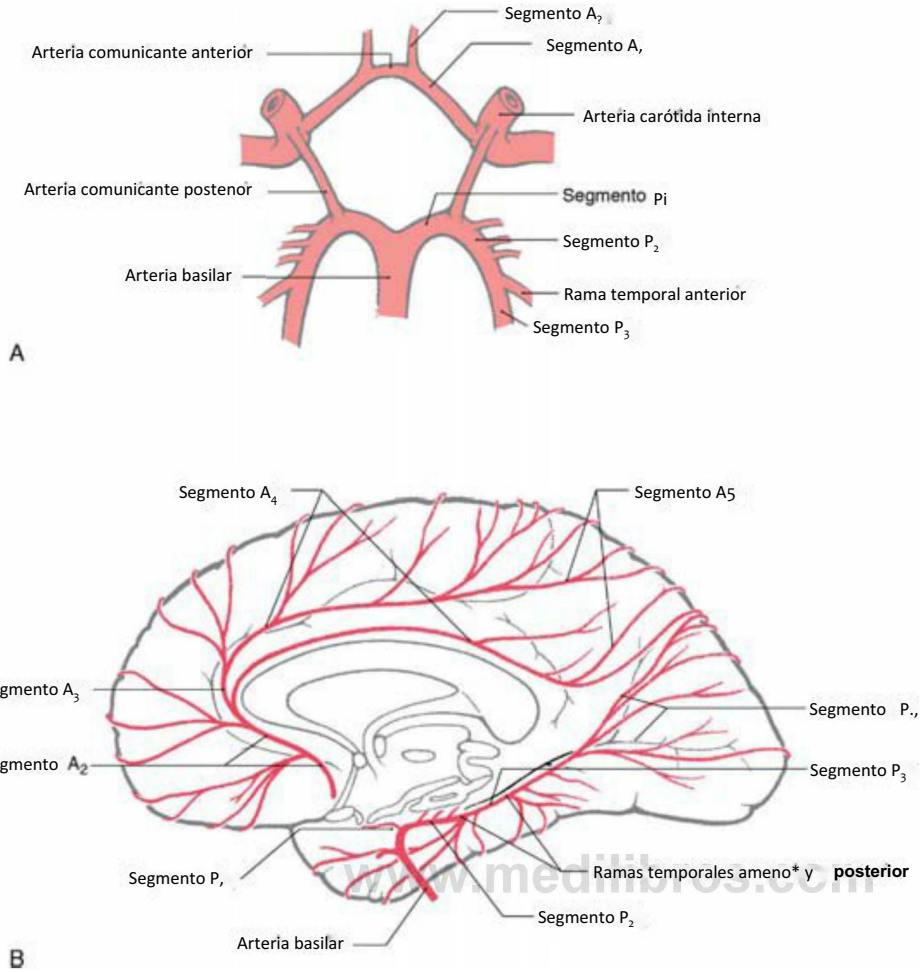


Figura 8-7. Círculo arterial cerebral (polígono de Willis) (A) y segmentos de las arterias cerebrales anterior [A₁-A₅] y posterior (P₁-P₄) (B).

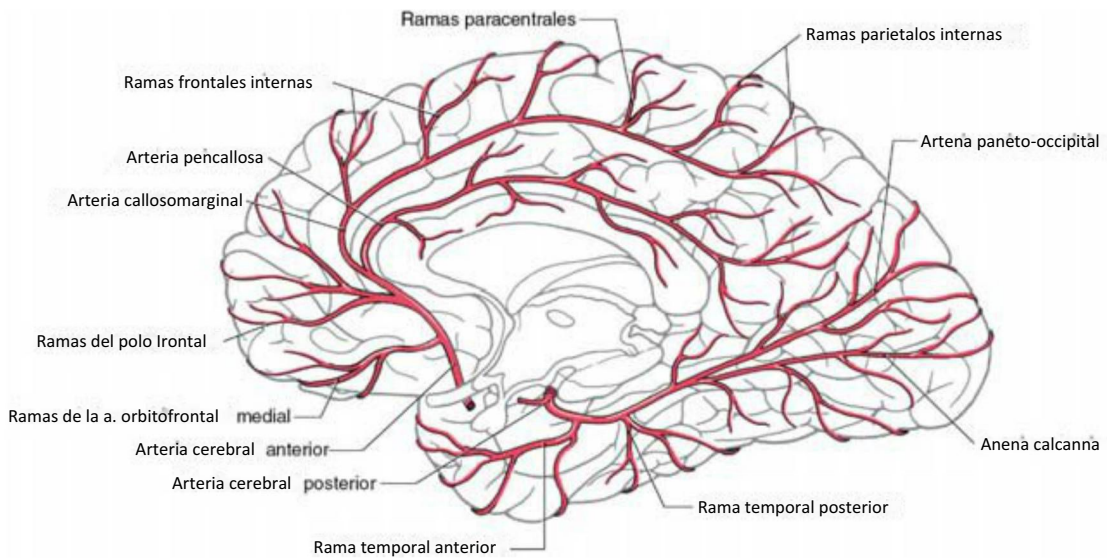


Figura 8-8. Arterias de la cara medial del hemisferio cerebral y de la cara inferior del lóbulo temporal.

to Mj (fig. 8-9⁴). Algunas ramas de Mj irrigan las caras medial y rostral adyacentes del lóbulo temporal y, por medio de las **arterias lenticulo-estriadas**, las estructuras profundas del hemisferio. Aunque comúnmente se emplea el término **arterias lenticulo-estriadas** (en plural), en el 40% de los pacientes aproximadamente este vaso se

origina como un tronco único que se divide inmediatamente en múltiples ramas (las **arterias**) que penetran en el hemisferio. Otros patrones incluyen dos troncos principales (30%) que se dividen inmediatamente, o se originan entre 10 y 15 arterias pequeñas (30%) directamente de Mj.

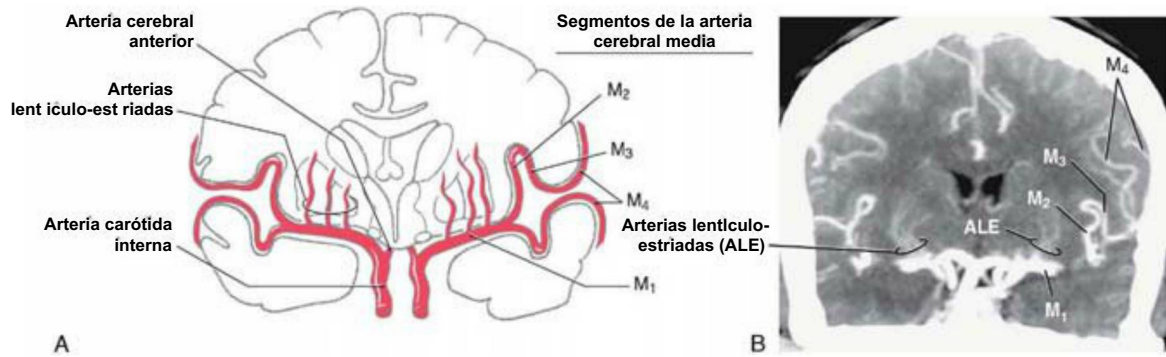


Figura 8-9. A, Representación esquemática de los hemisferios en un corte coronal que muestra los segmentos de la arteria cerebral media (Mi a M4). B, Angiografía por tomografía computarizada que muestra el mismo vaso en un paciente.

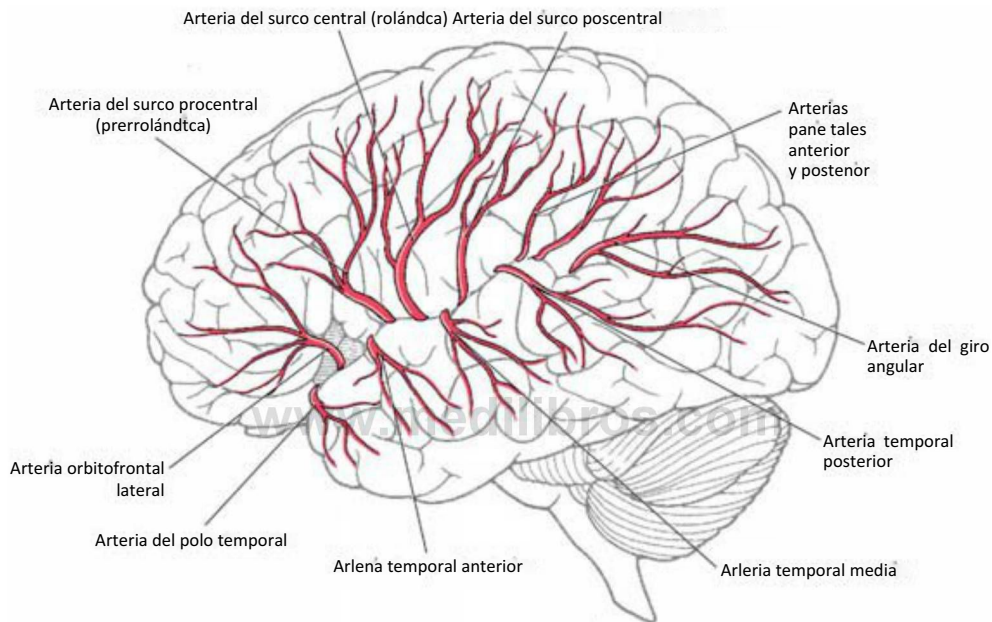


Figura 8-10. Ramas de la arteria cerebral media sobre la cara lateral del hemisferio. Las arterias del polo temporal y temporal anterior son ramas de M1; el resto corresponden a ramas de M4.

El segmento M₁ se localiza en las porciones mediales de la **cisterna silviana**. En la cara ventromedial del córtex insular, el segmento M_j generalmente se bifurca en los **troncos superior e inferior** (figs. 8-5, 8-6 y 8-9/1). Los aneurismas de la ACM aparecen con frecuencia en la bifurcación de M₁ en sus troncos superior e inferior; el aneurisma representa la posición real de la bifurcación en aquellos casos en los que parecen existir múltiples bifurcaciones de M₁. En conjunto, estos troncos y sus ramas distales irrigan el córtex insular, las caras internas de los opérculos y la superficie lateral del hemisferio cerebral. Las ramas situadas sobre el córtex insular (porción insular de la ACM) forman el segmento M₁ (figs. 8-5 y 8-9A, B). Los vasos de mayor tamaño se continúan en la cara interna de los opérculos (frontal, parietal, temporal), donde reciben el nombre de M₃, o porción opercular de la ACM (fig. 8-9/1, B). Las ramas distales de los troncos superior e inferior abandonan el surco lateral e irrigan, respectivamente, las áreas corticales localizadas por encima y por debajo de este surco. Estas ramas corticales (porción cortical de la ACM) forman en conjunto el segmento M₄ (figs. 8-5 y 8-9/4, B). La mayoría de estas ramas distales se denominan de acuerdo con el área general o estructura que irrigan; sus patrones de distribución se muestran en la figura 8-10. Las ramas de M₄ irrigan las **áreas del córtex somatomotor y somatosensitivo del tronco, de la extremidad superior y de la cara**; la oclusión de estos vasos puede producir déficits que afectan a estas regiones del cuerpo.

SISTEMA VÉRTEBRO-BASILAR

El **sistema vértebro-basilar** se denomina así porque está formado por los segmentos distales de las arterias vertebrales que se unen para formar la arteria basilar (figs. 8-6 y 8-1L4, B). Esta porción del sistema vascular cerebral es la fuente principal de aporte de sangre al tronco del encéfalo.

Arteria vertebral

La **arteria vertebral** se divide en cuatro segmentos (V₁ a V₄, fig. 8-12A-C) en base a sus relaciones anatómicas. El segmento V₁ es la porción localizada entre su origen en la arteria subclavia y el punto de entrada de esta arteria en el foramen transverso de la sexta vértebra cervical. El segundo segmento, V₂, es aquella porción de la arteria vertebral que asciende a través de los forámenes transversos de C₆ a C₂. El tercer segmento, V₃, se localiza entre la salida de la arteria del foramen de C₂ y el punto donde perfora la membrana atlanto-occipital; éste incluye el bucle que pasa a través del foramen transverso de C₁ y se incurva caudal y medial alrededor de la masa lateral del atlas (fig. 8-12B, C). El segmento V₄ atraviesa la duramadre, entra en la cavidad craneal por dentro de la membrana atlanto-occipital y de la duramadre, y se unirá con su homóloga contralateral para formar la arteria basilar (figs. 8-11 y 8-12A).

Este segmento tortuoso de V₄ es especialmente vulnerable a lesiones. Por ejemplo, una hiperextensión de la cabeza puede

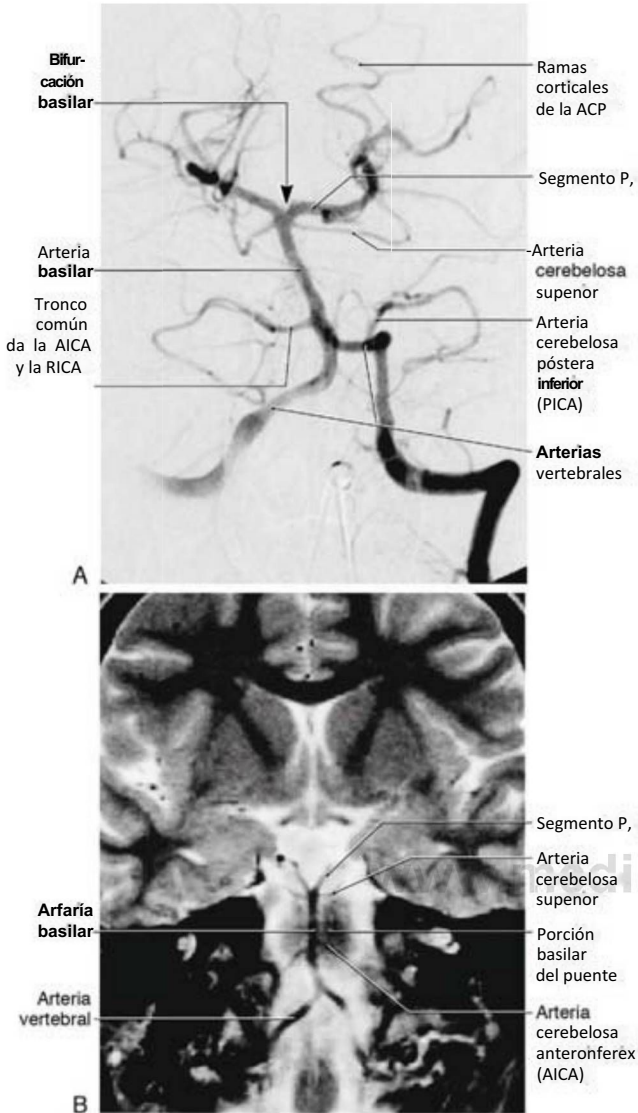


Figura 8-11. El sistema vértebro-basilar y sus ramas principales tal como se observan en una angiografía (A) y en una imagen de resonancia magnética potenciada en T2 (B). ACP, arteria cerebral posterior.

comprimir la arteria vertebral entre el hueso occipital y el arco posterior del atlas, y una rotación extrema de la cabeza puede ejercer una torsión sobre esta arteria y restringir el flujo sanguíneo. Los déficits observados en estos pacientes se incluyen en un cuadro clínico general conocido como insuficiencia vértebro-basilar. Una vez entra en el espacio subaracnoideo, la arteria vertebral se localiza en la cisterna cerebelobulbar lateral.

Algunas ramas de la arteria vertebral irrigan el bulbo, partes del cerebelo y la duramadre de la fosa posterior (figs. 8-5 y 8-13). Su rama principal, la arteria cerebelosa posteroinferior (PICA), se incurva alrededor de la cara posterolateral del bulbo y emite ramas a esta parte del tronco del encéfalo (fig. 8-1L4). Posteriormente, la PICA se localiza en la cisterna magna (cisterna cerebelobulbar dorsal). Irriga el plexo coroideo del cuarto ventrículo y luego se ramifica en las regiones mediales de la cara inferior del cerebelo (fig. 8-13). En el 75% de encéfalos, aproximadamente, la arteria espinal posterior es una rama de la PICA; en el otro 25% se origina en la arteria vertebral. La arteria espinal posterior irriga las regiones dorsolaterales del bulbo caudales al área irrigada por la PICA (fig. 8-13). La arteria vertebral irriga el bulbo anterolateral y, justo antes de unirse a su homóloga

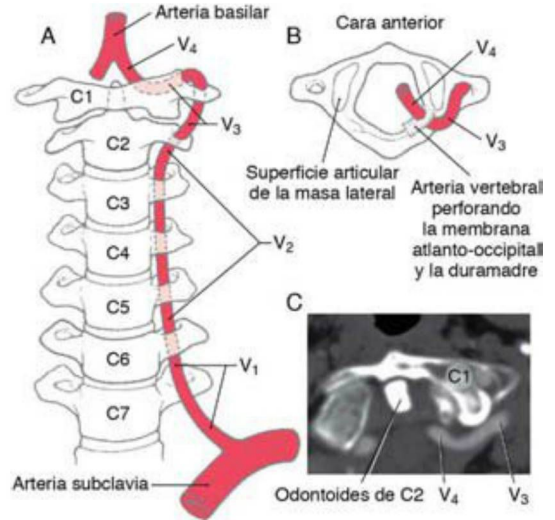


Figura 8-12. Origen y trayecto de la arteria vertebral y referencias que se utilizan para dividirla en los segmentos V₁ a V₄ (A), así como el trayecto de la arteria vertebral cuando sale del foramen transverso de C1 y rodea la masa lateral para entrar en la cavidad craneal (B, C, angiografía por tomografía computarizada).

contralateral, da origen a la arteria espinal anterior. Por lo general (85% de los casos), este vaso se origina como dos pequeños troncos que se unen para formar una arteria única que discurre caudalmente en la fisura media ventral del bulbo y se continúa en la médula espinal (fig. 8-6; v. también fig. 8-26). La arteria espinal anterior se encuentra en la cisterna prebulbar.

Los aneurismas de la arteria vertebral o de sus ramas principales no son frecuentes. Cuando existen, habitualmente se sitúan en el punto donde la PICA sale de la arteria vertebral.

Arteria basilar

La arteria basilar se aloja en una depresión superficial, el surco basilar, de la cara anterior del puente dentro de la cisterna prepontina (figs. 8-6 y 8-1 IB). Su primera rama importante, la arteria cerebelosa anteroinferior (AICA), se origina generalmente del tercio inferior de la arteria basilar y pasa a través de la cisterna pontocerebelosa mientras rodea la parte caudal del pedúnculo cerebeloso medio. La AICA irriga las superficies ventral y lateral del cerebelo, partes del puente y la porción del plexo coroideo que sobresale por el foramen de Luschka hacia el ángulo pontocerebeloso (fig. 8-13). La arteria laberíntica es habitualmente una rama de la AICA. Se forma cerca de los orígenes de los nervios facial y vestibulococlear (fig. 8-6) y entra en el conducto auditivo interno junto a estos nervios.

La arteria basilar da origen a numerosas arterias pontinas (fig. 8-6). Estas arterias pueden introducirse inmediatamente en el puente como ramas paramedianas, viajar una distancia corta alrededor de la protuberancia como ramas circunferenciales cortas, o tener un recorrido más largo como ramas circunferenciales largas.

Las últimas ramas principales de la arteria basilar son las arterias cerebelosas superiores. Inmediatamente después de su origen, cada arteria cerebelosa superior se divide en una rama medial y otra lateral, que irrigan las regiones correspondientes de la cara superior del cerebelo (figs. 8-6, 8-11 y 8-13) y a la mayoría de los núcleos cerebelosos. Estos vasos transcurren lateralmente, justo caudal a la raíz del nervio oculomotor, y rodean el tronco del encéfalo en la cisterna ambiens para finalmente irrigar las partes caudales del mesencéfalo y toda la cara superior del cerebelo (figs. 8-5 y 8-12).

Los aneurismas intracraneales del sistema vértebro-basilar se relacionan frecuentemente con la bifurcación basilar y, por consiguiente, pueden afectar al nervio oculomotor (fig. 8-2). De modo similar, un aneurisma de la AICA puede producir síntomas de afectación del nervio facial o del vestibulococlear, ya que este vaso discurre adyacente a estos nervios.

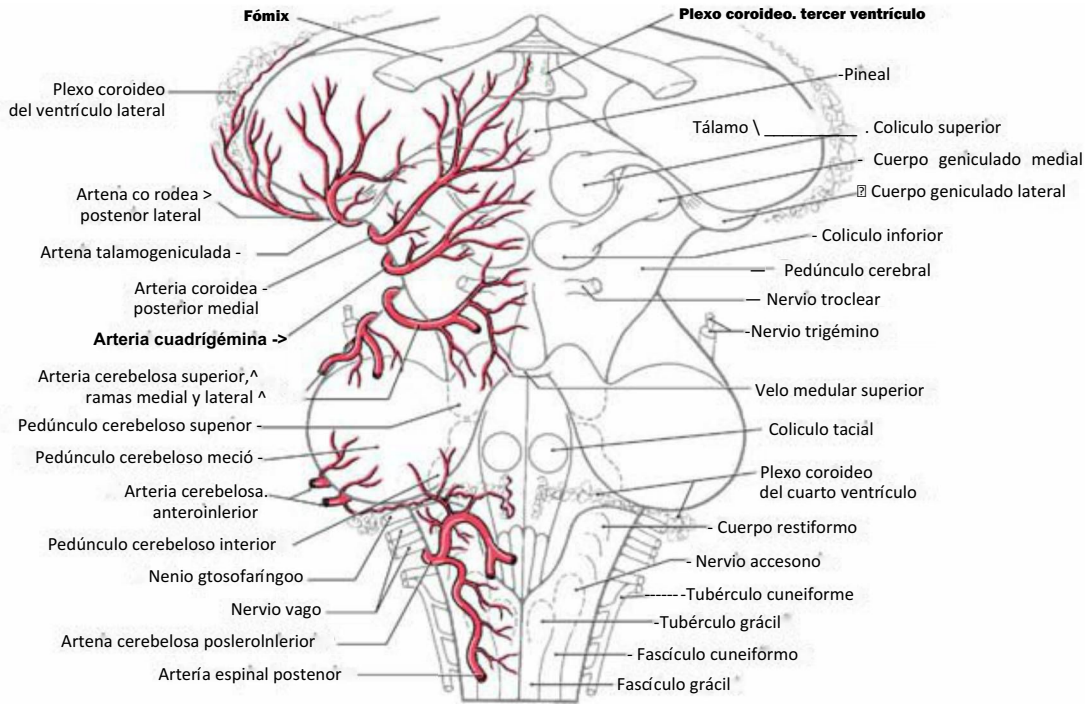


Figura 8-13. Arterias principales de la cara posterior del tronco del encéfalo, arterias para el tálamo caudal y arterias para los plexos coroideos de los ventrículos laterales, tercero y cuarto.

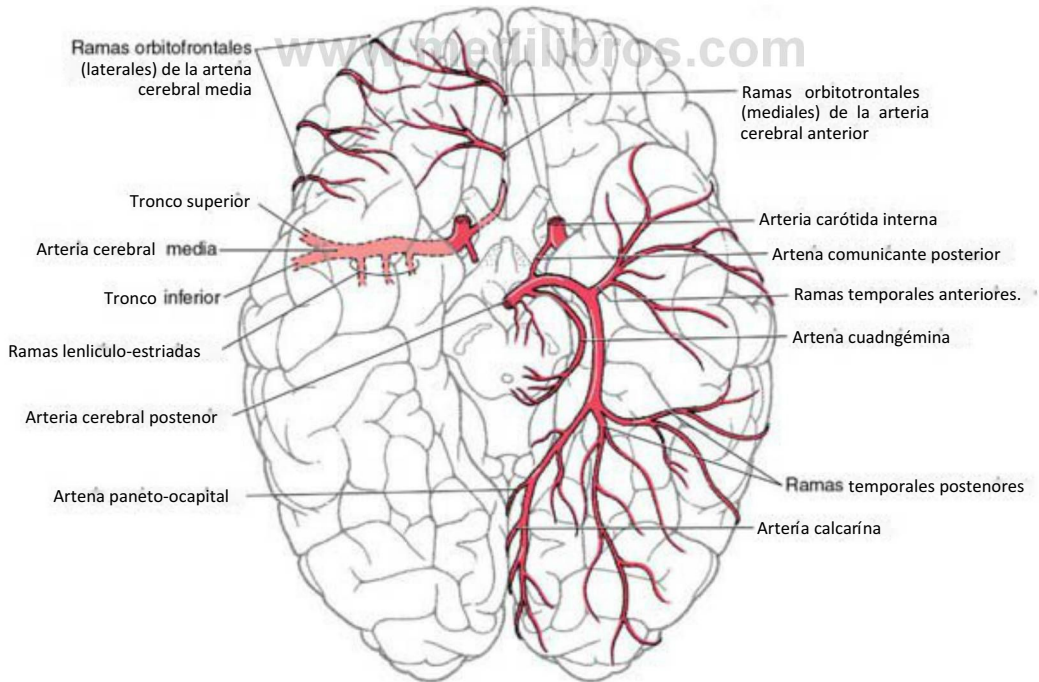


Figura 8-14. Patrón de distribución de las ramas principales de la arteria cerebral posterior.

Arteria cerebral posterior

En la unión ponto-mesencefálica, la **arteria basilar** se bifurca en la **cisterna interpeduncular** y da origen a las **arterias cerebrales posteriores (ACP)** (fig. 8-11). Cada una de ellas pasa lateralmente **justo rostral a la raíz del nervio oculomotor** (fig. 8-6), rodea el mesencéfalo en la cisterna ambiens, para a continuación alcanzar las superficies anterior

y medial de los lóbulos temporales (figs. 8-8 y 8-14). La ACP envía ramas al mesencéfalo y al tálamo y otras a las superficies ventral y medial de los lóbulos temporal y occipital que llegan hasta el surco parieto-occipital (figs. 8-7 y 8-13).

La ACP se divide en los **segmentos** hasta **P₄**. El **segmento P₁** se localiza entre la bifurcación basilar y la arteria comunicante

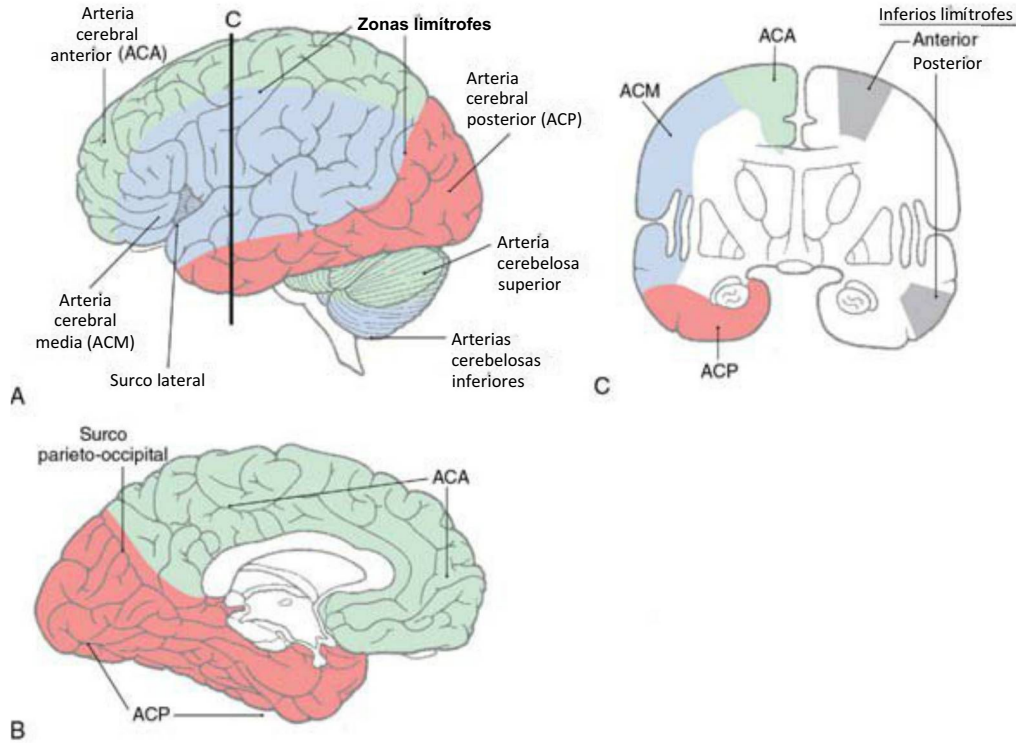


Figura 8-15. Vistas lateral (A), medial (B) y sección transversal (C) de los hemisferios que muestran las regiones irrigadas por las arterias cerebral anterior (verde), cerebral media (azul) y cerebral posterior (rosa). Los territorios distales de estos vasos se superponen en su periferia y crean zonas límite. Estas zonas son vulnerables a los infartos (C) en casos de hipoperfusión vascular. También existen pequeñas zonas límite (A) entre las arterias cerebelosas superior (verde) e inferior (azul).

www.medilibros.com

posterior (fig. 8-7/4). Da origen a pequeños vasos perforantes y a las **arterias cuadrigémina** y **talamoperforante** (fig. 8-6). La porción de la arteria cerebral posterior entre la comunicante posterior y las ramas temporales inferiores es el **segmento P₂** (fig. 8-7/4). En P₂ se originan las **arterias coroideas posteriores medial y lateral** y la **arteria talamogeniculada**, así como pequeñas ramas perforantes para el mesencéfalo (fig. 8-13). El **segmento P₃** es la porción de la arteria que da origen a sus **ramas temporales**, mientras que las **arterias parieto-occipital y calcarina** forman el **segmento P₄** (figs. 8-8 y 8-14). Las ramas de P₄, particularmente la **arteria calcarina**, irrigan el córtex visual primario; la oclusión de estos vasos producirá probablemente una **hemianopsia homónima** en los campos visuales opuestos. De hecho, este déficit también puede verse en oclusiones de segmentos más proximales de la ACP.

ARTERIAS CEREBRALES E INFARTOS LÍMITROFES

En la cara lateral del hemisferio, las ramas terminales de la **arteria cerebral anterior** se superponen con las de la **media**, y las de ésta con las de la **cerebral posterior**, formando **zonas límite** entre los territorios irrigados por dos arterias (fig. 8-15). También existen áreas límite más pequeñas entre los territorios de las arterias cerebrales anterior y posterior en el surco parieto-occipital y entre los territorios de las arterias cerebelosas (fig. 8-15). El tejido nervioso localizado en estas **zonas límite** es especialmente sensible a sufrir daños en situaciones de **hipotensión sistémica** brusca o cuando existe una **hipoperfusión** en el territorio vascular distal de una arteria cerebral principal.

En el caso de las arterias cerebrales, una perfusión insuficiente de las **zonas límite** puede producir los denominados **infartos límite** (fig. 8-15). Dichas lesiones representan aproximadamente el 10% de todos los infartos cerebrales y pueden estar causados, por ejemplo, por hipotensión o por una diseminación de émbolos. Cuando se afecta la zona límite entre la cerebral anterior y la cerebral media de un hemisferio (**infartos límite anteriores**; v. fig. 8-15) se produce una

hemiparesia de la extremidad inferior contralateral junto con déficits de la expresión del lenguaje o cambios de la conducta. Un **infarto límite posterior** (lesión de la zona límite entre las cerebrales media y posterior) frecuentemente produce una pérdida visual parcial acompañada de diferentes problemas del lenguaje.

POLÍGONO DE WILLIS

El **polígono de Willis (círculo arterial cerebral)** es en realidad un heptágono irregular delimitado por arterias localizado en la cara inferior del encéfalo (figs. 8-16 a 8-18). Este anillo vascular rodea el quiasma óptico y el tracto óptico, se cruza con los pedúnculos cerebrales del mesencéfalo y se cierra a nivel de la unión pontomesencefálica. Entre las estructuras importantes que se encuentran dentro de este círculo se incluyen el quiasma y tractos ópticos, el infundíbulo y el tuber cinereum, los tubérculos mamilares, el hipotálamo y las estructuras de la fosa interpeduncular (figs. 8-6 y 8-18). Las arterias que forman el polígono de Willis dan lugar a numerosas **ramas perforantes (centrales o ganglionares)**, que irrigan estructuras situadas profundamente (figs. 8-6 y 8-17), y a las grandes ramas corticales (**arterias cerebrales anterior, media y posterior**) tratadas anteriormente (fig. 8-18).

Ramas centrales

Las ramas perforantes del polígono de Willis se dividen en cuatro grupos (fig. 8-17). El **grupo anteromedial** se origina en el segmento A_j y en la arteria comunicante anterior. Estos vasos irrigan estructuras próximas al quiasma óptico y porciones anteriores del hipotálamo. El **grupo anterolateral** nace de M_j y A_j. En este grupo se incluyen las **arterias lenticulo-estriadas**, que irrigan el interior del hemisferio. Los vasos del grupo anterolateral entran en el hemisferio a través de la **sustancia perforada anterior**. El **grupo posteromedial** se origina en P_j y en la arteria comunicante posterior (fig. 8-17). Estos vasos irrigan el pedúnculo cerebral y las porciones mediales y caudales del hipotálamo y entran en la fosa interpeduncular a través de la **sustancia**

perforada posterior. Las **arterias talamoperforantes** forman parte del **grupo posteromedial** y, como sus nombres indican, irrigan el tálamo. El grupo posterolateral se origina en P₁ y está compuesto por las **arterias talamogeniculadas** y **coroideas posteriores (medial y lateral)** y de pequeñas ramas perforantes que penetran en el mesencéfalo (fig. 8-17). Estos vasos irrigan partes del tálamo y del plexo coroideo.

VENAS Y SENOS VENOSOS DEL ENCÉFALO

A diferencia de la irrigación arterial del encéfalo, que proviene de **dos fuentes principales**, el drenaje venoso encefálico sale del cráneo a través de **un vaso principal**. La sangre venosa de las venas superficiales y profundas entra en los senos duros, que a su vez drenan en la **vena yugular interna**. Los senos venosos principales son conductos tapizados por endotelio estrechamente relacionados con los tabiques meníngicos. Los **senos sagitales superior e inferior** se localizan en el borde de fijación al cráneo y en el borde libre de la hoz del cerebro, respectivamente. El **seno recto** se encuentra en la unión de la hoz

del cerebro con el tentorio. Los otros senos venosos ocupan lugares específicos de la superficie interna del cráneo.

Hemisferios cerebrales

Las **venas cerebrales** de la cara lateral del hemisferio drenan en los senos sagital superior y transverso, en la **vena anastomótica superior (de Trolard)** y en la **vena anastomótica inferior (de Labbé)** (fig. 8-19). Estas grandes **venas anastomóticas** forman conductos entre los senos sagital superior y transverso y la **vena cerebral media superficial**. Esta última discurre medialmente alrededor del polo temporal para terminar en el seno cavernoso (fig. 8-20).

Los pequeños vasos de la cara medial del hemisferio drenan en el seno sagital y los de la región medial del lóbulo temporal en la **vena basal (de Rosenthal)** (fig. 8-21). La sangre venosa de estos conductos y la procedente del cuerpo caloso y del interior del hemisferio (**venas cerebrales internas**) drena en la **vena cerebral magna (de Galeno)** que se continúa con el seno recto. La **confluencia de los senos**

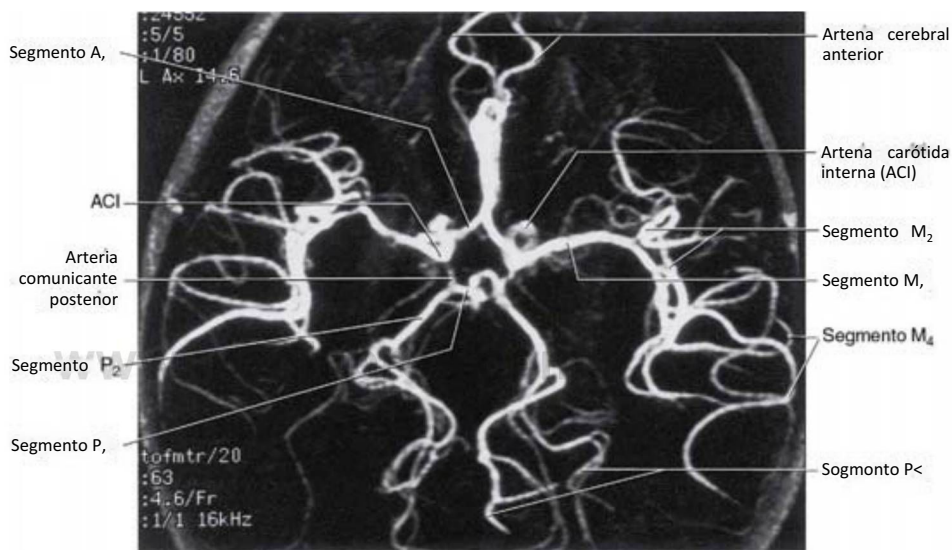


Figura 8-16. Angiografía por resonancia magnética que muestra la disposición del círculo arterial cerebral (polígono de Willis) y sus ramas principales. Compárese con la figura 8-6.

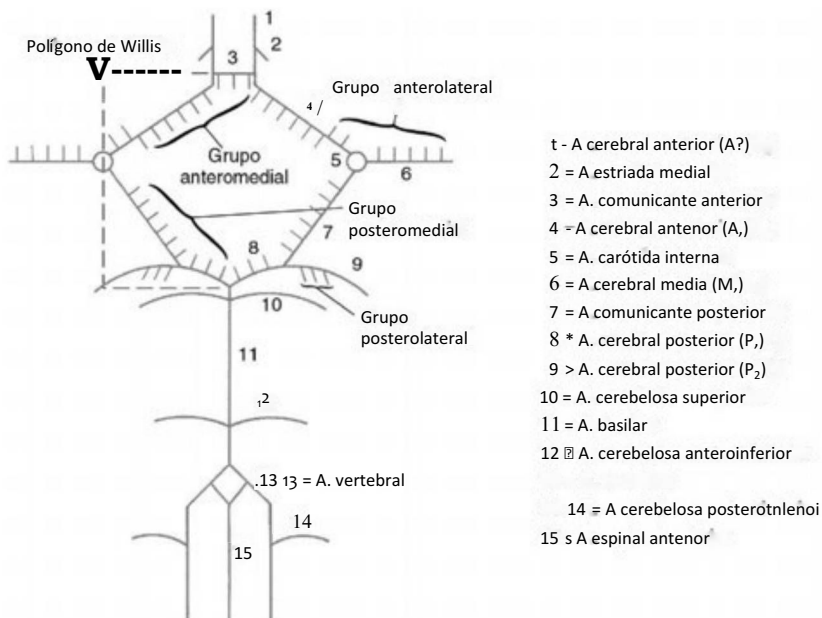


Figura 8-17. Esquema de los sistemas vértebro-basilar y carotídeo interno que muestra la configuración del polígono de Willis. Se muestran los cuatro grupos de arterias perforantes (o centrales).

(**confluens sinuum**) está formada por la unión del seno recto, el seno sagital superior y de ambos senos transversos (figs. 8-20 y 8-21). No suele tratarse de una verdadera confluencia, ya que el seno sagital superior habitualmente drena en el seno transverso derecho y el seno recto en el izquierdo.

Cara basal del encéfalo

La **vena basal (de Rosenthal)** nace en el córtex orbitario como **vena cerebral anterior** y en la cisura de Silvio como **vena cerebral media profunda**, y se dirige alrededor del borde medial del lóbulo temporal para unirse al seno recto. Recibe sangre venosa del mesencéfalo y

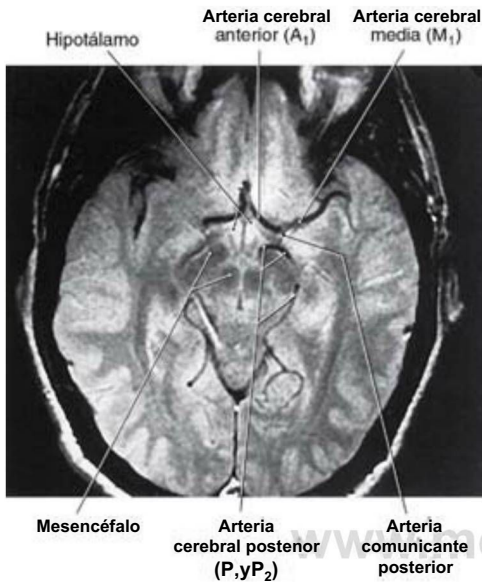


Figura 8-18. Imagen axial de resonancia magnética obtenida de la cara anterior (ventral) de los hemisferios que muestra muchos de los vasos que forman el polígono de Willis (compárese con las figs. 8-4 y 8-11).

de áreas mediales del lóbulo temporal (figs. 8-20 y 8-21). Los **senos transverso** y **sigmoideo** forman un surco poco profundo sobre la cara interna de los huesos occipital y temporal, respectivamente, y reciben varias venas tributarias. La sangre venosa circula desde los senos transverso y petroso hacia el **seno sigmoideo** y seguidamente pasa a la **vena yugular interna**, en el foramen yugular (figs. 8-19 y 8-20).

El **seno cavernoso** se localiza a ambos lados del cuerpo del hueso esfenoides. Contiene la **porción cavernosa de la arteria carótida interna**; los **nervios abducens, oculomotor y troclear**; y las **ramas oftálmica y maxilar** del nervio trigémino (fig. 8-22). Estos nervios se encuentran por dentro de la duramadre que rodea al seno, pero por fuera de su revestimiento endotelial.

Cada seno cavernoso se comunica con el del otro lado a través de los **senos intercavernosos** (fig. 8-20). Caudalmente, el seno cavernoso drena en los **senos petrosos superior e inferior** y en el **plexo basilar** de la cara ventral del tronco del encéfalo.

Las alteraciones neurológicas que se observan en pacientes con aneurismas de la porción cavernosa de la arteria carótida están relacionadas con la naturaleza compacta del seno y con la estrecha aposición que tienen los nervios craneales III, VI, VI₁ y V₂ a la arteria carótida (fig. 8-22). Un aneurisma expansivo afectará a los nervios adyacentes, ocasionando parálisis parcial o completa del movimiento ocular, pérdida del reflejo corneal y parestesias o dolor en el territorio de distribución de los nervios oftálmico y maxilar. El paso directo de sangre de la arteria carótida interna al seno cavernoso, una **fístula carótido-cavernosa**, se produce raramente como resultado de una rotura de un aneurisma, aunque puede ocurrir tras un traumatismo (fig. 8-23).

Venas internas del hemisferio

Los principales conductos venosos que drenan las estructuras internas del hemisferio son las **venas cerebrales internas** (figs. 8-20 y 8-24). Éstas discurren a lo largo del borde dorsomedial del tálamo y alcanzan la tela corioidea del tercer ventriculo. Las principales venas que desembocan en las venas cerebrales internas y sus relaciones con las estructuras adyacentes se muestran en la figura 8-24. De éstas, la **vena tálamo-estriada** (también llamada la **vena terminal**) merece un comentario aparte. Se encuentra asociada a la estria terminal y drena el núcleo caudado (a través de las **venas caudadas transversas**)

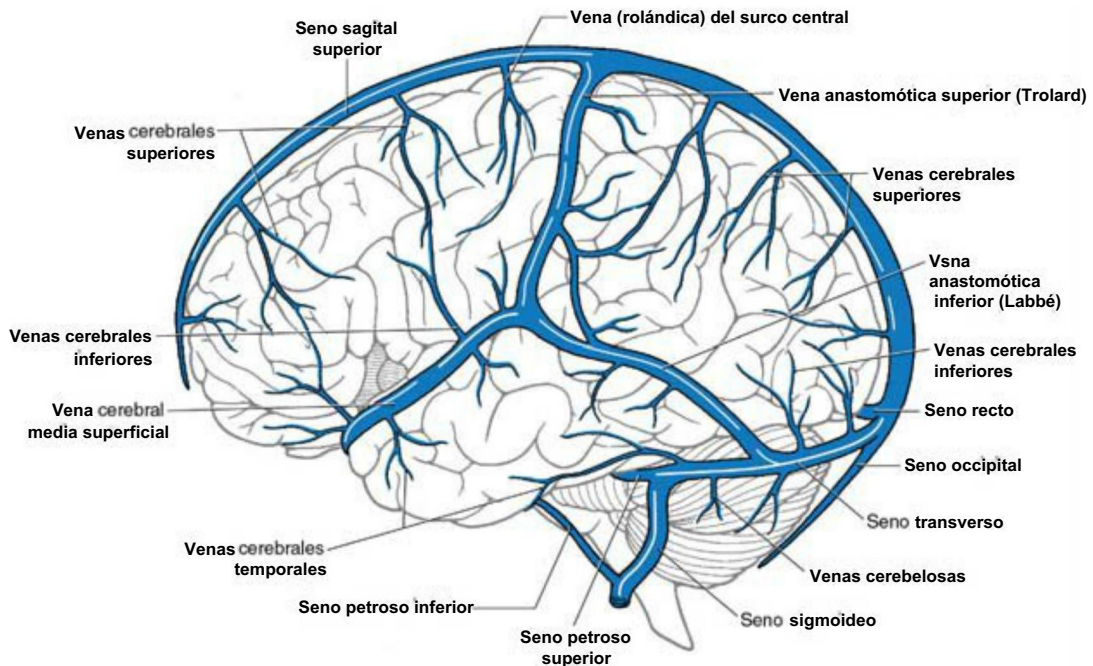


Figura 8-19. Venas y senos del encéfalo en visión lateral.

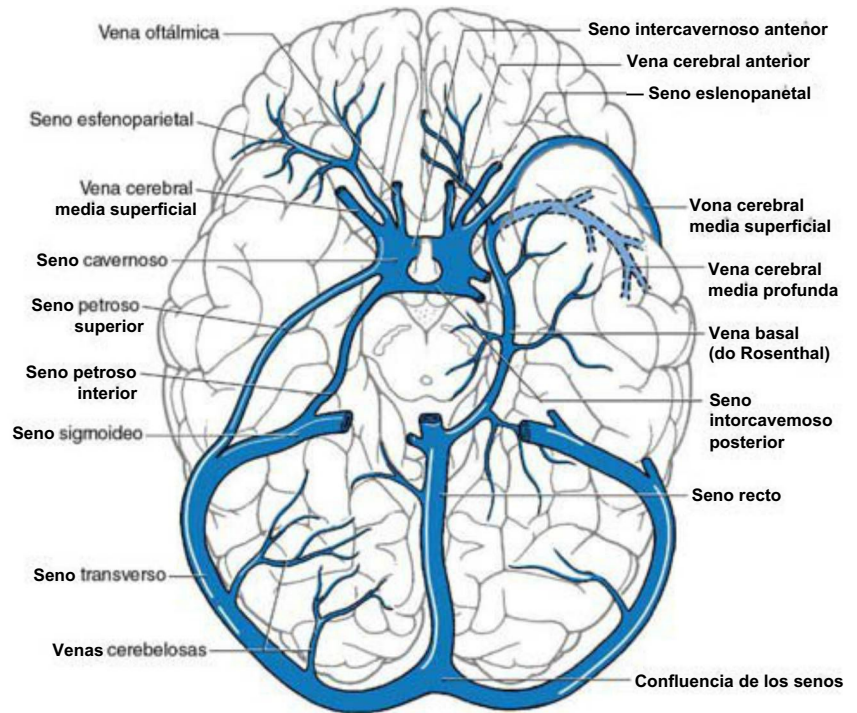


Figura 8-20. Venas y senos de la cara inferior (ventral) del hemisferio. Se han retirado el cerebelo, el puente y la parte caudal del mesencéfalo. Para mayor claridad sólo se muestran los senos petrosos en el lado izquierdo y la vena basal (de Rosenthal) en el derecho. In vivo, estos vasos son bilaterales.

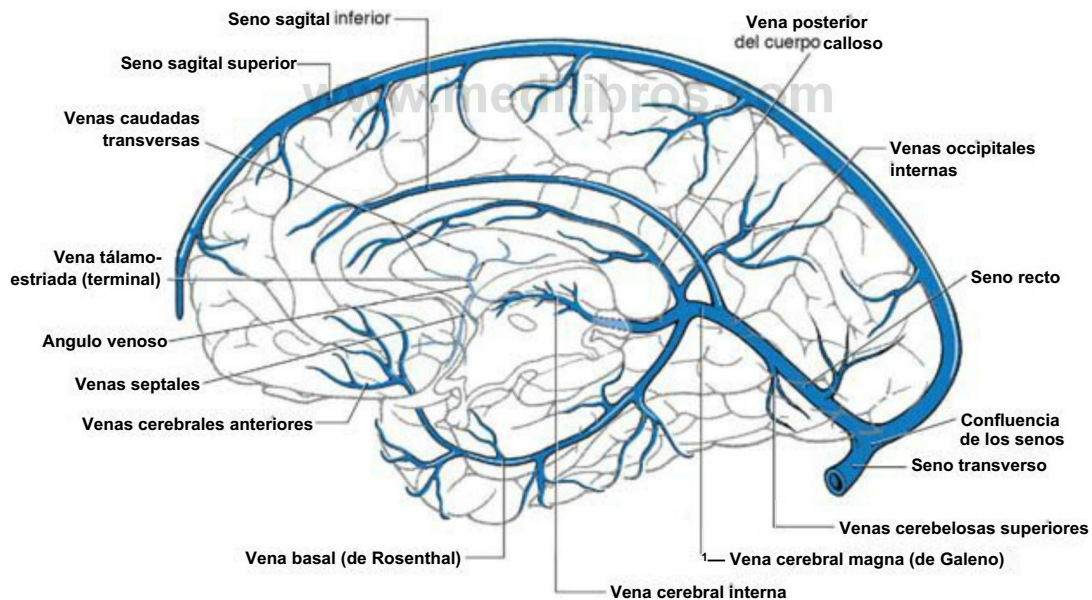


Figura 8-21. Venas y senos de la cara medial del hemisferio y de la parte inferior (ventral) del lóbulo temporal.

y las regiones internas del hemisferio dorsales y laterales al núcleo caudado.

Las dos venas cerebrales internas se unen para formar la **vena cerebral magna** (de Galeno). Este importante conducto venoso recibe varios vasos tributarios (figs. 8-20 y 8-24) y se continúa caudalmente con el **seno recto**.

Las venas cerebrales y espinales, así como los senos duros, carecen de válvulas. Por ello, los procesos patológicos pueden alterar los patrones normales de flujo venoso y producir el transporte de sustancia *hacia* el cerebro. Por ejemplo, un tumor o una infección en la órbita pueden producir que la sangre venosa circule hacia el seno cavernoso

en lugar de alejarse de él. De esta forma, una infección o células tumorales pueden pasar desde la órbita al seno cavernoso y, a través de sus conductos de conexión, a otras partes del encéfalo.

Las malformaciones de la vena cerebral magna de Galeno se describen a veces como un tipo especial de MAV o como un aneurisma. Esta lesión suele observarse en recién nacidos o en lactantes (fig. 8-25). En estos casos, la vena cerebral magna está muy dilatada y se abastece de ramas anómalas de las arterias cerebrales y cerebelosas. Son hallazgos característicos la presencia de fontanelas a tensión, hidrocefalia progresiva (por la oclusión del acueducto cerebral) y venas dilatadas en la cara y el cuero cabelludo.

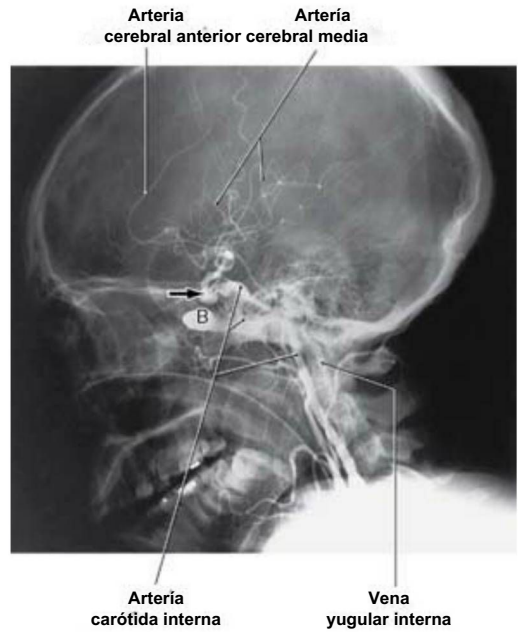
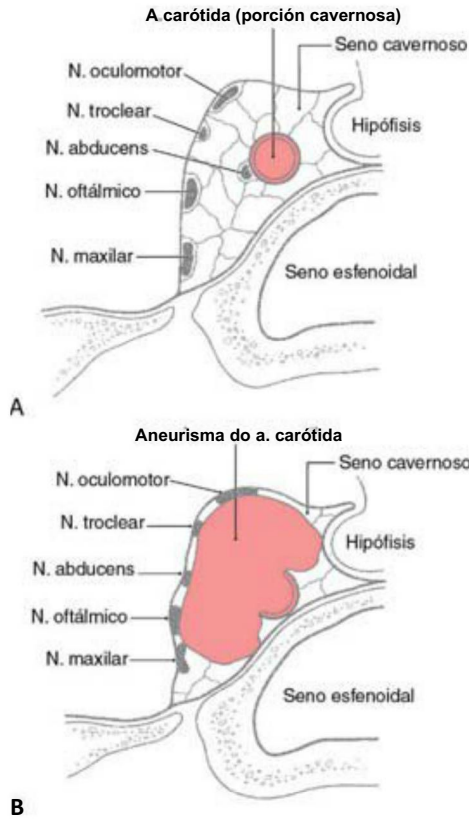


Figura 8-23. Fistula carótido-cavernosa de origen traumático (flecha). El paciente recibió un disparo en la cara, la bala (B) entró por la órbita y lesionó la arteria carótida interna a nivel del seno cavernoso. Obsérvese que el medio radiopaco inyectado en la arteria carótida común aparece en las arterias cerebrales anterior y media y en la vena yugular interna antes de aparecer en las venas y en los senos de la cabeza. Esto significa que está pasando sangre desde la arteria carótida interna al seno cavernoso y desde éste directamente a la vena yugular interna.

Figura 8-22. La arteria carótida y los nervios craneales del seno cavernoso (A) en una sección transversal. Un aneurisma de la porción cavernosa de la arteria carótida (B) podrá lesionar alguno o todos los nervios craneales que atraviesan el seno.

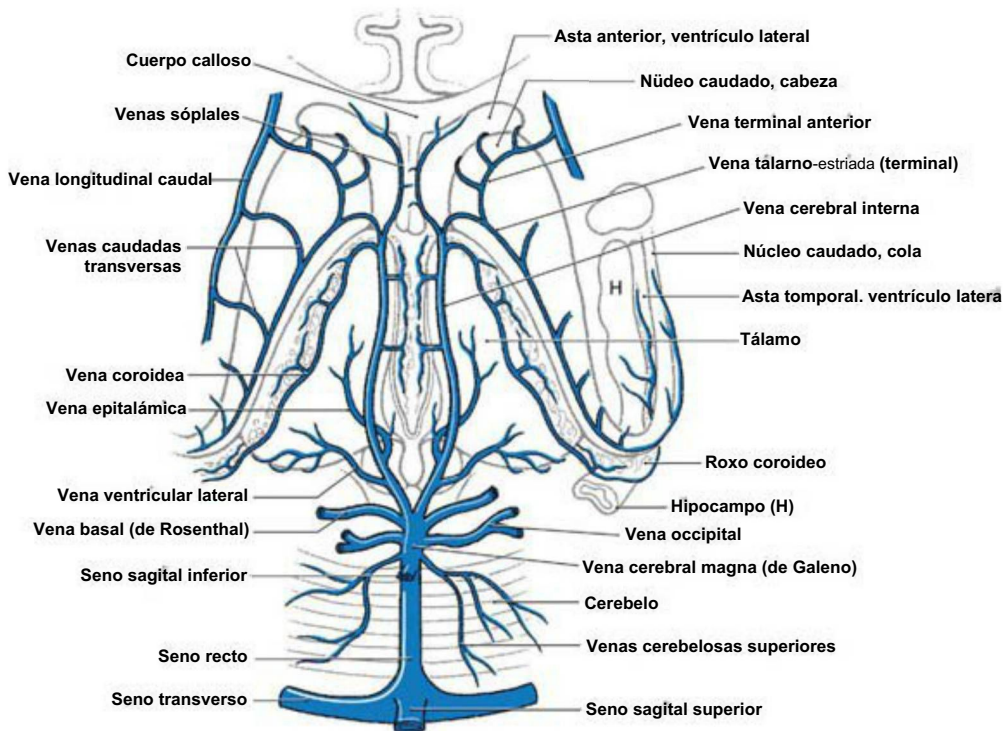


Figura 8-24. Venas de drenaje de las áreas internas de los hemisferios y ramas tributarias de la vena cerebral magna y del seno recto.

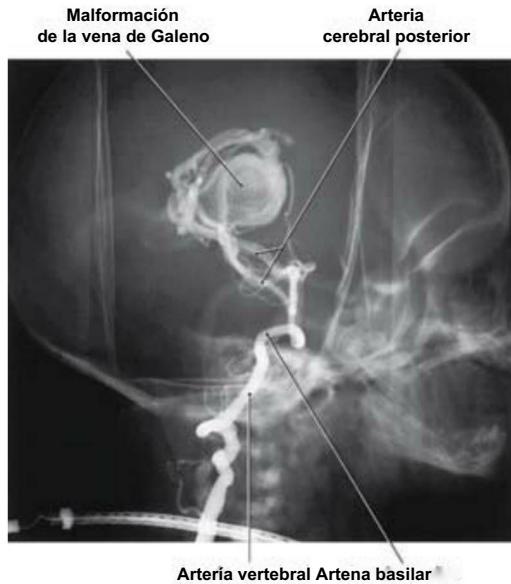


Figura 8-25. Malformación de la vena de Galeno en un lactante. Esta lesión es irrigada por las arterias cerebrales posteriores.

Tronco del encéfalo y cerebelo

El tronco del encéfalo es drenado por una red poco organizada de conductos venosos situados en su superficie. En general, estos vasos desembocan en venas mayores o en senos venosos localizados en su vecindad. Por ejemplo, las venas del mesencéfalo desembocan en la vena cerebral magna y en las venas basales, mientras que las del puente y del bulbo alcanzan los senos petrosos y las venas cerebelosas.

El drenaje venoso desde el cerebelo es bastante sencillo. Las venas cerebelosas superiores drenan en los senos recto, transverso o petroso superior. La superficie cerebelosa inferior es drenada por las venas cerebelosas inferiores, que terminan en los senos petroso inferior, transverso o recto.

Trombosis venosa cerebral

La aparición de coágulos sanguíneos en las estructuras venosas del SNC comúnmente se denomina trombosis venosa cerebral. Las venas implicadas suelen ser las de mayor tamaño, como las venas superficiales del córtex cerebral o las venas cerebrales internas. Cuando se afectan los senos (trombosis de seno dural), los coágulos pueden encontrarse en el seno sagital superior o en el inferior, en el seno recto, el seno cavernoso o en algunos casos en más de un seno.

Las causas de una trombosis venosa cerebral son múltiples y variadas y pueden darse como resultado de secuelas de un proceso morboso primario no relacionado con el SNC, tal como una deshidratación grave, caquexia asociada a enfermedades sistémicas o neoplásicas, estados de hipercoagulabilidad, uso de anticonceptivos orales, anemia de células falciformes o diabetes mellitus. Asimismo, puede producirse una trombosis venosa cerebral tras intervenciones neuroquirúrgicas, meningitis, infecciones de senos paranasales, traumatismos craneales o lesiones por armas de fuego en la cabeza, especialmente aquellas que afectan a los senos.

La oclusión de una estructura venosa reduce o bloquea el retorno venoso y provoca una cascada de acontecimientos. Por encima del bloqueo, las venas y los senos están ingurgitados, se produce un edema de la sustancia blanca adyacente, es posible la existencia de hemorragias por aumento de la presión venosa y aparecen signos y síntomas de hipertensión intracraneal (cefalea, náuseas, vómitos, letargo). El infarto resultante se denomina infarto venoso debido a su origen a partir de estructuras venosas. Los déficits experimentados por el paciente reflejan generalmente la localización de la trombosis venosa. Por ejemplo, una trombosis de las porciones centrales del seno sagital superior puede producir hipertensión y debilidad de la extremidad inferior contralateral o de ambas extremidades debido a

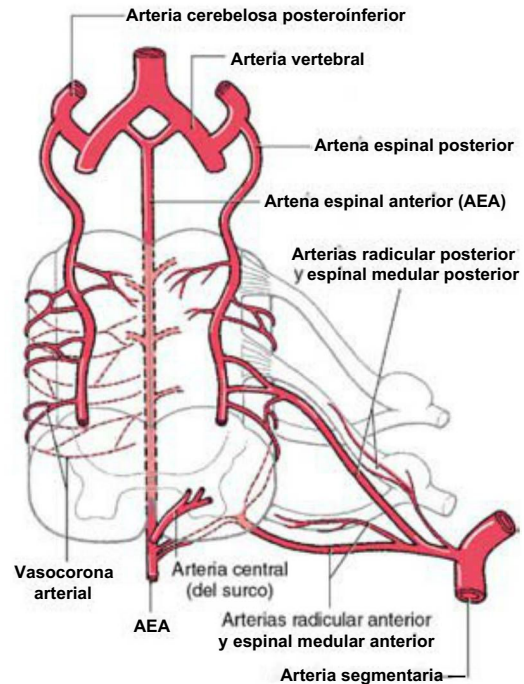


Figura 8-26. Arterias que irrigan la médula espinal.

la proximidad del seno ocluido al córtex motor. Por otra parte, una trombosis de sus porciones caudales puede ocasionar déficits visuales debido a estasis venosa en dicho seno.

ARTERIAS DE LA MÉDULA ESPINAL

La irrigación de la médula espinal procede de las arterias espinales anterior y posterior, así como de ramas espinales de arterias segmentarias (fig. 8-26). La arteria espinal anterior emite las ramas centrales (o del surco), que pasan alternativamente a la derecha y a la izquierda para irrigar las regiones centrales de la médula espinal. Las arterias espinales posteriores discurren sobre la superficie de la médula espinal medialmente a la zona de entrada de la raíz posterior. Estas arterias irrigan los cordones posteriores y contribuyen a la vasocorona arterial localizada en la superficie de la médula espinal (fig. 8-26).

El aporte sanguíneo a la médula espinal se complementa en la mayoría de niveles espinales con ramas de las arterias segmentarias. Estas ramas espinales entran por los forámenes intervertebrales y se dividen en arterias radicales posterior (dorsal) y anterior (ventral) y en arterias medulares espinales posterior (dorsal) y anterior (ventral) (fig. 8-26). Dado que las arterias radicales irrigan las raíces anteriores y posteriores, cada nivel espinal tiene este tipo de ramas. Sin embargo, las arterias medulares espinales proporcionan sólo un aporte sanguíneo suplementario a la médula espinal y por tanto no se encuentran en todos los niveles. Las ramas terminales de las arterias medulares contribuyen a la formación de la vasocorona arterial. A nivel de T12, L1 o de L2, generalmente en el lado izquierdo, existe una arteria medular espinal (o posiblemente una radicular) especialmente grande. Se trata de la arteria de Adamkiewicz. La cirugía en la región inferior de la espalda debe evitar la lesión de este vaso, puesto que representa una importante fuente de sangre para los niveles torácicos bajos y lumbares altos de la médula espinal.

VENAS DE LA MÉDULA ESPINAL

En general, el drenaje venoso de la médula espinal reproduce el patrón vascular arterial. La disposición de las venas espinales anterior y posterior y sus relaciones con otras estructuras venosas espinales se muestran en la figura 8-27. Existe una amplia comunicación entre las venas espinales y los plexos venosos vertebrales externos e internos que se encuentran junto al saco dural y a los cuerpos vertebrales. Las

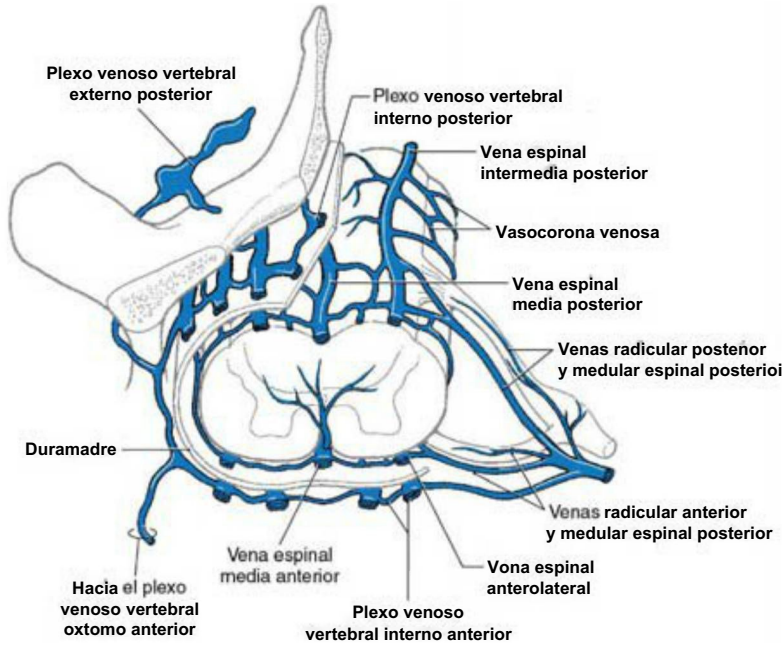


Figura 8-27. Venas de drenaje de la médula espinal y relaciones generales de los plexos venosos internos y externos.

venas que forman estos plexos parecen carecer de válvulas, y el flujo por estos conductos puede invertirse fácilmente. Esto representa una vía importante de diseminación de metástasis de la pelvis, el riñón o el pulmón a los cuerpos vertebrales o al SNC.

Malformaciones arteriovenosas espinales

Las MAV espinales, aunque parecidas a las de la cavidad craneal, presentan algunas características distintivas. En los adultos estas lesiones habitualmente están irrigadas por ramas de una arteria segmentaria, mientras que en los niños las MAV espinales suelen ser mucho más grandes y tienen varias arterias nutricias. Las MAV espinales sangran con menor frecuencia que sus homólogos craneales y pueden dar lugar a signos y síntomas más localizados. Por ejemplo, además de lumbalgia y ciertos problemas sensitivos o motores, los pacientes experimentan con frecuencia trastornos miccionales.

BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

Aunque este capítulo trata principalmente de la distribución de los vasos en la superficie del SNC, es conveniente mencionar brevemente la **barrera hematoencefálica** (fig. 8-28). Aunque ésta es una barrera fisiológica al movimiento de muchas sustancias que entran o salen del encéfalo, la barrera hematoencefálica tiene características anatómicas que se relacionan con su función.

Las células endoteliales de los capilares cerebrales forman una membrana de revestimiento continuo; están unidas por numerosas uniones estrechas (ocluyentes) y no poseen fenestraciones (fig. 8-28). Por el contrario, los capilares de la circulación general poseen fenestraciones y a menudo carecen de uniones estrechas. Las células endoteliales de los capilares cerebrales descansan sobre una membrana basal continua (lámina basal), que a su vez está rodeada por pies terminales de los astrocitos (fig. 8-28). El hecho de incluir el endotelio y sus uniones estrechas, la lámina basal subyacente y los pies terminales de los astrocitos proporciona una visión más completa de la estructura de la barrera hematoencefálica.

En condiciones normales (fisiológicas), la barrera hematoencefálica impide el paso al encéfalo de sustancias de peso molecular elevado (como proteínas, penicilina y dopamina) y de colorantes vitales. Por otro lado, la L-dopa, un precursor de la síntesis de dopamina, podrá cruzar la barrera hematoencefálica. Sin embargo, en algunos estados patológicos la barrera se rompe. En el caso de un tumor

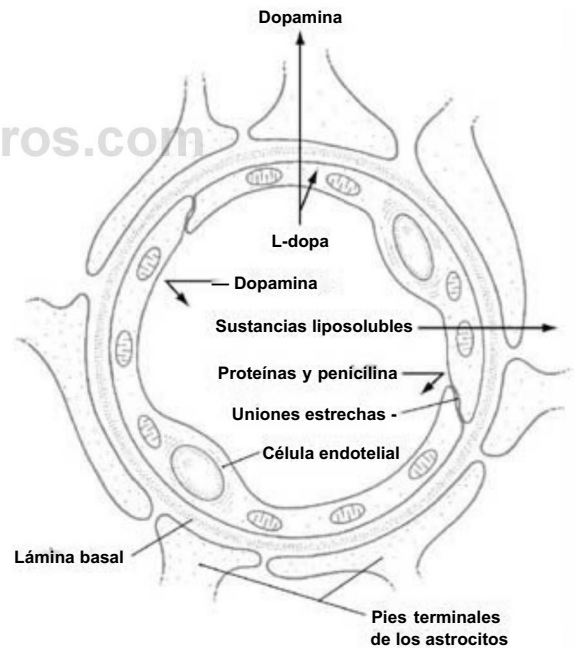


Figura 8-28. Estructura básica de la barrera hematoencefálica.

cerebral, los capilares nuevos que proliferan dentro de la lesión no se encuentran en contacto tan directo con los astrocitos. Como resultado, el endotelio de estos tumores desarrolla fenestraciones en lugar de uniones estrechas. Esta característica es de utilidad en el diagnóstico. Por ejemplo, un aminoácido radiactivo inyectado intravascularmente en este tipo de paciente saldrá de los capilares tumorales y se acumulará en su interior, pero no se encontrará en otras partes sanas del encéfalo.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- AbuRahma AF, Bergans JJ: *Noninvasive Vascular Diagnosis*, London, 2000, Springer-Verlag.
- Crosby EC, Humphrey T, Lauer EW: *Correlative Anatomy of the Nervous System*, New York, 1962, Macmillan.
- Duvernoy HM: *Human Brainstem Vessels*, Berlin, 1978, Springer-Verlag.
- Gibo H, Carver CC, Rhoton AL Jr, Lenkey C, Mitchell RJ: Microsurgical anatomy of the middle cerebral artery, *J Neurosurg* 54:151-169, 1981.
- Gillilan L: The correlation of the blood supply to the human brain stem with clinical brain stem lesions, *J Neuropath Exp Neurol* 23:78-108, 1964.
- Gillilan L: The arterial and venous blood supplies to the forebrain (including the internal capsule) of primates, *Neurology* 18:653-670, 1968.
- Gillilan LA: Blood supply of vertebrate brains. In Crosby EC, Schnitzlein HN, editors: *Comparative Correlative Neuroanatomy of the Vertebrate Telencephalon*, New York, 1982, Macmillan, pp 266-314.
- Hassler O: Deep cerebral venous system in man: A microangiographic study on its areas of drainage and its anastomoses with superficial cerebral veins, *Neurology* 16:505-511, 1966.
- Hassler O: Blood supply to the human spinal cord, *Arch Neurol* 15:302-307, 1966.
- Hassler O: Venous anatomy of human hindbrain, *Arch Neurol* 16:404-409, 1967.
- Hassler O: Arterial pattern of human brain stem: Normal appearance and deformation in expanding supratentorial conditions, *Neurology* 17:368-375, 1967.
- Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen CHR: *The Human Central Nervous System: A Synopsis and Atlas*, Berlin, 1988, Springer-Verlag.
- Platzer W: *Pernkopf Anatomy: Atlas of Topographic and Applied Human Anatomy, vol. I, Head and Neck*, Baltimore, 1989, Urban & Schwarzenberg.
- Rhoton AL: The posterior cranial fossa: Microsurgical anatomy and surgical approaches, *Neurosurgery* 47(Suppl):S1-S298, 2002.
- Rhoton AL: The supratentorial cranial space: Microsurgical anatomy and surgical approaches, *Neurosurgery* 51 (Suppl):S1-S410, 2002.
- Smith RR, Zubkov YN, Tarassoli Y: *Cerebral Aneurysms, Microvascular and Endovascular Management*, New York, 1994, Springer-Verlag, pp 146-160.
- Swash M, Oxbury J, editors: *Section 19: Cerebral Vascular Disease. In Clinical Neurology*, Edinburgh, 1991, Churchill Livingstone, pp 924-1020.
- Yasargil MG: *Microneurosurgery, vol. I, Microsurgical Anatomy of the Basal Cisterns and Vessels of the Brain, Diagnostic Studies, General Operative Techniques and Pathological Considerations of the Intracranial Aneurysms*, Stuttgart, 1984, Georg Thieme.

Capítulo 9

Médula espinal

D.E. Haines, G.A. Mihailoff y R.P. Yeziarski

Introducción-1 24

Desarrollo-124

- Placa neural-124
- Tubo neural-125
- Defectos del tubo neural-125

Estructura de la médula espinal-126

- Características externas-126
- Meninges espinales-126
- Sustancia blanca-126
- Sustancia gris-127
- Irrigación-127

Características regionales-128

- Segmentos cervicales-128
- Segmentos torácicos-128
- Segmentos lumbares-128
- Segmentos sacros-128

Nervios espinales-128

- Visión actual de los componentes funcionales de los nervios espinales-128
- Componentes sensitivos del nervio espinal-i 31
- Neurotransmisores de las neuronas sensitivas primarias-i 31
- Dolor por desaferentación y procedimientos terapéuticos en la zona de entrada de la raíz posterior-1 31
- Componentes motores del nervio espinal-1 31
- Neurotransmisores de las motoneuronas espinales y miastenia gravis-1 32

Reflejos espinales-132

- Reflejo de estiramiento-1 32
- Reflejo flexor-1 33
- Reflejo de extensión cruzada-1 33

Lesiones nerviosas periféricas-133

- Radiculopatía-134
- Mononeuropatía-134
- Polineuropatía-1 34

Vías y tractos de la médula espinal-134

- Funciones de los tractos ascendentes-1 35
- Funciones de los tractos descendentes-1 35

Déficits característicos de las lesiones de la médula espinal-136

- Siringomielia-1 37
- Síndrome de Brown-Séquard-137
- Lesión alta de la médula cervical-1 37
- Síndrome central agudo de la médula cervical-137

INTRODUCCIÓN

La médula espinal participa en cuatro funciones esenciales. Primero, recibe las aferencias sensitivas primarias de receptores localizados en la piel, músculos esqueléticos y tendones (fibras somatosensitivas) y de receptores en las vísceras torácicas, abdominales y pélvicas (fibras viscerosensitivas). Esta información sensitiva puede participar en reflejos espinales, ser conducida a niveles superiores del neuroeje o ambas.

Segundo, la médula espinal contiene las motoneuronas somáticas que inervan los músculos esqueléticos y las motoneuronas viscerales que, tras hacer sinapsis en los ganglios periféricos, controlan el músculo liso y cardíaco y el epitelio glandular. Cualquier proceso patológico que dañe las motoneuronas somáticas (como en la poliomielitis), comprometa su capacidad para inducir una respuesta en el músculo estriado (como en la miastenia gravis), o que afecte tanto a las fibras descendentes como a las motoneuronas inferiores (como en la esclerosis lateral amiotrófica, también denominada enfermedad de Lou Gehrig) producirá debilidad muscular o una parálisis.

Tercero, las fibras somatosensitivas entran en la médula espinal e influyen sobre las motoneuronas del asta anterior, ya sea directamente o indirectamente a través de interneuronas. Estas motoneuronas activadas, a su vez, producen contracciones rápidas involuntarias de los músculos esqueléticos. La fibra sensitiva, la motoneurona asociada y la contracción muscular involuntaria resultante constituyen el circuito del reflejo espinal. Los reflejos son esenciales para la función normal y pueden usarse como herramientas diagnósticas para valorar la integridad funcional de la médula espinal.

Cuarto, la médula espinal contiene fibras descendentes que influyen en la actividad de las neuronas espinales. Estas fibras se originan en el córtex cerebral y en el tronco del encéfalo, y su lesión altera la actividad de las neuronas motoras y sensitivas espinales. En muchos casos la posición de una lesión en el tronco del encéfalo o en la médula espinal puede dar lugar a una serie de déficits predecibles o característicos, tales como una rigidez por decorticación o una hemianestesia alternante.

Además, una lesión de los nervios periféricos producirá déficits motores o sensitivos distales a la lesión. Estos son más evidentes en las extremidades y pueden manifestarse como déficits motores (parálisis flácida), una disminución significativa o una pérdida de los reflejos espinales esenciales (hiperreflexia, hiporreflexia, arreflexia), una pérdida de sensibilidad (anestesia), o sensaciones anómalas (parestias).

DESARROLLO

Placa neural

Como se comentó en el capítulo 5, la médula espinal deriva de la porción caudal de la placa neural embrionaria y de la eminencia caudal. La placa neural da origen a los segmentos cervical, torácico y lumbar, mientras que la eminencia caudal da origen a los segmentos sacros y coccígeos. La placa neural aparece como un área especializada del ectodermo (neuroectodermo o células neuroepiteliales) posterior a la notocorda a los 18 días aproximadamente (fig. 9-1 A, B). Hacia los 20 días de gestación la placa neural es una estructura alargada más ancha en su porción rostral (futuro encéfalo) que se estrecha caudalmente (futura médula espinal).

A partir del día 21 los bordes de la placa neural (pliegues neurales) crecen posteromedialmente para unirse en la línea media (fig. 9-1B, C). La aposición inicial de los pliegues neurales para formar el tubo neural tiene lugar en la región que en el adulto corresponderá a los niveles cervicales de la médula espinal. Este cierre avanza simultáneamente en direcciones rostral y caudal, creando, en último término, unas

A pesar de su pequeño diámetro, la médula espinal es la estructura anatómica más importante de conexión entre el cuerpo y el encéfalo. Transmite la información sensitiva desde las extremidades superiores, tronco y extremidades inferiores y desde la mayoría de las vísceras y contiene fibras y células que controlan a los elementos motores que se encuentran en estas estructuras. En consecuencia, una lesión de la médula espinal, sobre todo en los niveles cervicales, puede producir déficits permanentes y extraordinariamente graves o la muerte.

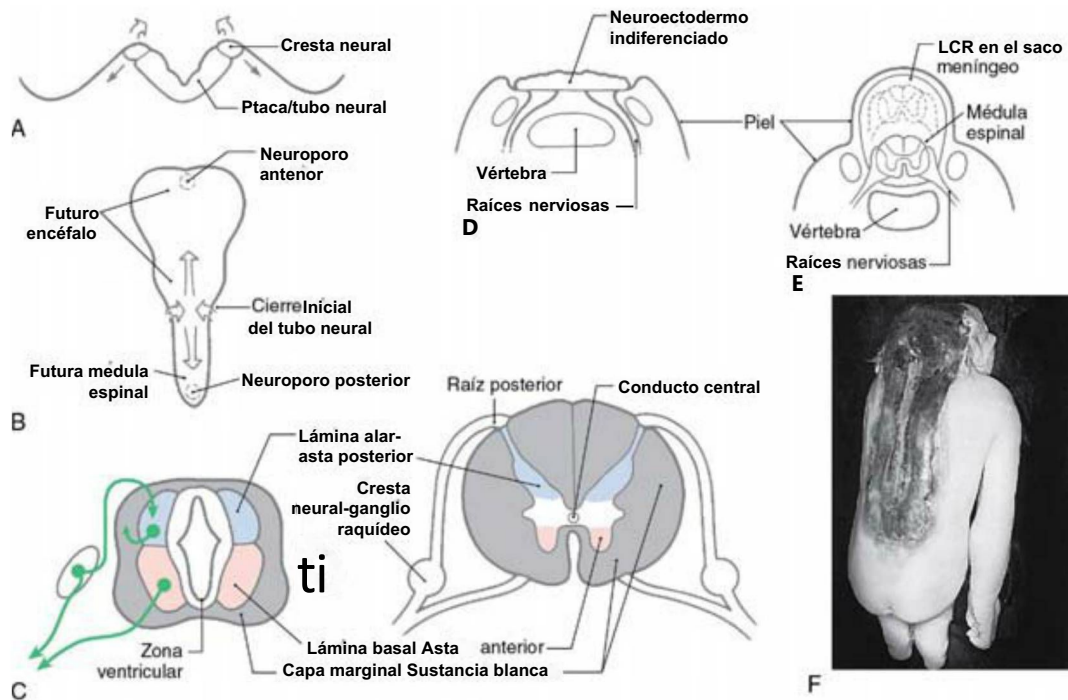


Figura 9-1. Desarrollo de la médula espinal. Vista en un corte transversal (A) y dorsal (B) de la placa neural y correlación de las estructuras del tubo neural con la médula adulta (C). El área blanca entre la azul (asta posterior) y la rosa (asta anterior) de la médula espinal del adulto representa la posición aproximada de la sustancia gris intermedia. Las malformaciones que implican defectos del tejido nervioso o del hueso que lo rodea incluyen raquisquisis (D), meningocele (E, médula sólida) o mielomeningocele (E, médula discontinua), y anencefalia con raquisquisis (F). LCR, líquido cefalorraquídeo. (F Cortesía del Dr. Jonathan Fratkin.)

aberturas pequeñas a ambos extremos entre la **cavidad del tubo neural** y la cavidad amniótica que la rodea. Estas aberturas son los **neuroporos anterior** y **posterior**; éstos se cierran a los 24 y 26 días de gestación, respectivamente.

Tubo neural

La porción del tubo neural que se diferenciará en la médula espinal consta inicialmente de la **zona ventricular** y de la **zona marginal** (v. cap. 5]. La zona ventricular contiene neuroblastos y glioblastos, células en división mitótica, así como células precursoras, que formarán la capa de **células ependimarias** que tapiza el conducto central. La zona marginal es inicialmente delgada y contiene las prolongaciones de las células de la zona ventricular, pero no contiene sus cuerpos celulares ni sus núcleos.

Después de su última división celular, las neuronas posmitóticas y las células gliales migran hacia afuera para formar la **zona intermedia**. Esto establece la estructura básica en tres capas —**zona ventricular, zona intermedia** y **zona marginal**— del tubo neural. A medida que progresa el desarrollo, la zona intermedia se ensancha y las prolongaciones que se originan en las neuronas en diferenciación de esta zona entran en la zona marginal. Las **crestas neurales** se desprenden del borde lateral de la placa neural y adquieren una localización antero-lateral respecto al tubo neural.

Las estructuras del tubo neural en desarrollo pueden correlacionarse con sus homólogas en el adulto (fig. 9-1C). Las **células de la cresta neural** se diferencian en células de los **ganglios raquídeos**, entre otras estructuras. La zona intermedia (término preferido en lugar de zona del manto) contiene columnas de neuronas en diferenciación, que forman el par de **placas alares posteriormente** y el par de **placas basales anteriormente**. Las placas alar y basal están separadas entre sí por el **surco limitante**. Las neuronas de la placa alar se diferencian en neuronas de los tractos de proyección e interneuronas del **asta posterior** del adulto, y aquéllas de la placa basal se convierten en motoneuronas e interneuronas del **asta anterior**. La zona gris intermedia (fig. 9-1D, área blanca entre azul y rosa), una región importante de la médula espinal situada entre las astas posteriores y anteriores en

el adulto, se origina a partir de porciones tanto de las placas alares como basales.

La zona marginal es invadida por procesos de las neuronas en diferenciación localizadas en la zona ventricular (fig. 9-1C) y por los axones descendentes de los neuroblastos que se encuentran en el tronco del encéfalo y en el córtex cerebral en desarrollo. Estos axones, la mayoría de los cuales se mielinizan, forman los diferentes tractos de sustancia blanca de la médula espinal del adulto.

Defectos del tubo neural

Los fallos del cierre del tubo neural ocasionan diferentes defectos (fig. 9-1). La **raquisquisis** se produce cuando los pliegues neurales no se fusionan en la línea media y el neuroectodermo indiferenciado permanece expuesto. En su forma extrema, **raquisquisis total** (u **holorraquisquisis**), la totalidad de la médula espinal permanece abierta. La **raquisquisis parcial** (o **merorraquisquisis**) es la situación en la que una porción de la médula espinal está cerrada y otra se mantiene abierta.

Un fallo en el cierre del neuroporo anterior produce una alteración del desarrollo normal del cráneo y del encéfalo subyacente. Aunque habitualmente se denomina **anencefalia** (que significa sin encéfalo), realmente es más preciso el término **meroanencefalia** (que significa sin una parte del encéfalo) pues el tronco del encéfalo se encuentra básicamente intacto pero el prosencéfalo y el cerebelo están prácticamente ausentes. La raquisquisis y la meroanencefalia son alteraciones del desarrollo muy graves que en la mayoría de los casos (particularmente las últimas) son incompatibles con la vida.

En otros casos, el tubo neural puede desarrollarse con normalidad aunque las vértebras que lo rodean pueden no formarse de manera apropiada, lo que produce una **espina bífida oculta** o una **espina bífida quística**. La espina bífida oculta se caracteriza por una falta parcial de los arcos vertebrales; el área del defecto puede estar señalada por un mechón de pelos oscuros. La espina bífida quística se observa como dilataciones que pueden contener sólo meninges y líquido cefalorraquídeo (**meningocele**) o meninges, líquido cefalorraquídeo y parte de la médula espinal (**mielomeningocele**). Éstas se describen con mayor detalle en el capítulo 5.

ESTRUCTURA DE LA MÉDULA ESPINAL

La médula espinal adulta está compuesta por un área central en forma de mariposa con somas neuronales, la sustancia gris y fibras mielínicas y amielínicas que la rodean, la sustancia blanca. Aunque la cavidad del tubo neural es amplia durante el desarrollo, este espacio es un pequeño conducto central tapizado por células ependimarias en la médula espinal adulta (fig. 9-1C).

Características externas

La médula espinal humana se extiende desde el foramen magno hasta la primera o segunda vértebra lumbar. Consta de 8 segmentos cervicales, 12 torácicos, 5 lumbares y 5 sacros más 1 nivel coccígeo (fig. 9-2). Aunque generalmente es cilíndrica, la médula posee las intumescencias cervical (C4 a T1) y lumbosacra (L1 a S2), que inervan las extremidades superiores e inferiores, respectivamente.

Existen ocho raíces cervicales (y segmentos medulares espinales) pero sólo siete vértebras cervicales. Por tanto, ¿cómo se relacionan las raíces con sus vértebras correspondientes? La raíz C1 se localiza entre la base del cráneo y la vértebra C1 (fig. 9-2). Por consiguiente, las raíces desde C1 hasta C7 se localizan por encima (rostrales) de la vértebra respectiva con su mismo número, y la raíz C8 se localiza entre las vértebras C7 y T1. Comenzando con la vértebra T1 y extendiéndose caudalmente, todas las raíces se localizan caudales con respecto a la vértebra con su mismo número (fig. 9-2). También es importante recordar que cada nivel o segmento de la médula espinal está especificado por el foramen intervertebral a través del cual salen las raíces anterior y posterior que se originan en ese segmento de la médula (fig. 9-2).

Existen pocas referencias en la superficie de la médula espinal (fig. 9-3). El surco medio posterior separa la porción posterior de la médula en dos mitades y contiene una capa delicada de piamadre, el tabique medio posterior. El surco posterolateral, que discurre a lo largo de toda la médula, representa el punto de entrada de las fibras de la raíz posterior (sensitivas). Esta área se denomina frecuentemente la zona de entrada de la raíz posterior (dorsal). En las regiones cervical y torácica superior se encuentran un surco y un septo intermedio posterior entre los surcos posterolateral y medio posterior. El surco y el septo se insinúan entre el fascículo grácil localizado medialmente y el fascículo cuneatus (cuneiforme) localizado lateralmente (figs. 9-3 y 9-12). Debido a la organización de los fascículos grácil y cuneiforme, el septo intermedio posterior sólo está presente en los segmentos torácicos superiores y cervicales.

En la superficie anterolateral de la médula espinal, el surco anterolateral es el punto de salida de las fibras de la raíz anterior (motora) (fig. 9-3). Dado que las raíces anteriores salen con un patrón algo irregular, este surco no está tan definido como el surco posterolateral.

La fisura media anterior es un espacio prominente que divide la parte anterior de la médula en dos mitades (fig. 9-3). Esta fisura contiene delicados filamentos de piamadre y, lo que es más importante, las ramas del surco de la arteria espinal anterior.

Meninges espinales

El cilindro de saco dural que rodea la médula espinal se fija al reborde del foramen magno, y su extremo caudal cerrado se ancla al cóccix mediante el filum terminal externo (figs. 9-2 y 9-3). Este saco dural está separado de las vértebras por el espacio epidural. La médula espinal está, a su vez, fijada al saco dural mediante los ligamentos dentados situados lateralmente y por el filum terminal interno. Esta última estructura se extiende caudalmente desde el final de la médula espinal, el cono medular, y termina en la porción adelgazada (cerrada) del saco dural, que se localiza adyacente a la vértebra S2. El filum terminal externo se extiende caudalmente desde el saco dural cerrado hasta su punto de fijación en la cara interna del cóccix (fig. 9-2).

La membrana aracnoides se adhiere a la superficie interna de la duramadre, y la piamadre está fijada íntimamente a la superficie de la médula. El espacio subaracnoideo entre estas capas se continúa con el espacio subaracnoideo que rodea el encéfalo, y como éste, también contiene líquido cefalorraquídeo. En los adultos el cono medular se localiza a nivel del cuerpo vertebral de L1 o L2. Desde este punto y extendiéndose caudalmente se encuentra una parte

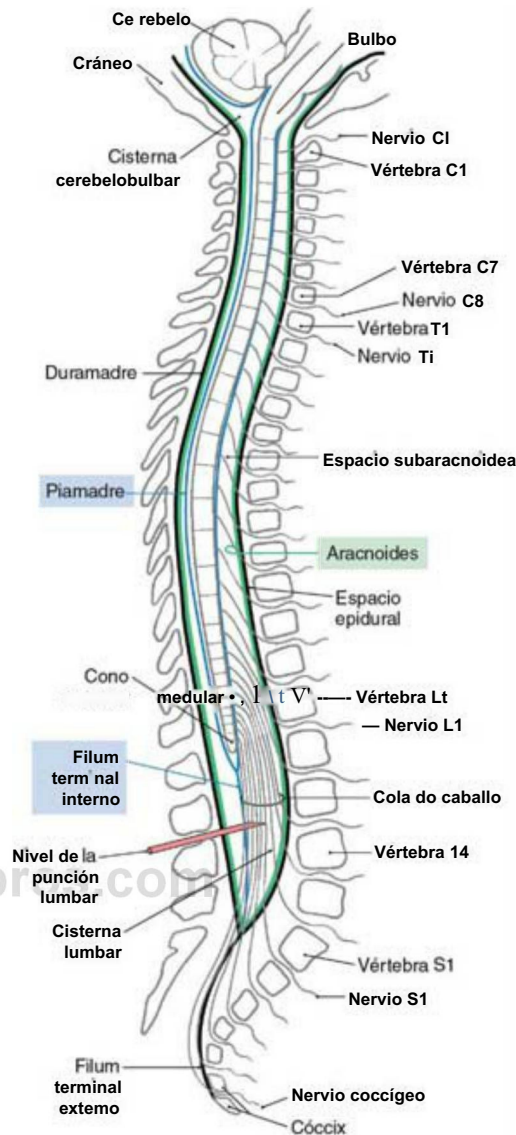


Figura 9-2. Representación esquemática de la médula espinal, las meninges y otras estructuras adyacentes. Obsérvese la localización para la punción lumbar (punción raquídea).

ensanchada del espacio subaracnoideo espinal, la cisterna lumbar (fig. 9-2). Esta cisterna contiene las raíces posteriores y anteriores desde los segmentos espinales L2 hasta Col a medida que se extienden caudalmente. En conjunto, estas raíces forman la cola de caballo (cauda equina). El método de elección para obtener una muestra de líquido cefalorraquídeo con fines diagnósticos es la punción lumbar (punción espinal), en la que se introduce una aguja de gran diámetro entre los arcos vertebrales de L3 y L4 o de L4 y L5 hasta la cisterna lumbar (fig. 9-2).

Sustancia blanca

La sustancia blanca de la médula espinal se divide en tres grandes regiones, cada una de las cuales está compuesta de tractos o fascículos individuales. El cordón posterior se localiza entre el septo medio posterior y el borde medial del asta (fig. 9-3). En los niveles cervicales esta área consta de los fascículos grácil y cuneiforme; conjuntamente se conocen como las columnas posteriores.

El cordón lateral es el área de sustancia blanca localizada entre los surcos posterolateral y anterolateral (fig. 9-3). Esta región de la médula contiene tractos ascendentes y descendentes clínicamente

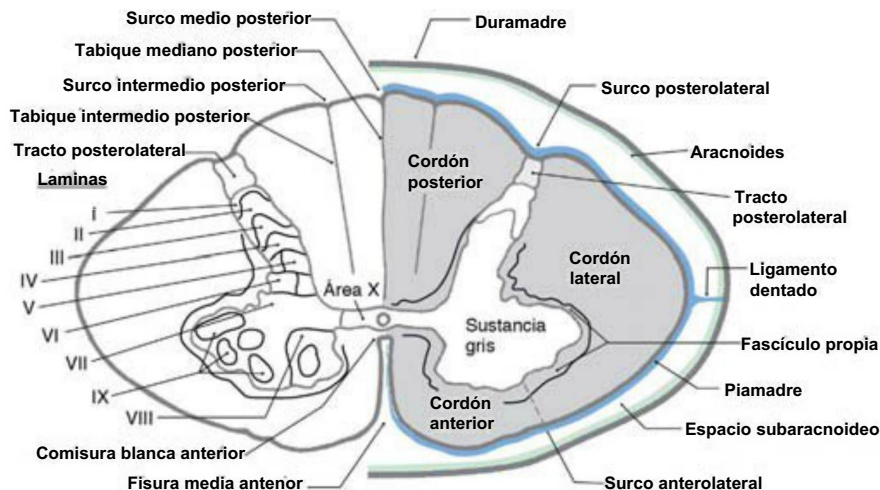


Figura 9-3. La médula espinal a nivel de C7 que muestra la organización básica de la sustancia gris, de la sustancia blanca y de las meninges (mostrado sólo en la derecha). El patrón de láminas de la sustancia gris sólo se muestra en la izquierda.

importantes, cuyas localizaciones se muestran en la figura 9-12. Aquéllos más importantes para el diagnóstico del paciente afectado neurológicamente son el tracto corticoespinal lateral y el sistema anterolateral (SAL).

Situado entre el surco anterolateral y la fisura media ventral existe una región relativamente pequeña, el cordón anterior (fig. 9-3). Esta área contiene las fibras reticuloespinales y vestibuloespinales, porciones del SAL, el tracto corticoespinal anterior y un haz compuesto denominado fascículo longitudinal medial (FLM).

Dos componentes pequeños, aunque importantes, de la sustancia blanca son la comisura blanca anterior y el tracto posterolateral (dorsolateral) (fig. 9-3). La comisura blanca anterior está localizada en la línea media anterior y está separada del conducto central por una banda estrecha de células pequeñas. El tracto posterolateral, o tracto de Lissauer, es un haz pequeño de fibras poco mielinizadas y amielínicas que limita el asta posterior.

Sustancia gris

La sustancia gris de la médula espinal está compuesta por somas neuronales, sus dendritas y la parte proximal del axón, terminales axónicas de las fibras que hacen sinapsis en esta zona y por células gliales. Debido a que esta región posee pocas fibras mielinizadas, tiene un aspecto claro y posee una forma característica en los cortes teñidos para mielina (figs. 9-3 y 9-5).

La sustancia gris espinal está dividida en un asta posterior (dorsal), un asta anterior (ventral) y la región en donde éstas se unen, habitualmente denominada zona intermedia (o gris intermedia). En base a la forma, tamaño y distribución de las neuronas localizadas en esta área, la sustancia gris se divide en láminas (láminas de Rexed) I a IX y un área X alrededor del conducto central (fig. 9-3). Estas láminas también se caracterizan por las aferencias que reciben y por la trayectoria de los axones que se originan desde cada lámina.

El asta posterior está compuesta por las láminas I a VI (fig. 9-3). La estructura más definida en el asta posterior, la sustancia gelatinosa (lámina II), está cubierta por células del núcleo posteromarginal (lámina I). Las láminas III a VI se localizan secuencialmente por debajo de la sustancia gelatinosa. Las láminas III y IV también pueden denominarse núcleo propio (posterior o núcleo sensitivo dorsal propio); sus células poseen dendritas complejas que se extienden en la lámina II. Las láminas V y VI, que forman la base del asta posterior, habitualmente están divididas en una porción medial y otra lateral.

La zona intermedia, lámina VII, se extiende desde el conducto central hasta el borde lateral de la sustancia gris espinal y varía de forma en los diferentes segmentos de la médula. Particularmente característico de la lámina VII en los segmentos torácicos es el núcleo torácico posterior (núcleo dorsal de Clarke) y el asta lateral, que contiene el núcleo intermedilateral, frecuentemente denominado columna celular intermedilateral.

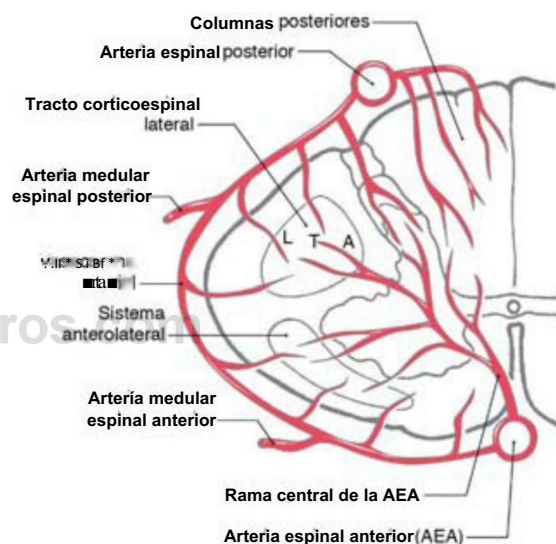


Figura 9-4. Irrigación de la médula espinal. Obsérvese que el tracto corticoespinal lateral y el sistema anterolateral reciben una doble vascularización; obsérvese también la disposición topográfica de las fibras corticoespinales. A, brazo-extremidad superior; L, pierna-extremidad inferior; T, tronco.

El asta anterior está formada por las láminas VIII y IX (fig. 9-3). La lámina VIII contiene una población de células más pequeñas, que son interneuronas y células de tractos de proyección. La lámina IX consta de varios acúmulos diferenciados de motoneuronas grandes cuyos axones inervan directamente los músculos esqueléticos.

irrigación

La irrigación de la médula espinal proviene de las arterias espinales anterior y posterior y de ramas de arterias segmentarias (fig. 9-4). Las ramas segmentarias que irrigan las raíces posterior y anterior y los ganglios raquídeos son las arterias radicales, y las ramas que sobrepasan las raíces para irrigar directamente la médula son las arterias medulares espinales. Una arteria medular espinal especialmente grande, la arteria de Adamkiewicz, se encuentra frecuentemente a nivel de L2 a la izquierda. Este vaso es una fuente importante de aporte de sangre a la médula y debe preservarse durante la cirugía de esta región. A cada nivel, las ramas terminales de las arterias medulares espinales se anastomosan para formar una red arterial, la vasocorona arterial, en la superficie de la médula espinal (fig. 9-4).

Los cordones posteriores y las partes periféricas de los cordones laterales y anteriores están irrigados por las arterias espinales posteriores y por la vasocorona arterial. La mayor parte de la sustancia gris y las partes adyacentes de sustancia blanca están irrigadas por las **ramas centrales de la arteria espinal anterior** (fig. 9-4). Estas ramas centrales tienden a alternarse: una irriga el lado izquierdo de la médula y la siguiente irriga el lado derecho.

Los traumatismos, como en una hiperextensión de la columna cervical o el daño mecánico a la médula, pueden producir una oclusión o un espasmo de la arteria espinal anterior. El resultado es una lesión bilateral de la médula cervical (**síndrome central de médula cervical**). Las características típicas de este síndrome son debilidad bilateral de las extremidades, especialmente evidente en los brazos, antebrazos y manos, una pérdida segmentaria de la sensibilidad por debajo de la lesión y retención urinaria.

CARACTERÍSTICAS REGIONALES

Aunque todos los segmentos espinales tienen cordones posteriores, laterales y anteriores y astas posteriores y anteriores, sus formas y proporciones varían entre las regiones espinales principales (fig. 9-5). Por ejemplo, los segmentos cervical (C4 a T1) y lumbosacro (L1 a S2) poseen astas posteriores y anteriores prominentes debido a la extensa innervación sensitiva y motora que proporcionan a las extremidades superiores e inferiores. En contraposición, las astas posteriores y anteriores en los segmentos torácicos son pequeñas, la innervación sensitiva es menos densa y no existe musculatura apendicular a estos niveles.

Cuando se observa la médula espinal en el **contexto clínico**, como en la imagen de resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC), es importante señalar que las orientaciones anterior y posterior se encuentran invertidas, comparadas con la orientación que se usa habitualmente en el contexto anatómico (fig. 9-5). Es absolutamente esencial recordar la orientación y la consiguiente localización de los tractos en la médula espinal en la TC y en la RM porque estas imágenes se utilizan en la evaluación del paciente comprometido neurológicamente. En resumen, lo **anterior está arriba en la imagen y lo posterior está abajo** (fig. 9-5). Además, los lados derecho e izquierdo del paciente están estandarizados; **el lado derecho del observador es el izquierdo del paciente y el lado izquierdo del observador es el lado derecho del paciente**.

Segmentos cervicales

La médula cervical posee una forma entre redondeada y ovalada y es proporcionalmente mayor que en otros segmentos espinales (fig. 9-5). Existe una gran cantidad de sustancia blanca debido a que presenta un abundante número de tractos ascendentes y descendentes. Los fascículos grácil y cuneiforme son estructuras especialmente evidentes en los niveles cervicales.

En los segmentos cervicales C1 a C3, las astas posteriores y anteriores son comparativamente pequeñas, lo que deriva en una forma más redondeada que ovalada de la médula cervical superior. Las astas en C3 a C4 se hacen más grandes como parte de la intumescencia cervical; por tanto, la forma de la médula espinal cambia de más redondeada a más ovalada. En los segmentos cervicales C4 hasta C8 las astas posteriores y anteriores son grandes, lo que refleja la innervación sensitiva y motora a la extremidad superior. A estos niveles, la médula espinal es marcadamente ovalada (fig. 9-5). La forma ovalada de la médula espinal también es obvia en una mielografía de los segmentos cervicales más bajos (fig. 9-5).

Segmentos torácicos

En general, la médula torácica es redondeada y las astas posteriores y anteriores son pequeñas (fig. 9-5). Desde los segmentos torácicos superiores a los inferiores existe una disminución progresiva de sustancia blanca. Aunque tanto los fascículos grácil como cuneiforme están presentes en los segmentos torácicos superiores (por encima de T₆), sólo el fascículo grácil está presente en los segmentos torácicos inferiores (por debajo de T₆). Sin embargo, el pequeño tamaño de las astas posteriores y anteriores hace que la sustancia blanca en los segmentos torácicos parezca proporcionalmente grande. Como se observa en una mielografía a un nivel torácico medio aproximadamen-

te, existe más espacio alrededor de la médula que en los segmentos cervicales más bajos (fig. 9-5).

Dos estructuras especialmente evidentes en la sustancia gris de la lámina VII en los segmentos torácicos son el **núcleo torácico posterior (núcleo dorsal de Clarke)** y el **asta lateral** (fig. 9-5). El núcleo torácico posterior, un grupo celular prominente situado medialmente, contiene neuronas cuyos axones proyectan al cerebelo. El asta lateral es una elevación hacia el cordón lateral constituida por la **columna celular intermediolateral**. Estas células son neuronas simpáticas preganglionares cuyos axones terminarán en los ganglios paravertebrales o en los ganglios prevertebrales.

Segmentos lumbares

En los niveles lumbares la médula también es redondeada (fig. 9-5). Las astas posteriores y anteriores son grandes y hay considerablemente menos sustancia blanca que en segmentos más altos. Por consiguiente, las astas posteriores y anteriores aparecen proporcionalmente grandes, al contrario de lo que ocurre en los segmentos torácicos. Al igual que sucede en los segmentos cervicales, el tamaño proporcionalmente grande de las astas posteriores y anteriores en los segmentos lumbares se corresponde, respectivamente, con las importantes aferencias sensitivas y eferencias motoras a la extremidad inferior. El núcleo torácico posterior (núcleo dorsal de Clarke) generalmente destaca en el segmento L1 y posiblemente L2.

A medida que descienden las raíces posteriores y anteriores en las porciones más caudales del saco dural, forman fascículos alrededor de los segmentos de la médula espinal lumbares inferiores y sacros. Las mielografías en estos niveles ilustran claramente la posición de las raíces en relación con la médula espinal, y cómo éstas se agrupan mientras descienden para formar la **cola de caballo** en la **cisterna lumbar** (figs. 9-2 y 9-5).

Segmentos sacros

En los segmentos sacros la médula espinal es redondeada y más pequeña que en los lumbares (fig. 9-5). Consta principalmente de sustancia gris; la sustancia blanca forma una capa relativamente fina. La sustancia gris intermedia en los segmentos S2, S3 y S4 contiene somas de neuronas parasimpáticas preganglionares (el **núcleo visceromotor sacro**). La sustancia gelatinosa (lámina II) es especialmente evidente en los segmentos sacros.

En estos niveles la médula es pequeña y está rodeada por las raíces posteriores que descienden dentro del saco dural (fig. 9-5). En este punto, las raíces pasan caudalmente para formar la **cola de caballo**. El espacio subaracnoideo que rodea la médula lumbar, sacra y coccígea se continúa con el espacio de la cisterna lumbar; una mielografía a nivel de la cisterna lumbar muestra las raíces que forman la cola de caballo, aunque no la médula espinal (fig. 9-5).

NERVIOS ESPINALES

Los nervios espinales están formados por la unión de las raíces posteriores y anteriores de la médula espinal (fig. 9-6). Dado que hay 31 segmentos medulares (8 cervicales, 12 torácicos, 5 lumbares, 5 sacros, 1 coccígeo) existen 31 pares correspondientes de nervios espinales. Cada nervio espinal contiene fibras aferentes que transmiten las aferencias sensitivas desde la periferia y fibras eferentes que se originan en las motoneuronas espinales. Estas fibras, más los circuitos de la sustancia gris espinal, son la base estructural de los **reflejos espinales** que se utilizan rutinariamente en la exploración neurológica.

El nervio espinal contiene hasta cuatro tipos de fibras. Dos de éstas son sensitivas y tienen sus somas en el ganglio raquídeo, y dos son motoras y tienen sus somas en el asta anterior de la sustancia gris de la médula espinal (figs. 9-6 y 9-7).

Visión actual de los componentes funcionales de los nervios espinales

Las fibras sensitivas del nervio espinal tienen sus somas neuronales en los ganglios raquídeos; éstas transmiten la sensibilidad desde el cuerpo en sentido amplio y desde **estructuras viscerales** constituidas por **músculo liso, músculo cardíaco** o por **epitelio glandular** (o por una

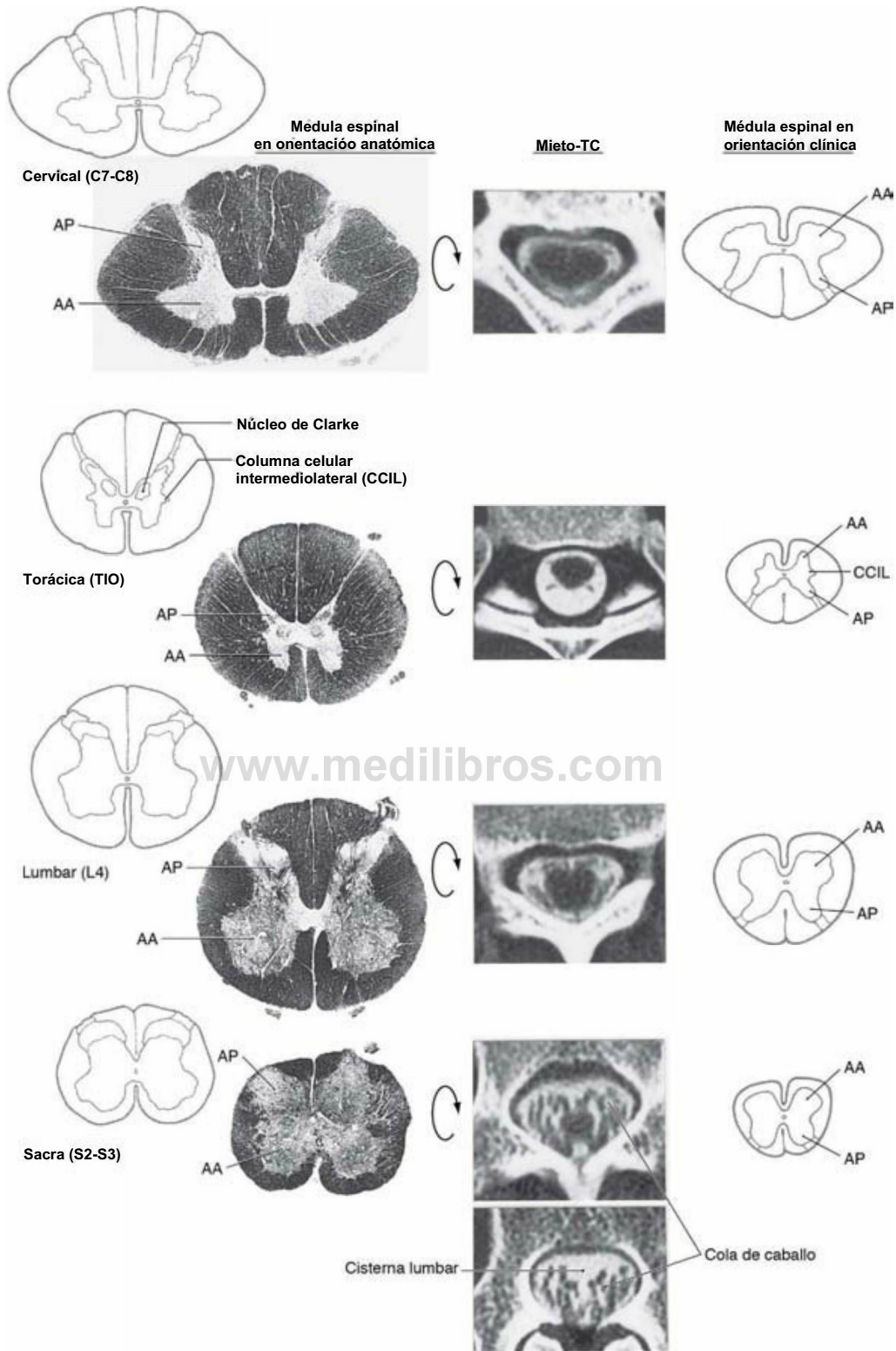


Figura 9-5. Segmentos representativos de la médula espinal en orientaciones anatómica (las dos columnas de la izquierda) y clínica (las dos columnas de la derecha). La morfología general de la médula espinal en cada segmento es clara en la mielografía y básicamente idéntica a la sección anatómica correspondiente. Obsérvese que en la TC, como se muestra aquí, o en la RM, las astas anteriores y posteriores (AA y AP) en la orientación clínica están a la inversa de las que se observan en la orientación anatómica (compare las columnas más a la derecha y más a la izquierda). (Mielo TC de Haines DE: *Neuroanatomy: An Atlas of Structures, Sections, and Systems*, 8.ª ed. Baltimore, Lippincott Williams Wilkins, 2012.)

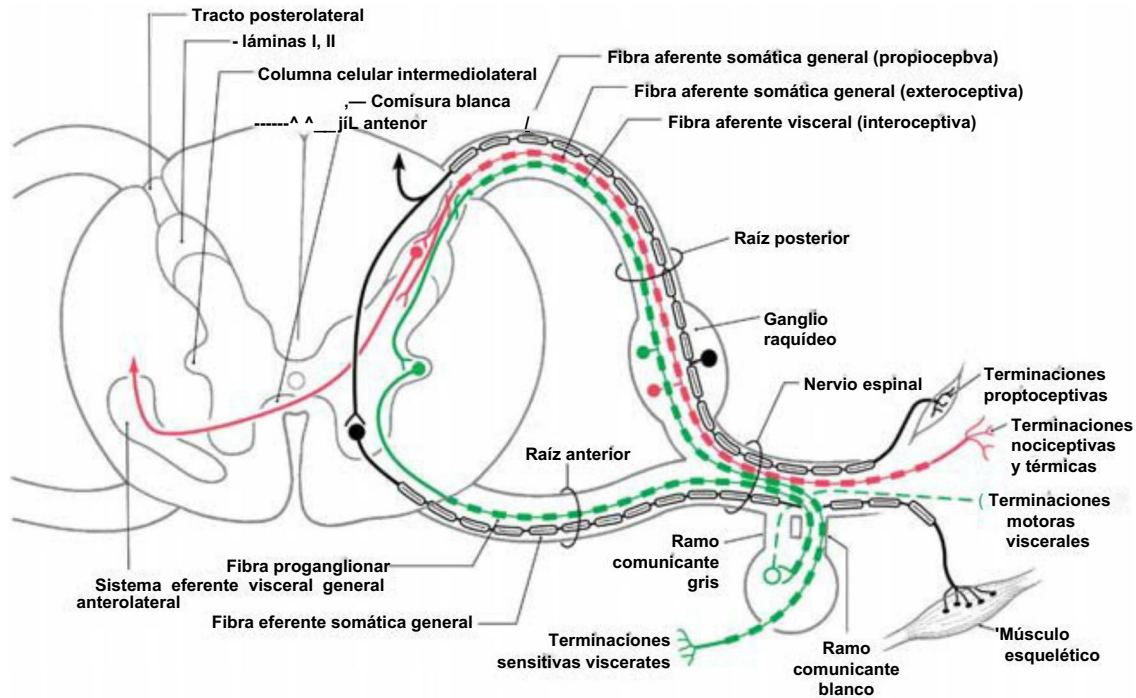


Figura 9-6. El nervio espinal mostrado en un segmento medular representativo. Se indica el grosor relativo de los diversos tipos de fibras. La fibra de diámetro fino que pasa a través del ramo comunicante gris y finaliza en las terminaciones motoras viscerales representa una fibra posganglionar eferente visceral general (EVG).

COMPONENTES FUNCIONALES DE LOS NERVIOS ESPINALES

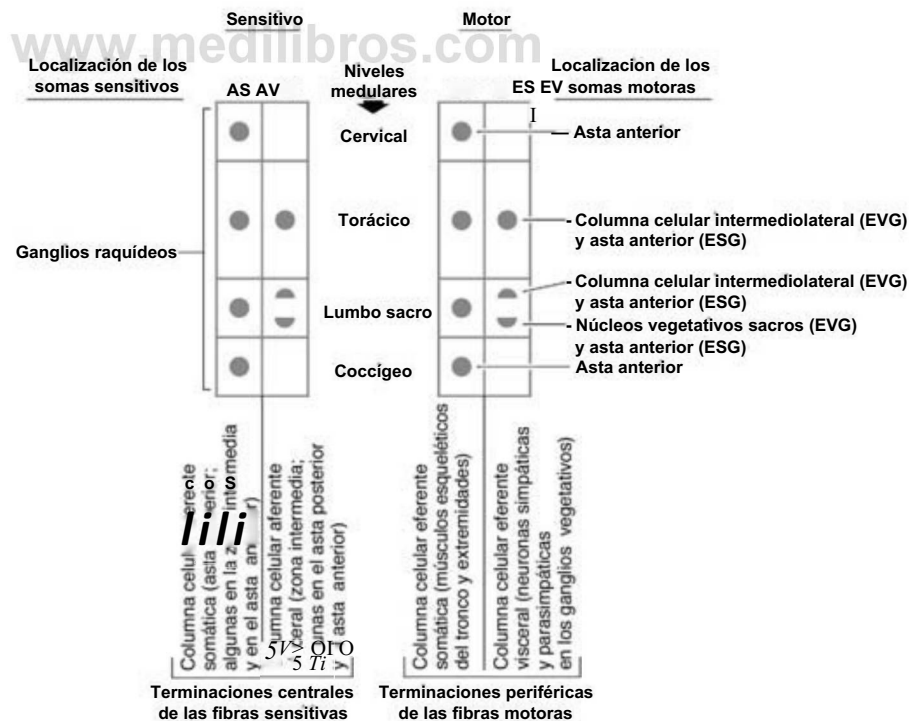


Figura 9-7. Componentes funcionales del nervio espinal: las localizaciones de los somas sensitivos y las dianas de sus prolongaciones centrales y las localizaciones de los somas de las células motoras y sus dianas. ASG, aferente somática general; AVG, aferente visceral general; ESG, eferente somática general; EVG, eferente visceral general.

combinación de estos tejidos). En la visión tradicional, estos somas y axones aferentes pueden designarse de acuerdo con los componentes funcionales de aferente somático general (ASG) y aferente visceral general (AVG), respectivamente. Los componentes motores de los nervios espinales tienen sus somas en la sustancia gris espinal e inervan directamente al músculo esquelético (eferente somático general, ESG) o indirectamente inervan a estructuras viscerales después

de hacer sinapsis en un ganglio motor (parasimpático o simpático) (eferente visceral general, EVG). Una visión más moderna tiene en consideración los avances en la embriología y va a favor de eliminar el término *general* y de estipular que estos componentes funcionales son aferentes somáticos (AS), aferentes viscerales (AV), eferentes somáticos (ES) y eferentes viscerales (EV). Mientras que aquí se usa la versión más actualizada y simplificada, pueden utilizarse tanto

la versión actual como la tradicional en el contexto de la enseñanza para describir los componentes sensitivos y motores de los nervios espinales.

Componentes sensitivos del nervio espinal

La información sensitiva es transmitida a la médula espinal mediante prolongaciones neuronales cuyos somas se ubican en los ganglios raquídeos. Las prolongaciones centrales de estas neuronas penetran en la médula espinal; sus prolongaciones periféricas proceden de los receptores sensitivos. La señal sensitiva se origina en: 1) la superficie corporal; 2) estructuras profundas tales como músculos, tendones y articulaciones, y 3) órganos internos. Las fibras que conducen los estímulos desde las dos primeras áreas se clasifican como **aférentes somáticas** (AS), mientras que las fibras sensitivas que proceden de las estructuras viscerales se clasifican como **aférentes viscerales** (AV). Las fibras AS se clasifican, a su vez, en **exteroceptivas** o **propioceptivas** (figs. 9-6 y 9-7).

Las fibras AS **exteroceptivas** se originan en 1) receptores sensibles a estímulos mecánicos, térmicos o químicos que pueden causar daño tisular o 2) receptores sensibles al tacto discriminativo o a estímulos vibratorios. Las primeras (fibras A_s y C) son de conducción lenta (0,5 a 30 m/s) y amielínicas o ligeramente mielinizadas, y entran en la médula a través de la **división lateral de la raíz posterior** (fig. 9-6). Estas fibras ascienden o descienden (o ambas) en el **tracto posterolateral (tracto de Lissauer)** antes de entrar en el asta posterior para finalizar principalmente en las láminas I a V. Las últimas fibras (A(3)) son de conducción rápida (30 a 70 m/s), están densamente mielinizadas, y entran en la médula a través de la **división medial de la raíz posterior** (fig. 9-6). Después de entrar en el cordón posterior, estas fibras dan origen a colaterales ascendentes o descendentes.

Las fibras AS **propioceptivas** se originan a partir de receptores localizados en músculos, tendones o articulaciones que son sensibles al estiramiento o a la presión; una parte del sentido vibratorio también es conducido por estas fibras (figs. 9-6 y 9-7). Estas son fibras de conducción rápida (70 a 120 m/s; la, Ib, Aa y AfJ), densamente mielinizadas, que también entran en la **división medial de la raíz posterior**. Las prolongaciones centrales de estas fibras propioceptivas (y las de las fibras exteroceptivas mielinizadas densamente) entran directamente y ascienden por los cordones posteriores, o se ramifican en la sustancia gris espinal para hacer sinapsis en los núcleos de relevo (tales como el núcleo posterior de Clarke) o en las células del asta anterior que participan en los reflejos espinales.

Los nervios espinales también conducen información sensitiva desde las vísceras torácicas, abdominales y pélvicas. Estas AV **interoceptivas** se originan principalmente en receptores que son sensibles a estímulos nociceptivos (figs. 9-6 y 9-7). Estas fibras viajan a través (por ejemplo) de los **nervios espláncnicos** y atraviesan la cadena simpática y el **ramo comunicante blanco** para entrar en el nervio espinal. Sus prolongaciones centrales entran en la división lateral de la raíz posterior y terminan en las láminas I y V a VII. Estas fibras AV también están ligeramente mielinizadas y son de conducción lenta (1 a 20 m/s).

Neurotransmisores de las neuronas sensitivas primarias

Aunque se han implicado a varias sustancias neuroactivas como transmisores en las fibras aferentes primarias, las que presentan una función importante son la **sustancia P** (SP), el **péptido relacionado con el gen de la calcitonina** (PRGC) y el **glutamato**. Las fibras de diámetro pequeño (A_s y C) que proceden de las estructuras viscerales y somáticas (es decir, las AV y las AS de diámetro pequeño) usan uno o más de estos tres neurotransmisores, y es probable que algunas de las fibras AS de diámetro grande densamente mielinizadas usen glutamato. Específicamente, la SP y el PRGC pueden encontrarse en las fibras AV y AS de diámetro pequeño, y estos péptidos más el glutamato también se localizan en los somas más pequeños del ganglio raquídeo. A nivel central, las fibras y las terminales que contienen estos tres neurotransmisores pueden observarse en las láminas I, II y mientras que los axones de diámetro pequeño hacen sinapsis con células que relevan la información en niveles superiores del neuroeje. A la inversa, algunos de los somas más grandes de los ganglios raquídeos que dan

origen a las fibras AS de diámetro grande contienen glutamato. Este transmisor también se encuentra en las fibras de diámetro grande, densamente mielinizadas, de los cordones posteriores, lo que indica que esta proyección puede participar en el relevo de la información propioceptiva.

Dolor por desaferentación y procedimientos terapéuticos en la zona de entrada de la raíz posterior

En general, el fenómeno del **dolor por desaferentación** se produce cuando las vías anatómicas de percepción del dolor (es decir, raicillas nerviosas, tractos y los propios nervios) están interrumpidas parcial o totalmente. Puede desarrollarse esta condición, por ejemplo, tras una amputación (traumática o de otro tipo), una lesión de un nervio periférico, lesiones de los tractos centrales que produzcan una hemiplejía o tetraplejía o una paraplejía, o un daño de las raicillas posteriores en la interfase raicillas-médula. El dolor por desaferentación puede percibirse como pesado y sordo, como pinchazos y alfileres (dolor agudo), sensaciones lancinantes o quemantes. El mecanismo del dolor es probablemente debido a una combinación de una sensibilidad aumentada de las neuronas centrales (desconectadas o lesionadas), cambios por plasticidad en el grupo de células dañadas, una disminución en la inhibición descendente o un aumento en la facilitación en el lugar de la lesión.

Un ejemplo especialmente ilustrativo de la causa, tratamiento y potencial complicación se observa en la **avulsión de las raicillas posteriores**. Esta lesión, que aparece habitualmente en accidentes que implican a motocicletas, es la separación con fuerza (avulsión, un tirón o un desgarró) de las raíces posteriores de su unión con la médula espinal, con mayor frecuencia a nivel del plexo braquial. El dolor sigue la distribución de las raíces posteriores dañadas.

Un posible procedimiento terapéutico para este dolor intratable consiste en una intervención en la zona de entrada de la raíz dorsal (DREZ, del inglés *dorsal root entry zone*), aunque suena mejor el acrónimo PREZ (del inglés *posterior root entry zone* [zona de entrada de la raíz posterior]). En este procedimiento, se coloca un pequeño electrodo en la zona de entrada de la raíz posterior (de ahí el nombre del procedimiento) y se realizan lesiones por radiofrecuencia en los niveles de las raíces que han sufrido la avulsión. Se observa un alivio significativo o total en el 80% al 90% de estos pacientes. Sin embargo, son de interés las complicaciones derivadas de este procedimiento que incluyen déficits relacionados con el tracto corticoespinal situado inmediatamente lateral o del fascículo cuneiforme situado inmediatamente medial. Éstas son, respectivamente, una debilidad de la extremidad superior o inferior del mismo lado de la lesión y una pérdida de la sensibilidad propioceptiva y vibratoria de la extremidad superior ipsilateral. Algunos pacientes describirán el problema propioceptivo como una sensación de zumbido en la extremidad superior en el lado intervenido.

Componentes motores del nervio espinal

La médula espinal da origen a dos tipos de fibras motoras: 1) aquellas que inervan directamente al músculo esquelético (estriado) y 2) fibras motoras viscerales (vegetativas) preganglionares que sinaptan en los somas neuronales localizados en el ganglio periférico visceral motor. Las fibras posganglionares salen de estos ganglios e inervan al músculo liso, músculo cardíaco o al epitelio glandular (figs. 9-6 y 9-7).

Las células motoras que inervan al músculo esquelético están localizadas en el asta anterior; estas células y sus prolongaciones periféricas se clasifican como **eférentes somáticas** (ES) (fig. 9-7). Estas células ES, en el asta anterior, también proporcionan la inervación motora de las fibras musculares **intrafusales** especializadas de los **husos musculares** (husos neuromusculares), estructuras sensitivas en el espesor de los músculos que detectan la longitud muscular y diversos aspectos de la dinámica de la contracción. Las motoneuronas grandes del asta anterior están organizadas en dos patrones generales aunque superpuestos (fig. 9-8). Primero, las células que inervan a los músculos proximales están localizadas medialmente y las células que inervan músculos más distales están localizadas progresivamente en una situación más lateral. Esto explica por qué el asta anterior es más pequeña y más estrecha en los segmentos torácicos que en los cervicales y lumbares. En los

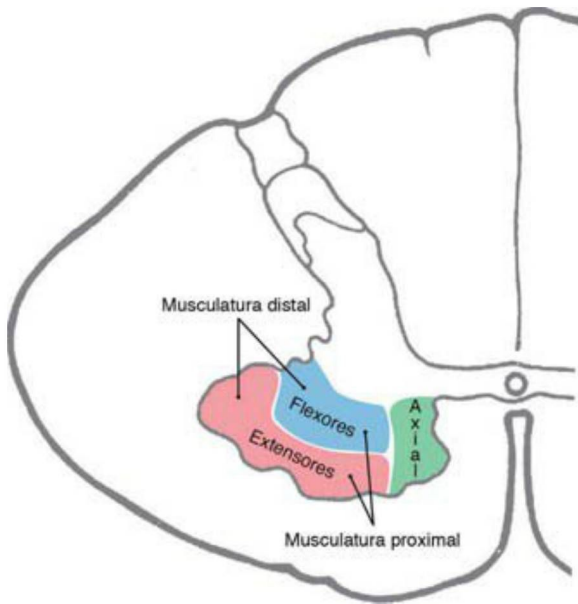


Figura 9-8. Representación de la organización general de las motoneuronas en el asta anterior.

segmentos torácicos el asta anterior contiene motoneuronas que inervan los músculos axiales del tronco, mientras que en los segmentos cervicales y lumbares también contiene los grupos de neuronas más laterales que inervan a las extremidades. Segundo, dentro del asta anterior desde C4 hasta T1 y desde L1 a S2, las motoneuronas que inervan a los extensores tienden a estar localizadas en una zona del asta más anterior, mientras que aquellas que inervan a los flexores tienden a estar localizadas más posteriormente.

Las motoneuronas viscerales (vegetativas) de la médula espinal se clasifican como **eferentes viscerales (EV)** y tienen sus somas en la lámina VII (figs. 9-6 y 9-7). En las vegetativas T1 hasta L2, estas células pertenecen a la **columna celular intermediolateral** (neuronas simpáticas); en los niveles sacros S2 hasta S4 pertenecen al sistema parasimpático y forman el **núcleo visceromotor sacro** localizado en la parte lateral de la lámina VII. Al contrario que la proyección ES, que incluye una neurona única, las vías motoras viscerales constan de dos neuronas en serie (fig. 9-6). La neurona de la médula espinal proyecta al ganglio motor visceral y, por tanto, se clasifica como **EV preganglionar**. En el ganglio hace sinapsis con una **neurona EV posganglionar, la cual inerva la estructura diana**.

Las fibras motoras (ES y EV) salen por la raíz anterior y pasan al interior del nervio espinal (fig. 9-6). Las fibras ES continúan a través del nervio espinal y son conducidas a través de ramificaciones sucesivas a los músculos esqueléticos del cuerpo. Por el contrario, las fibras EV preganglionares abandonan el nervio espinal para unirse al tronco simpático mediante el **ramo comunicante blanco** (fig. 9-6). Una vez que han entrado en el tronco simpático, estas fibras preganglionares siguen una de las siguientes rutas que se consideran en detalle en el capítulo 29. Las fibras EV posganglionares que derivan de las células de los ganglios de la cadena simpática vuelven a unirse a los nervios espinales a través del **ramo comunicante gris**, mientras que aquellas que derivan de los ganglios prevertebrales sólo se distribuyen al intestino. También están presentes neuronas parasimpáticas EV preganglionares en los segmentos S2 a S4. Sus axones abandonan la médula espinal en las raíces anteriores y finalmente se unen a ramas de los ramos ventrales primarias que forman el nervio pélvico.

Neurotransmisores de las motoneuronas espinales y miastenia gravis

Las tres poblaciones de motoneuronas espinales son 1) las células grandes del asta anterior (**motoneuronas alfa**) que inervan las células musculares esqueléticas extrafusales, 2) células más pequeñas

(**motoneuronas gamma**) que inervan sólo las fibras intrafusales de los husos musculares y 3) células que dan origen a las fibras simpáticas (T1 a L1) o parasimpáticas (S2 a S4), las cuales terminan en los ganglios periféricos motores viscerales (vegetativos). La totalidad de estas tres poblaciones de células utilizan **acetilcolina** como neurotransmisor. En consecuencia, la acetilcolina es abundante en las terminales axonales de la **unión neuromuscular**, y están presentes numerosos **receptores nicotínicos de acetilcolina** sobre los pliegues postsinápticos de la unión de la membrana muscular.

La **miastenia gravis**, una enfermedad neurológica caracterizada por una debilidad muscular entre moderada y profunda, se correlaciona estrechamente con la presencia de anticuerpos circulantes dirigidos contra los lugares del receptor nicotínico sobre la membrana postsináptica. El resultado es un bloqueo de la transmisión en la unión neuromuscular. Una característica de esta enfermedad es la fatigabilidad muscular; según avanza el día la fatiga muscular empeora progresivamente.

Esta enfermedad se observa con más frecuencia en pacientes entre 20 y 40 años, aunque pueden exhibir síntomas pacientes más jóvenes. Hay tres características de la miastenia gravis. Primera, la debilidad muscular puede aparecer y ceder en periodos de minutos u horas, un día o varios días o semanas. Segunda, los músculos que controlan los movimientos oculares están afectados con frecuencia (en el 40% de los pacientes aproximadamente), lo que ocasiona **diplopía** y **ptosis**, y se afectan al final en el 85% de todos los pacientes aproximadamente. Los músculos de la faringe o de la laringe, de la cara y de las extremidades pueden afectarse finalmente, aunque casi siempre junto a los músculos oculares. Estos pacientes muestran **disartria** y **disfagia**. Tercera, la debilidad responde a la administración de fármacos que potencian la transmisión colinérgica.

REFLEJOS ESPINALES

Las fibras aferentes en los nervios espinales pueden hacer sinapsis en las células de los tractos de proyección que relevan la información a niveles más altos del neuroeje, o terminar en motoneuronas o interneuronas, las cuales pueden participar en circuitos reflejos. Los reflejos requieren una fibra aferente, interneuronas o motoneuronas y un tejido diana, habitualmente un músculo esquelético. Los reflejos pueden ser relativamente simples y estar confinados a un único segmento medular (**inrasegmentarios**) o complejos, que implican a múltiples segmentos medulares (**intersegmentarios**). Ciertas enfermedades o lesiones del sistema nervioso central pueden afectar a los reflejos espinales, dando lugar a reflejos que están exagerados en gran medida (**hiperreflexia**), disminuidos (**hiporreflexia**), o ausentes (**arreflexia**). Numerosos reflejos son parte de la exploración neurológica estándar (v. cap. 33); aquí sólo se señalan unos pocos ejemplos.

Reflejo de estiramiento

Aunque éste algunas veces se denomina **reflejo tendinoso** o **reflejo tendinoso profundo**, es más correcto denominarlo **reflejo de estiramiento** porque el estímulo es un estiramiento de un huso muscular localizado dentro del músculo. Puede obtenerse este reflejo golpeando cualquier tendón grande; un ejemplo común es **reflejo rotuliano** o **reflejo de estiramiento del cuádriceps femoral** (fig. 9-9, lado izquierdo). Un golpe brusco sobre el tendón rotuliano estira las terminaciones sensitivas primarias de los husos musculares localizados en el músculo cuádriceps femoral, que envía un impulso hacia el ganglio raquídeo a través del grupo de fibras la altamente mielinizadas de conducción rápida. Las prolongaciones centrales de estos axones aferentes hacen sinapsis en las motoneuronas del asta anterior que inervan al músculo y las excitan. El resultado es una contracción súbita de estos músculos y la extensión (flexión dorsal) de la pierna en la rodilla. Dado que este reflejo sólo requiere una sinapsis y es una respuesta al estiramiento muscular, también puede denominarse **reflejo monosináptico de estiramiento** o **reflejo miotático**.

Una extensión del reflejo de estiramiento simple se observa en la **inhibición recíproca** y en la **inhibición autógena** (también denominado **reflejo miotático inverso**). En la inhibición recíproca, un grupo de músculos es excitado y el grupo antagonista es inhibido (fig. 9-9, lado izquierdo). En esta situación el huso muscular es estirado mediante

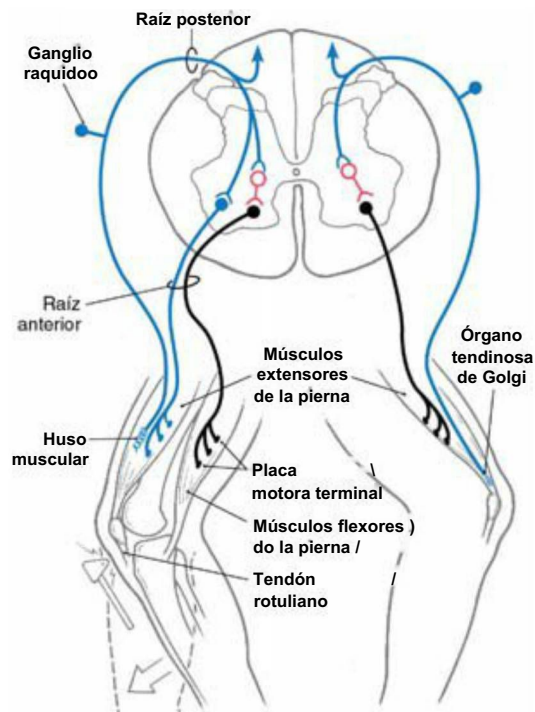


Figura 9-9. Vía del reflejo rotuliano e inhibición recíproca (*izquierda*) e inhibición autógena (*derecha*). Las interneuronas inhibitorias glicinérgicas están representadas por los somas rojos vacíos.

un golpe sobre el tendón rotuliano, y el impulso entra en la médula espinal a través de la fibra sensitiva primaria del grupo Ia. Esta fibra se ramifica y posee terminaciones excitatorias sobre las motoneuronas del cuádriceps femoral y sobre el grupo de interneuronas inhibitorias (glicinérgicas). Como resultado, el músculo cuádriceps (extensor) se contrae, mientras que las interneuronas inhiben a las motoneuronas que inervan a los músculos de la pata de ganso (flexores), los cuales permanecen pasivos. Esta acción potencia la eficacia del reflejo.

El receptor involucrado en la inhibición autógena es el órgano tendinoso de Golgi (fig. 9-9, lado derecho). Este receptor responde a una tensión relativamente alta (más alta de la necesaria para activar a los husos musculares). La activación produce un aumento en la frecuencia de descarga de las fibras sensitivas del grupo Ib que surgen desde este receptor. En la médula espinal, estas fibras terminan sobre las interneuronas inhibitorias (glicinérgicas) del grupo Ib, las cuales inhiben a las motoneuronas que inervan a los músculos que se insertan al tendón del cual se ha originado la descarga aferente.

Reflejo flexor

Se observa un nivel mayor de complejidad de los reflejos espinales en el reflejo flexor (reflejo de retirada o reflejo nociceptivo) (fig. 9-10). Este tipo de reflejo se inicia mediante un estímulo cutáneo, frecuentemente es una respuesta a un estímulo nociceptivo y representa un intento de proteger a una parte del cuerpo para liberarlo de la fuente nociva. Las fibras sensitivas primarias, poco mielinizadas, o las amielínicas (fibras A₈ o C) que transportan la señal nociceptiva, entran por el tracto posterolateral (de Lissauer), en el que pueden ramificarse y ascender o descender distancias cortas. Muchas de estas fibras entran en la sustancia gris espinal, en donde tienen contactos sinápticos excitatorios con las células de los tractos ascendentes y contactos con interneuronas tanto excitatorias como inhibitorias (fig. 9-10). Mientras que las neuronas de los tractos de proyección relevan esta información nociceptiva en niveles más altos del neuroeje, las interneuronas excitatorias glutamatérgicas sinaptan en las motoneuronas flexoras, lo que produce la activación de los músculos flexores ipsilaterales del muslo (iliopsoas), de la pata (músculos de la pata de ganso) y del pie (tibial anterior) y la retirada de la extremidad. Esta acción está potenciada

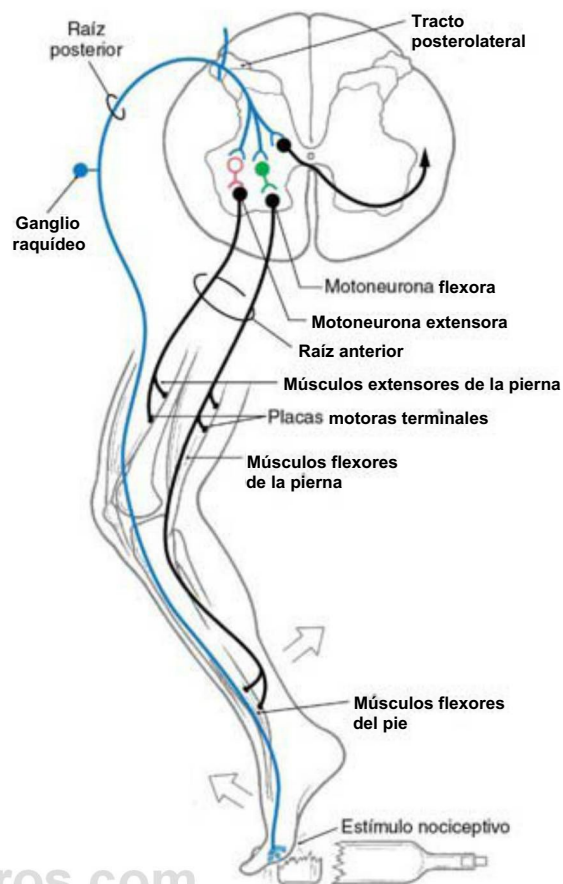


Figura 9-10. Vía del reflejo flexor. La interneurona inhibitoria glicinérgica está representada por la célula roja vacía y la interneurona excitatoria glutamatérgica por la célula verde llena. Además de estar involucrada en los reflejos, esta aferencia nociceptiva también releva en niveles superiores del neuroeje a través de sistema anterolateral (fibra negra ascendente).

por la sinapsis de las interneuronas inhibitorias con las motoneuronas extensoras (antagonistas) y la consiguiente disminución de la actividad resultante (inhibición) de los músculos extensores, por ejemplo del músculo cuádriceps femoral. El reflejo flexor, considerando sus brazos aferente y eferente, implica a varios segmentos espinales.

Reflejo de extensión cruzada

El reflejo de extensión cruzada se construye sobre los circuitos básicos del reflejo flexor, aunque también implica a la musculatura del lado contralateral del cuerpo (fig. 9-11). A través de las interneuronas, la aferencia nociceptiva de las fibras A₈ o C excita a las motoneuronas flexoras ipsilaterales e inhibe a las motoneuronas extensoras ipsilaterales. En consecuencia, los flexores se contraen, los extensores se relajan y la extremidad es retirada del estímulo doloroso. Sin embargo, si se produce el reflejo durante la bipedestación o durante la marcha, debe participar la pata opuesta como respuesta para proteger al individuo de una caída. La misma aferencia nociceptiva que produjo la retirada del lado ipsilateral es conducida a las interneuronas que proyectan al asta anterior contralateral (fig. 9-11). Estas fibras excitan a las motoneuronas polisinápticamente, inervan a los músculos extensores contralaterales e inhiben a las motoneuronas que inervan a los músculos flexores contralaterales. Por tanto, se produce una flexión ipsilateral y una retirada del lugar del estímulo acompañada de una extensión de la pata contralateral para apoyar el cuerpo.

LESIONES NERVIOSAS PERIFÉRICAS

Las raíces posteriores y anteriores a partir de un segmento de la médula espinal se unen para formar un único nervio espinal, que

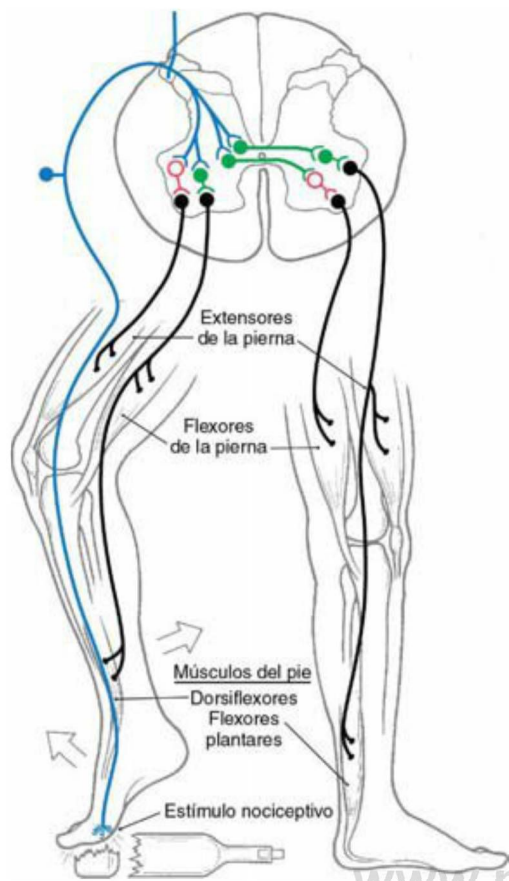


Figura 9-11. Vía del reflejo de extensión cruzada. Las interneuronas glicinérgicas (inhibitorias) están representadas por los somas rojos vacíos y las interneuronas glutamatérgicas (excitatorias) por las células verdes llenas.

posteriormente se anastomosan con otros nervios espinales para formar los nervios periféricos del organismo. Mientras que la mayoría de los nervios periféricos son mixtos (contienen fibras motoras y sensitivas), unos pocos pueden contener sólo fibras motoras o sensitivas. En consecuencia, el daño sobre los nervios periféricos puede originar déficits motores, sensitivos o una combinación de ambos. La etiología y los tipos de patologías del nervio periférico son numerosos y aquí sólo se comentarán ejemplos generales.

Radiculopatía

Una **radiculopatía** (**radix** es el vocablo latino de «raíz») es el resultado de la afectación de una raíz nerviosa. La causa más frecuente es una **espondilólisis** o una **patología del disco intervertebral** con el daño resultante sobre una o más raíces nerviosas. Debido a la superposición de los dermatomas en la superficie corporal, la compresión de una única raíz puede que no produzca una pérdida sensitiva significativa. Sin embargo, el síntoma principal que experimentan estos pacientes es la percepción de un dolor agudo, urente (los pacientes describirán frecuentemente estos dolores como «dolores punzantes») en la distribución del dermatoma del nervio espinal lesionado. La patología discal cervical puede producir dolor en la base del cuello, sobre el hombro o hacia abajo por la extremidad superior; los problemas discales lumbares pueden producir un dolor lumbar bajo o dolor que se irradia hacia abajo por la extremidad inferior, como en una **ciática**.

Mononeuropatía

La causa más frecuente de **mononeuropatía** (déficits que reflejan la distribución de un solo nervio periférico definido anatómicamente) es la traumática. Otras causas incluyen síndromes por atrapamiento y por compresión. Los ejemplos característicos de déficits en una

mononeuropatía traumática y el nervio dañado son los siguientes: desviación de la lengua al protruir la lengua/nervio hipogloso; pérdida de la flexión-aducción y de la extensión de los dedos/nervio cubital; pérdida de la flexión dorsal del pie y de los dedos/nervio peroneo profundo; pérdida de la pronación del antebrazo y de los movimientos de los dedos/nervio mediano y pérdida de la flexión de los dedos del pie/nervio tibial.

Una de las mononeuropatías por atrapamiento más comunes es el **síndrome del túnel carpiano**. Básicamente, el nervio mediano está comprimido por la acumulación de líquido en las vainas sinoviales del túnel del carpo, creando un déficit, en gran medida sensitivo (aunque puede aparecer debilidad en algunos músculos de los dedos). Los síntomas son acorchamiento, hormigueo y dolor en los dedos pulgar, índice y medio; un tratamiento consiste en seccionar el ligamento transversal del carpo para aliviar la presión sobre el nervio mediano.

Polineuropatía

Como su nombre indica, una **polineuropatía** incluye déficits motores y sensitivos que reflejan una lesión de múltiples nervios periféricos. Aunque existen diversas enfermedades que pueden afectar a múltiples nervios, una de las más frecuentes es la **diabetes mellitus**. En la diabetes están afectadas primero las porciones más distales de las fibras (**axonopatía distal**), comenzando por las extremidades inferiores y progresando después a las extremidades superiores. Las fibras mielínicas de diámetro pequeño y las fibras amielínicas son las que se afectan primero, seguidas de las fibras de mayor diámetro en la medida en que progresa la enfermedad.

Los pacientes pueden experimentar hormigueo y una pérdida de las sensibilidades algésica y térmica en los pies (que afecta primero a las fibras más largas), que progresa hasta las rodillas aproximadamente; luego se perciben los mismos déficits en las manos, que progresan hacia arriba hacia los antebrazos. A medida que progresa la enfermedad, se afectan las fibras de diámetros mayores y las sensibilidades vibratoria y artrocinética están disminuidas o abolidas. Dado que esta pérdida de sensibilidad comienza en los pies y en las piernas y salta hacia las manos es frecuente describir a este patrón como una **pérdida de sensibilidad en guante o calcetín**. Aunque se observa principalmente como una pérdida de sensibilidad, estos pacientes también pueden exhibir debilidad de las partes distales de las extremidades e hiporreflexia.

Otros dos ejemplos de lesiones que derivan en una pérdida funcional relacionada con los nervios periféricos son la **neuropatía sensitiva** y la **neuropatía motora**. Una neuropatía sensitiva es una pérdida de somas del ganglio raquídeo que produce, a su vez, una pérdida de sensibilidad que afecta tanto a las **porciones distales como proximales de una extremidad** y puede incluir a la mayoría o a todas las modalidades sensitivas. Se observa una neuropatía motora en la pérdida de motoneuronas del asta anterior que ocasiona una **debilidad flácida, fasciculaciones musculares y finalmente una atrofia muscular**.

VÍAS Y TRACTOS DE LA MÉDULA ESPINAL

La sustancia blanca de la médula espinal consta de 1) **fibras o tractos** largos **ascendentes** y **descendentes**, los cuales conectan la médula espinal con niveles superiores del neuroeje y 2) **fibras propioespinales** que proyectan de un segmento espinal a otro (fig. 9-12; tabla 9-1). Las fibras ascendentes transportan información a niveles superiores del neuroeje. Algunas fibras descendentes modulan la transmisión de la información nociceptiva en el asta posterior; otras influyen sobre la actividad de las motoneuronas. Las fibras propioespinales ascendentes y descendentes forman la base de una variedad amplia de reflejos intraespinales.

Muchos tractos o fibras en el sistema nervioso se **denominan según la localización de sus somas de origen y del área en donde terminan sus axones**. Por ejemplo, las **fibras corticoespinales** se originan en el córtex cerebral (**córtico**-) y terminan en la médula espinal (**-espinales**). Éstas son **fibras descendentes** porque el córtex es una parte más rostral del neuroeje que la **médula espinal**. Del mismo modo, el término **fibra espinotalámica** indica que la célula de origen está en la médula espinal y la terminación está en el tálamo; éstas son **fibras ascendentes**. En bastantes situaciones, el **nombre del tracto**

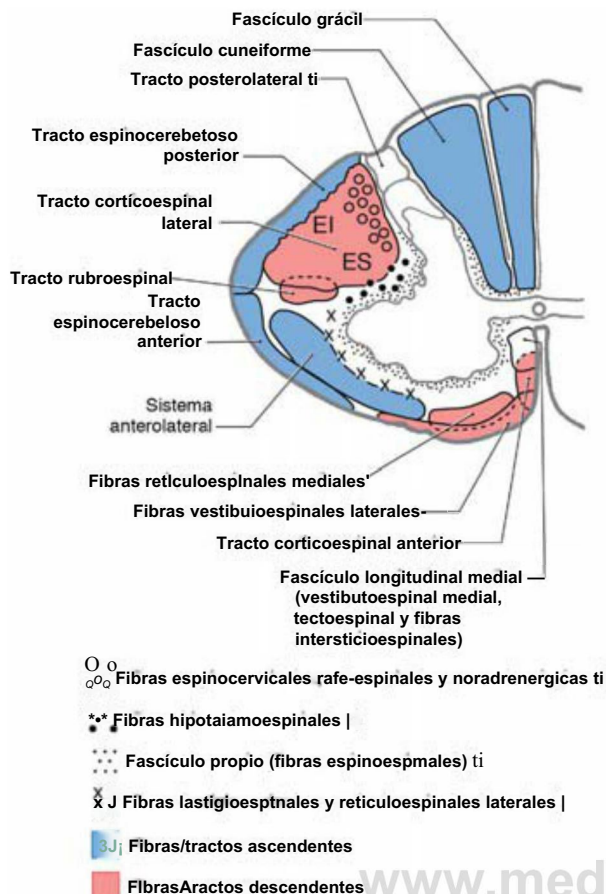


Figura 9-12. Vías ascendentes y descendentes de la médula espinal mostradas en una sección transversal según se organizan en los segmentos cervicales. Las fibras corticoespinales procedentes del área para la extremidad inferior del córtex motor (EI) se localizan en las porciones laterales del tracto, mientras que las fibras procedentes del área del brazo-extremidad superior del córtex (ES) se localizan medialmente en el tracto. T, fibras ascendentes; fibras descendentes.

o del grupo de fibras indica tres hechos importantes acerca de esa población de fibras: 1) si son ascendentes o descendentes (corticoespinal versus espinocerebeloso); 2) la localización del soma de origen (córtex versus médula espinal), y 3) el lugar donde terminan los axones del tracto (médula espinal versus cerebro). Teniendo en cuenta estos principios básicos se facilitará el aprendizaje de los numerosos tractos y vías de la médula espinal.

Funciones de los tractos ascendentes

Los fascículos grácil y cuneiforme, denominados colectivamente como **columnas posteriores**, están compuestos de las prolongaciones centrales de las fibras sensitivas primarias densamente mielinizadas que conducen la información propioceptiva, táctil y vibratoria desde el lado ipsilateral del cuerpo (fig. 9-12; tabla 9-1). Las fibras del fascículo grácil se originan a partir de los segmentos sacros, lumbares y torácicos más bajos (segmentos por debajo de T₆); aquéllas del fascículo cuneiforme se originan a partir de segmentos torácicos más altos (por encima de T₆) y de segmentos cervicales. La lesión de las columnas posteriores en un lado ocasiona una **pérdida de propiocepción, de tacto discriminativo y del sentido vibratorio por debajo del nivel de la lesión en el mismo lado**. Sin embargo, existe evidencia clínica de que las señales dolorosas también pueden ser transmitidas a través de las columnas posteriores, especialmente por el fascículo grácil desde la región pélvica hasta el tálamo. También puede ascender una información comparable a través del fascículo cuneiforme. Esta información es procesada muy probablemente a través del sistema polisináptico del cordón posterior.

Los **tractos espinocerebelosos posterior (dorsal) y anterior (ventral)** se localizan en la superficie lateral de la médula, uniéndose aproximadamente al nivel del ligamento dentado (figs. 9-3 y 9-12; tabla 9-1). Las fibras del tracto espinocerebeloso posterior (dorsal) se originan en el núcleo torácico posterior (de Clarke) en la lámina VII entre T1 y L2, y las fibras del tracto espinocerebeloso anterior (ventral) proceden principalmente de células de las láminas V a VIII y de neuronas grandes en el asta ventral denominadas **células espinales limitantes**, ambas en segmentos lumbosacros. La información transmitida por las fibras espinocerebelosas, a través de relevos sinápticos en el cerebelo, tálamo y córtex motor, influye en la eficiencia de la actividad motora.

En la región anterolateral de la médula espinal se encuentra un gran haz compuesto denominado **sistema anterolateral (SAL)** (fig. 9-12; tabla 9-1). Este sistema comprende aquellas regiones de sustancia blanca que clásicamente se dividían en los tractos espinotalámicos anterior y lateral. El SAL contiene **fibras espinotalámicas, espinomencefálicas** (espinotectales, espinoperiacueductales), **espinohipotálamicas** y **espinoreticulares**. La mayoría de las fibras que se agrupan para formar el SAL asciende aproximadamente dos segmentos espinales antes de cruzar la línea media en la **comisura blanca anterior**.

En general, las fibras del SAL transportan a niveles superiores del neuroeje información nociceptiva, térmica e información táctil mal localizada (grosera). En consecuencia, una lesión en la médula espinal que implique a las fibras del SAL producirá una pérdida de la sensibilidad algésica, térmica y táctil grosera (protopática) en el lado contralateral del cuerpo, comenzando aproximadamente dos segmentos por debajo del nivel de la lesión. Una lesión de estas fibras, cuando cruzan en la comisura blanca anterior, produce una pérdida bilateral de la sensibilidad térmica al nivel de la lesión aproximadamente, dejando indemnes estas modalidades sensitivas en niveles más bajos. El SAL está organizado somatotópicamente; esto significa que en la médula espinal las porciones más bajas del cuerpo están representadas en una localización más posterolateral y las regiones más altas están representadas a nivel anteromedial (fig. 9-12).

Las aferencias nociceptivas y algo del tacto discriminativo (epicrítico) también se conducen por **fibras postsinápticas del cordón posterior** y por el **tracto espino-cérvido-talámico**. Las fibras postsinápticas del cordón posterior se originan desde la lámina III a la VIII (principalmente la IV) y ascienden ipsilateralmente en las columnas dorsales. Las fibras espino-cérvido-talámicas parten de las mismas láminas, pero ascienden como una población difusa en la porción posterior del cordón lateral para terminar en el núcleo cervical lateral a los niveles de C1 a C3. La existencia de estas poblaciones menores de fibras en el ser humano puede explicar la recurrencia en la percepción del dolor en algunos pacientes que fueron sometidos a una **cordotomía anterolateral** para un dolor intratable.

Otras fibras ascendentes, organizadas de una forma más difusa, incluyen a las **fibras espinoolivares, espinovestibulares** y **espinoreticulares**. Estas se comentarán en capítulos posteriores relacionadas con los sistemas funcionales.

Funciones de los tractos descendentes

El cordón lateral (figs. 9-3 y 9-12; tabla 9-1) contiene los **tractos corticoespinal lateral y rubroespinal**, así como otras poblaciones de fibras organizadas de una forma más difusa (**reticuloespinal, fastigioespinal, rafe-espinal, hipotalamoespinal**). Las fibras corticoespinales surgen del córtex cerebral y descienden a través del tronco del encéfalo. En la unión bulboespinal la mayoría de las fibras se decusan para formar el **tracto corticoespinal lateral**, aunque algunas permanecen sin decusarse como **tracto corticoespinal anterior**. Las fibras corticoespinales laterales están dispuestas somatotópicamente; las fibras que se originan a partir de las áreas del córtex cerebral para la extremidad inferior y proyectan a segmentos lumbosacros son laterales, mientras que aquellas que viajan a segmentos cervicales de las áreas corticales para la extremidad superior son mediales (fig. 9-12). Una función importante de este tracto es influir sobre las motoneuronas espinales, **especialmente aquellas que controlan los movimientos finos de la musculatura distal**. En consecuencia, las lesiones de las fibras corticoespinales laterales de un lado de la médula cervical producen

Tabla 9-1 Resumen de los tractos y fibras principales localizados en los cordones medulares, su lateralidad en la médula, origen y terminación

CORDÓN	TRACTOS Y FIBRAS	LATERALIDAD EN LA MÉDULA	ORIGEN	TERMINACIÓN
Posterior	Fascículo grácil (T)	—	Ganglios raquídeos -/ T6	Bulbo (núcleo grácil)
	Fascículo cuneiforme (T)	—	Ganglios raquídeos T T6	Bulbo (núcleo cuneiforme)
	Sistema postsináptico del cordón posterior (T)	—	Lámina IV (III-VII)	Bulbo
Lateral	Corticoespinal lateral (T)	X	Córtex cerebral	Láminas IV-IX
	Espinocerebeloso posterior (T)	—	Núcleo de Clarke (lámina VII)	Cerebelo
	Espinocerebeloso anterior (T)	x,—	Láminas VII-IX	Cerebelo
	SAL (T)	X	Láminas I-VII	
	Espinalámico	X		Tálamo
	Espinomesencefálico	X		Mesencéfalo
	Espinoreticular	x,—		Formación reticular
	Espinohipotálamico	X		Hipotálamo
	Espino cervical (T)	—	Lámina IV (III-V)	Núcleo cervical lateral
	Rubroespinal (si)	X	Núcleo rojo	Láminas V-VIII
	Reticuloespinal lateral (¿)	x,—	Núcleo reticular gigantocelular	Láminas VII (VI-IX)
	Rafe-espinal (si)	—	Núcleo magno del rafe	Láminas I, II, V
	Hipotalamoespinal (¿)	X	Hipotálamo	Columna celular intermedialateral
	Fastigioespinal (>I)	X	Núcleo del fastigio	Láminas VII-IX
	Vestibuloespinal lateral (i-)	—	Núcleo vestibular lateral	Láminas VII-VIII
	Cuneocerebeloso (T)	—	Núcleo cuneiforme lateral	Cerebelo
Anterior	Corticoespinal anterior (>I)	—	Córtex cerebral	Láminas VI-IX
	Reticuloespinal medial (>I)	—	Núcleo reticular del puente (oral, caudal)	Láminas VIII (VII, IX)
	FLM (4)			
	Vestibuloespinal medial	—X	Núcleo vestibular medial	Láminas VII-VIII
	Reticuloespinal	—	Formación reticular medial	Láminas VI-VIII
	Tectoespinal	x,—	Tecto (mesencéfalo)	Láminas VI-VIII

T, ascendente ; 4-, descendente; FLM, fascículo longitudinal medial; SAL, sistema anterolateral.

una parálisis ipsilateral de las extremidades superior e inferior (hemiplejía). Por el contrario, una lesión de las fibras corticoespinales por encima (rostrales) de la unión bulboespinal, y por consiguiente por encima de la decusación de estas fibras, producirá una hemiplejía en el lado opuesto (contralateral) del cuerpo.

Las fibras rubroespinales se originan en el núcleo rojo del mesencéfalo, se decusan a ese nivel y descienden en la médula espinal con las fibras corticoespinales laterales (fig. 9-12). En general, las fibras rubroespinales excitan a las motoneuronas flexoras e inhiben a las motoneuronas extensoras.

Aunque dispuestas de forma difusa, otras fibras descendentes en el cordón lateral cumplen funciones importantes (fig. 9-12; tabla 9-1). Las fibras reticuloespinales en esta área se originan a partir de la formación reticular bulbar, y las fibras fastigioespinales se originan en el núcleo del fastigio del cerebelo. A niveles espinales, las fibras reticuloespinales no se decusan y las fibras fastigioespinales se decusan. Dado que su función es mantener la postura, estas fibras tienden a excitar a motoneuronas extensoras y a inhibir a motoneuronas flexoras. Las fibras rafe-espinales se originan principalmente a partir del núcleo magno del rafe del tronco del encéfalo, descendiendo bilateralmente en las partes posteriores del cordón lateral y participan en la modulación de la transmisión de la información nociceptiva a nivel de la médula espinal. La actividad de las motoneuronas EV de la columna celular intermedialateral es influida por las fibras hipotalamoespinales, las cuales descienden a través de las porciones laterales del tronco del encéfalo y de la médula espinal. Las lesiones en el tronco del encéfalo o en la médula cervical que interrumpen estas fibras ocasionan ptosis, miosis, anhidrosis y enofthalmos (síndrome de Horner) ipsilaterales.

El cordón anterior (fig. 9-12; tabla 9-1) contiene fibras reticuloespinales y vestibuloespinales, el tracto corticoespinal anterior y el fascículo longitudinal medial (FLM). Las fibras reticuloespinales en esta área proceden de la formación reticular pontina del tronco del encéfalo, mientras que las fibras vestibuloespinales se originan en los núcleos vestibulares. Las fibras vestibuloespinales laterales parten del núcleo vestibular lateral y las fibras vestibuloespinales mediales

se originan principalmente en el núcleo vestibular medial. Las fibras reticuloespinales y vestibuloespinales del cordón anterior participan en los mecanismos posturales a través de la excitación general de las motoneuronas extensoras y la inhibición de las motoneuronas flexoras. Las fibras del tracto corticoespinal anterior no se decusan, aunque la mayoría de estas fibras se cruza en la comisura blanca ventral antes de terminar en las motoneuronas mediales que inervan los músculos axiales.

El FLM, aunque pequeño, generalmente se describe como un haz compuesto que contiene fibras vestibuloespinales mediales (desde el núcleo vestibular medial), fibras tectoespinales (desde el colículo superior), fibras intersticioespinales (desde el núcleo intersticial) y algunas fibras reticuloespinales (fig. 9-12; tabla 9-1). Las fibras tectoespinales y vestibuloespinales sólo se encuentran en niveles cervicales, mientras que el resto se extiende hacia niveles medulares más bajos. Estas fibras terminan principalmente en las láminas VII y VIII, aunque al final influyen sobre las motoneuronas que inervan principalmente la musculatura axial y cervical.

La estructura comparativamente simple de la médula espinal no se corresponde con su importancia funcional. Aunque la médula tiene un diámetro más pequeño que el dedo meñique, debe atravesarla el control motor descendente del cuerpo por debajo del cuello y todas las aferencias sensitivas desde las mismas zonas. En consecuencia, lesiones pequeñas de la médula espinal que serían consideradas poco importantes en partes más grandes del encéfalo pueden producir déficits globales o la muerte. A medida que la médula se fusiona con el tronco del encéfalo, la organización y la función del sistema nervioso central se hacen progresivamente más complejas.

DÉFICITS CARACTERÍSTICOS DE LAS LESIONES DE LA MÉDULA ESPINAL

Las características funcionales y clínicas de los tractos ascendentes y descendentes de la médula espinal se describirán en capítulos posteriores. Llegados a este punto es apropiado señalar algunas características generales que se correlacionan con la estructura de la médula espinal.

Siringomielia

La cavitación de las regiones centrales de la médula espinal, como en una **siringomielia** pequeña, frecuentemente producirá una lesión de las fibras que se decusan en la comisura blanca anterior (fig. 9-3). Este haz conduce fibras desde el asta posterior, a través de la línea media, para entrar en el SAL del lado opuesto (fig. 9-6). En consecuencia, una lesión de esta estructura lesionará las fibras que discurren en ambas direcciones, lo que produce una pérdida bilateral de las sensibilidades algésica y térmica que se correlacionan con los niveles lesionados de la médula espinal. Por ejemplo, si la lesión se localiza en segmentos cervicales medios a bajos, los déficits algésicos y térmicos se situarán en los hombros y en el brazo con una «distribución en capa». Una cavidad grande que afecte a la comisura blanca anterior y que se extienda al interior del asta anterior produce una pérdida sensitiva bilateral, como se advirtió anteriormente, y una debilidad de la extremidad correspondiente. Debido a que habitualmente estas lesiones afectan a los segmentos cervicales, la extensión de la cavidad hacia un asta anterior produce una debilidad ipsilateral de la extremidad superior; si están implicadas ambas astas anteriores la debilidad es bilateral. En la **siringomielia**, la cavidad que se desarrolla en las áreas centrales de la médula espinal no tiene un revestimiento de células endimarias y, por tanto, no es una dilatación del conducto central. Esto a veces se denomina **siringomielia no comunicante** para diferenciarla de una estructura quística que puede conectar con el conducto central (**siringomielia comunicante**). Por otra parte, una cavitación del conducto central se denomina **hidromielia** (o **hidrosiringomielia**).

Síndrome de Brown-Séquard

Una **hemisección funcional de la médula espinal** ocasiona un cuadro clínico que refleja un daño sobre el tracto corticoespinal, el SAL y los cordones posteriores (un síndrome de Brown-Séquard). Una lesión en el lado derecho en C4 a C5 producirá una debilidad muscular o una parálisis (**hemiparesia, hemiplejía**) en el lado derecho (lesión corticoespinal), una pérdida de las sensibilidades algésica y térmica sobre el lado izquierdo (lesión del SAL —estas fibras cruzan en la comisura blanca anterior) y una pérdida de la propiocepción, sentido vibratorio y tacto discriminativo sobre el lado derecho (lesión de los fascículos grácil y cuneiforme). Estas lesiones con frecuencia se denominan **hemisecciones funcionales** en reconocimiento al hecho de que la médula no queda cortada perfectamente por la mitad sino que puede ser lesionada o deformada, por ejemplo, por fragmentos de una vértebra lesionada. El resultado neto es una pérdida de función en una mitad de la médula espinal.

Lesión alta de la médula cervical

Una lesión que afecte a los segmentos altos de la médula cervical es, en general, una situación muy grave. Además de una potencial pérdida de la sensibilidad del cuerpo por debajo de la lesión y de la pérdida del control motor voluntario por debajo de la lesión, existe otra complicación importante. El **núcleo del nervio frénico** se localiza en las regiones centrales del asta anterior en los niveles C3 a C7. Este grupo celular inerva el diafragma y en lesiones cervicales altas se desconecta de los centros del bulbo que controlan la respiración. Como consecuencia, en los pacientes con lesiones cervicales altas, el mantenimiento de la capacidad para respirar llega a ser un factor principal en la asistencia clínica.

Síndrome central agudo de la médula cervical

El **síndrome central agudo de la médula cervical**, denominado habitualmente el **síndrome medular central**, es una lesión incompleta de la médula espinal. Este puede estar ocasionado por la hiperextensión del cuello (a veces en un paciente con osteofitos vertebrales) que ocluye momentáneamente el aporte sanguíneo a la médula a través de la arteria espinal anterior. Como consecuencia, los déficits reflejan el territorio irrigado por las ramas de este vaso. Los resultados son una debilidad bilateral de las extremidades (más acusada en las superiores que en las inferiores), pérdida sensitiva algésica y térmica con un grado y patrón variables y disfunción vesical. Muchos de estos pacientes recuperan la mayoría o toda su función entre 4 y 6 días. En general, se recupera primero la función de las extremidades inferiores, después la función vesical y por último la función de las extremidades superiores. Las sensibilidades algésica y térmica pueden volver en cualquier momento y la sensibilidad cordonal posterior no se afecta en estos pacientes.

Pueden producirse variaciones de estos esquemas principales. Por ejemplo, una hemisección medular en T₈ afectaría al cuerpo por debajo de ese nivel, pero respetaría la parte superior del tronco y la extremidad superior. Una lesión que implique a las columnas posteriores bilateralmente produciría una pérdida de las sensibilidades propioceptiva y discriminativa por debajo del nivel de la lesión, pero dejaría indemne las sensaciones algésica y térmica. En nuestro estudio de la neurobiología de los sistemas exploraremos éstos y otros ejemplos de disfunción derivada de lesiones de la médula espinal.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Brown AG: *Organization in the Spinal Cord: The Anatomy and Physiology of Identified Neurons*, Berlin, 1981, Springer-Verlag.
- Dado RJ, Katter JT, Giesler GJ: Spinothalamic and spinothalamic tract neurons in the cervical enlargement of rats: I. Locations of antidromically identified axons in the thalamus and hypothalamus, *J Neurophysiol* 71:959-980, 1994.
- Quencer RM, Bunge RP, Egnor M, Green BA, Puckett W Naidich TP, Post MJD, Norenberg M: Acute traumatic central cord syndrome: MRI-pathological correlations, *Neuroradiology* 34:85-94, 1992.
- Rexed B: The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat, *J Comp Neurol* 96:415-495, 1952.
- Rexed B: A cytoarchitectonic atlas of the spinal cord in the cat, *J Comp Neurol* 100:297-379, 1954.
- Schoenen J, Faull RLM: Spinal cord: Cytoarchitectural, dendroarchitectural, and myeloarchitectural organization. In Paxinos G, editor: *The Human Nervous System*, San Diego, 1990, Academic Press, pp 19-53.
- Willis WD: The pain system, the neural basis of nociceptive transmission in the mammalian nervous system, vol. 8. In Gilenberg PL, editor: *Pain and Headache*, Basel, 1985, Karger.
- Willis W Coggeshall RE: *Sensory Mechanisms of the Spinal Cord*, 2nd ed., New York, 1991, Plenum Press.
- Yeziarski RP: Spinomesencephalic tract: Projections from the lumbosacral spinal cord of the rat, cat, and monkey, *J Comp Neurol* 267:131-146, 1988.

www.medilibros.com

Divisiones básicas del tronco del encéfalo-138

- Bulbo raquídeo-1 38
- Puente-1 38
- Mesencéfalo-1 38
- Áreas tegmental y basilar-1 38

Espacios ventriculares del tronco del encéfalo-139

- Fosa romboidal-140

Núcleos de los nervios craneales y sus componentes funcionales-140

- Visión actual de los componentes funcionales de los nervios craneales-141
- Componentes funcionales de los nervios craneales y de sus núcleos asociados-142

Síndromes de herniación relacionados con el tronco del encéfalo-143

- Herniación central-144
- Herniación uncal-145
- Herniación cerebelosa superior-145
- Herniación amigdal-145

Aunque el bulbo no posee regiones que se consideren propiamente tegmentales o basilares (como es el caso del puente y el mesencéfalo), posee regiones que se comportan de forma semejante, las cuales se continúan rostralmente con las regiones respectivas del puente (fig. 10-2). Por ejemplo, las regiones centrales del bulbo contienen los núcleos de los nervios craneales asociados al bulbo. Esta región bulbar se continúa rostralmente con el tegmento pontino, que contiene los núcleos de los nervios craneales asociados al puente. De forma similar, las pirámides bulbares (que contienen las fibras corticoespinales) se localizan en la cara anterior («basal») del bulbo y se continúan rostralmente con la porción basilar del puente (fig. 10-2).

Puente

El puente (la parte anterior del metencéfalo) se extiende desde la unión pontobulbar hasta una línea imaginaria que va desde la salida del nervio troclear, posteriormente, al borde rostral de la porción basilar del puente, anteriormente (fig. 10-1). Lo que suele denominarse puente en realidad se compone de dos porciones, el tegmento pontino (localizado en el interior; v. fig. 10-1) y la porción basilar del puente. La porción basilar es una voluminosa estructura característica de la cara anterior del puente. El tegmento pontino contiene porciones de los núcleos del trigémino y de los núcleos vestibulares y, justo rostralmente a la unión pontobulbar, el núcleo motor del facial, el núcleo salivar superior y el núcleo abducens. El nervio trigémino (V mixto) surge de la cara lateral del puente, y los nervios abducens (VI), facial (VII) y vestibulococlear (VIII) salen en la unión pontobulbar (fig. 10-1/4).

El cerebelo, aunque es parte del metencéfalo, no forma parte del tronco del encéfalo. Se une a éste mediante tres pares de grandes haces de fibras denominados pedúnculos cerebelosos. Éstos son el pedúnculo cerebeloso inferior, el pedúnculo cerebeloso medio (o brachium pontis) y el pedúnculo cerebeloso superior (o brachium conjunctivum), que conectan al cerebelo con el bulbo raquídeo, la porción basilar del puente y el mesencéfalo, respectivamente.

Mesencéfalo

El mesencéfalo (encéfalo medio) se extiende rostralmente desde la unión pontomesencefálica hasta el diencéfalo (tálamo); esta interfase habitualmente se describe como una línea que va desde la comisura posterior, posteriormente, hasta el borde caudal de los tubérculos mamilares, anteriormente (fig. 10-1B). El nervio oculomotor (III, motor) sale por la cara anterior del mesencéfalo, mientras que el nervio troclear (IV_i motor) lo hace por su cara posterior (fig. 10-1/4, C). La salida del nervio troclear se sitúa en la unión pontomesencefálica, en la cara posterior del tronco del encéfalo; junto a sus fibras decusadas constituye el istmo rombencefálico (la transición entre el puente y el mesencéfalo).

La cara posterior del mesencéfalo se caracteriza por los colículos superior e inferior y la cara anterior por los pedúnculos cerebrales y la fosa interpeduncular.

Áreas tegmental y basilar

La región central del mesencéfalo y del puente se denomina tegmento, y sus partes anteriores (ventrales) son las áreas basilares. Estas regiones se continúan entre sí y con zonas equivalentes del bulbo (figs. 10-1R y 10-2). El tegmento del puente y del mesencéfalo y la porción central contigua del bulbo contienen los tractos ascendentes

El término tronco del encéfalo puede querer decir o bien la porción del encéfalo que consta del bulbo raquídeo, puente y mesencéfalo, o la porción que consta de estas estructuras más el diencéfalo. Este libro sigue la primera convención. Por tanto, para nuestros propósitos, el tronco del encéfalo consta del rombencéfalo (excluido el cerebelo) y del mesencéfalo. Estas regiones del tronco del encéfalo comparten una organización básica, que es el contenido de este capítulo. El bulbo raquídeo, el puente y el mesencéfalo se describirán con detalle en los capítulos 11 a 13.

DIVISIONES BÁSICAS DEL TRONCO DEL ENCÉFALO

Bulbo raquídeo

Aproximadamente a nivel del foramen magno, la médula espinal se fusiona con la porción más caudal del encéfalo, el bulbo raquídeo o mielencéfalo, denominado habitualmente bulbo. El foramen magno corresponde a la localización aproximada de la decusación motora (piramidal) del bulbo (fig. 10-1/4). El bulbo tiene una forma ligeramente cónica y aumenta de diámetro a medida que se extiende rostralmente desde la unión bulboespinal hacia la unión pontobulbar. En la cara posterior (dorsal) de la transición pontobulbar esta unión viene representada por el borde caudal de los pedúnculos cerebelosos medio e inferior, mientras que en la parte anterior (ventralmente) este límite está formado por el borde caudal de la porción basilar del puente (fig. 10-1).

Los nervios craneales asociados al bulbo incluyen los nervios hipogloso (XII, motor) y partes del accesorio (XI, motor), vago (X, mixto) y glossofaríngeo (IX, mixto) (fig. 10-1/4). Los núcleos de los nervios hipogloso, vago y glossofaríngeo, así como porciones de los núcleos del nervio trigémino, se localizan en el bulbo.

Los nervios abducens (VI, motor), facial (VII, mixto) y vestibulococlear (VIII, sensitivo) son denominados con frecuencia nervios craneales de la unión pontobulbar porque surgen del tronco del encéfalo a este nivel (fig. 10-1/4).

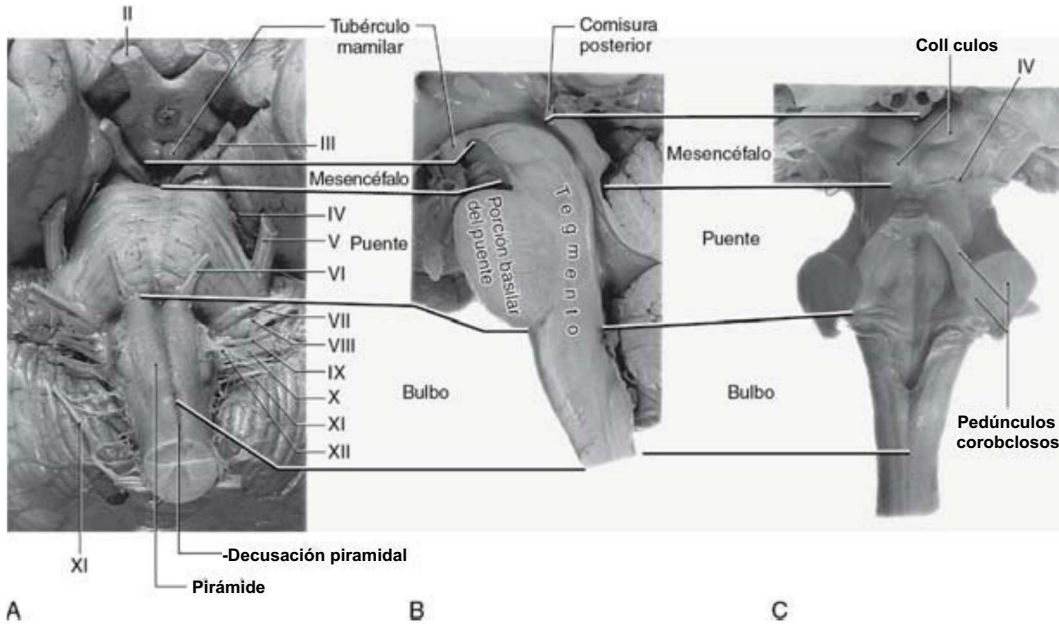


Figura 10-1. Vistas anterior (ventral) (A), en corte mediosagital (B) y posterior (dorsal) (C) del tronco del encéfalo. Los nervios craneales aparecen indicados por sus números romanos correspondientes. En C se ha retirado el cerebelo para exponer la superficie posterior del tronco del encéfalo y el cuarto ventrículo.

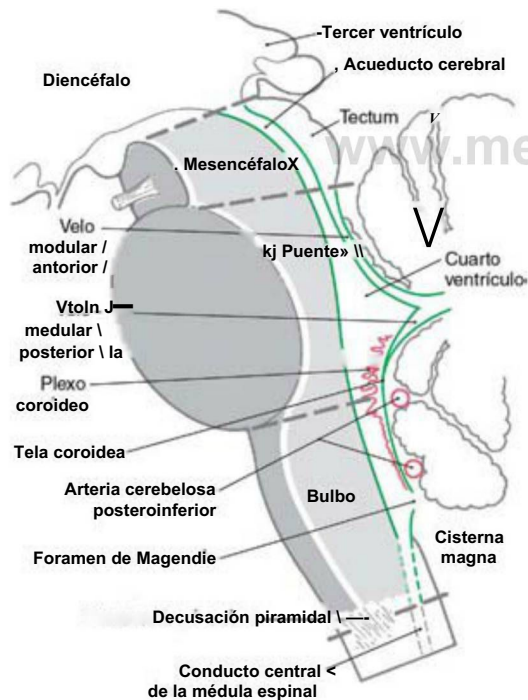


Figura 10-2. Esquema de un corte mediosagital del tronco del encéfalo. Los espacios ventriculares están perfilados en verde. Las áreas tegmental y basilar y las áreas contiguas del bulbo se muestran en gris claro y oscuro, respectivamente. Compárese con la figura 10-1B.

y descendentes, muchos núcleos de relevo y los núcleos de los nervios craneales III al XII.

La parte basilar de cada división del tronco del encéfalo es anterior al tegmento (del mesencéfalo y del puente) y a la porción central del bulbo (fig. 10-2). En consecuencia, estas estructuras basilares también forman un continuo rostrocaudal. Las estructuras basilares del tronco del encéfalo incluyen a las fibras descendentes de los **pedúnculos cerebrales** (mesencéfalo), de la **porción basilar del puente** y de las

pirámides (bulbo), así como a las poblaciones específicas de neuronas del mesencéfalo y del puente que se originan a partir de la placa alar del encéfalo embrionario.

ESPACIOS VENTRICULARES DEL TRONCO DEL ENCÉFALO

Los espacios ventriculares del tronco del encéfalo son el acueducto cerebral en el mesencéfalo y el cuarto ventrículo en el rombencéfalo (fig. 10-2). El **acueducto cerebral** es un conducto estrecho, de 1 a 3 mm de diámetro, que conecta el tercer ventrículo (la cavidad del diencéfalo) con el cuarto ventrículo (la cavidad rombencéfálica). El acueducto cerebral no contiene plexo coroideo; sus paredes están formadas por una capa continua de células que se denomina en conjunto **sustancia gris periacueductal**. El techo del mesencéfalo es el **tectum**.

El **cuarto ventrículo** es la cavidad del **rombencéfalo**. Su porción rostral se sitúa entre el puente y el cerebelo, y su parte caudal se localiza en el bulbo (fig. 10-2). El cuarto ventrículo se continúa rostralmente con el acueducto cerebral, caudalmente con el conducto subaracnoideo a través del **foramen de Magendie** en la línea media y de los dos **forámenes laterales de Luschka**. El foramen de Magendie se localiza en la parte caudal del techo del ventrículo y se abre en la **cisterna cerebelobulbar dorsal (cisterna magna)** (fig. 10-2). Los **recesos laterales del cuarto ventrículo** se extienden alrededor del tronco del encéfalo en la unión pontobulbar y terminan en el **foramen de Luschka**, el cual se abre en la **cisterna cerebelobulbar lateral** (fig. 10-4; v. también fig. 6-9).

El techo del cuarto ventrículo está formado principalmente por el **velo modular anterior** (o **superior**) rostralmente, por una membrana fina caudalmente, la **tela coroidea**, y por una pequeña parte del cerebelo en la línea media (figs. 10-1B y 10-2). De rostral a caudal, las paredes del cuarto ventrículo están formadas por los pedúnculos cerebelosos superiores, los medios y los inferiores y por la inserción de la tela coroidea en el bulbo (figs. 10-3 y 10-4). La tela surge de la superficie inferior del cerebelo y se abre caudalmente para insertarse a los bordes, con forma de V, de la porción bulbar del espacio ventricular. El plexo coroideo del cuarto ventrículo está suspendido de la superficie interna de la tela y partes del mismo protruyen hacia afuera a través de los forámenes de Luschka (v. figs. 6-4 y 6-9).

Fosa romboidal

El suelo del cuarto ventrículo, la **fosa romboidal**, se divide en dos mitades por un **surco medio** profundo, y cada mitad está recorrida en dirección rostrocaudal por el **surco limitante** (figs. 10-3 a 10-6). Existen dos pequeñas depresiones a lo largo del curso del surco limitante, que se asemejan a pequeñas fositas dentro del surco. La depresión rostral, la **fóvea superior**, se sitúa inmediatamente lateral al **colículo facial**, y la depresión caudal, la **fóvea inferior**, se encuentra lateral a los **trígonos vagal e hipogloso** (figs. 10-3 y 10-4). En algunos procedimientos quirúrgicos que afectan al cuarto ventrículo o al bulbo, el surco limitante y la fóvea representan referencias importantes. Las **estrías medulares del cuarto ventrículo** son una serie de haces de fibras que discurren desde la línea media hacia el receso late-

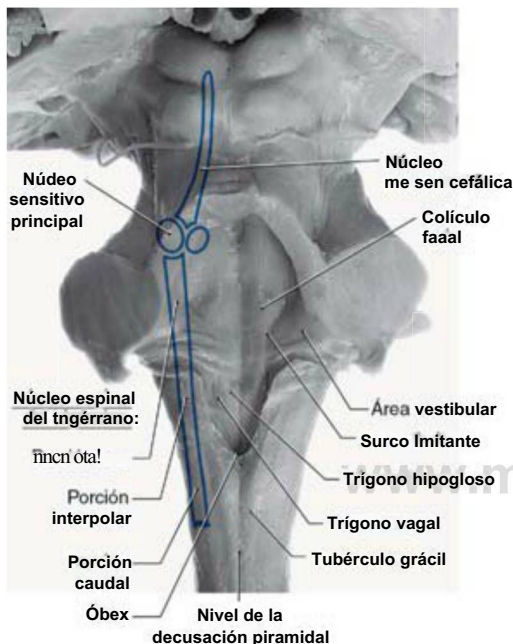


Figura 10-3. Visión posterior del tronco del encéfalo. Se muestran las localizaciones aproximadas de los núcleos del trigémino. Se ha retirado el cerebelo para exponer la cara posterior del bulbo y del mesencéfalo y la fosa romboidal. No se ha señalado el núcleo motor del trigémino, localizado medialmente al núcleo sensitivo principal.

ral (fig. 10-4). El borde rostral de estas fibras señala aproximadamente la unión pontobulbar en el suelo del cuarto ventrículo.

Las elevaciones del suelo del cuarto ventrículo indican la posición de los núcleos de los nervios craneales subyacentes y de sus fibras asociados (figs. 10-4 y 10-6). En general, los núcleos de los nervios craneales que se localizan entre el surco mediano y el surco limitante son motores, mientras que aquellos que se localizan lateralmente al surco tienen una función sensitiva (figs. 10-5 y 10-6). Medial al surco limitante, los **trígonos hipogloso y vagal** representan a los **núcleos motor dorsal del vago** y del **hipogloso** subyacentes. En la región caudal del puente, el **colículo facial**, localizado medial al surco limitante, marca la localización del **núcleo motor del abducens** subyacente y de la **rodilla interna** del nervio facial. Lateral al surco limitante en el bulbo y en el puente caudal existe una región aplanada denominada **área vestibular**, que marca la localización de los **núcleos vestibulares**.

NÚCLEOS DE LOS NERVIOS CRANEALES Y SUS COMPONENTES FUNCIONALES

Los nervios craneales, al igual que los nervios espinales, contienen fibras sensitivas, motoras o una combinación de ambos tipos. Las diversas fibras se clasifican según su origen embriológico y de acuerdo con características estructurales y funcionales comunes. Se considera que las fibras sensitivas primarias, las motoneuronas somáticas y las neuronas visceromotoras preganglionares y posganglionares comparten un **componente funcional** específico cuando exhiben «caracteres anatómicos y fisiológicos similares, de modo que... su acción es parecida» (C.J. Herrick). Por ejemplo, las fibras que conducen el dolor agudo, un tipo de señal específico, desde partes del cuerpo bastante alejadas entre sí (el pie, la mano o la cara) tienen el mismo componente funcional. Este principio, ya comentado en relación con los nervios espinales, también puede aplicarse a los nervios craneales.

En fases iniciales del desarrollo, las columnas celulares orientadas rostrocaudalmente, que forman las placas alar y basal de la médula espinal, se extienden a lo largo de todo el tronco del encéfalo. A medida que progresa el desarrollo, las neuronas en proceso de diferenciación de las placas alar y basal comienzan a migrar para formar las correspondientes estructuras adultas, pudiéndose interrumpir en este proceso la continuidad rostrocaudal de las columnas celulares. En este sentido, **cada columna celular primitiva retiene su posición relativa mientras se diferencia, aunque puede fragmentarse a medida que se forman los núcleos individuales derivados de la misma** (figs. 10-5 y 10-7). Los núcleos motores de los nervios craneales derivan de las neuronas de la placa basal, mientras que los núcleos que reciben información sensitiva primaria a través de los nervios craneales se originan de la placa alar.

En el bulbo caudal, la continuación rostral del conducto central es pequeña, y por tanto las placas basal y alar se localizan anterior y

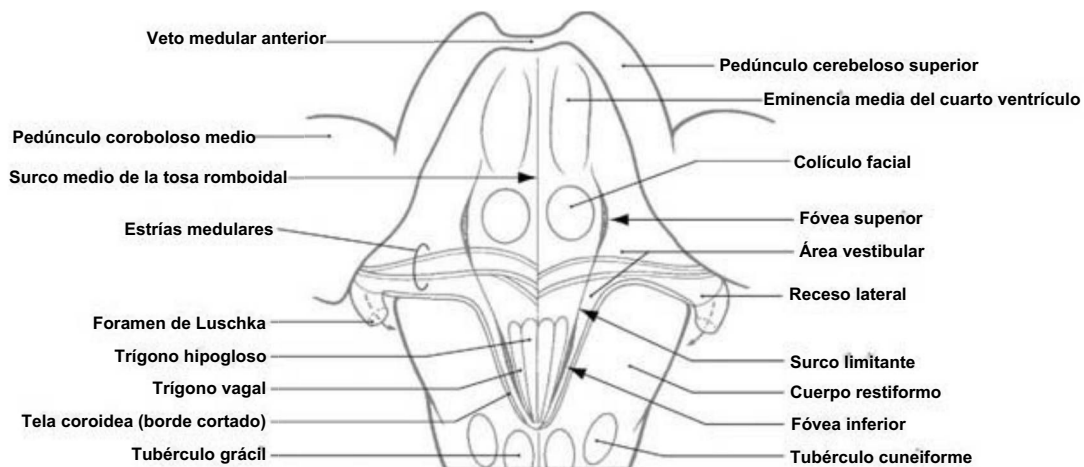


Figura 10-4. La fosa romboidal (suelo del cuarto ventrículo), elevaciones y depresiones del suelo y estructuras que delimitan la fosa. Compárese con las figuras 10-1C y 10-3. (De Haines DE: *Neuroanatomy: An Atlas of Structures, Sections, and Systems*, 8.ª ed. Baltimore, Lippincott Williams Wilkins, 2002.)

posterior a este espacio, respectivamente (fig. 10-5). A medida que el cuarto ventrículo se abre a nivel del óbex, la placa alar se desplaza lateralmente y la placa basal retiene una posición anterior (y ahora también medial) (figs. 10-5 y 10-6). Rostralmente, cuando el cuarto ventrículo se estrecha hacia el acueducto cerebral del mesencéfalo, la placa alar rota hacia atrás a una posición posterior y la placa basal asume nuevamente una posición anterior (fig. 10-5). El **surco limitante**, una referencia embriológica que persiste en el bulbo y en el puente del adulto, separa las estructuras derivadas de la placa basal de aquellas derivadas de la placa alar.

Visión actual de los componentes funcionales de los nervios craneales

Los componentes funcionales sensitivos y motores asociados a los nervios espinales (**aferente somático, AS; aferente visceral, AV; eferente somático, ES; eferente visceral, EV**) también se encuentran en algunos nervios craneales (tabla 10-1). Éste es particularmente el caso de las columnas de la médula espinal que se continúan con columnas homólogas del tronco del encéfalo. Por ejemplo, los grupos de neuronas ES de la médula espinal están alineados con los núcleos motores de los nervios craneales III, IV, VI y XII. Sucede algo similar

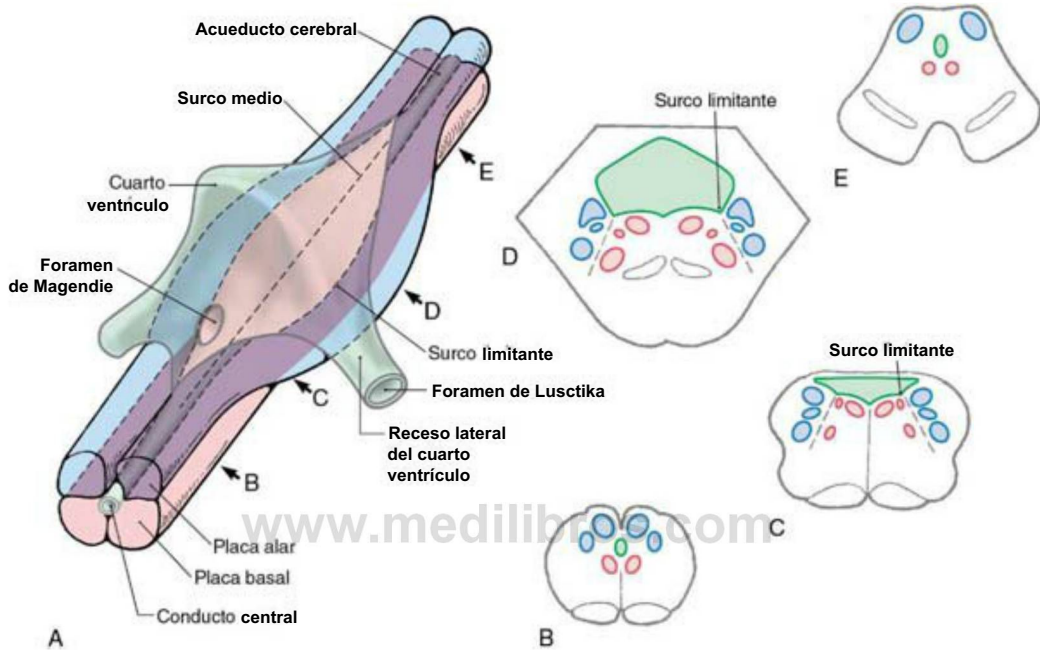


Figura 10-5. Diagrama que muestra las relaciones entre las placas alar y basal y los espacios ventriculares. Las placas alares se desplazan lateralmente (A), cuando el cuarto ventrículo se expande en el óbex, y luego se desplazan nuevamente a una posición posterior, cuando el ventrículo se estrecha hacia el acueducto cerebral. Se muestra la posición general de las estructuras derivadas de las placas alar (azul) y basal (roja) en relación al surco limitante y se muestra el espacio ventricular a nivel del bulbo (B, C), del puente (D) y del mesencéfalo (E).

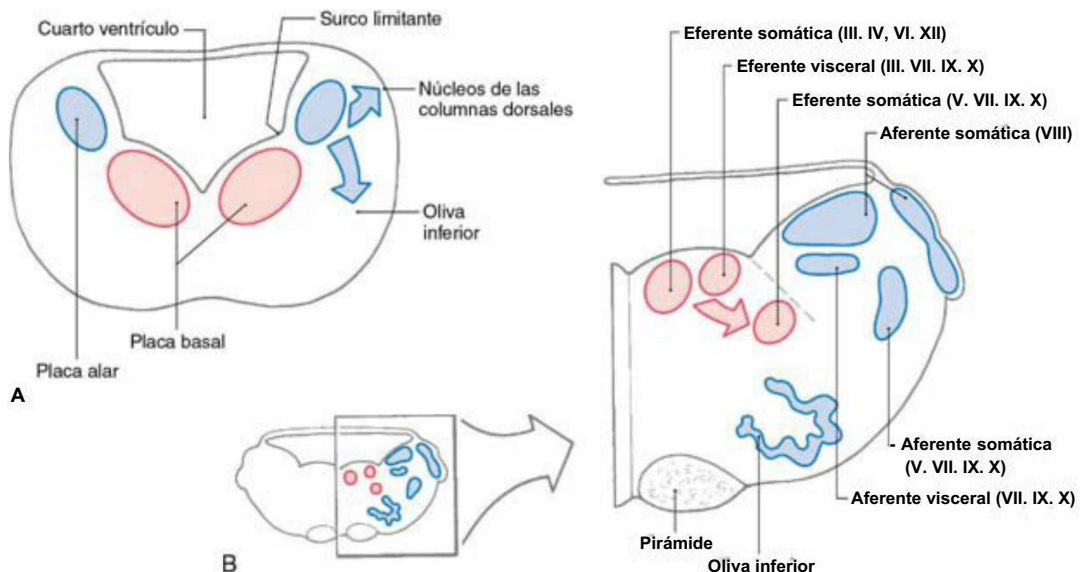


Figura 10-6. Desarrollo de las placas alar y basal en fases iniciales (A) y tardías del desarrollo (B) que muestra las placas alar (azul) y basal (roja) y sus patrones migratorios generales que dan origen a los núcleos individuales del tronco del encéfalo adulto.

entre las neuronas medulares que originan el flujo de salida EV y las neuronas parasimpáticas de los nervios craneales III, VII, IX y X, así como entre las áreas del asta posterior que reciben entradas AS y el núcleo espinal del trigémino (fig. 10-7). En consecuencia, los cuatro componentes funcionales que se encuentran en los nervios espinales también están asociados a aquellos nervios craneales del tronco del encéfalo que poseen una función comparable (tabla 10-1).

El componente funcional, que tradicionalmente se asociaba a la innervación de los músculos que presumiblemente derivaban del mesodermo de los arcos faríngeos, era el **eferente visceral especial (EVE)**. No obstante, los estudios embriológicos recientes han revelado que todos los músculos estriados innervados por los nervios craneales (esto es, III-VI, VII, IX, X y XII) se originan en el **mesodermo paraxial** y luego migran hacia sus posiciones adultas respectivas. El mesodermo que dará origen a los músculos extraoculares y a la musculatura de la lengua migra hacia la región orbitaria y base de la lengua; este mesodermo se diferencia en los músculos que serán innervados por los nervios craneales III, IV VI y XII (fig. 10-8). El mesodermo que se diferenciará en los músculos masticadores, músculos de la expresión facial y musculatura faríngea y laríngea, se origina a partir del

mesodermo paraxial e inicialmente migra hacia los arcos I, II, III y IV; en estas regiones el mesodermo del arco faríngeo continúa desarrollándose en los músculos estriados innervados por los nervios craneales V VII, IX y X (fig. 10-8; tabla 10-2). Puesto que el conjunto de los músculos estriados innervados por estos nervios craneales se origina a partir de una fuente embriológica común (mesodermo paraxial), el componente funcional ES puede aplicarse a la totalidad de estas motoneuronas y de sus axones. Del mismo modo, y aplicando los principios embriológicos, el componente funcional del octavo nervio craneal puede considerarse AS, en lugar de ASE. Esta visión actual no niega el hecho de que algunos nervios craneales conducen una sensibilidad especial, como el gusto (AV) y las funciones auditiva y vestibular (AS). Mientras que aquí se usa la versión más actualizada y simplificada, pueden utilizarse tanto la versión tradicional como la actual en un contexto de enseñanza para describir los componentes sensitivos y motores de los nervios craneales.

Componentes funcionales de los nervios craneales y de sus núcleos asociados
Motores

Los **músculos estriados** que se forman en el primordio cefálico reciben su innervación a partir de motoneuronas que derivan de la **placa basal** (figs. 10-5 a 10-7). Además, el **músculo liso** y el **epitelio glandular** de la cabeza en desarrollo reciben la innervación a través de neuronas visceromotoras preganglionares que también se originan de la placa basal.

En fases iniciales del desarrollo, algunas neuronas de la placa basal permanecen **inmediatamente adyacentes a la línea media en el suelo del espacio ventricular** y se dividen en los núcleos ES de los **nervios oculomotor (III), troclear (IV)/ abducens (VI) e hipogloso (XIII)** (figs. 10-6 y 10-7). En general, estas motoneuronas innervan músculos que se desarrollan en la región de la órbita y en la base de la lengua a partir del mesodermo paraxial que ha migrado hacia esas áreas específicas (fig. 10-8).

Un segundo grupo de neuronas de la placa basal se mueven **ventrolateralmente desde la línea media** y se segmenta en los núcleos ES de los **nervios trigémino (V), facial (VII), glossofaríngeo (IX) y vago (X)** (figs. 10-6 y 10-7). Los dos últimos nervios craneales tienen sus neuronas ES en el **núcleo ambiguo**. Los músculos estriados que son innervados por estos cuatro nervios craneales (V VII, IX y X) se originaron como mesodermo paraxial que ha migrado hacia los arcos faríngeos I a IV; los músculos del adulto se desarrollan en sus respectivas localizaciones.

Un tercer grupo de neuronas de la placa basal se desplaza lateralmente para situarse en el bulbo, el puente caudal y el mesencéfalo (fig. 10-6). Estas células forman los núcleos EV que contienen las **neuronas parasimpáticas preganglionares EV** que forman el **núcleo de Edinger-Westphal** y **células asociadas** (a través del nervio oculomotor), el **núcleo salivar superior** (a través del nervio facial), el **núcleo salivar inferior** (a través del nervio glossofaríngeo) y el **núcleo motor dorsal del vago** (a través del nervio vago). Todas estas células preganglionares proyectan a los ganglios periféricos, que a su vez envían fibras posganglionares para innervar las estructuras viscerales (fig. 10-9).

Sensitivos

La placa alar del tronco del encéfalo se localiza lateral al surco limitante, en el suelo de la fosa romboidal; ésta es el área del tronco del encéfalo que da origen a los núcleos receptores de la sensibilidad del tronco del encéfalo adulto. A medida que se diferencia la placa alar, da

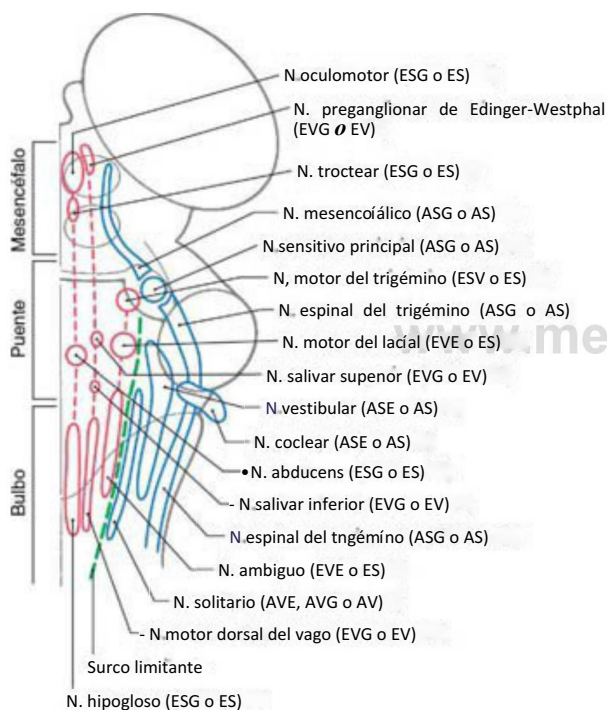


Figura 10-7. Diagrama que muestra los núcleos de los nervios craneales del tronco del encéfalo y sus componentes funcionales. Los diferentes núcleos han sido desplegados en un único plano (v. también fig. 10-5B) con los derivados de la placa basal (rojo) y los derivados de la placa alar (azul) situados en posición medial y lateral al surco limitante, respectivamente. Los componentes funcionales tradicionales y actuales aparecen indicados de forma correlativa (p. ej., ESG o ES y EVG o EV).

Tabla 10-1 Comparación de la denominación tradicional y actual de los componentes funcionales de los nervios

VISIÓN TRADICIONAL	VISIÓN CONTEMPORÁNEA		
Aferente somática general (ASG)	Aferente somática (AS)	} Nervios espinales	} Nervios craneales
Aferente visceral general (AVG)	Aferente visceral (AV)		
Eferente visceral general (EVG)	Eferente visceral (EV)		
Eferente somática general (ESG)	Eferente somática (ES)		
Aferente visceral especial (AVE)	Aferente visceral (AV)		
Eferente visceral especial (EVE)	Eferente somática (ES)		
Aferente somática especial (ASE)	Aferente somática (AS)		

origen al núcleo y tracto solitario, a los núcleos vestibulares y cocleares y a los núcleos sensitivos del nervio trigémino (fig. 10-6).

El área receptora AV del tronco del encéfalo es el **núcleo y el tracto solitario**; independientemente de qué nervio craneal conduzca la información Ay toda ella alcanza el núcleo solitario (figs. 10-7 y 10-9). La información del **gusto** es transportada por los nervios craneales **VII, XI y X**; posee sus somas sensitivas en los ganglios de estos nervios, entra en el **tracto solitario** y termina en la porción rostral del **núcleo solitario** (éste se denomina específicamente **núcleo gustativo**). La sensibilidad visceral procedente de las glándulas salivares, de las vis-

ceras del tórax y tubo digestivo y de otras fuentes sigue la misma ruta; tiene sus somas en los ganglios de estos nervios pero termina en la parte caudal del **núcleo solitario** (en el **núcleo cardiorespiratorio**).

Los núcleos vestibulares reciben la información AS desde las células receptoras del aparato vestibular, que tiene sus neuronas bipolares en el **ganglio vestibular (ganglio de Scarpa)**, cuyas fibras centrales terminan en los núcleos vestibulares (fig. 10-9). De forma similar, los receptores del órgano de Corti tienen sus somas en el ganglio espiral y sus prolongaciones centrales terminan en los núcleos cocleares. Las entradas vestibulares están implicadas en el equilibrio y pueden clasificarse como **información AS propioceptiva**; las entradas cocleares están implicadas en la audición y pueden describirse como **información AS exteroceptiva**.

Con una organización similar a la del núcleo y tracto solitario, que es el centro AV del tronco del encéfalo, los **núcleos sensitivos del nervio trigémino son el centro AS del tronco del encéfalo** para la sensibilidad procedente de la cara, frente, cavidad oral, dos tercios anteriores de la lengua, senos frontales y maxilares, dientes y porciones de la duramadre (figs. 10-6, 10-7 y 10-9). A pesar de que la información AS es conducida por los nervios **trigémino (V), facial (VII), glosofaríngeo (IX) y vago (X)**, esta señal sensitiva termina en los núcleos sensitivos del trigémino. Centralmente, muchas de las fibras que conducen la sensibilidad dolorosa y térmica se agrupan para formar el **tracto espinal del trigémino** y terminan en el **núcleo espinal del trigémino** situado medialmente. Otras fibras que conducen el tacto discriminativo harán sinapsis en el **núcleo sensitivo principal**; aquellas fibras que conducen la información propioceptiva desde los músculos masticadores y extraoculares y del ligamento periodontal forman el **tracto mesencefálico**. En este caso, los somas de las neuronas sensitivas primarias forman el **núcleo mesencefálico** inmediatamente adyacente.

El núcleo espinal del trigémino se extiende caudalmente desde niveles pontinos medios aproximadamente hasta la unión bulboespinal. En base a su citoarquitectura y conexiones, el **núcleo espinal del trigémino** se divide en una **porción caudal** (entre la médula cervical y el óbex), una **porción interpol** (entre el óbex y el extremo rostral del núcleo del hipogloso) y una **porción oral** (rostral al núcleo del hipogloso) (fig. 10-3).

La irrigación del tronco del encéfalo se origina a partir de ramas de las **arterias vertebrales y basilar**. Como veremos en los tres próximos capítulos, las ramas del sistema vértebro-basilar no sólo irrigan el bulbo, puente y la mayor parte del mesencefalo, sino también a todo el cerebelo.

SÍNDROMES DE HERNIACIÓN RELACIONADOS CON EL TRONCO DEL ENCÉFALO

El tronco del encéfalo contiene los núcleos de casi todos los nervios craneales, núcleos importantes que controlan la médula espinal, la frecuencia cardíaca y la respiración, así como todos los tractos ascendentes y descendentes que conectan el prosencéfalo con la médula espinal. Por ello, se pueden presentar numerosos cuadros clínicos en los cuales una lesión del tronco del encéfalo puede causar déficits entre leves y graves o incluso producir la muerte, en algunos casos súbitamente. Estas lesiones serán descritas con mayor detalle en secciones posteriores de este texto. En este momento, consideraremos

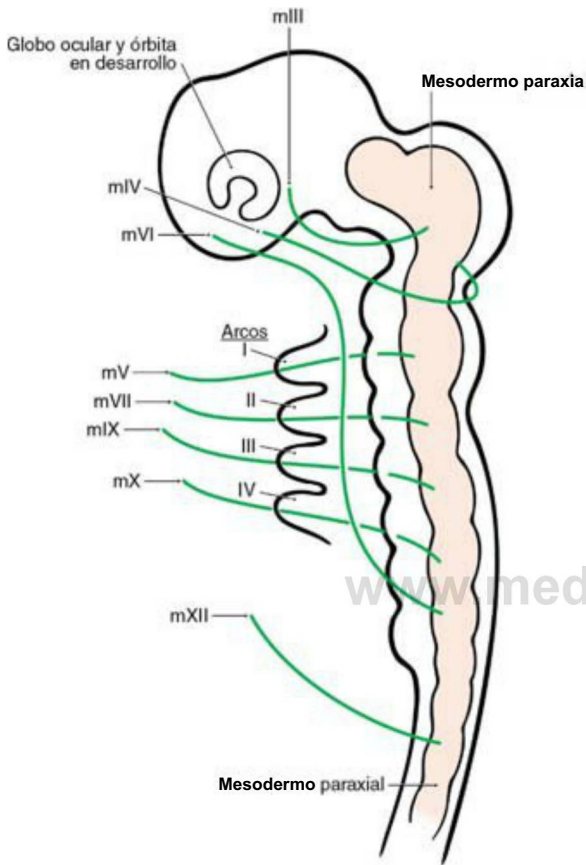


Figura 10-8. Representación esquemática de la cabeza en desarrollo que muestra las relaciones de los nervios craneales que inervan los músculos que derivan directamente del mesodermo paraxial (III, y VI, XII) y de los nervios craneales que inervan los músculos originados a partir del mesodermo que ha migrado inicialmente hacia los arcos faríngeos (V, VII, IX, X). Todos pertenecen al componente funcional ES. mIII, mIV, mVI, mXII, musculatura extraocular y de la lengua; mV músculos masticadores; mVII, músculos de la expresión facial; mIX, estilofaríngeo; mX, músculos faríngeos y laringeos.

Tabla 10-2 Los arcos faríngeos y los nervios craneales asociados, núcleos motores y músculos inervados

ARCO	NERVIO CRANEAL	NÚCLEO	MÚSCULOS INERVADOS
I	Trigémino (V)	Motor del nervio trigémino	Músculos masticadores, tensor del tímpano, tensor del velo del paladar, milohioideo, vientre anterior del digástrico
II	Facial (VII)	Motor del nervio facial	Músculos de la expresión facial, estapedio, estilohioideo, vientre posterior del digástrico
III	Glosofaríngeo (IX)	Núcleo ambiguo	Estilofaríngeo
IV	Vago (X)	Núcleo ambiguo	Músculos de la faringe (constrictores), palatofaríngeo, salpingofaríngeo, de la laringe (incluido el músculo vocal, una porción medial del músculo tiroaritenoides), músculos estriados de los dos tercios superiores del esófago y músculos del paladar blando excepto el tensor del velo del paladar

COMPONENTES FUNCIONALES DE LOS NERVIOS CRANEALES

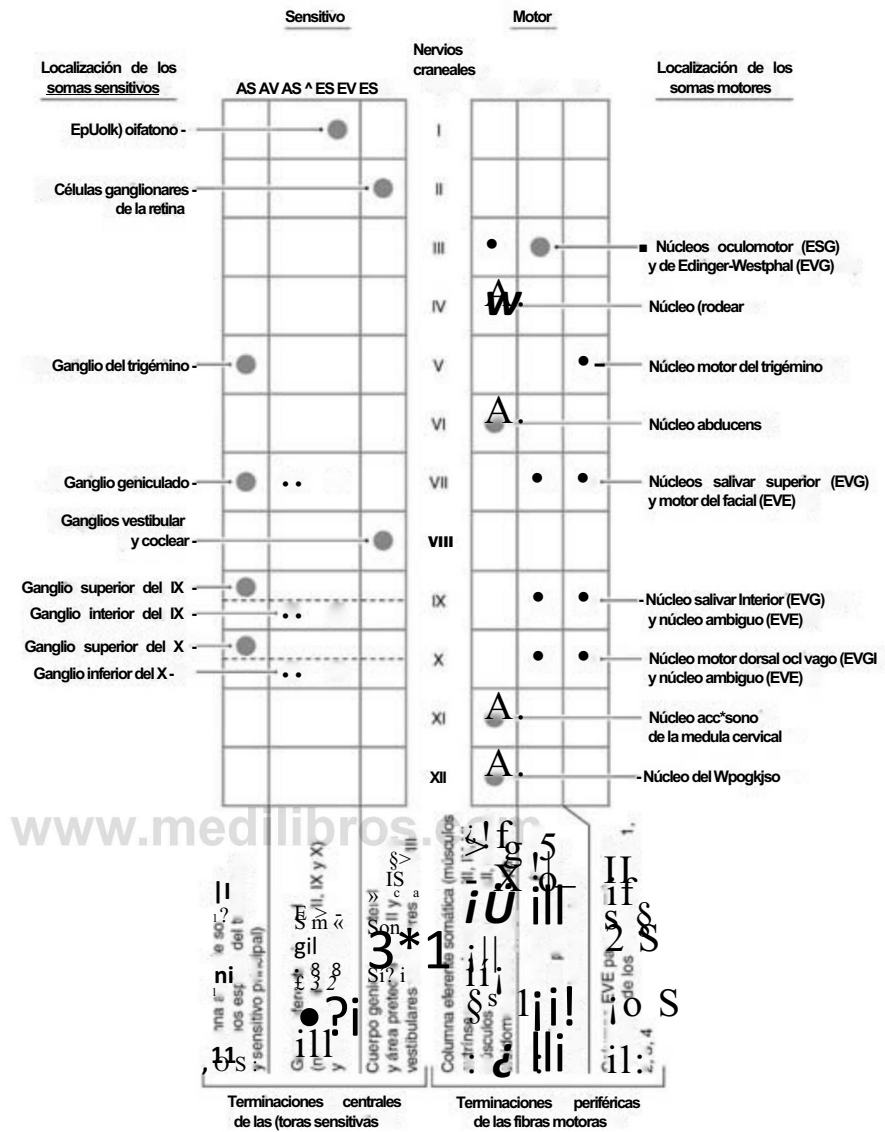


Figura 10-9. Componentes funcionales de los nervios craneales: localización de los somas sensitivos y dianas de sus prolongaciones centrales y localización de los somas motores y sus dianas periféricas.

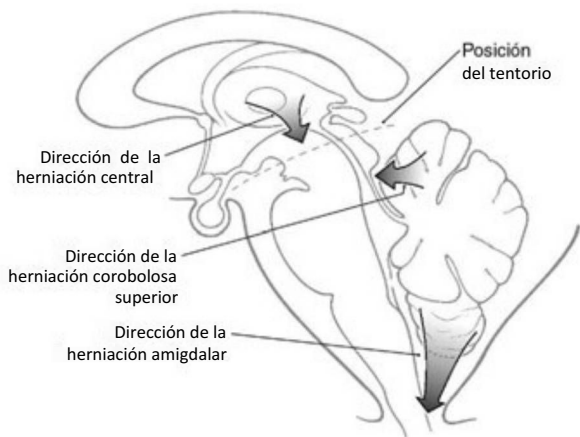


Figura 10-10. Vista de un corte mediosagital del tálamo, cerebelo y tronco del encéfalo que muestra las direcciones generales de las herniaciones central, cerebelosa superior y amigdalal.

sucintamente cuatro síndromes de herniación relacionados específicamente con el tronco del encéfalo.

Una herniación puede describirse como la protrusión de una estructura anatómica en el interior de otra (figs. 10-10 y 10-11), lo que ocasiona **desplazamiento, lesión, destrucción y déficits neurológicos**. En el caso del sistema nervioso central, las causas de herniación suelen relacionarse con un aumento de la presión intracraneal (lesión con efecto masa —tumor; edema —inflamación cerebral; infartos extensos).

Herniación central

La **herniación central** (también denominada **herniación transtentorial**) sucede cuando una lesión ocupante de espacio en el hemisferio (compartimento supratentorial) incrementa la presión intracraneal y empuja el diencéfalo hacia abajo, a través de la escotadura del tentorio y hacia el tronco del encéfalo (fig. 10-10). Inicialmente puede existir un cambio en la respiración, los movimientos oculares son irregulares y las pupilas pueden estar moderadamente dilatadas. A medida que el daño progresa hacia abajo (caudalmente), hacia el tronco del encéfalo, se produce un cambio evidente de la respiración (respiración de Cheyne-Stokes con episodios de **taquipnea** y **apnea** intermitentes),

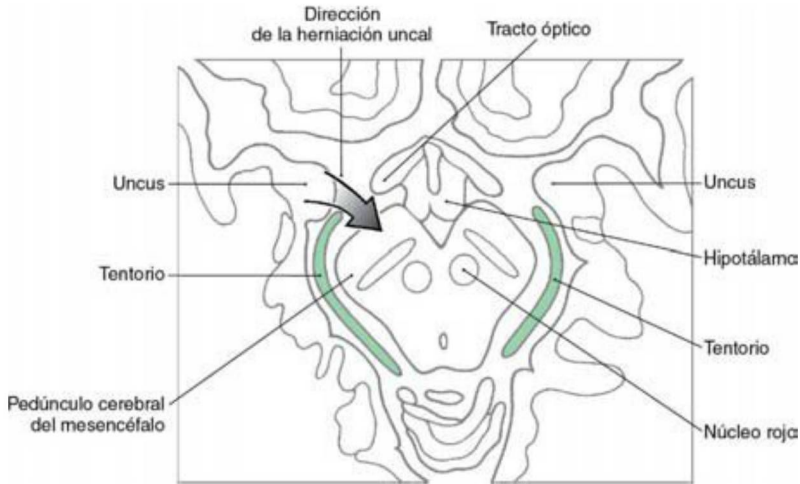


Figura 10-11. Vista de un corte axial del mesencéfalo y su relación con las estructuras que lo rodean que muestra la dirección de una herniación del uncus hacia el borde del tentorio con el consiguiente daño mesencefálico. Dibujo a partir de una imagen de resonancia magnética.

una pérdida importante de las funciones motora y sensitiva y, posiblemente, pérdida de conciencia. Esta situación neurológica es grave, y deberían tomarse medidas urgentes para disminuir la presión intracraneal.

Herniación uncinal

La causa más frecuente de **herniación uncinal**, es decir, el desplazamiento del borde rostromedial del lóbulo temporal (el **uncus**) hacia abajo a través del borde libre del tentorio (fig. 10-11), es generalmente una lesión hemorrágica cerebral expansiva. La herniación uncinal comprime inicialmente al mesencéfalo, aunque si permanece inadvertida la lesión puede extenderse hacia niveles inferiores del tronco del encéfalo. Los signos precoces incluyen una pupila dilatada y alteración de los movimientos oculares (por afectación del nervio oculomotor) con visión doble ipsilateral a la herniación seguida de debilidad de las extremidades (por afectación de fibras corticoespinales) del lado contrario a la pupila dilatada. A medida que progresa la herniación se afecta la respiración, aparecen reflejos anómalos y suele darse un deterioro rápido.

Herniación cerebelosa superior

Una masa en la fosa posterior puede presionar hacia arriba a partes del cerebelo a través de la escotadura del tentorio (**herniación cerebelosa superior**) y comprimir al mesencéfalo (fig. 10-10). Ello puede

ocasionar una oclusión de las ramas de la arteria cerebelosa superior con el consiguiente infarto de estructuras cerebelosas, o bien una obstrucción del acueducto cerebral e hidrocefalia. Esta última situación se manifiesta como signos propios de hipertensión intracraneal (vómitos, cefalea, letargo y disminución del nivel de conciencia).

Herniación amigdalal

Un aumento de presión en la fosa posterior puede forzar el descenso de las amígdalas cerebelosas hacia el foramen magno, que incluso pueden atravesarlo; esto es una **herniación amigdalal** (fig. 10-10). Esta situación puede ocasionar una compresión rápida del bulbo con una evolución neurológica potencialmente muy grave. El bulbo es dañado por compresión o distorsión mecánica, y los vasos que irrigan al bulbo se comprimen a su vez y se ocluyen. Este compromiso vascular produce un infarto de los centros respiratorios y cardíacos vitales del bulbo; puede darse una pérdida rápida de la función respiratoria y un fallo de la actividad cardíaca bulbar.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com. Las lecturas de los capítulos sobre el tronco del encéfalo se enumeran al final del capítulo 13.

Capítulo 11

Bulbo raquídeo

D.E. Haines y G.A. Mihailoff

Desarrollo-146

Placas basal y alar-146

Características externas-146

Bulbo anterior-146

Bulbo lateral-146

Bulbo posterior-148

Irrigación-148

Anatomía interna del bulbo-149

Resumen de las vías ascendentes-149

Resumen de las vías descendentes-149

Transición bulboespinal-149

Bulbo caudal: nivel de la decusación motora-149

Bulbo caudal: nivel de la decusación sensitiva-150

Nivel bulbar medio-152

Bulbo rostral y unión pontobulbar -152

Núcleos reticulares y del rafe-154

Irrigación interna del bulbo y síndromes bulbares-156

Herniación amigdalair-156

El bulbo raquídeo o mielencéfalo, es el segmento más caudal del tronco del encéfalo. Se extiende desde el nivel del foramen magno hasta el puente. La cavidad del bulbo consiste en una parte estrecha, caudal, que es la continuación del conducto central de la médula cervical, y una porción rostral, ensanchada, que es la parte bulbar del cuarto ventrículo. El pequeño tamaño del bulbo (0,5% del peso total del encéfalo) no se corresponde con su importancia. Todos los tractos que discurren hacia o desde la médula atraviesan el bulbo y 7 de los 12 nervios craneales (VI a XII) se asocian al bulbo o a la unión pontobulbar (o bulboprotuberancial). Además, la formación reticular bulbar contiene grupos celulares que influyen sobre la frecuencia cardíaca y la respiración. El bulbo está irrigado por ramas de las arterias vertebrales.

DESARROLLO

El plan estructural básico del bulbo es una elaboración del que se observa en la médula espinal (figs. 11-1 y 11-2). Las placas basal y alar dan origen a núcleos específicos, y la capa del manto subyacente es invadida por axones que se originan en otros niveles. No obstante, comenzando en el bulbo, los derivados básicos del tubo neural primitivo se ven incrementados por la aparición de otras estructuras que caracterizan cada nivel del tronco del encéfalo.

Placas basal y alar

Los neuroblastos en proceso de diferenciación de la placa basal del bulbo dan origen al núcleo del hipogloso (neuronas eferentes somáticas [ES]), al núcleo motor dorsal del vago y al núcleo salivar inferior (ambos contienen neuronas eferentes viscerales [EV]) y al núcleo ambiguo (neuronas eferentes somáticas [ES]) (fig. 11-2). Caudal al óbex, los núcleos del hipogloso y motor dorsal del vago son bastante pequeños y se localizan en la sustancia gris que rodea al conducto central. Rostral al óbex, todos estos núcleos se localizan mediales con respecto al surco limitante (fig. 11-2B).

Los nervios craneales derivados de la placa alar del bulbo y sus componentes funcionales correspondientes incluyen a los núcleos vestibulares y cocleares (aférentes somáticos [AS]), al núcleo solitario

(aférente visceral [AV]) y al núcleo espinal del trigémino (aférente somático [AS]) (fig. 11-2). Los neuroblastos de la placa alar caudales al óbex dan origen a los núcleos grácil y cuneiforme. Rostralmente al óbex, algunas células de la placa alar migran ventromedialmente para formar los núcleos del complejo olivar inferior.

Al mismo tiempo que se producen estos procesos embriológicos, las fibras ascendentes y descendentes atraviesan el bulbo. En la superficie anterior (ventral) del bulbo se concentra un haz de axones especialmente prominente que forma las pirámides bulbares (fig. 11-2B).

CARACTERÍSTICAS EXTERNAS

Bulbo anterior

La cara anterior (ventral) del bulbo presenta una fisura media anterior; dos cordones longitudinales situados inmediatamente laterales, las pirámides (pirámides bulbares); y la oliva (oliva inferior) (fig. 11-3). Las pirámides se extienden desde la porción basilar del puente hasta la decusación motora (piramidal), caudalmente, donde aproximadamente el 90% de sus fibras cruzan la línea media. La mayoría de las fibras que forman la pirámide se originan en el córtex motor como fibras corticoespiniales; por ello a este cruce se le denomina decusación motora. Las raicillas del nervio hipogloso (nervio craneal XII) abandonan el bulbo a través del surco preolivar, una hendidura poco profunda localizada entre la pirámide y la oliva. El nervio abducens (nervio craneal VI) sale por la unión pontobulbar, generalmente alineado con las pequeñas raíces del nervio craneal XII.

Bulbo lateral

En la cara lateral del bulbo se localiza el surco retroolivar, una depresión poco profunda entre el cuerpo restiforme y el marcado relieve formado por el núcleo olivar inferior subyacente (fig. 11-4^A, B). Por este surco salen los nervios craneales IX (glosofaríngeo) y X (vago). Las raíces caudales del vago han sido denominadas incorrectamente como raíz bulbar del nervio accesorio. En realidad, el nervio accesorio está

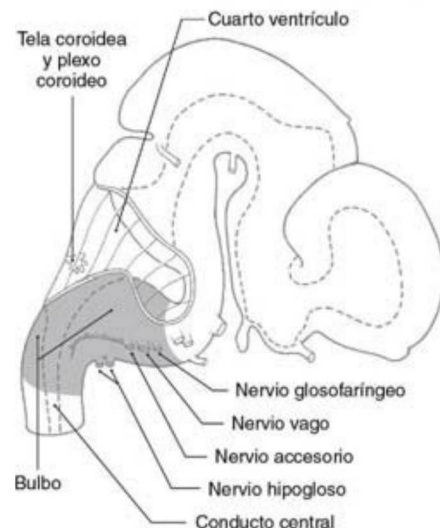


Figura 11-1. Vista lateral del encéfalo a las 7 semanas de edad gestacional aproximadamente. El bulbo aparece sombreado.

constituido por axones que se originan en células situadas en los niveles superiores de la médula cervical (C1 a C5 o C6), ascienden a través del foramen magno, se anastomosan para formar el nervio accesorio y luego abandonan el cráneo a través del foramen yugular junto a los nervios glosofaríngeo y vago. Por tanto, las estructuras inervadas por el nervio accesorio no reciben inervación desde el bulbo. El **nervio facial** (VII), junto a su **raíz intermedia**, y el **nervio vestibulococlear** (VIII) emergen por la cara posterolateral del bulbo en la unión

pontobulbar. La región de salida de los nervios facial y vestibulococlear se conoce clínicamente como **ángulo pontocerebeloso**. De hecho, un **schwannoma vestibular** (llamado erróneamente neurinoma del acústico) es un tumor de la porción vestibular del octavo nervio craneal que se localiza en el ángulo pontocerebeloso. En la superficie anterior del bulbo, caudal al óbex, las fibras del núcleo y del tracto espinal del trigémino se hacen superficiales y forman el **tubérculo trigeminal (tuberculum cinereum)** (fig. 11-4B, C). Rostral al óbex, estas fibras

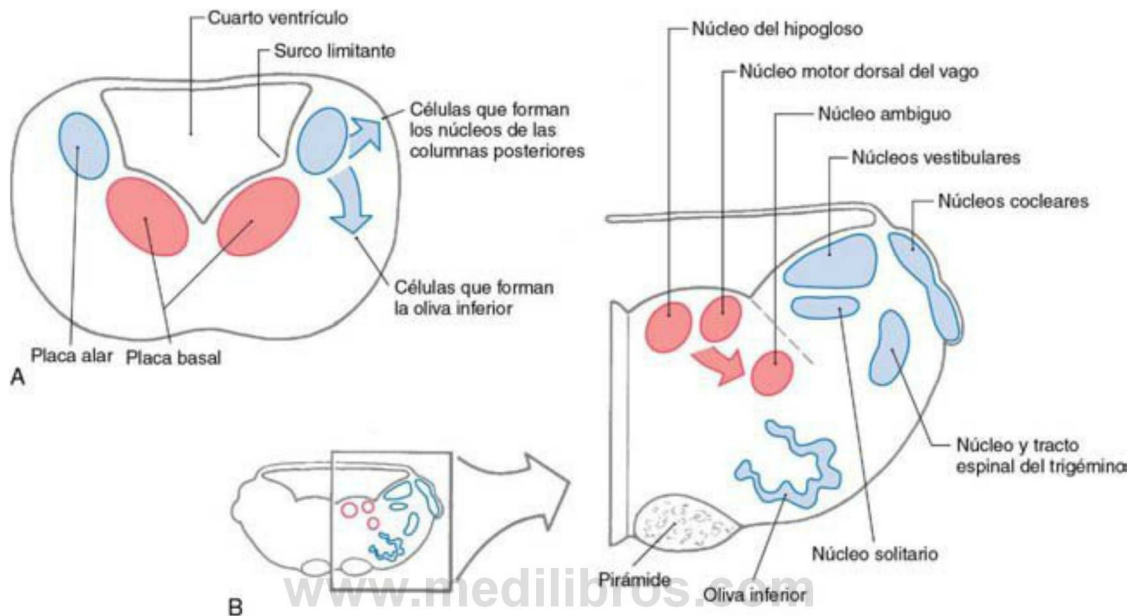


Figura 11 -2. Desarrollo del bulbo en una fase temprana (A) y más tardía (B) que muestran las relaciones de las placas alar y basal y sus derivados adultos en el bulbo.

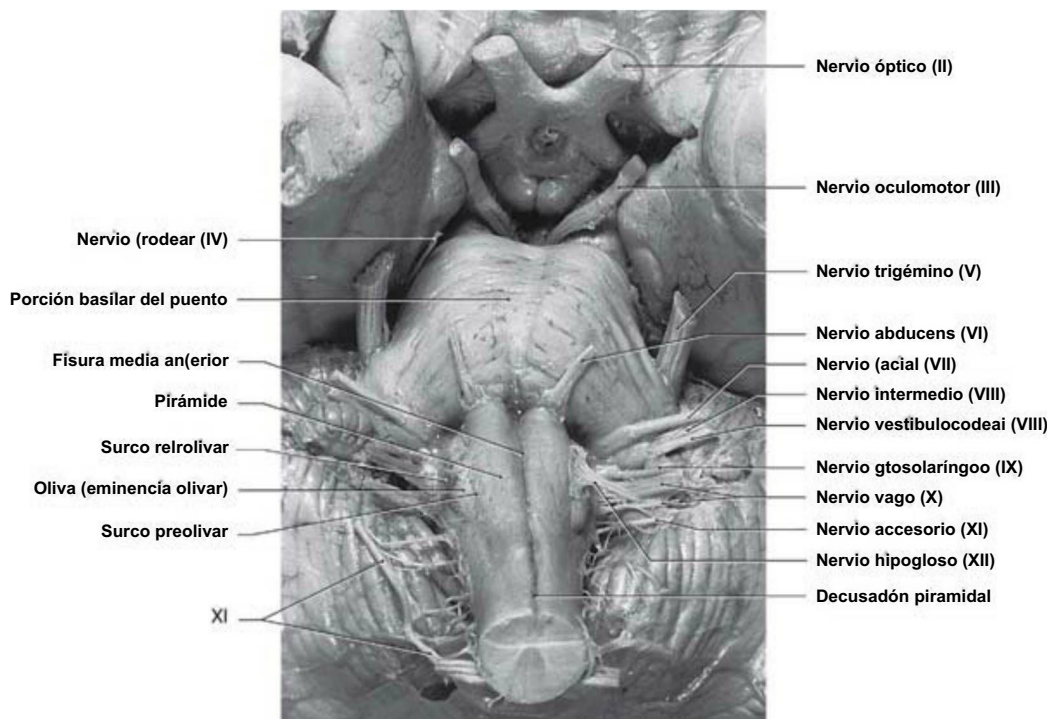
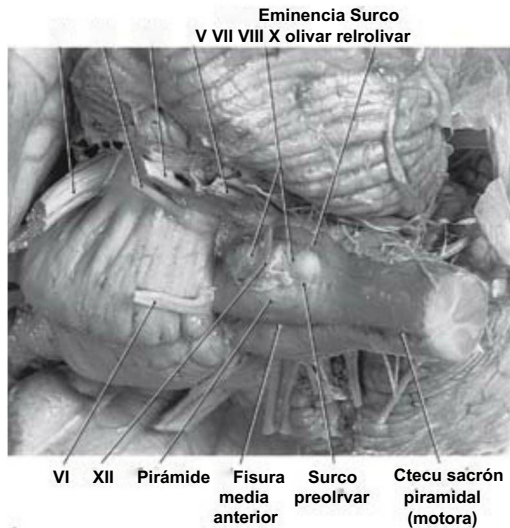
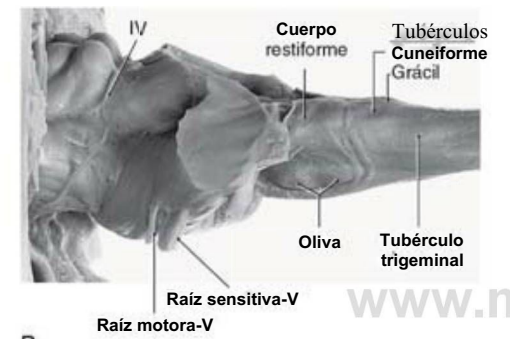


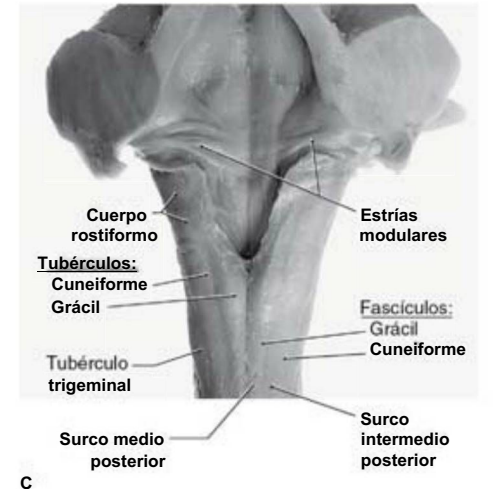
Figura 11 -3. Vista anterior (ventral) del tronco del encéfalo con énfasis sobre las estructuras del bulbo.



A



B



C

Figura 11-4. Vistas anterolateral (A), lateral (B) y posterior (C) del bulbo. Los nervios craneales están indicados mediante números romanos y el cerebelo ha sido retirado en B y C. El mismo espécimen se utiliza en B y C.

trigeminales se localizan internamente con respecto al **cuerpo restiforme**, que se hace progresivamente mayor.

Bulbo posterior

A nivel del óxex y caudal al mismo, la cara posterior del bulbo se caracteriza por los **fascículos grácil y cuneiforme** y por sus **tubérculos** respectivos (fig. 11-4C). Estos tubérculos están formados por los **núcleos grácil y cuneiforme** subyacentes. Rostrolateralmente a los

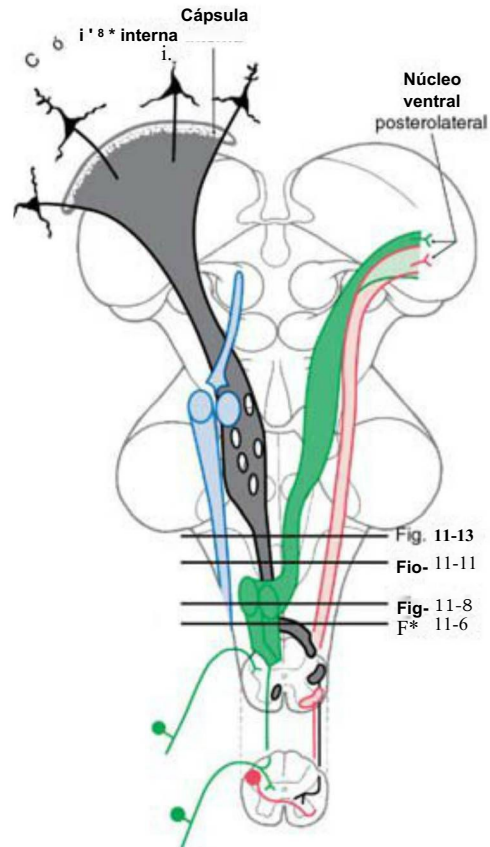


Fig. 11-13
Fio- 11-11
Fig- 11-8
F* 11-6

- | Sistema piramidal-corticoespinal
- | Núcleos del trigémino
- | Sistema de los cordones posteriores-lemnisco medial
- | Sistema anterolateral

Figura 11-5. Representación esquemática del encéfalo que muestra la localización y la trayectoria de tres vías importantes y de los núcleos del trigémino. El código de colores de cada uno se mantiene en las figuras 11-6, 11-8, 11-11 y 11-13.

tubérculos grácil y cuneiforme y formando una elevación prominente en la cara posterolateral del bulbo está el **cuerpo restiforme**. Esta estructura contiene diversas fibras cerebelosas aferentes y se hace cada vez más extensa a medida que se expande hacia la unión pontobulbar. En el puente caudal, las fibras del cuerpo restiforme se unen a un haz mucho más pequeño, el **cuerpo yuxtarrestiforme**, para formar el **pedúnculo cerebeloso inferior**.

Irrigación

El bulbo y el plexo coroideo del cuarto ventrículo están irrigados por ramas de las **arterias vertebrales** (v. fig. 11-16). Las excepciones son la porción del plexo coroideo que se extiende por fuera del foramen de Luschka y los núcleos cocleares adyacentes; éstos están irrigados por ramas de la **arteria cerebelosa anteroinferior**, una rama de la arteria basilar. En general, el bulbo medial está irrigado por la **arteria espinal anterior**, el bulbo anterolateral por pequeñas ramas de la **arteria vertebral**, y el bulbo posterolateral rostral al óxex por la **arteria cerebelosa posteroinferior** {*posterior inferior cerebellar artery* [PICA]}. Caudal al óxex, el bulbo posterior está irrigado por la **arteria espinal posterior**.

El territorio vascular de la arteria espinal anterior incluye al lemnisco medial, a la raíz del hipogloso y a las fibras corticoespinales de la pirámide. En consecuencia, las lesiones de esta región vascular producen déficits somatosensitivos y motores que reflejan el daño a estas estructuras. De forma paralela, las lesiones en el territorio de la PICA dañarán al sistema anterolateral y al núcleo y

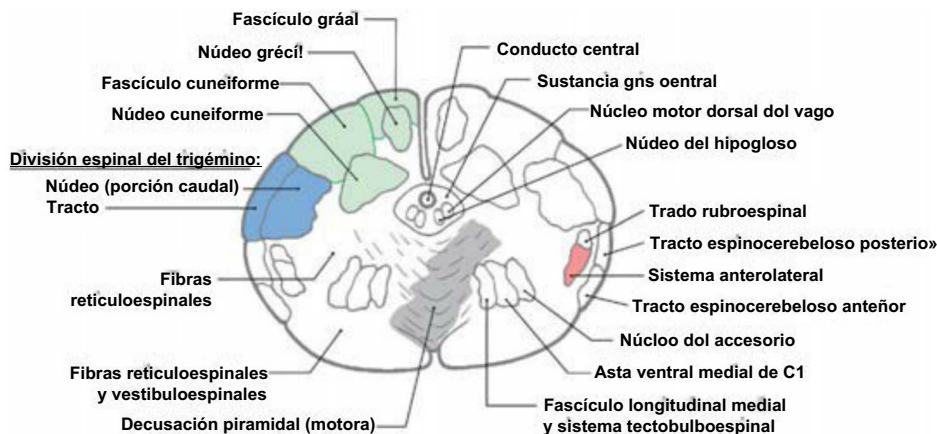


Figura 11-6. Sección transversal del bulbo a nivel de la decusación motora. Compárese con la figura 11-5.

tracto espinal del trigémino y originarán déficits derivados de estas estructuras.

ANATOMÍA INTERNA DEL BULBO

Resumen de las vías ascendentes

Los tractos ascendentes que se originan en la sustancia gris de la médula espinal (sistema anterolateral, tractos espinocerebelosos anterior y posterior) y en los ganglios raquídeos (fascículos grácil y cuneiforme) se continúan en el bulbo (fig. 11-5). Algunas fibras del sistema anterolateral terminan en el bulbo, como fibras espinoreticulares, y otras conducen información dolorosa y térmica hacia niveles más rostrales, incluido el tálamo, como fibras espinomesencefálicas y espinotalámicas. Las fibras de los cordones posteriores hacen sinapsis en el bulbo, aunque la información táctil y vibratoria transmitida por estas fibras continúa rostralmente a través del lemnisco medial (fig. 11-5). Los axones espinocerebelosos entran en el cerebelo a través del cuerpo restiforme (el tracto posterior) o del pedúnculo cerebeloso (el tracto anterior). Otros haces ascendentes, tales como las fibras espi-no-olivares y espinovestibulares, terminan en el bulbo.

Resumen de las vías descendentes

Los tractos descendentes que se originan en el córtex cerebral (corticoespinal, fig. 11-5), en el mesencéfalo (rubroespinal, tectobulboespinal) y en el puente (reticuloespinal, vestibuloespinal) atraviesan el bulbo en su trayecto hacia la médula espinal. El bulbo contribuye con fibras adicionales a estos dos últimos sistemas de fibras. A este nivel, el fascículo longitudinal medial sólo contiene fibras descendentes. La mayoría de estos axones descendentes influye, ya sea directa o indirectamente a través de interneuronas, en los patrones de descarga de las motoneuronas de la sustancia gris de la médula espinal.

Transición bulboespinal

La transición entre la médula espinal y el bulbo se caracteriza por cambios que comienzan a nivel caudal de la decusación motora (figs. 11-6 y 11-7). La sustancia gris de la médula espinal es reemplazada por la decusación motora (formada por el entrecruzamiento de las fibras corticoespinales); la sustancia gris central aumenta de tamaño; el tracto posterolateral (fascículo dorsolateral) y la sustancia gelatinosa de la médula espinal se fusionan, respectivamente, con el tracto y el núcleo espinal del trigémino; y aparecen los núcleos característicos del bulbo. El bulbo caudal se describe en las secciones siguientes, comenzando en los niveles de las decusaciones motora y sensitiva.

Bulbo caudal: nivel de la decusación motora

En la decusación motora (decusación piramidal), aproximadamente el 90% de las fibras corticoespinales cruza la línea media para formar el tracto corticoespinal lateral de la médula (figs. 11-5 a 11-7). En este nivel, en la parte posterior, aparecen por primera vez los núcleos grácil y cuneiforme en sus fascículos respectivos (figs. 11-6 y 11-7).

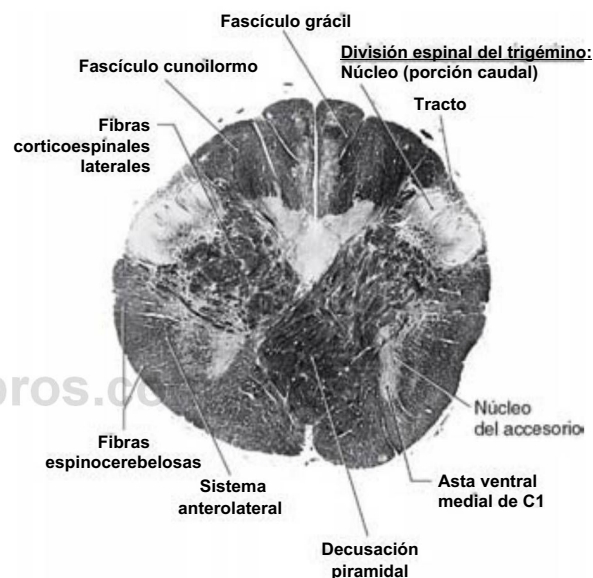


Figura 11-7. Corte transversal del bulbo a nivel de la decusación motora teñido con una técnica histológica para fibras (mielina). Compárese con la figura 11-6. (De Parent A: *Carpenter's Human Neuroanatomy*, 9.ª ed. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 1995.)

Dado que los fascículos grácil y cuneiforme se denominan colectivamente columnas posteriores (o dorsales), sus núcleos respectivos se conocen con frecuencia como núcleos de las columnas posteriores. Lateralmente, el tracto espinal del trigémino ocasiona en la superficie del bulbo el relieve del tubérculo trigeminal o tuberculum cinereum. Internamente al tracto espinal del trigémino se encuentra la porción caudal del núcleo espinal del trigémino (fig. 11-6).

El tracto espinal del trigémino está compuesto por las prolongaciones centrales de las fibras sensitivas primarias que entran en el encéfalo principalmente a través del nervio trigémino. Este tracto también recibe fibras que se originan en los nervios craneales VII, IX y X. Estas fibras sensitivas primarias terminan en las neuronas del núcleo espinal del trigémino que, a su vez, proyectan al tálamo contralateral formando el tracto trigeminotalámico anterior (ventral).

En el bulbo lateral, el sistema anterolateral y el tracto rubroespinal se encuentran por dentro de los tractos espinocerebelosos posterior y anterior, que son superficiales (figs. 11-6 y 11-7). Es importante enfatizar que las fibras del sistema anterolateral (que conducen la información dolorosa y térmica de la mitad contralateral del cuerpo) y las fibras del tracto espinal del trigémino (que conducen la sensibilidad dolorosa y térmica del lado ipsilateral de la cara) viajan a lo largo del área lateral del bulbo próximas unas a otras.

El bulbo anterior contiene la parte más rostral del **núcleo del nervio accesorio** (nervio craneal XI), un resto de la columna motora de **Cl**, el **fascículo longitudinal medial** y el **sistema tectobulboespinal**. Los restos más rostrales del núcleo del accesorio (nervio craneal XI) y la columna motora de Cl se observan en la unión bulboespinal, pero no se extienden hacia el bulbo. Inmediatamente adyacente a estos grupos celulares existen pequeños haces de fibras del **fascículo longitudinal medial** y del **sistema tectobulboespinal** (figs. 11-6 y 11-7). A este nivel, las fibras tectoespinales del sistema tectobulboespinal se incorporan al fascículo longitudinal medial. Estos pequeños haces son desplazados por la decusación motora, que pasan a ocupar posiciones más laterales en relación con su localización medial en niveles más rostrales.

La **sustancia gris central** rodea al conducto central del bulbo y contiene los extremos caudales de los núcleos del hipogloso (XII) y motor dorsal del vago (X) (fig. 11-6). Cuando el ventrículo se ensancha a la altura del óxex, estos núcleos ocupan la parte medial del suelo ventricular.

Bulbo caudal: nivel de la decusación sensitiva

La **decusación sensitiva** se denomina así porque es el punto en el que una importante vía sensitiva (columna dorsal-lemnisco medial) cruza la línea media. A este nivel del bulbo, las columnas posteriores (fascículos grácil y cuneiforme) son en gran medida reemplazadas por los **núcleos grácil** y **cuneiforme** (figs. 11-8 y 11-9). En estos núcleos terminan las fibras que conducen la sensibilidad táctil y vibratoria

procedente de los niveles inferiores y superiores del cuerpo, respectivamente. Los axones de sus células se incurvan anteromedialmente para formar las **fibras arcuadas internas**, las cuales cruzan la línea media constituyendo la **decusación sensitiva** y se reúnen en el lado contralateral para formar el **lemnisco medial** (figs. 11-5, 11-8 y 11-9). La información que proviene de las extremidades inferiores (axones de las neuronas del núcleo grácil) es conducida en la parte anterior del lemnisco medial, mientras que la información de las extremidades superiores (axones de las células del núcleo cuneiforme) es conducida en su parte posterior (v. fig. 12-13). El **núcleo cuneiforme accesorio** se localiza lateralmente al núcleo cuneiforme (fig. 11-8). Sus células reciben señales sensitivas primarias a través de los nervios espinales cervicales y se proyectan al cerebelo por medio de **fibras cuneocerebelosas**. De este modo, representan el equivalente del tracto espinocerebeloso posterior para la extremidad superior.

El **tracto** y el **núcleo espinal del trigémino (porción caudal)** mantienen su posición en el bulbo lateral. La porción caudal del núcleo espinal del trigémino es la porción del núcleo localizada caudal al óxex. Sin embargo, a este nivel, el tracto espinal queda cubierto por las fibras espinocerebelosas posteriores, que se han desplazado posteriormente anunciando el comienzo del **cuerpo restiforme** (figs. 11-8 y 11-9). Justamente medial al núcleo del tracto espinal del trigémino aparece una pequeña columna de motoneuronas, el **núcleo ambiguo** (fig. 11-8). Los axones de estas neuronas ES discurren por los nervios glossofaríngeo (IX) y vago (X). Las fibras del **sistema anterolateral** y del **tracto rubroespinal** se localizan en el bulbo anterolateral (fig. 11-8).

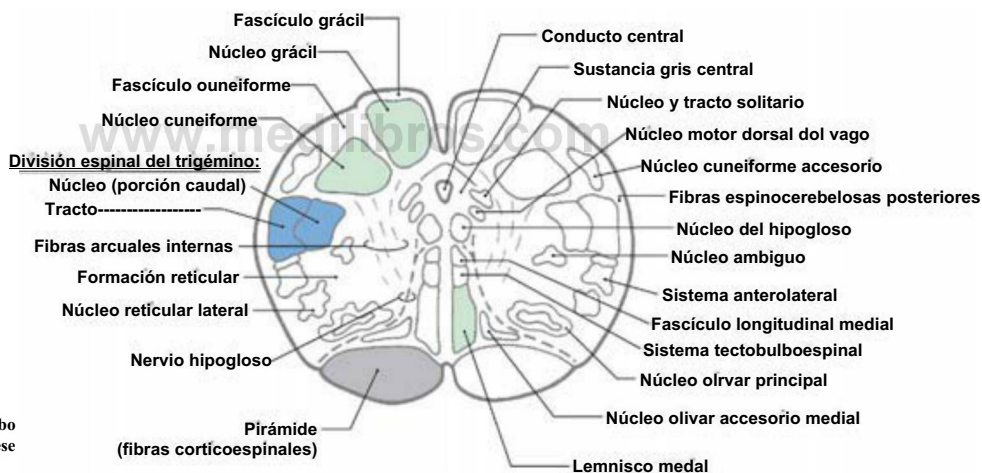


Figura 11-8. Sección transversal del bulbo a nivel de la decusación sensitiva. Compárese con la figura 11-5.

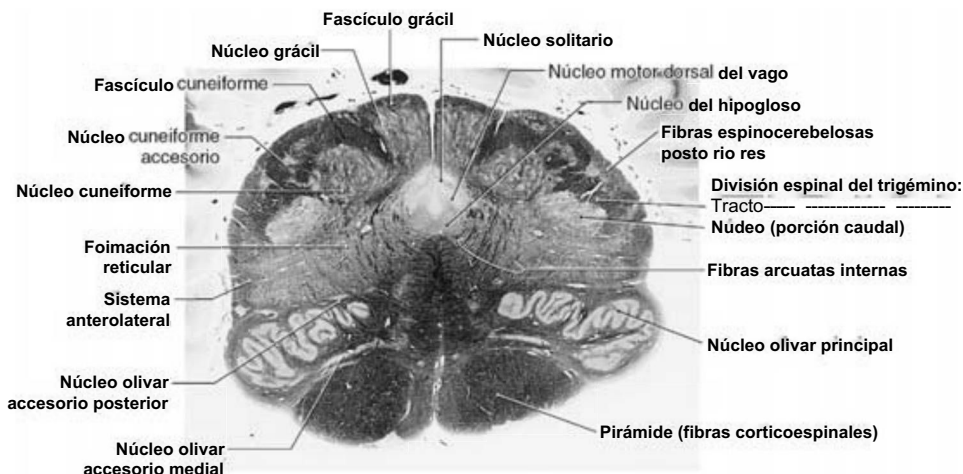


Figura 11-9. Corte transversal del bulbo a nivel de la decusación sensitiva teñido con una técnica histológica para fibras (mielina). Compárese con la figura 11-8.

El **núcleo reticular lateral**, un aparente grupo celular adyacente al sistema anterolateral, recibe aferencias espinales y proyecta al cerebelo. Las estructuras características de la superficie anterior del bulbo a este nivel incluyen las **pirámides**, las fibras del **nervio hipogloso** y el extremo caudal del **complejo olivar inferior** (figs. 11-8 y 11-9). Los **núcleos olivares inferiores** (localizados en la profundidad de la **eminencia olivar**), que aumentan de tamaño en niveles más rostrales, reciben aferencia de diversas áreas y proyectan principalmente al cerebelo. Al conjunto de estos núcleos a veces se les conoce como **complejo olivar inferior** porque agrupan a los **núcleos olivares principal, accesorio medial y accesorio posterior**. Internamente a la pirámide, y a lo largo de la línea media, se sitúan de delante atrás el **lemnisco medial**, las **fibras tectobulboespinales** y el **fascículo longitudinal medial** (fig. 11-8). A este nivel, las fibras del fascículo longitudinal medial se encuentran de forma característica adyacentes a la línea media y por delante de las estructuras de la sustancia gris central.

La **sustancia gris central** es mayor a este nivel que a la altura de la decusación motora, y pueden identificarse claramente a lo largo de

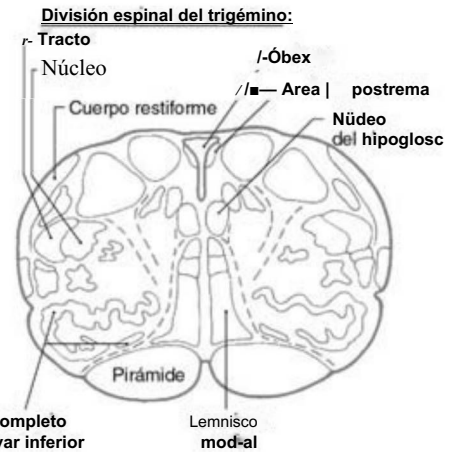


Figura 11-10. Sección transversal del bulbo a nivel del óbex.

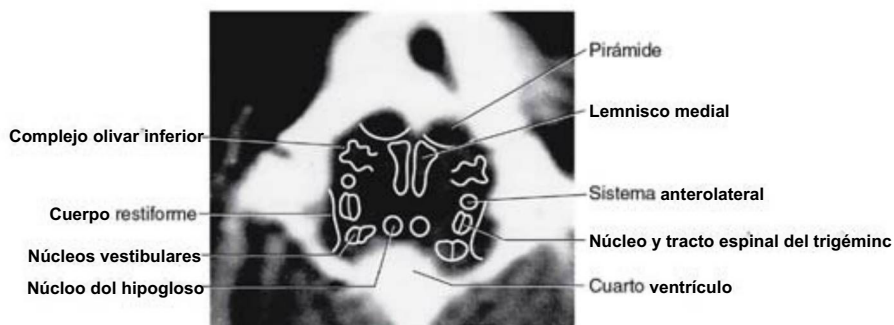
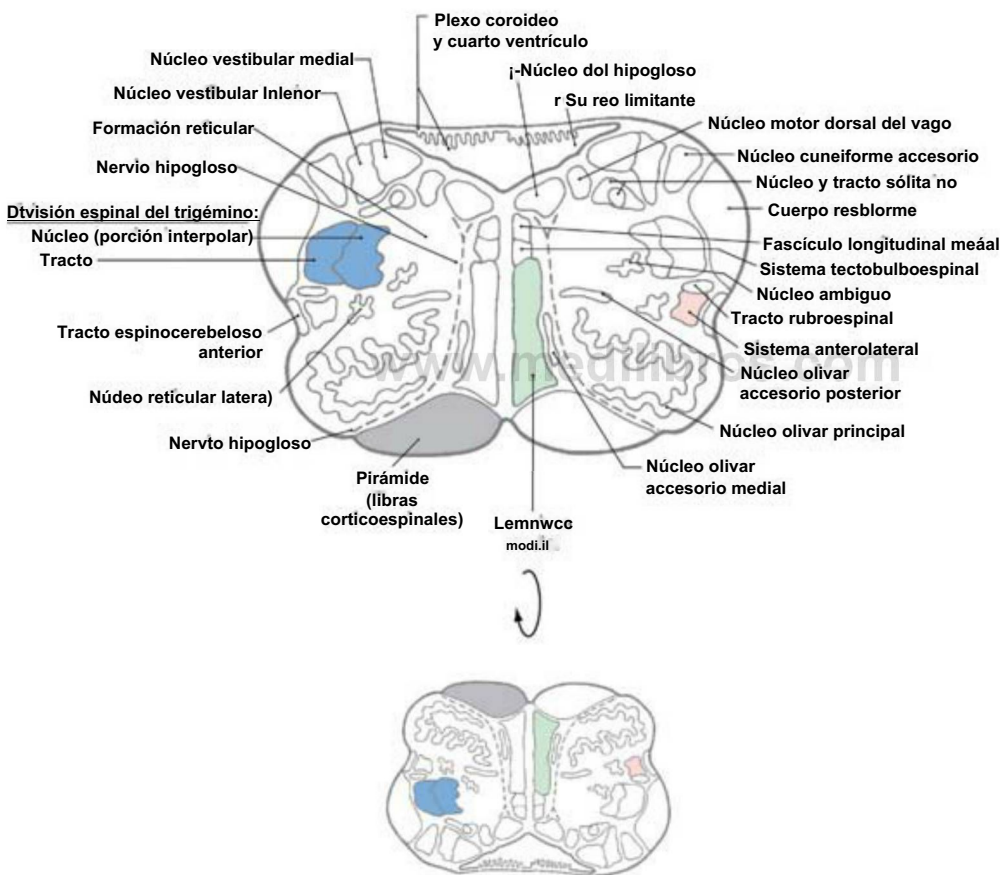


Figura 11-11. Sección transversal del bulbo a niveles olivares medios. Compárese con la figura 11-5. La orientación anatómica se ha rotado con el fin de ilustrar las estructuras internas en una orientación clínica; los tractos y núcleos importantes clínicamente se muestran en una imagen de resonancia magnética potenciada en T2 a un nivel comparable del bulbo medio.

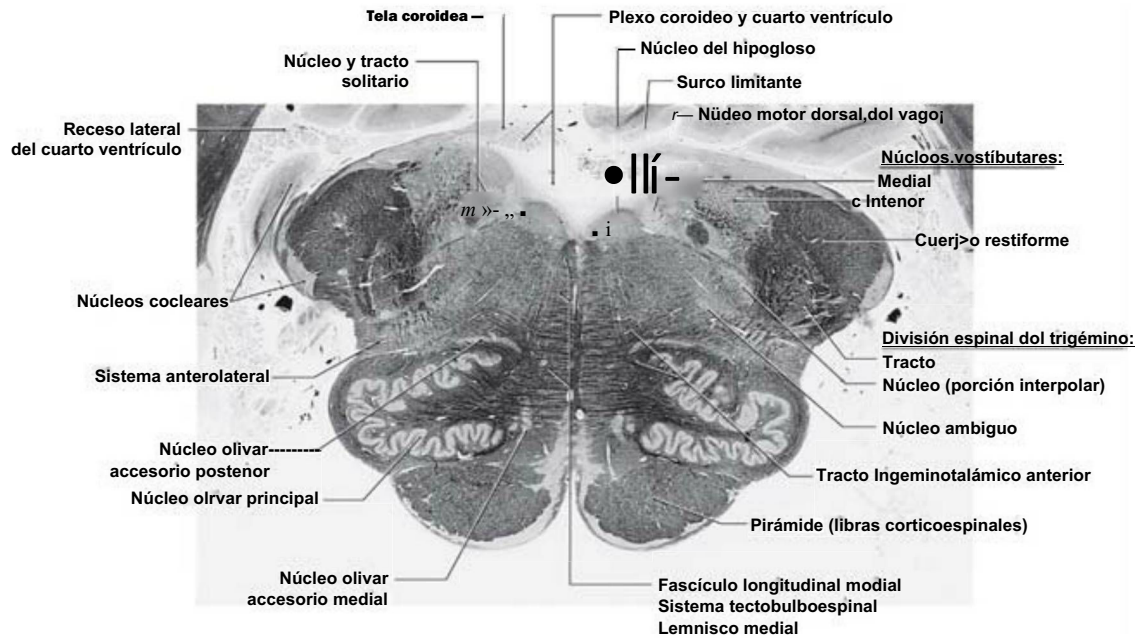


Figura 11-12. Corte transversal del bulbo a niveles olivares medios teñido con una técnica histológica para fibras (mielina). Esta sección corresponde a un nivel intermedio entre los representados en las figuras 11-11 y 11-13.

su perímetro las partes caudales de los núcleos hipogloso y motor dorsal del vago y el núcleo y el tracto solitario (figs. 11-8 y 11-9). Las motoneuronas del hipogloso (ES) inervan la mitad ipsilateral de la lengua. Estas fibras discurren en dirección anterolateral a lo largo del borde lateral del lemnisco medial y de la pirámide, con los que comparten la irrigación. Las neuronas EV del núcleo motor dorsal del vago envían fibras preganglionares parasimpáticas a los ganglios motores viscerales (ganglios vegetativos), cuyas fibras posganglionares inervan las vísceras del tórax y del abdomen. El tracto solitario y el núcleo reciben aferencias AV de los nervios craneales VII, IX y X. A este nivel caudal del bulbo, la información visceral al núcleo solitario proviene principalmente de las vísceras torácicas y abdominales (a través del X nervio craneal) y del seno carotídeo (a través del nervio craneal IX), señales que terminan en la porción cardiorrespiratoria del núcleo solitario.

El cuarto ventrículo se ensancha a nivel del óbex (fig. 11-10), donde se encuentra el área postrema, un centro emético (del vómito) localizado en la pared del ventrículo. En comparación con los niveles más caudales, los cambios más destacables a esta altura incluyen un agrandamiento del complejo olivar inferior y del cuerpo restiforme.

Nivel bulbar medio

Rostralmente al óbex, las estructuras mediales del suelo del cuarto ventrículo incluyen los núcleos del hipogloso y motor dorsal del vago, y las estructuras laterales al surco limitante, a los núcleos vestibulares (figs. 11-11 y 11-12). Este último grupo comprende, a este nivel, los núcleos vestibulares medial e inferior (o espinal). Son centros que reciben información del nervio craneal VIII e interconectan con áreas del encéfalo implicadas en el equilibrio y los movimientos oculares. El tracto y núcleo solitario ocupan sus posiciones características inmediatamente por delante de los núcleos vestibulares.

Lateralmente, el cuerpo restiforme forma una elevación prominente en la cara posterolateral del bulbo (figs. 11-11 y 11-12). Esta estructura contiene fibras espinocerebelosas posteriores, cuneocerebelosas, olivocerebelosas, reticulocerebelosas y otras aferencias cerebelosas. En la base del cerebelo estas fibras se unen con el cuerpo yuxtarestiforme para formar el pedúnculo cerebeloso inferior.

El tracto y el núcleo espinal del trigémino (porción interpolar) se sitúan por dentro del cuerpo restiforme (figs. 11-11 y 11-12). La

porción interpolar es la parte del núcleo espinal del trigémino que va desde el óbex hasta el extremo rostral del núcleo del hipogloso. Las demás estructuras del bulbo lateral son las mismas que se observan más caudalmente. Estas incluyen al núcleo ambiguo y al núcleo reticular lateral, así como al sistema anterolateral, tracto espinocerebeloso anterior y al tracto rubroespinal (fig. 11-11). En todos los niveles bulbares las neuronas del núcleo ambiguo aportan axones a los nervios craneales IX y X, que inervan los músculos faríngeos y laríngeos, incluidos aquéllos de los pliegues vocales.

Anterolateralmente, el complejo olivar inferior es prominente a niveles bulbares medios y está compuesto por un núcleo olivar principal, grande y con forma sacular, y unos núcleos olivares accesorios medial y posterior, mucho más pequeños (figs. 11-11 y 11-12). Estos grupos celulares reciben aferencias de diferentes núcleos del sistema nervioso central y proyectan principalmente al cerebelo contralateral (como fibras olivocerebelosas) a través del cuerpo restiforme. Anterior y medialmente, la disposición de la pirámide, lemnisco medial, fascículo longitudinal medial y sistema tectobulboespinal es esencialmente la misma que en niveles más caudales (figs. 11-11 y 11-12).

Bulbo rostral y unión pontobulbar

La comparación de las figuras 11-11 y 11-13 muestra que muchas de las estructuras que se observan en el nivel bulbar medio están presentes básicamente en las mismas localizaciones en el bulbo rostral. Por ello, destacaremos las características que son diferentes en esta región.

En el suelo del cuarto ventrículo, las zonas que albergan los núcleos hipogloso y motor dorsal del vago en niveles más caudales son ahora ocupadas por el núcleo prepósito (del hipogloso) y el núcleo salivar inferior (fig. 11-13). El núcleo prepósito es un grupo celular pequeño y algo aplanado que se distingue fácilmente del núcleo del hipogloso. Las neuronas EV del núcleo salivar inferior se localizan inmediatamente por delante del núcleo vestibular medial y mediales al núcleo y al tracto solitario. Los axones de las neuronas del núcleo salivar llegan al ganglio ótico a través de ramas periféricas del nervio glossofaríngeo.

Los núcleos vestibulares medial e inferior (o espinal) son prominentes a este nivel, plano en el que también aparecen los núcleos cocleares posterior y anterior (figs. 11-12 y 11-13). Estos últimos se

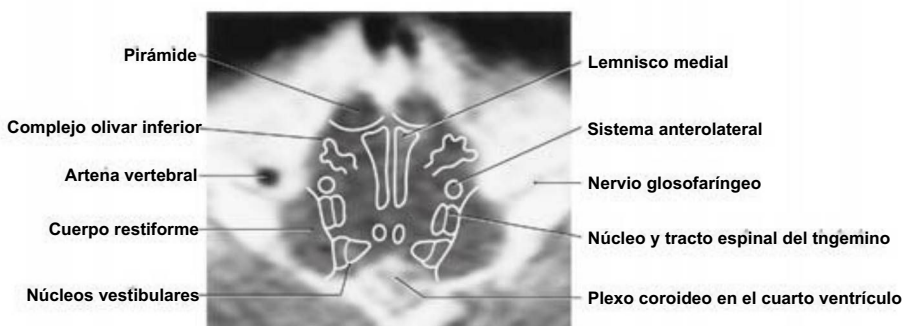
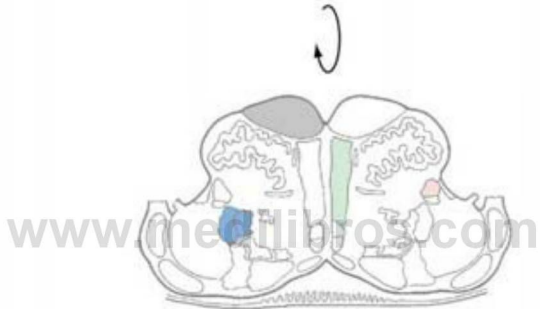
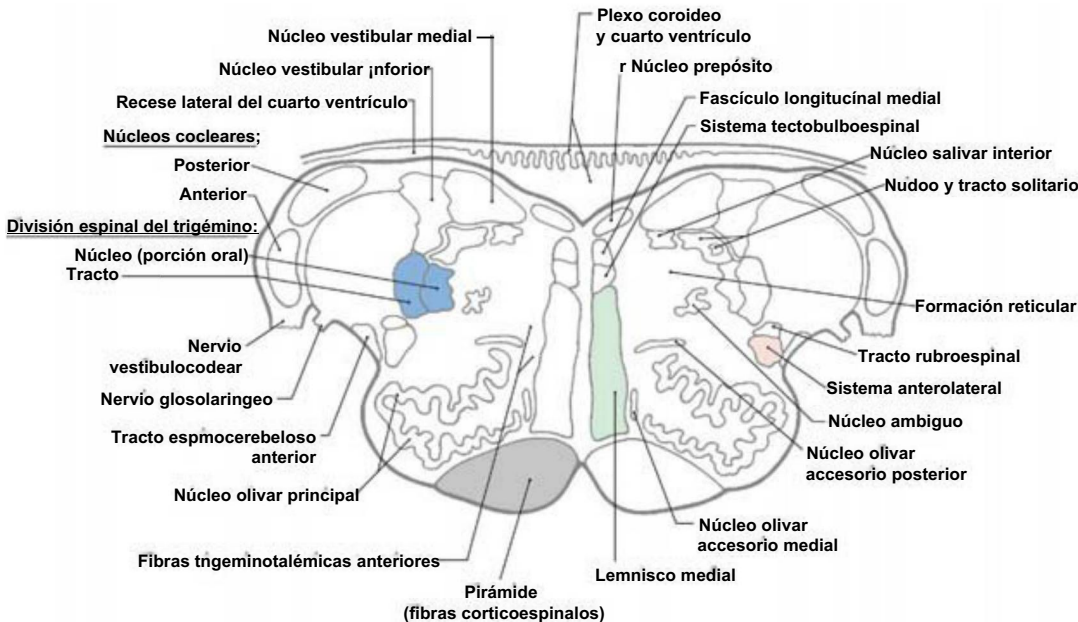


Figura 11-13. Sección transversal del bulbo a niveles olivares (y bulbares) rostrales. Compárese con la figura 11-5. La orientación anatómica se ha rotado con el fin de ilustrar las estructuras internas en una orientación clínica; los tractos y núcleos importantes clínicamente se muestran en una imagen de resonancia magnética potenciada en T2 a un nivel comparable del bulbo rostral.

disponen junto a las caras posterior y lateral del cuerpo restiforme en la unión pontobulbar. El núcleo vestibular medial aparece homogéneo en cortes histológicos, con tinción para fibras, mientras que el núcleo vestibular inferior ofrece un aspecto moteado (fig. 11-12). Este aspecto es debido a que los pequeños haces descendentes de fibras mielinizadas (densamente teñidos) están entremezclados con las células (menos teñidas) del núcleo inferior. Medialmente al cuerpo restiforme se encuentra el tracto espinal del trigémino y la porción oral del núcleo espinal del trigémino (fig. 11-13), una porción del núcleo espinal localizada rostral al núcleo del hipoglosio.

A este nivel rostral del bulbo, el núcleo y el tracto solitario mantienen sus posiciones inmediatamente anteriores a los núcleos

vestibulares medial e inferior. Sin embargo, a diferencia de las partes más caudales de este núcleo (que recibe aferencias AV que se originan principalmente de los nervios craneales IX y X), esta porción rostral del núcleo recibe mayoritariamente aferencias AV (gusto) de los nervios VII y IX; corresponde al núcleo gustativo. El tracto y el núcleo solitario no se extienden cranealmente más allá de la raíz del nervio facial.

Aunque las estructuras de las áreas anterior y medial del bulbo no varían con respecto a aquéllas de los niveles bulbares medios, se producen algunos cambios en la unión pontobulbar que merecen un comentario (fig. 11-14). Las fibras del cuerpo restiforme se incurvan posteriormente para entrar en el cerebelo, donde se unen

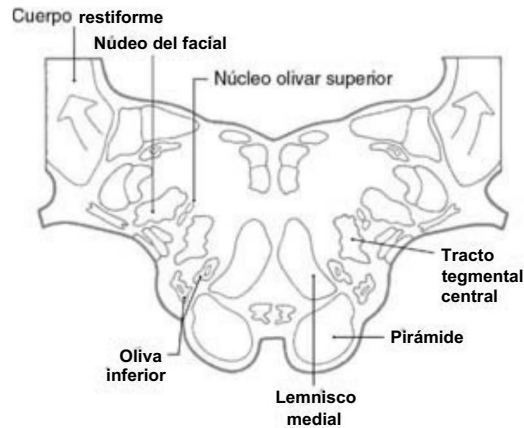


Figura 11-14. Sección transversal del bulbo en la unión pontobulbar. Las fibras del cuerpo restiforme se expanden (flechas) hacia el cerebrolo a este nivel.

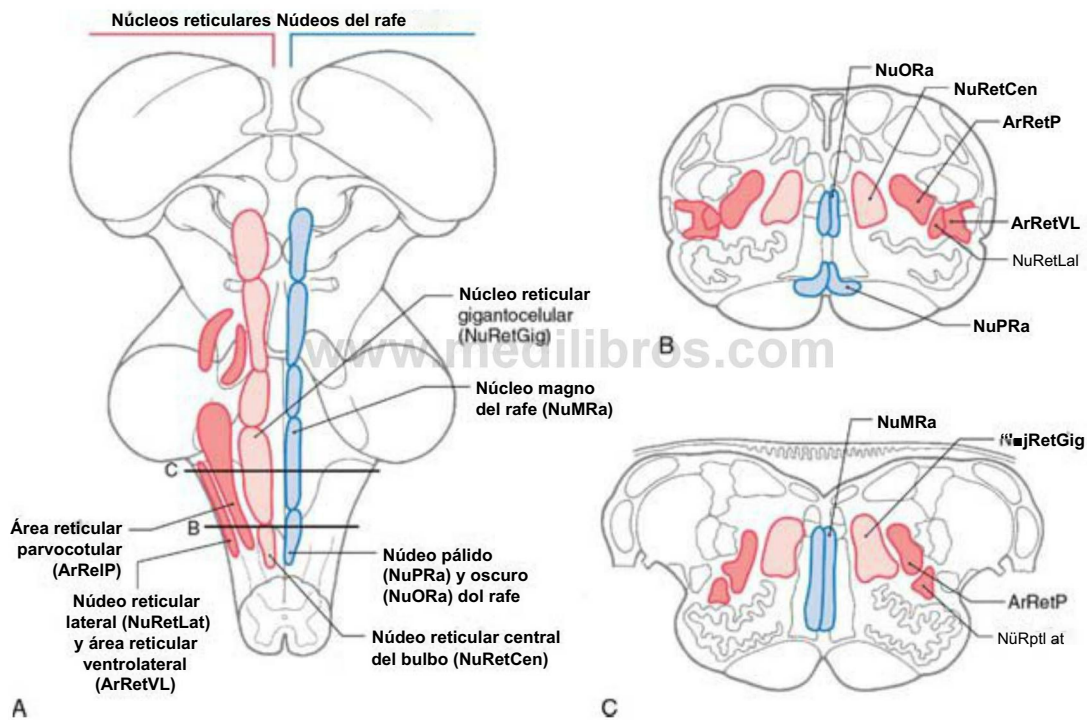


Figura 11-15. Vista posterior (dorsal) (A) del tronco del encéfalo y secciones transversales del bulbo caudal (B) y del bulbo rostral (C) que muestran los núcleos del rafe y reticulares.

a las fibras del **cuerpo yuxtarrestiforme** para formar (conjuntamente) el **pedúnculo cerebeloso inferior**. El **núcleo motor del facial** se sitúa anterolateralmente, y el **cuerpo trapezoides** y el **núcleo olivar superior** (ambos implicados en el procesamiento auditivo) se encuentran junto al núcleo del facial y al tracto y núcleo espinal del trigémino (fig. 11-14). Desaparece el complejo olivar inferior y aparece, aproximadamente en la posición que ocupaba ese grupo celular, el **tracto tegmental central** (fig. 11-14), una fuente de aferencias a la oliva inferior. Por último, el **lemnisco medial** comienza a desplazarse anterolateralmente y a rotar, pasando de tener una orientación posteroanterior, como sucede en el bulbo, a una orientación horizontal, que es característica del puente (fig. 11-14). En cortes transversales de la unión pontobulbar el lemnisco medial presenta una orientación oblicua (de posteromedial a anterolateral); en cortes a nivel del puente medio es ya prácticamente horizontal.

Núcleos reticulares y del rafe

La palabra **reticulum** es el diminutivo latino de red (**rete**) y hace referencia a una estructura en forma de malla. Los **núcleos reticulares** del tronco del encéfalo son difusos y están mal definidos y poseen, aparentemente, una escasa organización interna. En conjunto, constituyen la **formación reticular**; en una interpretación sencilla, la formación reticular puede considerarse formada por todas las células intercaladas entre las estructuras del tronco del encéfalo más compactas que tienen una denominación específica.

Rafe es una palabra griega que significa «sutura» o «costura». Por tanto, los **núcleos del rafe** son grupos celulares del tronco del encéfalo, bilaterales y simétricos, que se localizan inmediatamente adyacentes a la línea media.

El **área bulbar reticular medial** está constituida por el **núcleo reticular central** del bulbo, a niveles bulbares caudales, y por el **núcleo reticular gigantocelular**, rostralmente; este último grupo celular se

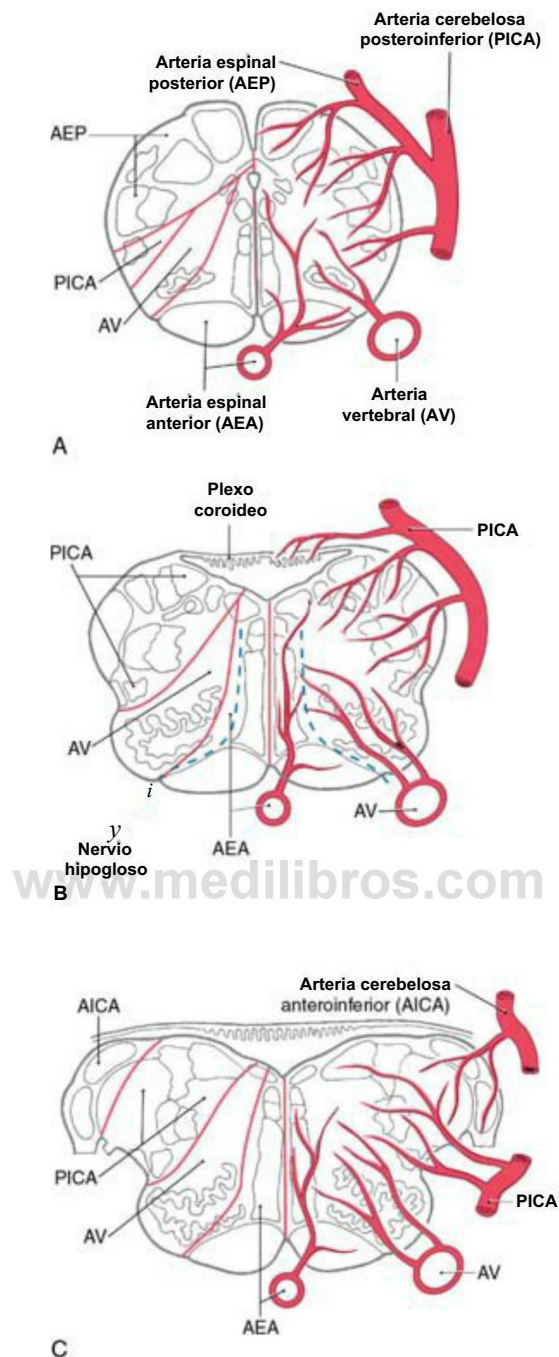


Figura 11-16. Irrigación a nivel del bulbo caudal al óbex (A), del bulbo medio (B) y del bulbo rostral (C). Las arterias se muestran a la derecha y los territorios irrigados por cada una a la izquierda.

extiende hacia el puente (fig. 11-15). El **área bulbar reticular lateral** contiene una columna compacta de células, el **núcleo reticular lateral**, y una población difusa de células que forman el **núcleo parvocelular** y el **área reticular ventrolateral** (area reticularis superficialis ventrolateralis) (fig. 11-15). La función de estas últimas células es controlar la frecuencia cardíaca y la respiración. En consecuencia, una **apnea central** de inicio brusco, que indica una lesión en estas áreas respiratorias, suele ser un signo capital precoz de compresión bulbar. Los núcleos del rafe bulbares son el **núcleo pálido del rafe** y el **núcleo oscuro del rafe** y, a niveles rostrales, el **núcleo magno del rafe** (fig. 11-15). Los núcleos pálido y oscuro se localizan a niveles bulbares medios y rostrales, a lo largo de las partes anterior y posterior de la línea media, respectivamente. El núcleo

magno del rafe comienza en la parte rostral del bulbo y se extiende hasta el puente caudal (fig. 11-15). En general, los núcleos del rafe bulbares y de la unión pontobulbar (magno, pálido, oscuro) proyectan caudalmente a diferentes dianas de la médula espinal. Las células de estos núcleos del rafe reciben aferencias de varias áreas, incluida la sustancia gris central del mesencéfalo, y proyectan a la médula espinal. Las **fibras rafe-espinales** procedentes del núcleo magno del rafe son especialmente importantes para inhibir la transmisión del dolor en el asta posterior de la médula espinal. El principal neurotransmisor asociado a estos núcleos y a sus fibras es la **serotonina**, aunque también se encuentran células que contienen colecistoquinina en estos tres núcleos del rafe, así como **encefalina** en las neuronas del núcleo magno del rafe.

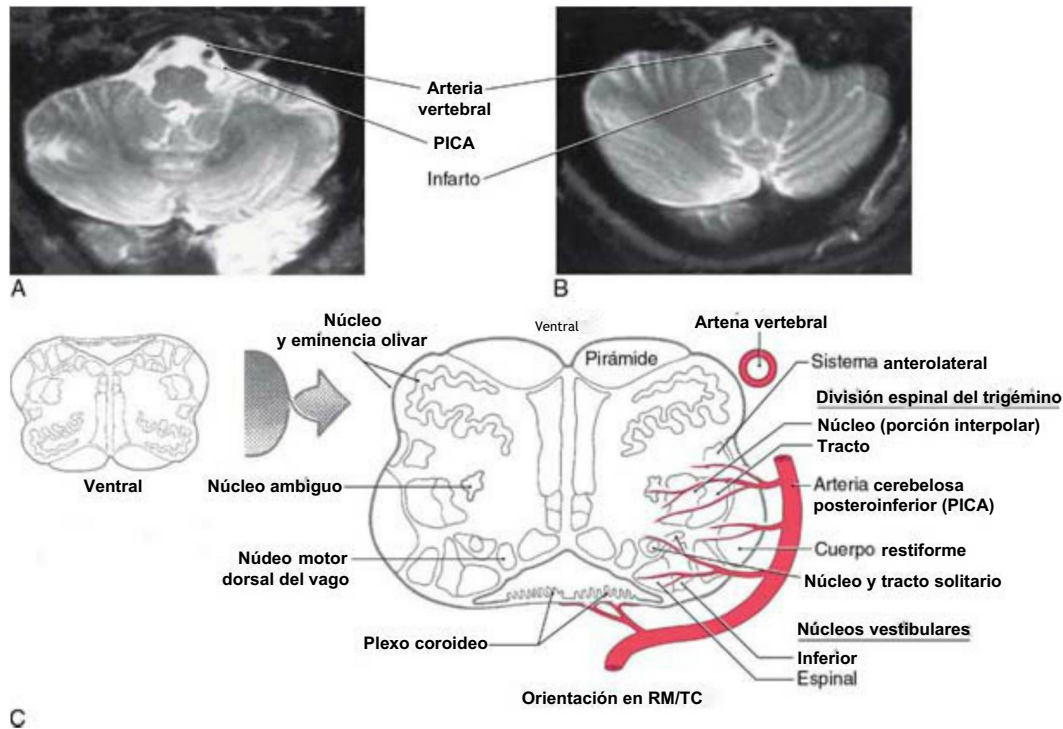


Figura 11-17. Síndrome bulbar lateral (Wallenberg). Imagen normal de resonancia magnética (A) que muestra las arterias vertebral y cerebrosa posteroinferior y sus relaciones con el bulbo. El paciente cuya imagen de resonancia magnética se muestra en B sufrió una oclusión de la PICA que causó un infarto en el territorio del bulbo irrigado por este vaso. Las estructuras dañadas en esta lesión se muestran en C. Compárese con la figura 11-16.

IRRIGACIÓN INTERNA DEL BULBO Y SÍNDROMES BULBARES

La irrigación del bulbo deriva de ramas de las arterias vertebrales (fig. 11-16). Estas ramas son la arteria espinal anterior y la PICA. La arteria espinal posterior, por lo general, es una rama de la PICA.

Las estructuras mediales de todo el bulbo, incluidas las pirámides, el lemnisco medial y el núcleo y raíces del hipogloso, están irrigadas por ramas perforantes de la arteria espinal anterior (fig. 11-16). Las ramas de la arteria espinal anterior que penetran en las porciones mediales del bulbo tienden a alternarse a derecha e izquierda. La oclusión de estas ramas en un lado del bulbo medial puede producir un patrón de alteraciones característico del síndrome bulbar medial (síndrome de Dejerine). Los déficits y las estructuras dañadas correspondientes en este síndrome incluyen una hemiparesia contralateral (lesión piramidal y corticoespinal), una pérdida contralateral de la sensibilidad propioceptiva y vibratoria (lemnisco medial), y una desviación de la lengua hacia el lado ipsilateral cuando ésta es protruida (lesión de la raíz o del núcleo del hipogloso). Por otra parte, la oclusión de la arteria espinal anterior puede producir déficits bilaterales que reflejen un daño de ambas pirámides, de ambos lemniscos mediales y de ambos núcleos hipoglosos o de sus raíces de salida.

El bulbo posterior caudal al óbex está irrigado por ramas de la arteria espinal posterior (fig. 11-16A). Las principales estructuras de esta región incluyen a las columnas posteriores y sus núcleos (grácil y cuneiforme) y al tracto y núcleo espinal del trigémino. Aunque las lesiones vasculares de la arteria espinal posterior son infrecuentes, pueden producir una pérdida ipsilateral del sentido propioceptivo y vibratorio del cuerpo (lesión de las columnas posteriores y sus núcleos) acompañada de una pérdida ipsilateral de la sensibilidad termoalgésica de la cara (tracto espinal del trigémino).

Rostral al óbex, todo el bulbo posterolateral está irrigado por ramas de la PICA (figs. 11-16B, C y 11-17). En el territorio irrigado por esta arteria se incluyen el sistema anterolateral, el tracto y núcleo espinal del trigémino, los núcleos vestibulares, el núcleo y tracto solitario y el núcleo ambiguo. La insuficiencia vascular de la PICA (o la oclusión

de una arteria vertebral) da origen a un conjunto de déficits sensitivos y motores denominado habitualmente síndrome bulbar lateral, síndrome de la PICA, o síndrome de Wallenberg (fig. 11-17). Las alteraciones observadas y las estructuras implicadas correspondientes son 1) pérdida contralateral de la sensibilidad termoalgésica del cuerpo (sistema anterolateral), 2) pérdida ipsilateral de la sensibilidad termoalgésica de la cara (tracto y núcleo espinal del trigémino), 3) vértigo leve y nistagmo (núcleos vestibulares), 4) pérdida del sentido del gusto de la mitad ipsilateral de la lengua (núcleo y tracto solitario) y 5) ronquera y disfagia (núcleo ambiguo o raíces de los nervios craneales IX y X) (fig. 11-17C). Los pacientes con un síndrome bulbar lateral también pueden presentar un síndrome de Horner debido a la lesión de las fibras hipotalamoespinales que descienden a través de las áreas laterales del bulbo. Comentaremos los detalles de estos síndromes clínicos en capítulos posteriores.

Además de esta amplia vascularización del bulbo, las ramas de la PICA también irrigan el plexo coroideo del cuarto ventrículo. En la unión pontobulbar, los núcleos cocleares y una pequeña parte adyacente del cuerpo restiforme están irrigados por la arteria cerebrosa anteroinferior (fig. 11-16C).

HERNIACIÓN AMIGDALAR

Aunque la amígdala es una porción del cerebelo, cuando esta estructura se hernia (fig. 11-18) puede ejercer un impacto profundamente negativo sobre el bulbo. Las causas de una herniación amigdalina son múltiples, incluyéndose entre ellas una masa expansiva en la fosa posterior (tumor, hemorragia), una punción lumbar en un paciente con una lesión con efecto masa de localización supratentorial o infratentorial, o como consecuencia de una complicación de la cirugía de fosa posterior. En la mayor parte de casos existe un aumento rápido de la presión intracraneal, o un cambio en esta presión, con la consiguiente extrusión hacia abajo de la amígdala cerebelosa hacia el foramen magno, que incluso puede atravesarlo. Este hecho afecta al bulbo (fig. 11-18) y produce una lesión por un doble mecanismo. Primero, el bulbo es rápidamente comprimido y distorsionado, produciéndose una lesión mecánica. Segundo, simultáneamente a esta compresión se

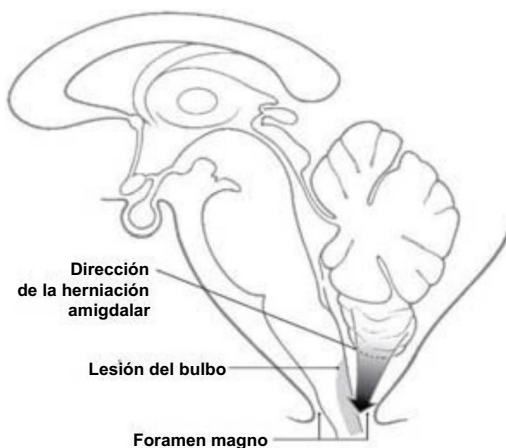


Figura 11-18. El principal síndrome de herniación que afecta al bulbo es la herniación amigdalara, la extrusión de la amígdala cerebelosa hacia el foramen magno, que incluso puede atravesarlo. La flecha indica la dirección que sigue el descenso de la amígdala, y la porción sombreada del bulbo representa el daño a esta parte del tronco del encéfalo.

ocluyen los vasos sanguíneos que irrigan al bulbo; éste se ve privado de sangre oxigenada y el área afecta se infartará.

El principal problema en una herniación aguda es la lesión del **área reticular ventrolateral** del bulbo, cuyas neuronas influyen y controlan la frecuencia cardíaca y la respiración. Los signos y síntomas consisten en un cambio brusco de la frecuencia cardíaca y de la respiración (**respiración de Cheyne-Stokes**, con episodios de **apnea** intermitente), un aumento de la presión sanguínea (**hipertensión**), hiperventilación, un descenso rápido del nivel de conciencia y la muerte. En algunos

casos (como en los crónicos) la herniación puede evolucionar lentamente y, aunque el bulbo está deformado, el paciente sufre unas consecuencias neurológicas mínimas.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com. Las lecturas de los capítulos sobre el tronco del encéfalo se enumeran al final del capítulo 13.

www.medilibros.com

Capítulo 12

Puente y cerebelo

G.A. Mihailoff y D.E. Haines

Desarrollo-158

Placas basal y alar-158
Cerebelo-158

Características externas-159

Porción basilar del puente-159
Fosa romboidal del puente-159
Cerebelo-159
Irrigación del puente y del cerebelo-160

Anatomía interna del puente-160

Resumen de las vías ascendentes-160
Resumen de las vías descendentes-160
Nivel del puente caudal-160
Nivel del puente medio-163
Nivel del puente rostral-163
Núcleos reticulares y del rafe-163
Irrigación interna del puente-165

Síndromes vasculares del puente-165

Anatomía interna del cerebelo-166

Córtex cerebeloso-166
Núcleos cerebelosos-166
Irrigación del cerebelo-166

El **metencéfalo** consta del puente (protuberancia) y del cerebelo. El puente corresponde al segmento medio del tronco del encéfalo, estando limitado caudalmente por el bulbo y rostralmente por el mesencéfalo. Aunque sólo representa el 1,3% del peso del encéfalo aproximadamente, el puente desempeña muchas funciones importantes. Contiene los núcleos motores y sensitivos, así como los puntos de salida de los nervios craneales V al VIII. **El cerebelo no forma parte del tronco del encéfalo**, sino que se considera más bien una estructura suprasegmentaria porque está localizado dorsal al tronco del encéfalo, en un nivel superior. El cerebelo es relativamente grande, dado que comprende aproximadamente el 10,5% del peso total del encéfalo. Funcionalmente, forma parte del sistema motor. El puente y el cerebelo están irrigados por ramas de la arteria basilar y de las arterias cerebelosas.

DESARROLLO

El puente y el cerebelo se consideran juntos en este capítulo porque derivan de la misma región del tubo neural en desarrollo. El metencéfalo se extiende desde la flexura pontina hasta el istmo mesencefálico (fig. 12-1). A este nivel, la cavidad del tubo neural se agranda, formando las partes del cuarto ventrículo asociadas al puente y al cerebelo.

Placas basal y alar

Las **placas basal y alar** del tronco del encéfalo se extienden desde el bulbo rostralmente hasta el puente en desarrollo. Los núcleos motores de los nervios craneales que se encuentran en el puente (trigémino, abducens, facial y salivar superior) se originan a partir de la placa basal y se localizan medialmente al surco limitante (fig. 12-2/4, B). Los componentes funcionales de estas neuronas motoras corresponden al **eferente somático** (ES) (trigémino, facial y abducens) y **eferente visceral** (EV) (salivar superior).

Los núcleos **sensitivos** de los nervios craneales localizados en el puente incluyen parte de los núcleos del trigémino y vestibulo-cocleares y el extremo rostral del núcleo solitario. Estos núcleos derivan de la placa alar y se disponen laterales al surco limitante (fig. 12-2A, B). Sus componentes funcionales son **aférente somático** (AS) para el trigémino y núcleos vestibulares y cocleares y **aférente visceral** (AV) para el núcleo solitario. Según esta clasificación, el gusto puede ser considerado como un tipo de sensibilidad visceral especial. La porción posterior (dorsal) del puente, que contiene estos núcleos motores y sensitivos, así como la formación reticular y varios tractos ascendentes y descendentes, constituye el **tegmento pontino** (fig. 12-2B).

El área anterior (ventral) del puente en desarrollo es invadida por un gran número de fibras corticales descendentes. Aunque algunas terminarán aquí, otras la atraviesan hacia destinos más caudales. Los neuroblastos de la **placa alar** también migran a esta región pontina anterior para formar los **núcleos del puente**. Estos núcleos, sus axones y las fibras descendentes que se dirigen y/o atraviesan esta área forman en conjunto la **porción basilar del puente** (fig. 12-2B).

Cerebelo

El cerebelo se desarrolla a partir de los **labios rómbicos** de las placas alares del puente. Estos labios crecen en dirección posteromedial y se acercan entre sí hasta encontrarse en la línea media y fusionarse para formar la **placa cerebelosa** (fig. 12-2A, B), que corresponde al cerebelo primitivo. A medida que avanza el desarrollo, el cerebelo queda dividido mediante fisuras transversas en lóbulos y lobulillos. La primera fisura en aparecer es la **fisura posterolateral**, que separa caudalmente al **lóbulo floculonodular** del **corpo del cerebelo**, situado rostralmente. La **fisura primaria** es la segunda en aparecer, y divide al cuerpo del cerebelo en los **lóbulos anterior y posterior** (fig. 12-2B-D). Los cambios morfológicos internos, tales como el desarrollo del córtex

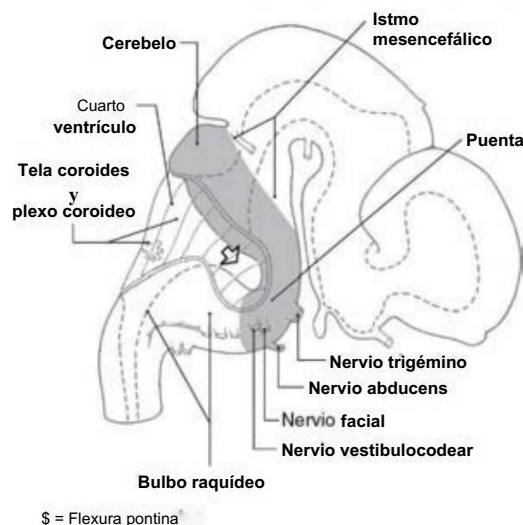


Figura 12-1. Visión lateral del encéfalo a las 7 semanas de gestación aproximadamente. El puente y el cerebelo están sombreados.

y de los núcleos cerebelosos, tienen lugar simultáneamente con las modificaciones externas.

CARACTERÍSTICAS EXTERNAS

Porción basilar del puente

La parte del tronco del encéfalo que se sitúa entre el mesencéfalo, rostralmente, y el bulbo raquídeo, caudalmente, constituye el puente (pons, vocablo latino para «puente»). Anterior y lateralmente (fig. 12-3), el puente está formado por un haz masivo de fibras orientadas transversalmente que entran en el cerebelo y conforman el pedúnculo cerebeloso medio (brachium pontis). La salida del nervio trigémino marca la transición entre la porción basilar del puente, que es anterior a la raíz trigeminal, y el pedúnculo cerebeloso medio, el cual se sitúa posterior a esta salida (figs. 12-3 y 12-4). Rostralmente, los grandes haces de axones que forman el pedúnculo cerebral del mesencéfalo se extienden a la porción basilar del puente. Algunos de estos axones emergen caudalmente para formar las pirámides del bulbo (fig. 12-4/1).

Los nervios craneales que salen del puente son: el trigémino (V), el abducens (VI), el facial (VII) y el vestibulococlear (VIII). El nervio trigémino aparece lateralmente y está compuesto por una gran raíz sensitiva (la porción mayor) y una pequeña raíz motora (la porción menor) (fig. 12-4A). La porción del nervio trigémino que atraviesa el espacio subaracnoideo entre el puente y el ganglio trigeminal constituye una referencia visible en las imágenes de resonancia magnética de este nivel (fig. 12-4B). Los nervios abducens, facial y vestibulococlear salen en una secuencia de medial a lateral a lo largo de la unión pontobulbar (fig. 12-3). Aunque el VII nervio craneal se denomina comúnmente nervio facial, está compuesto por dos raíces, el nervio facial (fibras ES) y el nervio intermedio (fibras AV, EV y AS). El nervio vestibulococlear (fibras AS) emerge posterolateralmente y, junto al nervio facial e intermedio y la arteria laberíntica, ocupa el conducto auditivo interno.

Fosa romboidal del puente

La fosa romboidal forma el suelo del cuarto ventrículo. Su porción caudal está localizada en el bulbo y su porción mayor, el área más rostral, está situada en el puente. La superficie posterior del tegmento del puente, la cual forma el suelo del cuarto ventrículo, sólo es visible cuando se separa al cerebelo del tronco del encéfalo (fig. 12-5). Esta parte del suelo ventricular se caracteriza por una prominencia denominada colículo facial, situada entre el surco medio y la fovea superior del surco limitante, y por el área vestibular localizada lateralmente al surco limitante. El colículo facial está formado por el núcleo del abducens adyacente y por la rodilla interna del nervio facial, mientras que el área vestibular señala la localización de los núcleos vestibulares. Los brachium pontis (pedúnculos cerebelosos medios) y los brachium conjunctivum (pedúnculos cerebelosos superiores) forman las paredes laterales del cuarto ventrículo en el puente; el techo está formado por el velo medular superior, por una pequeña parte del cerebelo y por una porción de la tela coroida (fig. 12-6).

Cerebelo

El cerebelo se localiza posterior al tronco del encéfalo y ocupa la mayor parte de la fosa posterior. Está conectado al tronco del encéfalo por tres pares de pedúnculos cerebelosos (superior, medio e inferior). En una sección sagital, el cerebelo humano aparece con forma de cuña (fig. 12-6), con una superficie superior adosada al tentorio y una superficie inferior que se incurva hacia el foramen magno.

El cerebelo está constituido por los lóbulos anterior, posterior y floculonodular; éstos, a su vez, están compuestos por lobulillos (figs. 12-6 y 12-7). Los lóbulos y lobulillos están separados entre sí por fisuras. Los lobulillos están constituidos por pliegues más pequeños del córtex cerebeloso denominados láminas (folia) (singular, folium). Con frecuencia, las láminas cerebelosas, los lobulillos y lóbulos de un lado del cerebelo se continúan a través de la línea media con los del otro lado.

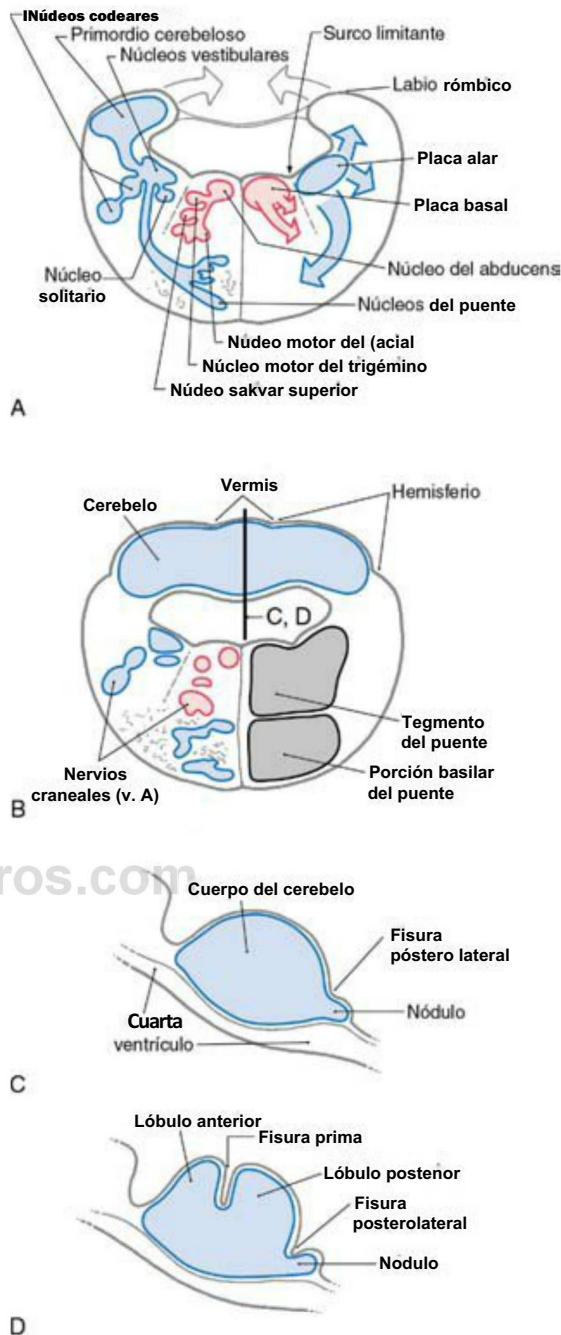


Figura 12-2. Desarrollo del puente y del cerebelo. Las placas alar y basal originan los núcleos de los nervios craneales y del puente, y el cerebelo se origina a partir de los labios rómbicos (Ay B). Representaciones sagitales del cerebelo (C y D; plano de corte señalado en B) que muestran las relaciones de la fisura posterolateral y la fisura prima.

El córtex de cada lóbulo cerebeloso (y lobulillo) también está dividido en tres regiones orientadas rostrocaudalmente: el vermis (medial), la zona intermedia (paravermis) y el hemisferio (lateral) (fig. 12-7). La zona del vermis posee 1 cm de ancho aproximadamente en su punto de mayor anchura. El hemisferio es amplio en el cerebelo humano y está separado del vermis por la zona intermedia.

En el centro de la sustancia blanca de cada hemisferio se localizan cuatro núcleos cerebelosos. De medial a lateral éstos son los núcleos del fastigio, globoso, emboliforme y dentado (fig. 12-7). Estos núcleos reciben aferencias de colaterales de las fibras aferentes

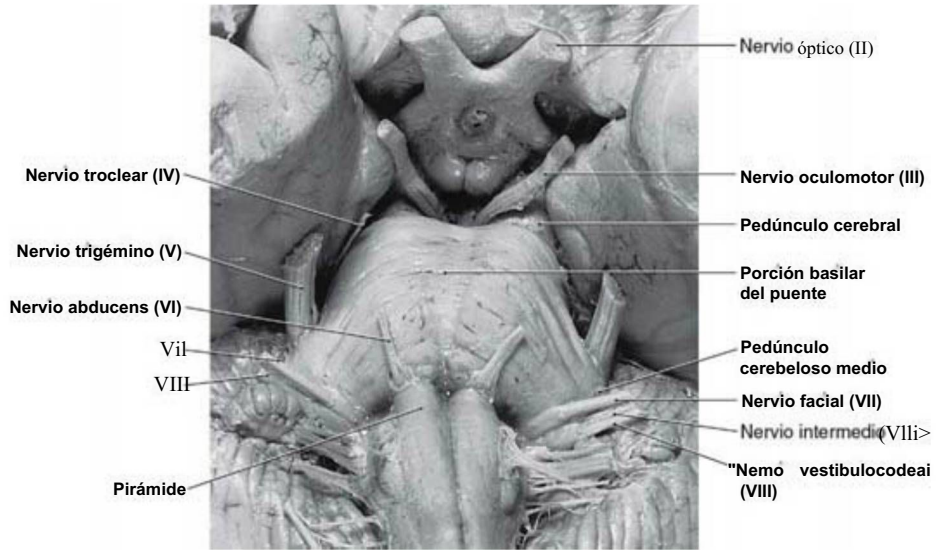
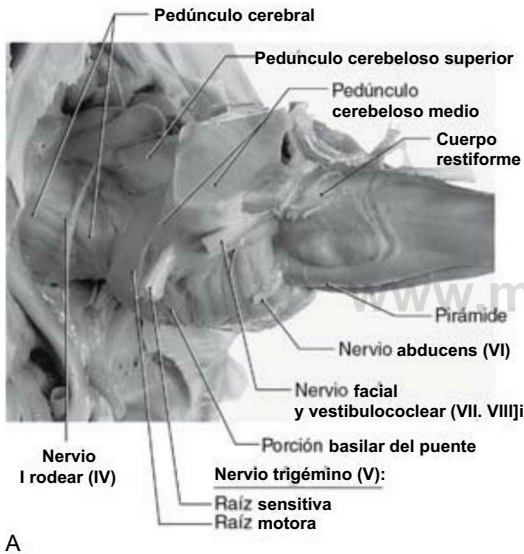
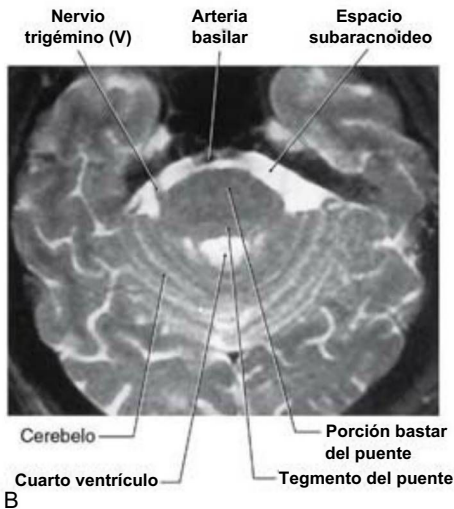


Figura 12-3. Visión anterior (ventral) del tronco del encéfalo centrada en el puente.



A



B

Figura 12-4. Pieza anatómica del tronco del encéfalo, con el cerebelo retirado, que muestra los nervios craneales y las relaciones del puente (A) y una imagen de resonancia magnética (potenciada en T2) del puente y de la raíz del nervio trigémino (B).

cerebelosas y de las células de Purkinje localizadas en el córtex cerebeloso. De hecho, los axones de las células de los núcleos cerebelosos originan la mayor parte de las señales eferentes del cerebelo. La estructura, función y conexiones del córtex y núcleos cerebelosos se considerarán con mayor detalle en el capítulo 27.

Irrigación del puente y del cerebelo

La arteria basilar y sus ramas irrigan la porción basilar y tegmental del puente. La distribución interna de la arteria basilar se comentará más adelante en este capítulo. La arteria cerebelosa superior, a través de sus ramas mediales y laterales, se distribuye por la superficie superior del cerebelo y la mayor parte de núcleos cerebelosos; la superficie inferior del cerebelo está irrigada por las arterias cerebelosas anteroinferior y posteroinferior (fig. 12-7).

ANATOMÍA INTERNA DEL PUENTE

Resumen de las vías ascendentes

Las principales vías ascendentes presentes en el bulbo se continúan en el puente (fig. 12-8). Éstas incluyen al lemnisco medial, sistema anterolateral, fibras trigeminotalámicas anteriores y tracto espino-cerebeloso anterior. Aunque la mayoría de estas fibras atraviesa el puente, algunas del sistema anterolateral terminan en la formación reticular de dicho puente (como fibras espinoreticulares), y los axones espino-cerebelosos anteriores entran en el cerebelo recorriendo la superficie del pedúnculo cerebeloso superior. El cuerpo restiforme, una voluminosa estructura del bulbo rostral, se incurva posteriormente hacia el cerebelo al alcanzar el puente caudal y forma la mayor parte del pedúnculo cerebeloso inferior.

Resumen de las vías descendentes

Los grupos de fibras descendentes más importantes proceden de neuronas localizadas en el mesencéfalo o en el prosencéfalo y por consiguiente atraviesan todo el puente (fig. 12-8). Éstas incluyen a las fibras corticoespinales, a los tractos tegmental central y rubroespinal y al sistema tectobulboespinal. El fascículo longitudinal medial ocupa una posición característica cerca de la línea media en el suelo del cuarto ventrículo. En la unión pontobulbar este haz contiene principalmente fibras descendentes, mientras que en el puente rostral está formado por fibras ascendentes.

Nivel del puente caudal

El puente está dividido en una parte posterior, el tegmento, y en una porción anterior, denominada porción basilar. En este apartado y en los dos siguientes se describen la anatomía del puente a tres

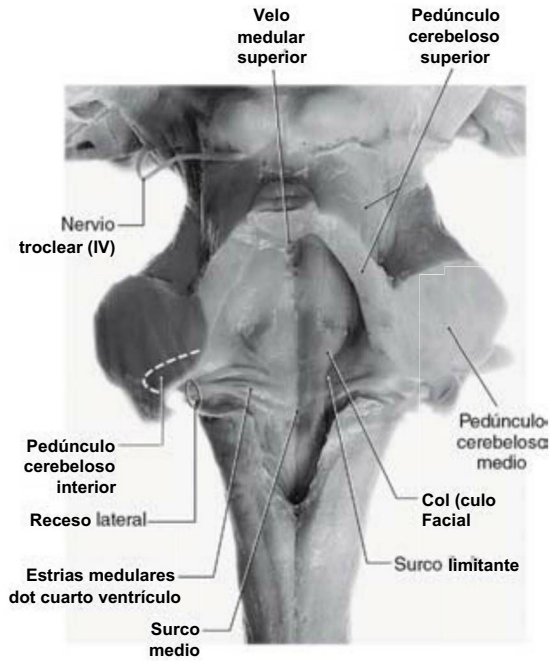


Figura 12-5. Porción pontina del cuarto ventrículo y de la fosa romboidal. Véase también la figura 10-4 para más detalles de la fosa romboidal.

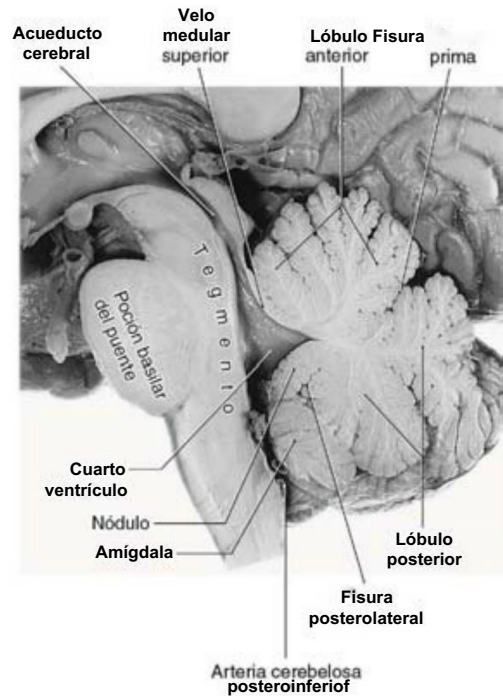


Figura 12-6. Visión sagital del tronco del encéfalo (centrada en el puente) y del cerebelo.

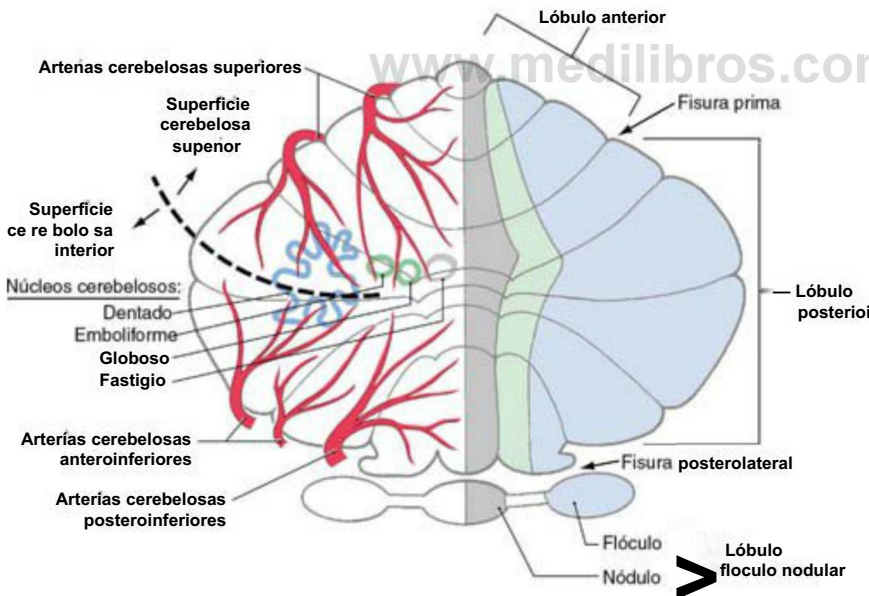


Figura 12-7. Visión esquemática de la superficie cerebelosa desplegada, con la denominación de los lóbulos y fisuras a la derecha y la irrigación a los distintos lóbulos y a sus núcleos subyacentes indicados a la izquierda. Los colores de las regiones rostrocaudales (zonas) de los lóbulos se correlacionan con los núcleos cerebelosos con los que están relacionados: gris, área medial (vermis); verde, área intermedia (paravermis); azul, área lateral (hemisferio).

niveles: caudal, medio y rostral. Cada nivel se describe comenzando por el tegmento y continuando hacia la porción basilar.

En los niveles caudales, el **colículo facial** está formado por el **núcleo del nervio abducens** subyacente y por las fibras que conforman la **rodilla interna del nervio facial** (figs. 12-10 y 12-12). Los axones de las neuronas ES del núcleo del abducens discurren anteriormente a través del tegmento, pasan adyacentes a las fibras corticoespinales en la porción basilar del puente y abandonan el tronco del encéfalo en la unión pontobulbar formando el nervio abducens (figs. 12-10 y 12-12). La rodilla interna del VII nervio craneal está compuesta por los axones de las neuronas ES del núcleo del facial. Estos axones rodean al núcleo del abducens desde una posición caudal a una rostral, constituyendo la

rodilla interna, y luego discurren anterolateralmente para abandonar el tronco del encéfalo (fig. 12-12). Anterolateralmente al núcleo del abducens, estas fibras ES están rodeadas por células del **núcleo salivar superior**, cuyos axones salen del tronco del encéfalo como un componente EV del nervio intermedio (fig. 12-12).

Medialmente al núcleo del abducens se encuentran el **fascículo longitudinal medial** y el **sistema tectobulboespinal** (fig. 12-11). Al igual que en el bulbo, estos haces se sitúan bajo el espacio ventricular y adyacentes a la línea media.

El tegmento posterolateral contiene los núcleos vestibulares y el núcleo y tracto solitario (12-9 y 12-11). Los **núcleos vestibulares lateral, medial e inferior** están presentes a este nivel, mientras que

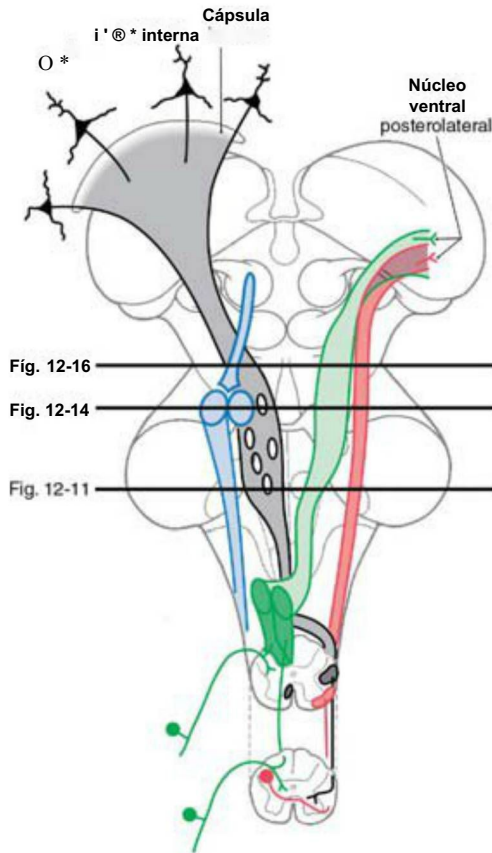


Fig. 12-16

Fig. 12-14

Fig. 12-11

I Sistema piramidal-corticoespinal

Q Núcleos del trigémino

O Sistema de los cordones posteriores-lemnisco medial

H Sistema anterolateral

Figura 12-8. Representación esquemática del encéfalo que muestra la localización y la trayectoria de tres vías importantes y de los núcleos del trigémino. El código de colores de cada uno se mantiene en las figuras 12-11, 12-14 y 12-16.

el **núcleo vestibular superior** destaca más rostralmente. Los pequeños haces de fibras que discurren entre los núcleos vestibulares y el cerebelo en la pared del cuarto ventrículo forman el **cuerpo yuxtarestiforme** (figs. 12-10y 12-11). Esta estructura está compuesta por fibras vestibulocerebelosas y cerebelovestibulares, y junto al **cuerpo restiforme**, situado **inmediatamente lateral**, constituye el **pedúnculo cerebeloso inferior**. Las porciones rostrales del **tracto y núcleo solitario** se localizan por delante de los núcleos vestibulares y constan de un eje central de fibras sensitivas primarias (tracto) rodeadas por somas neuronales (núcleo). Esta parte del complejo solitario recibe principalmente aferencias gustativas (fibras AV), por lo que a veces es denominado **núcleo gustativo**.

La porción central del tegmento pontino a niveles caudales contiene, de medial a lateral, al **tracto tegmental central**, al **núcleo olivar superior**, al **núcleo motor del nervio facial** y al **tracto y núcleo espinal del trigémino** (figs. 12-9, 12-11 y 12-12). Una parte importante del tracto tegmental central incluye fibras que discurren desde el núcleo rojo del mesencéfalo hasta la oliva inferior del bulbo (**fibras rubro-olivares**). Las neuronas del núcleo olivar superior reciben aferencias del núcleo coclear anterior y envían sus axones al lemnisco lateral de ambos lados. La trayectoria seguida por las fibras motoras faciales se muestra en la figura 12-12, que inervan a los músculos ipsilaterales de la expresión facial. El tracto espinal del trigémino está compuesto por fibras sensitivas (AS) procedentes de la mitad ipsilateral de la cara, cavidad oral y gran parte del cuero cabelludo. Aunque la mayor parte de esta información sensitiva discurre a través del nervio trigémino (de ahí el nombre del tracto), los nervios craneales VII, IX y X también realizan una pequeña contribución al tracto y núcleo espinal del trigémino. Los axones del tracto espinal del trigémino sinaptan en el núcleo espinal del trigémino, cuyas células proyectan al tálamo contralateral como **fibras trigeminotalámicas anteriores**.

El **sistema anterolateral**, **tracto rubroespinal** y **cuerpo trapezoide** se localizan en el tegmento anterolateral (fig. 12-11). Aunque las señales dolorosas y térmicas del lado contralateral del cuerpo son conducidas por fibras del sistema anterolateral, algunos de estos axones terminan en la formación reticular del puente como **fibras espinoreticulares**. El cuerpo trapezoide está compuesto por axones decusados procedentes de los núcleos cocleares. Después de cruzar, estas fibras ascienden para formar el **lemnisco lateral**, dirigiendo señales auditivas al mesencéfalo.

El **lemnisco medial** está orientado verticalmente en el bulbo, aunque en el puente caudal comienza a adoptar una disposición horizon-

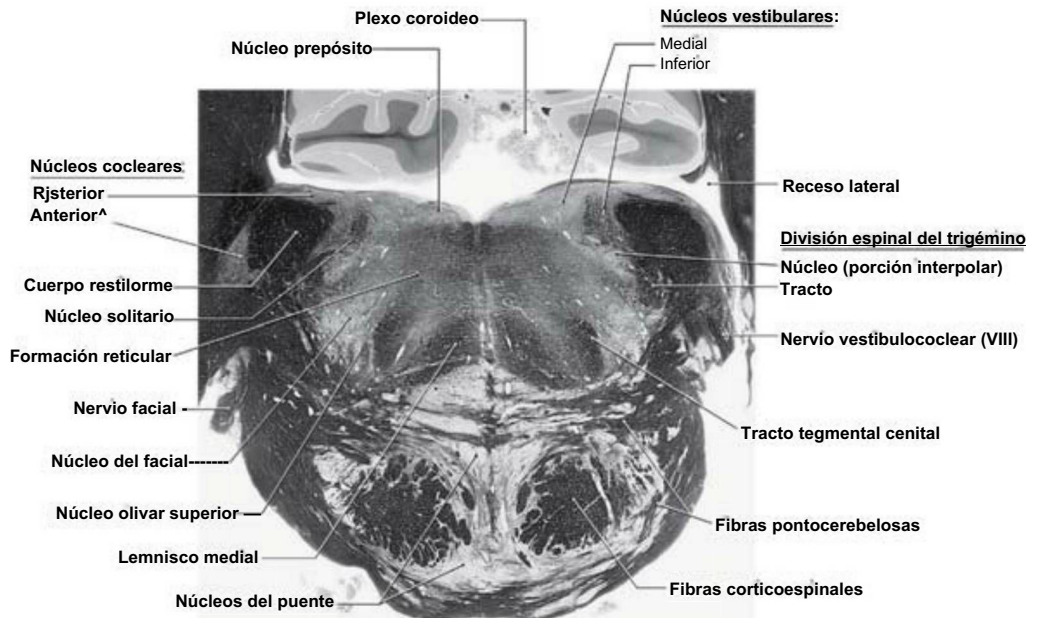


Figura 12-9. Corte transversal con tinción histológica para fibras (mielina) a nivel del núcleo motor del facial (puente caudal).

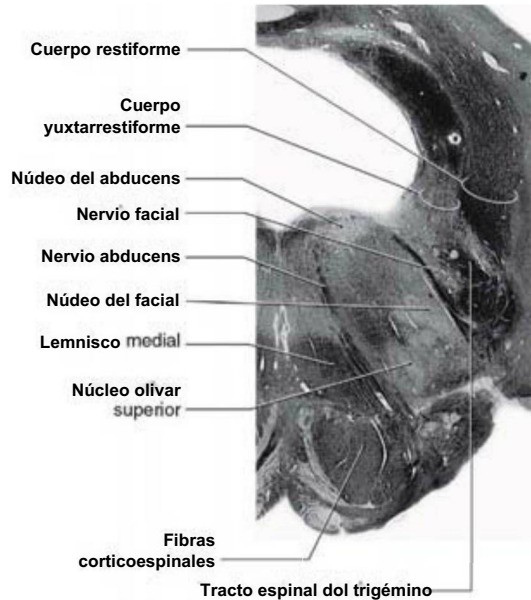


Figura 12-10. Corte transversal del puente con tinción histológica para fibras (mielina) a nivel del colículo facial. Compárese con la figura 12-11.

tal (fig. 12-13; v. también fig. 12-9). A este nivel, la parte anterior del lemnisco medial (representación lumbosacra) se desplaza algo lateralmente y su porción posterior (representación cervicotorácica) asume una localización más medial. El lemnisco medial forma el límite entre el tegmento y la porción basilar.

La porción basilar contiene los núcleos del puente, las fibras corticoespinales y corticopontinas, que discurren longitudinalmente, y las fibras pontocerebelosas, orientadas transversalmente (figs. 12-9 y 12-11). A cada lado de la línea media, las fibras corticoespinales, localizadas en las pirámides del bulbo, están en la porción basilar completamente rodeadas por los núcleos del puente. Las neuronas de estos núcleos reciben aferencias desde diferentes regiones del neuroeje. A su vez, la mayoría de sus axones cruzan la línea media y entran en el cerebelo a través del pedúnculo cerebeloso medio (brachium pontis) como fibras pontocerebelosas.

Nivel del puente medio

Las características principales del tegmento a este nivel incluyen al núcleo sensitivo principal del trigémino, al núcleo motor del trigémino y al núcleo y tracto mesencefálico (figs. 12-14 y 12-15). Los núcleos sensitivo principal y motor del trigémino están localizados en el tegmento lateral, y el núcleo y el tracto mesencefálico se extienden rostralmente en la pared lateral de la sustancia gris central. Las células del núcleo sensitivo principal reciben información AS del nervio trigémino ipsilateral y proyectan al tálamo a través del tracto trigeminotalámico posterior (no cruzado) y de fibras trigeminotalámicas anteriores (cruzadas). Las neuronas ES del núcleo motor del trigémino inervan a los músculos masticadores ipsilaterales. Por último, los somas de las neuronas unipolares del núcleo mesencefálico y sus prolongaciones inmediatamente laterales, el tracto mesencefálico, conducen aferencias propioceptivas a diversos núcleos, incluido el núcleo motor del trigémino.

A este nivel el núcleo (locus) cerúleo se localiza en la parte lateral del suelo del cuarto ventrículo (fig. 12-14). Sus neuronas contienen pigmento (de ahí el nombre alternativo de núcleo pigmentado del puente) y constituye el grupo celular más importante del sistema nervioso central que contiene noradrenalina/adrenalina. Los axones que proceden del núcleo cerúleo se proyectan hacia amplias regiones del córtex cerebral, la mayor parte del diencefalo, el sistema límbico, el córtex y núcleos cerebelosos y la médula espinal. Estas proyecciones tan extensas se originan de un grupo celular que sólo contiene 15.000 somas aproximadamente, lo que indica que estas fibras se ramifican

profusamente. Cuando el nivel de actividad de las neuronas de este núcleo es bajo se promueve un estado de reposo, como sucede durante el sueño. Por el contrario, en caso de cambios bruscos en el entorno del paciente, tales como despertarse inesperadamente o enfrentarse a una situación amenazante, la actividad del núcleo cerúleo aumenta, se libera adrenalina/noradrenalina por todo el sistema nervioso y el individuo es capaz de atender a la emergencia o a la nueva situación. En períodos de actividad normal, no estresante y durante la vigilia, estas neuronas tienen un nivel de actividad intermedio. Sin embargo, cuando la actividad del núcleo cerúleo se sitúa por fuera del rango que se correlaciona con las actividades normales de la vida diaria, el paciente puede experimentar alteraciones de la conducta que precisen tratamiento médico o psiquiátrico.

Al comparar las figuras 12-11 y 12-14 se comprueba que la mayoría de los tractos del tegmento pontino (fascículo longitudinal medial, sistema tectobulboespinal, lemnisco medial, sistema anterolateral y fibras trigeminotalámicas anteriores) ocupan posiciones comparables a las que se observan en niveles más caudales. Por ello, en este capítulo sólo se destacan aquellas características que son propias de estos niveles mediopontinos. A esta altura el lemnisco medial está orientado horizontalmente (figs. 12-13 y 12-15), y las fibras rubroespinales se han desplazado medialmente con respecto al sistema anterolateral. La mayoría de las fibras auditivas se concentran ahora en el lemnisco lateral, y las partes rostrales del núcleo olivario superior aparecen justo lateralmente al tracto tegmental central. Las fibras espinocerebelosas anteriores migran posteriormente y entran en el cerebelo recorriendo la superficie del pedúnculo cerebeloso superior. El brachium conjunctivum (pedúnculo cerebeloso superior) se origina en los núcleos cerebelosos, se incurva rostralmente formando la pared lateral del cuarto ventrículo (figs. 12-14 y 12-15) y entra en el tegmento mesencefálico caudal, donde se decusa.

Las neuronas del tegmento ventral cercanas a la línea media se extienden hacia las regiones posteriores de la porción basilar del puente constituyendo el núcleo reticulotegmental (figs. 12-14 y 12-15). Este grupo celular se continúa con los núcleos del puente, y sus axones entran en el cerebelo a través del brachium pontis (pedúnculo cerebeloso medio) contralateral. Estas células también comparten características y conexiones con las neuronas de la porción basilar del puente.

Nivel del puente rostral

Las únicas estructuras asociadas a los nervios craneales presentes en el tegmento a niveles rostrales del puente son el núcleo y el tracto mesencefálico. Estas estructuras se localizan en la cara lateral de la sustancia gris periacueductal y permanecen en esta posición en el mesencefalo (fig. 12-16; [v. pág. 167]; v. también fig. 12-14). Por delante del tracto y núcleo mesencefálico está el locus (núcleo) cerúleo, un grupo celular noradrenérgico que también se extiende hacia el mesencefalo caudal.

El brachium conjunctivum (pedúnculo cerebeloso superior) converge hacia su decusación en el mesencefalo caudal y la mayoría del resto de tractos del tegmento ocupa posiciones comparables a aquellas que se observan en niveles del puente medio (compárese la fig. 12-14 con la fig. 12-16). A esta altura el tracto rubroespinal se hace incluso más medial, y el lemnisco lateral se aproxima a la superficie posterolateral del tronco del encéfalo. Asimismo, la composición de la porción basilar del puente es básicamente similar a la observada en niveles pontinos medios (figs. 12-14 y 12-16).

Núcleos reticulares y del rafe

Gran parte del tegmento del puente está ocupado por la formación reticular. Esta región central suele dividirse en un área medial, principalmente de neuronas grandes (región magnocelular), y un área lateral, predominantemente de neuronas pequeñas (región parvocelular) (fig. 12-17; v. pág. 168). Los núcleos reticulares magnocelulares del puente comprenden, de caudal a rostral, el núcleo reticular gigantocelular y los núcleos reticulares caudal y oral del puente. Los núcleos del área parvocelular contienen una formación reticular lateral difusa en niveles del puente caudales y medios, y los núcleos parabraquiales

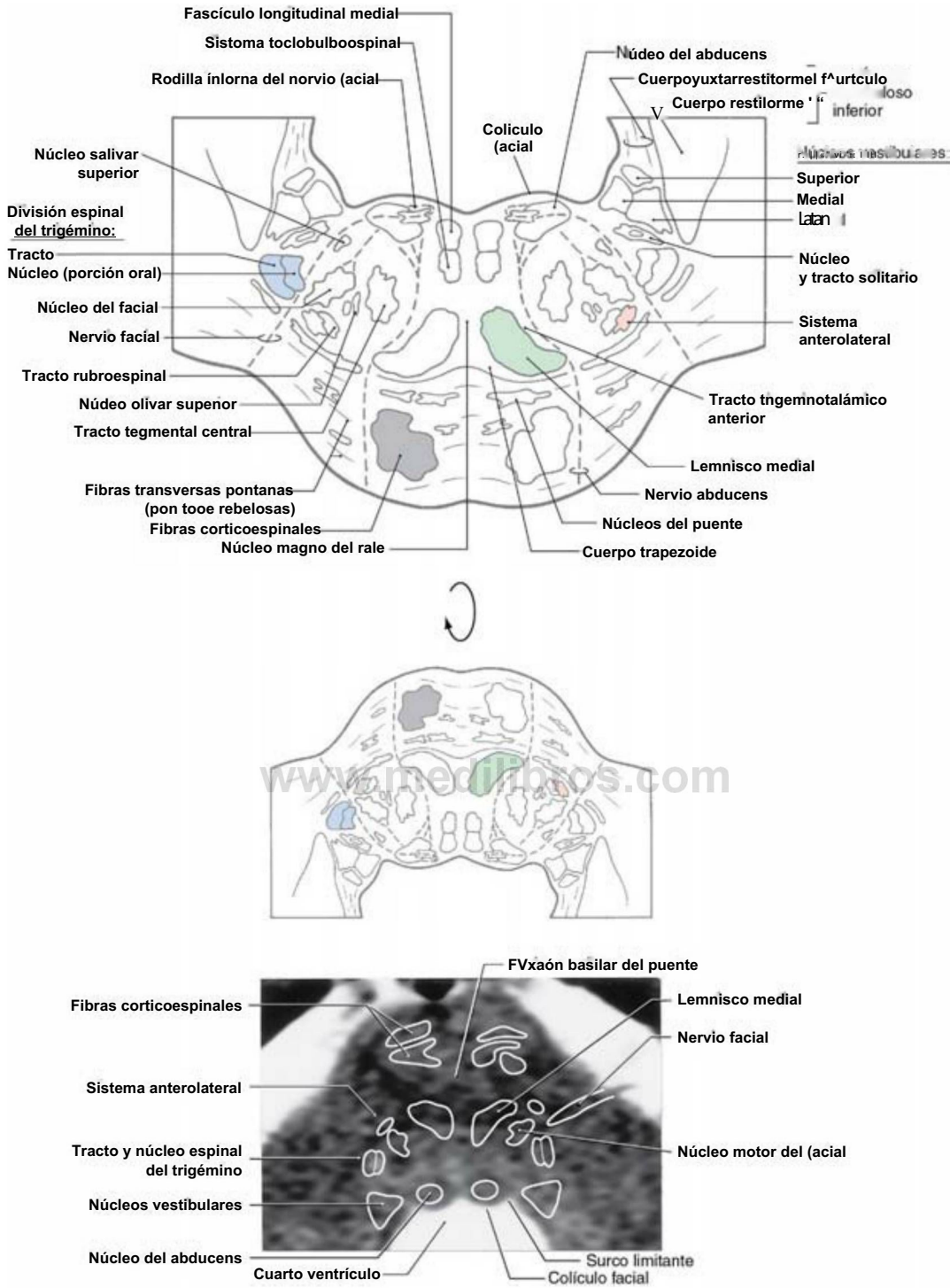


Figura 12-11. Sección transversal del puente caudal a nivel del colículo facial. Compárese con la figura 12-8. La orientación anatómica está rotada con el fin de ilustrar las estructuras internas en una orientación clínica; los tractos y núcleos importantes clínicamente se muestran en una imagen de resonancia magnética, potenciada en T2, a un nivel comparable del colículo facial en el puente caudal.

medial y lateral en niveles rostrales. Estos últimos grupos celulares se sitúan adyacentes al brachium conjunctivum.

Los **núcleos del rafe** se distribuyen de forma simétrica a cada lado de la línea media (fig. 12-17). A niveles caudales del puente, próximo al lemnisco medial, se encuentra el **núcleo magno del rafe** (o **rafe magno**). Este grupo celular se extiende caudalmente al bulbo rostral y es una estación sináptica importante implicada en la inhibición del

dolor a niveles bulbares y espinales. En el tercio caudal del tegmento pontino este grupo celular es reemplazado por el **núcleo pontino del rafe**, que se prolonga rostralmente hasta los niveles medios del puente. El **núcleo mediano del rafe** y el núcleo **posterior (dorsal) del rafe** se encuentran en el puente rostral; este último se extiende al mesencéfalo caudal (v. fig. 13-16). Los núcleos del rafe más caudales del puente (magno) proyectan principalmente a la médula espinal,

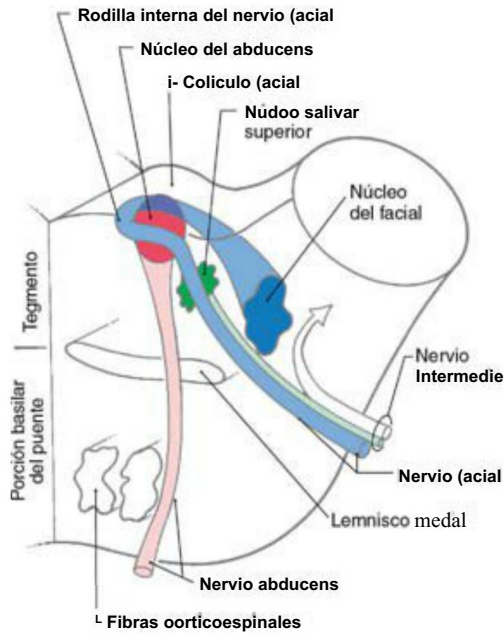


Figura 12-12. Representación esquemática de la parte izquierda del puente, visión en dirección rostrocaudal, que muestra la relación de los nervios abducens y facial. La flecha indica las aferencias somáticas generales y las partes aferentes viscerales especiales del nervio intermedio; estas fibras discurren caudalmente para entrar en el tracto espinal del trigémino y en el tracto y núcleo solitario, respectivamente.

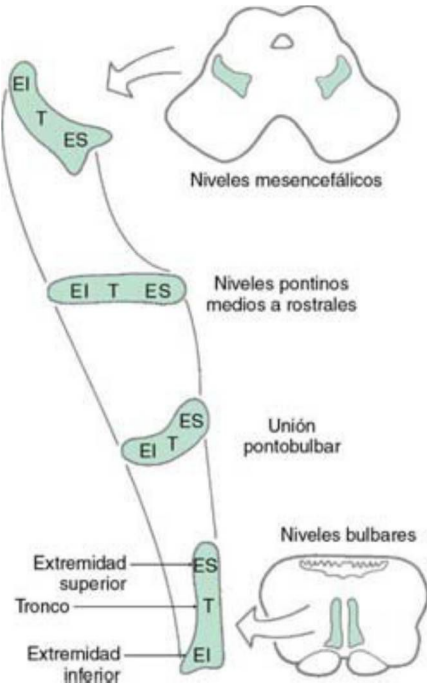


Figura 12-13. Orientación del lemnisco medial en los diferentes niveles del tronco del encéfalo.

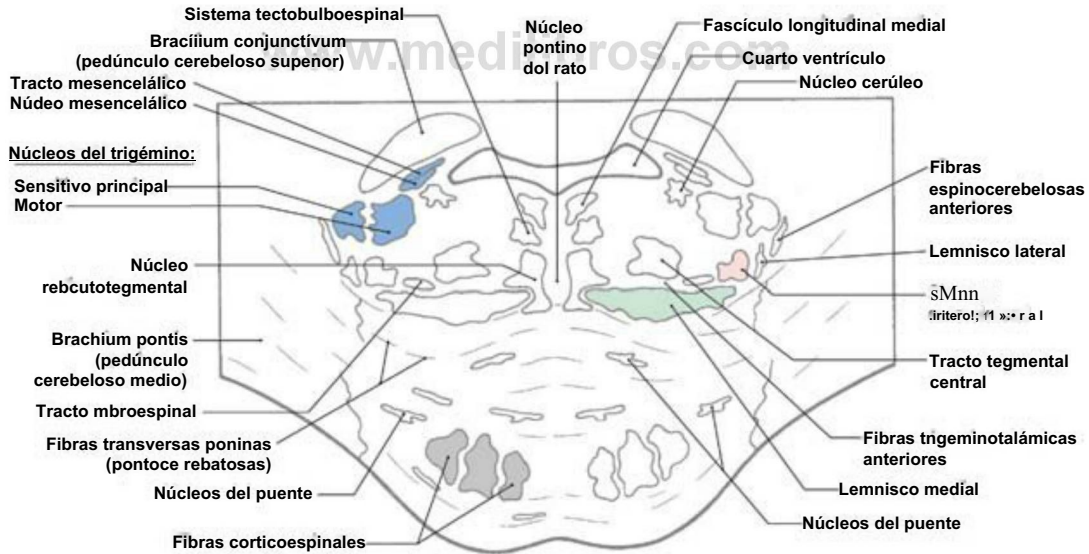


Figura 12-14. Sección transversal del puente a nivel de los núcleos sensitivo principal y motor del trigémino. Compárese con la figura 12-8.

mientras que los más rostrales (pontino y mediano) proyectan principalmente hacia regiones rostrales para inervar diversas estructuras prosencefálicas. Aunque el principal neurotransmisor asociado a los núcleos del rafe del puente es la serotonina, existen algunas **células que contienen encefalina** en el núcleo magno del rafe.

Irrigación interna del puente

Las áreas internas tegmentales y de la porción basilar están irrigadas por ramas de la **arteria basilar** (fig. 12-18). Las **ramas paramedianas** se distribuyen hacia las áreas mediales de la porción basilar del puente, incluidas las fibras corticoespinales y las fibras de salida del nervio abducens. La parte lateral de la porción basilar está irrigada por **ramas**

circunferenciales cortas, y la totalidad del área tegmental, además de una cuña del pedúnculo cerebeloso medio, reciben aporte sanguíneo a partir de las **ramas circunferenciales largas**. En los niveles caudales (nivel del colículo facial), el aporte circunferencial largo procede de ramas de la **arteria cerebelosa anteroinferior**. Rostralmente, comenzando aproximadamente a la altura de los núcleos principal sensitivo y motor del trigémino, la irrigación al tegmento del puente es suministrada por ramas de la **arteria cerebelosa superior**.

SÍNDROMES VASCULARES DEL PUENTE

En el puente caudal (figs. 12-11 y 12-18), el territorio de las ramas paramedianas de la arteria basilar incluye las fibras de salida del nervio

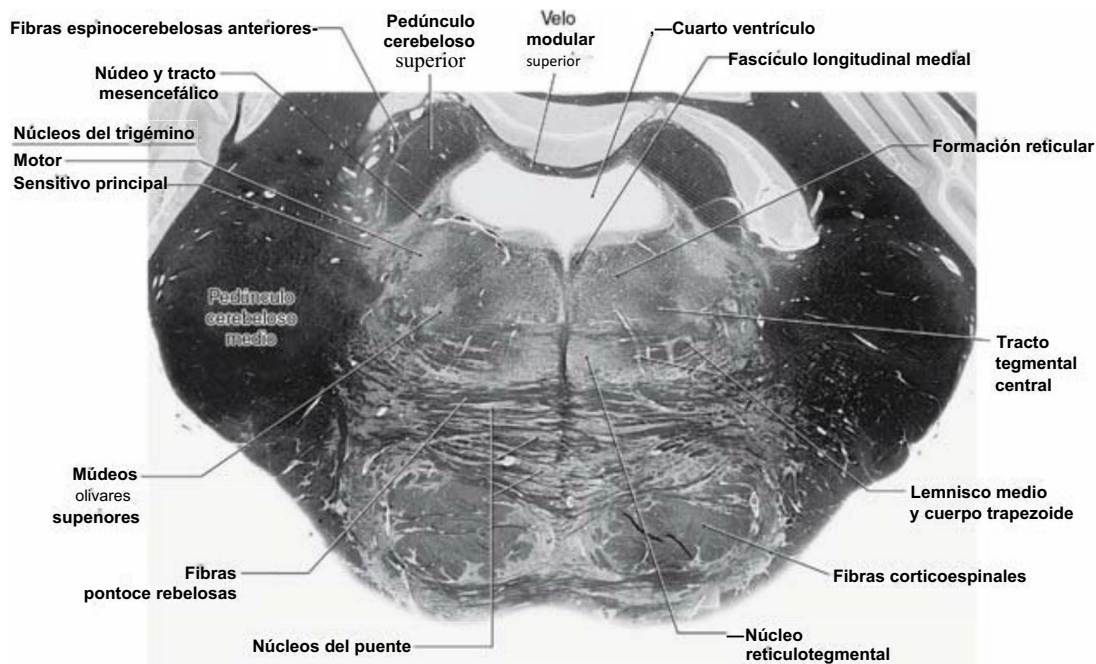


Figura 12-15. Corte transversal con tinción histológica para fibras (mielina) a nivel de los núcleos sensitivo principal y motor del trigémino. Compárese con la figura 12-14.

abducens, las fibras corticoespinales y, muy probablemente, porciones del lemnisco medio. La oclusión de las ramas paramedianas a este nivel produce una parálisis ipsilateral del nervio abducens y una hemiparesia contralateral (el síndrome de Foville) con un déficit sensitivo contralateral variable que refleja, a su vez, una lesión variable del lemnisco medial. Si en el síndrome de Foville la lesión se extiende posteriormente hacia el tegmento pontino, el paciente puede presentar déficits adicionales, tales como una parálisis ipsilateral de la mirada horizontal, lo que se traduce en un daño a las porciones mediales de la formación reticular del puente. Si el área de lesión se desplaza algo lateralmente, incluyendo a la raíz del nervio facial junto a las fibras corticoespinales, el paciente presenta una hemiparesia contralateral y una parálisis ipsilateral de los músculos faciales (el síndrome de Gubler o de Millard-Gubler).

En los niveles medios del puente, la oclusión de las ramas paramedianas y circunferenciales cortas provoca un síndrome basilar mediopontino. Las estructuras principales dañadas y sus déficits corresponden a las fibras corticoespinales (hemiparesia contralateral), a las raíces sensitiva y motora del trigémino (pérdida ipsilateral de la sensibilidad termoalgésica y parálisis de los músculos masticadores) y a las fibras del pedúnculo cerebeloso medio (ataxia). Las lesiones del tegmento pontino también pueden combinar signos de nervios craneales y de vías largas. Por ejemplo, una lesión en el tegmento del puente caudal puede dañar a los núcleos del abducens y del facial (parálisis ipsilateral del músculo recto lateral y de la musculatura facial) y del sistema anterolateral (pérdida contralateral de la sensibilidad termoalgésica del cuerpo) (fig. 12-11). En los niveles medios del puente o más rostrales (fig. 12-14), una lesión del tegmento puede implicar al sistema anterolateral junto al núcleo motor del trigémino o a las raíces sensitiva y motora del nervio trigémino. Todos estos ejemplos ilustran una característica distintiva de las lesiones vasculares del tronco del encéfalo, esto es, un signo ipsilateral de afectación de un nervio craneal junto con un signo contralateral correspondiente a una vía larga.

ANATOMÍA INTERNA DEL CEREBELO

Córtex cerebeloso

Cada lámina del cerebelo está organizada en tres capas orientadas paralelas a la superficie cortical. Estas incluyen, de la más superficial a la más profunda, la capa molecular, la capa de células de Purkinje

y la capa de los granos o granulosa (fig. 12-19). En la profundidad de esta última y formando el eje central de cada lámina existe una capa de sustancia blanca subcortical compuesta por todas las fibras que llegan (aférentes) o que abandonan (eferentes) el córtex cerebeloso.

La capa molecular contiene células estrelladas, células en cesto, dendritas de las células de Golgi y el árbol dendrítico de las células de Purkinje (fig. 12-19). Además, la capa molecular contiene fibras trepadoras y fibras paralelas. Las primeras se originan en la oliva inferior contralateral y las segundas en los granos (fig. 12-19).

Las células de Purkinje son las neuronas de proyección del córtex cerebeloso. Sus grandes somas forman una capa simple en la interfase entre las capas molecular y granulosa (fig. 12-19). Cada célula de Purkinje tiene un árbol dendrítico complejo que se extiende por la capa molecular y se abre como un abanico cuya orientación es perpendicular al eje longitudinal de la lámina. Los axones de las células de Purkinje atraviesan la sustancia blanca subcortical para terminar en los núcleos cerebelosos y vestibulares.

La capa granulosa contiene los granos, células de Golgi y fibras musgosas (fig. 12-19). Estas últimas proceden de neuronas localizadas en numerosos núcleos del tronco del encéfalo y de la médula espinal. Además, la capa granulosa es atravesada por las fibras trepadoras, que se dirigen hacia la capa molecular, y por los axones de las células de Purkinje que salen del córtex.

Núcleos cerebelosos

Los núcleos cerebelosos son de medial a lateral, el núcleo del fastigio, el globoso, el emboliforme y el núcleo dentado (fig. 12-7). Reciben entradas de los axones de las células de Purkinje y de colaterales de fibras aférentes al córtex cerebeloso. En general, las células de Purkinje del vermis se relacionan con el núcleo del fastigio subyacente, aquéllas del córtex intermedio con los núcleos globoso y emboliforme y las del córtex lateral con el núcleo dentado (fig. 12-7). Las células de los núcleos cerebelosos proyectan a diferentes grupos celulares repartidos por el neuroeje, principalmente a través del brachium conjunctivum.

Irrigación del cerebelo

La irrigación del córtex y de los núcleos cerebelosos procede de ramas de la arteria cerebelosa superior y de las arterias cerebelosa anteriorinferior y posteriorinferior (fig. 12-7). La arteria cerebelosa superior irriga la superficie superior del cerebelo, los núcleos del fastigio, el

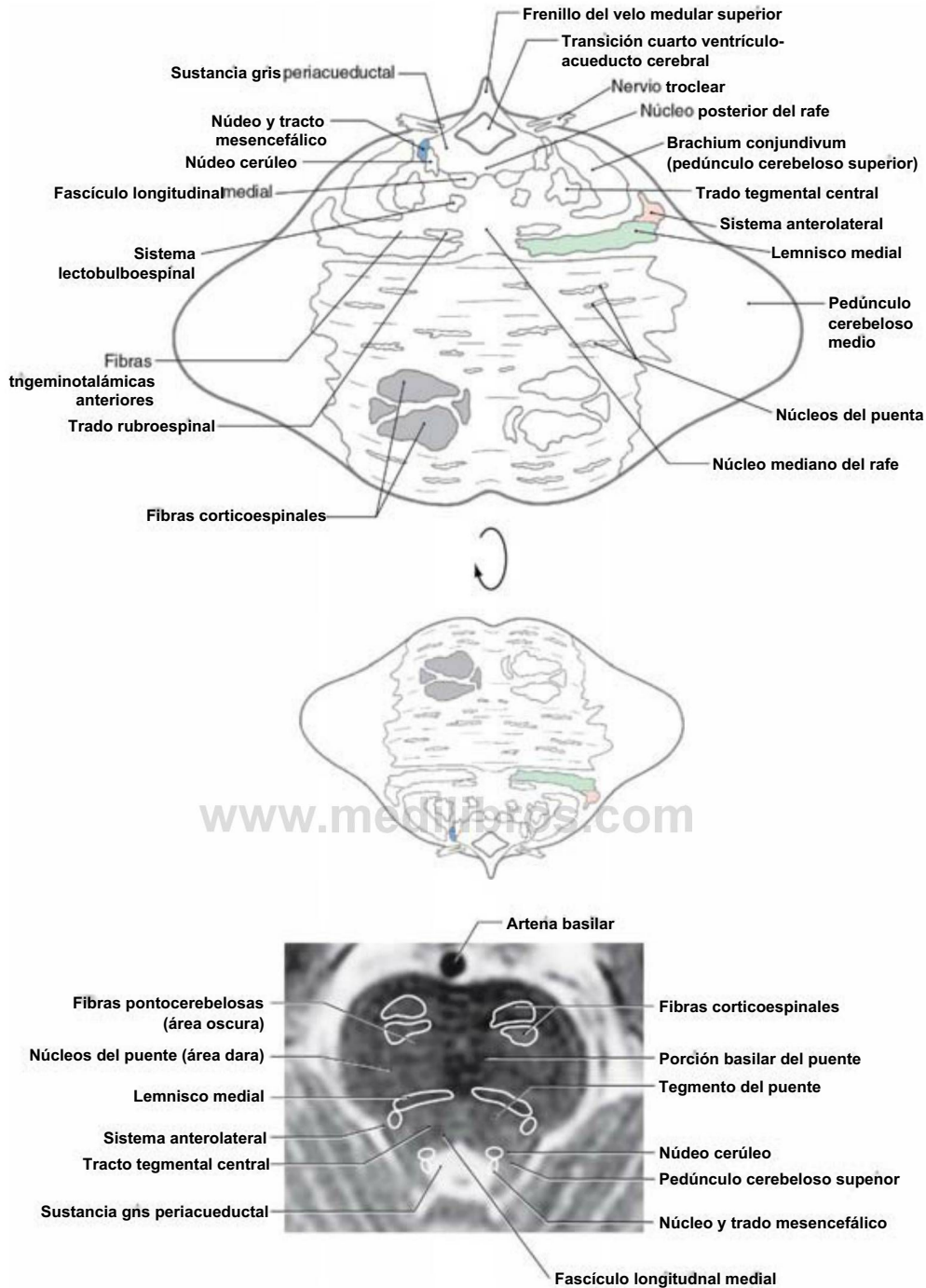


Figura 12-16. Sección transversal del puente rostral. Correlaciónese con la figura 12-8. La orientación anatómica se ha rotado con el fin de ilustrar las estructuras internas en una orientación clínica: los tractos y núcleos clínicamente importantes se muestran en una imagen de resonancia magnética potenciada en T2 a un nivel comparable del puente rostral.

globoso, el emboliforme y la mayor parte del núcleo dentado y de los pedúnculos cerebelosos superior y medio.

Las ramas de la arteria cerebelosa anterior inferior se distribuyen por las áreas más laterales de la superficie cerebelosa inferior (fig. 12-7). También irrigan partes del pedúnculo cerebeloso medio, una pequeña región caudal del núcleo dentado y el plexo coroideo en el espacio subaracnoideo del ángulo pontocerebeloso.

La arteria cerebelosa posterior inferior [*posterior inferior cerebellar artery* (PICA)] se ramifica por las regiones más mediales de la superficie cerebelosa inferior y por el nodulo (fig. 12-7). El plexo

coroideo del cuarto ventrículo recibe ramas de la PICA. Esta arteria también es una fuente importante de irrigación para las regiones posterolaterales del bulbo. El cerebelo se describirá con mayor detalle en el capítulo 27.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com. Las lecturas de los capítulos sobre el tronco del encéfalo se enumeran al final del capítulo 13.

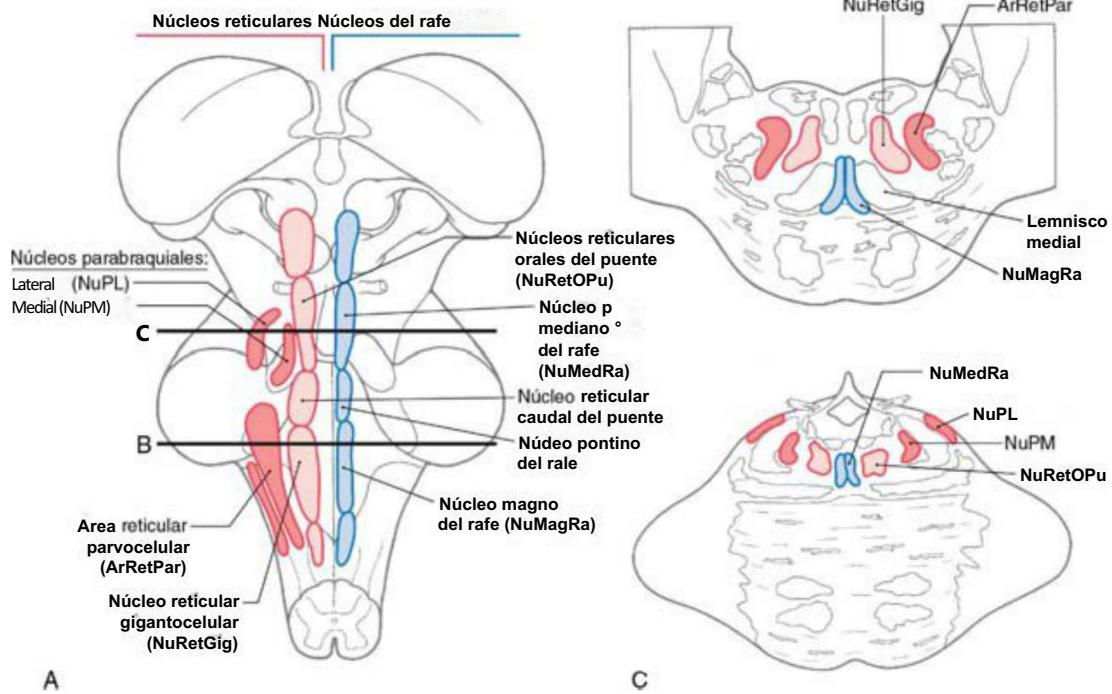


Figura 12-17. Visión posterior (dorsal) del tronco del encéfalo (A) y secciones transversales del puente caudal (B) y rostral (C) que muestran los núcleos del rafe y reticulares.

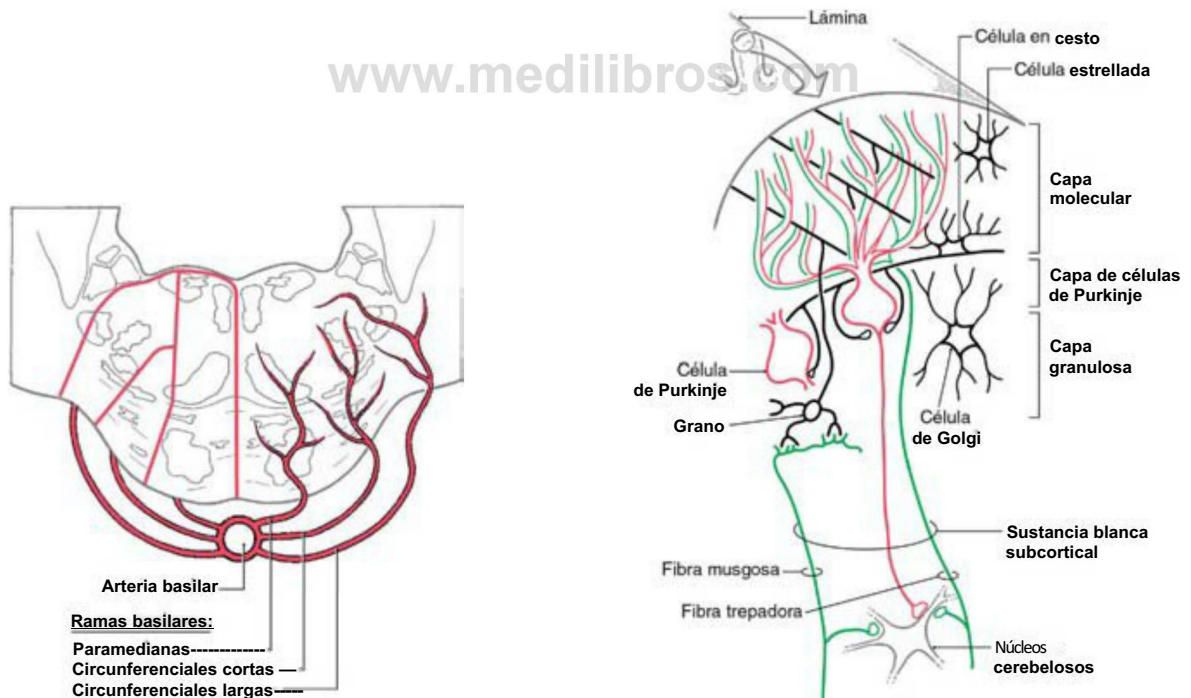


Figura 12-18. Irrigación del puente. Las arterias se muestran a la derecha y los territorios generales irrigados por cada una se muestran a la izquierda. Figura 12-19. Representación esquemática de las células y fibras del córtex cerebeloso.

Capítulo 13

Mesencéfalo

G.A. Mi ha Hoff, D.E. Haines y P.J. May

Desarrollo-169

Placas basal y alar-169

Características externas-169

Mesencéfalo anterior (ventral)-1 69
Mesencéfalo posterior (dorsal)-1 70
Irrigación del mesencéfalo-1 70

Anatomía interna del mesencéfalo-171

Regiones generales: techo, tegmento y base del pedúnculo-171
Resumen de las vías ascendentes-1 71
Resumen de las vías descendentes-1 71
Niveles mesencefálicos caudales-171
Niveles mesencefálicos rostrales-1 72
Unión mesodiencefálica-1 76
Núcleos reticulares y del rafe-1 77
Irrigación interna del mesencéfalo-1 78

Síndromes vasculares del mesencéfalo-178

Síndromes de herniación relacionados con el mesencéfalo-179

El **mesencéfalo**, o cerebro medio, es la porción más rostral del tronco del encéfalo. Da origen a los nervios craneales III y IV y conduce tractos ascendentes y descendentes y contiene núcleos esenciales para la función motora. Caudalmente, el mesencéfalo se continúa con el puente y rostralmente se une al diencéfalo. El **acuoducto cerebral**, que corresponde a su cavidad, se continúa rostralmente con el tercer ventrículo y caudalmente con el cuarto ventrículo. La irrigación del mesencéfalo depende fundamentalmente de ramas proximales de las arterias cerebrales posteriores (P_1 o P_2) y de ramas perforantes de la arteria comunicante posterior.

DESARROLLO

El mesencéfalo (fig. 13-1) aparece en etapas iniciales del desarrollo como una de las tres vesículas encefálicas primarias. Los neuroblastos que se originan en la **zona ventricular** forman la **zona intermedia** y dan lugar a las **placas alar** y **basal**, que se continúan con las placas homólogas a nivel del rombencéfalo (fig. 13-2). Estos grupos celulares son la continuación rostral de las mismas columnas celulares primitivas descritas en el metencéfalo. La **capa marginal** que las rodea contiene los axones en desarrollo de células localizadas a otros niveles del neuroeje. El **acuoducto cerebral** es estrecho con respecto al cuarto ventrículo; por ello, las placas basal y alar se sitúan, respectivamente, anterior y posterior a él, al igual que en la médula espinal y en el bulbo caudal.

Placas basal y alar

Las neuronas primitivas de la **placa alar** dan lugar a la placa cuadrigémina, de la que derivan los **colículos superiores e inferiores** (fig. 13-2/4, *flecha superior*). En el ser humano, el colículo superior consta de capas alternantes de células y de fibras, mientras que el colículo inferior parece más homogéneo. Los neuroblastos de la placa alar también migran hacia las áreas anteriores del mesencéfalo en desarrollo

para formar el **núcleo rojo** y la **sustancia negra** (figura. 13-2A, *flecha inferior*).

Los neuroblastos de la placa basal dan origen a las neuronas **eferentes somáticas (ES)** de los **núcleos oculomotor y troclear**. Además, las neuronas parasimpáticas preganglionares **eferentes viscerales (EV)** asociadas al complejo oculomotor también derivan de la placa basal (fig. 13-2).

A medida que se diferencian las placas basal y alar, la capa marginal es invadida por axones que se originan en células localizadas fuera del mesencéfalo. Estas fibras se reúnen en el área anterolateral del mesencéfalo en desarrollo para formar un fascículo especialmente prominente, el **pie peduncular (pie del pedúnculo cerebral)** (fig. 13-2B).

CARACTERÍSTICAS EXTERNAS

Mesencéfalo anterior (ventral)

La presencia de un par de gruesos fascículos de axones, los **pies pedunculares**, es una característica propia de la parte anterior del mesencéfalo. Estos haces emergen de los hemisferios cerebrales caudalmente a las tractos ópticos, convergen ligeramente hacia la línea media mientras atraviesan el mesencéfalo y desaparecen en la porción basilar del puente (fig. 13-3). Los **nervios oculomotores** salen del borde medial de cada pedúnculo, pasando por el espacio que queda entre ambos pedúnculos: la **fosa interpeduncular** (fig. 13-3). Anteriormente, el límite rostral del mesencéfalo viene marcado por el borde caudal de los tubérculos mamilares. El borde caudal del mesencéfalo corresponde a la zona donde los pedúnculos entran en la porción basilar del puente.

El espacio subaracnoideo de la fosa interpeduncular se denomina **cisterna interpeduncular**. Esta cisterna contiene los nervios oculomotores y la porción superior de la arteria basilar, incluida su bifurcación y ramas proximales. Numerosos vasos penetran en el techo de esta fosa y crean muchas perforaciones pequeñas (fig. 13-3B). Con frecuencia a este espacio se le denomina **sustancia perforada posterior**.

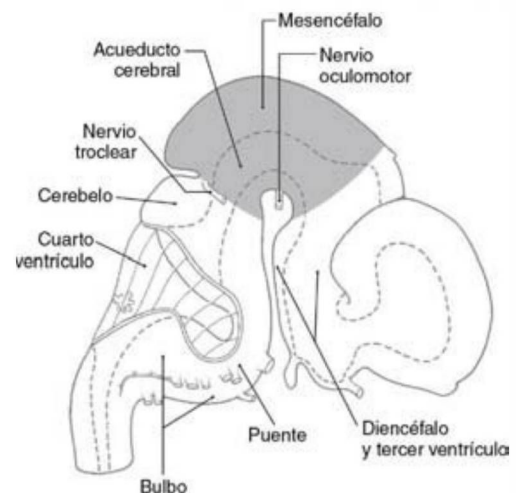


Figura 13-1. Visión lateral del encéfalo humano a las 7 semanas de gestación aproximadamente. El mesencéfalo está sombreado.

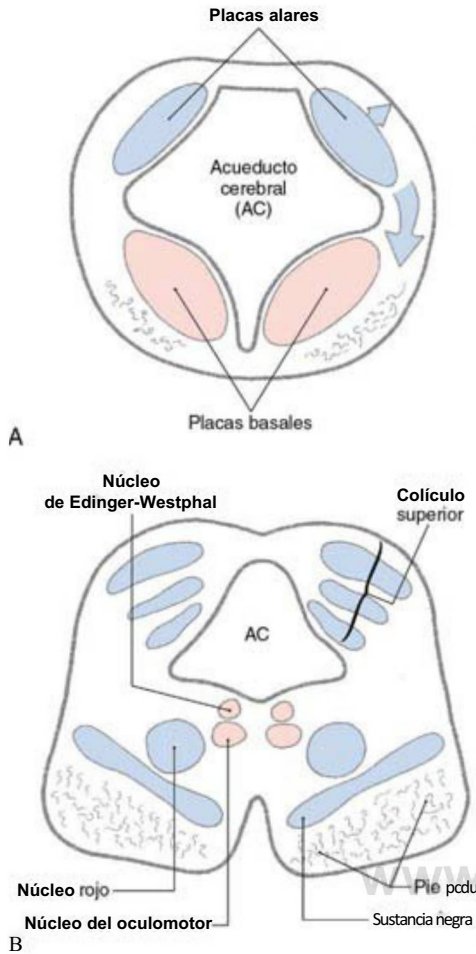


Figura 13-2. Esquema del desarrollo del mesencéfalo en etapas iniciales (A) y avanzadas (B) que muestra las placas alar y basal y las estructuras derivadas de cada una. El nivel mostrado en B es un esquema del mesencéfalo rostral (colículo superior).

Mesencéfalo posterior (dorsal)

La superficie posterior del mesencéfalo adulto se caracteriza por cuatro elevaciones que se denominan en conjunto tubérculos cuadrigéminos (fig. 13-4). Las dos elevaciones rostrales son los colículos superiores, y las dos caudales los colículos inferiores. Inmediatamente caudal a los colículos inferiores tiene lugar la salida del nervio troclear (IV nervio craneal), el cual marca la unión pontomesencefálica en la superficie posterior del tronco del encéfalo, mientras que la frontera mesodiencefálica está formada por la comisura posterior (fig. 13-5).

Rostrolateralmente, el colículo inferior está conectado al cuerpo geniculado medial del diencefalo por un haz de fibras denominado brazo del colículo inferior (fig. 13-4). El colículo inferior y el cuerpo geniculado medial son parte del sistema auditivo. El brazo del colículo superior se extiende desde el tracto óptico al colículo superior en un surco localizado entre el cuerpo geniculado medial y el pulvinar del diencefalo (v. figs. 13-4 y 13-14). El colículo superior, el pulvinar y el cuerpo geniculado medial son partes de los sistemas visual y visuomotor.

En la línea media se encuentra la glándula pineal, una estructura diencefálica que se localiza posteriormente por encima de los colículos superiores (fig. 13-5). Los tumores de la pineal pueden producir hidrocefalia no comunicante (obstruiva) debido a la compresión de los colículos del mesencéfalo que provocan una oclusión del acueducto cerebral.

El espacio subaracnoideo, inmediatamente posterior (dorsal) a los colículos, corresponde a la cisterna cuadrigeminal. Esta cisterna contiene la salida de los nervios trocleares, la vena de Galeno y las ramas distales de las arterias cerebrales posteriores. La cisterna ambiens se localiza en la superficie lateral del mesencéfalo y contiene los segmentos P₂ a P₅ y las arterias cerebelosa superior y cuadrigemina (fig. 13-6). La cisterna interpeduncular se localiza entre el pedúnculo cerebral y el giro parahipocámpal inmediatamente adyacente; contiene las arterias coroidea posterior medial y coroidea anterior y la vena basal (de Rosenthal). La cisterna interpeduncular es la parte del espacio subaracnoideo que ocupa la fosa interpeduncular (fig. 13-6).

Irrigación del mesencéfalo

La irrigación principal del mesencéfalo procede de ramas de la arteria basilar y de otras ramas más pequeñas de las arterias cerebelosa superior, coroidea anterior, coroidea posterior medial y comunicante posterior. Un aporte importante de sangre a la porción posterior del

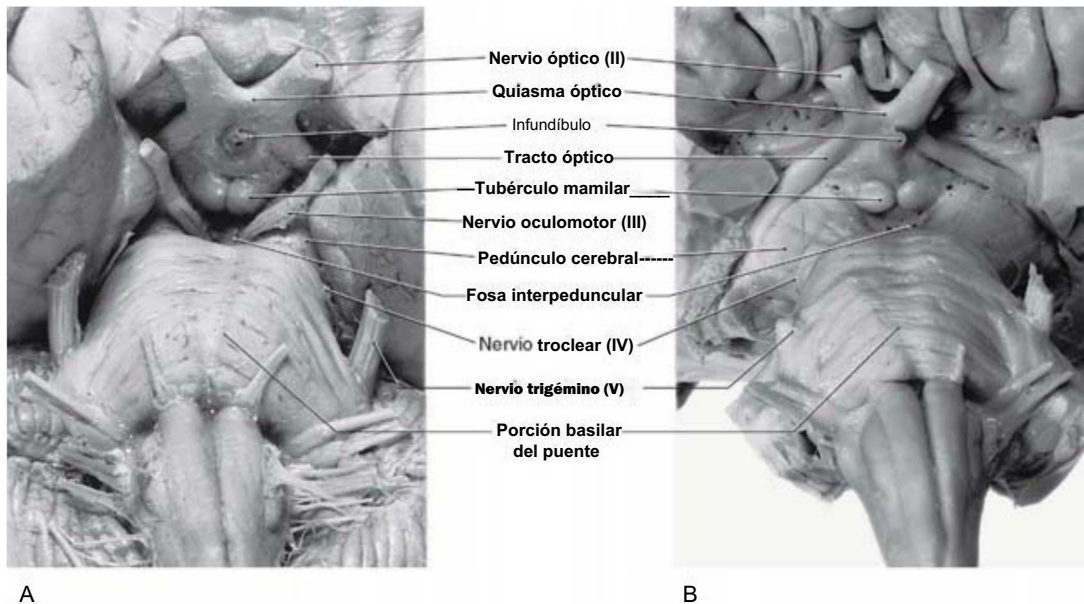


Figura 13-3. Visiones anteriores (ventrales) del tronco del encéfalo (A, sin diseccionar; B, diseccionado) haciendo énfasis sobre el mesencéfalo.

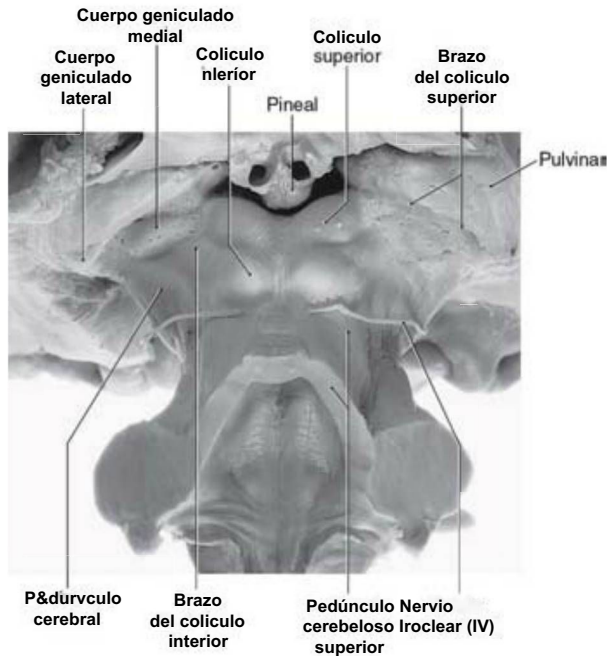


Figura 13-4. Visión posterior (dorsal) del tronco del encéfalo diseccionado centrada en el mesencéfalo y su unión con el diencefalo. (De Haines DE: *Neuroanatomy: An Atlas of Structures, Sections, and Systems*, 8.ª ed. Filadelfia, Lippincott Williams SE Wilkins, 2012.)

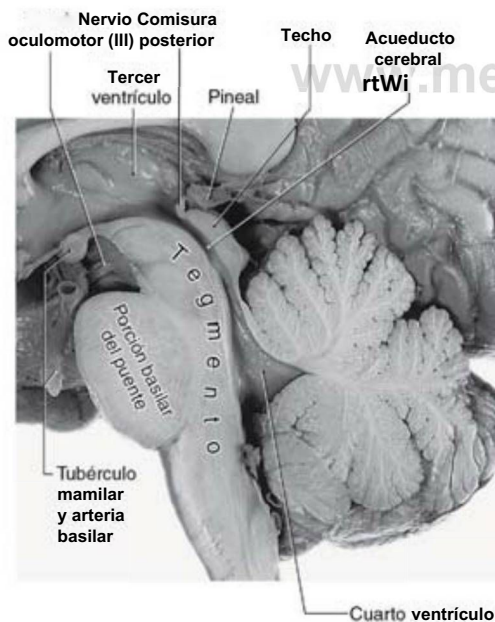


Figura 13-5. Visión sagital del tronco del encéfalo centrada en las estructuras mesencefálicas.

mesencéfalo proviene de la **arteria cuadrigémina**, rama de la arteria cerebral posterior (segmento Pi). También la **arteria cerebelosa superior** da origen a ramas que irrigan las partes caudales del mesencéfalo posterior y regiones adyacentes del puente.

ANATOMÍA INTERNA DEL MESENCÉFALO

Regiones generales: techo, tegmento y base del pedúnculo

El mesencéfalo se divide en tres regiones, que como mejor pueden apreciarse es en una sección transversal. Por detrás del acueducto

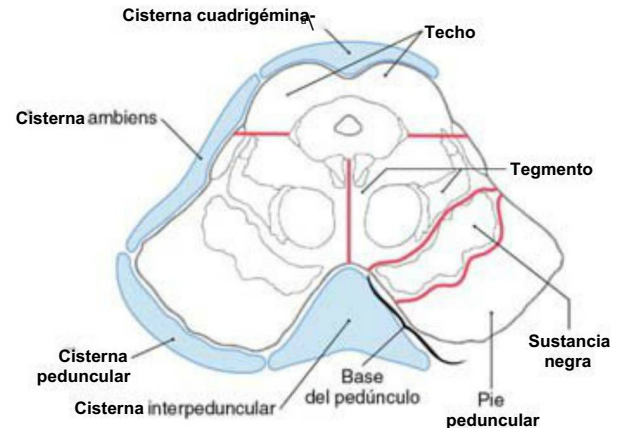


Figura 13-6. Subdivisiones principales del mesencéfalo y localización general de las cisternas relacionadas con el mesencéfalo.

cerebral se encuentra el **techo** (tectum) del mesencéfalo (figs. 13-5 y 13-6). Las estructuras características de esta área son los colículos superiores e inferiores. La **sustancia gris periacueductal (sustancia gris central)** es un manguito de somas neuronales que rodea por completo al acueducto cerebral. El **tegmento del mesencéfalo** se extiende desde la base del techo hasta la sustancia negra, aunque no llega a incluirla. La porción anterolateral del mesencéfalo está formada, a cada lado, por la **base del pedúnculo**, que contiene la **sustancia negra** y el **pie peduncular** (crus cerebri) (fig. 13-6). El **pie peduncular** está compuesto principalmente por fibras descendentes. El término **pedúnculo cerebral** a veces se usa para designar al crus cerebri (pie peduncular), aunque realmente representa al mesencéfalo completo por debajo del techo (tegmento y base del pedúnculo).

Resumen de las vías ascendentes

Las vías largas ascendentes que atraviesan el puente y el bulbo continúan a través del mesencéfalo (fig. 13-7). Éstas incluyen al **lemnisco medial**, al **sistema anterolateral** y a los **tractos trigeminotalámicos posterior y anterior**. En el mesencéfalo caudal también destaca el **lemnisco lateral**. Otros fascículos más pequeños, como el **fascículo longitudinal medial**, también están presentes y ocupan posiciones comparables a las que se observan en niveles inferiores del tronco del encéfalo.

Resumen de las vías descendentes

Las fibras descendentes del córtex cerebral pasan a través del mesencéfalo y, como hemos visto, son elementos importante en el puente, el bulbo y la médula espinal (fig. 13-7). En niveles mesencefálicos, estas **fibras corticoespirales, corticonucleares (corticobulbares) y corticopontinas** forman parte del pie peduncular. Algunos de los haces de fibras descendentes que hemos tratado en el puente y en el bulbo, tales como el **sistema tectobulboespinal** y los **tractos rubroespinal y tegmental central**, se originan a partir de núcleos del mesencéfalo.

Los siguientes apartados del capítulo describen la anatomía del mesencéfalo a niveles caudales y rostrales y a nivel de la unión mesodiencefálica. La anatomía se describe desde la zona posterior a la anterior a cada nivel, comenzando con el techo y continuando a través del tegmento mesencefálico hasta la base del pedúnculo.

Niveles mesencefálicos caudales

Las secciones transversales a través del mesencéfalo caudal se caracterizan por la presencia del **colículo inferior**, el **núcleo del nervio troclear** y la **decusación del pedúnculo cerebeloso superior** (figs. 13-8 a 13-10). El colículo inferior está compuesto por un gran **núcleo central** limitado posteriormente por un **núcleo pericentral (dorsal)** más pequeño y lateralmente por un **núcleo externo (lateral)**. Las fibras del **lemnisco lateral** entran en el colículo inferior por su parte

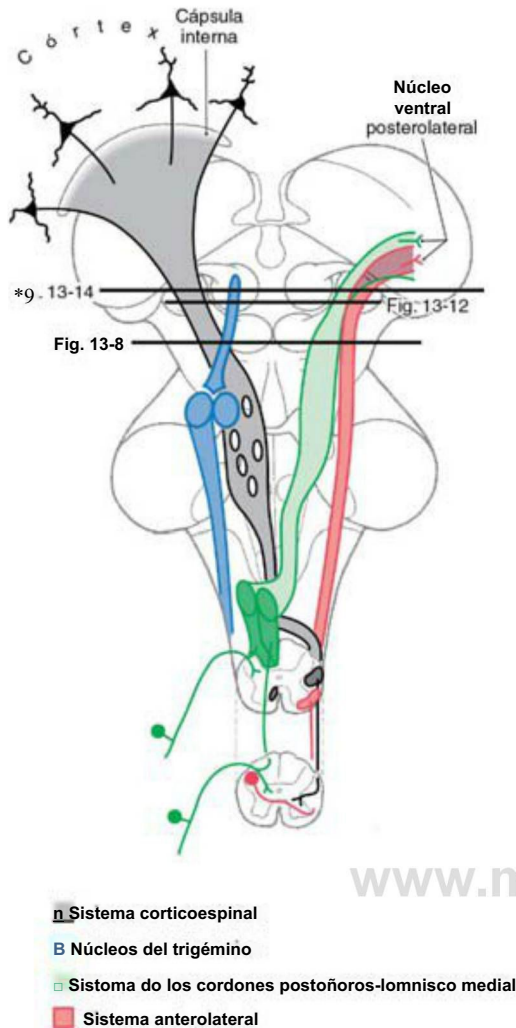


Figura 13-7. Representación esquemática del encéfalo que muestra la localización y la trayectoria de tres vías importantes y de los núcleos del trigémino. El código de colores de cada uno se mantiene en las figuras 13-8, 13-12 y 13-14.

anterior y confieren a esta área el aspecto de una copa (figs. 13-8 y 13-9). El lemnisco lateral proporciona información auditiva a los núcleos del colículo inferior, que posteriormente la transmiten al cuerpo geniculado medial a través de las fibras del **brazo del colículo inferior**. En varios de estos núcleos auditivos centrales existe una representación tonotópica completa (mapa de frecuencias) de la cóclea (v. cap. 21).

La **sustancia gris periacueductal**, o **sustancia gris central**, es un gran conjunto de pequeñas neuronas que rodean al acueducto cerebral a lo largo de todo el mesencéfalo (figs. 13-8 a 13-10, 13-12 y 13-13). Recibe entradas somatosensitivas, está interconectada con el hipotálamo y el tálamo y proyecta caudalmente a los núcleos del tronco del encéfalo. Sus conexiones y su elevada concentración de receptores opiáceos indican que la sustancia gris periacueductal desempeña un papel importante en los mecanismos cerebrales responsables de la supresión y modulación del dolor (analgesia). Los somas neuronales del **núcleo mesencefálico** y sus fibras inmediatamente laterales, el **tracto mesencefálico**, se localizan en el borde lateral de la sustancia gris periacueductal, y el núcleo **posterior (dorsal) del rafe** se localiza por delante en la línea media, adyacente al núcleo del troclear y al fascículo longitudinal medial (fig. 13-8).

A nivel del colículo inferior, en la parte central del tegmento, se encuentra la decusación del **pedúnculo cerebeloso superior** (figs. 13-8 y 13-9). A partir de este punto, la mayoría de los axones eferentes

cerebelosos pasan rostralmente como **fibras cerebelotalámicas** hacia diferentes destinos en el mesencéfalo y en el tálamo, aunque algunas se dirigen caudalmente y entran en el puente y en el bulbo. Muchas de estas fibras eferentes cerebelosas dirigidas caudalmente descienden como un componente del **tracto tegmental central**; este tracto también contiene otras fibras como las que conectan el **núcleo rojo** con el **complejo olivar inferior** ipsilateral (**fibras rubro-olivares**). A nivel de esta decusación, los somas de las neuronas **eferentes somáticos (ES)** del **núcleo del troclear** forman un grupo celular ovalado rodeado por las fibras del **fascículo longitudinal medial** (figs. 13-8 y 13-10). Los axones de las motoneuronas del nervio troclear pasan lateral y posteriormente alrededor de la sustancia gris periacueductal para cruzar la línea media antes de abandonar el tronco del encéfalo inmediatamente caudal al colículo inferior. Inervan al músculo oblicuo superior del globo ocular. Las **fibras tectobulboespinales** son ventrales al **fascículo longitudinal medial**, y como su nombre indica, las fibras del tracto tegmental central ocupan el centro del tegmento (figs. 13-8 a 13-10).

Inmediatamente por delante de la decusación del pedúnculo cerebeloso superior se encuentran el **núcleo interpeduncular** y las **fibras rubroespinales** (fig. 13-8). El núcleo interpeduncular está relacionado con el sistema límbico, una parte del encéfalo que participa en el control de la conducta emocional.

Localizadas en las porciones anterolaterales y laterales del tegmento mesencefálico se encuentran las fibras del **sistema anterolateral** y del **lemnisco medial** (fig. 13-8). El sistema anterolateral conduce señales dolorosas y térmicas del lado contralateral del cuerpo. La mayoría de sus fibras terminan en el tálamo dorsal y, en consecuencia, pasan a través del mesencéfalo, aunque también contiene **fibras espinomesencefálicas** que terminan en el mesencéfalo. Algunas de estas fibras hacen sinapsis en los núcleos reticulares del mesencéfalo y del puente (**fibras espinoreticulares**), y otras lo hacen en el techo (**fibras espinotectales**), o en la sustancia gris periacueductal. Estas últimas representan un eslabón importante en las vías implicadas en la inhibición del dolor a niveles bulbares y espinales. Las fibras del lemnisco medial se han desplazado de una posición horizontal, característica del bulbo rostral, a la orientación de posterolateral a anteromedial propia del mesencéfalo. La somatotopía de las fibras en el lemnisco medio sigue este cambio de orientación (fig. 13-11).

Los **tractos trigeminotalámico posterior (dorsal) y anterior (ventral)** se localizan junto al tracto tegmental central y al lemnisco medial, respectivamente (figs. 13-8, 13-9, 13-10 y 13-11). Estos haces tienen una organización relativamente difusa y conducen información somatosensitiva cruzada (anterior) y no cruzada (posterior) de la cara.

La base del mesencéfalo está formada, a cada lado, por la base del pedúnculo, que contiene la **sustancia negra** y el **pie peduncular** (fig. 13-8). La sustancia negra está relacionada con la función motora y se considera en el siguiente apartado de este capítulo. El pie peduncular contiene **fibras corticoespinales, corticonucleares (corticobulbares) y corticopontinas**. Los dos primeros grupos de fibras se localizan en su tercio medio. Las fibras corticoespinales, que proyectan a los segmentos lumbosacros (representación de la extremidad inferior), se encuentran lateralmente, y las fibras corticonucleares, que proyectan a los núcleos de los nervios craneales (representación de la cara), se sitúan más medialmente. Las fibras corticoespinales que proyectan a segmentos medulares cervicales (representación de la extremidad superior) ocupan una posición intermedia. Las fibras corticopontinas, del tercio interno del pedúnculo, proceden del lóbulo frontal (**frontopontinas**), mientras que las del tercio lateral se originan en los lóbulos parietal, occipital y temporal (**parietopontinas, occipitopontinas y temporopontinas**).

Niveles mesencefálicos rostrales

Las secciones transversales a nivel del mesencéfalo rostral se caracterizan por la presencia del **colículo superior**, el **núcleo rojo** y los **núcleos oculomotores** (figs. 13-12 y 13-13). Los dos **colículos superiores** están constituidos por capas alternantes de sustancia gris (somas celulares) y de sustancia blanca (fibras). Las tres capas «superficiales» (I a III) reciben aferencias de la retina y de las cortezas visuales y proyectan al

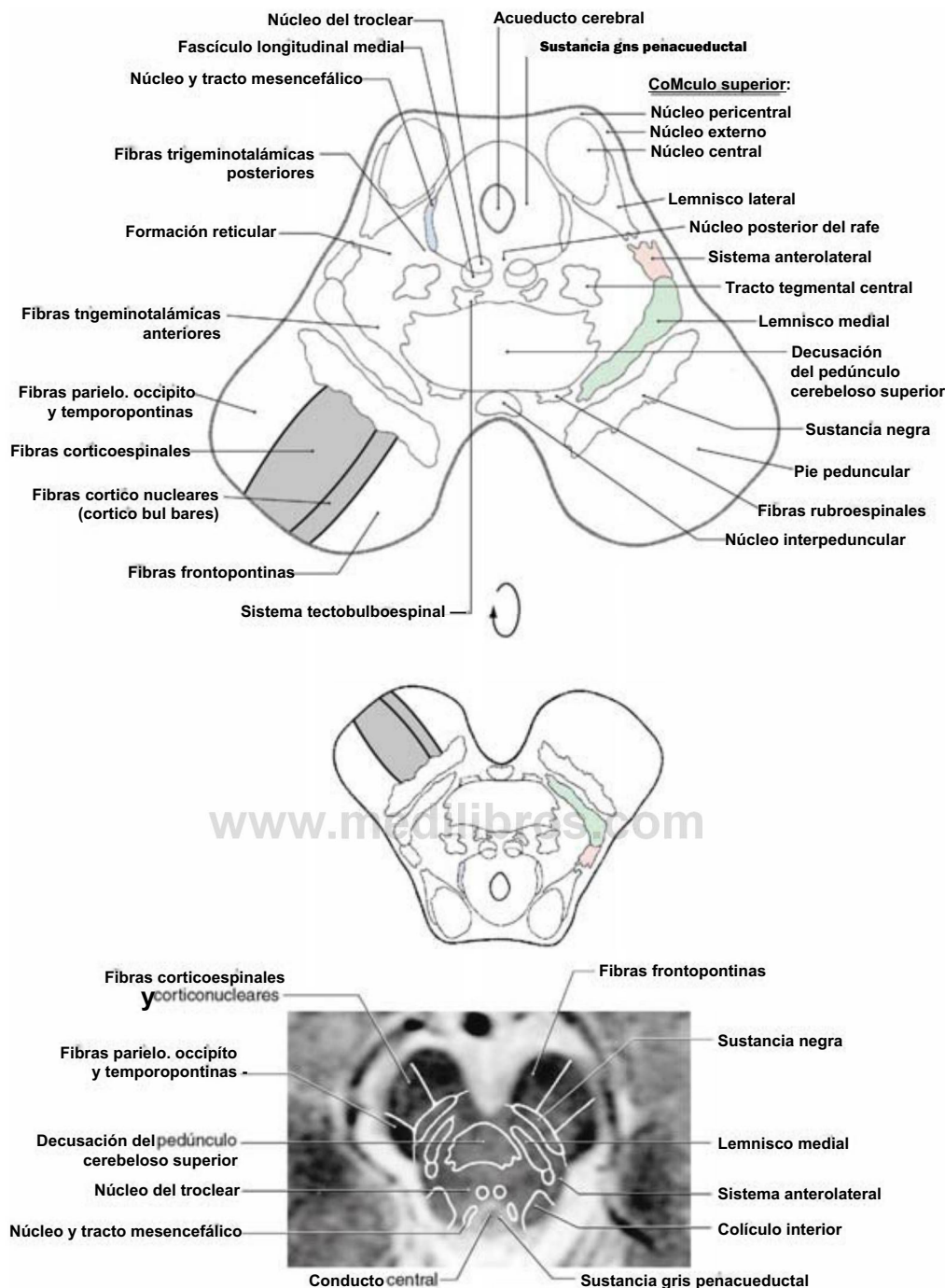


Figura 13-8. Sección transversal del mesencéfalo a nivel del colículo inferior. Compárese con la figura 13-7. La orientación anatómica está rotada con el fin de ilustrar las estructuras internas en una orientación clínica; los tractos y núcleos importantes clínicamente se muestran en una imagen de resonancia magnética potenciada en T2 a un nivel comparable del colículo inferior.

tálamo. Las cuatro capas «profundas» (IV a VII) controlan los cambios de la mirada, incluidos los movimientos oculares, y proyectan al tálamo, al tronco del encéfalo y a la médula espinal. Las proyecciones descendentes cruzadas del techo alcanzan varias áreas del tronco del encéfalo (como fibras tectorreticulares y tecto-olivares) y a la médula cervical como fibras tectoespinales, aunque este último componente es pequeño en el ser humano. Todas estas fibras constituyen el sistema tectobulboespinal del tronco del encéfalo, nombre que refleja la diversidad de fibras que viajan por él. Las fibras rubroespinales se originan del núcleo del colículo inferior; descienden hasta niveles

bulbares y espinales, donde controlan la actividad de las motoneuronas que inervan los músculos esqueléticos.

Por delante de la sustancia gris periacueductal, el complejo oculomotor forma una región con forma de V entre los fascículos longitudinales mediales (figs. 13-12 y 13-14). Este complejo consta de neuronas eferentes somáticas (ES) del núcleo del oculomotor y neuronas eferentes viscerales (EV) conocidas clásicamente como núcleo de Edinger-Westphal. Actualmente se sabe que este núcleo está constituido por dos porciones: la primera consta de las neuronas preganglionares de Edinger-Westphal (EWpg) que aportan las fibras parasimpáticas

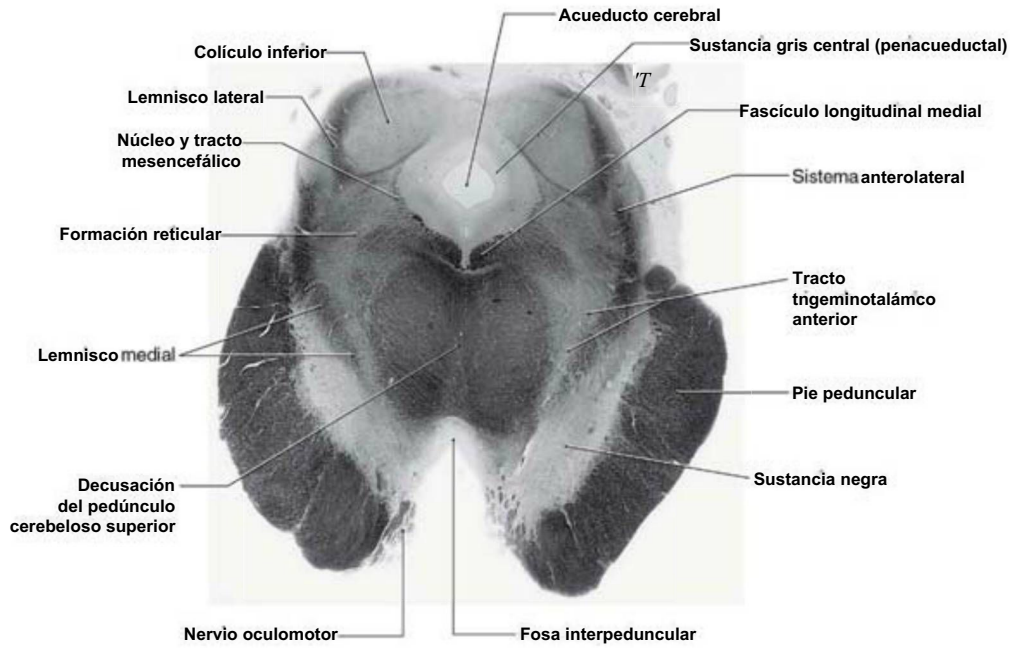


Figura 13-9. Corte transversal del mesencéfalo con tinción histológica para fibras (mielina) a nivel del colículo inferior. Compárese con la figura 13-8.

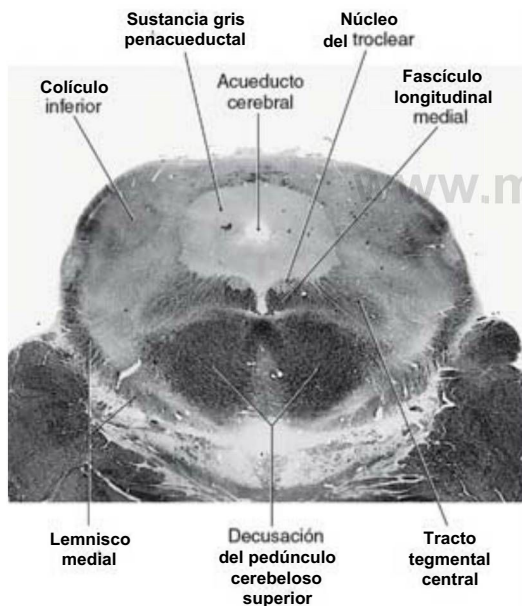


Figura 13-10. Corte transversal del mesencéfalo con tinción histológica para fibras (mielina) a nivel intercolicular que muestra el núcleo del nervio troclear. Compárese con la figura 13-8.

preganglionares al ganglio ciliar y controlan las funciones viscerales motoras mediadas por el nervio oculomotor, principalmente el brazo eferente del reflejo pupilar a la luz; la segunda porción está formada por las **neuronas de Edinger-Westphal de proyección central (EWpc)** que proyectan hacia diversos centros del tronco del encéfalo, como los núcleos olivar inferior, de las columnas posteriores, parabraquial y espinal del trigémino y de la médula espinal. Estas fibras intervienen ampliamente en funciones relacionadas con el comportamiento, como por ejemplo el estrés y conductas de comer y beber.

Las fibras oculomotoras se incurvan para pasar a través del núcleo rojo o rodearlo medialmente, y emergen del tronco del encéfalo por el borde medial de la base del pedúnculo e inervan cuatro de los seis músculos extraoculares. El núcleo de Edinger-Westphal (figs. 13-13 y 13-14) se sitúa por detrás del núcleo del oculomotor; su grupo

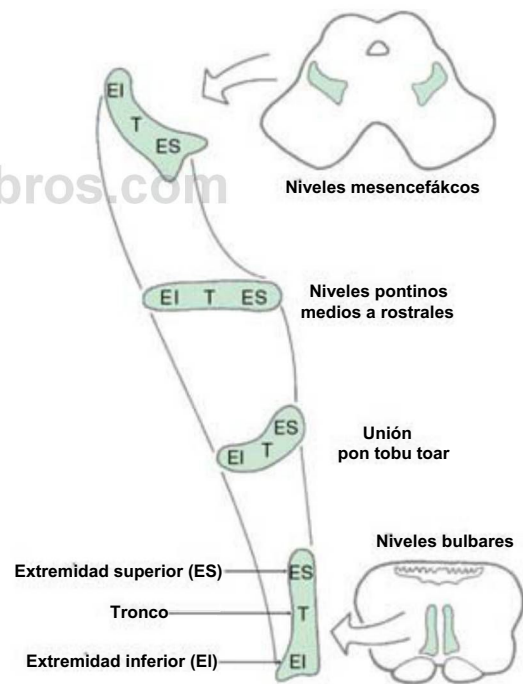


Figura 13-11. Orientación del lemnisco medial en el mesencéfalo comparada con la del puente y el bulbo.

celular preganglionar proporciona las fibras parasimpáticas preganglionares que viajan hasta el ganglio ciliar a través del nervio oculomotor. Estas fibras parasimpáticas se localizan en la periferia del nervio oculomotor y, por consiguiente, son las primeras en afectarse cuando el nervio sufre una lesión compresiva. Las fibras posganglionares procedentes del ganglio ciliar inervan a los músculos esfínter de la pupila y ciliar.

Existen otros grupos celulares próximos al núcleo oculomotor principal (figs. 13-13 y 13-15). Estos incluyen: 1) el **núcleo de Darkschewitsch** situado en el límite ventrolateral de la sustancia gris periacueductal, 2) el **núcleo intersticial de Cajal** localizado junto a las

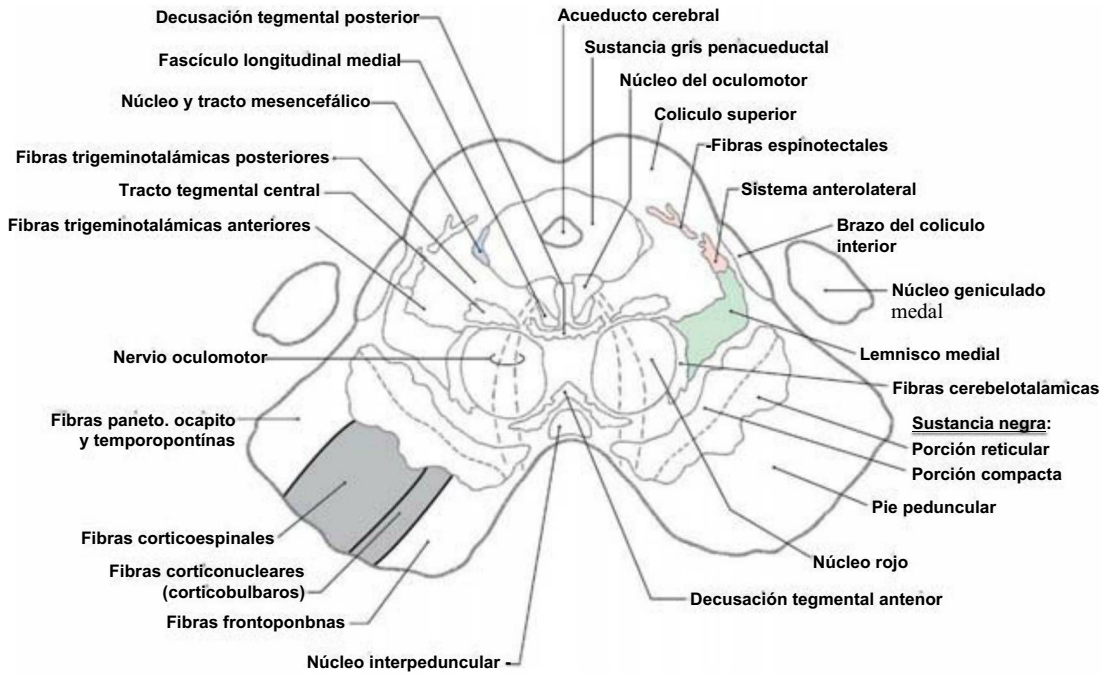


Figura 13-12. Sección transversal del mesencéfalo a nivel del colículo superior. Compárese con la figura 13-7.

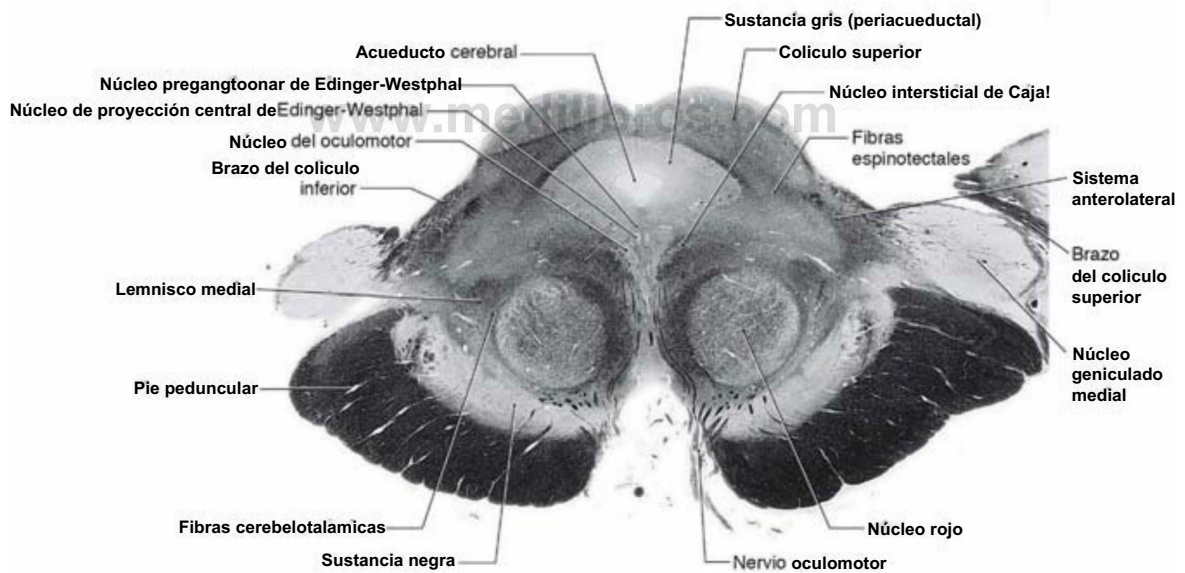


Figura 13-13. Corte transversal del mesencéfalo con tinción histológica para fibras (mielina) a nivel del colículo superior. Esta sección corresponde a un nivel intermedio entre los representados en las figuras 13-12 y 13-14.

fibras del fascículo longitudinal medial y 3) el **núcleo de la comisura posterior**, que es uno de los **núcleos pretectales**. Los dos últimos núcleos están implicados en el control de los movimientos oculares.

El **núcleo rojo**, una estructura destacada del tegmento mesencefálico a este nivel (figs. 13-12 a 13-15), es denominado así porque en el encéfalo no fijado su densa vascularización le da un color rosado. Está constituido por una porción **magnocelular caudal** (de células grandes) y una porción **parvocelular rostral** (de células pequeñas). Participa en funciones motoras y establece extensas conexiones por todo el neuroeje. Sus eferencias incluyen al **tracto rubroespinal**, que se dirige a la médula espinal contralateral, y a las **fibras rubro-olivares**, que descienden por el tracto tegmental central hasta el complejo olivar inferior ipsilateral. Las fibras rubroespinales se originan de la porción magnocelular del núcleo

rojo y las fibras rubro-olivares de su porción parvocelular. Las aferencias al núcleo rojo proceden principalmente de los núcleos cerebelosos contralaterales y del córtex cerebral ipsilateral.

Los principales tractos del tegmento mesencefálico caudal mantienen en general sus mismas localizaciones en estos niveles mesencefálicos rostrales (fig. 13-12). Las **decusaciones tegmentales posterior y anterior** cruzan la línea media a la altura de los límites posterior y anterior de los núcleos rojos, respectivamente. La decusación posterior lleva **fibras tectobulboespinales** y la decusación anterior **fibras rubroespinales**. Inmediatamente lateral al núcleo rojo se encuentran las **fibras cerebelorrúbricas** y **cerebelotalámicas**. Corresponden a fibras cruzadas ascendentes procedentes de la decusación del pedúnculo cerebeloso superior. Las **fibras trigeminotalámicas posteriores**

(dorsales) y anteriores (ventrales) y el **lemnisco medial** ocupan las áreas centrales y más laterales del tegmento (fig. 13-12). Las fibras del **sistema anterolateral** se localizan en el extremo lateral del lemnisco medial y, a este nivel, las **fibras espinotectales** entran en las capas profundas del colículo superior (fig. 13-13).

La estructura de las bases de los pedúnculos y la organización de las fibras en el pie peduncular son las mismas en el mesencéfalo rostral que a niveles más caudales (fig. 13-12). La **sustancia negra** está asociada funcionalmente a los núcleos basales y es frecuente dividirla en una porción compacta (**pars compacta**) y en una porción reticular (**pars reticularis**) (figs. 13-12 y 13-14). Las neuronas de

la porción reticular proyectan al colículo superior, al tálamo y a la formación reticular pontina, mientras que las de la porción compacta proyectan difusamente al **núcleo caudado** y al **putamen**, donde sus terminales sinápticos liberan dopamina. La **enfermedad de Parkinson**, caracterizada por temblor y dificultad para iniciar o terminar el movimiento, se asocia a una pérdida de células de la porción compacta que contienen dopamina.

Unión mesodiencefálica

Los principales tractos y núcleos observados a nivel del colículo superior aparecen también manteniendo sus mismas localizaciones

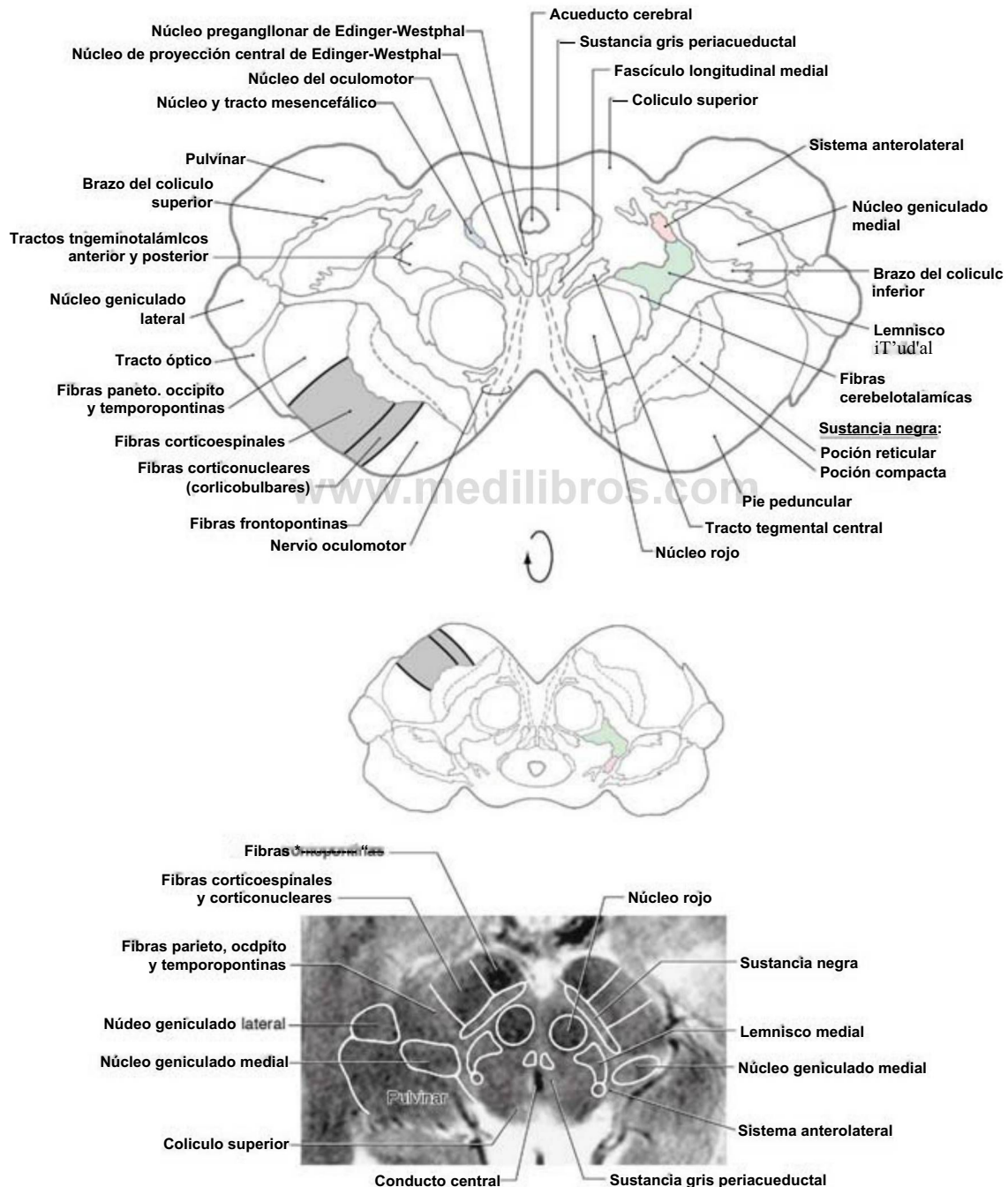


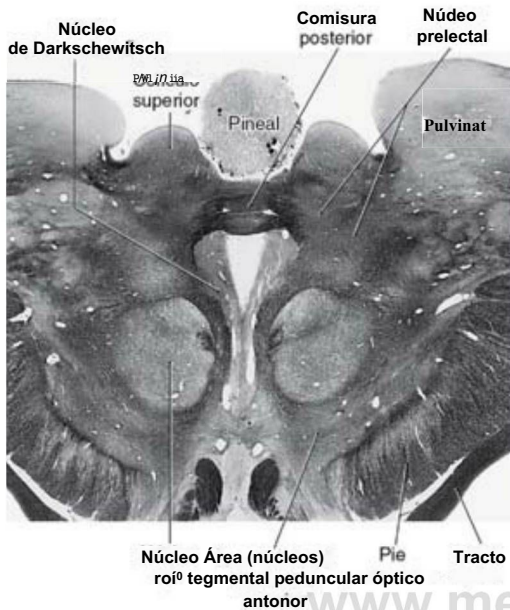
Figura 13-14. Sección transversal del mesencéfalo, en la unión mesodiencefálica. Compárese con la figura 13-7. La orientación anatómica está rotada con el fin de ilustrar las estructuras internas en una orientación clínica; los tractos y núcleos importantes clínicamente se muestran en una imagen de resonancia magnética potenciada en T2 a un nivel comparable de los colículos superiores y de la unión mesodiencefálica. Esta imagen de resonancia magnética, que también se muestra en el dibujo correspondiente, contiene estructuras mesencefálicas así como estructuras diencefálicas caudales.

en la unión entre el mesencéfalo y el diencefalo. Al comparar las figuras 13-12 y 13-14 se aprecian estas similitudes.

En la extensión rostral del colículo superior, inmediatamente laterales a la comisura posterior, se encuentran varios grupos de células relacionados principalmente con el sistema visual, que se conocen en conjunto como **núcleos pretectales** (fig. 13-15). De hecho, el núcleo de la comisura posterior es uno de los núcleos pretectales. Éstos incluyen un centro de control del **reflejo pupilar a la luz**. Las neuronas

implicadas en este reflejo reciben aferencias retinianas y proyectan bilateralmente a las neuronas motoras viscerales (parasimpáticas) del EWpg.

En esta unión aparecen varias estructuras que marcan la transición entre el mesencéfalo y el tálamo (fig. 13-14). Lateralmente se observa una pequeña parte del **pulvinar** (un núcleo talámico), y también aparecen en el mismo plano porciones de los **núcleos geniculados medial y lateral**. Las fibras del **brazo del colículo inferior** conducen señales auditivas al **núcleo geniculado medial**. El tracto óptico contiene fibras visuales, algunas de las cuales terminan en el núcleo geniculado lateral, mientras que otras continúan hacia el colículo superior y al área pretectal a través del **brazo del colículo superior** (figs. 13-4 y 13-14). El **núcleo tegmental anterior (ventral) (de Tsai)** es un grupo celular difuso localizado anteromedialmente al núcleo rojo y que se continúa rostralmente con el área hipotalámica lateral. Muchas de las neuronas de este núcleo utilizan dopamina como neurotransmisor y están conectadas recíprocamente con el hipotálamo y estructuras límbicas implicadas en la conducta emocional.



Núcleos reticulares y del rafe

La formación reticular del tegmento mesencefálico está constituida por los núcleos cuneiforme y subcuneiforme (fig. 13-16). La formación reticular mesencefálica participa en los sistemas ascendentes que regulan los estados de conciencia. Muchas de estas neuronas proyectan al tálamo, especialmente al núcleo reticular talámico y al hipotálamo. Este sistema de fibras ascendentes es en gran medida responsable del mantenimiento del estado de vigilia y alerta, y por tanto forma parte del sistema reticular activador ascendente. Las lesiones que afectan a la formación reticular mesencefálica pueden producir una **hipersomnía**, que se caracteriza por una respiración lenta y por un patrón electroencefalográfico (con ondas lentas de gran amplitud) indicativo de un estado de sueño.

El **núcleo posterior (dorsal) del rafe** se localiza en las partes anteriores de la sustancia gris periacueductal y se extiende desde el puente rostral hasta el mesencéfalo caudal (fig. 13-16). Sus neuronas serotoninérgicas proyectan a extensas áreas del córtex cerebral, donde modulan la actividad neuronal implicada en los ciclos sueño-vigilia. En la sustancia gris central (periacueductal) también se encuentran **neuronas que contienen serotonina, encefalina y colecistoquinina**, y

Figura 13-15. Sección transversal del mesencéfalo con tinción histológica para fibras (mielina) en la unión mesodiencefálica que muestra el área pretectal. (De Haines DE: *Neuroanatomy, An Atlas of Structures, Sections, and Systems*, 8.ª ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2012.)

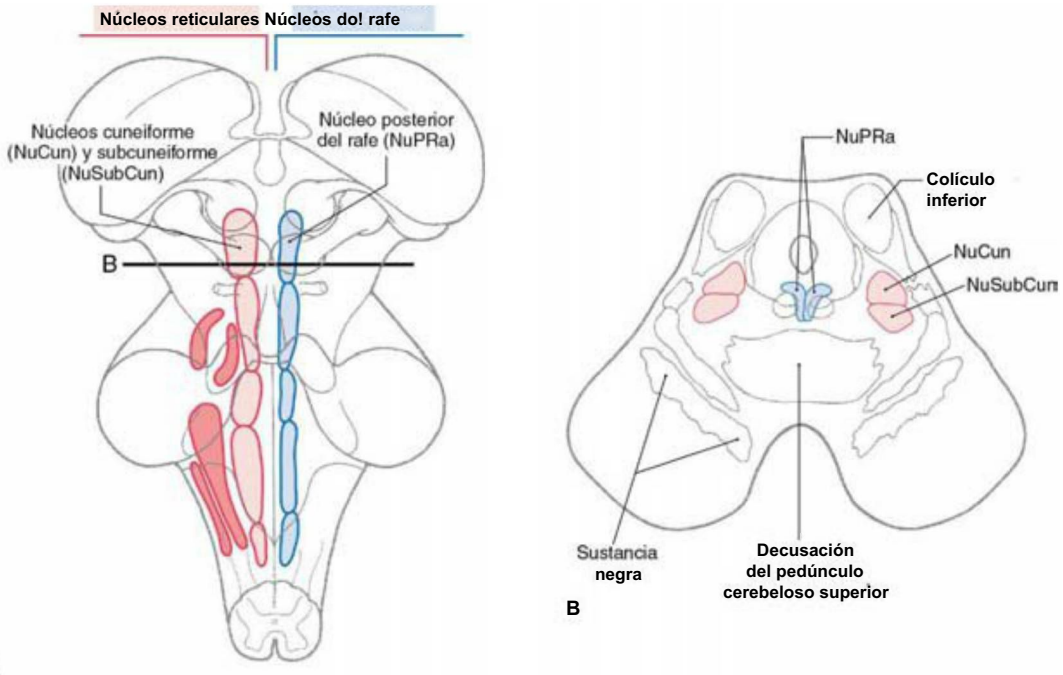


Figura 13-16. Visión posterior del tronco del encéfalo (A) y sección transversal a nivel del colículo inferior (B) que muestran los núcleos del rafe y reticulares del tronco del encéfalo.

de hecho, algunos neurocientíficos consideran que esta región funciona conjuntamente con los núcleos del rafe.

Irrigación interna del mesencéfalo

La irrigación del mesencéfalo se origina a partir de la arteria basilar y de sus ramas principales (las arterias cuadrigémina y cerebelosa superior), de la arteria coroidea anterior, rama de la carótida interna, y de la arteria coroidea posterior medial, que habitualmente es rama de P_2 (fig. 13-17). Las regiones mediales del mesencéfalo reciben numerosas ramas pequeñas del segmento P_1 de la arteria cerebral posterior y de la arteria comunicante posterior. Estas ramas paramedianas constituyen el grupo posteromedial de ramas del polígono de Willis. Incluidos en su territorio están los núcleos del oculomotor, del troclear y de Edinger-Westphal las fibras de salida del nervio oculomotor, el núcleo rojo y las caras mediales de la sustancia negra y del pie peduncular (fig. 13-17).

Las regiones ventrolaterales del mesencéfalo están irrigadas por ramas perforantes de la arteria cuadrigémina (fig. 13-17), de la arteria coroidea anterior y de la arteria coroidea posterior medial. La región irrigada por estas ramas incluye a las porciones laterales del pie peduncular y de la sustancia negra y al lemnisco medial.

El mesencéfalo posterior está irrigado principalmente por la arteria cuadrigémina (arteria colicular), que suele originarse del segmento P_1 (fig. 13-17). Gran parte de la sustancia gris periacueductal, los núcleos de los colículos superiores e inferiores, el sistema anterolateral y el brazo del colículo inferior están irrigados por ramas cuadrigéminas. El área que rodea la salida del nervio troclear y el colículo inferior recibe un aporte sanguíneo adicional procedente de ramas mediales de la arteria cerebelosa superior.

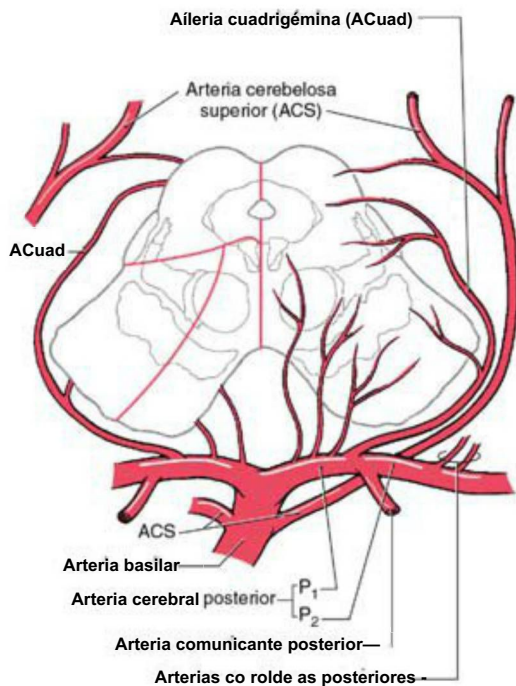
SÍNDROMES VASCULARES DEL MESENCÉFALO

La oclusión de los vasos que irrigan las porciones mediales del mesencéfalo puede ocasionar un síndrome de Weber (fig. 13-18/4). En éste se produce una parálisis ipsilateral de todos los músculos extraoculares excepto del recto lateral y del oblicuo superior, lo que se debe a una lesión de la raíz de salida del nervio oculomotor y una

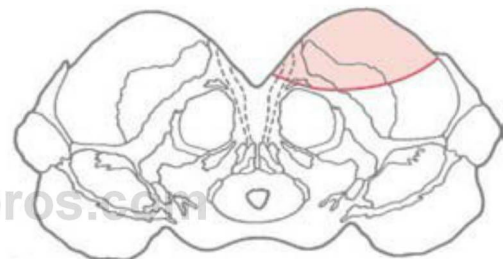
parálisis de las extremidades contralaterales, que indican un daño de las fibras corticoespiniales en el pie peduncular. La pupila ipsilateral también está dilatada. Esta lesión incluye además la lesión de las fibras corticonucleares en el pedúnculo, lo que produce una debilidad de la musculatura facial inferior y una desviación de la lengua cuando ésta es protruida, ambas del lado contralateral a la lesión (v. también cap. 25).

Si la lesión vascular se localiza en el área más central del mesencéfalo, las estructuras dañadas son las fibras del nervio oculomotor, el núcleo rojo y las fibras cerebelotalámicas. El conjunto de alteraciones que se observan tras una lesión en esta área constituyen el síndrome de Claude (fig. 13-18B). Los déficits incluyen una parálisis ipsilateral de la mayoría de los movimientos oculares; el ojo se dirige hacia abajo y hacia afuera con una pupila dilatada (nervio oculomotor) y una ataxia contralateral, temblor e incoordinación por la lesión del núcleo rojo y de las fibras cerebelotalámicas (v. caps. 24 y 25).

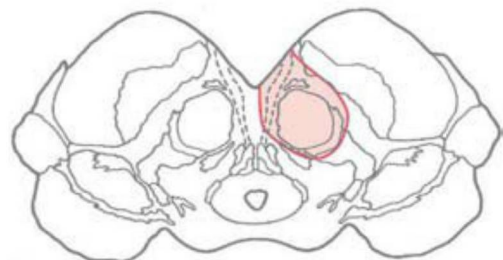
Una lesión extensa que incluya a los territorios relacionados con ambos cuadros, es decir, el síndrome de Weber y el síndrome de Claude, produce un conjunto de déficits que se agrupan bajo el nombre de síndrome de Benedikt (fig. 13-18C). Éstos incluyen una parálisis ipsilateral de la mayoría de los movimientos oculares, debilidad contralateral de extremidades y ataxia y temblor contralateral. En todas estas lesiones, las fibras parasimpáticas preganglionares EV que proceden del núcleo preganglionar de Edinger-Westphal pueden lesionarse. En ese caso, la pupila del lado de la lesión estará dilatada



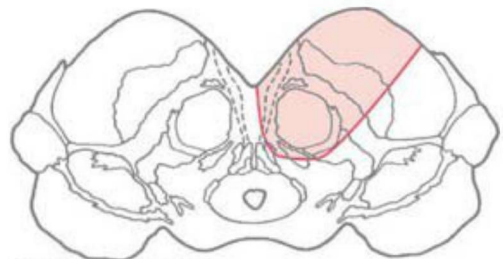
9 Figura 13-17. Irrigación del mesencéfalo. Las arterias se muestran principalmente a la derecha y los territorios irrigados por cada una de ellas a la izquierda. La arteria coroidea anterior, que es una rama de la carótida interna y que sigue el trayecto general del tracto óptico (fig. 13-3B), también envía ramas a las porciones laterales del mesencéfalo.



A Síndrome cte Weber



B Síndrome de Claude



C Síndrome de Benedikt

Figura 13-18. Localización de las lesiones mesencéfálicas que producen los déficits que se observan en los síndromes de Weber (A), Claude (B) y Benedikt (C); estas lesiones pueden deberse a trastornos vasculares. Se muestran en orientación clínica (como se observan en las imágenes de resonancia magnética o tomografía computarizada); por consiguiente, la derecha del observador es la izquierda del paciente. Existe una correspondencia con la lateralidad que presentan los déficits.

por efecto de la inervación simpática del músculo dilatador del iris, que se halla intacta.

SÍNDROMES DE HERNIACIÓN RELACIONADOS CON EL MESENCÉFALO

El mesencéfalo se sitúa en la intersección de los compartimentos supratentoriales derecho e izquierdo con el compartimento infratentorial. A este nivel atraviesa la escotadura del tentorio, extendiéndose desde el diencéfalo caudal hasta el puente rostral. Los síndromes de herniación relacionados con el mesencéfalo son la herniación central o transtentorial, la herniación cerebelosa superior y la herniación uncal.

Una herniación central (o transtentorial) (fig. 13-19) puede ser producida por una hemorragia hemisférica extensa o por un tumor de gran tamaño y crecimiento rápido. Básicamente, la masa expansiva (ya sea la hemorragia o el tumor) empuja al diencéfalo inferiormente, a través de la escotadura del tentorio hacia el mesencéfalo. Antes de instaurarse la herniación, el paciente está menos alerta (nivel de conciencia disminuido) y puede presentar patrones respiratorios y movimientos oculares alterados. El paciente responde a estímulos nociceptivos y puede tener unos reflejos de estiramiento muscular hiperactivos. A medida que aumenta la presión intracraneal el paciente puede desarrollar un estado de decorticación (extensión de extremidades inferiores, tronco y cuello; flexión de las extremidades superiores). Cuando la herniación atraviesa la escotadura del tentorio y afecta al mesencéfalo aparece un cuadro muy grave. El paciente está comatoso, las pupilas dilatadas y fijas y la respiración es irregular con cambios en su intensidad y frecuencia (respiración de Cheyne-Stokes) o con períodos de taquipnea y finalmente apnea; el paciente muestra un estado de descerebración con las cuatro extremidades extendidas (v. cap. 24). A medida que el cono de isquemia alcanza y se extiende a través del mesencéfalo,

aumentan los déficits y se reduce considerablemente la probabilidad de supervivencia.

Una masa expansiva en la fosa posterior puede ocasionar una herniación cerebelosa superior (fig. 13-19). En esta situación, las porciones mediales del cerebelo ascienden a través de la escotadura del tentorio y comprimen el mesencéfalo. En estos casos también puede producirse un infarto cerebeloso por compresión de las arterias cerebelosas superiores y una hidrocefalia por obstrucción del acueducto cerebral. Si la causa principal de la herniación es tratada a tiempo, la evolución suele ser buena.

Una herniación uncal se debe a una lesión expansiva (generalmente un hematoma) del hemisferio cerebral, frecuentemente en el lóbulo temporal, que empuja al uncus contra el borde libre del tentorio, hacia el mesencéfalo (fig. 13-20). El signo inicial es una pupila dilatada (por compresión del tercer nervio) del lado de la herniación, seguida de una parálisis de la mayoría de los movimientos oculares asociada a la midriasis. Con la evolución de la herniación se comprimen las fibras corticoespinales del pie peduncular, lo que produce una debilidad en las extremidades superior e inferior contralaterales. Además, también pueden aparecer signos de afectación de nervios craneales como una parálisis facial central (de los músculos faciales inferiores contralaterales), dificultad para la deglución y desviación de la lengua contralateralmente a la protrusión, como resultado de la lesión de las fibras corticonucleares en el pedúnculo cerebral. Si no se trata la causa de la herniación uncal, los déficits pueden evolucionar hacia el cuadro de herniación central descrito anteriormente, con unas consecuencias similares.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

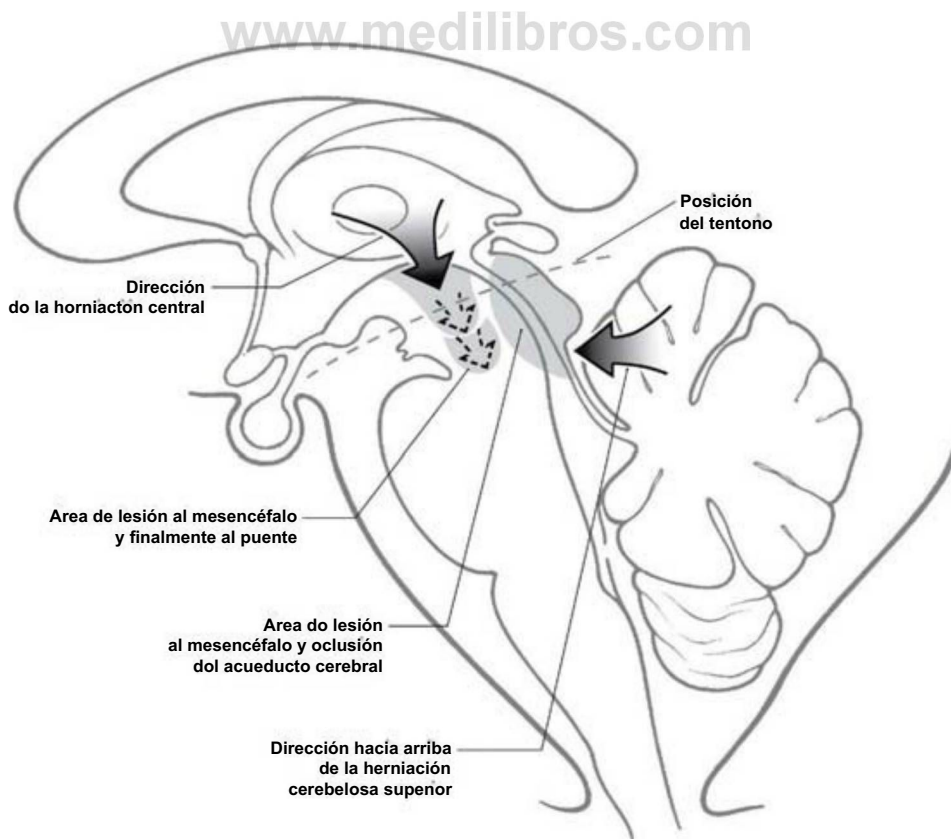


Figura 13-19. Dos de los tres síndromes de herniación importantes relacionados con el mesencéfalo son la herniación central (o transtentorial) y la herniación cerebelosa superior. El primero se produce hacia abajo a través de la escotadura del tentorio, mientras que el último se produce hacia arriba a través de esta escotadura.

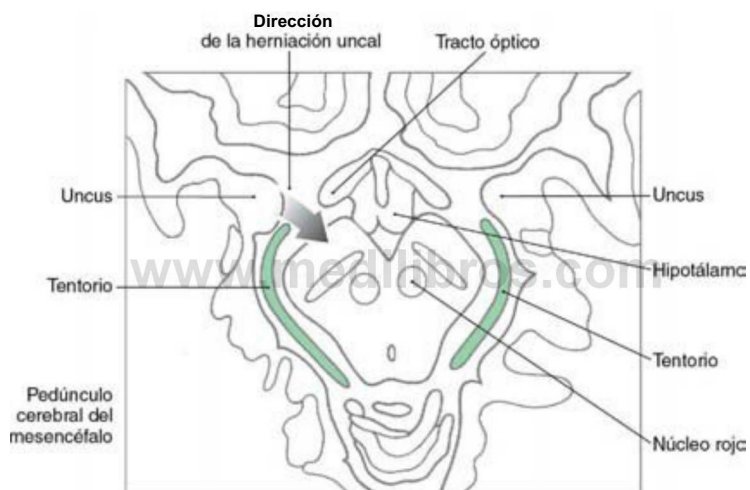


Figura 13-20. Una herniación uncinal produce un aumento de la presión a nivel supratentorial y la compresión consiguiente del uncus hacia abajo sobre el borde libre del tentorio y contra el mesencéfalo. Ello puede producir muchas de las características del síndrome de Weber.

Bibliografía e información complementaria

- Bobillier P, Seguin S, Petitjean F, Salvart D, Tovret M, Jouvet M: The raphe nuclei of the cat brain stem: A topographical atlas of their efferent projections as revealed by autoradiography, *Brain Res* 113:449-486, 1976.
- Bogerts B: A brainstem atlas of catecholaminergic neurons in man, using melanin as a natural marker, *J Comp Neurol* 197:63-80, 1981.
- Brodal A: *The Reticular Formation of the Brainstem, Anatomical Aspects and Functional Correlations*, Springfield, 111, 1958, Charles C Thomas.
- Brodal A: *Neurological Anatomy*, 3rd ed, New York, 1981, Oxford University Press.
- Crosby EC, Humphrey T, Lauer EW: *Correlative Anatomy of the Nervous System*, New York, 1962, Macmillan.
- Duvernoy HM: *Human Brainstem Vessels*, Berlin, 1978, Springer-Verlag.
- Duvernoy H: *The Human Brain Stem and Cerebellum, Surface, Structure, Vascularization, and Three-Dimensional Sectional Anatomy with MRI*, Vienna, 1995, Springer-Verlag.
- Haines DE: *Neuroanatomy: An Atlas of Structures, Sections, and Systems*, 8th ed, Baltimore, 2012, Lippincott Williams & Wilkins.
- Hobson JA, Brazier MAB, editors: *The Reticular Formation Revisited: Specifying Function for a Nonspecific System*, *Int Brain Res Organization Monogram Series*, vol. 6, New York, 1980, Raven Press.
- Hubbard JE, DiCarlo V: Fluorescence histochemistry of monoamine-containing cell bodies in the brain stem of the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*): III. Serotonin-containing groups, *J Comp Neurol* 153:385-398, 1974.
- Jenkins TW, Truex RC: Dissection of the human brain as a method for its fractionation by weight, *Anat Rec* 147:359-366, 1963.
- Kretschmann H-J, Weinrich W: *Cranial Neuroimaging and Clinical Neuroanatomy, Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography*, 2nd ed, New York, 1992, Thieme Medical Publishers.
- Larsell O, Jansen J: *The Comparative Anatomy and Histology of the Cerebellum, The Human Cerebellum, Cerebellar Connections, and Cerebellar Cortex*, Minneapolis, 1972, University of Minnesota Press.
- Leblanc A: *The Cranial Nerves: Anatomy, Imaging, Vascularisation*, New York, 1995, Springer.
- Nieuwenhuys R: *Chemoarchitecture of the Brain*, Berlin, 1985, Springer-Verlag.
- Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen CHR: *The Human Central Nervous System, A Synopsis and Atlas*, 3rd ed, Berlin, 1988, Springer-Verlag.
- Olszewski J, Baxter D: *Cytoarchitecture of the Human Brain Stem*, 2nd ed, Basel, 1982, Karger.
- Palay SL, Chan-Palay V: *Cerebellar Cortex, Cytology and Organization*, New York, 1974, Springer-Verlag.
- Parent A: *Carpenter's Human Neuroanatomy*, 9th ed, Baltimore, 1996, Williams & Wilkins.
- Paxinos G, editor: *The Human Nervous System*, San Diego, 1990, Academic Press, chapters 7-14.
- Taber E, Brodal A, Walberg F: The raphe nuclei of the brain stem in the cat: I. Normal topography and cytoarchitecture and general discussion, *J Comp Neurol* 114:161-187, 1960.
- Tatù L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H: Arterial territories of human brain: Brainstem and cerebellum, *Neurology* 47: 1125-1135, 1996.
- Weber JT, Martin GF, Behan M, Huerta MF, Harting JK: The precise origin of the tectospinal pathway in three common laboratory animals: A study using the horseradish peroxidase method, *Neurosci Lett* 11:121-127, 1979.

Resumen de los nervios craneales del tronco del encéfalo

D.E. Haines y G.A. Mihailoff

Introducción-181

Columnas y núcleos motores-181

Columnas y núcleos sensitivos-182

Nervios craneales del bulbo raquídeo-183

- Nervio hipogloso-184
- Nervio accesorio-184
- Nervio vago-186
- Nervio glosofaríngeo-187
- Foramen yugular-188
- Síndromes del foramen yugular-188

Nervios craneales de la unión pontobulbar-188

- Nervio vestibulococlear-188
- Lesiones del ángulo pontocerebeloso-190
- Nervio facial-190
- Nervio abducens-192

Nervios craneales del puente-193

- Nervio trigémino-193

Nervios craneales del mesencéfalo-195

- Nervio troclear-195
- Nervio oculomotor-195

Aunque el tronco del encéfalo es de pequeño tamaño, pues representa sólo un 2,6% del peso encefálico total, las reducidas dimensiones de esta estructura no se corresponden con su gran importancia. En primer lugar, todos los tractos ascendentes y descendentes que conectan la médula espinal y el prosencéfalo atraviesan el tronco del encéfalo. En segundo lugar, existen fibras ascendentes (p. ej., espinoreticulares, espinoperiacueductales) y descendentes (p. ej., rubroespinales, vestibuloespinales, reticuloespinales) importantes que lo conectan con la médula espinal. Estos tractos son esenciales para el correcto funcionamiento del sistema nervioso. En tercer lugar, los núcleos y los puntos de entrada y salida de 10 de los 12 nervios craneales se relacionan con el tronco del encéfalo.

Las lesiones del tronco del encéfalo, independientemente de su origen (vascular, tumoral, traumático), afectan con frecuencia a los nervios craneales. De hecho, en los pacientes con lesiones del tronco del encéfalo que muestran signos de afectación de vías largas, los déficits acompañantes de nervios craneales suelen ser signos localizadores excelentes.

INTRODUCCIÓN

En general, la salida de un nervio craneal del tronco del encéfalo («salida» se utiliza aquí en referencia tanto a las fibras eferentes como aferentes del nervio) se corresponde con la misma zona del tronco del encéfalo en la que se encuentran sus núcleos. Una excepción clara es el nervio trigémino, cuyos núcleos sensitivos forman una columna celular continua desde las regiones rostrales del mesencéfalo hasta la interfase bulbo-médula espinal.

Este capítulo revisa los nervios craneales del tronco del encéfalo desde los niveles caudales (hipogloso) hasta los rostrales (oculomotor)

y presenta diversos ejemplos clínicos. El objetivo aquí no es simplemente repasar la información aportada en los tres últimos capítulos, sino considerar a los nervios craneales desde una perspectiva algo más amplia. La estructura, función y disfunción se describen de una forma integrada porque así es como se evalúan los nervios craneales en el contexto clínico.

COLUMNAS Y NÚCLEOS MOTORES

En etapas tempranas del desarrollo, los derivados de la placa basal que forman los núcleos motores de los nervios craneales del tronco del encéfalo tienden a formar columnas de células orientadas rostrocaudalmente. A medida que aumenta el tamaño del tronco del encéfalo estas columnas se hacen discontinuas. Es decir, en el encéfalo adulto se encuentran alineadas aunque separadas entre sí (v. figs. 10-5 a 10-7). Como ya hemos visto y revisaremos aquí, aquellos núcleos que están alineados entre sí y que se han originado de la misma columna original tienen características embrionarias, estructurales y funcionales comunes.

Los núcleos motores de los nervios craneales más mediales del tronco del encéfalo son los núcleos del hipogloso (XII), abducens (VI), troclear (IV) y oculomotor (III) (fig. 14-1). Estos núcleos comparten tres características. En primer lugar, se encuentran adyacentes a la línea media y anteriores al espacio ventricular de su división encefálica correspondiente. En segundo lugar, sus motoneuronas inervan los músculos esqueléticos que derivan del mesodermo paraxial que ha migrado a la región occipital (músculos de la lengua) y a la zona de la órbita (músculos extraoculares). En tercer lugar, el componente funcional de las motoneuronas inferiores que forman estos núcleos es de tipo eferente somático (ES), lo que refleja el hecho de que estas motoneuronas inervan músculos esqueléticos que se originan del mesodermo paraxial que no se localiza en los arcos faríngeos.

Inmediatamente laterales a la columna ES se sitúan los núcleos visceromotores que colectivamente constituyen la porción craneal de la división craneosacra (parasimpática) del sistema nervioso vegetativo. Estos núcleos, con los nervios craneales por los que discurren sus fibras preganglionares, son: 1) el núcleo motor dorsal del vago —nervio— 2) el núcleo salivar inferior —nervio glosofaríngeo— 3) el núcleo salivar superior —nervio facial, de su raíz o nervio intermedio— y 4) el núcleo de Edinger-Westphal pg (neuronas preganglionares) —núcleo oculomotor— (fig. 14-1; v. también fig. 10-7). Estos núcleos comparten las siguientes características. Primero, forman una columna discontinua localizada ligeramente lateral a los núcleos ES. Segundo, las neuronas de estos núcleos dan origen a axones preganglionares que terminan en un ganglio periférico, cuyas células dan lugar a fibras posganglionares que inervan una estructura visceral. Tercero, dado que estas motoneuronas son parte de una vía que inerva una estructura visceral (tejido constituido por músculo liso, epitelio glandular, músculo cardíaco o una combinación de éstos), se clasifican como eferentes viscerales (EV). Pueden denominarse de forma más precisa EV parasimpáticas preganglionares dado que este término identifica completamente sus relaciones estructurales.

La columna motora más lateral del bulbo y del tegmento pontino está formada por el núcleo ambiguo, cuyas fibras viajan en los nervios vago y glosofaríngeo, por el núcleo motor del facial y por el núcleo motor del trigémino, relacionados con los nervios facial y trigémino, respectivamente (fig. 14-1; v. también fig. 10-7). Estos núcleos motores también muestran características comunes. En primer lugar,

forman una columna discontinua en la parte más lateral del bulbo y del tegmento pontino. Su posición, al igual que las columnas ES y EV₁ refleja la diferenciación de la placa basal en el tronco del encéfalo (v. fig. 10-8). En segundo lugar, los músculos inervados por estas motoneuronas inferiores derivan del mesodermo paraxial que migra inicialmente a los arcos faríngeos. Los músculos de la masticación (inervados por el nervio trigémino) se originan en el I arco; los músculos de la expresión facial (inervados por el nervio facial) en el II arco; el músculo estilofaríngeo (inervado por el nervio glossofaríngeo) en el III arco; y los constrictores de la faringe, músculos intrínsecos de la laringe, músculos del paladar (excepto el tensor del velo del paladar) y el músculo vocal (inervados por el nervio vago) en el IV arco. En tercer lugar, debido al hecho de que estas motoneuronas inferiores inervan músculos esqueléticos que también derivan del mesodermo paraxial (v. fig. 10-8), se clasifican como eferentes somáticas (ES).

COLUMNAS Y NÚCLEOS SENSITIVOS

Los derivados de la placa alar que dan origen a los núcleos de los nervios sensitivos del tronco del encéfalo se localizan lateralmente al surco limitante (v. figs. 10-5 y 10-6). A diferencia de los núcleos motores, que forman columnas celulares orientadas rostrocaudalmente aunque discontinuas, el conjunto de los tres núcleos sensitivos del tronco del

encéfalo puede describirse realmente como columnas continuas en el adulto. Estas columnas o núcleos sensitivos se localizan en la superficie lateral del tronco del encéfalo.

La más medial de estas columnas es el núcleo solitario y su tracto, que es el centro aferente visceral del tronco del encéfalo (fig. 14-1; v. también fig. 10-7). Independientemente de qué nervio craneal retorne la información aferente al tronco del encéfalo, las prolongaciones centrales de estas fibras aferentes primarias contribuyen a formar el tracto solitario, cuyas fibras terminan en el núcleo solitario (fig. 14-2). La información aferente visceral (AV) es conducida centralmente por los nervios facial, glossofaríngeo y vago mediante fibras gustativas y fibras que conducen la sensibilidad visceral de las glándulas salivares y de las vísceras del tórax y del abdomen. La mayor parte de información gustativa alcanza las porciones rostrales del núcleo solitario (denominado a veces núcleo gustativo), mientras que otros tipos de sensibilidad visceral entran por la porción caudal del núcleo solitario (a veces denominado núcleo cardiotorácico) (fig. 14-2). Puesto que el nervio craneal más rostral que contribuye al tracto y al núcleo solitario es el nervio facial (un nervio de la unión pontobulbar), este tracto y su núcleo se encuentran a lo largo de todo el bulbo, pero no se extienden rostralmente más allá de la unión pontobulbar.

Inmediatamente posteriores y adyacentes al tracto y al núcleo solitario se encuentran los núcleos vestibulares medial y espinal.

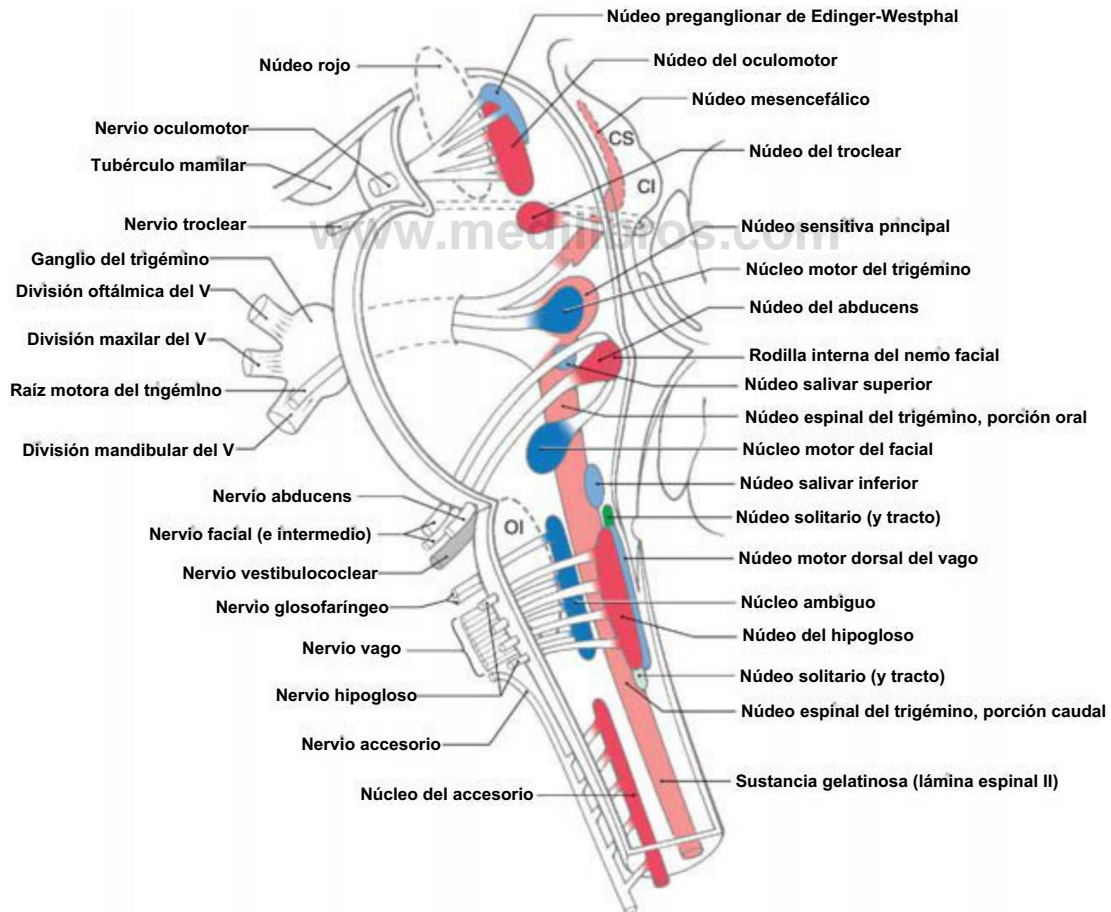


Figura 14-1. Localización de los núcleos de los nervios craneales y trayecto de sus fibras en el tronco del encéfalo. Los componentes funcionales asociados a cada núcleo y a las fibras que se originan o terminan en ese núcleo siguen un determinado código de color en esta figura. Como se describió en capítulos anteriores, una visión actual de los componentes funcionales se basa en nuevos conceptos embriológicos, y sólo tiene en cuenta las denominaciones de somático o visceral, dando menos énfasis a las de «general» y «especial». Reconociendo que puede usarse cualquiera de las dos clasificaciones, ya sea la tradicional o la actual, el código de colores en ésta y en otras figuras de este capítulo para los núcleos y fibras es el siguiente: eferente somático general (ESG) o eferente somático [ES], rojo; aferente somática general (ASGJ) o aferente somática (AS), rojo claro; eferente visceral especial (EVE) o eferente somática (ES), azul; eferente visceral general (EVG) o eferente visceral (EV), azul claro; aferente visceral especial (AVE) o aferente visceral (AV), verde; aferente visceral general (AVG) o aferente visceral (AV), verde claro; y aferente somática especial (ASE) o aferente somática (AS), gris. CI, colículo inferior; CS, colículo superior; OI, oliva inferior. [Modificada con autorización de Carpenter MB, SutinJ: *Human Neuroanatomy*, 8.ª ed. Baltimore, Williams Wilkins, 1983.]

Éstos continúan rostralmente, se unen con los núcleos cocleares anterior y posterior en la transición pontobulbar, y limitan en el puente caudal con los núcleos vestibulares superior y lateral (fig. 14-9). Esta columna celular sólo recibe aferencias sensitivas del nervio vestibulococlear (VIII nervio craneal) y de ella dependen la audi-

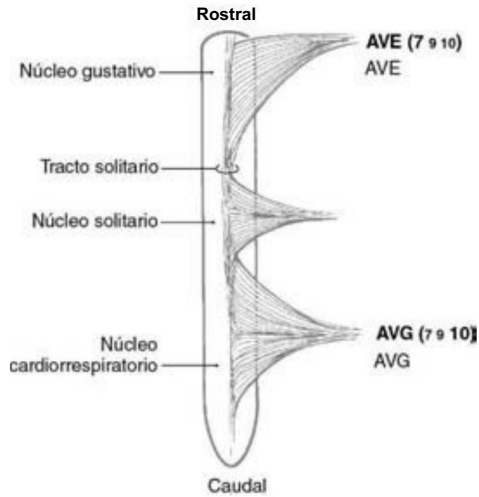


Figura 14-2. Representación esquemática del tracto y núcleo solitario. Los componentes funcionales asociados a sus porciones rostral y caudal y los nervios craneales que conducen estas aferencias se muestran en letras y en números de tamaño proporcional para cada área.

ción (AS, componente exteroceptivo) y el sentido del equilibrio (AS, componente propioceptivo).

Los núcleos sensitivos del trigémino forman una columna celular continua que se extiende desde la unión bulboespinal hasta el mesencéfalo rostral (fig. 14-1; v. también fig. 10-7). Estos núcleos se dividen en 1) el núcleo espinal del trigémino (que consta de una porción caudal, una porción interpolar y una porción oral), localizadas en el bulbo lateral y que se extienden hasta el puente caudal; 2) el núcleo sensitivo principal, localizado a nivel pontino medio, y 3) el núcleo mesencefálico, que se extiende rostralmente por el mesencéfalo en el borde lateral de la sustancia gris periacueductal (fig. 14-1; v. también fig. 13-8). Igual que en el caso del núcleo y tracto solitario (el centro receptor visceral del tronco del encéfalo), el núcleo sensitivo principal y especialmente el núcleo espinal del trigémino constituyen el centro receptor sensitivo general del tronco del encéfalo. Aunque las fibras aferentes somáticas (AS) de la sensibilidad dolorosa y térmica entran en el tronco del encéfalo a través de cuatro nervios craneales diferentes (trigémino, facial, glossofaríngeo y vago), las prolongaciones centrales de estas fibras aferentes primarias entran en el tracto espinal del trigémino y terminan en el núcleo espinal del trigémino situado inmediatamente medial.

NERVIOS CRANEALES DEL BULBO RAQUIDEO

Los nervios craneales cuya salida se identifica habitualmente en el bulbo incluyen desde el nervio hipogloso (XII nervio craneal) hasta el nervio abducens (VI nervio craneal) (figs. 14-3 y 14-4). No obstante, en la siguiente discusión, los nervios abducens (VI), facial (VII) y vestibulococlear (VIII) son considerados nervios de la unión pontobulbar. En consecuencia, los nervios que generalmente se asocian sólo al bulbo son los nervios hipogloso (XII), accesorio (XI),

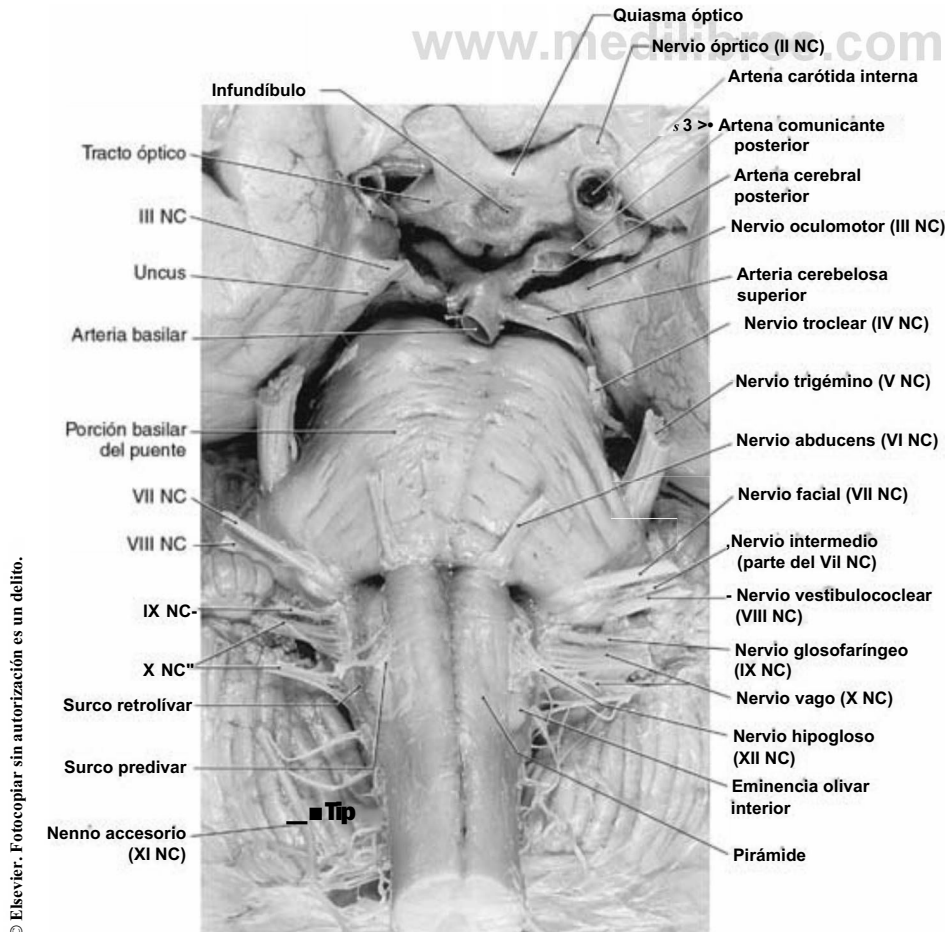


Figura 14-3. Visión anterior (ventral) del tronco del encéfalo centrada en los nervios craneales (NC).

vago (X) y glossofaríngeo (IX) (figs. 14-3 y 14-4). La situación particular del nervio accesorio es abordada más adelante.

Nervio hipogloso

El núcleo del nervio hipogloso se localiza por dentro del trigono hipogloso. Los axones de las motoneuronas del hipogloso se dirigen hacia adelante en el bulbo a lo largo de la cara lateral del lemnisco medial y de la pirámide (v. fig. 11-11) para salir por el surco preolivar mediante una serie de raicillas que forman el **nervio hipogloso** (figs. 14-3 y 14-5). Continúan a través del **conducto del hipogloso** y se distribuyen a los músculos intrínsecos de la lengua y a los músculos hiogloso, palatogloso y geniogloso (fig. 14-6). Además del nervio hipogloso, el conducto del hipogloso también puede contener una vena emisaria y una pequeña rama meníngea para la duramadre de la fosa posterior procedente de la arteria faríngea ascendente.

La irrigación del núcleo del hipogloso y de sus fibras de salida depende de ramas perforantes de la arteria espinal anterior. La oclusión de estas ramas (como en el síndrome bulbar medial) puede producir una parálisis del músculo geniogloso con **desviación de la lengua hacia el lado de la lesión (el lado parético) durante su protrusión**. Además, el paciente experimenta una **hemiparesia contralateral** (por afectación del tracto corticoespinal) y una **pérdida**

contralateral del sentido de la posición, del sentido vibratorio y de la capacidad de discriminación de dos puntos (por afectación del lemnisco medial) debido a que la arteria espinal anterior también irriga estas estructuras.

Otras lesiones que también pueden afectar la función del hipogloso incluyen una lesión aislada de la raíz del nervio (que causa una desviación de la lengua hacia el lado de la lesión sin otros déficits) y una lesión en la cápsula interna. En este último caso, las fibras corticonucleares que inervan las motoneuronas del hipogloso son predominantemente cruzadas. En consecuencia, las lesiones de la cápsula interna pueden producir una desviación de la lengua hacia el lado contralateral (el lado opuesto a la lesión) cuando se protruye, junto a otros déficits como hemiplejía contralateral y caída de la musculatura facial del cuadrante inferior del lado contralateral de la cara. Véase el capítulo 25 para ejemplos de lesiones que producen una disfunción del nervio hipogloso.

Nervio accesorio

Este nervio craneal se ha descrito clásicamente formado por una **porción craneal** (en el bulbo) y una **porción espinal** (en la médula cervical). No obstante, los estudios experimentales han demostrado que las neuronas que inervan los músculos esternocleidomastoideo y

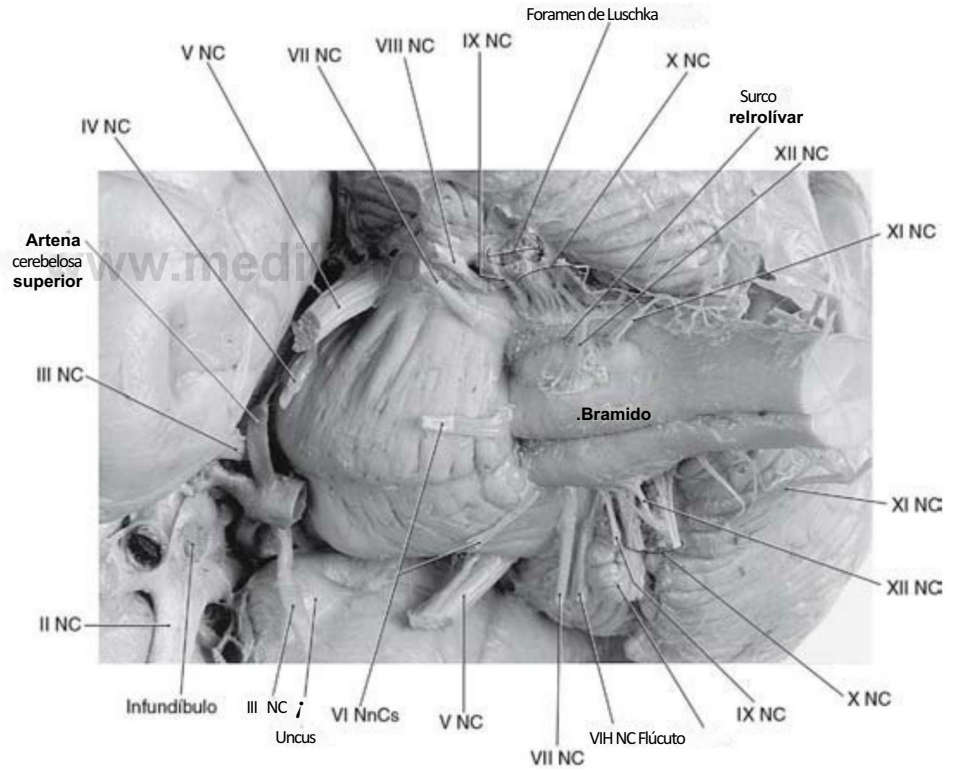


Figura 14-4. Visión anterolateral (ventrolateral) del tronco del encéfalo centrada en los nervios craneales (NC). Obsérvese la posición y las relaciones del foramen de Luschka.

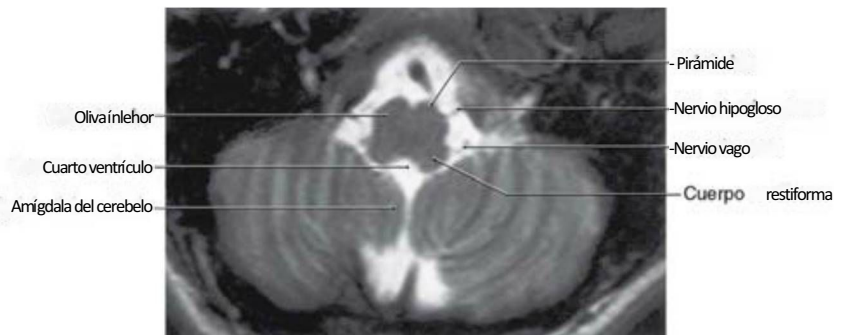


Figura 14-5. Imagen axial de resonancia magnética potenciada en T2 del bulbo que muestra las raíces de los nervios hipogloso (desde el surco preolivar) y vago (desde el surco relolivar). Compárese la forma del bulbo a este nivel con las figuras 14-3 y 14-4.

trapecio sólo se localizan en la **médula cervical**; estos músculos no son innervados por motoneuronas localizadas en el bulbo. Sin embargo, por convención y en reconocimiento a su uso extendido, se considerará al nervio accesorio como un nervio craneal asociado al bulbo.

El **nervio accesorio** se origina a partir de motoneuronas de la médula cervical que se extienden desde C1 hasta C5 (fig. 14-7). Sus axones salen por la cara lateral de la médula, confluyen para formar el nervio (fig. 14-3) y ascienden para entrar en la cavidad craneal a través del

foramen magno. En su trayecto por la fosa posterior, las fibras del accesorio se unen brevemente a fibras vagales que se originan de la porción caudal del núcleo ambiguo. Seguidamente, las fibras vagales divergen de esta asociación transitoria y abandonan el cráneo con el décimo nervio craneal. Las fibras accesorias forman el undécimo nervio craneal, que no recibe otras contribuciones del bulbo, y junto a los nervios craneales IX y X sale de la cavidad craneal a través del foramen yugular (fig. 14-8).

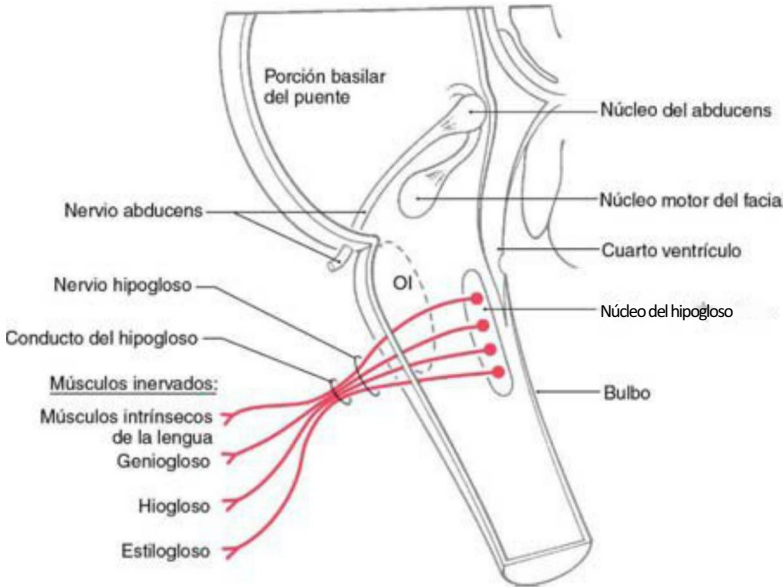


Figura 14-6. Origen central y distribución periférica del nervio hipogloso (XII nervio craneal). OI, oliva inferior.

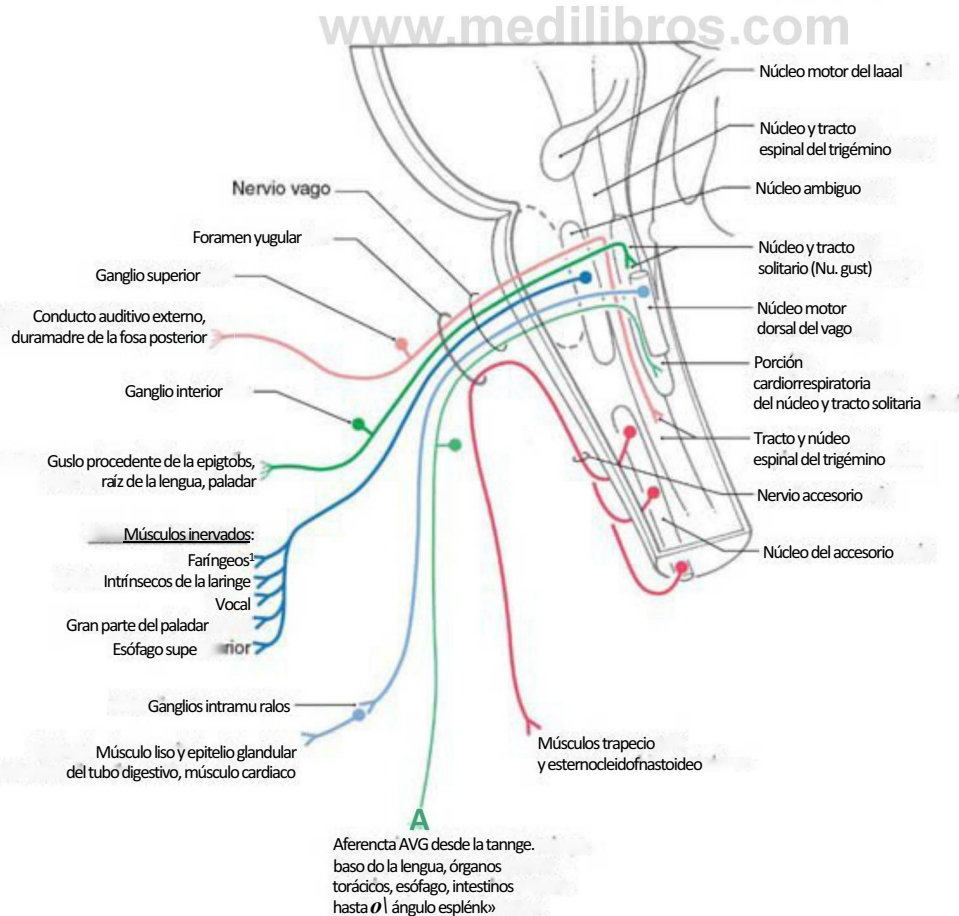


Figura 14-7. Núcleos centrales y distribución periférica de las fibras del nervio accesorio (XI nervio craneal) y del nervio vago (X nervio craneal). Los somas aferentes viscerales (AVE, AVG) forman en conjunto el ganglio inferior, y los somas AS el ganglio superior del X nervio craneal. Nu. gust., porciones rostrales del núcleo solitario-núcleo gustativo.

La relación del nervio accesorio con el vago es similar a la que mantiene el nervio facial con el trigémino a través de la cuerda del tímpano. En este último caso, las fibras gustativas de los dos tercios anteriores de la lengua viajan en el nervio trigémino y luego se unen al nervio facial a través de la cuerda del tímpano. Sin embargo, a lo largo de todo su recorrido, estas fibras gustativas se consideran una parte del séptimo nervio craneal, no del quinto. De la misma forma, las fibras del nervio accesorio se unen temporalmente al nervio vago y luego lo abandonan para salir del cráneo (fig. 14-7). Estas fibras del nervio accesorio no se originan en el bulbo, no se distribuyen periféricamente con el nervio vago y tienen sus células de origen en la médula cervical. Lo que clásicamente se ha llamado porción craneal del nervio accesorio es realmente una denominación errónea; estas fibras representan las porciones caudales del nervio vago con las que se relaciona transitoriamente el nervio accesorio. En correspondencia con el hecho de que en el ser humano los músculos esternocleidomastoideo y trapecio se originan a partir del mesodermo paraxial caudal al cuarto arco (no en el cuarto arco), el componente funcional asociado a estas motoneuronas es ES.

Las lesiones de la raíz del nervio accesorio ocasionan una **caída del hombro** (por parálisis del trapecio) ipsilateral y **dificultad para girar la cabeza** contra resistencia hacia el lado contralateral (por parálisis del esternocleidomastoideo). La debilidad de estos músculos no resulta especialmente obvia en las lesiones de la médula cervical, ya que el déficit más evidente será la hemiplejía (que indica una lesión de las fibras corticoespinales). Sin embargo, una lesión de la cápsula interna también puede producir unos déficits similares a los descritos, debido a la interrupción de las fibras corticonucleares hacia el núcleo del accesorio; estas fibras corticonucleares son principalmente no cruzadas.

Nervio vago

El **nervio vago** tiene una posición intermedia entre la línea media y la cara lateral del bulbo, sale por el surco retroolivario y posee tanto componentes motores como sensitivos (figs. 14-3 a 14-5 y 14-9). Este nervio craneal abandona la cavidad craneal a través del foramen yugular (fig. 14-8) y presenta dos ganglios próximos a su salida

por el foramen. El **ganglio superior** contiene los somas de las fibras AS, mientras que el **ganglio inferior** contiene los somas de las fibras AV

Las motoneuronas del bulbo que distribuyen sus axones por el nervio vago se localizan en el **núcleo motor dorsal del vago** (EV parasimpáticas preganglionares) y en el **núcleo ambiguo** (ES) (fig. 14-7). Las neuronas parasimpáticas preganglionares del núcleo motor dorsal envían sus axones a través de ramas del nervio vago, que finalizan en los **ganglios terminales (intramurales)** localizados en la vecindad o en el interior de estructuras viscerales, entre ellas, la tráquea y los bronquios pulmonares, el corazón y el tubo digestivo hasta el ángulo esplénico del colon (fig. 14-7). En general, la influencia vagal produce la contracción de los bronquiolos, disminuye la frecuencia cardíaca y aumenta el flujo sanguíneo, el peristaltismo y las secreciones intestinales. Los axones de las motoneuronas del **núcleo ambiguo** se distribuyen a través de ramas del nervio vago a los músculos constrictores de la faringe, los músculos intrínsecos de la laringe (incluido el músculo vocal), los músculos del paladar (excepto el tensor del velo del paladar, que está inervado por el quinto nervio craneal) y el músculo esquelético de la mitad superior del esófago aproximadamente (fig. 14-7). Estos músculos derivan del mesodermo paraxial que ha migrado al cuarto arco faríngeo.

Las fibras sensitivas del nervio vago conducen sensibilidad somática y visceral. La sensibilidad somática está representada por impulsos AS (reconocidos como sensibilidad dolorosa y térmica) de una pequeña región auricular y parte del conducto auditivo externo y de la duramadre de la fosa craneal posterior (fig. 14-7). Dichas fibras tienen sus somas de origen en el ganglio superior del nervio vago y entran en el bulbo formando parte de este nervio, pero las prolongaciones centrales de estas fibras aferentes primarias se incorporan al **tracto espinal del trigémino** y establecen sinapsis en el **núcleo espinal del trigémino** situado inmediatamente medial.

Los diferentes tipos de sensibilidad visceral conducidos por el vago están representados por las fibras AV (fig. 14-7). La sensibilidad visceral procedente del corazón, arco aórtico, faringe, pulmones e intestino hasta el ángulo esplénico es transportada por estas fibras. Sus somas de origen se localizan en el ganglio inferior del nervio



Figura 14-8. Foramen yugular derecho y su contenido visto desde el suelo de la cavidad craneal. La dirección y el tamaño de las flechas indican el tamaño relativo de las estructuras que entran o salen del foramen. NC, nervio craneal.

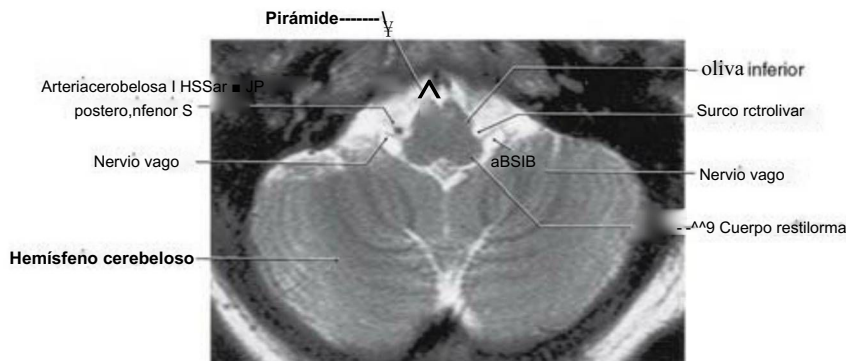


Figura 14-9. Imagen axial de resonancia magnética potenciada en T2 del bulbo que muestra la raíz del nervio vago (desde el surco retroolivario). Obsérvese la localización de una porción de la arteria cerebrosa posteroinferior.

vago, y las prolongaciones centrales de estas fibras entran en el **tracto solitario** y terminan en la parte caudal del **núcleo solitario** circundante (el **núcleo cardiorrespiratorio**). Las fibras gustativas del vago siguen el mismo trayecto. Se originan en las papilas gustativas distribuidas por la epiglotis y base de la lengua, sus somas se sitúan en el ganglio inferior, entran en el tronco del encéfalo a través del nervio vago y se distribuyen centralmente hacia la parte rostral del núcleo solitario (el **núcleo gustativo**).

Tanto la información sensitiva (AS, AV) como gustativa (AV) conducida por el nervio vago puede alcanzar el córtex sensitivo, donde es interpretada, por ejemplo, como dolor en el conducto auditivo externo, sensación de plenitud gástrica o sensibilidad gustativa. Los detalles de estas vías centrales se describen en capítulos posteriores.

Una lesión de la raíz del nervio vago producirá **disfagia**, debido a la parálisis unilateral de la musculatura faríngea y laríngea, y **disartria** por la debilidad de la musculatura laríngea y del músculo vocal. Sin embargo, no se pueden demostrar síntomas duraderos relacionados específicamente con una disfunción visceromotora (vegetativa). La pérdida gustativa no es detectable y no se puede explorar, y la pequeña pérdida somatosensitiva que afecta al orificio y al conducto auditivo externo generalmente carece de consecuencias.

Una alteración bulbar unilateral, por tumores, lesiones vasculares o por una siringobulbia, puede ocasionar déficits similares (como los descritos anteriormente) debidos a la afectación del núcleo ambiguo. Las lesiones bulbares bilaterales pueden producir **afonía**, **afagia**, **disnea** o **estridor inspiratorio**. Estas lesiones pueden ser mortales, especialmente si afectan al núcleo motor dorsal del vago. También puede observarse disartria en pacientes tras una cirugía tiroidea si se lesiona el nervio recurrente.

Nervio glossofaríngeo

El **nervio glossofaríngeo** abandona el bulbo por el surco retrolívar (fig. 14-10) inmediatamente rostral al nervio vago (figs. 14-3 y 14-4) y sale del cráneo a través del foramen yugular (fig. 14-8) junto a los nervios vago y accesorio. Al igual que el nervio vago, tiene dos ganglios: un **ganglio inferior** que contiene los somas AV y un **ganglio superior** que contiene los somas AS.

Sus fibras motoras se originan en el **núcleo salivar inferior** (fibras parasimpáticas preganglionares EV) y en el **núcleo ambiguo** (fibras ES) (fig. 14-11). Los axones de las células del núcleo salivar inferior salen por el nervio glossofaríngeo y se unen al nervio timpánico y luego al nervio petroso menor para hacer sinapsis con las neuro-

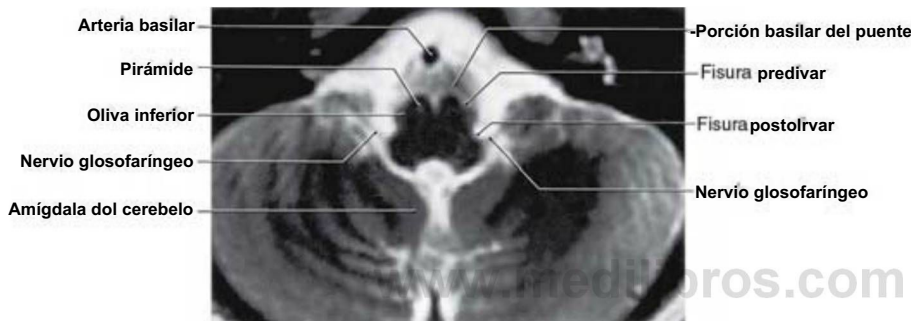


Figura 14-10. Imagen axial de resonancia magnética potenciada en T2 de la unión pontobulbar que muestra la raíz del nervio glossofaríngeo (desde el surco retrolívar). Obsérvese la forma característica del bulbo a este nivel y la cara caudal de la porción basilar del puente.

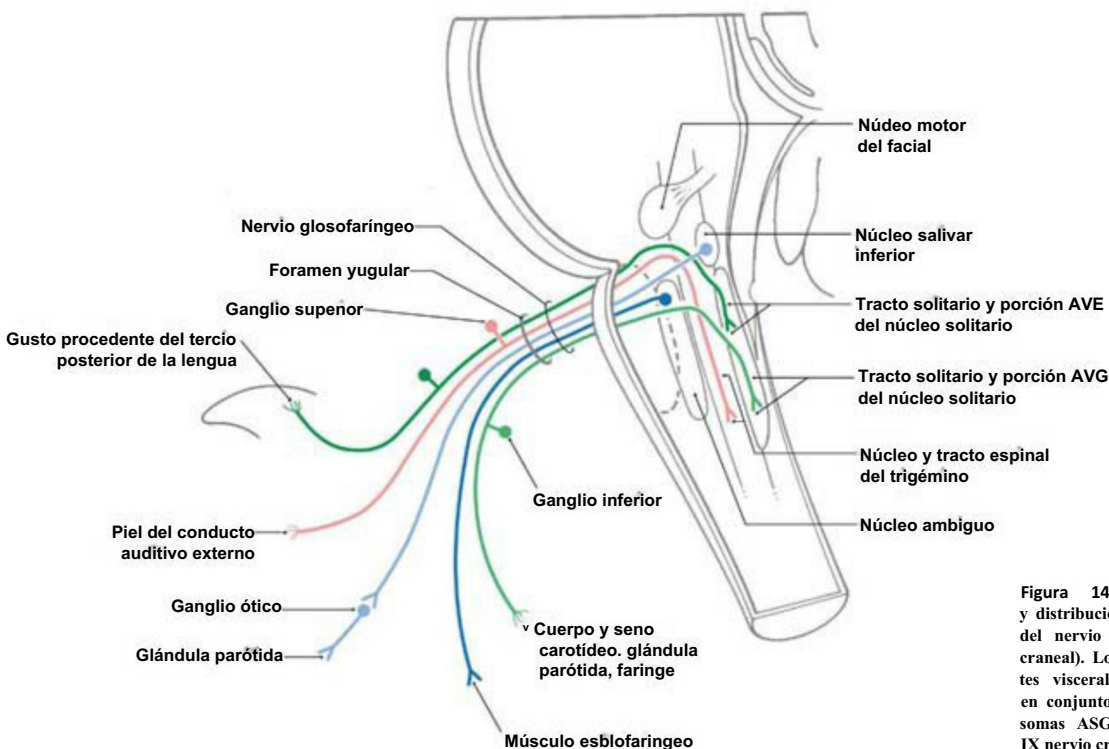


Figura 14-11. Núcleos centrales y distribución periférica de las fibras del nervio glossofaríngeo (IX nervio craneal). Los somas celulares aferentes viscerales (AVE, AVG) forman en conjunto el ganglio inferior, y los somas ASG el ganglio superior del IX nervio craneal.

ñas EV posganglionares del ganglio ótico. Estas neuronas parasimpáticas posganglionares proporcionan inervación secretomotora a la glándula parótida. Las fibras del nervio glossofaríngeo procedentes del núcleo ambiguo participan en la inervación del **músculo estilofaríngeo** (fig. 14-11). Este músculo interviene en la deglución y forma parte del brazo eferente del **reflejo nauseoso**.

Al igual que sucede con el nervio vago, las fibras sensitivas del nervio glossofaríngeo son somáticas (AS) y viscerales (AV) (fig. 14-11). Las fibras AS se originan a partir de receptores cutáneos en una pequeña zona del pabellón auricular y conducto auditivo externo y del tercio posterior de la lengua. Estas fibras tienen sus somas en el **ganglio superior**, y sus prolongaciones centrales se unen al **tracto espinal del trigémino** antes de terminar en el **núcleo espinal del trigémino**. Las fibras aferentes viscerales (AV) conducen información desde la glándula parótida y de la orofaringe, junto a impulsos especialmente importantes del cuerpo carotídeo. Esta estructura contiene quimiorreceptores sensibles a los cambios de concentración de oxígeno y dióxido de carbono en sangre. Las fibras AV tienen sus somas en el ganglio inferior del nervio glossofaríngeo, y en su trayecto entran en el **tracto solitario** para terminar en el **núcleo solitario**. La sensibilidad gustativa procedente del tercio posterior de la lengua (fig. 14-11) es conducida centralmente por fibras AV que también tienen sus somas en el ganglio inferior del nervio glossofaríngeo. Al igual que en todas las fibras gustativas, sus prolongaciones centrales entran en el tracto solitario y terminan en las neuronas del núcleo solitario que lo rodean. Todas estas señales aferentes del nervio glossofaríngeo son eventualmente transmitidas a los núcleos de relevo del tálamo y al córtex sensitivo, donde la información es percibida e interpretada conscientemente.

Las lesiones del noveno nervio craneal son relativamente raras, aunque pueden producirse en combinación con las raíces del nervio vago y del accesorio en el foramen yugular (fig. 14-8). Los déficits relacionados con una lesión aislada del nervio glossofaríngeo se limitan principalmente a una pérdida de la sensibilidad gustativa en el tercio posterior de la lengua y a una pérdida de la contracción del estilofaríngeo del lado de la lesión, que puede afectar al reflejo nauseoso. Este reflejo depende de la integridad de los nervios craneales IX y X. Además, el noveno nervio puede afectarse en una **neurralgia del glossofaríngeo**. Es un trastorno caracterizado por crisis de dolor idiopático intenso que afecta a las zonas de distribución sensitiva del nervio (faringe, porciones caudales de la lengua, amígdala y eventualmente áreas del oído medio). Las crisis pueden ser espontáneas o desencadenarse por la estimulación provocada de la parte posterior de la cavidad oral, o tras la deglución o incluso al hablar. La neurralgia del glossofaríngeo puede ser bastante grave y muy discapacitante.

Foramen yugular

Además de alojar a los nervios craneales IX, X y XI, que lo atraviesan aproximadamente por su tercio medio, el foramen yugular también sirve de conducto para otras estructuras importantes (fig. 14-8). En general, el foramen puede dividirse en un área rostral y ligeramente medial, una porción media (que contiene los nervios craneales IX, X y XI) y una porción caudal y algo lateral.

La porción rostromedial (fig. 14-8) contiene la desembocadura del **seno petroso inferior** en la **vena yugular interna**. El seno petroso inferior, aunque reducido, representa una comunicación entre el seno cavernoso y la vena yugular interna. Además, la porción rostromedial del foramen yugular también contiene una **rama meníngea de la arteria faríngea ascendente**. Este pequeño vaso aporta sangre arterial a las meninges de la fosa posterior.

La porción caudolateral del foramen yugular (fig. 14-8) es la zona en la que el **seno sigmoideo** se continúa con la **vena yugular interna**. El seno sigmoideo es grande y representa una importante vía de drenaje venoso del encéfalo. Esta parte del foramen yugular también contiene la **rama meníngea de la arteria occipital**, otra fuente de irrigación a las meninges de la fosa posterior. La **rama meníngea del nervio vago** entra en la cavidad craneal a través de esta parte del foramen y constituye una de las estructuras responsables de la inervación sensitiva de la duramadre de la fosa posterior.

Síndromes del foramen yugular

Los déficits que se observan en los síndromes del foramen yugular reflejan la lesión de los elementos que contiene el foramen o de las estructuras inmediatamente externas al mismo. El **síndrome del foramen yugular** (también conocido como **síndrome de Vernet**) está producido generalmente por una lesión que asienta en el foramen o internamente a éste. Estos déficits incluyen una pérdida de la sensibilidad (incluido el gusto) en el tercio caudal de la lengua (IX nervio craneal), pérdida de sensibilidad en la laringe y la faringe, **disartria** y **disfagia** por parálisis de la cuerda vocal y de los músculos intrínsecos de la laringe en el lado ipsilateral (X nervio craneal) y debilidad de los músculos esternocleidomastoideo y trapecio ipsilaterales (XI nervio craneal). Las lesiones inmediatamente externas al foramen yugular (como en el **síndrome de Collet-Sicard**) producen los déficits característicos de la lesión de los nervios IX, X y XI junto a una debilidad de la lengua en el lado de la lesión; esto es debido a que la salida del nervio hipogloso (a través del conducto del hipogloso) es adyacente al foramen yugular y la raíz de este nervio queda incluida en la lesión. El síndrome clínico más completo del foramen yugular es el **síndrome de Villaret**, también llamado **síndrome retrofaríngeo**, que incluye alteraciones que indican una lesión de los nervios craneales IX, X y XI, del nervio hipogloso y de las fibras simpáticas del ganglio cervical superior, estas últimas responsables de un **síndrome de Horner** en el lado ipsilateral de la cabeza.

NERVIOS CRANEALES DE LA UNIÓN PONTOBULBAR

Los nervios craneales de la unión pontobulbar son el **nervio vestibulococlear** (el más lateral y, a efectos de esta descripción, exclusivamente sensitivo), el **nervio facial** (con una localización intermedia y de tipo mixto) y el **nervio abducens** (el más medial y exclusivamente motor) (figs. 14-3 y 14-4).

Existen tres razones por las que los nervios craneales VI, VII y VIII son considerados nervios de la unión pontobulbar. En primer lugar, el núcleo motor del abducens y el núcleo motor del facial se encuentran en la unión pontobulbar (fig. 14-1; v. también figs. 12-9 y 12-10). En segundo lugar, en los seres humanos la salida de los tres nervios se localiza en el borde caudal del puente (fig. 14-3). De hecho, dos de los tres nervios (facial y vestibulococlear) abandonan el cráneo a través del mismo foramen. En tercer lugar, desde una perspectiva de anatomía comparada, los nervios craneales VI, VII y VIII no emergen del bulbo. Por ejemplo, en animales con un córtex cerebral y un cerebelo más simples (y en consecuencia con un puente más pequeño), estos nervios craneales salen del encéfalo próximos al cuerpo trapezoidal, que queda expuesto en la superficie del tronco del encéfalo. En los seres humanos, debido al mayor tamaño del puente, el cuerpo trapezoidal se localiza internamente *aunque continúa* situado en la unión pontobulbar. Por estas razones, resulta apropiado considerar a estos tres nervios craneales de la forma en la que aquí se presentan.

Nervio vestibulococlear

El octavo nervio craneal es el más lateral (fig. 14-3) de los nervios craneales del tronco del encéfalo y se relaciona centralmente con los **núcleos cocleares posterior y anterior** (AS exteroceptivo —audición—) y con los **núcleos vestibulares medial, espinal (inferior), superior y lateral** (AS propioceptivo —postura y equilibrio—). Las dos porciones del VIII nervio craneal se originan a partir de receptores altamente especializados que se encuentran bien protegidos en la porción petrosa del hueso temporal. Estos receptores se describen en los capítulos 21 y 22. Aunque las raíces de los nervios vestibular y coclear forman fascículos separados en su origen, avanzan hasta constituir básicamente una sola raíz nerviosa en su punto de entrada al tronco del encéfalo. El nervio vestibulococlear y el nervio facial entran en la cavidad craneal atravesando el conducto auditivo interno (figs. 14-12 a 14-14).

La porción coclear del VIII nervio craneal se origina en las células del ganglio espiral situado en la cóclea (fig. 14-13). Este ganglio está

constituido por neuronas bipolares, cuyas prolongaciones centrales viajan por la división coclear a través del conducto auditivo interno para finalizar en los núcleos cocleares posterior y anterior. A su vez, los núcleos cocleares proyectan hacia varios núcleos de relevo del tronco del encéfalo, que finalmente conducen la información auditiva hacia el núcleo geniculado medial y desde aquí al córtex auditivo, y participan en reflejos auditivos. Estas vías centrales se describen en el capítulo 21.

Aunque la porción coclear del VIII nervio craneal clásicamente se describe como exclusivamente aferente (sensitiva), neuronas colinérgicas adyacentes a los núcleos olivares principal y accesorio dan origen a axones que abandonan el tronco del encéfalo a través del nervio coclear. Estos pequeños fascículos se denominan tracto olivococlear (en ocasiones denominado también haz coclear eferente o fascículo de Rasmussen). Estas fibras eferentes del nervio coclear hacen sinapsis en las células ciliadas internas y externas y se encargan de inhibir (deprimir) la capacidad de la célula ciliada para responder a los estímulos.

La división vestibular del VIII nervio craneal se origina a partir de las neuronas bipolares del ganglio vestibular localizado medialmente con respecto a los conductos semicirculares (fig. 14-13; v. cap. 22). Las prolongaciones centrales de estas células viajan en la raíz del nervio, atraviesan el conducto auditivo interno, entran en el tronco del encéfalo a nivel de la unión pontobulbar y se distribuyen centralmente hacia los núcleos vestibulares localizados en el bulbo y en el puente caudal (fig. 14-13). El conducto auditivo interno aloja no sólo al

nervio vestibulococlear sino también al nervio facial (incluida su raíz intermedia) y a la arteria laberíntica. Después de recibir señales procedentes de las ampollas de los conductos semicirculares y del utrículo y del sáculo, los núcleos vestibulares mantienen conexiones centrales importantes con el cerebelo, con los núcleos oculomotores (núcleos de los nervios craneales VI, IV y III) y con otros centros del tronco del encéfalo relacionados con la postura, el sentido posicional, el equilibrio y la coordinación de los movimientos oculares con los movimientos de la cabeza. (V también cap. 22.)

Las lesiones del nervio vestibulococlear pueden ser secundarias a una gran variedad de causas. Las manifestaciones clínicas incluyen pérdida de audición, tinnitus (acúfenos), vértigo (vértigo subjetivo — el paciente siente que se está moviendo—; vértigo objetivo — el paciente percibe que se están moviendo los objetos del entorno—), mareo y trastornos relacionados como la ataxia. Las lesiones de la cóclea, el ganglio espiral o las fibras cocleares del VIII nervio craneal producen una pérdida de audición en el lado de la lesión; este tipo de pérdida auditiva corresponde a una sordera neurosensorial. Las lesiones troncoencefálicas (o a niveles más altos) pueden afectar a la capacidad del paciente para interpretar o localizar de forma precisa un sonido en el espacio, aunque estas lesiones no producen sordera en un oído. La sordera de conducción se produce por un fallo en la conducción a través del oído medio, habitualmente por afectación de la cadena de huesecillos. El tinnitus es una sensación de zumbido, de silbido o de ruidos percibida por el paciente. Se relaciona con el componente auditivo del VIII nervio craneal y puede deberse a una

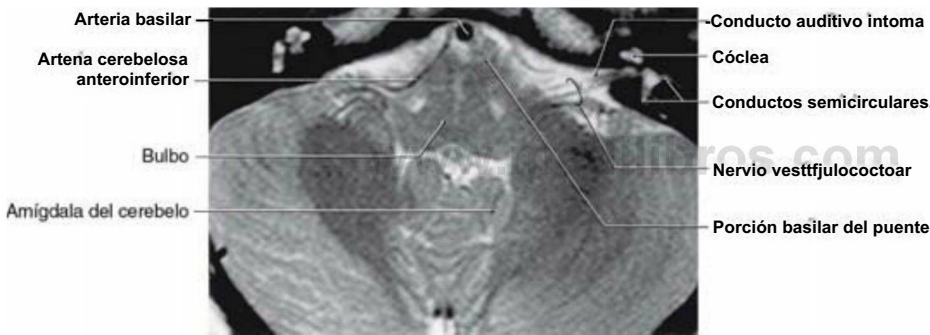


Figura 14-12. Imagen axial de resonancia magnética potenciada en T2 de la unión pontobulbar a través del conducto auditivo interno y de la salida del nervio vestibulococlear. El nervio facial también atraviesa esta abertura. Obsérvese el aspecto característico del tronco del encéfalo a este nivel y de la cóclea y los conductos semicirculares. La arteria laberíntica se origina de la arteria cerebelosa anteroinferior e irriga el oído interno.

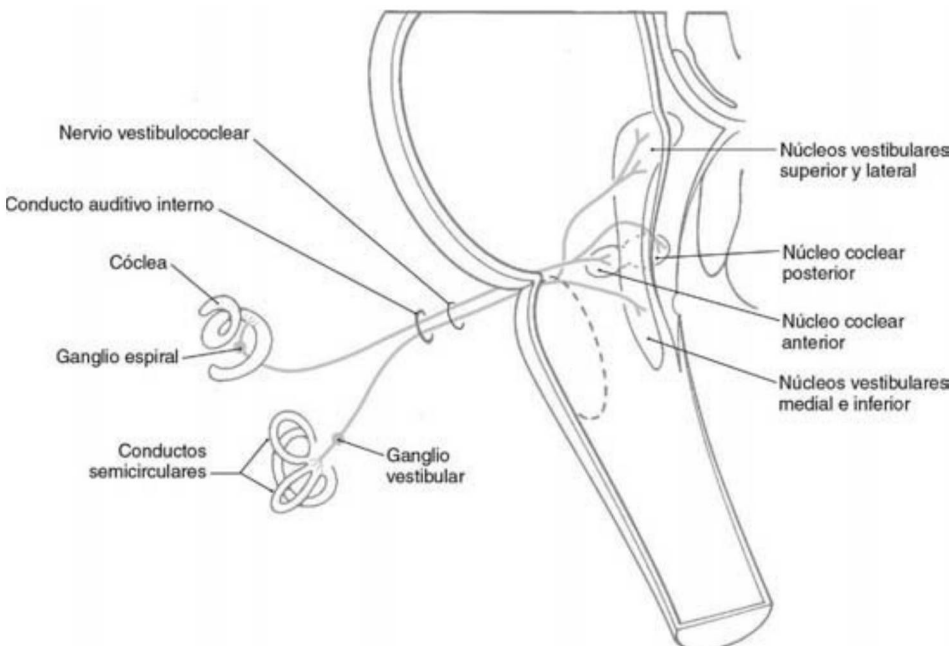


Figura 14-13. Origen periférico y terminación central de las fibras sensitivas primarias del nervio vestibulococlear (VIII nervio craneal).

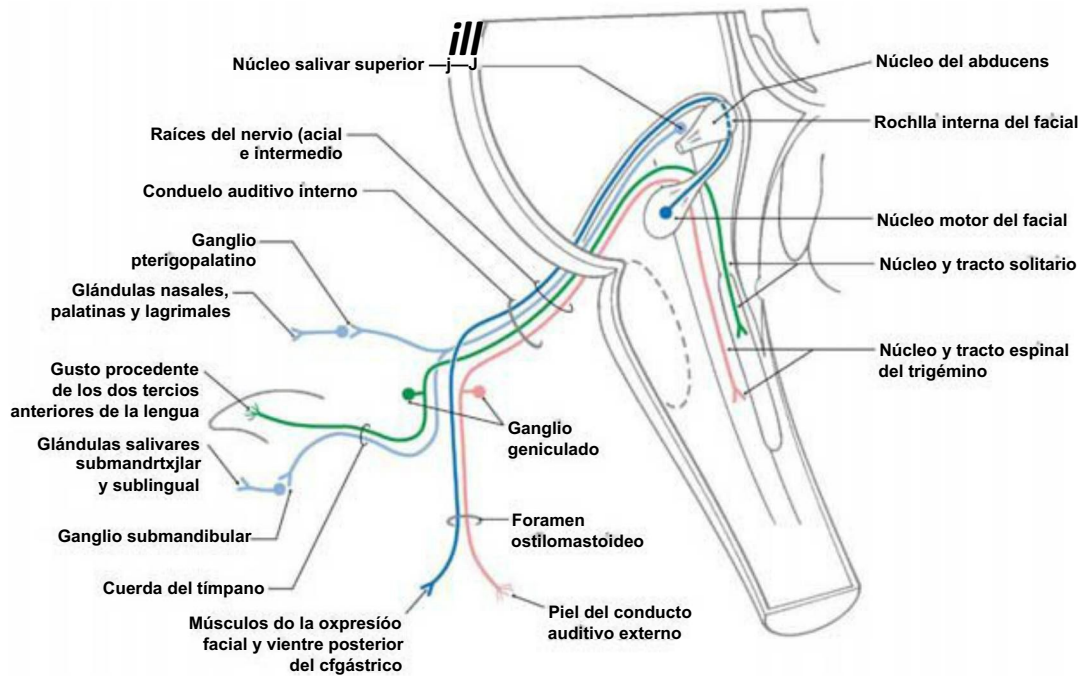


Figura 14-14. Núcleos centrales y distribución periférica de las fibras del nervio facial (VII nervio craneal). No se muestran aquí las escasas fibras AVG desde la nasofaringe, paladar y glándulas salivales submandibular y sublingual; tienen sus somas de origen en el ganglio geniculado y proyectan a regiones más caudales del núcleo solitario.

lesión de la porción periférica de éste o aparecer tras lesiones centrales que dañen las fibras o estructuras auditivas. La alteración de las fibras vestibulares del VIII nervio craneal da lugar a vértigo (una percepción de movimiento) y nistagmo, que pueden acompañarse de náuseas y vómitos. El vértigo puede ser subjetivo (el paciente percibe que su cuerpo se está moviendo) u objetivo (el paciente percibe que se mueven los objetos del entorno). El nistagmo (movimientos oscilatorios rítmicos de los ojos) se produce por la interrupción de la influencia vestibular sobre las motoneuronas del tronco del encéfalo que controlan los movimientos oculares, y las náuseas y los vómitos son una consecuencia natural de la desconexión entre los movimientos corporales u oculares y el entorno.

Las lesiones de los núcleos vestibulares y de sus principales conexiones centrales, especialmente con el cerebelo, producen una sensación de ataxia e inestabilidad de la marcha (el paciente siente que «ha perdido el equilibrio») y nistagmo. Estos signos y síntomas pueden oscilar entre leves y graves y acompañarse de náuseas y vómitos. Todos estos signos y síntomas de disfunción vestibular pueden ser debidos a una gran variedad de causas, tales como la toxicidad de ciertos fármacos, traumatismos, diabetes, lesiones cerebelosas y neurinomas del acústico. El síndrome de Ménière se caracteriza por una pérdida de audición y distorsión de los sonidos, así como por vértigo y una sensación de mareo e inestabilidad al caminar o en bipedestación. Su causa es desconocida, aunque parece existir un aumento de la presión endolinfática acompañado por un incremento de tamaño del utrículo, del sáculo y del conducto coclear.

Lesiones del ángulo pontocerebeloso

Éstas podrían llamarse con toda propiedad tumores del ángulo pontocerebeloso porque la mayoría de las lesiones que se asientan en esta zona son schwannomas vestibulares (alrededor del 85%), meningiomas (5% al 10%) o tumores epidermoides (alrededor del 5%). En ocasiones, los schwannomas vestibulares son denominados incorrectamente neurinomas del acústico; este término es incorrecto, pues son tumores que se originan específicamente de las células de Schwann de la raíz vestibular, no de la raíz «acústica». Los déficits asociados a este tumor específico son inicialmente tinnitus, marcha inestable y pérdida progresiva de audición en ese oído (a medida que el tumor crece y comprime la raíz auditiva), con una debilidad de los

músculos faciales ipsilaterales que aparece en fases más tardías. Si son muy grandes (habitualmente más de 3 cm), estos tumores pueden comprimir la raíz del nervio trigémino y también producir déficits sensitivos o sensaciones dolorosas similares al tic doloroso.

Por el contrario, los meningiomas pueden originarse en los bordes del conducto auditivo interno (con frecuencia de sus paredes anterior o superior) y producir una debilidad facial precoz seguida más adelante de una pérdida de audición y de dolor, por afectación de la raíz del trigémino. Aunque un meningioma puede erosionar y agrandar ligeramente el conducto auditivo interno, el ensanchamiento significativo de esta abertura es una característica que se observa con mayor frecuencia en las imágenes de tomografía computarizada de pacientes con un schwannoma vestibular.

Los tumores epidermoides (también denominados quistes epidermoides o colesteatomas) se originan a partir de acúmulos de epidermis que han quedado secuestrados durante el desarrollo y que dan lugar a una lesión benigna de crecimiento lento. Estos tumores habitualmente están tapizados por un epitelio y contienen restos celulares, proteínas y colesterol. La salida del contenido del quiste puede producir crisis recurrentes de meningitis aséptica. Aunque son relativamente raras, estas lesiones pueden encontrarse en cualquier localización del sistema nervioso central. Cuando se encuentran en el ángulo pontocerebeloso pueden provocar déficits relacionados con la afectación de los nervios craneales V VII y VIII.

Nervio facial

El núcleo motor del nervio facial se localiza en el puente, inmediatamente rostral a la transición pontobulbar (figs. 14-1 y 14-14). Los axones de las motoneuronas ES del núcleo del facial siguen un curso posteromedial para incurvarse alrededor del núcleo del abducens desde su parte caudal a la rostral antes de girar en dirección anterolateral para salir del tronco del encéfalo (fig. 14-14). En su trayecto a través de la porción anterolateral del puente, a estas fibras se les unen los axones parasimpáticos preganglionares EV de las neuronas del núcleo salivar superior. Estas fibras EV junto a las fibras AV gustativas de los dos tercios anteriores de la lengua, las fibras AS del pabellón auricular y unas pocas fibras AV forman el nervio intermedio (fig. 14-14). Las fibras del nervio facial y las fibras del nervio intermedio están entremezcladas en el puente, pero emergen del tronco del encéfalo

como dos fascículos separados. A efectos prácticos, ambas raíces nerviosas forman lo que habitualmente se denomina nervio facial; este nervio entra en el conducto auditivo interno junto al nervio vestibulococlear (fig. 14-12).

Después de abandonar el tronco del encéfalo en el ángulo pontocerebeloso, los nervios facial e intermedio se fusionan y se unen al nervio vestibulococlear. Estos troncos nerviosos entran en la porción petrosa del hueso temporal a través del conducto auditivo interno (fig. 14-14) acompañados por la arteria laberíntica. Siguiendo un curso posterolateral a través del conducto facial en la porción petrosa del hueso temporal, el nervio facial se aproxima a la caja del tímpano, donde gira bruscamente hacia atrás (rodilla interna) y continúa por encima y por detrás de ella para salir finalmente del hueso temporal a través del foramen estilomastoideo. El ganglio geniculado (fig. 14-14) del nervio facial se localiza en la rodilla interna, y es aquí donde se forma el nervio petroso mayor a partir de fibras parasimpáticas preganglionares EV que abandonan el nervio facial. El nervio petroso mayor discurre anteromedialmente a través de la porción petrosa del hueso temporal y por encima de ella hasta alcanzar el área inmediatamente superior al foramen rasgado anterior, donde se une al nervio petroso profundo para constituir el nervio del conducto pterigideo. Desde aquí, los axones parasimpáticos preganglionares entran en el ganglio pterigopalatino. Las fibras posganglionares parasimpáticas de este ganglio inervan la mucosa del paladar duro y del paladar blando, de la cavidad nasal y de los senos paranasales (fig. 14-14). Otras fibras posganglionares parasimpáticas se unen a la división maxilar (V_2) del nervio trigémino y continúan por las ramas que entran en la órbita para proporcionar inervación parasimpática a la glándula lagrimal.

En su trayecto a través del hueso temporal, el nervio facial emite una pequeña rama que contiene fibras motoras ES que inervan el músculo estapedio y una rama mayor, la cuerda del tímpano (fig. 14-14). Este último nervio entra en la caja del tímpano, cruza la cara interna de la membrana timpánica y luego abandona el oído medio a través de la fisura petrotimpánica para alcanzar la fosa infratemporal. Aquí se une a la rama lingual de V_3 para distribuir fibras parasimpáticas preganglionares al ganglio submandibular y recoger las fibras gustativas aferentes AV de los dos tercios anteriores de la lengua (fig. 14-14). Las fibras posganglionares procedentes del ganglio submandibular inervan las glándulas submandibular y sublingual y porciones de la mucosa de la lengua y de la cavidad oral.

Al salir por el foramen estilomastoideo, el nervio facial atraviesa y rodea la glándula parótida, mientras se divide en sus cinco ramas terminales. La mayor parte de fibras que se encuentran en el nervio facial en este punto proporcionan inervación motora a los músculos de la expresión facial (fig. 14-14), al vientre posterior del músculo digástrico y al músculo estilohioideo. Además, el nervio facial contiene un número relativamente pequeño de fibras cutáneas (AS) que inervan porciones de la oreja y del conducto auditivo externo.

El nervio facial incluye dos tipos de fibras sensitivas. Las primeras, las fibras gustativas (AV), viajan en dirección central desde los dos tercios anteriores de la lengua, inicialmente por la rama lingual de V_3 . Estas fibras abandonan luego el nervio lingual a través de la cuerda del tímpano para unirse al nervio facial y alcanzar sus somas en el ganglio geniculado (fig. 14-14). Las prolongaciones centrales de estas fibras aferentes primarias continúan con el nervio facial, entran en la cavidad craneal a través del conducto auditivo interno y penetran en el tronco del encéfalo con el nervio intermedio. Estas fibras se incorporan al tracto solitario y terminan en las porciones rostrales del núcleo solitario (núcleo gustativo), la zona receptora central de todas las señales gustativas (fig. 14-2). Además, existe un pequeño número de fibras AV que conducen la sensibilidad procedente de las glándulas salivales sublingual y submandibular y de las mucosas del paladar y de la nasofaringe. Sus somas también se localizan en el ganglio geniculado, y terminan en las porciones más caudales del tracto y del núcleo solitario (núcleo cardiorrespiratorio).

El segundo tipo de fibras sensitivas del nervio facial es relativamente escaso en número. Las fibras sensitivas cutáneas (AS) de regiones de la oreja y del conducto auditivo externo discurren

centralmente por el nervio facial (fig. 14-14). Asimismo, parece que los músculos de la expresión facial contienen relativamente pocos husos musculares; por ello, el contingente de fibras musculares aferentes que se encuentra normalmente en el componente AS del nervio facial es pequeño. Las fibras cutáneas alcanzan sus somas en el ganglio geniculado y sus prolongaciones centrales se dirigen hacia el tronco del encéfalo con el nervio intermedio. En el tronco del encéfalo estas fibras AS entran en el tracto espinal del trigémino y terminan en el núcleo espinal del trigémino (fig. 14-14); sus señales se transmiten rostralmente hacia el tálamo o participan en circuitos reflejos locales.

Las fibras corticonucleares que intervienen en la realización de los movimientos voluntarios implicados en la expresión facial se distribuyen por los núcleos faciales de ambos lados. El córtex motor facial ipsilateral inerva bilateralmente a aquellas motoneuronas faciales que controlan los músculos de la parte superior de la cara (p. ej., el frontal, orbicular de los ojos). Por el contrario, el córtex motor facial sólo proyecta contralateralmente a aquellas motoneuronas faciales que controlan los músculos mímicos inferiores, como los situados cerca del ángulo de la boca que se utilizan para sonreír voluntariamente. Las lesiones de las fibras eferentes del córtex motor de la cara o de la cápsula interna (supranucleares) producen una caída o una desviación de la comisura bucal contralateral a la lesión cuando se le solicita al paciente que sonría voluntariamente. Tales lesiones producen déficits que suelen denominarse parálisis facial central. Curiosamente, aunque algunos pacientes no pueden sonreír cuando se lo solicita el neurólogo, pueden hacerlo «involuntariamente» o espontáneamente en respuesta a un comentario o a una situación divertida.

Los signos y síntomas debidos a lesiones periféricas del nervio (infranucleares o de motoneurona inferior) dependen de la localización de la lesión. Si la lesión se produce proximalmente al ganglio geniculado (fig. 14-14) y al origen del nervio petroso mayor, el paciente muestra una pérdida del control voluntario ipsilateral de los músculos de la expresión facial en las porciones superior e inferior de la cara. Este déficit motor (parálisis de Bell) se acompaña de una disminución de la secreción mucosa en las cavidades nasal y oral y una disminución de la secreción lagrimal y salivar, también en el lado ipsilateral. La sensibilidad cutánea del oído externo y del conducto auditivo externo está asimismo disminuida, aunque la inervación de este territorio es difícil de valorar porque también contribuyen los nervios craneales IX y X. Además, existe una disminución de la sensación gustativa (ASV) en los dos tercios anteriores de la lengua (aunque su sensibilidad general, ASG, está preservada —¿por qué?—) y hay una hiperacusia del lado ipsilateral a la lesión.

Si la lesión es distal al ganglio (fig. 14-14) pero proximal al origen de la cuerda del tímpano y del nervio estapedio, puede producirse una disminución de la salivación y del gusto con hiperacusia, junto a una pérdida de la expresión facial en la mitad ipsilateral de la cara. Sin embargo, no está afectada la secreción lagrimal y de la mucosa de las cavidades nasal y oral debido a que el nervio petroso mayor está intacto. Por ello, una disminución unilateral de la función de todos los músculos de la expresión facial combinada con la ausencia de cualquier déficit que afecte a la función parasimpática o al sentido del gusto sirve para localizar la lesión a nivel del foramen estilomastoideo o distal al mismo (fig. 14-14).

Las fibras ES que se originan en el núcleo del facial también forman el brazo eferente del reflejo corneal. El brazo aferente de este reflejo viaja a través de la división oftálmica del V nervio craneal. Las prolongaciones centrales de estas fibras tienen sus somas en el ganglio del trigémino, entran en el tracto espinal del trigémino y terminan en el núcleo espinal. Las fibras trigeminotalámicas que se originan en el núcleo espinal envían colaterales al núcleo motor del facial y luego continúan rostralmente hacia el tálamo; esta conexión colateral completa el circuito reflejo.

Asimismo, en la diplejía facial y en el espasmo hemifacial también se observan déficits que reflejan una afectación del nervio facial. Puede darse una parálisis bilateral de los músculos faciales, una diplejía facial, en enfermedades congénitas como la distrofia

muscular miotónica o en el **síndrome de Móbius**. En este último síndrome existen defectos congénitos complejos que afectan a los movimientos de la cara y de los ojos (debido a una agenesia parcial de sus núcleos respectivos) y provocan defectos en las extremidades y el esqueleto. La debilidad facial bilateral en el síndrome de Móbius afecta frecuentemente a las porciones superiores de la cara más que a las porciones inferiores o a toda la cara. También se observa una diplegia facial en pacientes con una **enfermedad de Lyme** (característica de esta enfermedad), en aquéllos con un **síndrome de Guillain-Barré** (aproximadamente el 50% de los casos fatales tendrán esta característica), o en pacientes con una intoxicación por botulismo o una infección por *Corynebacterium diphtheriae*. Los **espasmos hemifaciales** son contracciones irregulares y a veces dolorosas de los músculos faciales que pueden estar desencadenadas por movimientos faciales voluntarios. Aunque en ciertos casos la etiología es desconocida, el espasmo hemifacial puede aparecer tras un episodio de una parálisis de Bell o deberse a la compresión de la raíz del nervio facial por una lesión o por un vaso. En este último caso probablemente se trata de ramas aberrantes de la arteria cerebelosa anteroinferior.

Nervio abducens

El **núcleo del nervio abducens** se localiza profundamente al colículo facial (fig. 14-1). De hecho, esta estructura se encuentra en el suelo de la fosa romboidal inmediatamente lateral al surco medio y rostral a las estrías medulares del cuarto ventrículo. El **núcleo del abducens contiene motoneuronas e interneuronas**.

Los axones de las motoneuronas ES del **núcleo del abducens** atraviesan el tegmento y la porción basilar del puente para salir en la unión pontobulbar, generalmente alineados con el surco preolivar formando el **nervio abducens** (figs. 14-3, 14-4, 14-10, 14-15 y 14-16). Después de abandonar el tronco del encéfalo, el nervio sigue un trayecto rostral a lo largo de la superficie de la porción basilar del puente, próximo a la línea media en la **cisterna prepontina** (figs. 14-15 y 14-16). Seguidamente estos axones entran y atraviesan el **seno cavernoso** en relación estrecha con la porción cavernosa de la arteria carótida interna (v. fig. 8-22) y entran en la órbita a través de la fisura orbitaria superior. El nervio abducens inerva el músculo recto lateral ipsilateral (fig. 14-16).

Las interneuronas del abducens envían sus axones al fascículo longitudinal medial contralateral, por el que ascienden hasta el núcleo del oculomotor de ese lado (fig. 14-16). Estas fibras cruzadas ascendentes establecen sinapsis excitatorias con las neuronas oculomotoras que inervan el músculo recto medial de ese lado. La conexión así establecida permite que cuando, por ejemplo, el paciente mira hacia la derecha (en el plano horizontal), el recto lateral derecho se contraiga (abducción de este ojo) y el recto medial izquierdo también lo haga (aducción de este otro ojo). Las lesiones que afectan a esta vía producen un cuadro clínico conocido como **oftalmoplejía internuclear**.

Las lesiones del nervio abducens, de su núcleo o de los axones internucleares del fascículo longitudinal medial poseen características similares, aunque también otras distintivas específicas. Una afectación de las fibras del abducens en el puente (como en el **síndrome pontino**

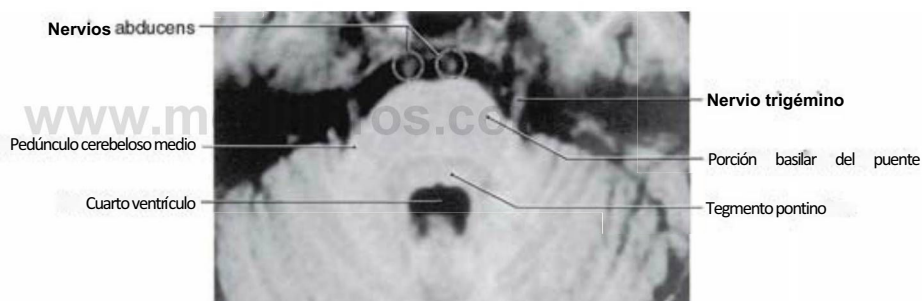


Figura 14-15. Imagen de resonancia magnética potenciada en T1 del puente que muestra la salida del nervio trigémino y de los nervios abducens (en círculos) en la cisterna prepontina.

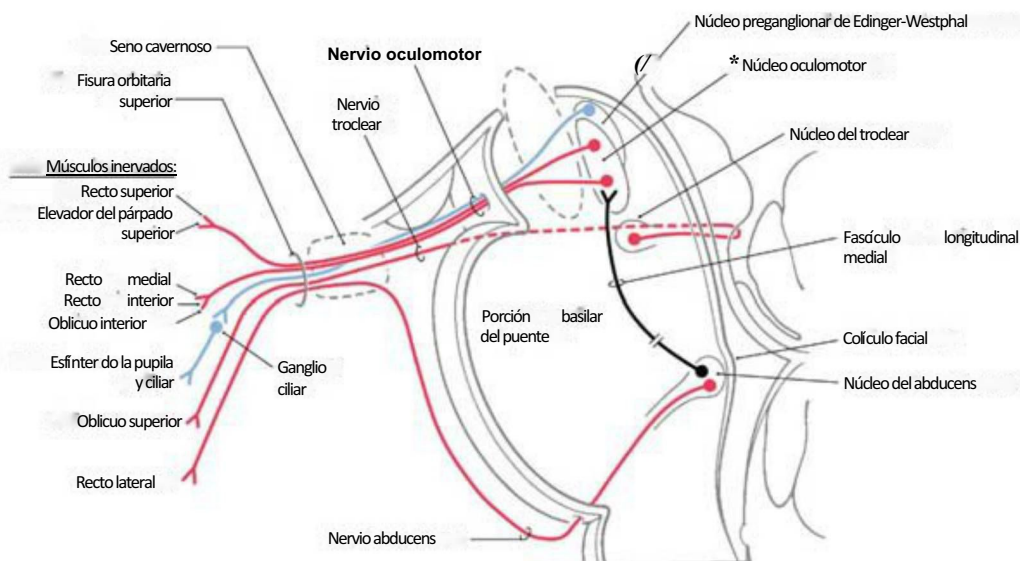


Figura 14-16. Núcleos centrales y distribución periférica de los nervios abducens [VI nervio craneal], troclear (IV nervio craneal) y oculomotor (III nervio craneal). Las interneuronas del núcleo del abducens (en negro) entran en el fascículo longitudinal medial contralateral y se distribuyen a las motoneuronas del recto medial del núcleo del III nervio craneal. La interrupción de esta vía produce una oftalmoplejía internuclear.

medial) o en su trayecto periférico produce una parálisis flácida del recto lateral ipsilateral; el ojo afecto presenta una ligera introversión y no realiza la abducción al intentar la mirada lateral hacia ese lado. Sin embargo, el ojo opuesto sí efectúa la aducción porque las neuronas internucleares están intactas.

Una lesión del núcleo del abducens, como en un tumor del cuarto ventrículo que invade el colículo del facial, daña tanto a las motoneuronas como a las neuronas internucleares. El resultado es una parálisis del músculo recto lateral del lado de la lesión acompañada de incapacidad para contraer el músculo recto medial opuesto al intentar mirar **hacia el lado de la lesión**. Este ejemplo concreto combina una lesión de motoneurona inferior del recto lateral del lado de la lesión con una oftalmoplejía internuclear —una parálisis del recto medial en el lado opuesto que se manifiesta al intentar mirar hacia el lado de la lesión.

La lesión aislada de los axones internucleares del fascículo longitudinal medial izquierdo (como en la **esclerosis múltiple**) produce una incapacidad para la aducción del ojo izquierdo al intentar mirar hacia la derecha. Por el contrario, en las lesiones del núcleo o del nervio abducens izquierdo, el ojo derecho se puede abducir porque las motoneuronas del núcleo derecho (y sus axones) están intactas. La extensión de una lesión que afecte al núcleo del abducens (que produce una debilidad del recto lateral ipsilateral y del músculo recto medial contralateral) se observa en un daño que afecte a este núcleo y a las fibras inmediatamente adyacentes del fascículo longitudinal medial, lo que produce un **síndrome del uno y medio**.

Las neuronas del campo ocular frontal proporcionan una fuente importante de aferencias corticales a las motoneuronas del abducens. Esta área del córtex proyecta bilateralmente hacia la formación reticular pontina paramedial (FRPP), también denominada el centro de la mirada horizontal, y al colículo superior ipsilateral, que a su vez proyecta a la FRPP contralateral. La FRPP, a su vez, proyecta sobre el núcleo del abducens ipsilateral. Una lesión cortical brusca (como en un ictus o en un traumatismo) que afecte al campo ocular frontal produce una desviación conjugada involuntaria de los ojos hacia el lado de la lesión.

NERVIOS CRANEALES DEL PUENTE

El mayor de los nervios craneales del tronco del encéfalo, el **nervio trigémino**, sale por la cara lateral del puente (figs. 14-3, 14-4 y 14-17). Consta de una gran raíz sensitiva (**porción mayor**), unida al **ganglio del trigémino**, y de una pequeña raíz motora (**porción menor**), que pasa de largo bajo el ganglio (fig. 14-18). El punto de salida de este nervio constituye también el límite entre la **porción basilar del puente** y el **pedúnculo cerebeloso medio**, que se sitúan, respectivamente, por delante y por detrás de las raíces nerviosas (fig. 14-17).

El nervio trigémino consta de las divisiones **oftálmica** (V₁), **maxilar** (V₂) y **mandibular** (V₃); éstas son las grandes ramas sensitivas que emergen del ganglio del trigémino (fig. 14-18). Estas ramas inervan

el párpado superior, la frente y el cuero cabelludo hasta un punto inmediatamente posterior al vértex (V₁); el párpado inferior, el labio y dientes superiores, la zona maxilar de la cara y una franja lateral en la zona temporal (V₂); y el labio y dientes inferiores, la mayor parte de la cavidad oral y la piel sobre la mandíbula continuándose con una banda que asciende hacia la parte lateral de la cabeza rostral a la oreja (v. cap. 18). La división oftálmica abandona la cavidad craneal a través de la **fisura orbitaria superior** (fig. 14-18) y se distribuye por la órbita, de la cual sale alguna de sus ramas a través de la **escotadura supraorbitaria** (o foramen supraorbitario). La división maxilar abandona la cavidad craneal a través del **foramen redondo mayor** (rotundum) (fig. 14-18) e inmediatamente después atraviesa la **fosa pterigopalatina** y la **fisura orbitaria inferior** para entrar en la órbita; algunas de sus ramas abandonan la órbita a través del **foramen infraorbitario** hacia la región maxilar de la cara. La división mandibular sale de la cavidad craneal a través del **foramen oval** (fig. 14-18), al igual que la raíz motora del quinto nervio.

Nervio trigémino

El **nervio trigémino** es un nervio mixto que posee componentes sensitivos y motores. Los tres núcleos sensitivos forman una columna celular continua que se extiende desde la unión bulboespinal hasta los niveles rostrales del mesencéfalo. El núcleo motor se localiza justo medial al núcleo sensitivo principal, aproximadamente a nivel mediopontino.

Los núcleos sensitivos del nervio trigémino son el **núcleo espinal del trigémino**, que se extiende en sentido caudorrostral a lo largo de todo el bulbo lateral y puente caudal; el **núcleo sensitivo principal**, localizado en las partes laterales del tegmento pontino a niveles aproximadamente mediopontinos, desde el extremo rostral del núcleo espinal; y el **núcleo y tracto mesencefálico**, que se extienden rostralmente desde el núcleo sensitivo principal hasta el mesencéfalo siguiendo la cara lateral de la sustancia gris periacueductal (fig. 14-18). El núcleo espinal consta de una **porción caudal** (desde la unión bulboespinal hasta el óbex), una **porción interporcional** (desde el óbex hasta el extremo rostral del núcleo del hipogloso) y una **porción oral** (hasta el polo caudal del núcleo sensitivo principal).

El nervio trigémino, junto a pequeñas contribuciones de los nervios craneales VII, IX y X, conduce la información sensitiva de toda la cara desde el borde posterior de la rama de la mandíbula hasta la zona inmediatamente caudal al vértex cefálico, el oído externo, la córnea y conjuntiva, la mucosa de la cavidad nasal y de los senos paranasales, los dientes superiores e inferiores, el revestimiento de la cavidad oral, incluida la lengua y el de la faringe y la laringe (IX y X nervios craneales), así como impulsos propioceptivos de los músculos de la masticación y extraoculares. La información sensitiva transmitida por el quinto nervio corresponde a la sensibilidad dolorosa y térmica, la sensibilidad discriminativa y la propiocepción.

Las fibras aferentes primarias que conducen el dolor, la sensibilidad térmica y el tacto no discriminativo (AS exteroceptivas) de la cabeza

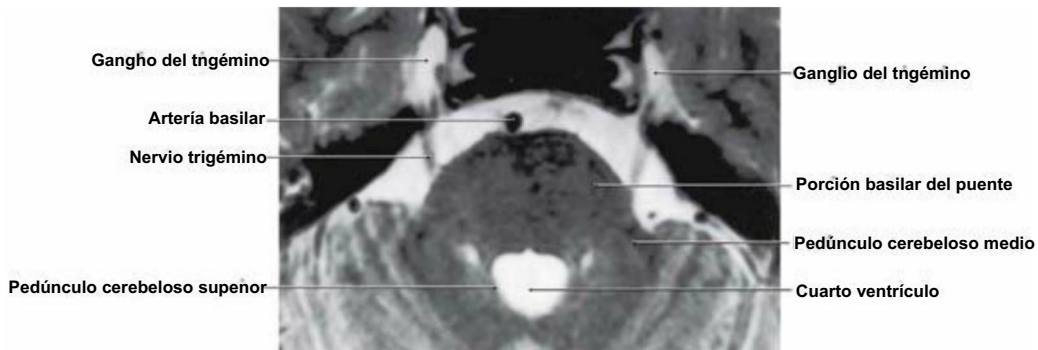


Figura 14-17. Imagen axial de resonancia magnética potenciada en T2 del puente que muestra la salida del nervio trigémino, su curso a través del espacio subaracnoideo y el ganglio del trigémino. La salida de este nervio representa el límite entre la porción basilar del puente y el pedúnculo cerebeloso medio.

tienen sus somas en el ganglio del trigémino, en el ganglio geniculado (VII nervio craneal) y en los ganglios superiores de los nervios craneales IX y X (figs. 14-7, 14-11, 14-14 y 14-18). Sus prolongaciones centrales forman el tracto espinal del trigémino y terminan en el núcleo inmediatamente medial. Las fibras que conducen el tacto discriminativo de la cara y de la cavidad oral (AS exteroceptivas) siguen un trayecto similar, pero terminan centralmente en el núcleo sensitivo principal. Aquellas que conducen la información propioceptiva de los músculos masticadores y extraoculares y de los receptores del ligamento periodontal entran en el tronco del encéfalo a través del nervio trigémino. Sin embargo, contrariamente al resto de fibras sensitivas primarias, tienen sus somas en el **núcleo mesencefálico**, y **no en el ganglio del trigémino**. Las informaciones sensitivas que alcanzan el núcleo espinal del trigémino y el núcleo sensitivo principal son transmitidas al tálamo a través de los **tractos trigeminotalámicos anterior y posterior** y desde el tálamo hasta el córtex somatosensitivo, donde se perciben e interpretan las sensaciones.

El núcleo motor del nervio trigémino inerva los músculos derivados del mesoderma paraxial que ha migrado al primer arco faríngeo, de ahí su componente funcional ES. La raíz motora del nervio trigémino sale del cráneo a través del foramen oval, junto a V_3 (fig. 14-18). Estas motoneuronas inervan los músculos masticadores (incluidos los músculos pterigoideos medial y lateral), tensor del tímpano, tensor del velo del paladar, milohioideo y vientre anterior del digástrico, todos en el lado ipsilateral (fig. 14-18). El núcleo motor recibe las fibras aferentes implicadas en el **reflejo mandibular**.

Los reflejos asociados al nervio trigémino que se exploran habitualmente son el **reflejo mandibular** y el **reflejo corneal**. El brazo aferente del **reflejo mandibular** se origina en los receptores de los músculos de la masticación, discurre centralmente por la división mandibular y tiene sus somas en el núcleo mesencefálico. Las colaterales de estas fibras aferentes proyectan bilateralmente al núcleo motor del

trigémino, cuyas neuronas originan el brazo eferente del reflejo. El brazo aferente del reflejo corneal se origina en receptores nociceptivos y táctiles de la córnea. Estas fibras viajan en la división oftálmica del V nervio craneal, tienen sus somas en el ganglio del trigémino y terminan centralmente en el núcleo espinal del trigémino ipsilateral. Las fibras trigeminotalámicas en su trayecto hacia el tálamo envían colaterales bilateralmente al núcleo motor del facial, que es el origen del brazo eferente de este reflejo; los ojos parpadean en respuesta a un estímulo que entre en contacto con la córnea.

Las principales alteraciones en pacientes con lesiones del nervio trigémino o de sus núcleos centrales son síntomas sensitivos en el territorio de distribución periférica del nervio (o de alguna de sus divisiones individuales) y una parálisis de los músculos masticadores. Los déficits sensitivos consisten en una pérdida completa de las sensibilidades termoalgésica y táctil del lado ipsilateral de la cara y de una gran parte del cuero cabelludo, una pérdida de las mismas modalidades sensitivas en la cavidad oral (y en los dientes) del mismo lado y una pérdida del brazo aferente del reflejo corneal en respuesta a la estimulación táctil de la córnea, también en el mismo lado. Sin embargo, como el brazo eferente de este reflejo viaja a través del nervio facial, la estimulación de la córnea en el lado opuesto a la raíz trigeminal lesionada desencadena tanto un parpadeo en ese lado como en el lado de la lesión. La afectación del nervio trigémino no produce necesariamente una pérdida del reflejo mandibular.

Otro trastorno sensitivo asociado al nervio trigémino es el **tic doloroso (neuralgia del trigémino)**. Este cuadro se caracteriza por dolor intenso, inesperado, lancinante, limitado a una o varias divisiones del nervio. Los paroxismos de dolor intenso pueden ser producidos por la estimulación de una zona gatillo, generalmente alrededor del labio o de la nariz o en la mejilla. Gran variedad de estímulos pueden precipitar un ataque, como afeitarse, maquillarse, hablar, masticar,

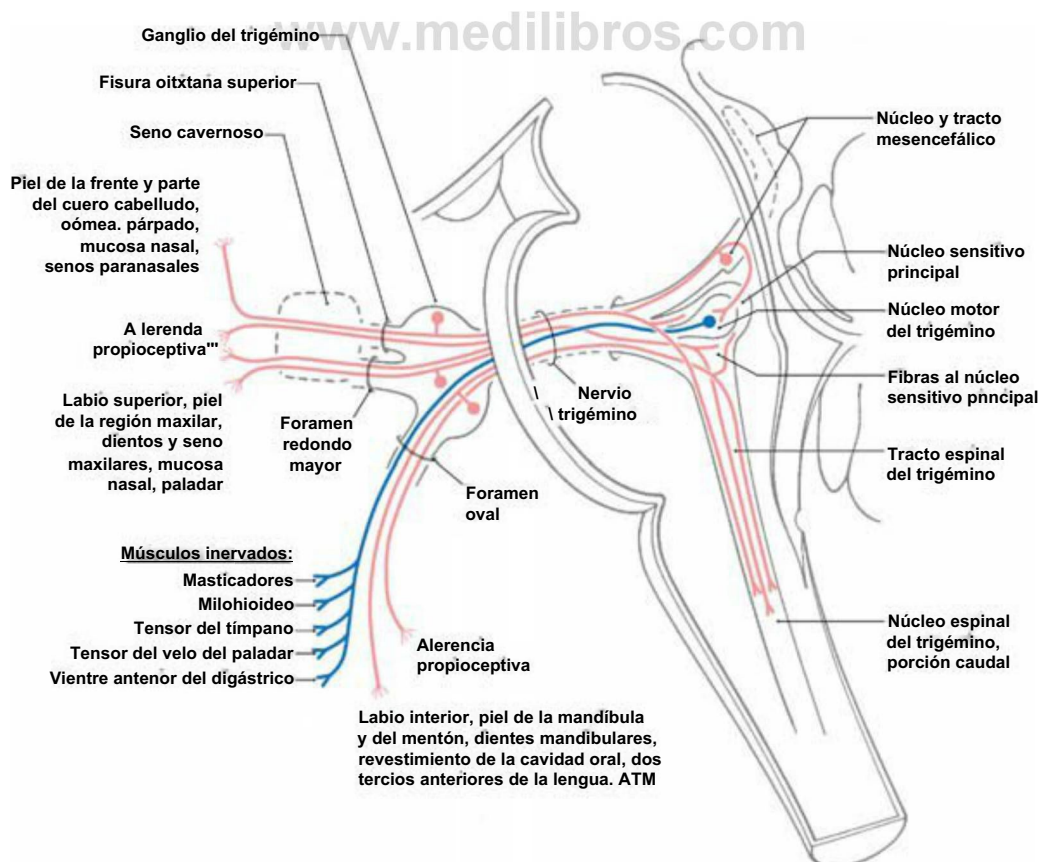


Figura 14-18. Núcleos centrales y distribución periférica de las fibras del nervio trigémino (V nervio craneal). Las colaterales al núcleo motor del trigémino de las fibras mesencefálicas conectan los brazos aferente y eferente de la vía que controla el reflejo mandibular. ATM, articulación temporomandibular.

comer, un soplo en la cara o una mueca facial brusca. De hecho algunos pacientes pueden sufrir una malnutrición debido a que evitan comer, masticar y tragar por temor a sufrir una crisis. La neuralgia del trigémino se observa con mayor frecuencia en pacientes mayores de 35 años, habitualmente afecta a la división maxilar con mayor frecuencia que a la mandibular (la segunda más frecuentemente afectada) o que a la división oftálmica (raramente implicada), y puede comprometer gravemente la calidad de vida. La neuralgia del trigémino puede observarse en pacientes con esclerosis múltiple, cambios degenerativos del ganglio del trigémino o malformaciones vasculares. La compresión del nervio trigémino por vasos aberrantes, generalmente ramas de la **arteria cerebelosa superior**, es una posible causa de neuralgia del trigémino. Sin embargo, se sabe que en autopsias practicadas a algunos pacientes que parecían confirmar una compresión de la raíz del trigémino no mostraron síntomas de neuralgia del trigémino.

Los déficits motores por lesiones de la raíz del trigémino producen una parálisis de los músculos masticadores de ese lado. El paciente tiene dificultad para masticar los alimentos y la mandíbula se desvía hacia el lado de la lesión (el lado parético) al cerrarla. Esta desviación se produce por la acción sin oposición (tracción de la mandíbula hacia la línea media) de los músculos pterigoideos del lado opuesto (sano). Aunque es relativamente raro, algunos pacientes con neuralgia del trigémino también experimentan **estatus trigeminal**, que son contracciones de los músculos masticadores, frecuentemente dolorosas, similares a tics.

Los trastornos sensitivos o motores relacionados con el nervio trigémino también pueden producirse en lesiones centrales. Este tipo de lesiones incluyen, entre otras, tumores o lesiones vasculares del bulbo o del puente, lesiones metastásicas y obstrucción vascular. Un ejemplo bien conocido de lesión por obstrucción vascular es el **síndrome bulbar lateral** (también denominado **síndrome de la arteria cerebelosa posteroinferior** o **síndrome de Wallenberg**), en el que existe una pérdida sensitiva alternante. Esta lesión (v. cap. 18) produce una pérdida ipsilateral de la sensibilidad termoalgésica en la cara (afectación del tracto espinal del trigémino) y una pérdida contralateral de esta sensibilidad en el cuerpo (afectación del sistema anterolateral), asociada frecuentemente con déficits motores relacionados con la afectación del núcleo ambiguo o de los núcleos vestibulares.

NERVIOS CRANEALES DEL MESENCÉFALO

Los nervios craneales del mesencéfalo son el **nervio troclear (IV** nervio craneal) y el **nervio oculomotor (III** nervio craneal) (figs. 14-3 y 14-4). Sus núcleos de origen se localizan adyacentes a la línea media inmediatamente por delante de la sustancia gris periacueductal, ambos nervios son exclusivamente motores y, al igual que otros nervios también exclusivamente motores, salen del mesencéfalo próximos a la línea media. Estos dos nervios, junto al **VI** nervio craneal, inervan los músculos extraoculares.

Nervio troclear

El **nervio troclear** es el único nervio craneal constituido por axones que se han decusado en su totalidad antes de su salida. Así, por ejemplo, los axones que parten del núcleo del troclear del lado izquierdo

se incurvan caudalmente a lo largo del borde lateral de la sustancia gris periacueductal para decusarse en la parte más anterior del velo medular superior y abandonar el mesencéfalo inmediatamente caudal al colículo inferior (v. caps. 10 y 28).

El núcleo del troclear se sitúa inmediatamente posterior al fascículo longitudinal medial (FLM), en una sección transversal a nivel del colículo inferior (fig. 14-16). Después de rodear la sustancia gris periacueductal, de decusarse y de salir por la cara posterior del mesencéfalo, los axones de estas motoneuronas ESG tienen un recorrido intracraneal largo. Salen a la cisterna superior y luego discurren lateral y anteriormente a través de la cisterna ambiens sobre la cara lateral del mesencéfalo (fig. 14-19). Desde el espacio subaracnoideo, el nervio entra después en la duramadre suprayacente, discurre rostralmente en la pared lateral del seno cavernoso y entra en la órbita a través de la fisura orbitaria superior (fig. 14-16). El IV nervio craneal inerva el músculo oblicuo superior, cuya función es dirigir el ojo inferolateralmente, es decir, hacia abajo y hacia afuera.

Es importante recordar que las motoneuronas del troclear inervan el músculo oblicuo superior contralateral, ya que las manifestaciones clínicas se corresponden con esta inervación. Por ejemplo, una lesión de la raíz del nervio en la cisterna ambiens o en el seno cavernoso, o en la fisura orbitaria superior, produce un parálisis del músculo oblicuo superior de ese lado. Si la lesión asienta en el lado izquierdo, el ojo izquierdo no puede rotar discretamente hacia abajo y hacia afuera. Por otro lado, en un paciente con esclerosis múltiple que afecte al FLM, cuya lesión se extienda al núcleo del troclear, se observa un cambio en la sintomatología. En esta situación, una lesión del FLM derecho que afecte al núcleo del troclear produce una parálisis del músculo oblicuo superior izquierdo, por lo que el ojo izquierdo no puede rotar hacia abajo y afuera al mirar hacia la izquierda. Además, y en claro contraste con la lesión aislada del nervio troclear, el paciente también presenta una oftalmoplejía internuclear derecha; al intentar mirar hacia la izquierda el músculo recto medial derecho no produce la aducción del ojo de ese lado.

El núcleo del troclear recibe una importante aferencia cortical cerebral procedente de neuronas del campo ocular frontal. Estas proyecciones pasan al núcleo intersticial rostral del fascículo longitudinal medial (irFLM), también conocido como centro de la mirada vertical, y al colículo superior, que también proyecta al irFLM. Este último envía una gran proyección al núcleo del troclear ipsilateral y, en menor proyección, al núcleo contralateral. Un daño cortical brusco (como el producido por un ictus o por un traumatismo) que afecte al campo ocular frontal produce una desviación conjugada involuntaria de los ojos hacia el lado de la lesión.

Nervio oculomotor

El **núcleo del nervio oculomotor** se localiza en la parte ventral de la sustancia gris periacueductal inmediatamente posterior al fascículo longitudinal medial y en la mitad rostral del mesencéfalo aproximadamente (fig. 14-16). Se divide en varios subnúcleos más pequeños que contienen las motoneuronas ES que inervan a todos los músculos extraoculares excepto al oblicuo superior y al recto lateral. Esta inervación es ipsilateral a excepción de las motoneuronas del recto superior, cuyos axones se decusan en el núcleo y pasan al nervio oculomotor contralateral. Aunque pudiera parecer importante esta vía

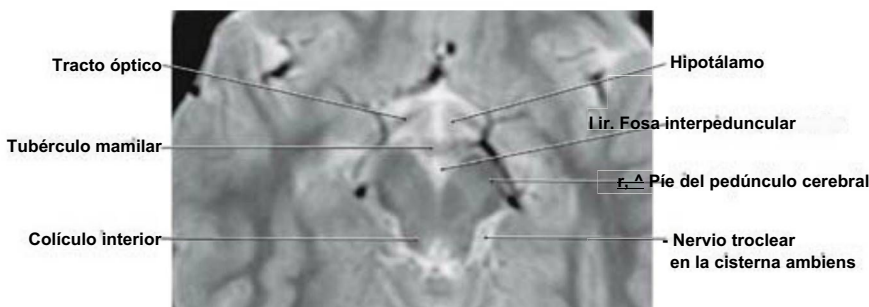


Figura 14-19. Imagen axial de resonancia magnética potenciada en T2 que muestra la posición del nervio troclear en la cisterna ambiens.

crucada carece de relevancia clínica, pues la pérdida de inervación del músculo recto superior (contralateral) suele quedar enmascarada por las acciones de los músculos funcionalmente intactos de esa órbita.

Los grupos celulares de Edinger-Westphal también se localizan en la sustancia gris periacueductal por detrás del complejo oculomotor (fig. 14-16). Éstos comprenden el **núcleo de Edinger-Westphal de proyección central (EWpc)**, que se proyecta a los centros del tronco del encéfalo y de la médula implicados en las conductas de estrés, comer y beber, y el **núcleo de Edinger-Westphal preganglionar (EWpg)**, cuyos axones constituyen las fibras preganglionares parasimpáticas que alcanzan el ganglio ciliar a través del nervio oculomotor.

Las fibras oculomotoras se dirigen hacia delante atravesando o rodeando el núcleo rojo para salir finalmente del mesencéfalo en la fosa interpeduncular (fig. 14-20). Al salir del mesencéfalo, el nervio pasa entre las arterias cerebral posterior y cerebelosa superior, circula por la cisterna interpeduncular y perfora la duramadre lateral a la silla turca para discurrir en la pared lateral del seno cavernoso (v. cap. 8). Seguidamente el nervio abandona la duramadre y atraviesa la fisura orbitaria superior, junto a los nervios craneales V₁ y V₂, para entrar en la órbita (figs. 14-16 y 14-18). En la órbita, el nervio oculomotor se divide en superior e inferior, cada una de estas divisiones origina algunas pequeñas ramas comunicantes al ganglio ciliar, además de ramas musculares. A su vez, el ganglio ciliar emite varios nervios pequeños, los nervios ciliares cortos, que se dirigen hacia la cara posterior del globo ocular donde perforan la esclerótica y cursan hacia adelante para alcanzar los músculos esfínter de la pupila y ciliar (fig. 14-16).

Existen cuatro músculos lisos en cada órbita que reciben inervación visceromotora. Las fibras EV del nervio oculomotor entran en el **ganglio ciliar**, cuyas fibras parasimpáticas posganglionares inervan el **músculo esfínter de la pupila** y el **músculo ciliar**. Por el contrario, el **músculo dilatador de la pupila** y el **músculo tarsal superior** son activados por el simpático. Las fibras simpáticas posganglionares salen del ganglio cervical superior y viajan con el plexo carotídeo interno, para unirse a la arteria oftálmica. Después de entrar en la órbita con esta última arteria a través del conducto óptico, las fibras simpáticas posganglionares pueden unirse directamente al ganglio ciliar, o bien al nervio nasociliar (una rama de V₁ desde la que se originan los **nervios ciliares largos**), o pueden incorporarse al

nervio oculomotor para luego alcanzar el ganglio ciliar. Una vez en el ganglio ciliar, las fibras simpáticas continúan, **sin hacer sinapsis**, en los **nervios ciliares cortos** para inervar el **músculo dilatador de la pupila**. Algunas de las fibras simpáticas posganglionares que viajan por el nervio oculomotor continúan más allá del ganglio ciliar con el músculo elevador del párpado superior para alcanzar el músculo tarsal superior.

Aunque se sabe que los músculos extraoculares contienen husos musculares, los nervios oculomotor, troclear y abducens son considerados nervios motores puros. Las fibras aferentes de los husos parecen unirse a los nervios sensitivos de la órbita, como los nervios frontal y nasociliar, y después pasan a través de V₁ hasta alcanzar sus somas en el ganglio del trigémino. Desde aquí, la información sensitiva entra en el tronco del encéfalo por la raíz sensitiva del nervio trigémino.

El núcleo del oculomotor no recibe proyecciones corticales directas a través del sistema corticonuclear. El córtex del campo ocular frontal ejerce su control sobre las neuronas oculomotoras mediante proyecciones al núcleo intersticial rostral del fascículo longitudinal medial (irFLM, el centro de la mirada vertical) y al colículo superior. Esta parte del techo también proyecta al irFLM, que a su vez envía numerosas fibras al núcleo oculomotor ipsilateral y un contingente menor al lado contralateral. En consecuencia, las lesiones corticales y capsulares tienen un efecto sobre las acciones de los músculos inervados por el nervio oculomotor, aunque es indirecto y deriva de la pérdida de la aferencia cortical a los centros de control de la mirada del tronco del encéfalo. **Una lesión cortical (p. ej., por ictus o traumatismo) que afecte a los campos oculares frontales produce una desviación conjugada involuntaria de los ojos hacia el lado de la lesión. Una forma sencilla de recordar esta relación es que el paciente «mira involuntariamente hacia el lado de la lesión».** Si la lesión cortical es lo suficientemente extensa como para afectar a las fibras corticoespinales, la desviación de los ojos es hacia el lado del córtex dañado, pero hacia el lado contrario de la hemiparesia resultante.

Generalmente las lesiones que afectan al núcleo del oculomotor, al nervio oculomotor en la cisterna interpeduncular o al nervio en la pared lateral del seno cavernoso producen el mismo resultado. La pérdida de fibras motoras ES paralizan todos los músculos extraoculares de la órbita ipsilateral excepto el oblicuo superior y el

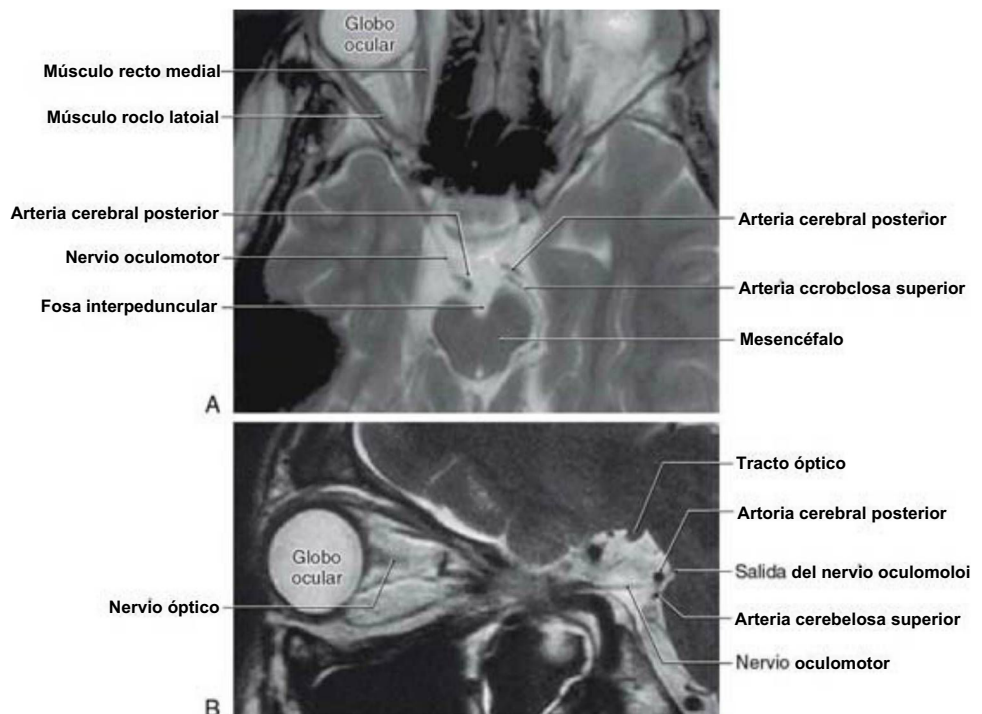


Figura 14-20. Imágenes axial (A) y sagital (B) de resonancia magnética potenciada en T2 del mesencéfalo y de las estructuras relacionadas que muestran la salida del nervio oculomotor. Obsérvese la aposición de la raíz de este nervio a las arterias cerebelosa superior y cerebral posterior. El nervio oculomotor atraviesa la fisura orbitaria superior junto a las raíces del abducens y del troclear.

recto lateral. Como resultado, el ojo ipsilateral adquiere una **posición en abducción y depresión** (hacia abajo y afuera) debido a la falta de oposición a la acción de los músculos recto lateral y oblicuo superior. El paciente también experimenta **diplopia (visión doble)** porque la imagen que ve cada ojo no puede dirigirse a las porciones correspondientes de cada retina, ya que la mayor parte de los músculos extraoculares de un ojo no son funcionales. Además, la interrupción de las fibras parasimpáticas preganglionares del nervio oculomotor produce signos y síntomas característicos en el ojo ipsilateral. En primer lugar, la pupila está dilatada (**midriasis**) y es arreactiva a la luz porque el músculo esfínter de la pupila está denervado (el músculo dilatador de la pupila, innervado por las fibras simpáticas, está intacto). En segundo lugar, la lente ipsilateral no se puede acomodar porque el músculo ciliar también está denervado. Tercero, aunque la inervación del músculo tarsal superior está intacta debido a que el recorrido de las fibras simpáticas no sigue al nervio oculomotor fuera de la órbita, el párpado superior muestra una **ptosis** (caída) debido a que el elevador del párpado resulta denervado por la lesión del nervio oculomotor.

Puesto que las fibras parasimpáticas se localizan cerca de la periferia (superficie exterior) del nervio oculomotor, los signos y

síntomas visceromotores, como una ptosis sutil o una reactividad pupilar ligeramente disminuida, pueden aparecer antes del inicio de la disfunción de los músculos extrínsecos o, incluso en su ausencia, en lesiones compresivas externas del nervio oculomotor. Esta compresión externa afecta primero a las fibras visceromotoras de pequeño diámetro localizadas superficialmente. Por el contrario, en pacientes diabéticos el inicio de un trastorno de los movimientos oculares puede no acompañarse de signos o síntomas visceromotores. Esto es debido a que la diabetes produce una lesión vascular que compromete primero a los vasos más grandes situados en el interior del nervio, por lo que se afectan los axones motores ESG de mayor diámetro pero conservándose las fibras visceromotoras más finas localizadas superficialmente. Las lesiones aisladas del nervio oculomotor distales a su paso a través de la fisura orbitaria superior son relativamente raras y producen síntomas variables, dependiendo de la localización de la lesión.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

www.medilibros.com

Bibliografía e información complementaria

- Carpenter MB, Sutin J: *Human Neuroanatomy*, ed 8, Baltimore, 1983, Williams & Wilkins.
- Crosby EC, Humphrey T, Lauer EW: *Correlative Anatomy of the Nervous System*, New York, 1962, Macmillan.
- Duvernoy H: *The Human Brain Stem and Cerebellum: Surface, Structure, Vascularization, and Three-Dimensional Sectional Anatomy with MRI*, New York, 1995, Springer-Verlag.
- Greenberg MS: *Handbook of Neurosurgery*, ed 5, New York, 2001, Thieme.
- Haerer AF: *DeJongs The Neurologic Examination*, Philadelphia, 1993, JB Lippincott.
- Haines DE: *Neuroanatomy: An Atlas of Structures, Sections, and Systems*, ed 8, Baltimore, 2012, Lippincott Williams & Wilkins.
- Kretschmann H-J, Weinrich W: *Cranial Neuroimaging and Clinical Neuroanatomy: Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography*, ed 2, New York, 1992, Thieme Medical Publishers.
- LeBlanc A: *The Cranial Nerves: Anatomy, Imaging, Vascularisation*, New York, 1995, Springer-Verlag.
- Moore KL, Dailey AF: *Clinically Oriented Anatomy*, ed 4, Philadelphia, 1999, Lippincott Williams & Wilkins.
- Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen CHR: *The Human Central Nervous System: A Synopsis and Atlas*, ed 3, Berlin, 1988, Springer-Verlag.
- Parent A: *Carpenter's Human Neuroanatomy*, ed 9, Baltimore, 1996, Williams & Wilkins.
- Pryse-Phillips W: *Companion to Clinical Neurology*, ed 2, New York, 2003, Oxford University Press.
- Rowland LP: *Merritt's Neurology*, ed 10, Philadelphia, 2000, Lippincott Williams & Wilkins.
- Victor M, Ropper AH: *Adams and Victor's Principles of Neurology*, ed 7, New York, 2001, McGraw-Hill.

Capítulo 15

Diencefalo

G.A. Mihailoff y D.E. Haines

Introducción-198

Desarrollo del diencefalo-198

Organización básica-199

Tálamo dorsal (tálamo)-200

- Núcleos anteriores del tálamo-201
- Núcleos mediales del tálamo-201
- Núcleos laterales del tálamo-201
- Núcleos intralaminares del tálamo-204
- Núcleos medianos del tálamo-204
- Núcleo reticular del tálamo-205
- Resumen de la organización del tálamo-205

Cápsula interna-205

Hipotálamo-206

- Zona hipotalámica lateral-206
- Zona hipotalámica medial-206
- Sistemas de fibras aferentes-207
- Fibras eferentes-207

Tálamo ventral (subtálamo)-208

Epitálamo-208

Irrigación del diencefalo-208

Aunque algunos investigadores lo consideran como una parte del tronco del encéfalo, el diencefalo se trata aquí como una parte del prosencéfalo. El diencefalo consta del **tálamo dorsal**, el **hipotálamo**, el **tálamo ventral** y el **epitálamo**, y se encuentra situado entre el telencefalo y el tronco del encéfalo. En general, el diencefalo es el principal centro de procesamiento de la información destinada a alcanzar el córtex cerebral procedente de todas las vías sensitivas ascendentes (excepto las relacionadas con el olfato). Las mitades derecha e izquierda del diencefalo, en su mayor parte, contienen grupos celulares distribuidos simétricamente, separados por el espacio del **tercer ventrículo**.

INTRODUCCIÓN

El **tálamo dorsal**, o **tálamo** como se le denomina habitualmente, es la mayor de las cuatro subdivisiones del diencefalo y está constituido por grupos de neuronas que proyectan, en conjunto, a prácticamente todas las áreas del córtex cerebral. Algunos de los núcleos talámicos reciben aferencias somatosensitivas, visuales o auditivas y transmiten esta información al área correspondiente del córtex cerebral. Otros núcleos talámicos reciben aferencias de regiones motoras subcorticales y las proyectan a aquellas zonas del córtex que intervienen en la correcta ejecución de un acto motor. Unos pocos núcleos talámicos reciben aferencias más difusas y, análogamente, se relacionan de forma más difusa con amplias áreas del córtex.

El **hipotálamo** también está compuesto por múltiples subdivisiones nucleares y conecta principalmente con estructuras del prosencéfalo, del tronco del encéfalo y de la médula espinal. Esta parte del diencefalo está implicada en el control de las funciones visceromotoras (vegetativas). En este sentido, el hipotálamo regula funciones que están controladas «automáticamente» (tales como la presión sanguínea

y la temperatura corporal) sin que tengamos conciencia del cambio. Por el contrario, la sensación consciente y algunos aspectos del control motor están mediados por el tálamo dorsal.

El **tálamo ventral** (o **subtálamo**) y el **epitálamo** son las subdivisiones más pequeñas del diencefalo. El primero incluye al núcleo subtalámico, que está vinculado a los núcleos basales del prosencéfalo e interviene en la esfera motora; las lesiones del subtálamo ocasionan trastornos involuntarios del movimiento característicos. El epitálamo está relacionado funcionalmente con el sistema límbico.

DESARROLLO DEL DIENCEFALO

Los grupos de células que originan el diencefalo se forman en la porción caudomedial del prosencéfalo, rodeando el espacio que se convertirá en el tercer ventrículo. A este nivel, el encéfalo en desarrollo consta inicialmente de una placa del techo y de dos placas alares; carece de placa del suelo y de placas basales bien definidas.

En la pared del tercer ventrículo aparece un surco poco profundo que se extiende rostralmente desde el acueducto cerebral en desarrollo hasta el borde ventral del foramen interventricular (fig. 15- M, B). Esta depresión, el **surco hipotalámico**, divide la placa alar en un área superior (dorsal), el futuro **tálamo dorsal**, y en una porción inferior (ventral), el futuro **hipotálamo**. El tercer ventrículo, que forma el espacio orientado verticalmente y situado en la línea media del diencefalo, se continúa con los dos ventrículos laterales a través de los **forámenes interventriculares** (**forámenes de Monro**) (figs. 15-IB y 15-2). El tálamo dorsal aumenta rápidamente de tamaño a cada lado del tercer ventrículo y en el 80% de la población, aproximadamente, se fusionará parcialmente a través de este espacio para formar la **masa intermedia**, o **adhesio intertalámica** (figs. 15-2 a 15-4). El epitálamo se desarrolla a partir de la porción caudal de la placa del techo (fig. 15-IB). Hacia la séptima semana se forma en ella un pequeño engrosamiento. Esta estructura aumenta gradualmente de tamaño y se evagina para formar la **epifisis**, que origina la **glándula pineal** del adulto (figs. 15-2 a 15-4). La porción de la placa del techo inmediatamente rostral a la epifisis da lugar a la **habénula**, un pequeño engrosamiento en el que se desarrollarán los núcleos habenuares (figs. 15-2 y 15-4).

Inmediatamente anterior a la región habenuar, el epitelio de la placa del techo y de la piamadre adyacente origina el **plexo coroideo del tercer ventrículo** que, en el adulto, permanece suspendido del techo de este espacio (fig. 15-1B-D). Este plexo coroideo se continúa a través de los forámenes interventriculares con el de los ventrículos laterales. Además, en torno al perímetro del tercer ventrículo se encuentran en la línea media acúmulos especializados del epéndimo que forman estructuras impares denominadas **órganos circunventriculares**. Estas estructuras incluyen el órgano subformical, el órgano vascular de la lámina terminal, el órgano subcomisural y la glándula pineal (fig. 15-3). Estas regiones celulares se caracterizan por la presencia de capilares fenestrados, lo que implica la ausencia de barrera hematoencefálica. Se piensa que estas estructuras liberan metabolitos y neuropéptidos al líquido cefalorraquídeo o al sistema vascular cerebral.

El desarrollo de la hipofisis durante la tercera semana está ligado al del diencefalo (fig. 15-1B, C). Una extensión dirigida hacia abajo del suelo del tercer ventrículo, el infundíbulo, se une con la bolsa de Rathke, una evaginación superior del estomodeo, la cavidad bucal primitiva. Hacia el final del segundo mes, la bolsa de Rathke pierde su conexión con la cavidad bucal en desarrollo, aunque mantiene su unión al infundíbulo. Con el desarrollo, la bolsa de Rathke da origen al lóbulo anterior (adenohipofisis) de la hipofisis y

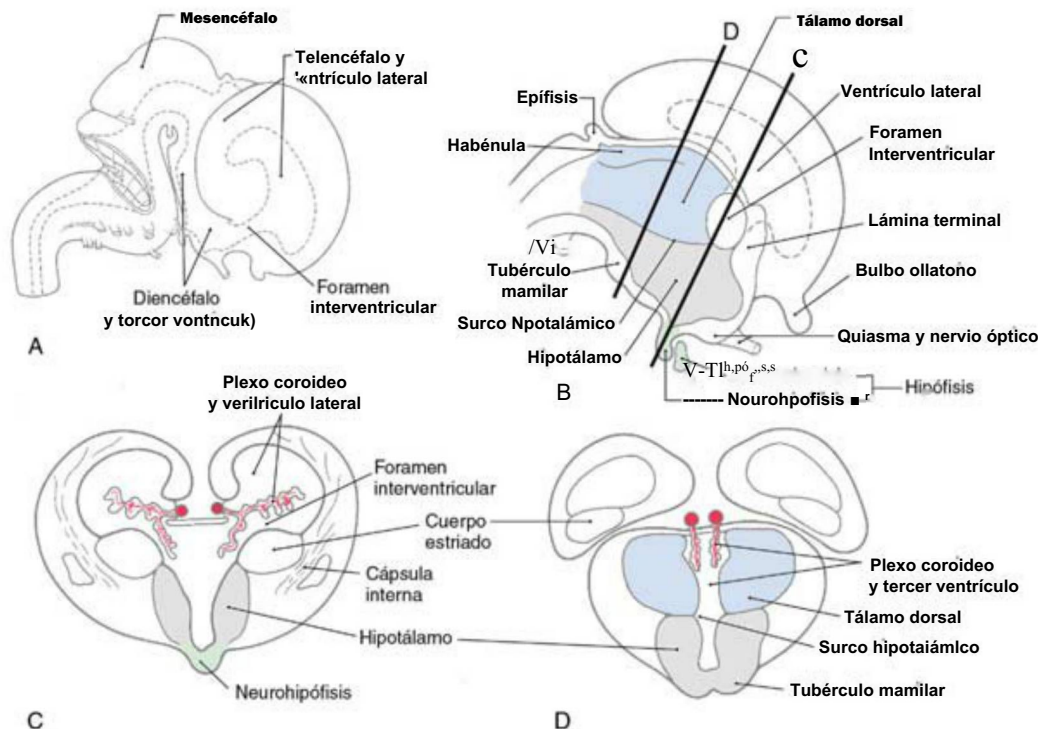


Figura 15-1. Desarrollo del diencefalo. Visiones lateral (A) y mediosagital (B) del prosencefalo a las 8 a 9 semanas de gestación aproximadamente. Las visiones transversales (C, D) corresponden a los planos mostrados en B y se centran en las estructuras diencefálicas.

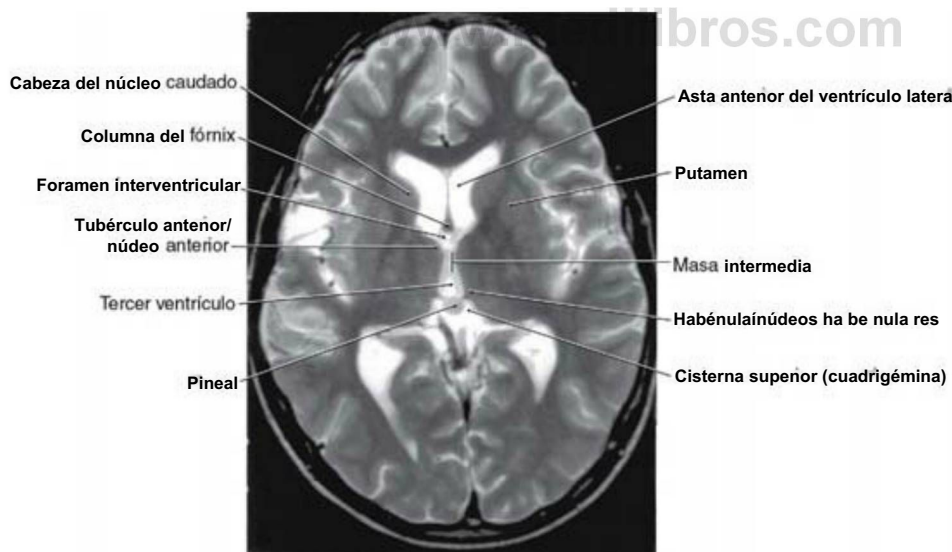


Figura 15-2. Imagen axial de resonancia magnética potenciada en T2 que muestra el foramen interventriculare, la masa intermedia, el área de la habénula y la pineal en la cisterna superior. El foramen interventriculare es el espacio (que contiene una pequeña porción del plexo coroideo) localizado entre la columna del fórnix y el tubérculo anterior del tálamo. Los núcleos principales del tálamo dorsal en un plano axial se muestran en la figura 15-10.

a su porción intermedia, mientras que el infundíbulo se diferencia en el lóbulo posterior o neurohipófisis (fig. 15-1B; v. cap. 30). El **craneofaringioma** (tumor de la bolsa de Rathke) puede derivar de una porción de la bolsa de Rathke que no consigue migrar y adherirse correctamente al infundíbulo. Estos tumores imitan lesiones de la hipófisis y pueden producir problemas visuales, diabetes insipida e hipertensión intracraneal.

ORGANIZACIÓN BÁSICA

La unión mesodiencefálica se sitúa a lo largo de una línea que se extiende desde la comisura posterior hasta el borde caudal del tubérculo mamilar en la cara medial del hemisferio (fig. 15-4). En la superficie

del hemisferio, esta transición está representada por una línea que se inicia en la cara caudal del tubérculo mamilar, se extiende anterolateralmente sobre el borde del pie peduncular, y sigue el borde caudal del tracto óptico (fig. 15-5). El límite entre el diencefalo y el telencefalo adyacente es menos definido y está representado lateralmente por la cápsula interna y rostralmente por el foramen interventriculare, la lámina terminal y el quiasma óptico (fig. 15-4).

La cavidad del diencefalo, el **tercer ventriculo**, es un espacio estrecho orientado verticalmente, localizado en la línea media entre ambos tálamos dorsales y los dos hipotálamos (figs. 15-6 y 15-7). Además de sus conexiones con los ventriculos laterales y con el acueducto cerebral, el tercer ventriculo tiene pequeñas evaginaciones o rece-

Los asociados al quiasma óptico (**receso supraóptico**), al infundíbulo (**receso infundibular**) y a la glándula pineal (**recesos pineal y suprapineal**) (figs. 15-1 y 15-4).

Las cuatro subdivisiones del diencefalo pueden identificarse aproximadamente en una sección mediosagital del prosencéfalo (figs. 15-4 y 15-6). El **tálamo dorsal** se localiza por encima del surco hipotalámico y se extiende desde el foramen interventricular, caudalmente, hasta el nivel del rodete del cuerpo caloso. El **hipotálamo** se sitúa por debajo del surco hipotalámico y está limitado rostralmente por la lámina terminal y caudalmente por una línea que se extiende desde la cara posterior del tubérculo mamilar superiormente hasta

su intersección con el surco hipotalámico. Las únicas estructuras diencefálicas visibles desde la cara inferior del hemisferio son aquellas relacionadas con el hipotálamo, incluidos el quiasma óptico, el infundíbulo, las eminencias medial y lateral y los tubérculos mamilares (fig. 15-5). El **tálamo ventral (subtálamo)** no limita con el ventrículo, más bien ocupa una posición caudal al hipotálamo, rostral a la unión mesodiencefálica, y **lateral a la línea media** (figs. 15-4 y 15-7B). Las estructuras **epitalámicas** se localizan posterior y caudalmente, en íntima vecindad a la comisura posterior, e incluyen a la glándula pineal, a los núcleos habenuares y al haz principal aferente de estos núcleos, la estria medular del tálamo.

TÁLAMO DORSAL (TÁLAMO)

El **tálamo dorsal** (o **tálamo**) (figs. 15-4 y 15-7 a 15-9) es un gran conjunto de grupos neuronales que participan en una amplia variedad de funciones asociadas a los sistemas motor, sensitivo y límbico. Recibe diversas aferencias ascendentes y proyecta, a través de **fibras talamocorticales**, a diversas áreas o giros del córtex, y recibe asimismo conexiones recíprocas a través de fibras **corticotalámicas**, desde esas dianas corticales, a las cuales envía proyecciones. Por ello, el tálamo es considerado con frecuencia como la «puerta de entrada» funcional al córtex cerebral.

El tálamo está cubierto en su cara lateral por una capa de axones mielínicos, la **lámina medular lateral**, constituida por fibras que entran o salen de la sustancia blanca subcortical (fig. 15-7B, C). Dentro de la lámina medular lateral existen agrupaciones de neuronas que forman el **núcleo reticular del tálamo**. La superficie medial del tálamo limita con el tercer ventrículo, y la lámina medular lateral y el núcleo reticular del tálamo se fusionan con el fascículo talámico y con la zona incerta, respectivamente, para establecer una separación entre los tálamos dorsal y ventral (fig. 15-7B).

Una **lámina medular medial**, también constituida por fibras mielínicas, se extiende por el interior del tálamo, donde forma separaciones o límites que dividen el tálamo en sus principales grupos celulares (figs. 15-9 y 15-10): los **grupos nucleares anterior, medial, lateral e intralaminar**. El último grupo celular se localiza en la porción de

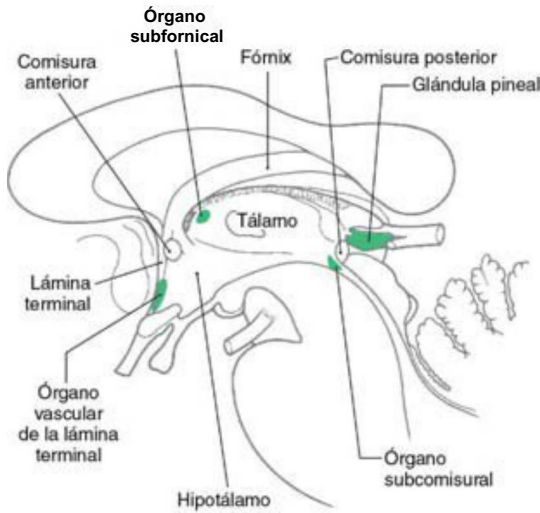


Figura 15-3. Visión mediosagital que muestra la localización de los órganos circunventriculares.

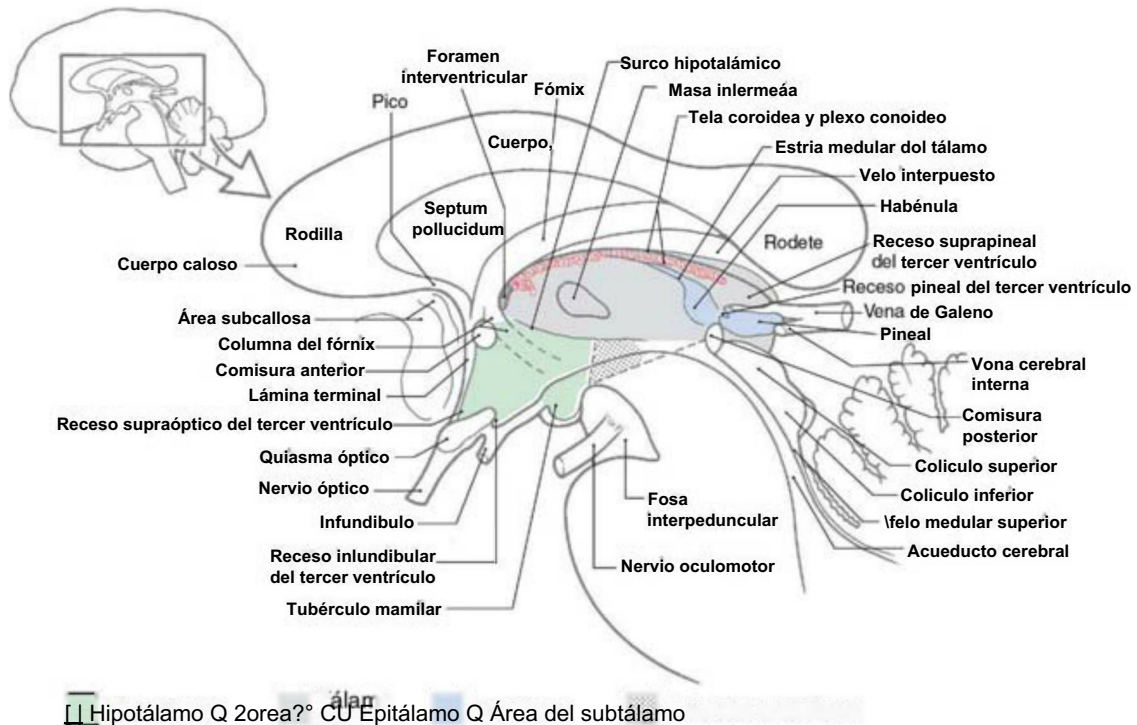


Figura 15-4. Visión mediosagital del diencefalo y de las estructuras estrechamente relacionadas. Este esquema corresponde al espécimen mostrado en la figura 15-6.

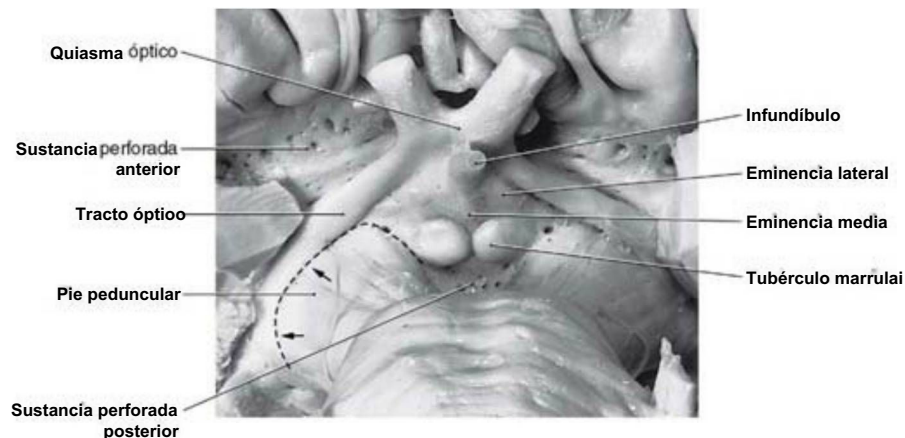


Figura 15-5. Visión anterior (ventral) del hemisferio centrada en las estructuras diencefálicas visibles en superficie y que muestra la transición diencefalo-mesencefálica representada por el borde caudal del tracto óptico (flechas).

la lámina medular medial que separa los grupos nucleares lateral y medial. Además, existen **núcleos medianos del tálamo** (núcleos talámicos de la línea media) localizados inmediatamente por encima del surco hipotalámico.

Finalmente, unidos a la porción caudolateral del tálamo se encuentran los cuerpos geniculados medial y lateral (y sus correspondientes núcleos subyacentes) (figs. 15-7D, 15-8D y 15-10). Aunque aquí se consideran componentes del grupo nuclear lateral, a veces los núcleos geniculados son considerados como una parte separada del tálamo, el metatálamo.

Núcleos anteriores del tálamo

El núcleo anterior del tálamo forma una cuña prominente en la cara rostral del tálamo dorsal, inmediatamente caudal y lateral al foramen interventricular; esta cuña es el tubérculo anterior del tálamo. Dentro del tubérculo anterior se encuentra un gran núcleo principal y dos núcleos más pequeños que forman en conjunto el **núcleo anterior del tálamo** (figs. 15-7/4, 15-8B, 15-9 y 15-10). Rostralmente, la lámina medular medial se bifurca para encapsular parcialmente al núcleo anterior. Las neuronas de este núcleo reciben densas proyecciones relacionadas con el sistema límbico desde 1) los núcleos mamilares a través del fascículo mamilotalámico y 2) el lóbulo temporal medial (hipocampo) a través del fórnix. La eferencia de este núcleo se dirige principalmente al giro cingular a través del brazo anterior de la cápsula interna (fig. 15-11; v. pág. 205). El núcleo anterior es una estación sináptica importante en el circuito de Papez, relacionado con las emociones y con la adquisición de la memoria.

Núcleos mediales del tálamo

Esta región del tálamo dorsal comprende el **núcleo dorsomedial** (figs. 15-8C y 15-9). Este extenso grupo de somas neuronales consta de dos grandes porciones, la **parvocelular** (localizada caudalmente) y la **magnocelular** (localizada rostralmente), y de una pequeña porción paralaminar adyacente a la lámina medular medial (figs. 15-7B-D y 15-10). Las dos porciones más grandes están vinculadas a partes de los lóbulos frontal y temporal y al complejo amigdalino (fig. 15-11). Las neuronas de la **subdivisión paralaminar** reciben aferencias del lóbulo frontal y de la sustancia negra y pueden desempeñar un cierto papel en el control del movimiento ocular.

Núcleos laterales del tálamo

Este gran acúmulo de neuronas talámicas se agrupa en las **filas dorsal y ventral**. El grupo relativamente pequeño de núcleos de la fila dorsal consta de los **núcleos lateral dorsal y lateral posterior** junto con el **núcleo pulvinar** (pulvinar), mucho mayor (figs. 15-7B-D, 15-8D, 15-9 y 15-10). Las conexiones de los núcleos lateral dorsal y lateral posterior se establecen con el giro cingular y con el lóbulo parietal, respectivamente (fig. 15-10). El gran núcleo pulvinar contiene las **subdivisiones anterior, medial, lateral e inferior**. La división

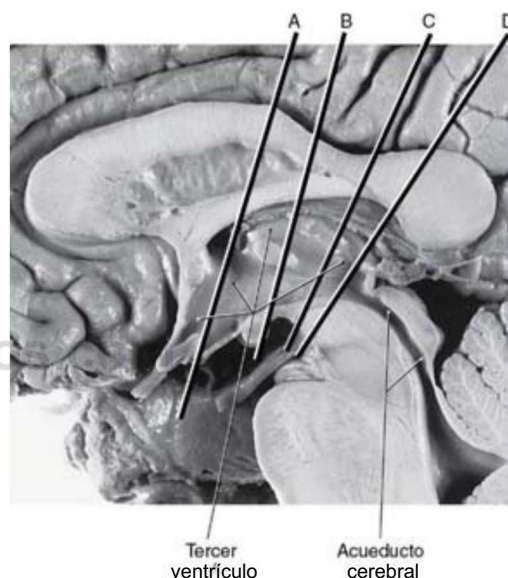


Figura 15-6. Visión mediosagital del diencefalo. Esta imagen se corresponde con el esquema de la figura 15-3. Las líneas A hasta D indican los planos de los cortes realizados en la figura 15-7.

inferior recibe aferencias desde el colículo superior y proyecta al córtex de asociación visual. Otras porciones del pulvinar proyectan hacia áreas de los lóbulos temporal, parietal y frontal que están especialmente relacionadas con funciones visuales y movimientos oculares (fig. 15-11).

La gran **fila ventral** del grupo lateral consta de tres núcleos independientes (figs. 15-7, 15-8B, C y 15-9). El **núcleo ventral anterior** (VA) y el **núcleo ventral lateral** (VL), algo más caudal, son importantes núcleos motores; el **núcleo ventral posterior**, formado por los núcleos **ventral posterolateral** (VPL) y **ventral posteromedial** (VPM), transmite información somatosensitiva hacia el córtex cerebral.

El núcleo VA está compuesto por una gran porción parvocelular y una pequeña parte magnocelular. La primera recibe aferencias del globo pálido interno y la última de la porción reticular de la sustancia negra. Sus proyecciones eferentes son difusas y parecen dirigirse a regiones específicas del lóbulo frontal (fig. 15-11).

El núcleo VL (figs. 15-7 y 15-10) también está compuesto por tres subdivisiones: una **porción oral**, una **porción medial** y una **porción caudal**. La más grande de éstas, la porción oral, recibe una densa proyección desde el globo pálido interno ipsilateral; algunas de estas

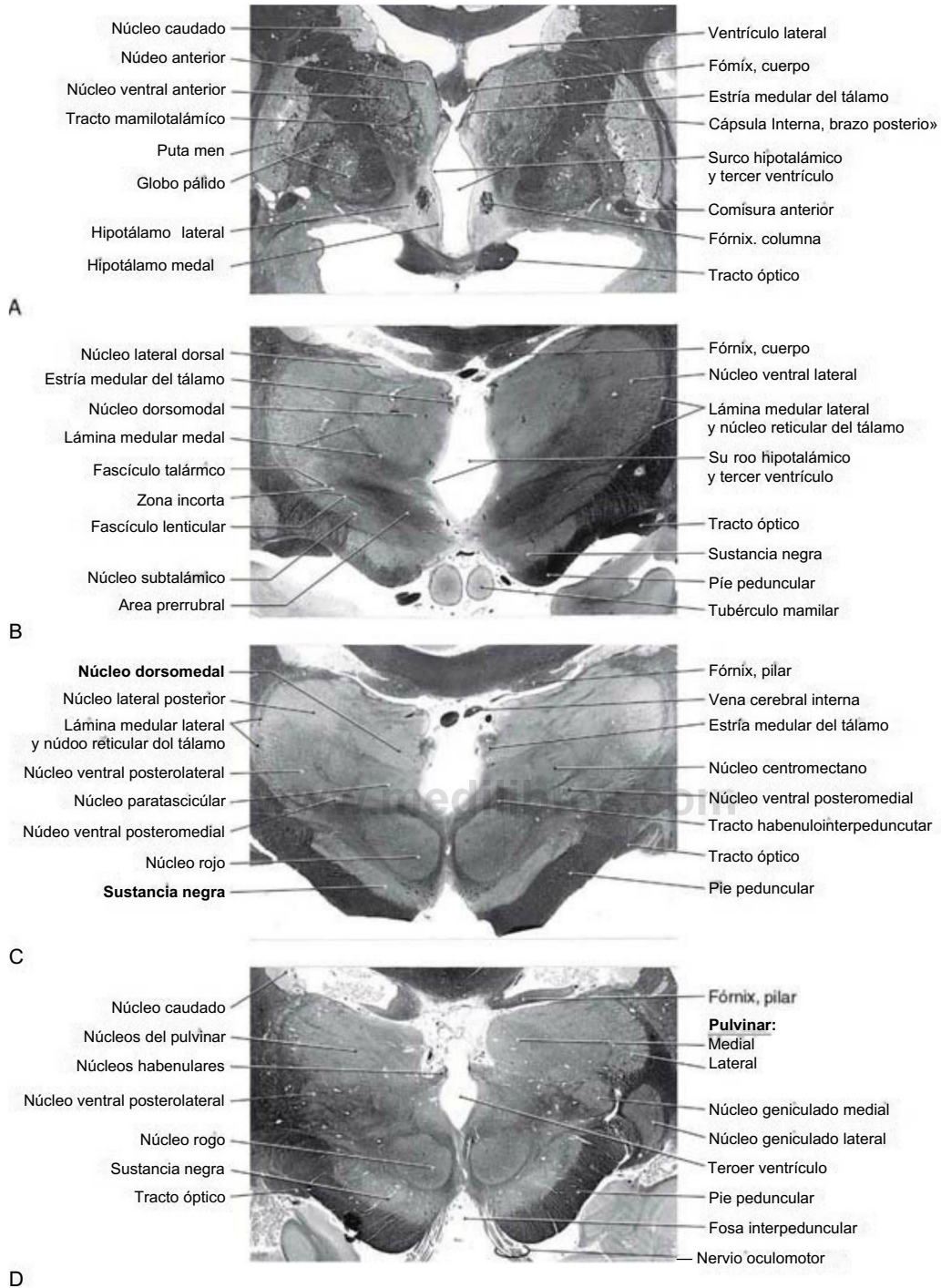


Figura 15-7. Cuatro niveles del prosencéfalo desde rostral (A) hasta caudal (D) que muestran la estructura interna del hemisferio haciendo énfasis sobre el diencefalo. Estos niveles se correlacionan con aquéllos mostrados en la figura 15-6 y con los planos representados en la vista desarrollada en la figura 15-10. Tinción de Weil.

aferencias entran en la subdivisión caudal. Por el contrario, la porción caudal del VL recibe su principal aferencia de los núcleos cerebelosos contralaterales. En consecuencia, las proyecciones palidales y cerebelosas están en gran medida segregadas dentro de este núcleo. Las eferencias del VL reflejan la separación de sus aferencias, pues las porciones oral y caudal proyectan hacia áreas diferenciadas del lóbulo frontal (fig. 15-11).

El núcleo VPL, de mayor tamaño y localizado más lateralmente, y el núcleo VPM, comparativamente más pequeño y de posición más medial, reciben información somatosensitiva del lado contralateral

del cuerpo (figs. 15-7C y 15-10). El lemnisco medial y las fibras espinotalámicas terminan de forma somatotópica (las fibras cervicales, mediales, y las sacras, laterales) en el núcleo VPL, mientras que las fibras trigeminotalámicas procedentes de los núcleos espinal y sensitivo principal del trigémino terminan en el núcleo VPM. Tanto el núcleo VPL como el VPM proyectan al córtex somatosensitivo del lóbulo parietal (fig. 15-11).

Un pequeño grupo de células, denominado **núcleo ventral posterior inferior**, se sitúa ventralmente entre los núcleos VPL y VPM. Estas células procesan información vestibular y proyectan a las áreas laterales

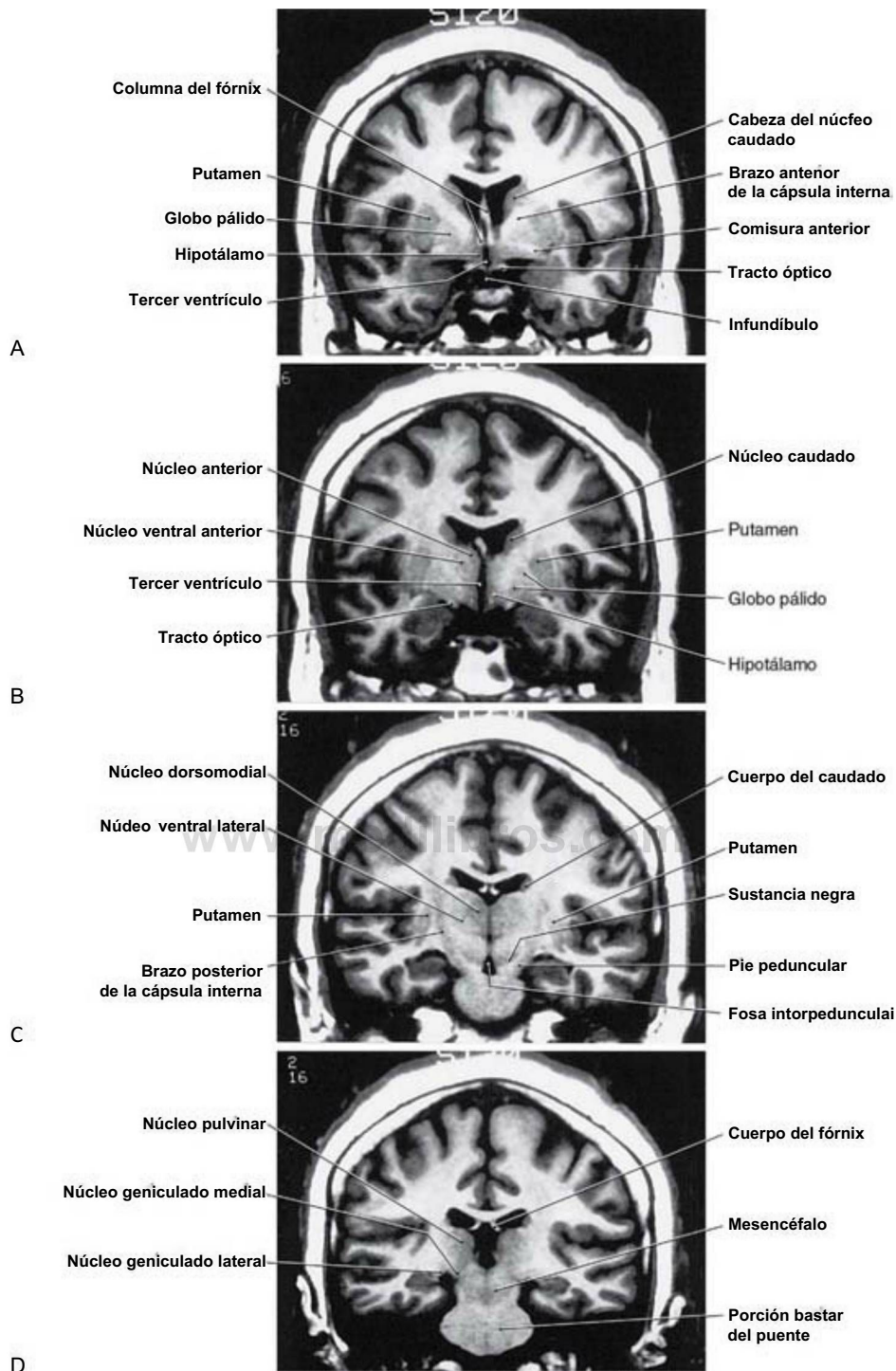


Figura 15-8. Imágenes de resonancia magnética del hemisferio cerebral en el plano coronal desde rostral (A) a caudal (D). Aunque muchas estructuras se observan claramente, se ha hecho énfasis en señalar las estructuras diencefálicas. Todas las imágenes están potenciadas en T1.

del giro poscentral localizadas en la profundidad del surco central. De forma similar, un pequeño grupo de neuronas que forman la porción rostral (oral) del núcleo VPL recibe aferencias cerebelosas y proyecta al giro precentral del lóbulo frontal; este núcleo probablemente representa unas pocas células desplazadas desde el núcleo VL, localizado algo más rostral. Este grupo celular también se denomina **núcleo ventral intermedio** debido a su localización entre los núcleos VL y VPL.

Los **núcleos del cuerpo geniculado medial (CGM)** y **lateral (CGL)** se consideran partes del grupo nuclear lateral del tálamo (figs. 15-7D, 15-8D y 15-10). EL CGM recibe impulsos auditivos ascendentes a través del brazo del colículo inferior y proyecta al córtex auditivo primario del lóbulo temporal. El CGL recibe aferencias visuales de la retina a través del tracto óptico y a su vez proyecta al córtex visual primario de la superficie medial del lóbulo occipital (fig. 15-11).

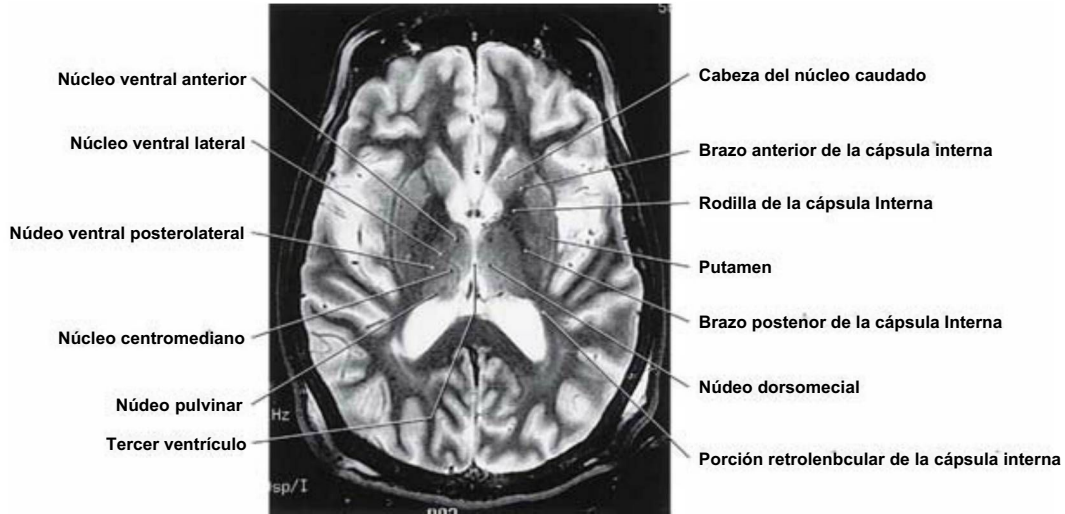


Figura 15-9. Imagen de resonancia magnética potenciada en T2 del hemisferio cerebral en el plano axial. Se ha hecho énfasis en señalar las estructuras diencefálicas. Compárese con la figura 15-12.

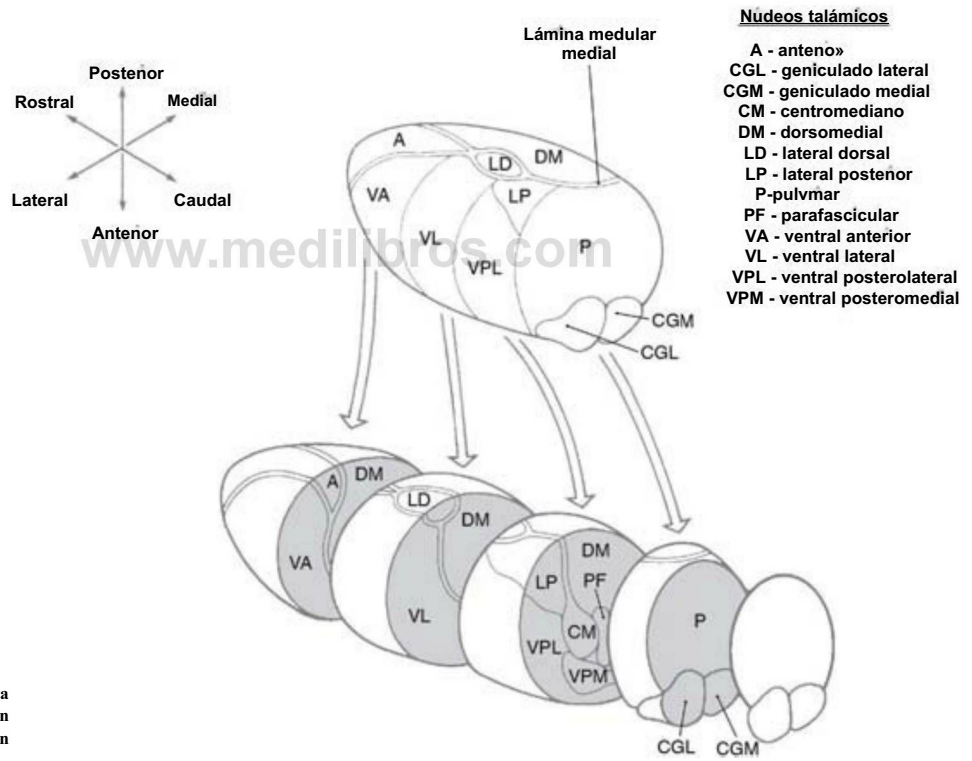


Figura 15-10. Visión aumentada del tálamo dorsal que ilustra la organización de los núcleos talámicos. Compárese con las figuras 15-6 y 15-8.

En el tálamo posterior, aproximadamente a nivel del pulvinar y de los núcleos geniculados, se encuentra un acúmulo de grupos celulares denominados en conjunto **complejo nuclear posterior**. Este complejo consta del núcleo supragenikulado, el núcleo limitans y el núcleo posterior. Se localizan por encima del cuerpo geniculado medial y medialmente a la parte rostral del pulvinar. El complejo nuclear posterior recibe y envía al córtex las señales nociceptivas cutáneas que se transmiten por las vías somatosensitivas.

Núcleos intralaminares del tálamo

Incluidos en el espesor de la lámina medular medial se encuentran unos grupos discontinuos de neuronas que forman los **núcleos intralaminares del tálamo**. Estas células se caracterizan por sus proyecciones

al neocórtex y a otros núcleos talámicos, junto a proyecciones difusas hacia el córtex cerebral. Dos de los grupos celulares más destacados son los **núcleos centromediano y parafascicular** (figs. 15-9 y 15-10). El núcleo centromediano proyecta al neocórtex y a las áreas motoras del córtex cerebral, mientras que el núcleo parafascicular proyecta a las áreas rostrales y laterales del lóbulo frontal. Otros núcleos intralaminares reciben aferencias de las vías ascendentes del dolor y proyectan al córtex somatosensitivo y parietal.

Núcleos medianos del tálamo

Los núcleos medianos del tálamo (núcleos de la línea media) son sus componentes menos conocidos. El más grande es el **núcleo paratenial**, que se localiza inmediatamente ventral a la porción rostral

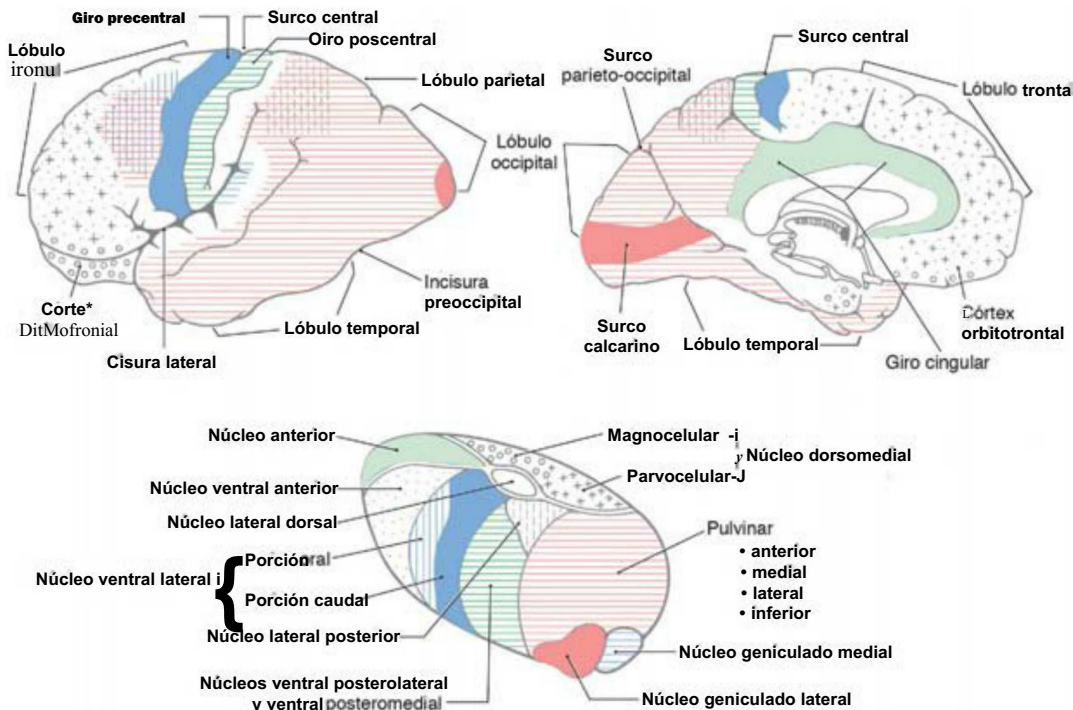


Figura 15-11. Relación de los núcleos talámicos con el córtex cerebral representada según los patrones de las conexiones talamocorticales. Cada núcleo talámico está codificado por una trama o por un color que se corresponde con el de su área diana en el córtex cerebral.

de la estria medular del tálamo; otras células se asocian a la adhesio intertalámica (masa intermedia). Aunque las aferencias están mal definidas, las fibras eferentes alcanzan el complejo amigdalino y el córtex cingular anterior, lo que sugiere que desempeñan un papel en el sistema límbico.

Núcleo reticular del tálamo

Las células de este núcleo están situadas dentro de la lámina medular lateral y entre esta lámina y la cápsula interna (fig. 15-7B, C). Los axones de estas neuronas proyectan medialmente a los núcleos del tálamo dorsal o a otras partes del núcleo reticular, pero no al córtex cerebral. Recibe aferencias desde el córtex y desde núcleos del tálamo dorsal a través de colaterales de axones talamocorticales y corticotalámicos. Parece que las neuronas reticulares talámicas modulan o filtran las respuestas de las neuronas talámicas a las aferencias entrantes del córtex cerebral.

Resumen de la organización del tálamo

Cada núcleo talámico (con pocas excepciones) da origen a proyecciones eferentes (**fibras talamocorticales**) que se dirigen a determinadas porciones del córtex cerebral. Estas regiones del córtex proporcionan a su vez una proyección recíproca (**fibras corticotalámicas**) que vuelven al núcleo talámico de origen. La figura 15-11 representa las principales relaciones talamocorticales.

Algunos núcleos talámicos están asociados principalmente a una función particular y de hecho con un giro específico (y un área funcional) del córtex cerebral. Las relaciones más importantes son las siguientes: VL/motor/giro precentral y giro paracentral anterior; VPL/sensibilidad del cuerpo/giro poscentral y giro paracentral posterior; VPM/sensibilidad de la cara/giro poscentral; CGM/audición/giro temporal transverso; CGL/visión/córtex del surco calcarino. El núcleo anterior proyecta principalmente al giro cingular y participa en el amplio campo del comportamiento.

Los núcleos del tálamo han sido clasificados según sus conexiones en **núcleos de relevo** y **núcleos de asociación**. Un **núcleo de relevo** es aquel que recibe aferencias predominantemente de un único origen, como una vía sensitiva o un núcleo cerebeloso o los núcleos basales.

La información nerviosa que llega es procesada y luego enviada a una región localizada del córtex sensitivo, motor o límbico. Los **núcleos de relevo** comprenden los núcleos CGM, CGL, VPL, VPM, VL, VA y los núcleos talámicos anteriores. Estos núcleos no relevan simplemente las señales nerviosas; de hecho, en ellos se lleva a cabo un procesamiento neural considerable. Sin embargo, su posición en una vía de una modalidad específica que conecta un origen determinado con un destino concreto hace que el término «relevo» sea una denominación útil. Por el contrario, un **núcleo de asociación** recibe aferencias de varias estructuras o regiones corticales diferentes y habitualmente envía sus eferencias a más de un **área de asociación** del córtex cerebral (esto es, áreas que no son ni córtex sensitivo ni motor; v. cap. 32). Los **núcleos de asociación** incluyen a los núcleos dorsomedial, lateral dorsal, lateral posterior y los núcleos del complejo pulvinar.

Un núcleo talámico también puede designarse como **específico** o **inespecífico** en base a las señales talamocorticales generadas como respuesta a la estimulación eléctrica administrada en un lugar localizado de ese núcleo talámico. La estimulación eléctrica focal de un núcleo **específico** produce una respuesta evocada de conducción rápida, muy circunscrita en el córtex cerebral ipsilateral. Todos los núcleos de relevo y de asociación son **núcleos específicos**. La estimulación eléctrica focal de un núcleo **inespecífico** produce una actividad extensa en el córtex de *ambos* hemisferios, con un tiempo de latencia significativamente más largo que con la estimulación de un núcleo específico. Se cree que los núcleos **inespecíficos** participan en la modulación de la excitabilidad de regiones corticales extensas. Los **núcleos inespecíficos** incluyen el grupo nuclear de la línea media (núcleos medianos del tálamo), el grupo nuclear intralaminar (p. ej., el núcleo centromediano) y una porción del VA.

CÁPSULA INTERNA

Los axones pasan entre el diencéfalo, especialmente el tálamo dorsal, y el córtex cerebral agrupados en una masa de fibras con forma de abanico, la **cápsula interna**, que discurre desde la región central del hemisferio hasta el tronco del encéfalo (figs. 15-7 y 15-12). Aunque

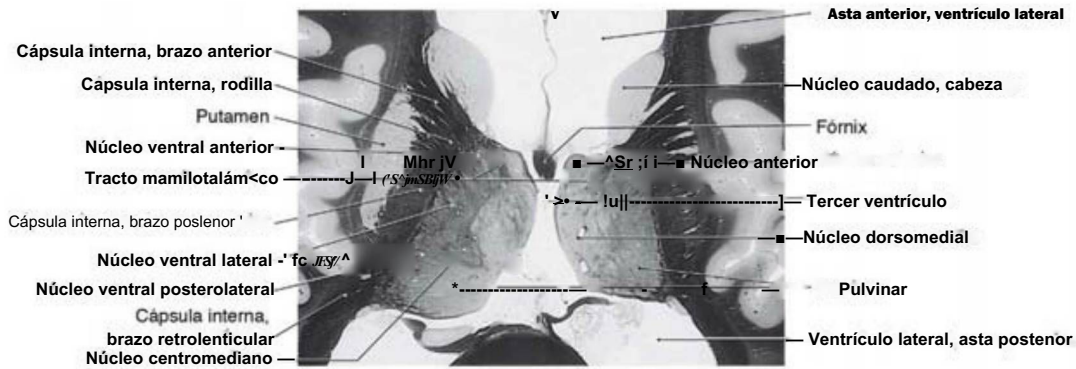


Figura 15-12. Visión axial del prosencéfalo que muestra la relación del tálamo con los brazos de la cápsula interna. Tinción de Weil.

esta estructura consta mayoritariamente de axones que conectan recíprocamente el tálamo y el córtex cerebral, también contiene fibras eferentes que proyectan hacia el tronco del encéfalo (corticorrúbricas, corticoreticulares, corticonucleares) o la médula espinal (corticoespinales).

A pesar de que la cápsula interna se describe con detalle en el capítulo 16, se resume aquí debido a su importante relación con el tálamo. Como se observa en un corte axial (fig. 15-12), la cápsula interna consta de un **brazo anterior**, una **rodilla**, un **brazo posterior** y un **brazo retrolenticular**. La **rodilla** se localiza inmediatamente lateral al núcleo anterior del tálamo, al mismo nivel aproximadamente que el foramen interventricular. El **brazo anterior** se extiende rostralateralmente desde la rodilla y se interpone entre los núcleos caudado y lenticular. El **brazo posterior** se extiende caudolateralmente desde la rodilla y separa el tálamo del globo pálido. Como su nombre indica, el **brazo retrolenticular** es la sustancia blanca localizada inmediatamente caudal al núcleo lenticular (en latín *retro* significa «detrás»),

HIPOTÁLAMO

Al contrario que el tálamo, relacionado principalmente con funciones somáticas, el hipotálamo (figs. 15-8, 4, B y 15-9) está implicado fundamentalmente con actividades **visceromotoras**, **viscerosensitivas** y **endocrinas**. El hipotálamo y las estructuras límbicas relacionadas reciben información sensitiva acerca del medio interno y a su vez regulan los sistemas motores que lo modifican a través de cuatro mecanismos. En primer lugar, el hipotálamo es el modulador principal del funcionamiento del sistema nervioso vegetativo. Segundo, es un transductor viscerosensitivo que contiene neuronas con receptores especializados capaces de responder a los cambios de temperatura o de la osmolaridad de la sangre, así como a niveles hormonales específicos en la circulación general. Tercero, regula la actividad de la hipófisis anterior a través de la producción de factores de liberación (hormonas que liberan hormonas). Y cuarto, realiza una función endocrina al producir y liberar oxitocina y vasopresina a la circulación general desde la hipófisis posterior.

El hipotálamo puede ser dividido en las zonas lateral, medial y periventricular (figs. 15-7/4 y 15-13). La **zona lateral**, frecuentemente denominada **área hipotalámica lateral**, se extiende a lo largo de toda la longitud rostrocaudal del hipotálamo y está separada de la zona medial por una línea trazada en el plano sagital a través del fórnix (fig. 15-14C). La **zona medial** está dividida, de rostral a caudal, en tres regiones: quiasmática, tuberal y mamilar (figs. 15-13 y 15-14). La **zona periventricular** incluye a las neuronas que limitan las superficies endimarias del tercer ventrículo.

Zona hipotalámica lateral

El **área hipotalámica lateral** (fig. 15-14) está compuesta por agrupaciones difusas de neuronas entremezcladas con haces de axones orientados longitudinalmente. Los últimos, que forman el **fascículo telencefálico medial**, están organizados difusamente en el encéfalo

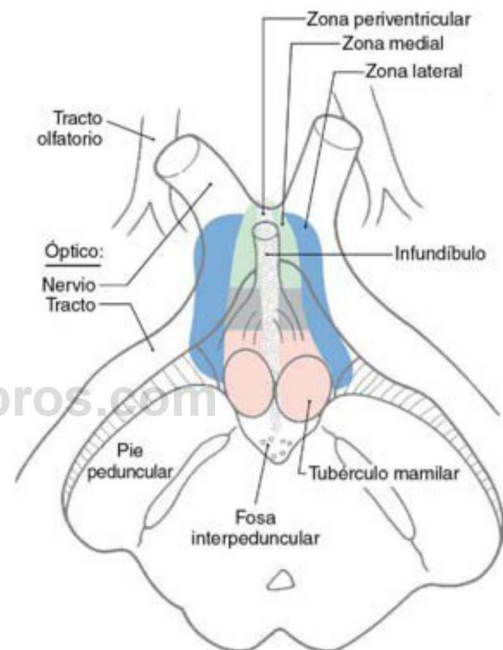


Figura 15-13. Visión anterior (ventral) del diencefalo que ilustra las tres zonas del hipotálamo superpuestas a las estructuras externas. Los colores utilizados para las zonas medial y lateral se corresponden con los de la figura 15-14.

humano. En el área lateral no hay núcleos individuales con su propia denominación, aunque algunos autores consideran el núcleo supraóptico como parte de ella. Las neuronas del área hipotalámica lateral participan en la función cardiovascular y en la regulación de la ingesta de alimentos y de agua.

Zona hipotalámica medial

La zona hipotalámica medial contiene grupos concretos de neuronas cuya función y conexiones son conocidas. En la región quiasmática (anterior) existen cinco núcleos: los núcleos preóptico, supraóptico, paraventricular, anterior y supraquiasmático (fig. 15-14⁴, B). En general, los núcleos de la región quiasmática están implicados en la regulación de la liberación de hormonas (preóptico, supraóptico, paraventricular), en la función cardiovascular (anterior), en los ritmos circadianos (supraquiasmático) y en la temperatura corporal y los mecanismos de pérdida de calor (preóptico). En la región tuberal se encuentran los núcleos dorsomedial, ventromedial y arcuato (fig. 15-14⁴, C). El núcleo ventromedial se considera el centro de la ingesta de alimentos (de la saciedad). Las lesiones bilaterales de esta región

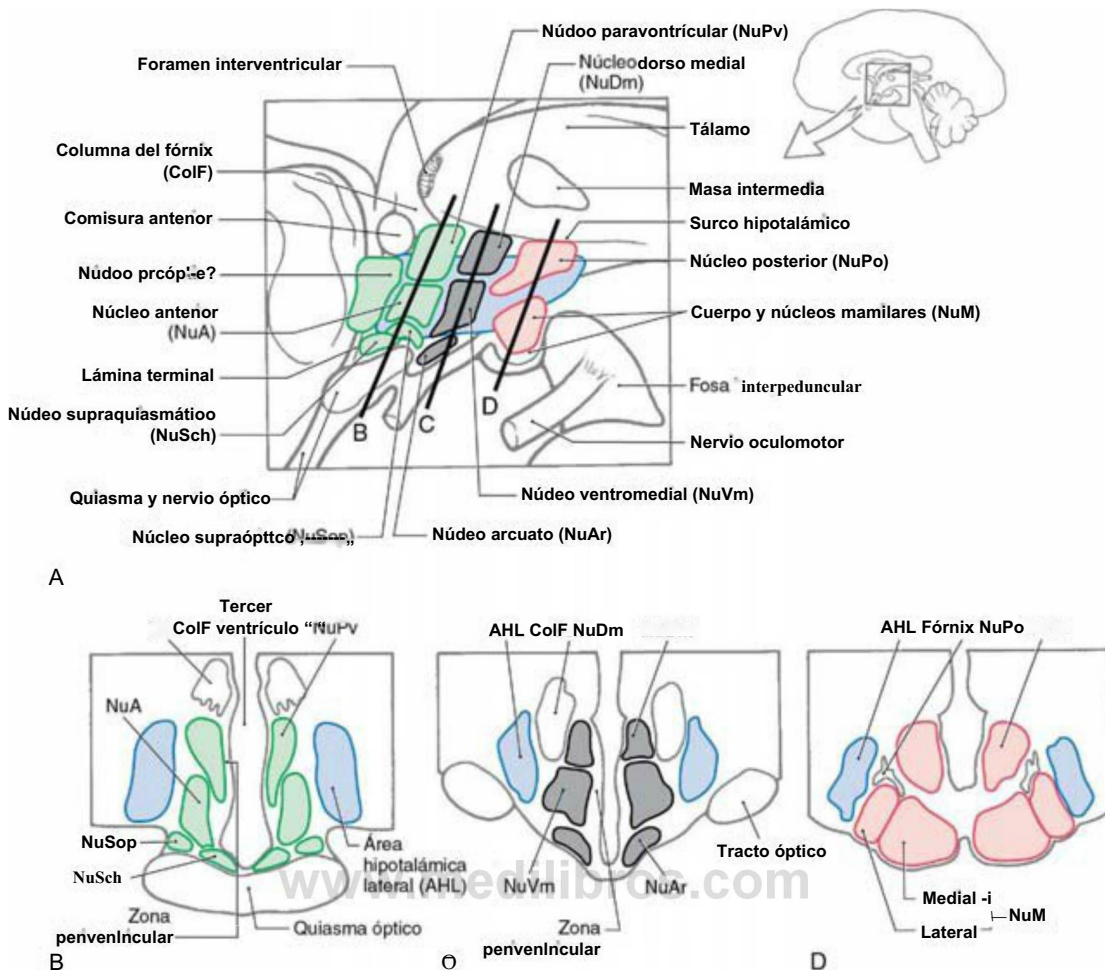


Figura 15-14. Visión mediosagital (A) y secciones transversales (B-D) que ilustran los núcleos de las zonas hipotalámicas medial y lateral y los núcleos asociados con las regiones quiasmática (B), tubercular (C) y mamilar (D). Los colores utilizados aquí se corresponden con los de la figura 15-13. (A Modificada de Haymaker W, Anderson E, Nauta WJH: *The Hypothalamus*. Springfield, III, Charles C Thomas, 1969, con autorización.)

hipotalámica producen **hiperfagia**, un gran aumento de la ingesta de alimentos, con la consiguiente obesidad. Las neuronas del núcleo arcuato liberan péptidos al sistema porta y, a través de estos vasos, a la hipófisis anterior. Algunos de estos péptidos son factores liberadores, que producen un aumento de la secreción de hormonas específicas desde la hipófisis anterior, y otros son factores inhibidores, que inhiben esta secreción.

A niveles caudales, la **región mamilar** está compuesta por el **núcleo posterior del hipotálamo** y los **núcleos mamilares** (fig. 15-14*4, D). En el ser humano, los núcleos mamilares constan de un núcleo medial grande y de un núcleo lateral pequeño. Aunque ambos núcleos reciben aferencias a través del fórnix, sólo el núcleo mamilar medial proyecta al núcleo anterior del tálamo a través del fascículo mamilotalámico. Este último haz atraviesa la lámina medular medial para entrar en el núcleo anterior (figs. 15-7*4 y 15-12). Las neuronas del núcleo posterior del hipotálamo están implicadas en actividades como la elevación de la presión arterial, la dilatación pupilar y los escalofríos o mecanismos para la conservación del calor corporal. Los núcleos mamilares participan en el control de diversos reflejos asociados con la alimentación, así como con mecanismos relacionados con la formación de la memoria.

Sistemas de fibras aferentes

Aunque muchos sistemas axonales se proyectan al hipotálamo, aquí sólo se mencionan cuatro aferencias (v. cap. 30). El fórnix

y la **estria terminal** son dos grandes haces de fibras aferentes que llegan al hipotálamo (fig. 15-7). El **fórnix** consta de axones que se originan en gran parte en el hipocampo, y la **estria terminal** parte de las neuronas del complejo amigdalino (v. fig. 16-18). Las fibras que constituyen la **vía amigdalófuga ventral** salen de la amígdala y discurren a través de la sustancia innominada para entrar en el hipotálamo y el tálamo (v. fig. 16-18). Como se mencionó anteriormente, el **fascículo telencefálico medial** atraviesa bidireccionalmente la región hipotalámica lateral. Este haz de fibras mixto consta de axones ascendentes que se originan en múltiples áreas a lo largo del neuroeje y terminan en el hipotálamo y de otros axones que lo abandonan para alcanzar sus objetivos en el prosencéfalo y en el tronco del encéfalo.

Fibras eferentes

El hipotálamo es el origen de una gran variedad de fibras eferentes (v. cap. 30). Varios núcleos dan lugar a fibras descendentes que contribuyen al fascículo longitudinal dorsal y al fascículo telencefálico medial y a proyecciones difusas que pasan al tegmento. Estos sistemas de fibras proyectan directamente a numerosos núcleos del tronco del encéfalo, así como a neuronas preganglionares simpáticas y parasimpáticas de la médula espinal. Otras proyecciones alcanzan el tálamo y el córtex frontal, y aún otras se extienden hasta la hipófisis posterior o al sistema porta tuberohipofisario para la liberación de sustancias en la hipófisis anterior.

TÁLAMO VENTRAL (SUBTÁLAMO)

El **tálamo ventral** (también denominado subtálamo) incluye el gran núcleo subtalámico, el área prerrubral inmediatamente medial (campo H de Forel) y, posteriormente, la zona incerta (figs. 15-4 y 15-7B). Como indica el término tálamo ventral (o subtálamo), estos grupos celulares se localizan ventrales (anteriores) al extenso tálamo dorsal. El núcleo subtalámico es un grupo celular con forma de lente situado rostral y posterior a la sustancia negra e inmediatamente inferior a un haz evidente de fibras mielinizadas, el fascículo lenticular (fig. 15-7B; v. cap. 26). Las neuronas del núcleo subtalámico reciben aferencias de las áreas motoras del córtex cerebral, proyectan a la sustancia negra y están conectadas recíprocamente con el globo pálido. El núcleo subtalámico puede verse alterado en lesiones vasculares que afecten a las ramas posteromediales de las arterias cerebral posterior o comunicante posterior, lo que produce un cuadro clínico característico conocido como **hemibalismo**. Los pacientes con este trastorno del movimiento involuntario presentan movimientos bruscos, rápidos y enérgicos, que habitualmente afectan a la extremidad superior contralateral. Estos movimientos pueden ser muy debilitantes debido a que el paciente no controla su inicio ni su duración.

La **zona incerta** se localiza por encima del núcleo subtalámico y está separada de él por el **fascículo lenticular** (fig. 15-7B). Superiormente se encuentran los axones mielínicos del fascículo talámico. La zona incerta contiene neuronas de proyección que, a su vez, proyectan a diferentes destinos, incluidos el córtex cerebral, el colículo superior, la región pretectal y la porción basilar del puente. Sus proyecciones aferentes proceden del córtex motor y de colaterales del lemnisco medial.

El **área prerrubral (campo H de Forel)** se localiza inmediatamente rostral al núcleo rojo y medial al núcleo subtalámico (fig. 15-7B). En esta región existen neuronas dispersas y atravesando el área prerrubral se encuentran las fibras del **fascículo lenticular** (campo H₂ de Forel) que entran en el **fascículo talámico** (campo H₁ de Forel).

EPITÁLAMO

La **glándula pineal**, los **núcleos habenulares** y la **estria medular del tálamo** son los componentes principales del epitálamo (figs. 15-2, 15-4 y 15-15). La glándula pineal está constituida por un tejido conjuntivo, muy vascularizado, que contiene células gliales y pinealocitos, aunque no auténticas neuronas. Los pinealocitos de los mamíferos están relacionados con los elementos fotorreceptores que se encuentran en esta glándula en especies inferiores, como los anfibios. Sin embargo, en los seres humanos, sólo siguen siendo sensibles a la luz indirectamente y reciben información relacionada con la estimulación luminosa a través de un circuito neuronal multisináptico.

Los pinealocitos poseen prolongaciones similares a bastones que se encuentran en contacto con vasos sanguíneos, pero carecen de conexiones sinápticas directas con neuronas del sistema nervioso central. Estas células sintetizan melatonina a partir de la serotonina

a través de enzimas que son sensibles a las fluctuaciones diurnas de la luz. Los niveles de serotonina N-acetiltransferasa aumentan durante la noche (en ausencia de estimulación luminosa), y aumenta la síntesis de melatonina. La exposición a la luz interrumpe la actividad enzimática; y la producción de melatonina disminuye. Por tanto, la producción de melatonina por los pinealocitos es rítmica y se ajusta al ciclo de 24 horas de estimulación luminosa de la retina. Esto se denomina **ritmo circadiano**.

La estimulación luminosa de los pinealocitos se produce a través de una ruta indirecta. Las células ganglionares retinianas proyectan hacia el núcleo supraquiasmático del hipotálamo que, a su vez, influye sobre las neuronas de la columna celular intermediolateral de la médula espinal mediante conexiones descendentes. Estas neuronas simpáticas preganglionares proyectan al ganglio cervical superior que, por su parte, inerva la glándula pineal a través de fibras posganglionares que viajan con las ramas de la arteria carótida interna.

Los pinealocitos también sintetizan serotonina, noradrenalina y péptidos neuroactivos, como la hormona liberadora de tiotropina, que normalmente se asocian al hipotálamo. Estos productos de secreción se liberan a la circulación general o al líquido cefalorraquídeo.

Los **pinealomas** (tumores con un gran número de pinealocitos) se acompañan de depresión de la función gonadal y pubertad tardía, mientras que las lesiones que conducen a una pérdida de células pineales se asocian a pubertad precoz. Esto indica que los productos secretados por la pineal ejercen una influencia inhibitoria sobre la formación de las gónadas.

Los núcleos habenulares se localizan inmediatamente anteriores a la glándula pineal y constan de un gran núcleo lateral y de un pequeño núcleo medial (figs. 15-2 y 15-15). Ambos núcleos contribuyen con axones al **tracto habenuointerpeduncular** (fascículo retrorreflejo), el cual termina en el núcleo interpeduncular del mesencéfalo. La **estria medular del tálamo**, que se incurva sobre la cara medial del tálamo dorsal cerca de la línea media, conduce aferencias hacia ambos núcleos habenulares. La **comisura habenular**, un pequeño haz de fibras situado sobre el borde superior de la comisura posterior, conecta las regiones habenulares de ambos lados.

IRRIGACIÓN DEL DIENCÉFALO

El diencéfalo está irrigado por pequeños vasos que son ramas de las distintas arterias que conforman el **círculo arterial cerebral** (polígono de Willis) y por arterias más grandes que se originan en las porciones proximales de la arteria cerebral posterior (figs. 15-16 y 15-17A, B). El hipotálamo y el subtálamo están irrigados por las **ramas centrales (perforantes o ganglionares)** del polígono arterial. Las partes anteriores del hipotálamo están irrigadas por las ramas centrales (**grupo anteromedial**) que surgen de la arteria comunicante anterior y del segmento Aj de la arteria cerebral anterior, y de ramas procedentes de la porción proximal de la arteria comunicante posterior. Las regiones hipotalámicas caudales y el tálamo ventral lo están por ramas del **grupo posteromedial**; estas ramas surgen a partir de la

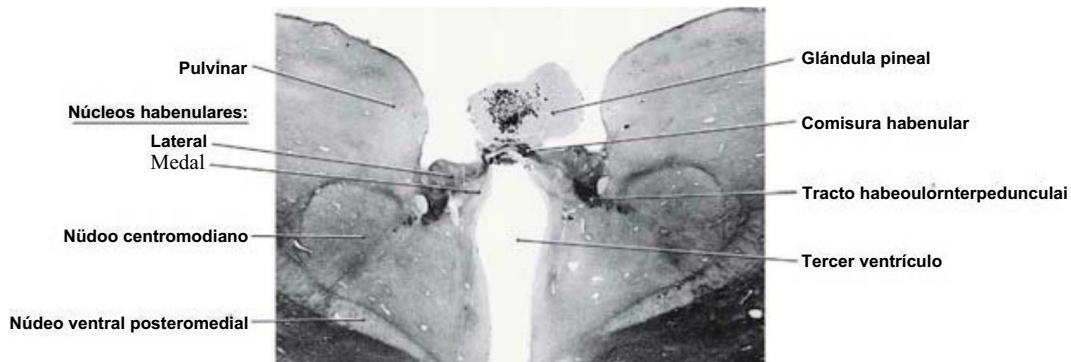


Figura 15-15. Nivel caudal del diencéfalo que muestra los núcleos habenulares, la glándula pineal y las estructuras relacionadas. La estria medular del tálamo ha desaparecido a este nivel debido a que sus fibras se han dispersado para terminar en los núcleos habenulares.

arteria comunicante posterior y del segmento Pj de la arteria cerebral posterior. Las relaciones específicas de los grupos anteromedial y posteromedial que se originan del círculo arterial cerebral pueden revisarse en el capítulo 8 (v. fig. 8-16).

Algunas de las ramas del grupo posteromedial que se originan del segmento Pj cerca de la bifurcación de la arteria basilar se denominan arterias talamoperforantes. Estos vasos (de los cuales puede haber más de uno a cada lado) penetran profundamente para irrigar las áreas rostrales del tálamo (figs. 15-16 y 15-17*4, B). Si se ocluyen durante una cirugía de esta región, como puede ocurrir por ejemplo cuando se interviene un aneurisma de la bifurcación basilar, el paciente puede quedar en estado de coma permanentemente. Unas ramas algo más distales, que habitualmente surgen del segmento P₂, son las arterias coroideas posteriores y talamogeniculadas. Estas arterias también irrigan algunas porciones del diencefalo (figs. 15-16 y 15-17*4, B). Una estrecha banda caudal y medial del tálamo que limita con el tercer ventrículo está irrigada por la arteria coroidea posterior medial; las ramas talamogeniculadas irrigan el tálamo caudal, incluidos el pulvinar y los núcleos geniculados (figs. 15-16 y 15-17B). Además, existen ramas de la arteria coroidea posterior medial que también irrigan el plexo coroideo del tercer ventrículo.

La arteria coroidea anterior se origina de la porción cerebral de la arteria carótida interna y discurre caudal y lateralmente a lo largo del trayecto del tracto óptico (fig. 15-18*4, B). Esta arteria irriga estructuras importantes de esta zona. Envía ramas perforantes a la rodilla de la cápsula interna y a la cara más inferior de su brazo posterior (fig. 15-18/4, B). Además, irriga el tracto óptico, las porciones inferiores del núcleo lenticular, el plexo coroideo del asta inferior del ventrículo lateral, una gran parte de la amígdala, la porción retrolenticular de la cápsula interna y partes extensas de la formación del hipocampo. Una oclusión de este vaso, que se asocia a un **síndrome de la arteria coroidea anterior**, produce déficits visuales y motores característicos que reflejan el daño al tracto óptico y a la porción inferior del brazo posterior de la cápsula interna (v. caps. 24 y 25).

Aunque el tálamo recibe una irrigación en gran parte independiente de la destinada a la cápsula interna (fig. 15-17B), sus lesiones vasculares pueden extenderse a la cápsula interna o viceversa. Los ictus isquémicos o hemorrágicos cerebrales pueden producir una **hemiparesia contralateral** combinada con una **hemianestesia**. Estos déficits se correlacionan con la lesión de las fibras corticoespinales y talamocorticales en la cápsula interna. Por otra parte, los ictus que afectan a las arterias talámicas más grandes, tales como

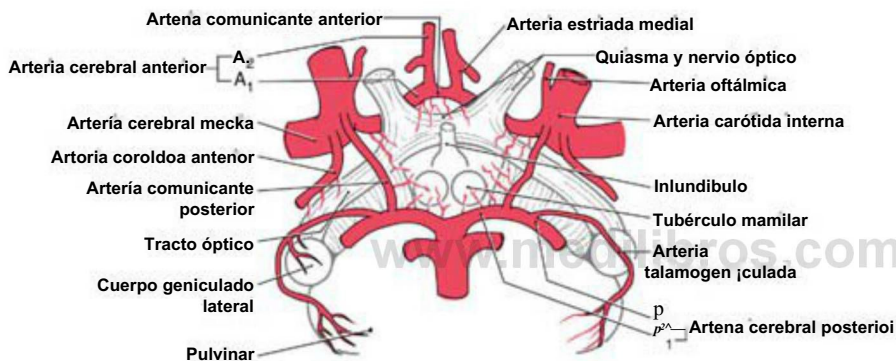


Figura 15-16. Visión anterior (ventral) de la región diencefálica que muestra el polígono de Willis y la distribución de las ramas centrales a las estructuras hipotalámicas.

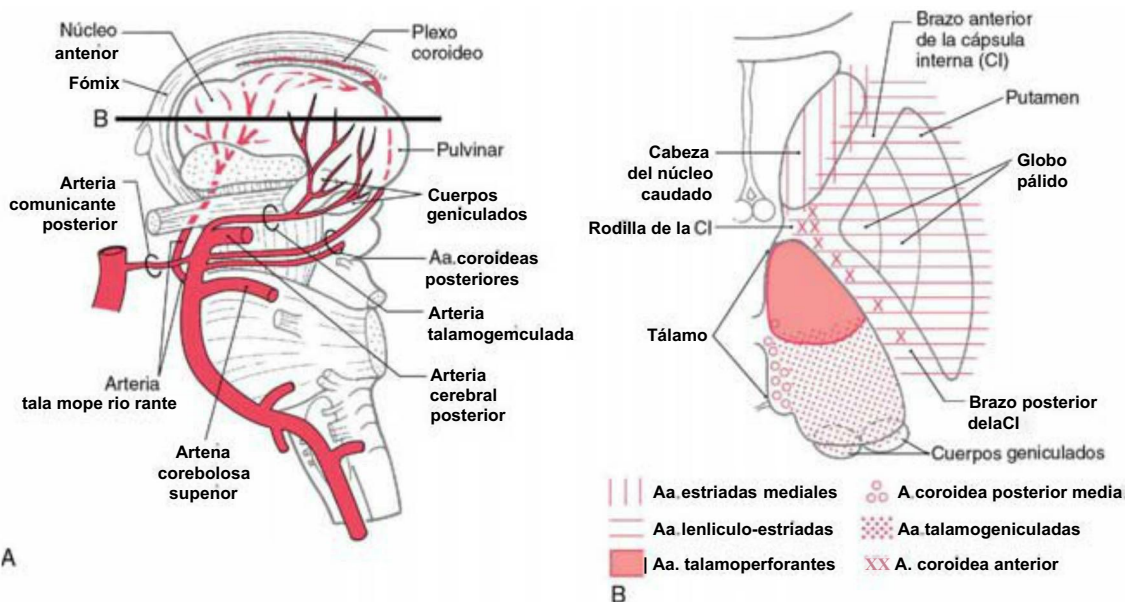


Figura 15-17. Irrigación del tálamo dorsal. La cara lateral (A) muestra la distribución general de las principales arterias. Una visión en el plano axial (B) a través del hemisferio muestra los territorios profundos irrigados. También se muestra la distribución de las principales arterias estriadas, especialmente para la cápsula interna.

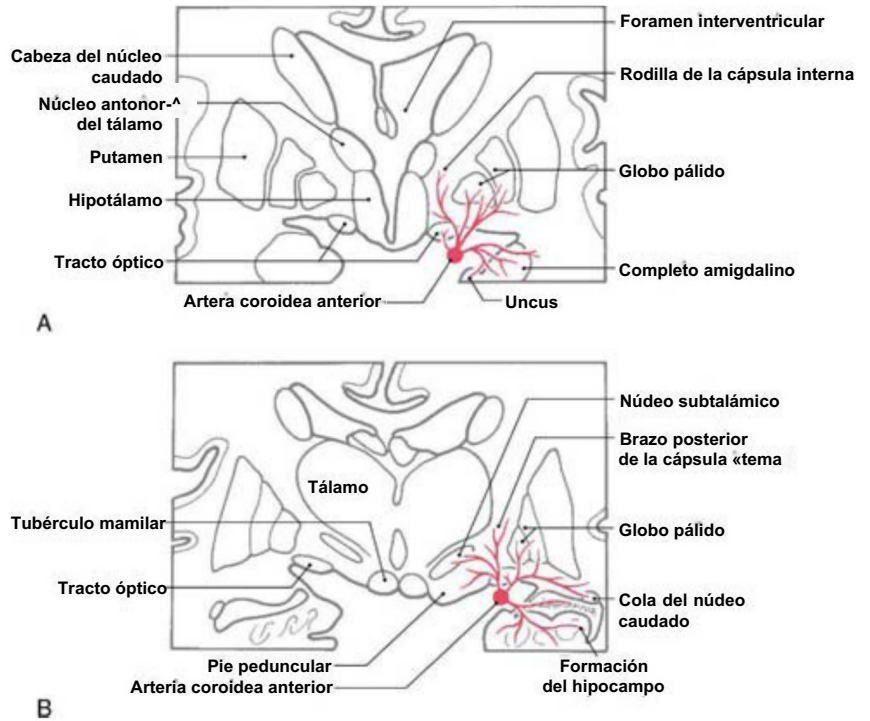


Figura 15-18. Visiones coronales a nivel del foramen interventricular (A) y a un nivel talámico medio (B), que muestran en cada uno el territorio irrigado por la arteria coroidea anterior.

la arteria talamogenuculada, pueden producir déficits sensitivos totales o disociados. Estos pacientes pueden presentar posteriormente un dolor persistente e intenso (dolor talámico, síndrome de Dejerine-Roussy).

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Alexander GE, Crutcher MD, DeLong MR: Basal ganglia-thalamocortical circuits: Parallel substrates for motor, oculomotor “prefrontal” and “limbic” functions. In Uylings HBM, Van Eden CG, DeBruin JPC, Corner MA, Feenstra MGP, editors: *Progress in Brain Research*, vol. 85, *The Prefrontal Cortex: Its Structure, Function, and Pathology*. Amsterdam, 1990, Elsevier Biomedical Press.
- Burt AM: *Textbook of Neuroanatomy*. Philadelphia, 1993, WB Saunders.
- Hirai T, Jones EG: A new parcellation of the human thalamus on the basis of histochemical staining, *Brain Res Rev* 14:1-34, 1989.
- Jones EG: *The Thalamus*, New York, 1986, Plenum Press.
- Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C: *The Central Nervous System, A Synopsis and Atlas*, 3rd ed, Berlin, 1988, Springer-Verlag.
- Parent A: *Carpenter's Human Neuroanatomy*, 9th ed, Baltimore, 1996, Williams & Wilkins.
- Schell GR, Strick PL: The origin of thalamic inputs to the arcuate premotor and supplementary motor areas, *J Neurosci* 4:539-560, 1984.
- Ungerleider LG, Galkin TW, Mishkin M: Visuotopic organization of projections from striate cortex to inferior and lateral pulvinar in rhesus monkey, *J Comp Neurol* 217:137-157, 1983.
- Walker AE: *The Primate Thalamus*, Chicago, 1938, University of Chicago Press.

Capítulo 16

Telencéfalo

D.E. Haines y G.A. Mihailoff

Introducción-211

Desarrollo-211

Defectos del desarrollo-212

Lóbulos del córtex cerebral-213

Lóbulo frontal-213

Lóbulo parietal-214

Lóbulo temporal-214

Lóbulo de la ínsula-216

Lóbulo occipital-216

Lóbulo límbico-217

Irrigación del córtex cerebral-217

Sustancia blanca cerebral-218

Fibras de asociación-218

Fibras comisurales: cuerpo caloso-218

Fibras de proyección: cápsula interna-219

Irrigación de la cápsula interna-220

Núcleos basales-220

Núcleos caudado y lenticular-220

Núcleo accumbens y sustancia innominada-221

Núcleo subtalámico y sustancia negra-221

Conexiones principales de los núcleos basales-221

Irrigación de los núcleos basales y estructuras relacionadas-221

Hipocampo y amígdala-221

Lesiones del lóbulo temporal-224

Irrigación del hipocampo y de la amígdala-224

El telencéfalo es la parte más extensa del encéfalo humano, que constituye aproximadamente el 85% del peso encefálico total y la porción en la que están representadas todas sus funciones. Diversas informaciones sensitivas (como la visión y la audición) están representadas en ciertas áreas, mientras que las funciones motoras lo están en otras regiones y moduladas por núcleos subcorticales. El telencéfalo contiene circuitos que interrelacionan regiones con funciones específicas, tales como la motora o la visual, con otras regiones denominadas **áreas de asociación**. La observación de una imagen familiar puede desencadenar una cascada de fenómenos neuronales que tienen componentes olfatorios, emocionales, sensitivos y motores. La lesión de las áreas de asociación produce déficits neurológicos complejos. El paciente puede no estar ciego ni paralizado aunque es incapaz de reconocer una referencia sensitiva (**agnosia**), de expresar ideas o pensamientos (**afasia**), o de realizar movimientos complejos con una finalidad (**apraxia**).

INTRODUCCIÓN

El telencéfalo consta de grandes **hemisferios** separados entre sí por una **fisura longitudinal cerebral** profunda. Cada hemisferio tiene una superficie exterior, el **córtex cerebral**, compuesta por capas de células. El córtex se extiende a lo largo de elevaciones denominadas **giros (gyri)** (singular, **gyrus**) que están separados por hendiduras denominadas **surcos (sulci; singular, sulcus)**. Por dentro del córtex existen grandes cantidades de **sustancia blanca subcortical** junto a agregados de sustancia gris que forman los **núcleos basales** y la **amígdala**. Aunque

no forman parte del telencéfalo ni de los núcleos basales, el **núcleo subtalámico** (del diencéfalo) y la **sustancia negra** (del mesencéfalo) tienen conexiones importantes que los vinculan funcionalmente a los núcleos basales.

La información que entra o sale del córtex cerebral debe atravesar la sustancia blanca subcortical. Las fibras mielínicas que forman la sustancia blanca están organizadas en 1) haces de asociación que conectan giros adyacentes o distantes en un hemisferio; 2) haces comisurales que conectan los hemisferios; el más grande de ellos es el **cuerpo caloso**, y 3) la **cápsula interna**. Esta última contiene axones que proyectan inferiormente a numerosos núcleos (**fibras corticofugas**) y axones que conducen información al córtex cerebral (**fibras corticopetas**). Los términos **corticofugo** y **corticopeto** son términos genéricos que incluyen a todas las fibras **eferentes** y a todas las fibras **aférentes**, respectivamente, del córtex cerebral. Las fibras eferentes específicas corticales (tales como las **fibras corticoespinales** o **corticoestriadas**) o las fibras aférentes (tales como las **fibras talamocorticales**) se discuten en otros capítulos.

El **complejo del hipocampo** y la **amígdala** se localizan en las paredes del asta temporal del ventrículo lateral. Los axones de las neuronas en estas estructuras confluyen para formar el **fórnix**, la **estria terminal** y la **vía amigdalofuga**.

DESARROLLO

Los ensanchamientos del prosencéfalo, las **vesículas telencefálicas (cerebrales)**, aparecen a las 5 semanas de gestación aproximadamente. A medida que las vesículas cerebrales se agrandan en todas direcciones, arrastran consigo porciones del canal neural que formarán las cavidades del telencéfalo, los **ventrículos laterales** (fig. 16-L4, B). Los ventrículos laterales primitivos se extienden a las áreas frontal, parietal, temporal y occipital a medida que se desarrollan y forman la porción del ventrículo que se encuentra en cada uno de estos lóbulos en el adulto. Los **forámenes interventriculares**, que conectan cada ventrículo lateral con el **tercer ventrículo** de la línea media (cavidad del diencéfalo), son inicialmente grandes pero se hacen más pequeños según avanza el desarrollo. En el adulto, cada foramen interventricular está delimitado rostromedialmente por la columna del fórnix y caudolateralmente por el tubérculo anterior del tálamo dorsal (v. fig. 15-12).

Las células que forman el **cuerpo estriado** aparecen en el suelo del ventrículo lateral en desarrollo en el momento en que los grupos celulares primordiales de la pared del tercer ventrículo están originando las estructuras diencefálicas (fig. 16-1C, D). Según progresa el desarrollo, el cuerpo estriado se separa en dos porciones por los axones en crecimiento desde y hacia el córtex cerebral. Estos axones forman la **cápsula interna** del adulto y dividen al cuerpo estriado en el **núcleo caudado** localizado medialmente y el **putamen** localizado lateralmente. Al ir agrandándose el diencéfalo, da origen al tálamo y al hipotálamo y a las **células que migran a través de la cápsula interna en desarrollo para adquirir una posición medial al putamen** (fig. 16-ID). Estas células forman el **globo pálido** del adulto y, junto con el putamen, forman el **núcleo lenticular**.

El desarrollo inicial de los principales haces comisurales y del hipocampo se produce en la cara medial del hemisferio (fig. 16-1C-E). En el encéfalo adulto hay tres comisuras interhemisféricas principales: la **comisura anterior**, la **comisura del hipocampo** y el **cuerpo caloso**. La primera en aparecer, la **comisura anterior**, se origina dentro de la lámina terminal, una estructura similar a una membrana que se extiende desde la comisura anterior anteriormente (ventralmente)

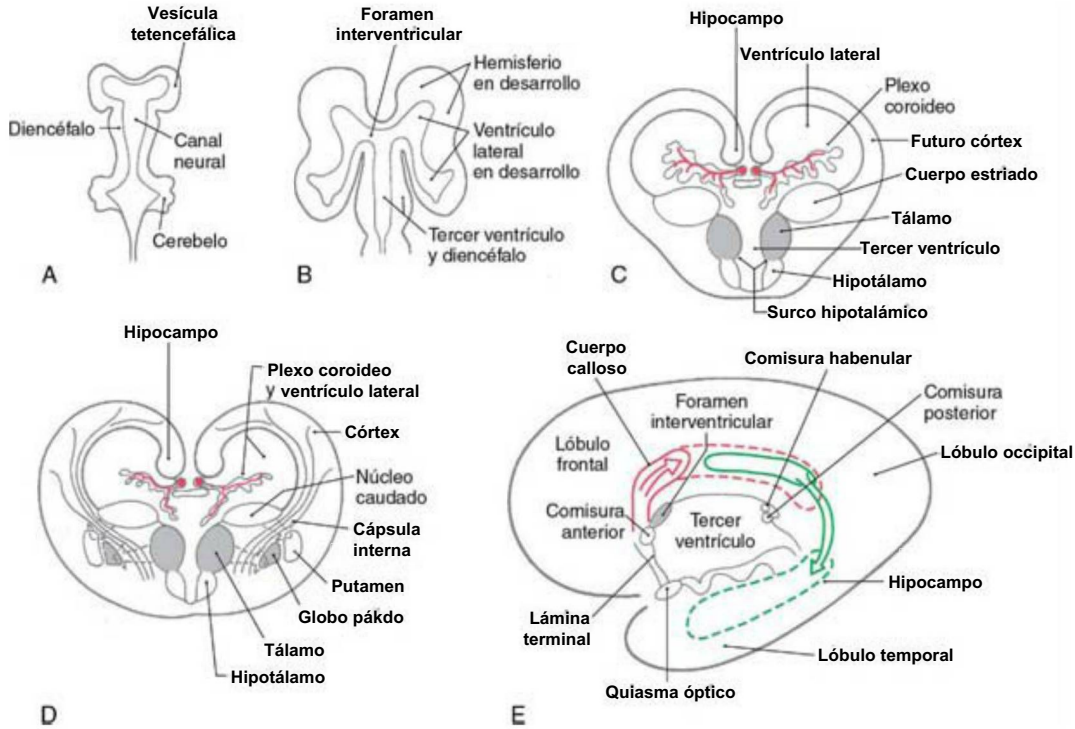


Figura 16-1. Desarrollo del telencéfalo. El ensanchamiento de los ventrículos se muestra en la vista longitudinal (A, B), la diferenciación de los núcleos basales y de la cápsula interna en secciones transversas (C, D) y el crecimiento del cuerpo calloso (en rojo) y del hipocampo (en verde) en el plano sagital (E).

hasta el borde rostral del quiasma óptico (v. fig. 15-4). La segunda en formarse, la **comisura del hipocampo**, se desarrolla junto al primordio del hipocampo. Mientras se produce el crecimiento, el hipocampo, el cual se origina en la parte posteromedial del hemisferio, es desplazado hacia el lóbulo temporal, donde asume la posición característica en el adulto (fig. 16-1E). En el proceso, las fibras de un lado cruzan al otro lado, como **comisura del hipocampo**, inmediatamente inferior al área que será ocupada por el cuerpo calloso. La tercera comisura en desarrollarse, el **cuerpo calloso**, se origina a partir del área de la lámina terminal como una estructura inicialmente compuesta de procesos astrocitarios. Los axones de las neuronas en desarrollo de cada hemisferio atraviesan esta estructura glial para acceder al lado contralateral. Mientras esto se lleva a cabo, el cuerpo calloso se agranda en una dirección caudal para formar la estructura prominente que se encuentra en el adulto (figs. 16-1E y 16-2A).

Defectos del desarrollo

Existen numerosos procesos del desarrollo que pueden producir defectos en la configuración del telencéfalo; muchos de estos se describen en el capítulo 5 y aquí sólo se mencionarán brevemente. Uno de los fallos del desarrollo que producirá, a su vez, un desarrollo anómalo del telencéfalo es la migración inapropiada de las neuronas en fase de maduración sobre la **glía radial**. Este fallo produce defectos estructurales y en algunos casos los correspondientes déficits funcionales en la organización del córtex cerebral. Algunos ejemplos incluyen la **lisencefalia** (una ausencia de giros y de surcos, un encéfalo liso), **paquigiria** (giros anormalmente grandes que son menores en número) y **microgiria** (giros anormalmente pequeños que son mayores en número).

La **holoprosencefalia** es un defecto previo a la neurulación que incluye tres formas generales. La **holoprosencefalia alobar**, la forma más grave, consiste en un ventrículo en la línea media, ausencia de hemisferios o de cuerpo calloso y retraso mental grave. La **holoprosencefalia semilobar** consiste en una formación parcial de los lóbulos con los ventrículos formados; los lóbulos frontales pueden estar fusionados y los lóbulos occipitales pueden estar separados por una fisura longitudinal incompleta. Aunque están formados los ven-

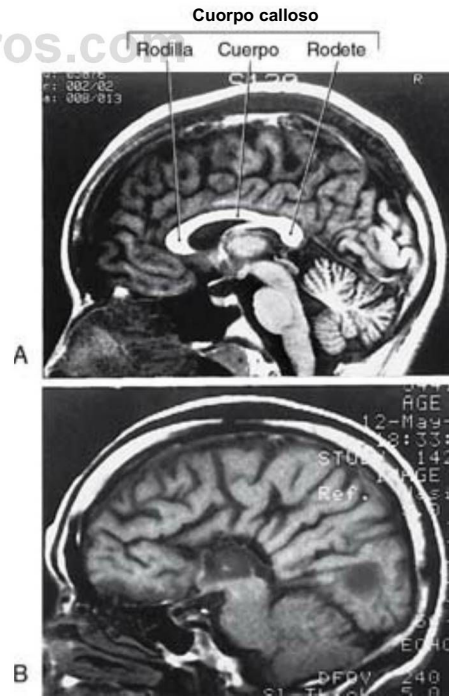
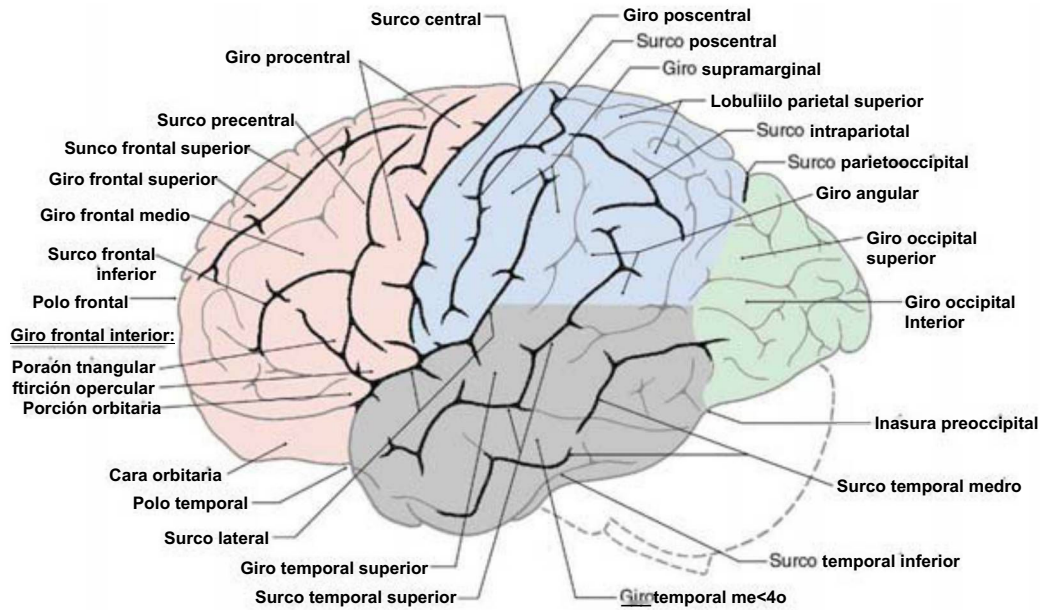


Figura 16-2. Imagen de resonancia magnética en el plano sagital de un adulto normal (A) y de otro adulto con agenesia del cuerpo calloso (B). Una comparación de B con A revela una ausencia del cuerpo calloso, giros aberrantes en la cara medial del hemisferio y otros defectos estructurales.

trículos, faltan las estructuras de la línea media, tales como el septum pellucidum. En la **holoprosencefalia lobar**, la forma menos grave, la fisura longitudinal es en gran medida completa, existen los hemisferios cerebrales, habitualmente se observan patrones normales de surcos y



[J] Lóbulo frontal Q Lóbulo parietal Q Lóbulo temporal Q Lóbulo occipital

Figura 16-3. Cara lateral del hemisferio cerebral izquierdo que muestra los lóbulos y sus giros y surcos asociados.

de giros, aunque existe una fusión de los hemisferios en el polo frontal o en la cara orbitaria del lóbulo frontal.

La anencefalia es un fallo del desarrollo grave en el que están ausentes en gran medida el telencéfalo y el cráneo que lo rodea. Este defecto es muy grave y es incompatible con la vida. Generalmente la anencefalia se asocia a un fracaso en el cierre del neuroporo anterior. La lámina terminal representa la posición del neuroporo anterior en el adulto.

El fallo en el desarrollo del cuerpo calloso (agenesia del cuerpo calloso) puede acompañarse de una ausencia de las comisuras anterior y del hipocampo (fig. 16-2A, B). Aunque algunos pacientes con esta condición pueden experimentar crisis epilépticas parciales y tener retraso mental, otros viven durante muchos años con pocos o ningún déficit neurológico obvio. Con frecuencia estos individuos tienen alteraciones del desarrollo en otras partes del sistema nervioso.

LÓBULOS DEL CÓRTEX CEREBRAL

En base a la organización de los giros principales, el córtex cerebral se divide en seis lóbulos, cinco de los cuales están expuestos en la superficie del hemisferio cerebral y uno (el lóbulo de la ínsula) se localiza en la profundidad del surco lateral. Cuatro de estos lóbulos se denominan según los huesos suprayacentes del cráneo.

En la cara lateral del hemisferio, los surcos principales son el surco central, el surco lateral (silviano) y un pequeño extremo lateral del surco parieto-occipital (fig. 16-3; v. también fig. 16-5). La incisura preoccipital es una pequeña depresión, aunque característica, en el margen lateral del hemisferio. Una línea imaginaria que conecta el final del surco parieto-occipital con la incisura preoccipital se cruza con otra línea dibujada caudalmente desde el surco lateral. Estas líneas, junto a los surcos central y lateral, dividen la cara lateral en los lóbulos frontal, parietal, temporal y occipital (fig. 16-3).

En la cara medial del hemisferio, los surcos principales que separan los lóbulos son el cingular, parieto-occipital y colateral (figs. 16-4 y 16-5). Dos líneas imaginarias también separan los lóbulos en la cara medial. Una conecta el extremo medial del surco central con el giro cingular; la otra une el surco parieto-occipital con la incisura preoccipital. Esta combinación de surcos y de líneas separa los cuatro lóbulos descritos previamente, además del lóbulo límbico de la cara medial del hemisferio (fig. 16-4).

Profundamente con respecto al surco lateral (silviano) existe una región del córtex plegada denominada ínsula (v. fig. 16-10). Esta región está separada de los opérculos de los lóbulos frontal, parietal y temporal por el surco circular de la ínsula. En consecuencia, esta región satisface la definición de lóbulo (lóbulo de la ínsula) en cuanto está separada de las estructuras corticales adyacentes por un surco con una denominación específica.

Lóbulo frontal

La cara lateral del lóbulo frontal está dividida por los surcos frontales inferior y superior en los giros frontales inferior, medio y superior (fig. 16-3), el último incurvándose sobre la cara medial del hemisferio (figs. 16-4 y 16-5B). El giro frontal inferior se divide en una porción opercular, una porción triangular y una porción orbitaria (fig. 16-5*4). La cara anterior (orbitaria) del lóbulo frontal está compuesta por el giro recto, el surco olfatorio y una serie de giros orbitarios (fig. 16-6). El punto más rostral de este lóbulo es el polo frontal del cerebro.

El bulbo y el tracto olfatorios, que transmiten información sensitiva, se sitúan sobre la cara anterior del lóbulo frontal en el surco olfatorio (fig. 16-6). En el punto donde el tracto olfatorio se adhiere al hemisferio, se bifurca en las estrías medial y lateral (fig. 16-7). El triángulo formado por esta bifurcación se denomina triángulo olfatorio. Inmediatamente caudal a este triángulo, la superficie del hemisferio se caracteriza por numerosos orificios pequeños formados por la entrada de vasos (arterias lentículo-estriadas) en el cerebro; ésta es la sustancia perforada anterior (fig. 16-7). El tracto y las estrías olfatorias y los grupos de células asociadas de la sustancia perforada anterior están vinculados funcionalmente con el sistema límbico.

El giro precentral se continúa sobre la cara medial del hemisferio con el giro paracentral anterior; este último está separado del giro frontal superior por el surco paracentral (fig. 16-4). Estos dos giros forman colectivamente el córtex motor primario.

A algunos de estos giros del lóbulo frontal se asocian funciones específicas y las lesiones de estas áreas producen déficits característicos. El cuerpo está representado somatotópicamente en los giros precentral y paracentral anterior; estos giros forman en conjunto el córtex motor primario (área 4 de Brodmann). Comenzando en el surco lateral (fig. 16-8), la cara está representada en el tercio lateral del giro precentral aproximadamente, la mano y la extremidad superior

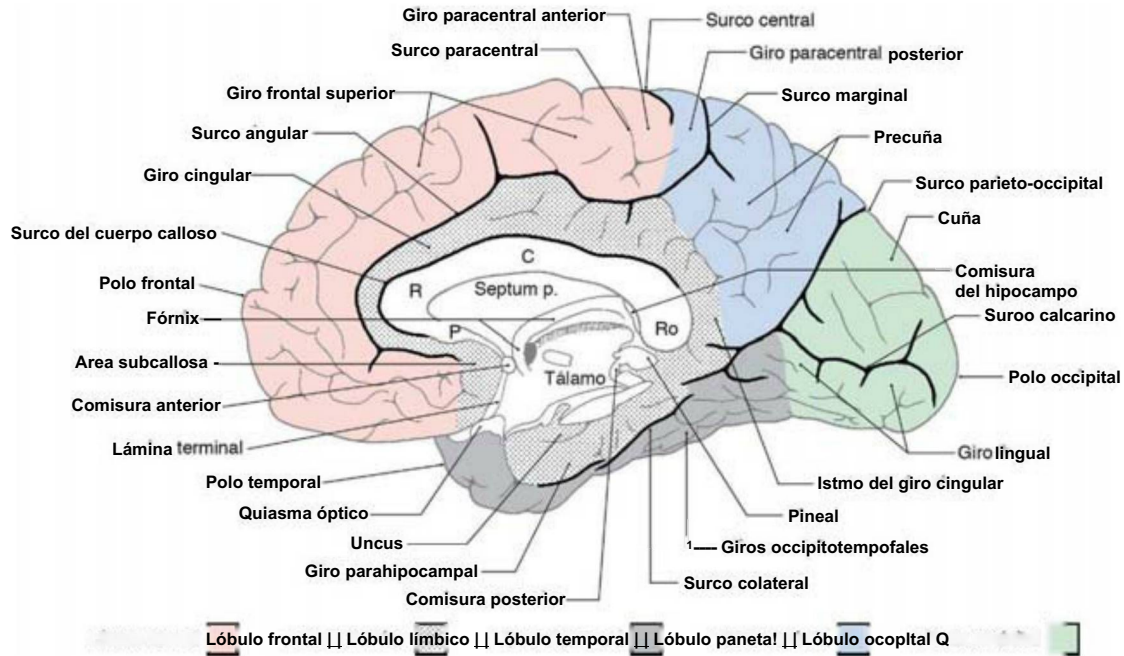


Figura 16-4. Cara medial del hemisferio cerebral izquierdo que muestra los lóbulos y sus giros y surcos asociados. Las porciones del cuerpo calloso son: P, pico; R, rodilla; C, cuerpo (o tronco); y Ro, rodete.

en el tercio medio aproximadamente (destacando el área de la mano) y el tronco en el tercio medial del giro precentral aproximadamente. La cadera está representada en el punto donde el giro se incurva alrededor del borde del hemisferio para convertirse en el giro paracentral anterior (fig. 16-8). Las lesiones de estas áreas del córtex motor pueden producir debilidad o parálisis de la parte correspondiente del cuerpo en el lado contralateral (v. caps. 24 y 25).

El **campo ocular frontal** en el ser humano está localizado en la profundidad del surco precentral, en el córtex que forma la cara rostral del surco precentral, y se extiende en la superficie del giro frontal medio (fig. 16-9). Esta área cortical es en gran medida de la misma extensión que el área 6 y se extiende a la zona de transición entre las áreas 6 y 8 en la porción más caudal del giro frontal medio (fig. 16-9). La mejor evidencia actual apoya la visión de que el campo ocular humano está localizado principalmente en el área 6. Esta área cortical proyecta a núcleos del mesencéfalo y del puente, que a su vez proyectan a los núcleos del oculomotor, del troclear y del abducens que controlan los movimientos oculares. Las lesiones corticales **irritativas** del campo ocular frontal producen una desviación conjugada de los ojos lejos del lado de la lesión, mientras que las lesiones **destruccionales** producen una desviación conjugada de los ojos hacia el lado de la lesión. Una forma sencilla de recordar esto es «el paciente mira lejos de la irritación pero hacia la destrucción».

El giro frontal inferior del hemisferio izquierdo (dominante) a veces se denomina **giro de Broca** porque las lesiones en esta área (especialmente en la porción opercular, área 44 de Brodmann y extendiéndose hacia la porción triangular) producen una **afasia de Broca**. Estos pacientes no tienen parálisis del aparato fonatorio, aunque tienen gran dificultad para trasladar pensamientos y conceptos en frases coherentes. La afasia de Broca también se denomina **afasia de expresión**.

Lóbulo parietal

El lóbulo parietal consta del **giro poscentral**, localizado entre los **surcos central y poscentral**, y de los **lobulillos parietales superior e inferior**, los cuales están separados por el **surco intraparietal** (fig. 16-3). Los giros que forman el lobulillo parietal superior se extienden en la cara medial del hemisferio como la **precuña**, mientras que el lobulillo parietal inferior está formado por los **giros angular y supramarginal**.

El último es un reborde de córtex de forma semilunar alrededor del extremo caudal del surco lateral.

Al extenderse el **giro poscentral** hacia la cara medial del hemisferio, se continúa con el **giro paracentral posterior** (figs. 16-4 y 16-5). Esta área cortical está limitada rostralmente por una línea imaginaria que conecta el surco central con el surco cingular y caudalmente con el **ramo marginal del surco cingular**. El último se denomina con frecuencia **surco marginal**. Tomados en su conjunto, el giro poscentral y el lobulillo paracentral posterior constituyen el **córtex somatosensitivo primario**.

Las áreas funcionales específicas del lóbulo parietal incluyen el **córtex somatosensitivo primario** (áreas 3, 1, 2 de Brodmann) y los giros que forman parte del **área de Wernicke** (giro supramarginal —área 40— y el giro angular —área 39 de Brodmann—). Clínicamente, el **área de Wernicke** se cree que se extiende al lóbulo temporal y abarca porciones del área 22 de Brodmann y algo del área 21. El cuerpo está organizado somatotópicamente en los giros poscentral y paracentral posterior con un patrón similar al que se observa en el giro precentral (fig. 16-8). Dentro del giro poscentral, la cara está representada en el tercio lateral, la extremidad superior (destacando los dedos) en el tercio medio y el tronco, cadera y muslo en el tercio medio aproximadamente; la pierna, el pie y los genitales están representados en el giro paracentral posterior. Una lesión del córtex somatosensitivo primario produce una alteración de la percepción sensitiva (dolorosa, térmica y propioceptiva).

El **giro angular** (área 39 de Brodmann) y el **giro supramarginal** (área 40 de Brodmann) forman colectivamente una porción del área de Wernicke; estos dos giros también forman parte del lobulillo parietal inferior. Las lesiones del área de Wernicke producen una constelación de déficits denominada **afasia de Wernicke** (o **afasia receptiva**). Estos pacientes no pueden comprender lo que oyen, no pueden leer o escribir y hablan con una jerga de palabras que no tienen sentido. Existe un problema receptivo; se recibe la información pero ésta no puede comprenderse o utilizarse para expresar un pensamiento coherente.

Lóbulo temporal

Los giros que forman el lóbulo temporal se encuentran en las caras lateral e inferior del hemisferio, entre el **surco lateral** y el **surco colateral** (figs. 16-3 a 16-6). Estos giros son, comenzando en el surco lateral,

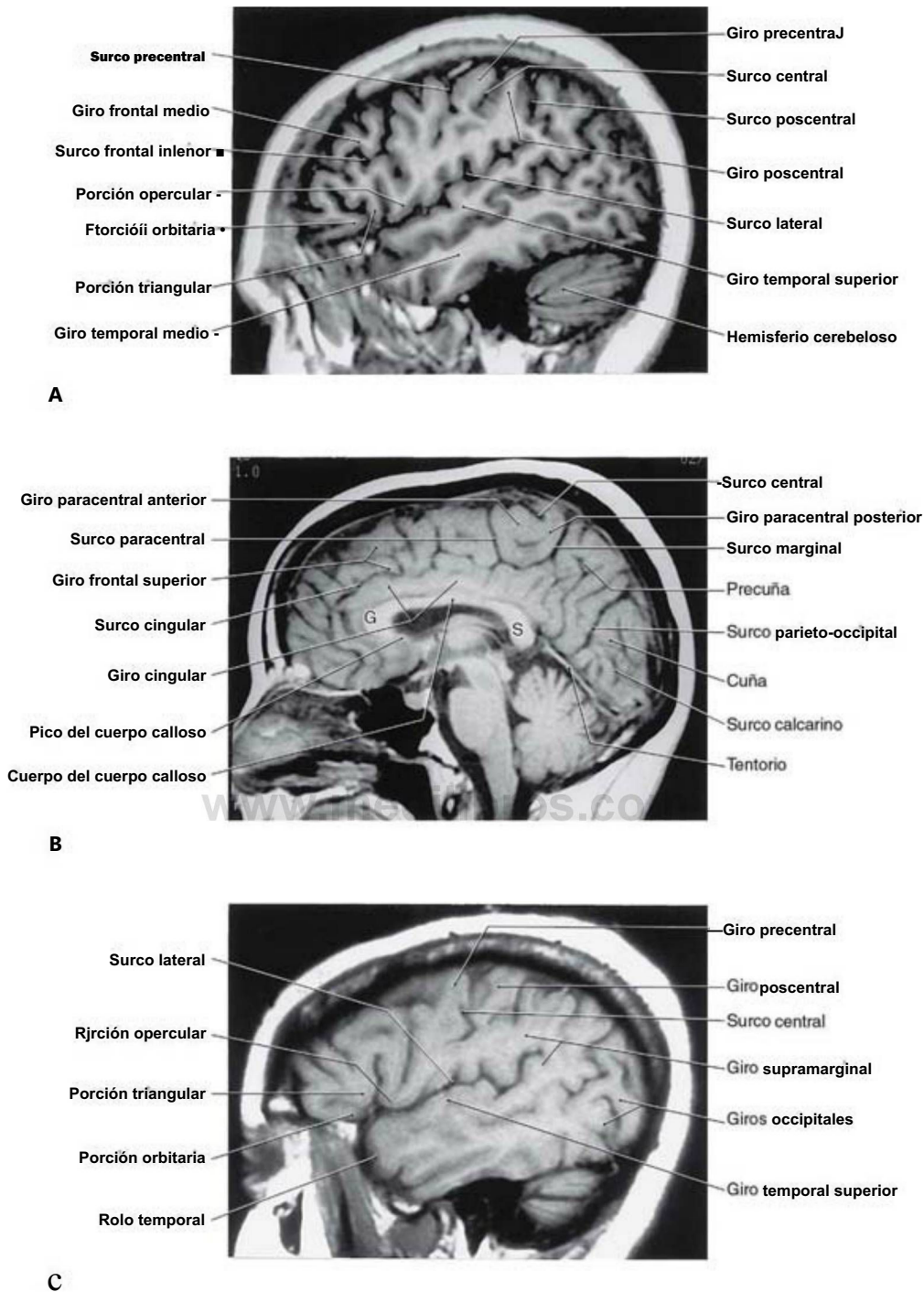


Figura 16-5. Imágenes de resonancia magnética potenciadas en TI en el plano sagital en la línea media aproximadamente (B), en la parte más externa de la cara lateral del hemisferio cerebral (C) y aproximadamente a través de los dos tercios laterales del hemisferio (A). Están identificados los giros y surcos del córtex cerebral. R, rodilla del cuerpo calloso; Ro, rodete del cuerpo calloso. (De Haines DE: *Neuroanatomy: An Atlas of Structures, Sections, and Systems*, 8.ª ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2012.)

los **giros temporales superior, medio e inferior** y una área amplia del córtex, los **giros occipitotemporales**, que se extienden desde el **polo temporal** hasta el lóbulo occipital. El **surco temporal superior** termina en el bucle de córtex que forma el giro angular del lobulillo parietal inferior. Puede encontrarse un **surco temporal inferior** entre los giros temporal inferior y occipitotemporal (lateral), o puede estar ausente, en cuyo caso estos giros se fusionan alrededor del borde inferior del hemisferio.

Sobre el borde superior del lóbulo temporal y extendiéndose en la profundidad del surco lateral se encuentran los **giros temporales transversos (de Heschl)**. Estos giros (fig. 16-10) forman el **córtex auditivo primario** (área 41 de Brodmann). Las lesiones del córtex auditivo pueden producir una dificultad para interpretar un sonido o para localizarlo en el espacio, aunque no conducen a sordera en un oído. En el caso de lesiones corticales extensas estos déficits, en cierto modo sutiles, pueden estar enmascarados por otros signos y síntomas más evidentes.

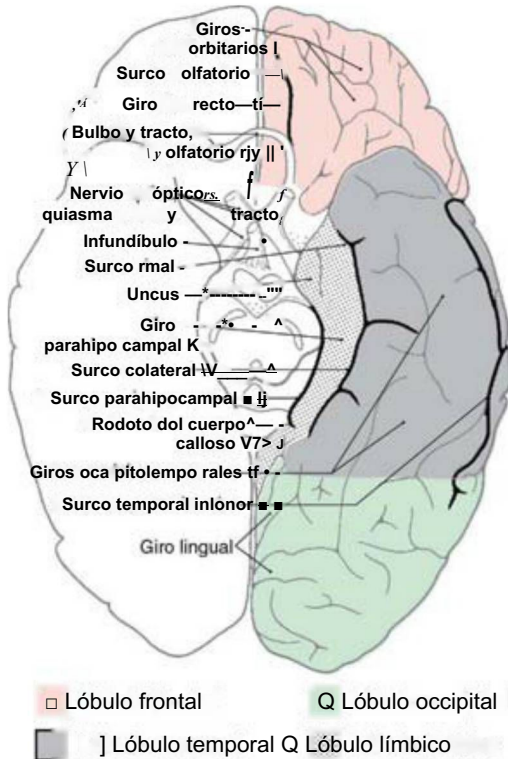


Figura 16-6. Cara anterior (ventral) del hemisferio cerebral izquierdo que muestra los lóbulos y sus giros y surcos asociados.

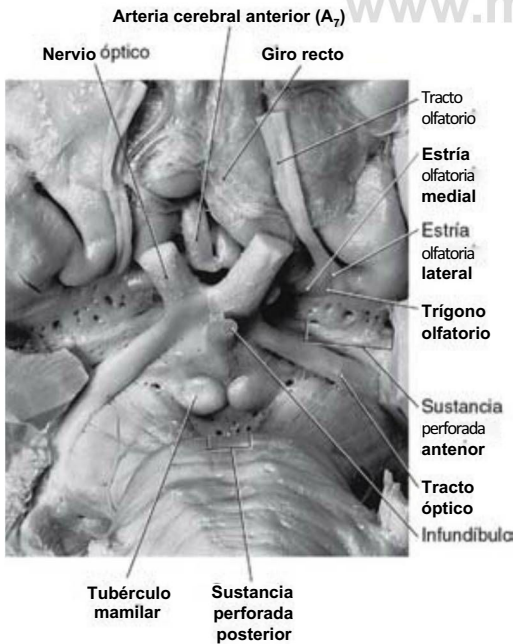


Figura 16-7. Cara anterior (ventral) del hemisferio en el área de la sustancia perforada anterior.

Lóbulo de la ínsula

La región ovalada del córtex localizada en la profundidad del surco lateral es el lóbulo de la ínsula (figs. 16-5C y 16-10). Esta área se caracteriza por un conjunto de giros largos en su parte caudal (los gyri longi) y un conjunto de giros cortos en su parte rostral (los gyri breves). Estos giros están separados entre sí por el surco central

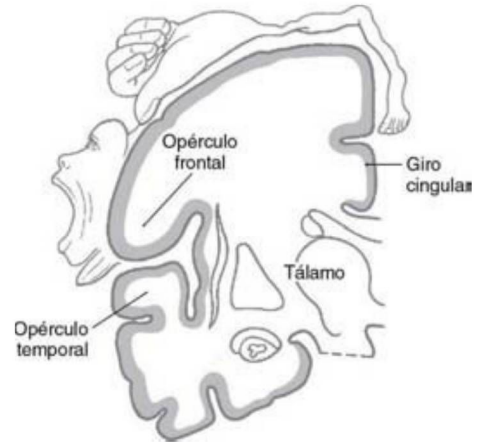


Figura 16-8. Representación coronal que muestra la representación somatotópica del cuerpo en el córtex motor primario, que se localiza en los giros precentral y paracentral anterior. [Modificada de Penfield W, Rasmussen T: *The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function*. Nueva York, Hafner Publishing, 1968, con autorización.]

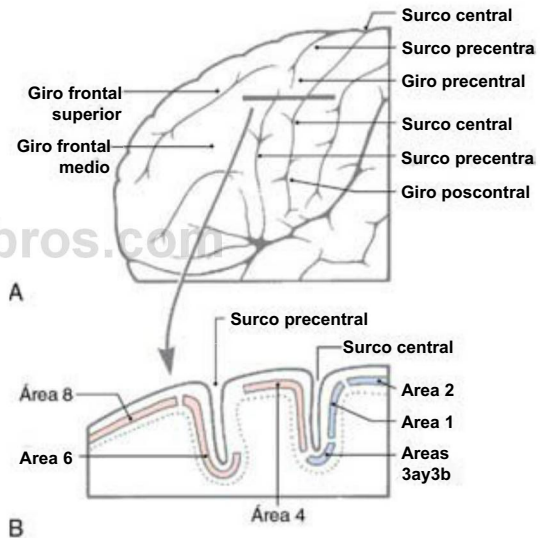


Figura 16-9. Vista lateral (A) del hemisferio que muestra el área general del campo ocular frontal y una representación de una sección transversal (B) que muestra la localización del área 6 y su relación general con respecto a otras áreas corticales adyacentes.

de la ínsula. El córtex insular se continúa en el surco circular de la ínsula, con el de los lóbulos frontal, parietal y temporal adyacentes. Esta continuidad forma unos labios sobre cada lóbulo que yacen por encima de la ínsula para formar los opérculos frontal, parietal y temporal (fig. 16-10; v. también fig. 16-12). El limen de la ínsula (entrada de la ínsula) es el área en la que la cara inferior del hemisferio se continúa con el córtex insular (fig. 16-10). Aunque la función de la ínsula continúa estando en cierta medida sin aclarar, se sabe que el córtex insular recibe aferencias nociceptivas y viscerosensitivas. Sin embargo, se sabe que las lesiones espontáneas del córtex insular pueden producir una disminución o una pérdida completa del deseo de una conducta adictiva, como el tabaquismo.

Lóbulo occipital

El lóbulo occipital forma la porción caudal del hemisferio; su extremo caudal es el polo occipital del cerebro (figs. 16-3 a 16-5B). El conjunto irregular de giros de la cara lateral del lóbulo occipital constituye los giros occipitales. En la cara medial del hemisferio, el surco

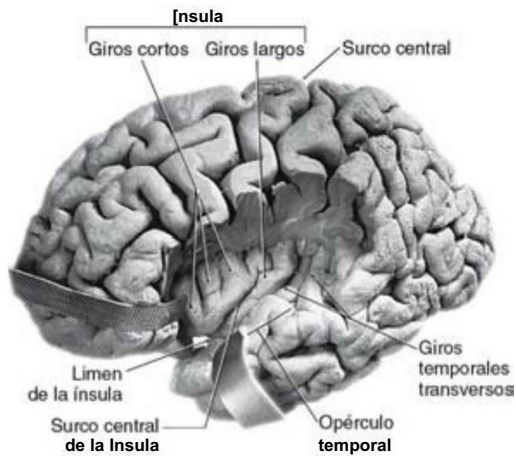


Figura 16-10. Vista lateral del hemisferio cerebral izquierdo. Los opérculos frontal y parietal se han eliminado y el opérculo temporal está retraído para exponer la ínsula y los giros temporales transversos.

parieto-occipital separa la cuña, una estructura del lóbulo occipital, de la precuña, una estructura del lóbulo parietal.

Una referencia importante de la cara medial del lóbulo occipital es el surco calcarino. Este surco separa la cuña, que está por encima de él, del giro lingual, que está localizado por debajo. El córtex visual primario (área 17 de Brodmann) se localiza en las porciones de estos giros que se encuentran directamente por encima y por debajo del surco calcarino. La lesión del córtex visual primario de un lado produce una pérdida de la aferencia visual del hemisferio visual contralateral de cada ojo. Esto se denomina hemianopsia homónima y puede ser especificada aún más como derecha o izquierda, dependiendo de si la lesión afecta a la mitad derecha o izquierda de cada campo visual.

Lóbulo límbico

El lóbulo límbico es parte de una entidad más compleja denominada habitualmente el sistema límbico. Como se discutió en el capítulo 31, el sistema límbico incluye a este lóbulo más sus conexiones aferentes y eferentes con otros núcleos telencefálicos, diencefálicos y del tronco del encéfalo.

El lóbulo límbico es un anillo de corteza que forma el límite más medial del hemisferio. Aunque en algunos textos no se especifica como un lóbulo separado, aquí se le denomina de este modo debido a sus características funcionales y estructurales únicas. Comenzando anteriormente (e inmediatamente por debajo del pico del cuerpo calloso), este anillo cortical consta del área subcallosa, el giro cingular, el istmo del giro cingular, el giro parahipocampal y el uncus (figs. 16-4 y 16-6). El córtex límbico está separado de las áreas corticales adyacentes por el surco cingular y por el surco colateral y del cuerpo calloso por el surco del cuerpo calloso. En la cara inferior del lóbulo temporal, el surco rinal se localiza entre el extremo rostral del giro parahipocampal y los giros occipitotemporales adyacentes lateralmente (fig. 16-6).

La función del lóbulo límbico es compleja y no puede etiquetarse, por ejemplo, como principalmente sensitiva o motora. Más bien, está asociada a circuitos que influyen en funciones complejas tales como la memoria, el aprendizaje y el comportamiento.

Irrigación del córtex cerebral

Los lóbulos que comprenden el córtex cerebral reciben su irrigación sanguínea a través de las ramas terminales de las arterias cerebral anterior, media y posterior. Los detalles de las ramas individuales se aportan en el capítulo 8; aquí sólo se revisan los aspectos generales.

La arteria cerebral anterior, la menor de las ramas terminales de la arteria carótida interna, pasa rostromedialmente y se une a su homóloga contralateral mediante la arteria comunicante anterior. La arteria cerebral anterior distal a la arteria comunicante anterior se incurva en dirección superior alrededor de la rodilla del cuerpo

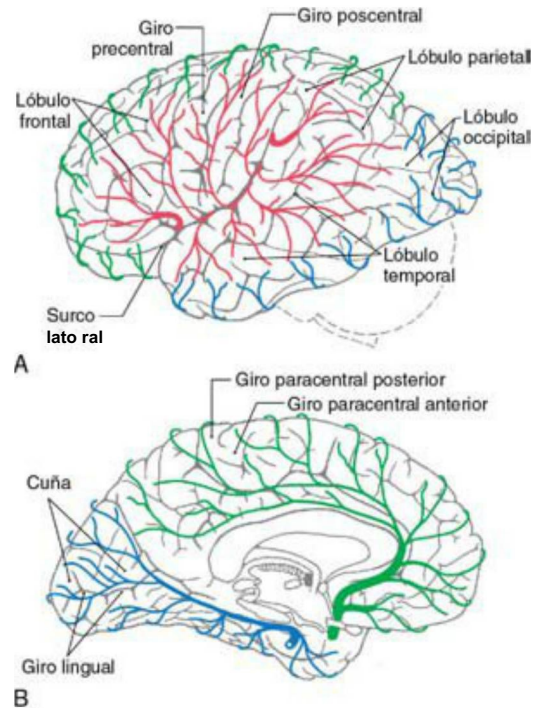
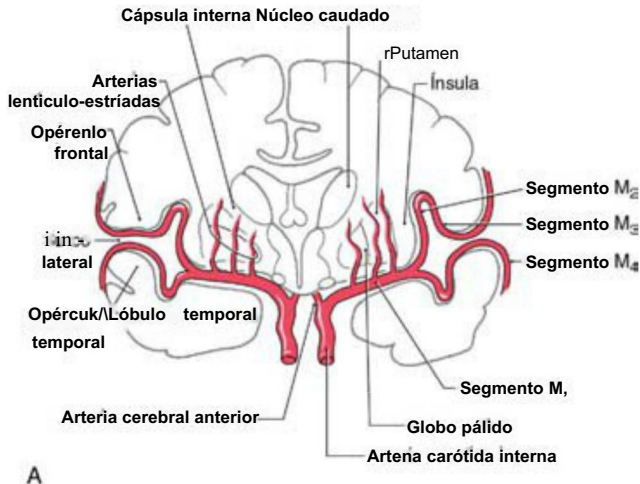


Figura 16-11. Vistas lateral (A) y medial (B) del hemisferio cerebral izquierdo que muestra la distribución de las arterias cerebrales anterior (en verde), media (en rojo) y posterior (en azul).

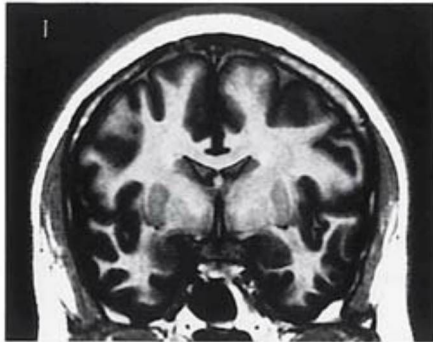
calloso y discurre caudalmente para irrigar la cara medial del hemisferio hasta el nivel aproximado del surco parieto-occipital (fig. 16-11). La parte de la arteria cerebral anterior entre la carótida interna y la comunicante anterior es el segmento A_j. Las ramas de A_j irrigan las estructuras de la vecindad inmediata, incluidos el quiasma óptico y las porciones anteriores del hipotálamo. Las ramas de la cerebral anterior distales a la comunicante anterior forman colectivamente los segmentos A₁ hasta A₅. Estos segmentos irrigan la cara medial de los lóbulos frontal y parietal, incluidos los giros paracentrales anterior (parte correspondiente a la extremidad inferior del córtex motor) y posterior (parte correspondiente a la extremidad inferior del córtex somatosensitivo).

La arteria cerebral media, la mayor de las ramas terminales de la arteria carótida interna, pasa lateralmente respecto al limen de la ínsula, donde generalmente se ramifica en los troncos superior e inferior (figs. 16-11 y 16-12). Esta parte inicial de la cerebral media, el segmento M_j, da origen a las arterias lenticulo-estriadas (estriadas laterales). Los troncos superior e inferior y sus ramas distales forman colectivamente los segmentos M₂, M₃ y M₄. El propio lóbulo de la ínsula está irrigado por ramas de M₂. Cuando las ramas distales de los troncos superior e inferior pasan sobre la superficie interna de los opérculos se designan como el segmento M₃; y cuando abandonan el surco lateral se denominan segmento M₄ (fig. 16-12A). Entre las regiones corticales importantes irrigadas por el segmento M₄ se incluyen las áreas para el tronco, extremidad superior y la cabeza del córtex motor (giro precentral), córtex somatosensitivo (giro poscentral), córtex auditivo (giros temporales transversos), córtex asociativo parietal (lobulillos parietales) y grandes porciones de las caras superior y lateral del lóbulo frontal.

La arteria cerebral posterior comienza en la bifurcación basilar (fig. 16-11). La primera y segunda parte de este vaso (segmentos P₁ y P₂) se localizan, respectivamente, entre la bifurcación basilar y la arteria comunicante posterior e inmediatamente distal al último vaso. Las estructuras mesencefálicas y diencefálicas son los principales territorios de irrigación de los segmentos P₁ y P₂. El segmento P₃ de la arteria cerebral posterior es el tramo a partir del que se originan las ramas cerebrales, y el segmento P₄ es el que da origen a las



A



B

Figura 16-12. Sección transversal del hemisferio cerebral que muestra las ramas principales de la arteria cerebral media (A) y una imagen de resonancia magnética (B) en el plano coronal a un nivel comparable. (B de Haines DE: *Neuroanatomy: An Atlas of Structures, Sections, and Systems*, 8.ª ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2012.)

arterias parieto-occipital y calcarina. La arteria calcarina es la fuente de irrigación del **córtex visual primario**, que rodea al surco calcarino. Otras estructuras telencefálicas de los territorios de P₃ y de P₄ son el **giro parahipocampal** y la **precuña**.

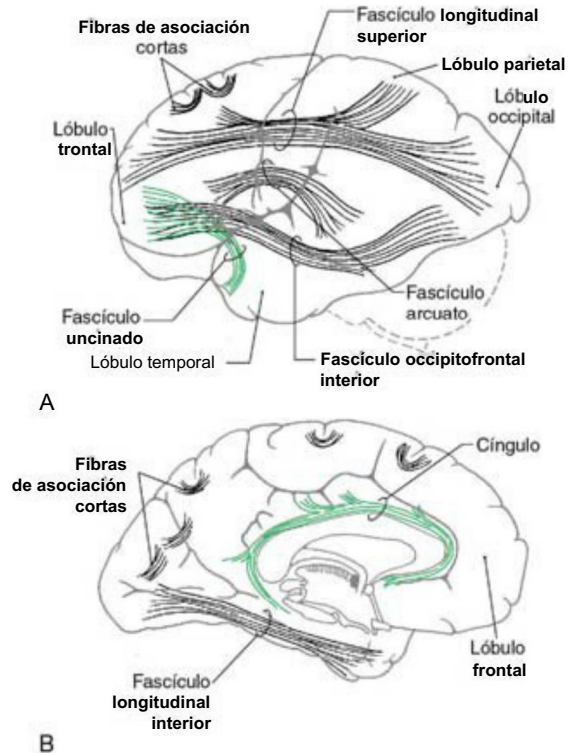
SUSTANCIA BLANCA CEREBRAL

Toda la información que entra o que sale del córtex cerebral o que conecta una parte del córtex con otra debe atravesar la sustancia blanca subcortical. En general, el grueso de la sustancia blanca cerebral contiene **fibras de asociación**, **fibras comisurales** y **fibras de proyección**.

Fibras de asociación

Las **fibras de asociación** interconectan diversas áreas corticales dentro del mismo hemisferio. Estas pueden ser **fibras de asociación cortas** que conectan las cortezas de giros adyacentes o **fibras de asociación largas** que interconectan áreas más distantes del córtex (fig. 16-13). Ejemplos importantes de las últimas son el **cingulo** localizado por dentro del giro cingular y que se continúa con el giro parahipocampal, el **fascículo longitudinal inferior** (interconexiones temporo-occipitales) y el **fascículo uncinado** (interconexiones frontotemporales). El **fascículo longitudinal superior**, localizado en el espesor del hemisferio, interconecta el córtex frontal, parietal y occipital, mientras que el **fascículo arcuato** interconecta los lóbulos frontal y temporal (fig. 16-13). En la sustancia blanca del lóbulo temporal, las fibras que pasan entre las áreas occipital y frontal forman el **fascículo occipitofrontal inferior**.

El **claustrum**, una fina capa de somas neuronales localizada por dentro del córtex insular, está emparejada entre dos haces de asociación



A

B

Figura 16-13. Principales fascículos de asociación según se observan desde las caras lateral (A) y medial (B) del hemisferio izquierdo.

pequeños (fig. 16-12). La **cápsula externa** se insinúa entre el claustrum y el putamen, y la **cápsula extrema** se localiza entre el claustrum y el córtex insular.

Fibras comisurales: cuerpo calloso

En general, las fibras comisurales interconectan estructuras correspondientes a cada lado del neuroeje. El haz de fibras comisurales más grande es el **cuerpo calloso** (figs. 16-2 y 16-4). Este gigantesco haz se localiza por encima del diencefalo y forma gran parte del techo de los ventrículos laterales. El cuerpo calloso consta desde rostral a caudal, de **pico**, **rodilla**, **cuerpo** (también llamado **tronco**) y **rodete (esplenio)** (figs. 16-4 y 16-5B). Muchas de las fibras que atraviesan la rodilla se incurvan rostralmente para interconectar los lóbulos frontales; éstas forman el **fórcex menor** (o **frontal**). Las fibras que interconectan los lóbulos occipitales giran a través del rodete del cuerpo calloso, formando el **fórcex mayor** (u **occipital**). El **tapetum**, que se localiza en la pared lateral del atrio y el asta posterior del ventrículo lateral, también está compuesto de haces de fibras que cruzan el rodete.

Las lesiones del cuerpo calloso, ya sean de causa quirúrgica o espontánea, desconectan un hemisferio del otro. Aproximadamente el 80% de los pacientes que tienen crisis epilépticas generalizadas graves experimenta un alivio significativo tras la sección del 75% anterior del cuerpo calloso, dejando en gran medida intacto el rodete. Las lesiones espontáneas del cuerpo calloso pueden ser el resultado de un infarto vascular, de un tumor (como un oligodendroglioma), o una necrosis o desmielinización (como en la enfermedad de Marchiafava-Bignami). Se ha observado que alguno de estos pacientes puede tener un síndrome por desconexión.

Los haces comisurales más pequeños incluyen a la **comisura anterior** y a la **comisura del hipocampo** (fig. 16-4). En las vistas sagitales, la comisura anterior se localiza caudal al pico del cuerpo calloso, aunque rostral a la parte principal del fórnix. Este haz interconecta varias partes de los lóbulos frontales y temporales. La **comisura del hipocampo** está formada por fibras que se originan en las formaciones del hipocampo y cruzan la línea media como una capa por debajo del rodete del cuerpo calloso.

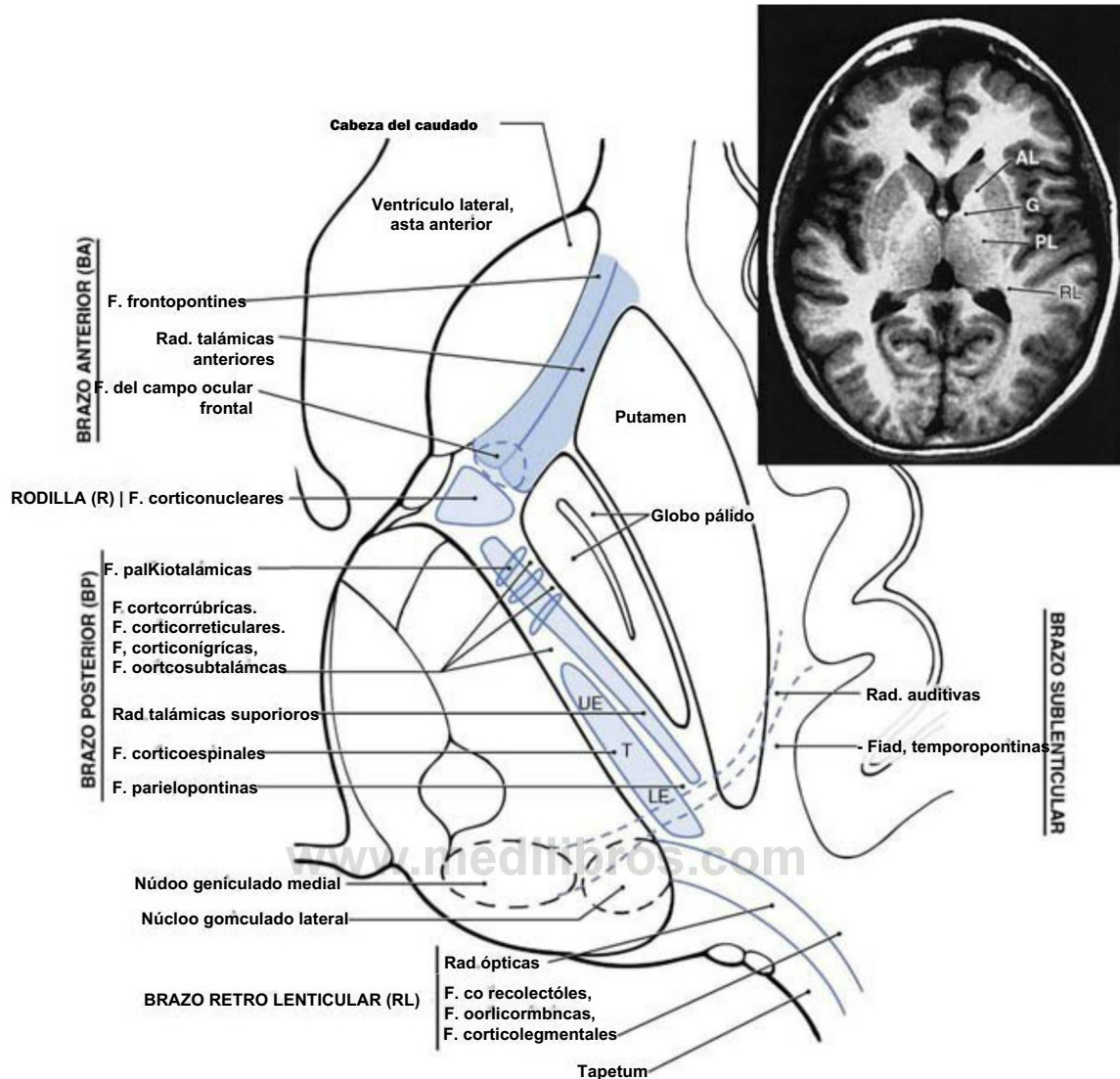


Figura 16-14. Diagrama de la cápsula interna en el plano axial con una imagen de resonancia magnética a un nivel comparable. Pueden identificarse las diversas porciones de la cápsula interna etiquetadas en el dibujo. Corticófugo es un término genérico en el que se incluyen poblaciones específicas de fibras descendentes tales como corticorreticulares, corticorrúblicas y corticotectales. Aunque no se identifican aquí, también existen tipos específicos de fibras corticófugas en los brazos sublenticular y retrolenticular de la cápsula interna. *El*, extremidad inferior; *ES*, extremidad superior; *T*, tronco. (De Haines DE: *Neuroanatomy: An Atlas of Structures, Sections, and Systems*, 8.ª ed. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2012.)

La comisura posterior y la comisura habenular son pequeños haces de fibras que atraviesan la línea media que conectan las partes caudales del diencefalo (figs. 16-1 y 16-4). La primera cruza la línea media en la base de la glándula pineal e inmediatamente posterior (dorsal) al acueducto cerebral. La última es un pequeño fascículo que discurre a lo largo de la cara superior de la comisura posterior e interconecta los núcleos habenulares.

Fibras de proyección: cápsula interna

Las fibras de proyección de los hemisferios incluyen tanto a los axones que se originan fuera del telencéfalo y proyectan al córtex cerebral (corticópetas) como a los axones que se originan en las células corticales cerebrales y proyectan a objetivos localizados caudalmente (corticófugas). Un ejemplo excelente del primer grupo son las proyecciones desde el tálamo al córtex cerebral (talamocorticales); ejemplos del último son las fibras corticoespirales, corticopontinas y corticotálamicas. Las fibras de proyección se organizan en un haz grande y compacto denominado cápsula interna (fig. 16-14), que posee estrechas relaciones estructurales con el diencefalo y con los núcleos basales. En consecuencia, para dividir a la cápsula interna en

sus porciones constituyentes debe hacerse referencia a estos grupos celulares adyacentes.

En un plano axial a través del hemisferio, la cápsula interna aparece como una estructura prominente en forma de V con el vértice en dirección medial (figs. 16-14 y 16-15). Está dividida en tres porciones:

1) un brazo anterior insinuado entre la cabeza del núcleo caudado y el núcleo lenticular; 2) un brazo posterior localizado entre el tálamo dorsal y el núcleo lenticular, y 3) una rodilla localizada en la intersección de los brazos anterior y posterior, que se encuentra a nivel del foramen interventricular aproximadamente (fig. 16-14).

El brazo anterior de la cápsula interna contiene fibras talamocorticales y corticotálamicas (denominadas colectivamente radiaciones talámicas anteriores) que interconectan los núcleos talámicos dorso-medial y anterior con áreas del lóbulo frontal y del giro cingular. Las fibras frontopontinas, especialmente aquellas que provienen de áreas prefrontales, también pasan a través de esta estructura.

La rodilla de la cápsula interna contiene fibras corticonucleares que surgen del córtex frontal inmediatamente rostral al surco precentral y desde el giro precentral (córtex motor primario) y proyectan a los núcleos motores de los nervios craneales. Las lesiones de estas

fibras dan lugar a déficits de los nervios craneales, principalmente déficits relacionados con los nervios facial e hipogloso.

El brazo posterior de la cápsula interna es más grande y más complejo (fig. 16-14). A veces se divide en una porción talamolenticular (localizada entre el tálamo y el núcleo lenticular), una porción sublenticular (fibras que pasan centralmente al núcleo lenticular) y una porción retrolenticular (fibras localizadas caudalmente al núcleo lenticular). Sin embargo, la terminología contemporánea y el uso común hacen referencia a la porción talamolenticular como el brazo posterior, a la porción sublenticular como el brazo sublenticular y a la porción retrolenticular como el brazo retrolenticular. Esta terminología es considerablemente menos engorrosa y mucho más fácil de recordar y es la convención que se sigue aquí (figs. 16-14 y 16-15). Mediante este esquema, la cápsula interna consta de cinco porciones: brazo anterior, rodilla, brazo posterior, brazo sublenticular y brazo retrolenticular.

En la figura 16-14 se resumen las principales poblaciones de fibras que pasan a través de los brazos posterior, sublenticular y retrolenticular de la cápsula interna. Incluidas en el brazo posterior están las fibras corticoespinales que se originan del córtex motor y que proyectan a la médula espinal contralateral y las fibras talamocorticales y corticotálamicas (como parte de las radiaciones talámicas centrales o superiores) que interconectan los núcleos del tálamo dorsal con el córtex suprayacente. Los estudios en seres humanos han revelado que las fibras corticoespinales están dispuestas somatotópicamente hacia la mitad caudal del brazo posterior. Las radiaciones geniculotemporales (radiaciones auditivas) conducen información auditiva desde el núcleo geniculado medial hasta los giros temporales transversos a través del brazo sublenticular. La información visual desde el cuerpo geniculado lateral es conducida a través de las radiaciones geniculocalcarinas (radiaciones ópticas) a través del brazo retrolenticular (fig. 16-14). Las radiaciones ópticas forman una destacada lámina de fibras inmediatamente laterales al tapetum a medida que discurren caudalmente hacia el lóbulo occipital.

Las fibras de la cápsula interna se dispersan por el hemisferio al pasar distalmente del caudado y del putamen. Esta divergencia abrupta de las fibras de la cápsula interna forma la corona radiada, que contiene fibras corticofugas convergentes así como fibras corticópetas divergentes (v. fig. 16-20).

Irrigación de la cápsula interna

La irrigación sanguínea a la rodilla y a la mayor parte del brazo posterior de la cápsula interna es a través de las arterias lenticulo-estriadas; éstas son ramas del segmento Mj (figs. 16-12 y 16-15; v. también fig. 15-18). Las ramas de la arteria coroidea anterior irrigan a la región inferior del brazo posterior, al tracto óptico, a partes de las radiaciones ópticas (el asa de Meyer), partes inferiores de los núcleos basales, el hipocampo, la amígdala, el plexo coroideo de las astas temporales y el brazo retrolenticular inmediatamente adyacente. Una oclusión de este vaso da lugar a una constelación de déficits denominada síndrome de la arteria coroidea anterior, que refleja la lesión de estas estructuras.

El brazo anterior recibe en cierto modo un aporte dual de sangre dado que esta área la irrigan las arterias lenticulo-estriadas y ramas de la arteria estriada medial (habitualmente una rama de A_2).

Aunque hay una diversidad de procesos clínicos que pueden dañar a las fibras de la cápsula interna, la inmensa mayoría (el 95% aproximadamente) de los déficits de inicio rápido son de naturaleza vascular. El ictus hemorrágico (un 15% de casos aproximadamente: ruptura o hemorragia de un vaso que irriga a la cápsula) y el ictus oclusivo (un 85% de casos aproximadamente: oclusión de un vaso que irriga a la cápsula) son las causas más comunes. Las lesiones del brazo posterior pueden producir una combinación de déficits motores (afectación del tracto corticoespinal) y sensitivos (afectación de fibras talamocorticales) que se observan en el lado del cuerpo contralateral a la lesión. De hecho, una característica típica de las lesiones hemisféricas es la aparición de déficits motores y sensitivos en el mismo lado del cuerpo. Las lesiones del brazo retrolenticular producen déficits visuales (afectación de las fibras de las radiaciones ópticas) que pueden, dependiendo de la extensión de la lesión, afectar al hemisferio contralateral (una mitad de cada campo visual, una hemianopsia) o de un cuadrante contralateral (aproximadamente un cuarto de cada

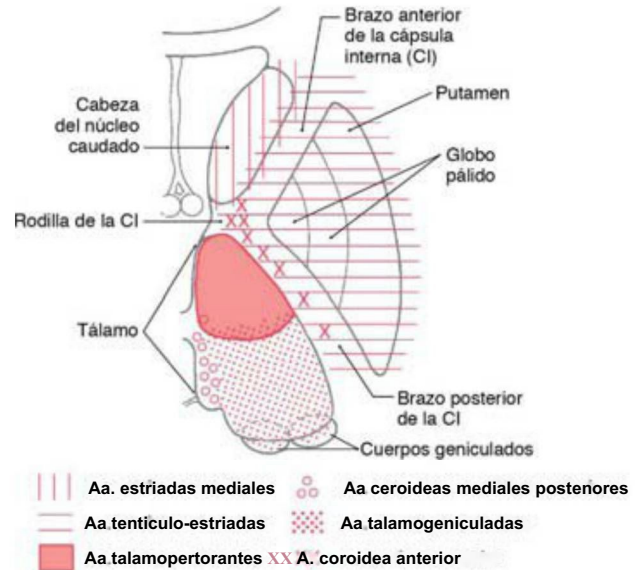


Figura 16-15. Irrigación sanguínea de los núcleos basales, cápsula interna y tálamo mostrados en el plano axial.

campo visual, una cuadrantanopsia) del campo visual de cada ojo. La lesión del brazo sublenticular puede producir acúfenos y dificultad para localizar el sonido.

NÚCLEOS BASALES

El término ganglios basales es un nombre erróneo. Las células que forman estas estructuras no son «ganglios» —un término reservado para describir agregados de somas neuronales en el sistema nervioso periférico—, aunque «núcleos» es en el sistema nervioso central. Además, la definición de los grupos de células que constituyen los núcleos basales ha sido modificada con los años, y los puntos de vista contemporáneos se centran en las características funcionales de estos núcleos. A este respecto, los núcleos basales constan de 1) los núcleos caudado y lenticular (juntos forman los núcleos basales dorsales), 2) el núcleo accumbens más partes del tubérculo olfatorio adyacente (el estriado ventral) y 3) la sustancia innominada (pálido ventral) (fig. 16-16). Como se describió previamente, el núcleo subtalámico y la sustancia negra no son componentes de los núcleos basales, aunque se incluyen en esta discusión debido a su relación estructural y funcional importante con los núcleos caudado y lenticular.

Los núcleos basales intervienen principalmente en el ámbito motor. Una lesión de estos núcleos, como en las lesiones vasculares, trastornos degenerativos genéticos, o problemas de etiología desconocida, producen una diversidad de déficits motores, algunos de los cuales se reconocen como movimientos involuntarios característicos.

Núcleos caudado y lenticular

Los núcleos caudado y lenticular forman colectivamente el cuerpo estriado. Éste, a su vez, se divide en neostriado, que consta del núcleo caudado y del putamen, y paleostriado, o globo pálido (fig. 16-16). El globo pálido y el putamen forman colectivamente el núcleo lenticular.

El núcleo caudado se localiza de forma característica en la pared lateral del ventrículo y consta de tres porciones: cabeza, cuerpo y cola (figs. 16-17 y 16-18). La cabeza del núcleo caudado forma un abultamiento prominente en el asta anterior del ventrículo lateral. En la enfermedad de Huntington (también llamada corea de Huntington), una enfermedad neurodegenerativa hereditaria, la cabeza del núcleo caudado está característicamente disminuida de tamaño o ausente en la imagen de resonancia magnética o tomografía computarizada. Al nivel aproximado del foramen interventricular, el caudado disminuye de tamaño, aunque continúa caudalmente como el cuerpo del núcleo caudado en la pared lateral del cuerpo del ventrículo lateral. En la

pared lateral del atrio del ventrículo lateral, el cuerpo del núcleo caudado gira hacia abajo y rostralmente para continuar como la cola del núcleo caudado en la pared posterolateral (dorsolateral) del asta temporal del ventrículo lateral. Por tanto, la forma del núcleo caudado sigue fielmente la forma de C del ventrículo lateral (excluida el asta posterior) (figs. 16-17*4, B y 16-18/1, B y E-H).

El núcleo lenticular se localiza en la base del hemisferio y está rodeado por sustancia blanca (figs. 16-17 y 16-18). La cápsula interna limita medialmente al núcleo lenticular, y la cápsula externa lo separa del claustró lateralmente. El núcleo lenticular consta de una porción lateral más grande, el putamen, y de una porción medial pequeña, el globo pálido (o pálido). El putamen se extiende más superior, más rostral y más caudalmente comparado con el globo pálido y es claramente el componente más grande del núcleo lenticular cuando se observa en planos axiales o coronales (fig. 16-17B-E). El globo pálido se localiza por dentro del putamen y es más pequeño en todas sus dimensiones (figs. 16-17 a 16-19). Se divide en los segmentos medial (globo pálido interno) y lateral (globo pálido externo) mediante láminas finas de sustancia blanca orientada verticalmente. El globo pálido también está separado del putamen por una lámina fina de sustancia blanca.

Núcleo accumbens y sustancia innominada

El núcleo accumbens se localiza rostralmente en el hemisferio donde el putamen se continúa con la cabeza del núcleo caudado (fig. 16-19). Este grupo celular también está adosado estrechamente a los núcleos septales y al núcleo de la banda diagonal, los cuales se extienden hacia la base del septum pellucidum. A un nivel ligeramente más caudal, la sustancia innominada (núcleo basal de Meynert) se localiza por dentro de la sustancia perforada anterior en el área inferior a la comisura anterior (fig. 16-19). Aunque en la enfermedad de Alzheimer están afectadas muchas áreas del sistema nervioso, hay una pérdida especialmente notable de las neuronas grandes en la sustancia innominada.

Núcleo subtalámico y sustancia negra

Aunque no forman parte del telencéfalo tanto por el desarrollo como por la localización, el núcleo subtalámico y la sustancia negra están íntimamente vinculados a los núcleos basales por sus conexiones (fig. 16-20). El núcleo subtalámico, un componente del diencefalo, es un grupo celular aplanado, con forma de lente, localizado rostral a la sustancia negra. Se localiza medialmente con respecto a la cápsula interna y está limitado por una capa fina de fibras denominada el fascículo lenticular. Las lesiones del núcleo subtalámico, que habitualmente son de origen hemorrágico, producen un déficit motor característico de las extremidades contralaterales (principalmente la superior) denominado hemibalismo.

La sustancia negra, una parte del mesencéfalo, se encuentra por dentro del pie peduncular e inmediatamente caudal al núcleo subtalámico. Se divide en una porción reticular (pars reticulata) y una porción compacta (pars compacta); la última se caracteriza por numerosos somas neuronales que contienen melanina. Estas células que contienen melanina utilizan dopamina como neurotransmisor. La pérdida progresiva de estas células, debida en gran medida a causas desconocidas, da lugar a los déficits motores característicos que se observan en la enfermedad de Parkinson.

Conexiones principales de los núcleos basales

Las conexiones de los núcleos basales se discuten en su totalidad en el capítulo 36. Sin embargo, es apropiado revisar brevemente estas relaciones aquí, haciendo un énfasis particular en los principales haces de fibras de los núcleos basales (fig. 16-20).

Los dos haces más grandes de fibras eferentes que abandonan los núcleos basales son el fascículo lenticular y el asa lenticular. El fascículo lenticular abandona el globo pálido, pasa a través del brazo posterior de la cápsula interna en un ángulo recto con respecto a la mayoría de fibras del brazo posterior, y forma una capa fina de fibras insinuada entre el núcleo subtalámico y la zona incerta. Estas fibras forman un asa alrededor de la cara medial de la zona incerta y pasan lateralmente (y superiormente) como fascículo talámico (fig. 16-20). Las fibras del asa lenticular se originan a un nivel discretamente más rostral, rodean la cara inferomedial de la cápsula

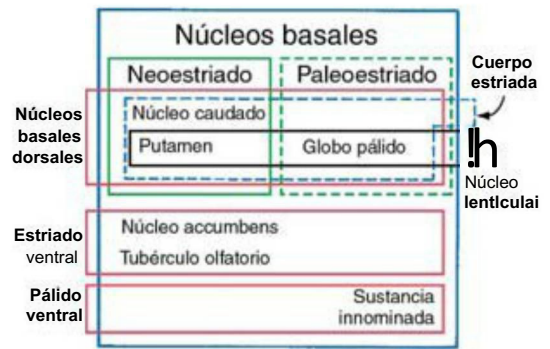


Figura 16-16. Conjunto de recuadros apilados que muestra cuáles son los núcleos que forman los diferentes componentes de los núcleos basales y los términos utilizados para describirlos.

interna, y pasan caudalmente para unirse con las fibras del fascículo lenticular cuando se incorporan al fascículo talámico (fig. 16-20).

Dos haces más pequeños aunque igualmente importantes son el fascículo subtalámico y las conexiones entre la sustancia negra y el neostriado (fig. 16-20). El fascículo subtalámico está compuesto por conexiones bidireccionales entre el globo pálido y el núcleo subtalámico; estas fibras también atraviesan el brazo posterior de la cápsula interna al igual que las de la sustancia negra. Las conexiones entre la sustancia negra y el neostriado se denominan según el origen y la terminación de las fibras. Los axones que proyectan desde las células nigricas hasta el neostriado son las proyecciones nigroestriadas, y las fibras que proyectan desde las células estriatales a la sustancia negra son las fibras estriatonigricas. Estas conexiones bidireccionales entre el neostriado y la sustancia negra discurren a través de la cara lateral de la unión mesodiencefálica en la interfase entre el pie peduncular y la sustancia negra (fig. 16-20).

Irrigación de los núcleos basales y estructuras relacionadas

La irrigación del caudado y del putamen proviene de ramas de la arteria estriada medial, de ramas lenticulo-estriadas del segmento Mj y de la arteria coroidea anterior (figs. 16-12 y 16-15). La arteria estriada medial, generalmente una rama proximal de A₂ o de la unión de la comunicante anterior con las arterias cerebrales anteriores (también denominada la unión ACA-ACom), irriga gran parte de la cabeza del núcleo caudado. La mayor parte del núcleo lenticular y las cápsulas interna y externa que lo rodean están irrigadas por las ramas lenticulo-estriadas de Mj. Las porciones inferior (ventral) y medial de la cabeza del caudado, así como el cuerpo del caudado, también están irrigadas por estas arterias. La cola del caudado, las porciones adyacentes del núcleo lenticular y las estructuras adyacentes del lóbulo temporal (hipocampo, plexo coroideo) reciben su irrigación sanguínea a través de la arteria coroidea anterior, una rama de la arteria carótida interna. La arteria coroidea anterior también irriga al tracto óptico y a las regiones inferiores del brazo posterior de la cápsula interna.

La vascularización del núcleo subtalámico y de la sustancia negra procede de ramas posteromediales del segmento Pj y de ramas de la arteria comunicante posterior. Estos vasos pasan a través de la sustancia perforada posterior en la unión mesodiencefálica.

HIPOCAMPO Y AMÍGDALA

La formación del hipocampo y el complejo amigdalino se localizan en el lóbulo temporal. El primero se sitúa en el suelo inferomedial del asta temporal del ventrículo lateral y el último en el extremo rostral de este espacio. A través de diversas vías, estas estructuras interconectan con numerosos centros telencefálicos y diencefálicos.

Filogenéticamente, el hipocampo está formado por una invaginación del córtex primitivo para formar la estructura curvada de múltiples capas característica del encéfalo adulto (fig. 16-17F). La formación del hipocampo se encuentra por dentro del giro parahipocámpal y está compuesta por el subículo, el hipocampo propio

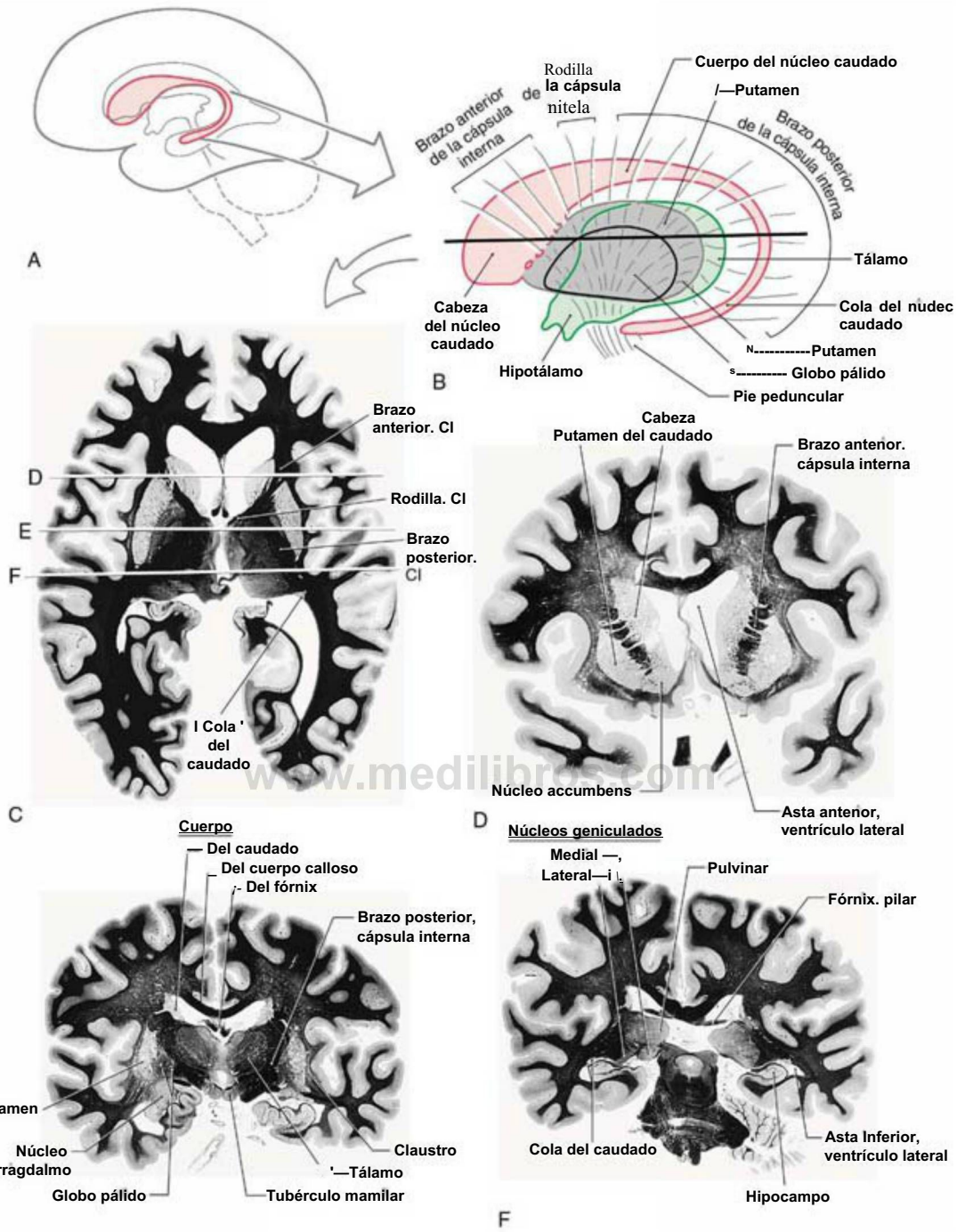


Figura 16-17. Dibujo tridimensional (A, B) de las relaciones de la cápsula interna (CI), núcleos basales y tálamo. La sección axial (C) representa el plano aproximado mostrado en B; las secciones coronales (D-F) están tomadas desde tres niveles indicados en C. (C-F, tinciones de Weil.)

(también llamado asta de Ammón) y el giro dentado. El córtex del giro parahipocampal se continúa con el subículo que a su vez se continúa con el hipocampo propio. El giro dentado forma una vuelta invertida adyacente al hipocampo y, de este modo, presenta una superficie abollonada que está expuesta medialmente al espacio subaracnoideo. Los detalles de la estructura interna de la formación del hipocampo se discuten en el capítulo 31.

Los axones de las neuronas hipocámpales convergen para formar un haz prominente que se incurva alrededor de las caras caudal, superior y rostral del tálamo. Este haz, el fórnix, es una vía eferente principal de la formación del hipocampo (fig. 16-18/1-Cy F-H). Está compues-

to de una parte caudal aplanada, el pilar (crus); una parte superior compacta, el cuerpo; y una parte que rodea la parte rostral del tálamo y atraviesa el hipotálamo para terminar en el tubérculo mamilar —ésta es la columna del fórnix—. Localizado a lo largo del borde del giro dentado y continuando sobre el borde lateral del pilar y del cuerpo del fórnix hay una fina banda de fibras denominada fimbria.

El complejo nuclear amigdalino (habitualmente denominado amígdala) se localiza por dentro del córtex del uncus (figs. 16-4 y 16-18D-F). Está compuesto por varios grupos celulares, incluidas las subdivisiones caudomedial, basolateral y central. Hay dos haces principales de fibras relacionados con la amígdala. El primero, la estria

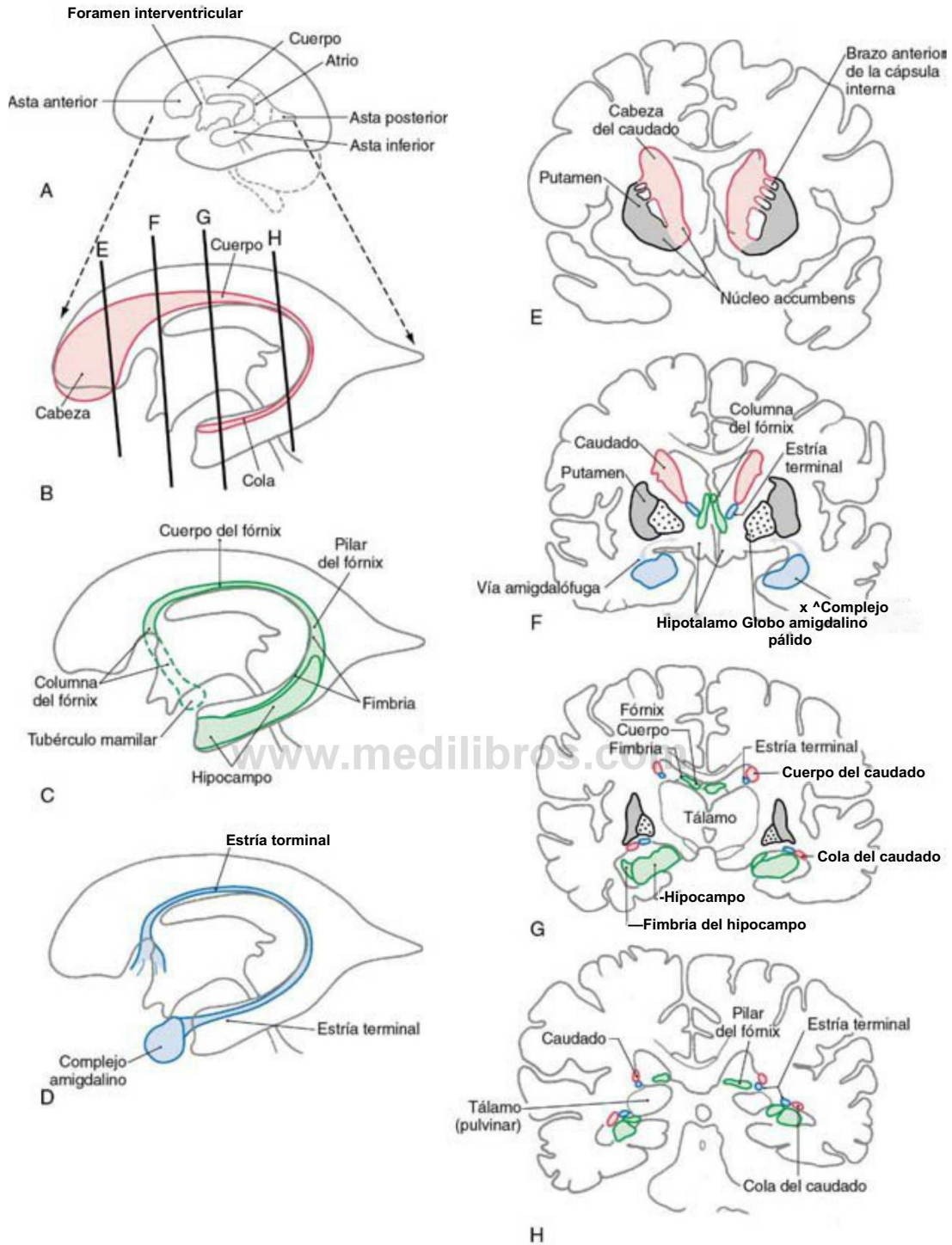


Figura 16-18. El ventrículo lateral (A) y su relación con el núcleo caudado (B), el hipocampo y el fórnix (C), y la amígdala y la estria terminal (D). Los niveles coronales en E hasta H se correlacionan con los planos indicados en B y tienen un código de color que se asocia a la estructura correspondiente en B, C, o D.

terminal, sigue una trayectoria en forma de asa que reproduce, en dirección opuesta, la disposición del núcleo caudado (fig. 16-18D). En el asta temporal, la estria terminal se localiza inmediatamente medial a la cola del núcleo caudado. Al girar superior y rostralmente, la estria terminal adopta su posición en el surco poco profundo entre el núcleo caudado y el tálamo dorsal (fig. 16-18G, H), donde está acompañada por la **vena terminal (vena tálamo-estriada superior)**. Al nivel aproximado del foramen interventricular, las fibras de la

estria terminal se abren en abanico y terminan en el hipotálamo, el área septal y el neocórtex.

El segundo haz eferente principal de la amígdala es la **vía amigdalofuga ventral** organizada difusamente. Estas fibras abandonan el complejo amigdalino, pasan medialmente a través de la sustancia innominada y continúan medialmente para entrar en el hipotálamo y en los núcleos septales o giran caudalmente y se distribuyen en el tronco del encéfalo (fig. 16-18F).

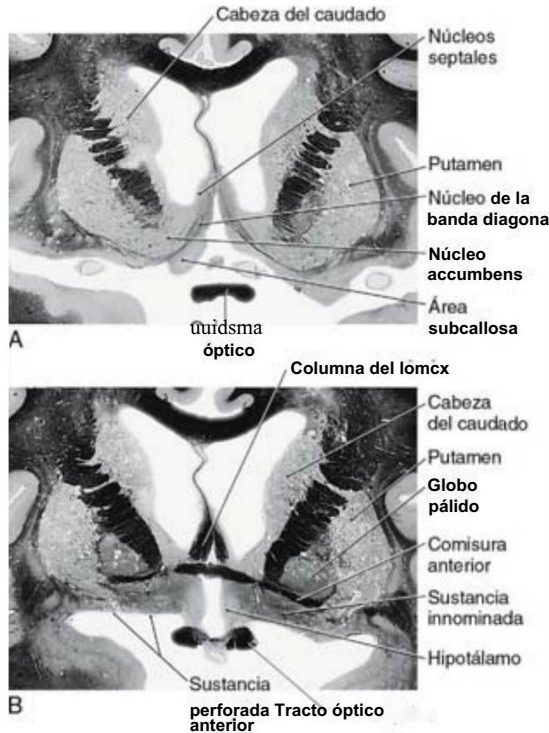


Figura 16-19. Secciones transversales del telencéfalo a niveles rostrales que muestran el núcleo accumbens (A) y la sustancia innominada (B) y estructuras adyacentes. Tinción de Weil.

Los grupos de células localizados por dentro del área subcallosa forman colectivamente los **núcleos septales** (fig. 16-19). Como consecuencia, el área subcallosa, junto a una pequeña franja de córtex localizada adyacente a la lámina terminal, el **giro paraterminal**, se denomina habitualmente **área septal**. Los núcleos septales están adyacentes medialmente al **núcleo accumbens** y contiguos a capas de somas neuronales que se extienden en el **septum pellucidum**. Esta última estructura se extiende, en general, desde el fórnix hasta la superficie interna del cuerpo calloso. Forma la pared medial de las astas anteriores y una pequeña parte de los cuerpos de los ventrículos laterales (figs. 16-14 y 16-17). En general, los núcleos septales tienen interacciones complejas con estructuras hipocámpales, amigdalinas y otras estructuras límbicas.

Lesiones del lóbulo temporal

Una lesión del lóbulo temporal, especialmente la lesión bilateral, casi siempre implica al hipocampo y a la amígdala. Los déficits más directamente asociados a un daño de estas estructuras incluyen cambios

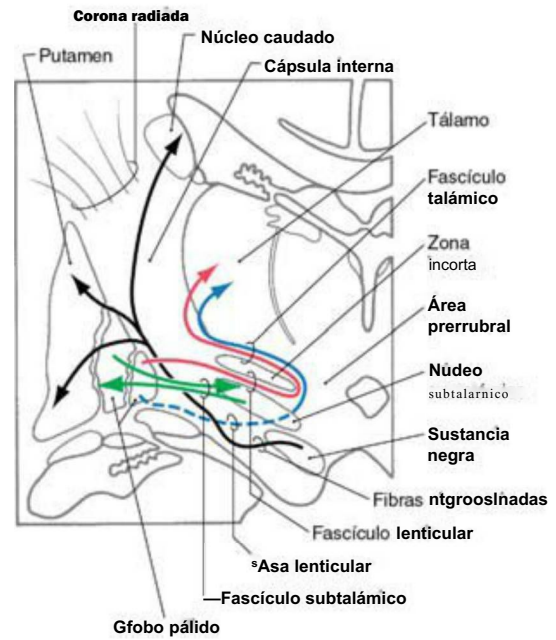


Figura 16-20. Principales haces asociados a los núcleos basales y al núcleo subtalámico y la sustancia negra.

profundos en la conducta alimentaria y sexual, una disminución en los niveles de agresividad y déficits en la función mnésica. Con respecto a los déficits de la memoria, el paciente puede mostrar una pérdida de la memoria reciente o una incapacidad para adquirir nuevos recuerdos (aprender nuevas tareas), mientras que la memoria de acontecimientos que tuvieron lugar en el pasado remoto permanece intacta.

Irrigación del hipocampo y de la amígdala

La irrigación sanguínea de la formación del hipocampo y del complejo amigdalino procede principalmente de la **arteria coroidea anterior**. Este vaso surge de la carótida interna, pasa a lo largo del borde medial del asta temporal y envía sus ramas al hipocampo y a la amígdala. También irriga a la cola del caudado, al plexo coroideo del asta temporal, a las regiones inferiores del núcleo lenticular y al tracto óptico. El córtex del uncus y el del giro parahipocámpal están irrigados por ramas superficiales de las **arterias cerebral media** y **cerebral posterior**, respectivamente.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Bailey P, von Bonin G: *The Isocortex of Man*, Urbana, Ill, 1951, University of Illinois Press.
- Crosby EC, Humphrey T, Lauer EW: *Correlative Anatomy of the Nervous System*, New York, 1962, Macmillan.
- Kretschmann H-J, Weinrich W: *Cranial Neuroimaging and Clinical Neuroanatomy, Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography*, ed 2, New York, 1992, Thieme Medical Publishers.
- Kuhlenbeck H: *The Central Nervous System of Vertebrates: A General Survey of Its Comparative Anatomy with an Introduction to the Pertinent Fundamental Biologic and Logical Concepts, part I: Derivatives of the Prosencephalon: Diencephalon and Telencephalon vol 5*, Basel, 1977, Karger.
- Kuhlenbeck H: *The Central Nervous System of Vertebrates: A General Survey of Its Comparative Anatomy with an Introduction to the Pertinent Fundamental Biologic and Logical Concepts, part II: Mammalian Telencephalon: Surface Morphology and Cerebral Cortex vol 5*, Basel, 1978, Karger.
- Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C: *The Human Central Nervous System, A Synopsis and Atlas*, ed 3, Berlin, 1988, Springer-Verlag.
- Parent A: *Carpenter's Human Neuroanatomy*, ed 9, Baltimore, 1996, Williams & Wilkins.
- Paxinos G, editor: *The Human Nervous System*, San Diego, 1990, Academic Press, 439-755.
- Penfield W, Rasmussen T: *The Cerebral Cortex of Man, A Clinical Study of Localization of Function*, New York, 1968, Hafner reprint of 1950 Macmillan edition.
- Rosano C, Sweeney JA, Melchitzky DS, Lewis DA: The human precentral sulcus: Chemoarchitecture of a region corresponding to the frontal eye fields, *Brain Res* 972:16-30, 2003.
- Varnavas GG, Grand W: The insular cortex: Morphological and vascular anatomic characteristics, *Neurosurgery* 44:127-138, 1999.
- Zola-Morgan S, Squire LR: Neuroanatomy of memory, *Annu Rev Neurosci* 16:547-563, 1993.

www.medilibros.com



Sección **III**

NEUROBIOLOGÍA DE LOS SISTEMAS

www.medilibros.com

17-33

Sistema somatosensitivo I: tacto discriminativo y sensibilidad postural

5. Warren, N.F. Capra y R.P. Yeziarski

Introducción-226

Sistema de la columna dorsal-lemnisco medial-226

- Mecanorreceptores periféricos-226
- Fibras aferentes primarias-228
- Médula espinal y tronco del encéfalo-229
- Núcleo ventral posterior-231
- Córtex somatosensitivo primario (SI)-233
- Regiones somatosensitivas corticales adicionales-233

Sistema del trigémino-234

- Nervio trigémino-234

Tractos trigeminotalámicos anterior y posterior-234

- Receptores periféricos-234

Propiedades de los campos receptores de las neuronas corticales-236

Neuroimagen y localización funcional-237

- Plasticidad y reorganización del córtex somatosensitivo primario-237

Vías cerebelosas aferentes-238

- Tracto espinocerebeloso posterior-239
- Tracto cuneocerebeloso-239
- Tracto espinocerebeloso anterior-239
- Tracto espinocerebeloso rostral-239
- Conexiones trigeminocerebelosas-239

medial, 2) las vías trigeminotalámicas, 3) las vías espinocerebelosas y 4) el sistema anterolateral.

En este capítulo se describen las vías que transmiten el tacto discriminativo, la vibración y la información propioceptiva. Se trata de la vía de la columna dorsal-lemnisco medial, partes de las vías trigeminotalámicas que se originan en el núcleo sensitivo principal del trigémino y las vías espinocerebelosas. Las vías que se ocupan de las submodalidades de la nocicepción (lo que se suele conocer como dolor), la sensación térmica, el tacto no discriminativo, el prurito y cosquilleo, conforman el sistema anterolateral, que junto con algunas porciones de las vías trigeminotalámicas se describirán en el capítulo 18.

SISTEMA DE LA COLUMNA

DORSAL-LEMNISCO MEDIAL

El sistema de la columna dorsal-lemnisco medial (SCDLM), que se muestra en las figuras 17-7 y 17-8, interviene en la percepción y apreciación de los estímulos mecánicos. Subyace a la capacidad de la discriminación fina (tamaño y forma) y de las texturas, y se ocupa del reconocimiento de la forma tridimensional (estereognosia) y de la detección del movimiento. Esta vía interviene también en la transmisión de información relacionada con la consciencia de la posición del cuerpo (propiocepción) y del movimiento de las extremidades (cinestesia) en el espacio.

Algunas características del SCDLM son la transmisión por fibras aferentes somáticas (AS) de velocidad de conducción rápida, un número limitado de relevos sinápticos en los que se procesa la señal, y una organización somatotópica precisa. Estas características permiten localizar con precisión la zona del cuerpo que se toca. La convergencia a lo largo de la vía es escasa, por lo que la señal se transmite con mucha fidelidad o con un alto grado de resolución espacial y temporal. Esta vía transmite la sensibilidad somática mediante códigos de frecuencia y de población. En la codificación de la frecuencia, la tasa de disparo de una célula se traduce en aspectos de la intensidad o la cronología del estímulo táctil. En la codificación de la población, la distribución espaciotemporal de las células activadas en el sistema nervioso central permite localizar el estímulo y su movimiento o su dirección, en su caso.

El alto grado de resolución del SCDLM es el resultado de mecanismos inhibidores como la inhibición por anteroalimentación (*feed-forward*) o por retroalimentación (*feedback*) y la inhibición lateral (adyacente). Este mecanismo se encuentra inicialmente en el seno de los núcleos de la columna dorsal y en todos los relevos de la vía del SCDLM. Contrasta y potencia la discriminación entre puntos separados de la piel, y es fundamental para la discriminación entre dos puntos. La capacidad de discriminar entre dos puntos estimulados a la vez varía mucho en diferentes partes del cuerpo.

Mecanorreceptores periféricos

El primer paso para provocar una sensación somática es la activación de los mecanorreceptores periféricos. La presión mecánica, como la deformación de la piel, se transduce en una señal eléctrica en la porción periférica de una neurona aferente primaria (v. cap. 3). Esto ocasiona la despolarización de un potencial gradual de membrana que recorre la membrana de la neurona. Si este potencial despolariza la zona de disparo, que se encuentra en el primer segmento de mielina del axón, y alcanza su umbral, se produce un potencial de acción

Cuando uno se lleva la mano al bolsillo para saber qué tipos de monedas contiene, está recopilando información mediante la activación de receptores especializados del sistema somatosensitivo. En concreto, el tamaño de una moneda se determina palpando los ángulos de ésta al sujetarla entre los dedos índice y pulgar. Para saber si se trata de la cara o la cruz nos servimos de los receptores de adaptación lenta, que son sensibles a estímulos que deprimen la piel. El tamaño de las monedas se distingue pasando por el borde las puntas de los dedos, en las que se activan receptores de adaptación rápida. Esta información se transmite al córtex cerebral por una vía polisináptica denominada sistema de la columna dorsal-lemnisco medial. Al mismo tiempo, gran parte de esta información, junto con la correspondiente a la tensión y la longitud de los músculos, se transmite también al córtex cerebeloso, donde se utiliza para regular la actividad muscular que permite manipular las monedas. Las vías espinocerebelosas intervienen en estas funciones somatosensitivas inconscientes.

INTRODUCCIÓN

En general, el sistema somatosensitivo transmite y analiza la información táctil o del tacto, procedente de puntos externos e internos del cuerpo y de la cabeza. El resultado de estos procesos permite apreciar la sensibilidad somática, que se puede subdividir en tacto discriminativo, vibración, propiocepción (sensibilidad postural), tacto no discriminativo, sensación térmica (frío y calor) y nocicepción (dolor). Las siguientes vías anatómicas son funcionalmente independientes y transmiten dichas señales: 1) la vía de la columna dorsal-lemnisco

(v. cap. 3). En la mayor parte de receptores la transducción tiene lugar entre el mecanorreceptor y la membrana aferente primaria subyacente. Pero en algunos casos (p. ej., en las células de Merkel), las células no neuronales del complejo del receptor pueden influir en su axón aferente primario asociado mediante la liberación vesicular de una sustancia transmisora.

Cada tipo morfológico de mecanorreceptor responde a estímulos táctiles diferentes. Los receptores táctiles cutáneos (tabla 17-1; fig. 17-1) se encuentran en la epidermis basal y en la dermis de la piel glabra (palmas, plantas y labios) y de la piel con pelo. Estos mecanorreceptores de bajo umbral pueden tener cápsula, como los corpúsculos de Meissner, Pacini y Ruffini, o no tenerla, como los complejos de célula de Merkel-neurita (que suelen denominarse células de Merkel) y los receptores de los folículos pilosos. Los corpúsculos de Meissner, algunos receptores de folículos pilosos y los corpúsculos de Pacini responden a estímulos transitorios, fásicos o vibratorios. Responden a cada aplicación inicial de un estímulo o a su retirada, pero no responden a la estimulación continuada. Por eso son receptores de adaptación rápida (AR) (fig. 17-2/1). Los receptores de los folículos pilosos también son capaces de transmitir el movimiento, su dirección u orientación y su velocidad.

Las células de Merkel, los corpúsculos de Ruffini y algunos receptores de folículos pilosos transmiten episodios tónicos, como son las pequeñas depresiones en la piel. Aportan información sobre el desplazamiento y la velocidad de un estímulo. También son capaces de codificar la intensidad o la duración del estímulo, porque son de adaptación lenta (AL) y permanecen activos mientras haya estímulo (fig. 17-2/4). Por ejemplo, las células de Merkel son cruciales para leer el sistema Braille.

Los mecanorreceptores táctiles profundos se encuentran en el espesor de la dermis, en la fascia que rodea a los músculos y al hueso, y en el periodonto. Estos receptores son los corpúsculos de Pacini, los corpúsculos de Ruffini y otras terminaciones nerviosas encapsuladas que se encuentran en el periostio, en la fascia profunda y en los mesenterios. Los receptores de este grupo responden a la presión, a la vibración (fig. 17-2B y tabla 17-1), al estiramiento y la distensión de la piel, o al desplazamiento de los dientes.

Los receptores propioceptivos (propioceptores) (tabla 17-2; fig. 17-1) se encuentran en los músculos, los tendones y las cápsulas articulares. Se trata de los husos musculares y de las fibras de bolsa nuclear o de cadena nuclear asociadas, que están inervados por fibras aferentes Ia y II. Los órganos tendinosos de Golgi, sus fibras del

Tabla 17-1 Mecanorreceptores cutáneos y tipos de fibras y de sensibilidades asociadas

TIPO DE RECEPTOR (VELOCIDAD DE ADAPTACIÓN)	SENSACIÓN PRODUCIDA POR MICROESTIMULACIÓN	TIPO DE FIBRA (GRUPO)	TAMAÑO DEL CAMPO RECEPTOR (PROMEDIO)	NÚMERO (por cm ²)	
				PUNTA DEL DEDO	PALMA
Corpúsculo de Meissner (AR)	Golpeteo, vibración a 5-40 Hz	II	Pequeño (54,9 ± 8,6 mm ²)	>100	40
Receptores de los folículos pilosos (AR, AL)	Movimiento, dirección	II	No procede	No procede	No procede
Corpúsculo de Pacini (AR)	Vibración a 60-300 Hz	II	Grande	20	10
Célula de Merkel (AL)	Tacto-presión	II	Pequeño (44,7 mm ²)	70	30
Corpúsculo de Ruffini (AL)	Estiramiento de la piel	II	Grande	50	15

AL, adaptación lenta; AR, adaptación rápida.

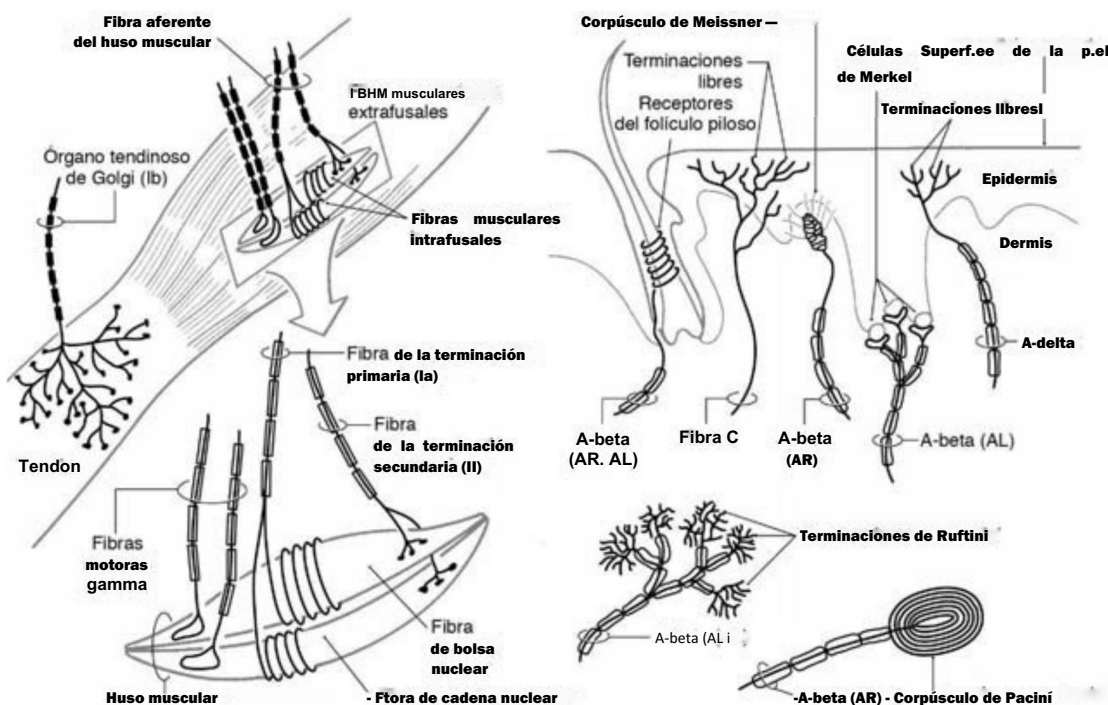


Figura 17-1. Receptores propioceptivos y mecanorreceptores cutáneos y sus fibras aferentes. Los receptores cutáneos son de adaptación rápida (AR) o lenta (AL).

grupo Ib y los receptores articulares de tipo Ruffini encapsulados también tienen esta capacidad. Responden a la postura estática de las extremidades y de las articulaciones o al movimiento de las extremidades (**cinestesia**) y son fuentes de información importantes para el equilibrio, la postura y el movimiento de las extremidades.

La precisión en la localización de un estímulo táctil depende de la densidad de los receptores y del tamaño de sus respectivos campos receptores (fig. 17-3). La máxima densidad de receptores táctiles cutáneos se encuentra en la piel glabra de las puntas de los dedos y en la región peribucal. En otras zonas, como la espalda, la densidad es mucho menor, por lo que se crea un gradiente de densidad de receptores entre las diversas partes del cuerpo. El **campo receptor** es la superficie de piel inervada por ramas de una fibra AS, cuya estimulación activa sus receptores (fig. 17-3). Se encuentran **campos receptores pequeños** en zonas como las puntas de los dedos, donde la densidad de receptores es elevada y cada receptor se ocupa de una zona de piel extremadamente pequeña. En estas zonas el individuo puede discriminar pequeñas variaciones de diversos estímulos sensitivos. En otras, la densidad de receptores es baja y cada receptor atiende a una gran superficie de piel, creando **campos receptores grandes** con la consiguiente reducción de la capacidad de discriminación.

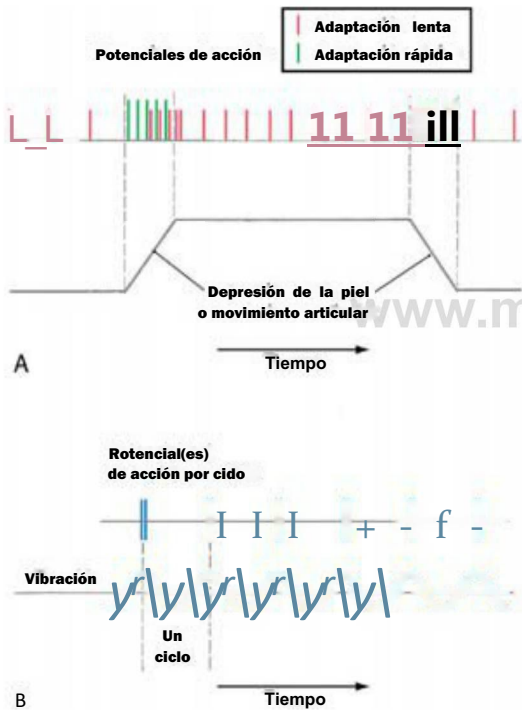


Figura 17-2. A, Diagrama de potenciales de acción (*trazado superior*) evocados por la depresión de la piel y la retirada de un estímulo cutáneo o del movimiento articular (*trazado inferior*) en las fibras aferentes primarias que inervan los mecanorreceptores cutáneos de adaptación lenta (*rojo*) y rápida (*verde*). B, Diagrama de potenciales de acción (*azul*) evocados en una fibra aferente de un corpúsculo de Pacini por estimulación sinusoidal de la superficie de la piel (*trazado de abajo*).

En todos los niveles de la vía táctil, las partes del cuerpo densamente inervadas están representadas por un número mayor de neuronas, y se ocupan de una parte desproporcionadamente grande del sistema somatosensitivo de representación del cuerpo. A este respecto, existe una relación inversa entre el tamaño del campo receptor y la representación de esa parte del cuerpo en el córtex somatosensitivo. Por ejemplo, el tronco, con sus enormes campos receptores, tiene una representación pequeña en el córtex somatosensitivo, mientras que los dedos, con sus campos receptores pequeños, tienen una gran representación en dicho córtex (compárese la fig. 17-3 con la fig. 17-10). Por eso, las puntas de los dedos y los labios aportan al sistema nervioso central la información más específica y detallada sobre un estímulo táctil.

Fibras aferentes primarias

Como se describió anteriormente en el capítulo 9, las fibras AL aferentes primarias constan de 1) una **prolongación periférica** que va desde el ganglio raquídeo hasta los mecanorreceptores periféricos o que finaliza como terminaciones nerviosas libres, 2) una **prolongación central** que va desde el ganglio raquídeo hasta el sistema nervioso central y 3) un **soma celular pseudounipolar** en el ganglio raquídeo. La distribución periférica de los nervios aferentes que salen de cada segmento medular delimita el patrón segmentario de los **dermatomas**. En la exploración clínica, esta especie de bandas de piel se asocia principalmente a las fibras y las vías que conducen la información del dolor y la temperatura; se abordarán en el capítulo 18.

Los nervios periféricos se clasifican de dos formas. Una está basada en su contribución a un potencial de acción compuesto (ondas A, B y C) registrado en un nervio periférico mixto entero (p. ej., el

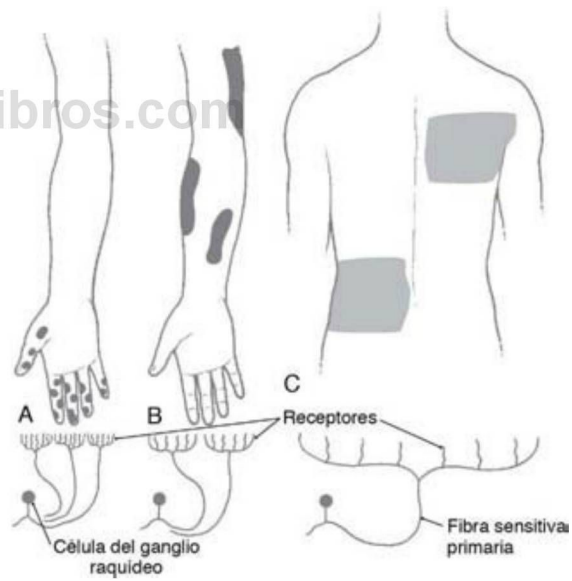


Figura 17-3. AaC, Variación del tamaño de los campos receptores en función de la densidad de la inervación periférica. Cuanto mayor es la densidad de receptores más pequeños son los campos receptores de las fibras aferentes individuales.

Tabla 17-2 Propioceptores musculares y articulares y tipos de fibra y sensaciones asociados

TIPO DE RECEPTOR (VELOCIDAD DE ADAPTACIÓN)	SENSACIÓN	FUNCIÓN/SEÑAL	TIPO DE FIBRA (GRUPO)
Fibra de bolsa nuclear (AL: terminaciones anuloespirales primarias)	Sensibilidad dinámica elevada	Longitud y tasa de variación; longitud y velocidad	Ia
Fibra de cadena nuclear (AL: terminación secundaria en flor)	Sensibilidad dinámica baja	Longitud; tensión	II
Órgano tendinoso de Golgi (AL)	Tensión	Fuerza muscular; tensión	Ib
Corpúsculo de Ruffini (AL)	Posición de las extremidades	Movimiento articular y presión	I

AL, adaptación lenta.

nervio ciático) tras la estimulación eléctrica de dicho nervio. La otra forma, específica de las fibras cutáneas (p. ej., nervio cutáneo lateral del antebrazo, nervio sural) está basada en el diámetro de la fibra, el grosor de la mielina y la velocidad de conducción (clases I, II, III y IV) (tabla 17-3; fig. 17-4). Estos dos sistemas de clasificación están relacionados entre sí, toda vez que la velocidad de conducción determina la contribución de la fibra al potencial de acción compuesto. El tacto discriminativo, la sensación de vibración y la sensación postural se transmiten por fibras de los grupos Ia, Ib y II (tablas 17-1 y 17-2).

Médula espinal y tronco del encéfalo

Si se clasifican en función del tamaño de la célula y del diámetro de la fibra, las fibras sensitivas primarias pueden ser **grandes** y **pequeñas**. Las fibras de diámetro grande se ocupan del tacto discriminativo, la vibración y la propiocepción (grupos Ia, Ib, II y A(3; tablas 17-1 y 17-2). Entran en la médula espinal a través de la **división medial de la raíz dorsal** (v. cap. 9) y entonces se ramifican (fig. 17-5). Un grupo de ramas termina en neuronas de segundo orden en la sustancia gris de la médula espinal al nivel de la entrada y por encima y por debajo de ese nivel. Estas ramas contribuyen a diversos reflejos medulares y a proyecciones ascendentes como las **fibras postsinápticas de la columna dorsal**. El grupo de ramas más grande asciende y contribuye a la formación de los **fascículos grácil y cuneiforme**. Estos haces de fibras reciben el nombre conjunto de **columnas dorsales**, por la posición que ocupan en la médula espinal (figs. 17-5 a 17-7).

En las columnas dorsales, las fibras de los diferentes dermatomas se organizan de manera topográfica. Las fibras de los segmentos sacros ocupan una posición medial, y a medida que ascendemos de nivel (hasta el segmento torácico T₆) se van añadiendo fibras a los lados para formar el **fascículo grácil** (figs. 17-5 y 17-6). Las fibras torácicas a partir de T₆ y las fibras cervicales se añaden de la misma forma al **fascículo cuneiforme**, que se sitúa lateralmente. De este modo, las extremidades inferiores están representadas en la zona medial de

las columnas dorsales y las extremidades superiores en la zona lateral (figs. 17-5 y 17-6). Si disminuye el flujo sanguíneo en la arteria espinal posterior, que irriga los cordones posteriores, o si se produce una lesión mecánica de las columnas dorsales (como ocurre en el **síndrome de Brown-Séquard**), se observa una **reducción o pérdida ipsilateral de la sensibilidad táctil discriminativa, postural y vibratoria en el segmento de la lesión y por debajo de él**. Los síntomas indicativos de lesión de las fibras de las columnas dorsales también se observan en la **tabes dorsal (ataxia locomotora progresiva)**, una enfermedad causada por la infección por *Treponema pallidum* y que se asocia a la neurosífilis. Las fibras de las columnas dorsales degeneran y el paciente presenta ataxia (relacionada con la ausencia de estímulo sensitivo, a la que en la clínica se denomina **ataxia sensitiva**), pérdida de los reflejos de estiramiento muscular (tendinosos profundos) y de la propiocepción en las extremidades. En la **ataxia sensitiva** el paciente también puede presentar un aumento de la base de sustentación, apretando los pies contra el suelo en un esfuerzo por crear el estímulo propioceptivo que falta.

Los **núcleos de la columna dorsal**, los **núcleos grácil y cuneiforme** se encuentran en la médula, en el extremo rostral de sus respectivos fascículos. Están irrigados por la arteria espinal posterior (fig. 17-7). Los somas celulares de los núcleos grácil y cuneiforme son las **neuronas de segundo orden** del SCDLM. Reciben información de las **neuronas de primer orden**, cuyos somas se encuentran en los ganglios raquídeos ipsilaterales (figs. 17-7 y 17-8). El núcleo grácil recibe información de los segmentos sacros, lumbares y torácicos inferiores a través del **fascículo grácil**; el núcleo cuneiforme recibe información de los segmentos torácicos superiores y cervicales a través del **fascículo cuneiforme**.

Aparte de la organización somatotópica de las proyecciones de los núcleos de la columna dorsal, existe una segregación por submodalidades de las señales táctiles en el seno de estos núcleos. Las neuronas de relevo de segundo orden se organizan en una región central de aglomerados («core») rodeada por una cubierta exterior («shell»)

Tabla 17-3 Fibras motoras y sensitivas periféricas: grupos, diámetros y velocidades de conducción

CLASIFICACIÓN ELECTROFISIOLÓGICA DE LOS NERVIOS PERIFÉRICOS	CLASIFICACIÓN DE LAS FIBRAS EXCLUSIVAMENTE AFERENTES (CLASE/GRUPO)	DIÁMETRO DE LA FIBRA (μm)	VELOCIDAD DE CONDUCCIÓN (m/seg)	RECEPTOR ATENDIDO
Tipo de fibra sensitiva				
Aa	Ia y Ib	13-20	80-120	Husos musculares primarios, órgano tendinoso de Golgi
A p	II	6-12	35-75	Husos musculares secundarios, mecanorreceptores cutáneos
A8	III	1-5	5-30	Mecanorreceptores cutáneos, receptores térmicos y nociceptores
C	IV	0,2-1,5	0,5-2	Mecanorreceptores cutáneos, receptores térmicos y nociceptores
Tipo de fibra motriz				
Aa	No procede	12-20	72-120	Fibras musculares esqueléticas extrafusales
Ay	No procede	2-8	12-48	Fibras musculares intrafusales
B	No procede	1-3	6-18	Fibras vegetativas preganglionares
C	No procede	0,2-2	0,5-2	Fibras vegetativas posganglionares

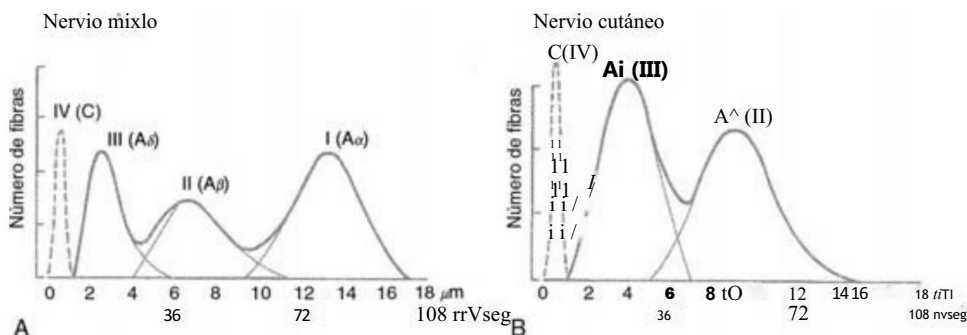


Figura 17-4. Potencial de acción compuesto provocado en un nervio mixto (A) y en un nervio cutáneo (B) en respuesta a la estimulación eléctrica. Obsérvese el aumento del número de fibras de diámetro pequeño en ausencia de las fibras Aa en el nervio cutáneo (B).

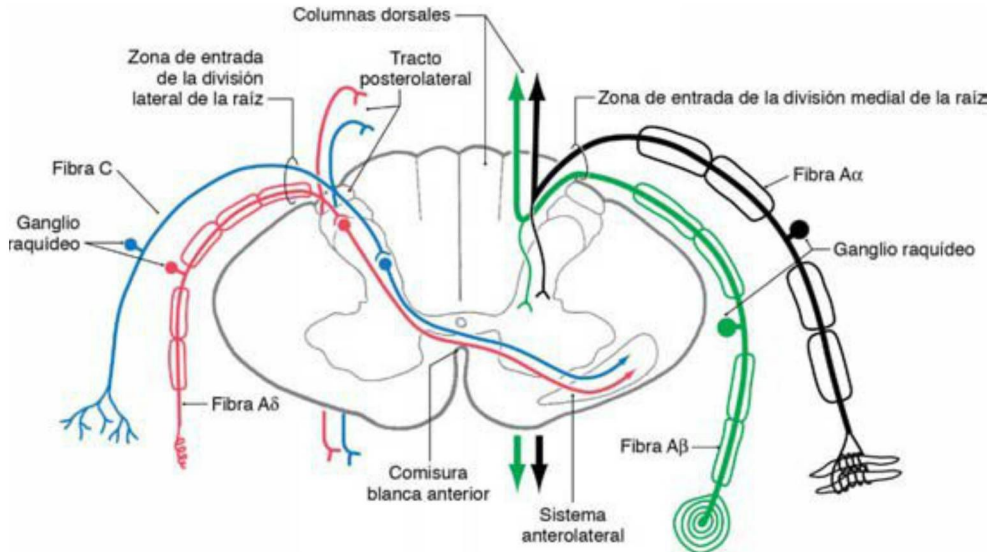


Figura 17-5. Sección representativa de la médula espinal cervical en la que se observan fibras A α y A β de gran diámetro a la derecha, y fibras A δ y C de pequeño diámetro a la izquierda.

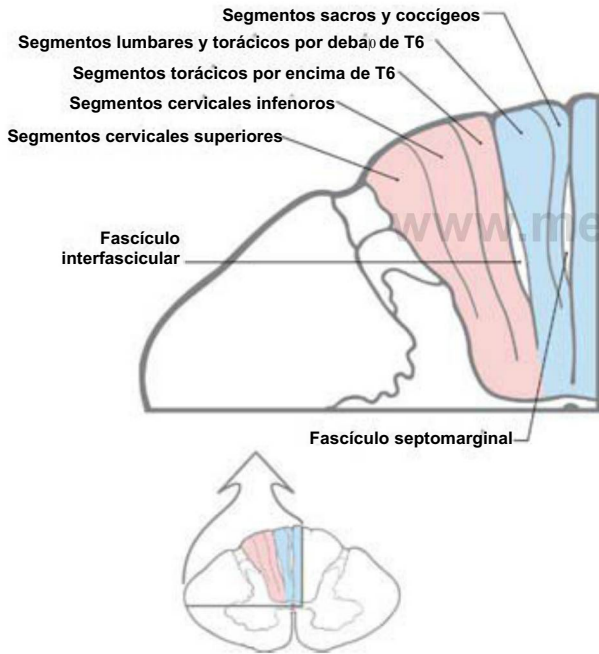


Figura 17-6. Disposición somatotópica general de las fibras de las columnas dorsales; las porciones inferiores del cuerpo se encuentran en posición medial y se van haciendo rostrales, y las porciones rostrales se van haciendo laterales en el cordón posterior. El fascículo septomarginal está formado por colaterales descendentes de fibras aferentes primarias de los segmentos sacros, lumbares y torácicos inferiores; el fascículo interfascicular está formado por colaterales descendentes de los segmentos torácicos superiores y cervicales. Estas fibras intervienen en los reflejos mediados por las aferencias de la columna dorsal.

que permite discriminar la submodalidad de la información aferente primaria excitadora. La información procedente de receptores de adaptación rápida y lenta termina en la región central de esos núcleos. La información de los husos musculares y de las articulaciones se proyecta preferentemente a la región rostral de la *shell*. La información de los corpúsculos de Pacini se circunscribe a la zona caudal de la *shell*.

Los núcleos de la columna dorsal cuentan con una región central interna que contiene neuronas de proyección grandes rodeadas por una *shell* difusa de pequeñas células fusiformes y radiales. La zona de la *shell* contiene interneuronas responsables de la inhibición por

retroalimentación en los núcleos de la columna dorsal. Esta retroalimentación altera la actividad de las neuronas de proyección de la región central. Los núcleos de la columna dorsal reciben también axones descendentes del córtex somatosensitivo primario descendente y de la formación reticular medular (núcleo reticular gigantocelular). La presencia de señales ajenas a la columna dorsal en estas neuronas de proyección indica que la información que se recibe en los núcleos de la columna dorsal no sólo se transmite, sino que también se procesa.

Las **células de segundo orden** de la región central de los núcleos de la columna dorsal envían sus axones al tálamo contralateral (figs. 17-7 y 17-8). En el bulbo, las **fibras arcuatas internas**, los axones de las células de los núcleos de la columna dorsal, se incurvan en sentido anteromedial hacia la línea media, se decusan y ascienden como **lemnisco medial** del lado contrario. Las fibras del lemnisco medial que salen del núcleo cuneiforme se encuentran en las porciones superiores del lemnisco medial (y transmiten información de las extremidades superiores), y las que salen del núcleo grácil se localizan en sus porciones inferiores (y transmiten señales de las extremidades inferiores) (figs. 17-6 y 17-8). La arteria espinal anterior irriga el lemnisco medial en el bulbo, y ramas perforantes de la arteria basilar (**paramediana** y **circunferencial corta**) lo irrigan en el puente. La lesión vascular en estos niveles del tronco del encéfalo ocasiona déficits del tacto discriminativo y de la sensibilidad a la vibración y postural en el lado contralateral del cuerpo. A medida que el lemnisco medial asciende a través del tronco del encéfalo, rota lateralmente de forma que la representación de la extremidad superior se sitúa medialmente, y la de la extremidad inferior se dispone lateralmente en el puente (figs. 17-7 y 17-8). Cuando el lemnisco medial atraviesa el mesencéfalo se desvía hacia afuera y posteriormente, por la aparición de estructuras mediales como el núcleo rojo (figs. 17-7 y 17-8). La lesión mesencefálica de la figura 17-9 comprometió sólo al lemnisco medial del lado derecho, y ocasionó la pérdida del tacto discriminativo y de la propiocepción en el lado izquierdo del paciente. Esta organización somatotópica suele mantenerse cuando el lemnisco medial termina en las células del **núcleo ventral posterolateral** (VPL) del tálamo.

La **vía postsináptica de la columna dorsal**, una pequeña vía suplementaria en el ser humano que transmite las señales del tacto no discriminativo a niveles supraespinales, está formada por axones aferentes no primarios que transportan las señales táctiles en las columnas dorsales (v. fig. 17-14). Las células de origen de esta vía se localizan en las láminas III y IV del asta dorsal. Los axones de la vía **postsináptica de la columna dorsal** de segundo orden viajan en las columnas dorsales y junto con otras fibras aferentes primarias

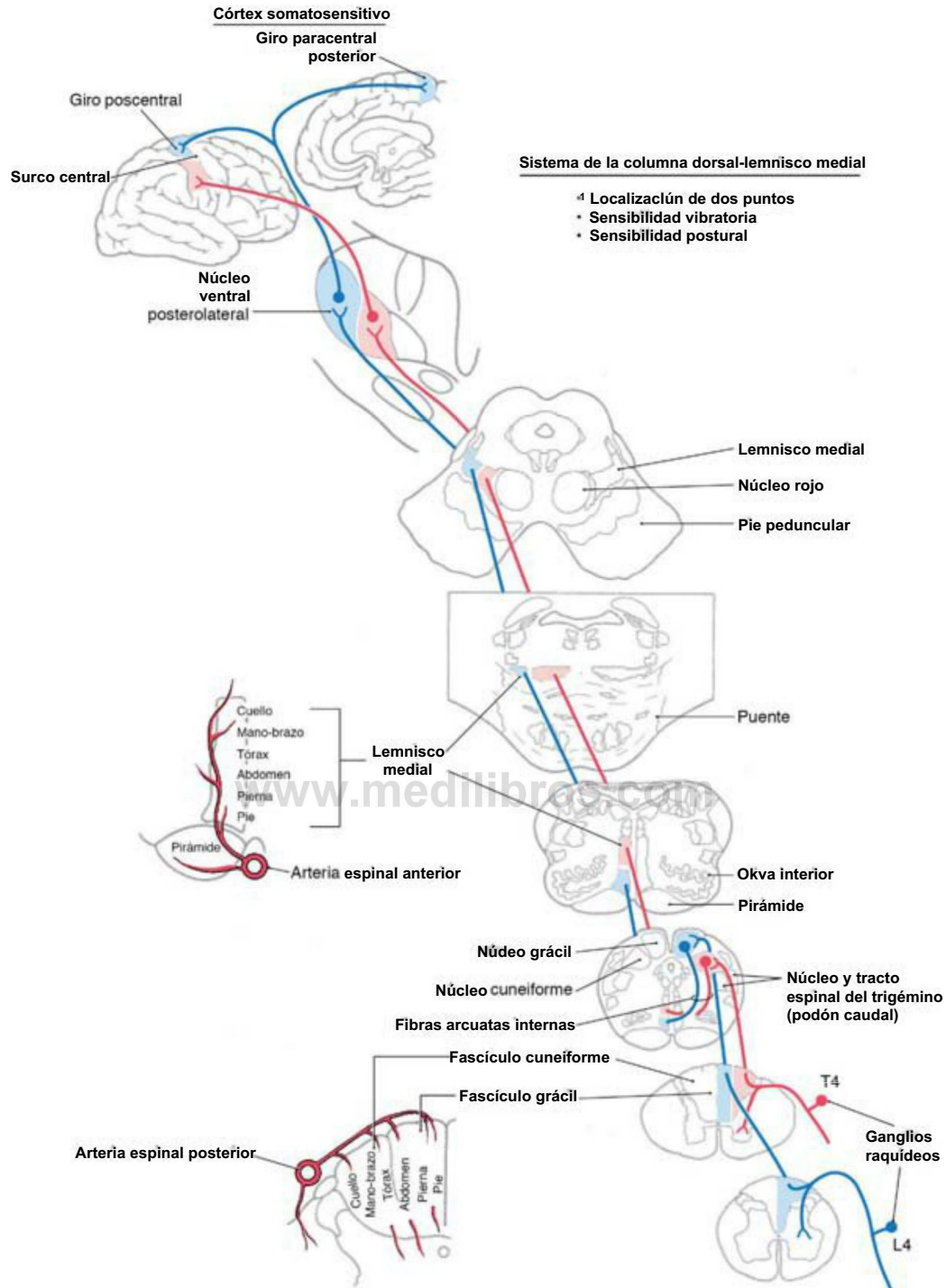


Figura 17-7. Sistema de la columna dorsal-lemnisco medial. Obsérvese la disposición somatotópica de las partes del cuerpo en cada nivel de esta vía.

táctiles terminan en los núcleos de la columna dorsal. Las células de estos núcleos transmiten esta señal postsináptica de la columna dorsal al tálamo contralateral por medio del lemnisco medial. Aunque es una vía pequeña, puede aportar la base morfológica para la recuperación de la sensibilidad táctil tras las lesiones vasculares del SCDLM.

Núcleo ventral posterior

El núcleo ventral posterior, también denominado complejo ventrobasal, es un grupo de células con forma de cuña caudal al tálamo. Su

borde lateral limita con la cápsula interna, y ventralmente limita con la lámina medular lateral. El núcleo ventral posterior está formado por el **núcleo ventral posterolateral (VPL)**/ q^{ue} que ocupa la porción lateral, y el **núcleo ventral posteromedial (VPM)**, que ocupa la porción medial. Aunque en el ser humano estos núcleos también se conocen como ventral caudal externo y ventral caudal interno, en este libro hemos optado por los términos VPL y VPM, cuyo uso está más extendido. El VPL está separado del VPM por fibras de la **lámina arcuata**. El núcleo ventral posterior (VPL y VPM) recibe su irrigación de ramas talamogenuculadas de la arteria cerebral posterior, cuyo compromiso

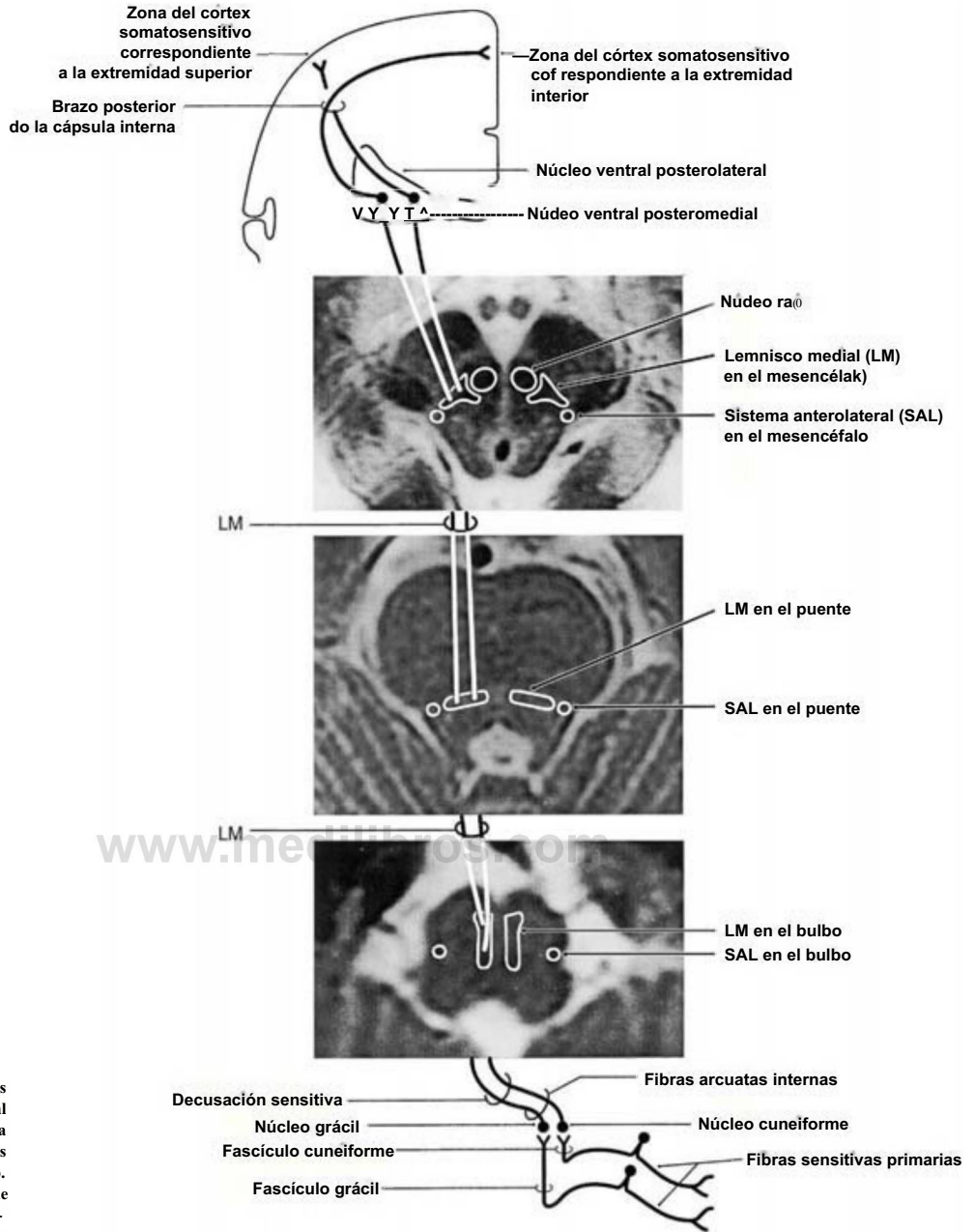


Figura 17-8. Localización de las fibras de la columna dorsal-lemnisco medial (CDLM) en imágenes de resonancia magnética en segmentos representativos de la médula, el puente y el mesencéfalo. Esto ilustra la localización de las fibras de la CDLM cuando se observan en las imágenes que se suelen utilizar en la clínica.

puede resultar en la pérdida de toda la sensibilidad táctil de la mitad contralateral del cuerpo y la cabeza (fig. 17-10).

El VPL recibe la información ascendente del lemnisco medial, y el VPM de los haces trigeminotalámicos. En el seno del VPL, las fibras del lemnisco medial procedentes del núcleo cuneiforme contralateral terminan medialmente con respecto a las del núcleo gracil. Por eso, en el VPL la representación de la extremidad inferior es lateral, y la de la extremidad superior es medial (fig. 17-10). La representación de una parte concreta del organismo se organiza como una lámina con forma de C. Las señales táctiles también están representadas en otros núcleos talámicos que reciben información lemniscal, como el núcleo ventral posterior inferior y el complejo formado por los núcleos lateral posterior y pulvinar.

Además de su organización somatotópica, las fibras del lemnisco medial que terminan en el núcleo ventral posterior están organizadas en función de sus propiedades funcionales. Las fibras de adaptación rápida y lenta terminan en grupos de células diferentes en la región

central del VPL. La información de los corpúsculos de Pacini, de las articulaciones y de los músculos se confina en la región *shell* situada en los bordes posterior, rostral y anterior del núcleo. Los axones lemniscales individuales se ramifican en el plano sagital para terminar en agrupaciones de células longitudinales semejantes a cilindros (*rods*) en el VPL. Esta disposición de las aferencias y de las células diana crea unas bandas con una representación común consistentes en neuronas con campos receptores similares, en los que las submodalidades se disponen a lo largo de un eje rostrocaudal.

El VPL para el tronco y las extremidades (y el VPM para la cabeza) contiene dos poblaciones de neuronas identificadas. La primera está formada por neuronas multipolares de gran diámetro de las que salen axones que atraviesan el brazo posterior de la cápsula interna y terminan principalmente en el córtex somatosensitivo primario (SI) y secundario (SU). Las células y fibras talamocorticales son las neuronas de tercer orden del SCDLM que llevan impulsos excitadores (glutamatérgicos) al córtex. La segunda población está formada por

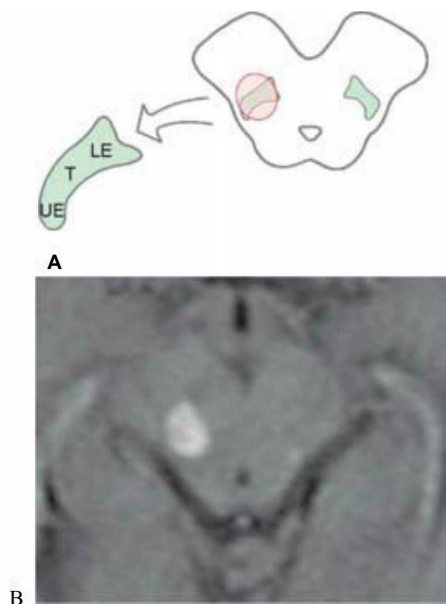


Figura 17-9. Posición y somatotopía del lemnisco medial en el mesencéfalo (A) y una pequeña lesión en el mesencéfalo que afectó sólo al lemnisco medial (B), produciendo una pérdida de propiocepción y tacto discriminativo en el lado izquierdo. *El*, extremidad inferior; *ES*, extremidad superior; *I*, tronco.

interneuronas de circuito local inhibitoras (GABAérgicas) que reciben información corticotálámica excitadora e influyen en la frecuencia de disparo de las células talamocorticales, en las que también influyen los estímulos GABAérgicos del núcleo reticular del tálamo y de fibras corticotálámicas excitadoras (glutamatérgicas) que proceden de la capa VI del córtex somatosensitivo primario y secundario.

Córtex somatosensitivo primario (SI)

Los axones de las neuronas talámicas de tercer orden terminan en el **córtex somatosensitivo primario (SI)** (figs. 17-7, 17-10 y 17-11). Esta región cortical está limitada por delante por el surco central y por detrás por el surco poscentral, y comprende el giro poscentral y el giro paracentral posterior (fig. 17-12). El córtex contiene una representación somatotópica de la superficie del cuerpo (un **homúnculo** o «hombrecito»), que se dispone desde los pies hasta la lengua a lo largo del eje mediolateral (fig. 17-11). Las regiones corporales que presentan una elevada densidad de receptores, como las manos y los labios, contienen una cantidad de tejido cortical desproporcionadamente grande dedicada a su representación central. Por el contrario, las zonas con escasa densidad de receptores, como la espalda, tienen representaciones corticales pequeñas (figs. 17-3 y 17-11). La irrigación a las zonas del córtex SI procede de las arterias cerebrales anterior y media. Las lesiones vasculares que afectan a la arteria cerebral media producen pérdida del tacto en la parte superior del cuerpo y la cara contralaterales, y las que afectan a la arteria cerebral anterior también lo hacen a la extremidad inferior contralateral.

Histológicamente, el córtex somatosensitivo primario se subdivide en cuatro zonas distintas, que de delante a atrás son las **áreas de Brodmann 3a, 3b, 1 y 2** (fig. 17-12). El área 3a se encuentra en la profundidad del surco central y limita con el área 4 (córtex motor primario). Las áreas 3b y 1 se extienden a nivel del labio del surco y cabalgan sobre el giro poscentral, mientras que el área 2 se encuentra en la superficie del giro y confluye con el área 5 (córtex de asociación somatosensitivo).

Cada una de estas cuatro áreas de citoarquitectónicas del córtex SI recibe señales específicas de una submodalidad. Las áreas 3a y 2 reciben aferencias principalmente de neuronas de la región *shell* del VPL. Reciben información propioceptiva procedente de los husos musculares (principalmente el área 3a), de los órganos tendinosos de Golgi y de las aferencias articulares (principalmente el área 2). Estas

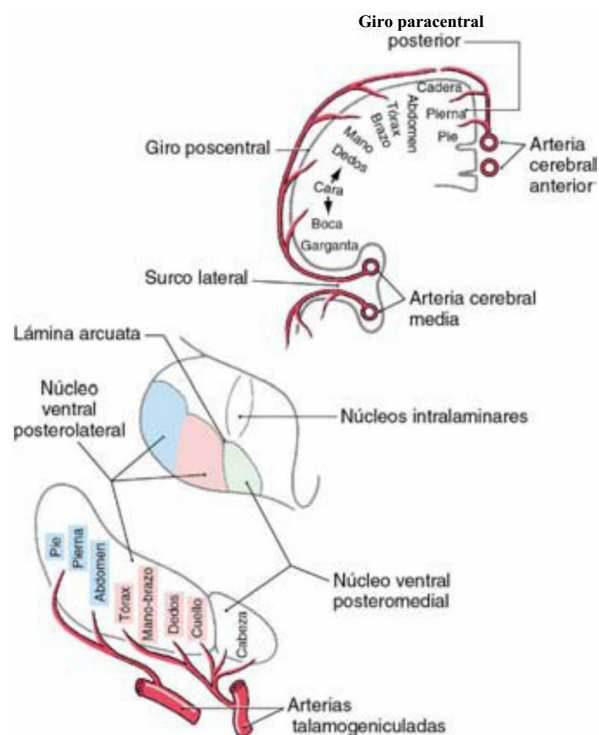


Figura 17-10. Irrigación y organización somatotópica del cuerpo en los núcleos ventrales posterolateral y posteromedial y en el córtex somatosensitivo primario (SI).

dos áreas son capaces de procesar información cinestésica relacionada con la longitud y la tensión muscular, y con la posición estática y la transitoria de las articulaciones. Las áreas 3a y 1 reciben principalmente información de las neuronas de la región central del núcleo del VPM. Reciben aferencias cutáneas de receptores del tacto como los corpúsculos de Meissner (AR) y las células de Merkel (AL). Además de recibir impulsos que se originan en los receptores cutáneos del tacto como las terminaciones de Meissner y de Merkel, las áreas 3b y 1 también reciben impulsos de los receptores cutáneos que transmiten información relacionada con las sensaciones térmica y dolorosa. El sistema anterolateral, que es la vía del dolor, se describe en el capítulo 18.

Pequeñas lesiones de las distintas partes del córtex somatosensitivo pueden causar tipos de pérdida sensitiva característicos. Las lesiones que afectan al área 1 producen un déficit en la discriminación de las texturas, mientras que la lesión del área 2 produce una pérdida de la discriminación del tamaño y de la forma (**astereognosia**). La lesión del área 3b tiene un efecto más profundo que la lesión de las áreas 1 o 2 aisladas, ocasionando déficits en la discriminación de la textura, del tamaño y de la forma. Esta diferencia indica que en el córtex SI tiene lugar un procesamiento jerarquizado de la información táctil, de forma que el área 3b se ocupa del procesamiento inicial y de la distribución de la información a las áreas 1 y 2. No obstante, las lesiones que afectan al córtex somatosensitivo suelen afectar a zonas más amplias, por lo que es frecuente que se ocasionen déficits más generalizados, como pérdida de la propiocepción, de la sensibilidad postural y vibratoria y de la sensibilidad termoalgésica en el lado contralateral del organismo.

Regiones somatosensitivas corticales adicionales

El córtex somatosensitivo secundario (SU) se encuentra en la profundidad de la cara interna del labio superior del surco lateral (fig. 17-11). En este córtex la representación de la superficie del cuerpo también está organizada somatotópicamente. Los impulsos que llegan a la corteza SU proceden del córtex SI ipsilateral y del núcleo ventral posterior inferior (VPI) del tálamo, un núcleo de forma triangular que se encuentra por delante de los VPL y VPM. Esta zona del córtex

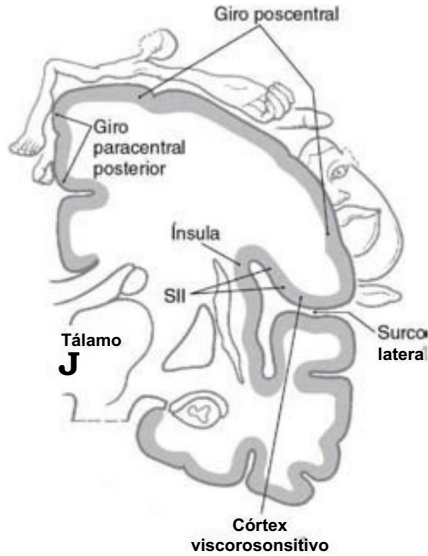


Figura 17-11. El homúnculo [representación del cuerpo] del córtex somatosensitivo primario (SI). (Modificada de Penfield W; Rasmussen T: *The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function*. Nueva York, Hafner Publishing, 1968, con autorización.)

también está irrigada principalmente por la arteria cerebral media, por lo que desde el punto de vista funcional no puede sustituir a la SI en caso de compromiso vascular de dicha arteria (fig. 17-10).

Otras regiones corticales parietales posteriores al área 2 también reciben impulsos táctiles. Se trata del área 5 y de las porciones laterales del área 7 (7b). El complejo pulvinar anterior-lateral posterior, que recibe algunas aferencias del lemnisco medial, envía proyecciones a las áreas 5 y 7 (fig. 17-12). También reciben información del córtex somatosensitivo primario. Las lesiones del área de asociación parietal pueden producir **agnosia**, en la que partes contralaterales del cuerpo se pierden de nuestro esquema corporal. La sensibilidad no se ve alterada de manera radical, pero la extremidad no se siente ni se reconoce como parte del propio cuerpo.

SISTEMA DEL TRIGÉMINO

La mayor parte de la información somatosensitiva de las estructuras craneofaciales, como las cavidades bucal y nasal, se transmite al tronco del encéfalo por el nervio trigémino. El relevo y el procesamiento central de la información aportada por las neuronas aferentes primarias del trigémino tienen lugar en una columna de neuronas del tronco del encéfalo que empieza rostralmente en los niveles medios del puente y se extiende caudalmente hasta superponerse con el asta dorsal de la médula cervical superior. Las neuronas aferentes primarias del trigémino, los núcleos del tronco del encéfalo y las vías que se describen a continuación se denominan sistema del trigémino. Al igual que las vías somatosensitivas de la médula espinal, las vías del trigémino se pueden subdividir en las que se ocupan de la discriminación táctil, la vibración y la propiocepción (como se describe en el presente capítulo), y las que se ocupan de la sensación dolorosa y térmica (como se describe en el cap. 18).

Nervio trigémino

Como su propio nombre indica, el trigémino tiene tres divisiones periféricas: **oftálmica (V₁)**, **maxilar (V₂)** y **mandibular (V₃)**. Unas pocas fibras nerviosas de los nervios **facial (nervio craneal VII)**, **glosofaríngeo (nervio craneal IX)** y **vago (nervio craneal X)** transmiten información AS desde una pequeña zona cutánea alrededor de la oreja. La distribución periférica de estos nervios delimita los dermatomas faciales (v. cap. 18).

Los somas de las neuronas aferentes primarias del trigémino se encuentran en el **ganglio del trigémino (de Gasser o semilunar)** (figs. 17-13 y 17-14) y en el núcleo mesencefálico del trigémino.

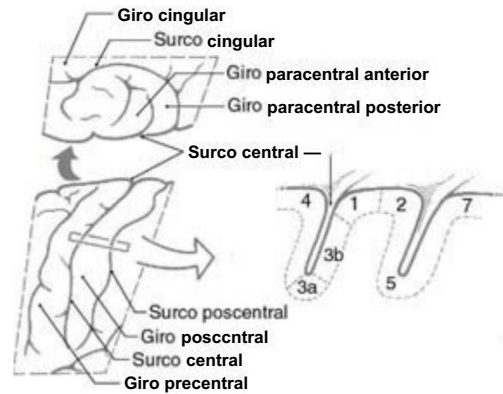


Figura 17-12. Córtex somatosensitivo primario (SI) del lóbulo parietal. En las imágenes de la izquierda se observa la localización de SI en el giro poscentral (vista lateral, *abajo*) y se extiende en sentido medial hasta el giro paracentral posterior (*arriba*). En la figura 17-11 puede verse una imagen de todo el hemisferio. En el corte de la derecha se aprecian las subdivisiones del córtex SI en las cuatro áreas con diferente citoarquitectura, 3a, 3b, 1 y 2. Por delante de éstas se encuentra el córtex motor (área 4) y por debajo las áreas de asociación 5 y 7.

Las prolongaciones centrales de las células ganglionares del trigémino forman la gran **raíz sensitiva (porción mayor)** del nervio trigémino a su entrada en la cara lateral del puente. Dentro del tronco del encéfalo, las prolongaciones centrales de la mayor parte de las neuronas ganglionares del trigémino se bifurcan en ramas ascendentes y descendentes antes de terminar en **neuronas de segundo orden** en los **núcleos sensitivos del trigémino del tronco del encéfalo**. Las ramas ascendentes terminan en el **núcleo sensitivo principal**, que se encuentra en el puente, y las ramas descendentes se unen para formar el **tracto espinal (descendente) del trigémino**. Los axones de este tracto terminan a lo largo de toda la extensión rostrocaudal del **núcleo espinal del nervio trigémino**, que se encuentra en posición medial con respecto al tracto. Este capítulo está dedicado a los componentes más rostrales del sistema del trigémino, es decir, al **núcleo sensitivo principal** y al **núcleo mesencefálico del trigémino**. Estos núcleos y sus conexiones intervienen principalmente en la discriminación táctil, la propiocepción y la cinestesia de la cabeza. El papel de los componentes más caudales del sistema del trigémino, que tienen una función importante en la sensibilidad termoalgésica, se abordará en el capítulo 18.

TRACTOS TRIGEMINOTALÁMICOS ANTERIOR Y POSTERIOR

Receptores periféricos

Las sensaciones táctiles que se originan en la cabeza se transducen en impulsos nerviosos por los mismos tipos de terminales nerviosos y órganos receptores sensitivos especializados que se encuentran en otras partes del cuerpo (fig. 17-1). No obstante, debido a su asociación a las estructuras exclusivas de esta región, algunas de estas terminaciones sensitivas se ocupan de funciones especializadas. Por ejemplo, los receptores del ligamento periodontal (el tejido conjuntivo, principalmente colágeno, que rodea a cada diente) son extremadamente sensibles al desplazamiento del diente y a la fuerza de la mordedura. Debajo de la superficie de los labios y de la piel peribucal se encuentra un gran número de receptores encapsulados, principalmente corpúsculos de Meissner. La precisión de la discriminación táctil entre dos puntos de los labios y las regiones peribucales es equivalente a la de la punta de los dedos. La mayor parte de las neuronas aferentes primarias que intervienen en la sensación discriminativa de la cara y la cavidad bucal tienen axones de gran diámetro (p. ej., A_{pi}). Algunas de éstas ascienden sin ramificarse, pero otras se bifurcan antes de terminar en el **núcleo sensitivo principal**.

El **núcleo sensitivo principal** se encuentra en el puente medio, en el extremo rostral del núcleo espinal del trigémino (figs. 17-13 y 17-14). El núcleo sensitivo principal puede dividirse en las regiones dorsomedial y ventrolateral. La **división dorsomedial** recibe la mayor parte de la información aferente primaria de la cavidad bucal, y la **división**

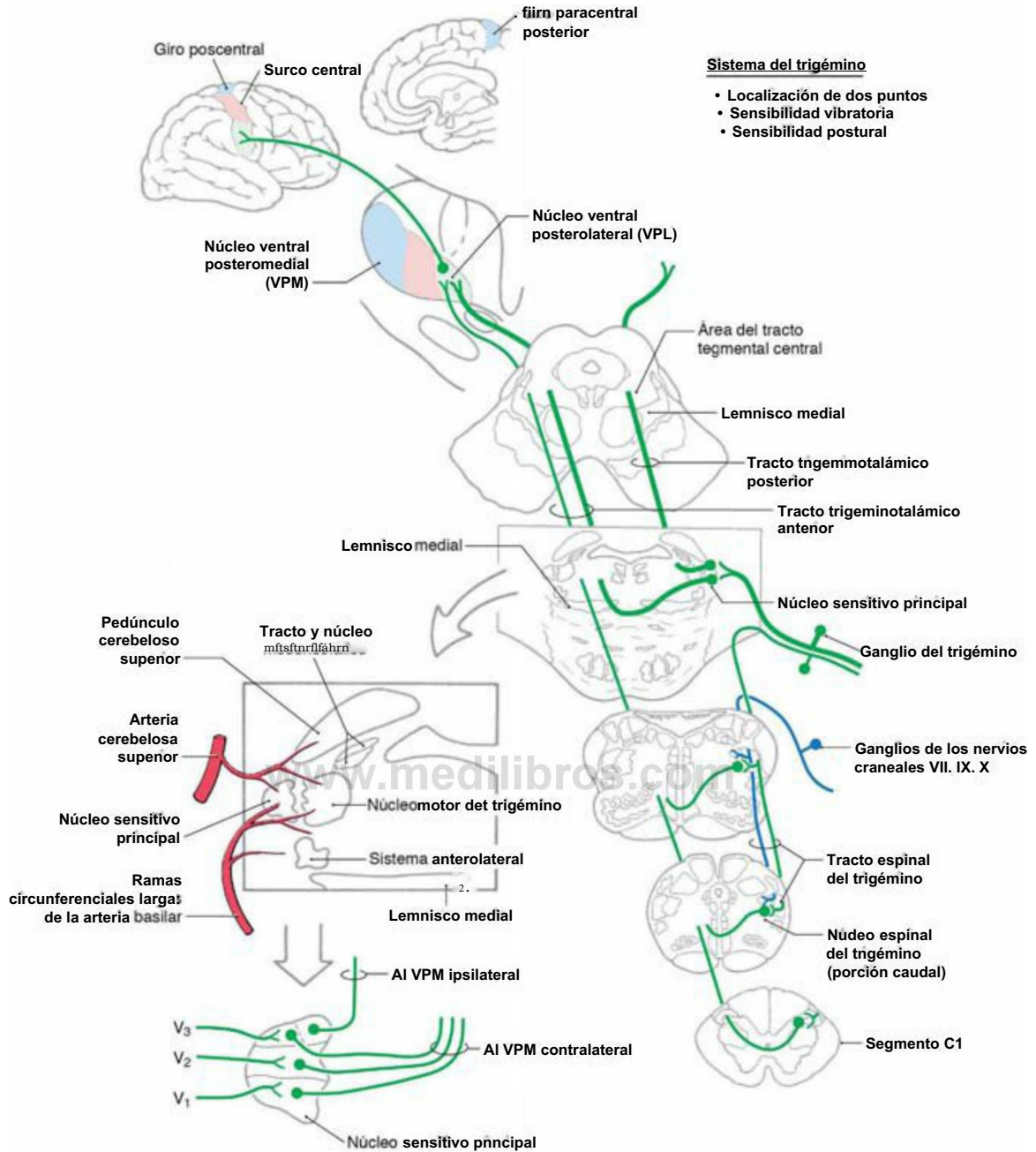


Figura 17-13. Las vías del trigémino transmiten la localización de dos puntos, la sensibilidad vibratoria y la postural. Las líneas verdes gruesas representan fibras aferentes primarias de gran diámetro, y las líneas verdes delgadas representan fibras de diámetro menor que transportan principalmente información térmica y nociceptiva. Obsérvese que el patrón de las fibras aferentes primarias está invertido en el núcleo sensitivo principal.

ventrolateral recibe información de los tres componentes del trigémino. Lo que significa que en el núcleo sensitivo principal la representación somatotópica se invierte, de forma que Vj (la división oftálmica) es anterior, V₃ (la división mandibular) es posterior y V₂ (la división maxilar) se encuentra interpuesta entre las dos (fig. 17-13). Esto es precisamente lo que sucede cuando se observa el cerebro en orientación anatómica: lo anterior/ventral queda abajo y lo posterior/dorsal queda arriba. Pero si se observa el cerebro con una perspectiva clínica, como la que ofrece la resonancia magnética o la tomografía computarizada, la representación somatotópica de la cara se encuentra no invertida. Este punto se volverá a abordar y se ilustrará en el capítulo 18.

Los campos receptores de las neuronas de segundo orden del núcleo sensitivo principal son relativamente pequeños. Además, están

sujetos a los mismos tipos de modulaciones intranucleares, como las de las células de los núcleos de la columna dorsal (p. ej., inhibición por anteroalimentación, por retroalimentación e inhibición lateral, y modulación descendente desde el córtex SI), que sirven para aumentar el contraste entre campos receptores adyacentes. Las neuronas del núcleo sensitivo principal transmiten información táctil discriminativa de la cabeza al **núcleo ventral posteromedial (VPM)**. De las neuronas de la parte ventrolateral del núcleo sensitivo principal salen axones que se proyectan al VPM, junto con fibras que se originan en el núcleo espinal del trigémino, que se encuentra más caudalmente. Esta proyección ascendente combinada forma el **lemnisco trigeminal, o tracto trigeminotalámico anterior (ventral)** (figs. 17-13 y 17-14), que viaja cerca del lemnisco medial. Las neuronas de la división dorsomedial

del núcleo sensitivo principal envían proyecciones al VPM ipsilateral por medio del **tracto trigeminotalámico posterior (dorsal)** (figs. 17-13 y 17-14). Esta vía asciende en el tegmento del puente, lateral con respecto a la sustancia gris periacueductal, y en íntima asociación con el tracto tegmental central. Las proyecciones aferentes del núcleo sensitivo principal terminan de forma somatotópica en el VPM, por lo que la cavidad oral queda representada en la zona medial y las estructuras faciales externas en zonas más laterales (figs. 17-10y 17-13). Las neuronas talamocorticales de tercer orden del VPM se proyectan por el brazo posterior de la cápsula interna hasta el área facial lateral de SI en el giro poscentral (figs. 17-10 y 17-11). Las regiones peribucales son las que presentan la máxima densidad de inervación periférica, y en consecuencia son las más representadas en el giro poscentral (fig. 17-11).

Las terminaciones propioceptivas (husos musculares) de los músculos masticadores y de algunos receptores de ligamentos periodontales (terminaciones de Ruffini modificadas) están inervadas por neuronas aferentes primarias que se encuentran en el **núcleo mesencefálico del trigémino**. Este núcleo del tronco del encéfalo consiste en una delgada columna de células pseudounipolares originadas en la cresta neural que permanecen en el tubo neural durante el desarrollo. Las células del núcleo mesencefálico se extienden desde la parte rostral del puente hasta los niveles mesencefálicos superiores, donde forman una delgada banda de neuronas a lo largo del borde lateral de la sustancia gris periacueductal. Una diferencia importante entre los somas celulares del núcleo mesencefálico y las células ganglionares típicas es que las primeras reciben señales sinápticas de las neuronas peptidérgicas y monoaminérgicas del tronco del encéfalo. Esta influencia sináptica de las neuronas del núcleo mesencefálico del trigémino supone una forma exclusiva de modulación presináptica antes del relevo central de la información aferente primaria.

Las prolongaciones de la células del **núcleo mesencefálico del trigémino forman el tracto mesencefálico del trigémino**, que se encuentra directamente adyacente al núcleo mesencefálico (fig. 17-13 y 17-17) y se extiende también hacia delante, donde bordea la sustancia gris periacueductal mesencefálica. Por lo general, las prolongaciones centrales de las neuronas mesencefálicas del trigémino se ramifican en la zona posterior (dorsal) del núcleo motor del trigémino, para inervar las

células del núcleo motor. Esta aportación al núcleo motor forma el brazo aferente del **reflejo miotático mandibular**. Este reflejo, que es útil desde el punto de vista clínico, está formado por las prolongaciones de las neuronas del núcleo mesencefálico del trigémino que inervan los husos musculares de los músculos que cierran la mandíbula y terminan monosinápticamente en las neuronas motoras del trigémino. A su vez, los axones de las neuronas motoras del trigémino inervan los músculos que elevan la mandíbula (p. ej., los temporales). Una leve percusión en la mandíbula activa las fibras aferentes de este reflejo e inicia la contracción del músculo correspondiente (p. ej., temporal) y de sus sinérgicos (p. ej., masetero). Las aferencias mesencefálicas del trigémino procedentes del ligamento periodontal proporcionan retroalimentación a las motoneuronas de los músculos mandibulares durante la masticación para regular la fuerza de la mordida, aunque esta vía no es monosináptica. Aparte de aportar colaterales al núcleo motor del trigémino, un haz de ramas descendentes de las fibras del tracto mesencefálico se distribuye por la formación reticular, el núcleo espinal del trigémino y el cerebelo. Las conexiones centrales del núcleo mesencefálico del trigémino son compatibles con su amplia participación en la coordinación de los patrones de movilidad bucal, como la masticación, la deglución y el habla.

El núcleo sensitivo principal y el núcleo espinal del trigémino también reciben información propioceptiva del núcleo mesencefálico. Algunos receptores propioceptivos están inervados por células ganglionares del trigémino, como las que tienen receptores en la articulación temporomandibular, los músculos extraoculares y algunos ligamentos periodontales. Como quiera que la mayor parte de los axones ganglionares trigeminales se bifurcan al entrar en el tronco del encéfalo, tanto el núcleo sensitivo principal como el núcleo espinal del trigémino reciben aferencias propioceptivas. La información propioceptiva que llega al núcleo espinal del trigémino se transmite al cerebelo, a la médula espinal y al tálamo. No obstante, el núcleo sensitivo principal recibe una cantidad desproporcionada de fibras muy mielinizadas y de gran diámetro, y se puede considerar como el homólogo de los núcleos de la columna dorsal en el trigémino. Estas vías proporcionan el sustrato del procesamiento cortical que permite la plena apreciación placentera de los alimentos con distintas texturas (estereognosia bucal).

PROPIEDADES DE LOS CAMPOS RECEPTORES DE LAS NEURONAS CORTICALES

Las neuronas que se encuentran en las zonas corticales representan al cuerpo y a la cabeza, y se organizan en unidades funcionales denominadas **columnas corticales** (v. fig. 32-9), que se distribuyen desde la superficie de la piamadre hasta la sustancia blanca subcortical. Cada columna contiene neuronas que responden a una submodalidad, y todas las células de una columna tienen campos receptores periféricos de localización similar. Las fibras talamocorticales terminan en células estrelladas de la capa IV y en las partes inferiores de la capa III del córtex SI. Los axones de las células estrelladas distribuyen la información en sentido vertical a las células piramidales de cada columna.

Las propiedades de los campos receptores de las neuronas corticales son más complejas que a niveles subcorticales. Las neuronas corticales responden a una orientación concreta del estímulo (bordes) y a texturas específicas. También son capaces de codificar la variación, la velocidad y la dirección de los estímulos que se mueven. Al menos tres poblaciones distintas de neuronas reciben información propioceptiva. La primera está formada por neuronas simples que reciben datos de una sola articulación o de un solo grupo muscular. Estas células de adaptación rápida informan del movimiento. El segundo grupo está formado por neuronas posturales que informan de la posición final de una articulación cuando finaliza su movimiento. El tercero está formado por neuronas que reciben información de varias articulaciones y grupos musculares (poliarticulares) e interacciones complejas entre articulaciones y músculos.

Las propiedades funcionales de las neuronas corticales reflejan el procesamiento y la integración de la información sensitiva según asciende desde los núcleos de la columna dorsal y del ventral posterior hasta la estación de procesamiento final, en las columnas corticales. El procesamiento de esta señal sensitiva puede consistir en 1) convergencia de la información aferente, que aumenta el

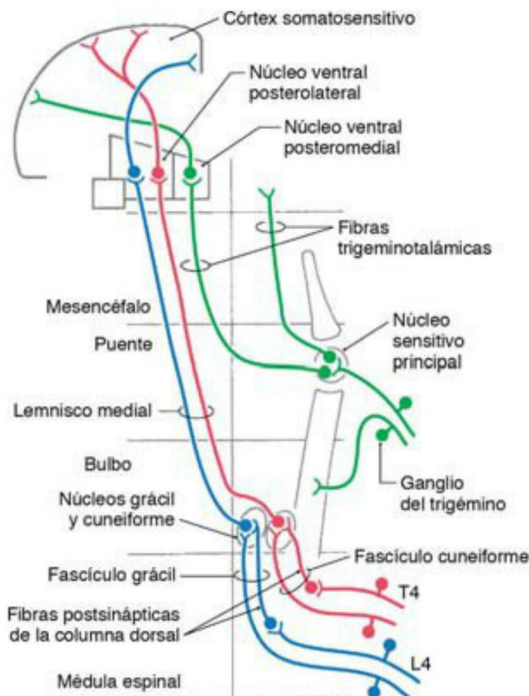


Figura 17-14. Resumen de las vías de la columna dorsal-lemnisco medial y trigeminotalámicas que transportan el tacto, la vibración y la sensibilidad postural al córtex somatosensitivo primario contralateral.

tamaño del campo receptor y reduce su resolución; 2) divergencia de la señal de salida, que permite transmitirla a células que amplifican la señal sensitiva y se la envían a múltiples dianas; 3) facilitación, y 4) inhibición. Estos procesos actúan de forma conjunta para potenciar el cociente señal/ruido en cuanto al espacio y al tiempo.

En general, las neuronas corticales muestran campos receptores grandes y entornos periféricos inhibidores más complejos que las fibras subcorticales. Por ejemplo, un estímulo táctil en el centro de un campo receptor ocasiona la amplificación de la señal sensitiva y el aumento de su actividad en una población restringida de células corticales. Por el contrario, la estimulación de la parte periférica del campo receptor suprime la actividad de estas neuronas. Este mecanismo aporta los circuitos que intervienen en la discriminación de dos puntos.

NEUROIMAGEN Y LOCALIZACIÓN FUNCIONAL

Las técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética funcional (RMf), los estudios del flujo sanguíneo cerebral regional (FSCr), la tomografía por emisión de positrones (PET) y la magnetoelectroencefalografía (MEG) se han utilizado en estudios clínicos de las vías somatosensitivas en seres humanos. Estas técnicas han permitido demostrar detalladamente la organización funcional de las áreas somatosensitivas que se activan mediante la aplicación de diversos estímulos táctiles. Por ejemplo, en estudios con PET se ha identificado que las áreas 3b y 1 participan en la discriminación de los estímulos en movimiento, mientras que el área cortical 2 se activa cuando los sujetos palpan objetos centrándose en la forma y la curvatura. Los estudios de RMf han permitido identificar dos áreas con aumento del flujo sanguíneo, lo que indica un aumento concomitante de la actividad del córtex cerebral en respuesta a la estimulación con un soplado en diversos puntos de la extremidad superior. Un área cortical localizada en la profundidad del surco central corresponde al área 3b. El otro punto del córtex en el que se identifica aumento de la actividad en estos estudios es posterior y lateral y corresponde al área 1. Los estudios de PET también han aportado evidencias de que un estímulo táctil activa el córtex somatosensitivo primario (SI) y secundario (SU).

Plasticidad y reorganización del córtex somatosensitivo primario

Una lesión cerebral, ya sea causada en el parto o por otro traumatismo, tumores o un ictus, puede afectar a cualquier persona y ser devastadora. Pero si se analiza con cuidado parece que algunas personas «recuperan» funciones perdidas, mientras que otras prácticamente no sufren cambios. En general, cuanto más joven es la persona que sufre el traumatismo, más «recuperación» se aprecia.

Para entender los posibles mecanismos de esta aparente recuperación debemos echar un vistazo al desarrollo cerebral. El cerebro de un niño es maleable o plástico. Forma múltiples conexiones nerviosas redundantes, que conectan diversas partes del cerebro. Muchas de estas conexiones pueden conservarse por el uso y la experiencia, mientras que otras sufren una «poda» por muerte celular programada (**apoptosis**) y otros mecanismos celulares. Estos procesos continuarán durante un período limitado (un período crítico), lo que otorga a muchas regiones cerebrales la posibilidad de funcionar de diversas maneras. Los niños con traumatismos cerebrales por lesión durante el parto pueden parecer normales en lo que respecta a sus capacidades sensitivas, motoras y cognitivas. Sólo tras la exploración con una técnica de imagen (p. ej., por RM) se aprecia la anatomía cerebral anómala resultante de la lesión. El cerebro en desarrollo posee la capacidad de reasignar funciones cerebrales a otras zonas del cerebro. Esto se suele denominar **plasticidad**.

Al contrario que el sistema nervioso de los niños, el de los adultos ha superado los períodos críticos del desarrollo cerebral y prácticamente no se puede modificar. Siempre se ha pensado que la mayor parte de las conexiones neuronales en el adulto son estables y han perdido gran parte de su capacidad de formar sinapsis nuevas. Pero los datos indican que el córtex somatosensitivo es capaz de reorganizarse. Un ejemplo de este fenómeno son las variaciones del mapa cortical que se observan tras la amputación de una extremidad o de un dedo. Normalmente (fig. 17-15^A) cada dedo tiene una representación secuencial en el córtex somatosensitivo. Cuando se amputan dedos se pierde la información que llega a las zonas correspondientes del

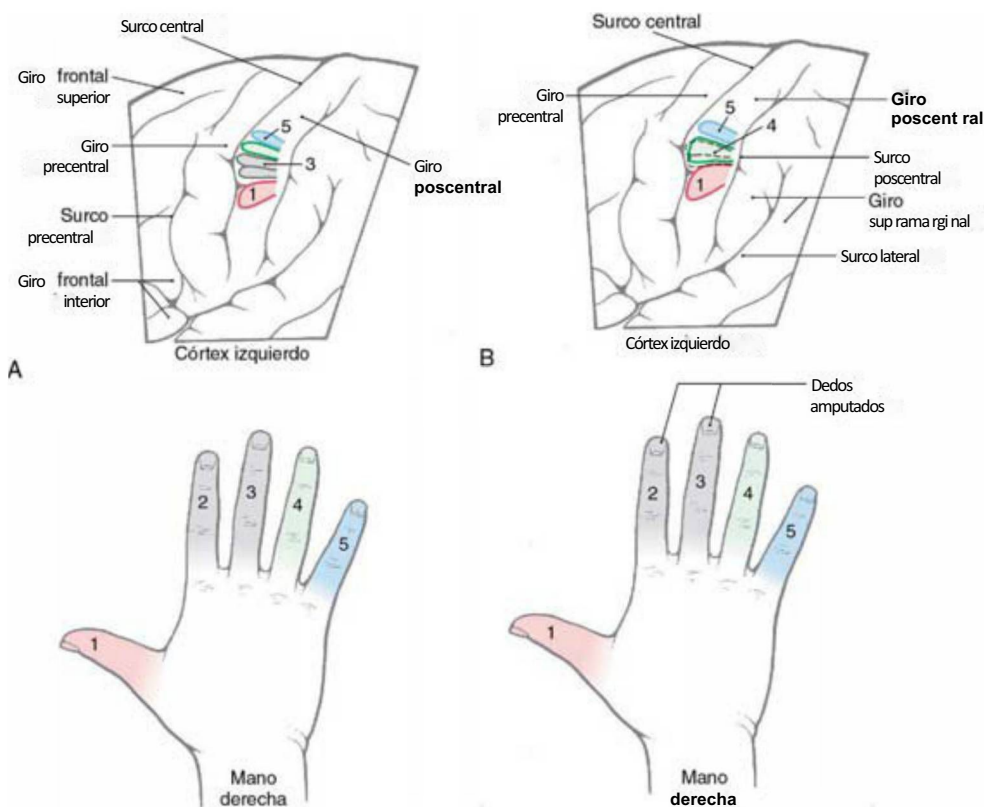


Figura 17-15. Representación de la zona de los dedos en el córtex somatosensitivo (A) y cómo se reorganiza esta zona tras la amputación de los dedos índice y corazón (B).

córtex somatosensitivo. Parece que se produce una expansión de la representación cortical de las partes del cuerpo que flanquean a los dedos amputados en las zonas corticales que anteriormente se ocupaban del mapa de las partes del cuerpo amputadas (fig. 17-15B). Las neuronas o las zonas del córtex que representan la parte del cuerpo amputada responden ahora cuando se estimulan las zonas de piel adyacentes a la parte amputada. Aunque muchas de estas variaciones corticales son sutiles, en un estudio se señala que esta reorganización puede ser rápida y dar comienzo en los 10 días siguientes a la amputación. De tal modo parece que el cerebro del adulto puede mostrar variaciones plásticas y reorganizarse en respuesta a determinadas perturbaciones periféricas. Se han descrito fenómenos similares por métodos de biología molecular en las horas siguientes a la inducción experimental de los estímulos adecuados.

También es probable que en pacientes de más edad que han sufrido un ictus exista un mecanismo similar. En estos pacientes puede que al principio se pierda por completo la función y que luego se produzca una recuperación parcial que precise muchos meses. Al contrario de lo que ocurre en pacientes jóvenes, que pueden lograr una recuperación completa (o casi completa), los de mayor edad pueden recuperarse algo menos. En otras palabras, cuanto más viejo es el cerebro menos plasticidad parece tener.

VÍAS CEREBELOSAS AFERENTES

Cuatro vías espinocerebelosas transmiten información propioceptiva y determinadas señales cutáneas (exteroceptivas) desde los mecanorreceptores cutáneos hasta el cerebelo (fig. 17-16). Estas señales sensitivas transmiten información sobre la posición de las extremidades,

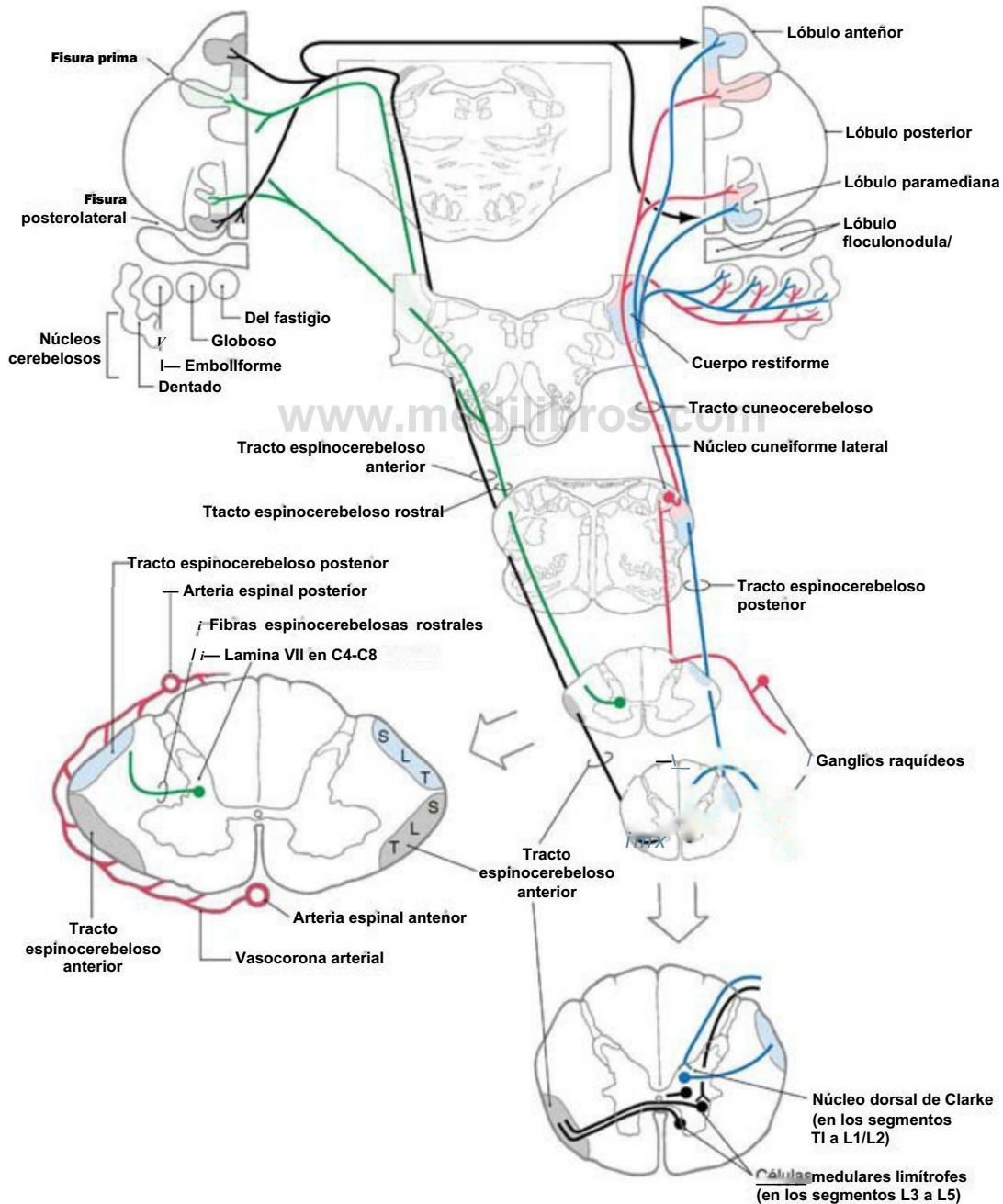


Figura 17-16. Organización de los tractos espino-cerebelosos posterior, anterior y rostral y del tracto cuneocerebeloso.

los ángulos articulares y la tensión y la longitud musculares. La información que recibe el cerebelo desempeña un papel integral para guiar el control cerebeloso del tono muscular, el movimiento y la postura del cuerpo.

Los axones del tracto espinocerebeloso terminan en los núcleos cerebelosos, como fibras musgosas, y en el vermis y en la región paravermiana del cerebelo. En ocasiones estas zonas reciben el nombre conjunto de **espinocerebelo**. Estas vías que traen información aferente al cerebelo forman un par de representaciones somatotópicas de la superficie del cuerpo en el lóbulo anterior y en la región paravermiana del lóbulo posterior (fig. 17-16). En enfermedades como la **ataxia de Friedreich** se produce una degeneración de los principales tractos espinocerebelosos. El resultado es una **ataxia cerebelosa** (ausencia de coordinación para caminar y para otros movimientos), que se produce cuando el cerebelo no recibe la retroalimentación sensitiva necesaria para regular el movimiento.

Tracto espinocerebeloso posterior

Las aferencias propioceptivas y un pequeño número de aferencias cutáneas procedentes de las extremidades inferiores y de la porción inferior del tronco viajan por el tracto espinocerebeloso posterior hasta el córtex cerebeloso ipsilateral (fig. 17-16). Las fibras de la raíz dorsal del tronco y de las extremidades inferiores terminan en células del **núcleo dorsal de Clarke**, que se encuentra en la lámina VII de la zona intermedia en los segmentos medulares T1 a L2. Las fibras aferentes primarias de los segmentos situados por debajo de L2 ascienden por el cordón posterior hasta alcanzar este núcleo.

Las aferencias de los husos musculares del grupo I y de los órganos tendinosos de Golgi activan monosinápticamente las células del núcleo de Clarke (núcleo torácico). La frecuencia de descarga de estas células del tracto espinocerebeloso posterior muestra una relación lineal con la longitud del músculo; por tanto, su frecuencia de disparo puede codificar la longitud del músculo por medio de un código de frecuencia. Las fibras táctiles de los grupos II y III también terminan en otras células espinocerebelosas del núcleo de Clarke. Los axones de las células del núcleo dorsal de Clarke atraviesan el cordón lateral ipsilateral y se agrupan en la superficie de la médula espinal, laterales al tracto corticoespinal. Estas fibras ascienden hasta el cerebelo a través del cuerpo restiforme.

Tracto cuneocerebeloso

El tracto cuneocerebeloso es el equivalente al tracto espinocerebeloso posterior de las extremidades superiores (fig. 17-16). Las fibras de la raíz dorsal de los segmentos medulares C2 a T4 transportan información de los husos musculares y exteroceptiva en el fascículo cuneiforme ipsilateral hasta el núcleo cuneiforme. En la parte inferior de la médula, las fibras aferentes primarias propioceptivas terminan de forma somatotópica en el **núcleo cuneiforme lateral**. Las células del núcleo cuneiforme lateral se proyectan como **fibras cuneocerebelosas** hasta el cerebelo, a través del cuerpo restiforme. La información exteroceptiva procedente del extremo rostral del núcleo cuneiforme también asciende hasta al córtex cerebeloso para terminar en las láminas del lóbulo anterior en el lóbulo V

Tracto espinocerebeloso anterior

Esta vía conduce información de las fibras aferentes del grupo I que se originan en las extremidades inferiores. Las células de origen de esta

vía se encuentran en los segmentos lumbares L3 a L5. Se localizan en la parte lateral de las láminas de Rexed V a VII, y a lo largo del límite anterolateral del asta anterior, donde se denominan **células medulares limítrofes** (fig. 17-16). Los axones de las células del tracto espinocerebeloso anterior (TECbA) **crucan** inmediatamente la **línea media** por la comisura blanca anterior y ascienden en el cordón lateral por delante del tracto espinocerebeloso posterior. En el puente, estas fibras se hacen posterolaterales para entrar en el cerebelo por el **pedúnculo cerebeloso superior**. La mayor parte de las fibras **vuelven a cruzarse** para terminar en el cerebelo ipsilateral con respecto a su lado de origen. En el cerebelo, estas fibras del TECbA se distribuyen más lateralmente que las del tracto posterior. Las células que originan las fibras del TECbA están muy influidas por las proyecciones descendentes de las vías reticuloespinales y corticoespinales. Las aferencias reticuloespinales inhiben las células del TECbA y las corticoespinales las facilitan. Las proyecciones vestibuloespinales y rubroespinales también excitan las células del TECbA monosinápticamente.

Tracto espinocerebeloso rostral

Este tracto, que es la porción superior equivalente al TECbA, sale de los somas celulares localizados en la lámina VII de la intumescencia cervical (C4 a C8) (fig. 17-16). Las proyecciones eferentes de estas neuronas ascienden sin cruzarse por el cordón lateral de la médula espinal. Aunque la mayor parte de estos axones entran en el cerebelo por el cuerpo restiforme, algunos viajan por el pedúnculo cerebeloso superior. El tracto espinocerebeloso rostral procedente de la extremidad superior y el tracto espinocerebeloso anterior procedente de la extremidad inferior transportan información táctil de los mecanorreceptores de Meissner, Merkel y Pacini (fibras aferentes de los grupos II y III) al cerebelo.

Conexiones trigeminocerebelosas

El sistema motor bucal requiere una retroalimentación continua durante la masticación. Al masticar se alteran la textura y la consistencia de los alimentos, por lo que varían las exigencias de los músculos de la mandíbula. También se precisa una adaptación para los cambios funcionales importantes. Por ejemplo, los patrones de movilidad de la mandíbula se modifican cuando el recién nacido pasa de succionar a masticar, o también con el paso de la dentición natural al uso de dentaduras. Es probable que la información propioceptiva que llega al cerebelo desde los husos musculares de la mandíbula, las aferencias periodontales y la articulación temporomandibular intervenga en estos procesos.

Las colaterales de las prolongaciones centrales de las neuronas mesencefálicas del trigémino se distribuyen a los hemisferios y a los núcleos cerebelosos por medio del pedúnculo cerebeloso superior (fig. 17-17). Otras señales propioceptivas de las **porciones interpolar** y **caudal** del núcleo espinal del trigémino entran en el cerebelo a través del cuerpo restiforme. Contribuyen a formar la representación de la cabeza en los dos mapas somatotópicos del córtex cerebeloso.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

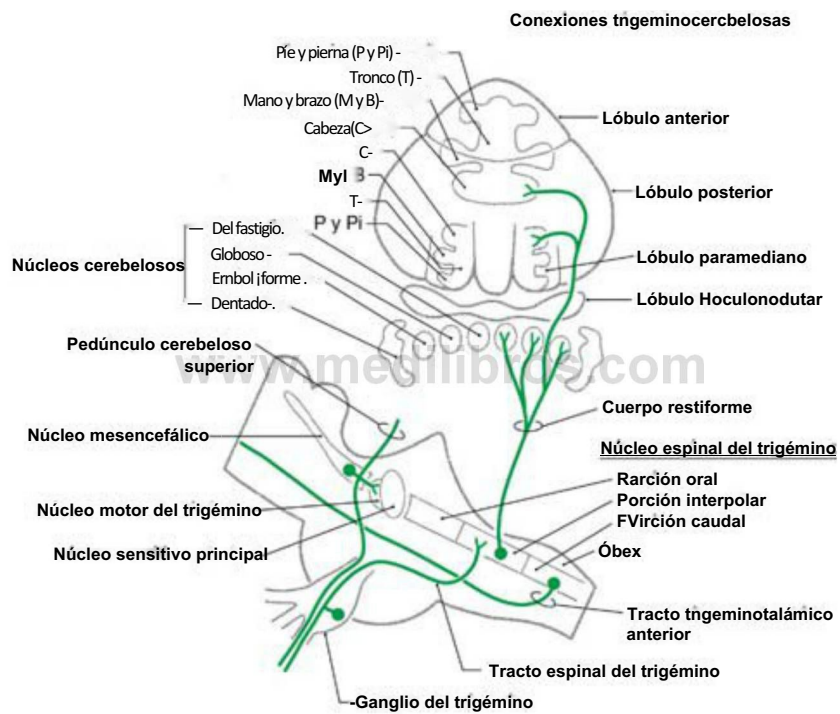


Figura 17-17. Organización de las vías trigeminocerebelosas. Pie y pierna se refieren a la extremidad inferior, y mano y brazo a la superior.

Bibliografía e información complementaria

- Bodegard A, Geyer S, Naito E, Zilles K, Roland PE: Somatosensory areas in man activated by moving stimuli: Cytoarchitectural mapping and PET, *Neuroreport* 11:187-191, 2000.
- Bodegard A, Ledberg A, Geyer S, Naito E, Zilles K, Roland PE: Object shape differences reflected by somatosensory cortical activation, *J Neurosci* 20:RC51, 2000.
- Brodal A: *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine*, ed 3, New York, 1981, Oxford University Press.
- Burgess PR, Perl ER: Cutaneous mechanoreceptors and nociceptors, In Iggo A, editor: *Handbook of Sensory Physiology, Somatosensory System*, vol 2, New York, 1973, Springer-Verlag, pp 30-78.
- Frot M, Mauguier F: Timing and spatial distribution of somatosensory responses recorded in the upper bank of the sylvian fissure (SII area) in humans, *Cerebral Cortex* 9:854-863, 1999.
- Johansson RS, Vallbo AB: Tactile sensory coding in the glabrous skin of the human hand, *Trends Neurosci* 6:27-32, 1983.
- Johnsen-Berg H, Christensen V, Woolrich M, Matthews PM: Attention to touch modulates activity in both primary and secondary somatosensory areas, *Neuroreport* 11:1237-1241, 2000.
- Jones EG: Cortical and subcortical contributions to activity-dependent plasticity in primate somatosensory cortex, *Annu Rev Neurosci* 23:1-37, 2000.
- Kuwabara S, Mizobuchi K, Toma S, Nakajima Y, Ogawara K, Hattori T: Tactile sensory nerve potentials elicited by air-puff stimulation: A microneurographic study, *Neurology* 54:762-765, 2000.
- Lenz FA, Dostrovsky JO, Tasker RR, Yamashiro K, Kwan HC, Murphy JT: Single-unit analysis of human ventral thalamic nuclear group: Somatosensory responses, *J Neurophysiol* 59:299-316, 1988.
- Mountcastle VB: Neural mechanisms in somesthesia, ed 14, In Mountcastle VB, editor: *Medical Physiology*, vol I, ISt. Louis, 1980, CV Mosby, pp 348-390.
- Nelson RJ, editor: *The Somatosensory System: Deciphering the Brain's Own Body Image*, Boca Raton, 2002, CRC Press, Methods and New Frontiers in Neuroscience.
- Parent A: *Carpenter's Human Neuroanatomy*, ed 9, Baltimore, 1995, Williams & Wilkins.
- Penfield W, Rasmussen T: *The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function*, New York, 1968, Hafner Publishing, (facsimile of 1950 edition).
- Pizella V, Tecchio F, Romani GL, Rossini PM: Functional localization of the sensory hand area with respect to the motor central gyrus knob, *Neuroreport* 10:3809-3814, 1999.
- Servos P, Zacks J, Rumelhart DE, Glover GH: Somatotopy of the human arm using fMRI, *Neuroreport* 9:605-609, 1998.
- Vallbo AB, Olsson KA, Westberg K-G, Clarke FJ: Microstimulation of single tactile afferents from the human hand: Sensory attributes related to unit type and properties of receptive fields, *Brain* 107:727-749, 1984.
- Weiss T, Miltner WHR, Huonker R, Friedel R, Schmidt I, Taub E: Rapid functional plasticity of the somatosensory cortex after finger amputation, *Exp Brain Res* 134:199-203, 2000.

Sistema somatosensitivo II: nocicepción, sensibilidad térmica y tacto no discriminativo

5. Warren, R.P. Yezierski y N.F. Capra

Introducción-241

Sistema anterolateral-241

- Nociceptores cutáneos y neuronas primarias-242
- Canales del receptor de potencial transitorio y sensibilidad térmica-243
- Sensibilización periférica e hiperalgesia primaria-243
- Sensibilización central e hiperalgesia secundaria-243
- Receptores del dolor en los músculos, articulaciones y vísceras-243
- Vías centrales de la sensibilidad del cuerpo-244

Vía espinal del trigémino: tracto trigeminotalámico anterior-250

- Neuronas primarias-250
- Vías centrales de la sensibilidad de la cara y de la cavidad bucal-252

Percepción del dolor-254

Dolor crónico, dolor neuropático y tálamo-255

- Nueva vía del prurito-257

Control de la transmisión del dolor-257

Estudio con técnicas de imagen de la vía del dolor-259

Una función esencial del sistema somatosensitivo es la de aportar al cerebro información relacionada con agresiones que puedan causar lesión tisular. Estas señales ascienden por el neuroeje en un haz de fibras denominado sistema anterolateral (SAL). Cualquiera que haya utilizado un martillo o una sartén caliente ha experimentado con este sistema. Si te golpeas el pulgar con un martillo, y tienes suerte, sólo se activarán mecanorreceptores de alto umbral, que informan de una gran deformación de la piel. Si no tienes suerte, se lesiona el tejido y el resultado es dolor (nocicepción). En concreto, se han estimulado mecanonociceptores. Una respuesta habitual es frotarse suavemente la zona afectada. De esta forma se activan las vías del sistema nervioso central (SNC) que reducen la transmisión de señales nociceptivas y alteran la percepción del dolor.

Después de que el martillo haya causado la lesión, los tejidos liberan sustancias químicas que activan otro tipo de receptores del dolor, los quimionociceptores. Estos receptores pueden contribuir al mecanismo que subyace al dolor persistente y al dolor al roce (hiperalgesia). De forma parecida, la temperatura de una sartén se detecta mediante termorreceptores de la piel, y se transmite por el SAL. Si se produce una quemadura, los termonociceptores del tejido dañado emiten señales de alta frecuencia. La activación del SAL puede dar lugar a diversas respuestas, como reflejos de retirada, percepción consciente del dolor, efectos emocionales como el sufrimiento y cambios de conducta con la finalidad de evitar la causa del dolor.

INTRODUCCIÓN

El tacto no discriminativo (grosero o poco localizado), la sensibilidad térmica no dolorosa y la sensibilidad nociceptiva (mecánica,

química y térmica) (del cuerpo y de la parte posterior de la cabeza) se conducen por haces de fibras que, en conjunto, forman el SAL. Este sistema transmite señales que se originan en receptores periféricos y que llegan a las neuronas de la médula espinal y del tronco del encéfalo (fig. 18-1). A continuación estas señales se transmiten a los núcleos laterales y mediales del tálamo, y desde ahí a las representaciones del tronco y de las extremidades en el córtex somatosensitivo primario y secundario y al córtex límbico. La vía trigeminotalámica anterior (fig. 18-1; v. también fig. 18-11) transporta señales similares que se originan en los receptores de la cara, la cavidad bucal, los dientes y la parte anterior de la cabeza. Estas señales circulan por el tronco del encéfalo y los núcleos del tálamo hasta las áreas faciales del córtex sensitivo. Las fibras del tacto del SAL difieren en varios aspectos de las que hemos descrito en el sistema de la columna dorsal-lémnisco medial (SCDLM) (v. cap. 17): 1) transmiten una sensación general de ser tocado, pero no dan la localización precisa, 2) sus campos receptores son de mayor tamaño y 3) son de menor diámetro y de conducción más lenta. La interrupción del SAL puede producir síntomas que van desde la reducción de la sensibilidad (hipoestesia) al entumecimiento, el hormigueo y los pinchazos (parestesia), hasta una pérdida completa de la sensibilidad (anestesia).

SISTEMA ANTEROLATERAL

Se pensaba que las fibras del tracto espinotalámico lateral sólo transportaban información sobre el dolor y la temperatura, mientras que el tracto espinotalámico anterior se ocupaba exclusivamente del tacto no discriminativo. En este capítulo no se utiliza este antiguo concepto de dos haces independientes que transportan diferentes modalidades de información sensitiva. En la actualidad se piensa que todas las partes del SAL transportan todas las modalidades (dolor, temperatura y tacto), pero que esta información llega al cerebro por vías directas e indirectas. La vía directa es la vía neoespinotalámica (médula espinal → tálamo lateral → córtex somatosensitivo) y la vía indirecta es la vía paleoespinotalámica (médula espinal → formación reticular → tálamo medial → córtex cingular, frontal + límbico), que es polisináptica. Estas dos vías, junto con otras fibras ascendentes que definimos más adelante, conforman el SAL.

El SAL es un haz compuesto por fibras espinotalámicas, espinomesencefálicas, espinoreticulares, espinobulbares y espinohipotálámicas. Las fibras espinotalámicas se proyectan directamente desde la médula espinal hasta el núcleo ventral posterior (núcleo ventral posterolateral [VPL] y ventral posterior inferior [VPI]) y el grupo nuclear posterior del tálamo (incluido el núcleo ventral medial VMpo). De algunos de estos axones salen colaterales que se dirigen a la formación reticular. Los axones espinomesencefálicos se proyectan a la sustancia gris periacueductal (PAG, del inglés *periaqueductal gray*) y al tegmento; estas últimas son fibras espinotegmentales. Aunque las fibras espinoreticulares se proyectan a la formación reticular del bulbo, del puente y del mesencéfalo, puede haber colaterales que asciendan como fibras reticulotalámicas hasta otros objetivos, como los núcleos intralaminares y dorsomedial del tálamo. Las fibras espinohipotálámicas terminan en zonas y núcleos del hipotálamo, algunos de los cuales originan axones hipotalamoespinales. Las proyecciones de menor importancia para el sistema somatosensitivo, como las fibras espinolivares, se agrupan en la categoría de fibras espinobulbares.

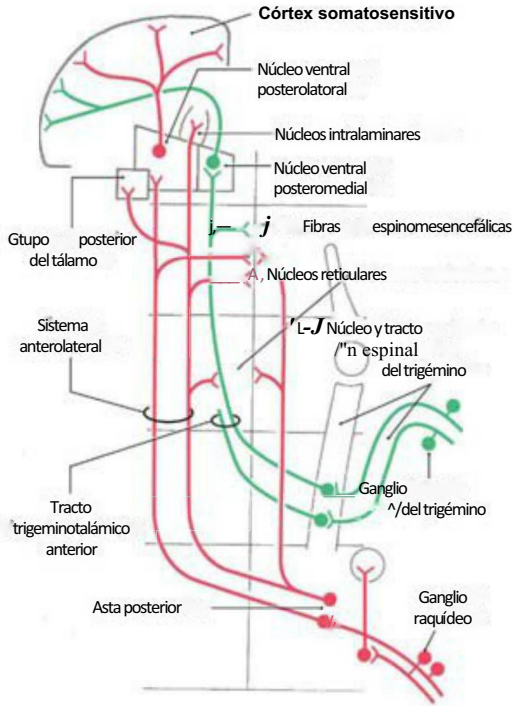


Figura 18-1. Resumen del sistema anterolateral y de las fibras del tracto trigeminal anterior que transportan las señales táctiles no discriminativas, térmicas y nociceptivas al córtex somatosensitivo contralateral.

Nociceptores cutáneos y neuronas primarias

Los receptores del tacto no discriminativo (protopático), de los estímulos térmicos inocuos y de los estímulos nociceptivos se distribuyen por la piel glabra y con pelo y por los tejidos profundos incluidos músculos, articulaciones, vasos sanguíneos y vísceras (tabla 18-1). Morfológicamente, todos estos receptores son terminaciones nerviosas libres (v. fig. 17-1); es decir, carecen de células receptoras especializadas y de cápsulas. Debido a su falta de especialización, la base de la especificidad de las submodalidades no está clara. No obstante, estas submodalidades se transducen por la activación de ramificaciones periféricas de fibras poco mielinizadas A_s (A-delta) o fibras C amielínicas. La densidad de las terminaciones nerviosas libres y el tamaño correspondiente de los campos receptores varía por la superficie corporal como los demás receptores cutáneos (v. fig. 17-3), y son máximos en las manos y en la zona peribucal. Pero, con independencia de su tamaño o de su localización, cada campo es exquisitamente sensible a los estímulos térmicos, químicos o mecánicos.

El tacto no discriminativo es el resultado de la estimulación de las terminaciones nerviosas libres que actúan como mecanorreceptores de alto umbral no nociceptivos (tabla 18-1). Estos receptores responden a todo tipo de estímulos gruesos, como el golpeteo, la presión intensa, el frotamiento y la distensión de la piel, que no ocasionan lesión tisular (fig. 18-2/1). Las fibras nerviosas que se asocian a estos receptores suelen carecer de actividad basal cuando no son estimuladas; cuando lo son, responden con una descarga sostenida que indica la duración del estímulo (fig. 18-2A).

Los termorreceptores no nociceptivos son de dos clases: los que se activan por el calor (35 a 45 °C) y los que se activan por el frío (17 a 35 °C). Muestran una respuesta proporcional a las variaciones de la temperatura ambiente (fig. 18-2B). Cuando se repite la estimulación, estos receptores se sensibilizan, disminuye su umbral de activación y aumenta su respuesta a la aplicación de un estímulo.

Se encuentran nociceptores (receptores del dolor) en las estructuras cutáneas y en las estructuras profundas. Se han identificado dos grandes clases de receptores cutáneos del dolor. Se trata de los nociceptores mecánicos A_s y los nociceptores polimodales C. Estos

Tabla 18-1 Clasificación de los receptores cutáneos mecánicos, térmicos y nociceptivos en función de sus fibras de diámetro pequeño y sus estímulos correspondientes

RECEPTOR	ESTÍMULO CORRESPONDIENTE
Mecanorreceptores cutáneos	Respuesta a los estímulos táctiles no discriminativos
Mecanorreceptores de alto umbral con fibras A ₈ y C	Pelliczo, roce, distensión, presión intensa
Termorreceptores cutáneos	Responden a variaciones transitorias de la temperatura
Termorreceptores de calor y frío	Estímulos de calor y frío no dolorosos
Nociceptores cutáneos	Median el dolor cutáneo
Mecanocnociceptores A ₈	Lesión tisular mecánica
Nociceptores polimodales C	Lesión tisular mecánica, estímulos térmicos dolorosos, compuestos algésicos
Otros nociceptores cutáneos	Median el dolor cutáneo
Mecanocnociceptores de fibra C	Lesión tisular mecánica
A ₈ , termocnociceptores del calor	Estímulos térmicos dolorosos, lesión tisular (?)
A ₈ , termocnociceptores del frío con fibra C	Estímulos térmicos dolorosos, lesión tisular (?)
Quimionociceptores de fibra C	Compuestos algésicos

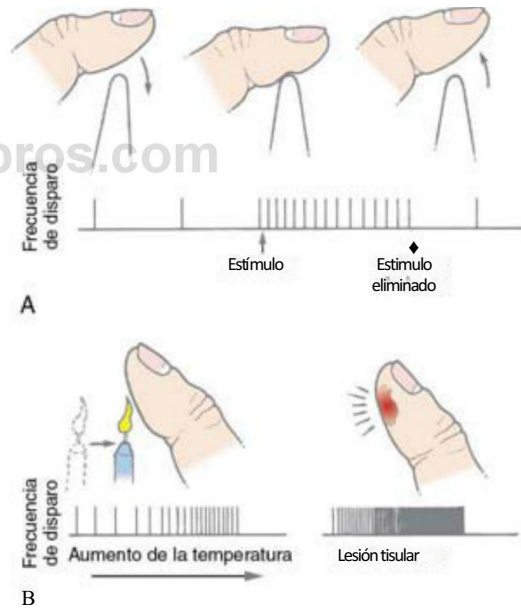


Figura 18-2. Las fibras que transportan la información de los mecanorreceptores de alto umbral (A) responden a la aplicación de un estímulo puntiforme. Los termorreceptores muestran una respuesta proporcional a los aumentos de temperatura (B, izquierda), mientras que las quemaduras producidas por estimulación térmica prolongada evocan respuestas de alta frecuencia en los termocnociceptores (B, derecha).

receptores se encuentran al final de las prolongaciones periféricas de fibras poco mielinizadas (A_s) o amielínicas (C) (tabla 18-1). El campo receptor cutáneo de un nociceptor A_s consiste en cierta cantidad de pequeños puntos sensibles (2 a 30) diseminados por una zona de la piel. Cada punto tiene un diámetro de 50 a 180 μm. Los nociceptores mecánicos A_s responden a la lesión mecánica que va acompañada de lesión tisular. Los nociceptores polimodales C responden a estímulos mecánicos, térmicos y químicos. El campo receptor cutáneo de un nociceptor polimodal C suele estar formado por uno o dos puntos sensibles, cada uno de los cuales cubre una superficie de 1 a 2 mm².

de piel. Comparando con una región equivalente de la piel, los puntos de las fibras C son de mayor tamaño y menor número que los puntos A_s, que son más pequeños pero más numerosos.

Se han identificado otros receptores cutáneos que responden a estímulos de alto umbral o nocivos. Se trata de receptores que responden a variaciones extremas de la temperatura (termonociceptores) (tabla 18-1) y receptores que responden a compuestos químicos, irritantes o algésicos (causantes de dolor) (quimionociceptores) (tabla 18-1). El calor (>45 °C) o el frío (<17 °C) extremos que queman o congelan la piel producen estímulos de alta frecuencia en los **termonociceptores** A_s y C (fig. 18-2B). Los **quimionociceptores** con fibras C (tabla 18-1) se activan por la liberación de sustancias endógenas que se asocian a la lesión y la inflamación tisulares, como las bradicininas y los iones de hidrógeno, y a los irritantes exógenos como los venenos de los insectos.

Canales del receptor de potencial transitorio y sensibilidad térmica

Recientemente se han identificado receptores especializados de la superficie de la membrana, denominados canales de potencial de receptor transitorio (TRP, del inglés *transient receptor potential*), en los **termonociceptores** A_s y C de la piel. Varios de estos canales responden a la aplicación de calor o de frío nocivos. El más abundante de estos receptores, el receptor de la capsaicina TRPV1, se activa por la capsaicina (el principio activo de los pimientos picantes), las temperaturas nocivas (>43 °C) y los protones. Un segundo canal, el receptor TRPV2, se activa por las temperaturas elevadas nocivas (>52 °C). El receptor de frío TRPA1 responde a temperaturas muy bajas (<16 °C) y a algunas sustancias químicas. Cuando se activan, estos receptores pueden transmitir dolor de origen térmico.

Los estímulos térmicos no nociceptivos activan los canales TRP de los **termorreceptores** A₈ y C. Los termorreceptores para el calor expresan los receptores TRP3 (>33 °C) y TRP4 (24 a 34 °C). Los termorreceptores del frío expresan los receptores TRPM₈ (<23 °C), que responden al enfriamiento y al mentol. La activación de estos receptores puede transmitir toda la gama de sensaciones térmicas inocuas.

Sensibilización periférica e hiperalgesia primaria

Los receptores del dolor, al contrario que los corpúsculos de Meissner o las células de Merkel, presentan un fenómeno exclusivo, conocido como **sensibilización**. Tras una agresión, estos receptores se hacen más sensibles (menor umbral de activación por el dolor) y por tanto responden más (aumento de la frecuencia de disparo) a la estimulación nociceptiva de sus campos receptores. Aunque los mecanismos responsables de la sensibilización de los receptores no se conocen del todo, se cree que las sustancias químicas irritantes (capsaicina), los mediadores inflamatorios (bradicininas, prostaglandinas) y los neurotransmisores (serotonina, histamina, noradrenalina) liberados en la piel dañada o que son productos intermedios del plasma, o ambos, contribuyen a este fenómeno. Como resultado de este aumento de la sensibilidad, la zona afectada es exquisitamente sensible a los estímulos dolorosos, y los pacientes experimentan un trastorno sensitivo que se denomina **hiperalgesia** (respuesta exagerada a un estímulo doloroso). Esta circunstancia puede dividirse en **hiperalgesia primaria** e **hiperalgesia secundaria**. La **hiperalgesia primaria** se produce en la zona de la piel dañada, y probablemente sea resultado de la sensibilización del receptor. La **hiperalgesia secundaria** se produce en la piel que rodea al tejido lesionado en contacto inmediato con ella. Aunque la sensibilización del receptor puede contribuir a la hiperalgesia secundaria, probablemente existe también un componente central (p. ej., medular).

Sensibilización central e hiperalgesia secundaria

La sensibilización de los nociceptores periféricos causa un aumento de la actividad espontánea de las fibras A_s y C. Las prolongaciones centrales de estas fibras entran en el asta posterior de la médula espinal, donde activan las neuronas de las láminas I a V. Los impulsos continuos procedentes de estos nociceptores periféricos lesionados evocan algunos cambios en el procesamiento central de la información sensitiva procedente de las neuronas del asta posterior. Estos cambios

Tabla 18-2 Clasificación de los nociceptores profundos y viscerales con sus estímulos correspondientes

RECEPTOR	ESTÍMULO CORRESPONDIENTE
Nociceptores musculares	Median el dolor muscular
Fibras aferentes del grupo III	Bradicinina, 5-HT, iones de potasio, prostaglandina (PGE₂)
Fibras aferentes del grupo IV	Bradicinina, 5-HT, iones de potasio, prostaglandina (PGE₂)
Nociceptores articulares	Median el dolor articular: artritis (?)
Fibras aferentes del grupo III	Inflamación (p. ej., iones de potasio, bradicinina), caolín, carragenina
Fibras aferentes del grupo IV	Inflamación (p. ej., iones de potasio, bradicinina), caolín, carragenina
Nociceptores viscerales	Median el dolor visceral
<i>Corazón</i>	
Fibras aferentes A₈ y C	Prostaglandina (PGE₂), iones de hidrógeno, bradicinina, iones de potasio, isquemia
<i>Aparato respiratorio</i>	
Receptores de la irritación pulmonar (fibras A₈)	Aerosoles y gases irritantes, estímulos mecánicos
Receptores J (¿fibras C?)	Capsaicina, congestión o edema pulmonar, irritantes inhalados
<i>Aparato digestivo</i>	
Mecanorreceptores de adaptación rápida, mecanorreceptores de adaptación lenta, quimiorreceptores (¿fibras A₈ y C?)	Irritación de la mucosa, distensión, contracción fuerte, torsión, tracción, distensión abdominal, calambres, apendicitis, impactación de heces
<i>Aparato urogenital</i>	
Nociceptores polimodales C: testículos	Estímulos mecánicos intensos, calor nocivo, sustancias químicas algésicas

5-HT, 5-hidroxitriptamina.

consisten en un notable aumento del tamaño del campo receptor de las neuronas del asta posterior (para incluir zonas de piel no afectadas por la lesión inicial), un incremento de la respuesta de las células a la aplicación de estímulos supraumbrales, una reducción del umbral a la aplicación de estímulos en el campo receptor y la activación de las células por nuevos estímulos (p. ej., una leve brisa). Este fenómeno se conoce como **sensibilización central**, y representa un **estado potenciado en el que el sistema ha pasado de un nivel funcional (normal) a otro (sensibilizado)**. En la mayoría de los pacientes un estímulo inocuo, como una brisa suave o un toque ligero, pueden provocar la sensación de dolor en la piel que rodea al tejido dañado. La percepción de un estímulo inocuo como doloroso se denomina **alodinia** y puede ser el resultado de la sensibilización central.

Receptores del dolor en los músculos, articulaciones y visceras

Aparte de los receptores cutáneos del dolor, también se han identificado receptores del dolor en los músculos, las articulaciones, los vasos sanguíneos y las visceras (tabla 18-2). El **dolor muscular** está mediado por receptores con fibras aferentes de los grupos III (poco mielinizadas) y IV (amielínicas). El estiramiento o la contracción excesivos tras el ejercicio intenso pueden activar los receptores musculares del dolor que tienen fibras del grupo III. Los receptores con fibras del grupo IV pueden activarse en respuesta a la liberación de compuestos algésicos tras la lesión o la isquemia musculares. El **dolor articular**, incluido el de la artritis, puede deberse a la inflamación. Este dolor está mediado por receptores asociados a fibras de los grupos III y IV. Muchas veces el **dolor visceral** se describe como difuso y difícil de localizar, y con frecuencia se refiere a una localización corporal somática suprayacente. Además, el dolor visceral suele incluir reflejos vegetativos. Se sabe poco sobre los receptores del dolor visceral que

se encuentran en el corazón, en las estructuras respiratorias y en los aparatos digestivo y urogenital (tabla 18-2). Estos receptores pueden activarse por estímulos mecánicos intensos como el aumento de la distensión o la tracción, la isquemia y compuestos endógenos como la bradicinina, las prostaglandinas, los iones de hidrógeno y los iones de potasio. La activación de estos receptores produce dolor.

De los dos tipos de fibras aferentes primarias que transmiten la sensibilidad nociceptiva, la velocidad de conducción de las fibras A_s es algo mayor (5 a 30 m/s) que la velocidad de las fibras C. Pueden transportar sensaciones agudas bien localizadas que no evoquen un componente afectivo de la experiencia sensitiva. Un pinchazo, que es lo que se utiliza en clínica para evaluar la función del SAL, es un estímulo que activa fibras AS. Por otro lado, las fibras C son de menor tamaño y conducen más despacio (0,5 a 2 m/s). Transmiten sensaciones difusas mal localizadas que producen una respuesta afectiva perceptible. Por ejemplo, el dolor sordo y persistente que sigue a un tirón muscular se debe a la activación de fibras C. Las fibras AS y C son considerablemente más pequeñas y conducen más lentamente que las fibras del SCDLM. Un bloqueo nervioso o la anoxia afectan preferentemente a las fibras muy mielinizadas y de gran diámetro, lo cual suele ocasionar diversos grados de pérdida de la sensibilidad táctil discriminativa, vibratoria y postural. Los anestésicos locales, como la lidocaína y la bupivacaína, afectan preferentemente a fibras AS y C de pequeño diámetro, bloqueando los canales de sodio y provocando así una pérdida de la nocicepción (analgésia).

Los somas celulares de las fibras C y AS suelen ser pequeños en comparación con los de otras neuronas pseudounipolares del ganglio raquídeo. Las prolongaciones centrales de estas células entran en la médula espinal por la división lateral de la raíz posterior (v. fig. 17-5). Muchas fibras de menor tamaño contienen aminoácidos excitadores como el glutamato y péptidos como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, que pueden actuar como neurotransmisores. Las prolongaciones centrales de estas fibras también contienen receptores en la superficie de la membrana, como un receptor del ácido γ -aminobutírico (GABA), un receptor de serotonina (5-hidroxitriptamina) y un receptor de opiáceos mu. Los tratamientos farmacológicos y las fibras descendentes (v. figs. 18-20 y 18-21) pueden actuar en estos puntos presinápticos y cancelar el inicio de la señal de dolor, o bloquear la liberación de transmisores por las terminaciones aferentes primarias. Además de su recorrido normal por el asta posterior, unas pocas fibras C entran en la médula a través de la raíz anterior del nervio espinal. Es posible que estas fibras sean la base del retorno del dolor tras una rizotomía posterior, una intervención en la que se seccionan las raíces posteriores para intentar aliviar el dolor intratable.

La banda de piel inervada por las ramas cutáneas periféricas de un nervio espinal determinado se denomina dermatoma (figs. 18-3 y 18-4). Las prolongaciones centrales de estos nervios que transportan impulsos cutáneos terminan en el asta posterior. Desde el punto de vista clínico es útil examinar los dermatomas que tienen relaciones con partes importantes del cuerpo: por ejemplo, C7 para el dedo índice, el límite entre T4 y T5 en los pezones, T10 en el ombligo, L1 a lo largo del reborde costal, L5 para el dedo gordo del pie, y S4 y S5 para los genitales y el ano (fig. 18-4). La distribución periférica y central de los nervios espinales adyacentes se superponen, y también lo hacen sus dermatomas (fig. 18-3). Esta superposición reduce los efectos de la lesión de una sola raíz espinal.

El herpes zóster es una enfermedad de etiología viral que llama la atención porque se distribuye como los dermatomas (fig. 18-5). Tras un episodio de varicela, el ADN viral puede infectar las células ganglionares de la raíz posterior y del trigémino, y quedar latente en ellas. El virus puede reactivarse periódicamente, produciendo viriones infecciosos que se desplazan por las prolongaciones periféricas de las neuronas para producir una dolorosa irritación cutánea en la distribución de los dermatomas del ganglio (fig. 18-5). Cuando una lesión o una enfermedad afectan a una serie de raíces nerviosas, el resultado es la disminución de la sensibilidad (hipoestesia) en los dermatomas inervados por estas raíces. Los límites de la región hipoestésica corresponden a los límites de los dermatomas. Pero lo más preocupante de esta enfermedad es la recurrencia del dolor, que se conoce mal.

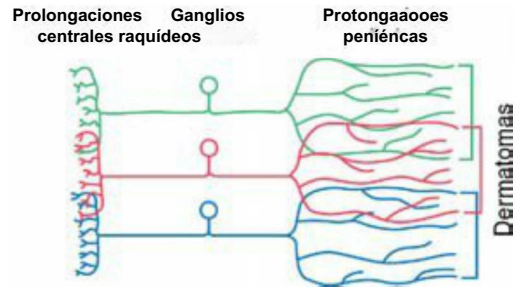


Figura 18-3. Los dermatomas formados por las prolongaciones periféricas de los nervios espinales adyacentes se superponen en la superficie del cuerpo (v. fig. 18-4). Las prolongaciones centrales de estas fibras también se superponen en su distribución medular.

Conocida como neuralgia postherpética, este trastorno entra en la categoría de dolor neuropático.

Desde el punto de vista clínico, es importante evaluar que la función del SAL y del SCDLM está intacta. En la evaluación del SAL un simple pinchazo en la piel debe desencadenar una respuesta por parte del paciente (percepción del dolor). Las modalidades del SAL se evalúan también comparando los pinchazos a uno y otro lado de la cara, o las partes más distales de las extremidades (los dedos de las manos y de los pies) con las más proximales (las rodillas y los codos). Los pacientes con diabetes mellitus pueden experimentar una pérdida sensitiva, incluso a los pinchazos, que empieza distalmente y avanza en sentido proximal; se trata de una pérdida sensitiva en calcetín o en guante, porque afecta primero a los pies y a las manos. La función del SCDLM intacto se evalúa mediante la aplicación simultánea de dos estímulos separados a una determinada distancia. A medida que se acercan los puntos entre sí disminuye la capacidad de distinguirlos (discriminación de dos puntos), que termina por desaparecer. El SCDLM también se evalúa aplicando un diapasón de 128 Hz (sensibilidad vibratoria) a una prominencia ósea o a la punta de un dedo de la mano o del pie. El paciente lo percibe como una sensación de zumbido. Es habitual evaluar la sensibilidad térmica y dolorosa y la sensibilidad del tacto discriminativo/vibratorio en los dos lados de la cara y del cuerpo, para ver si existen asimetrías.

Vías centrales de la sensibilidad del cuerpo

Las fibras AS y C entran en la médula espinal por la división lateral de la zona de entrada de la raíz posterior. Las fibras viajan por el tracto posterolateral (tracto de Lissauer) y se bifurcan en ramas ascendentes y descendentes (v. fig. 17-5). Algunas colaterales terminan en interneuronas de la sustancia gris medular. Estas conexiones participan en circuitos que median los reflejos medulares, como el reflejo flexor o de retirada (v. cap. 9).

El destino principal de las fibras aferentes primarias nociceptivas son las láminas I, II y V del asta posterior (fig. 18-6). Las fibras AS se dirigen a las láminas I y V. La lámina I de Rexed, que es el núcleo (o zona) marginal, recibe señales principalmente de fibras AS (fig. 18-7A). Las neuronas de este núcleo (o zona) se proyectan a otras láminas de la médula espinal, a la formación reticular del tronco del encéfalo y al tálamo (fig. 18-7B). La lámina II, la sustancia gelatinosa, se divide en las capas externa (I_o) e interna (I_{ii}). La información que va a dichas capas llega principalmente por fibras aferentes primarias C; la capa I_{ii} también recibe señales de colaterales de fibras aferentes no nociceptivas. La lámina II contiene interneuronas excitadoras e inhibitorias que se proyectan a otras láminas del asta posterior. Además, algunas neuronas de I_o intervienen en el relevo de la información sensitiva a niveles supraespinales, como el tálamo (fig. 18-7B).

Las neuronas de las láminas III y IV que forman el núcleo propio (núcleo propio del asta posterior) reciben estímulos no nociceptivos de la periferia. Las células de estas láminas se proyectan a otras más profundas de la médula espinal, a los núcleos de la columna dorsal y a otros centros de relevo supraespinales como el bulbo, el puente, el mesencéfalo, el tálamo y el hipotálamo (fig. 18-7B).

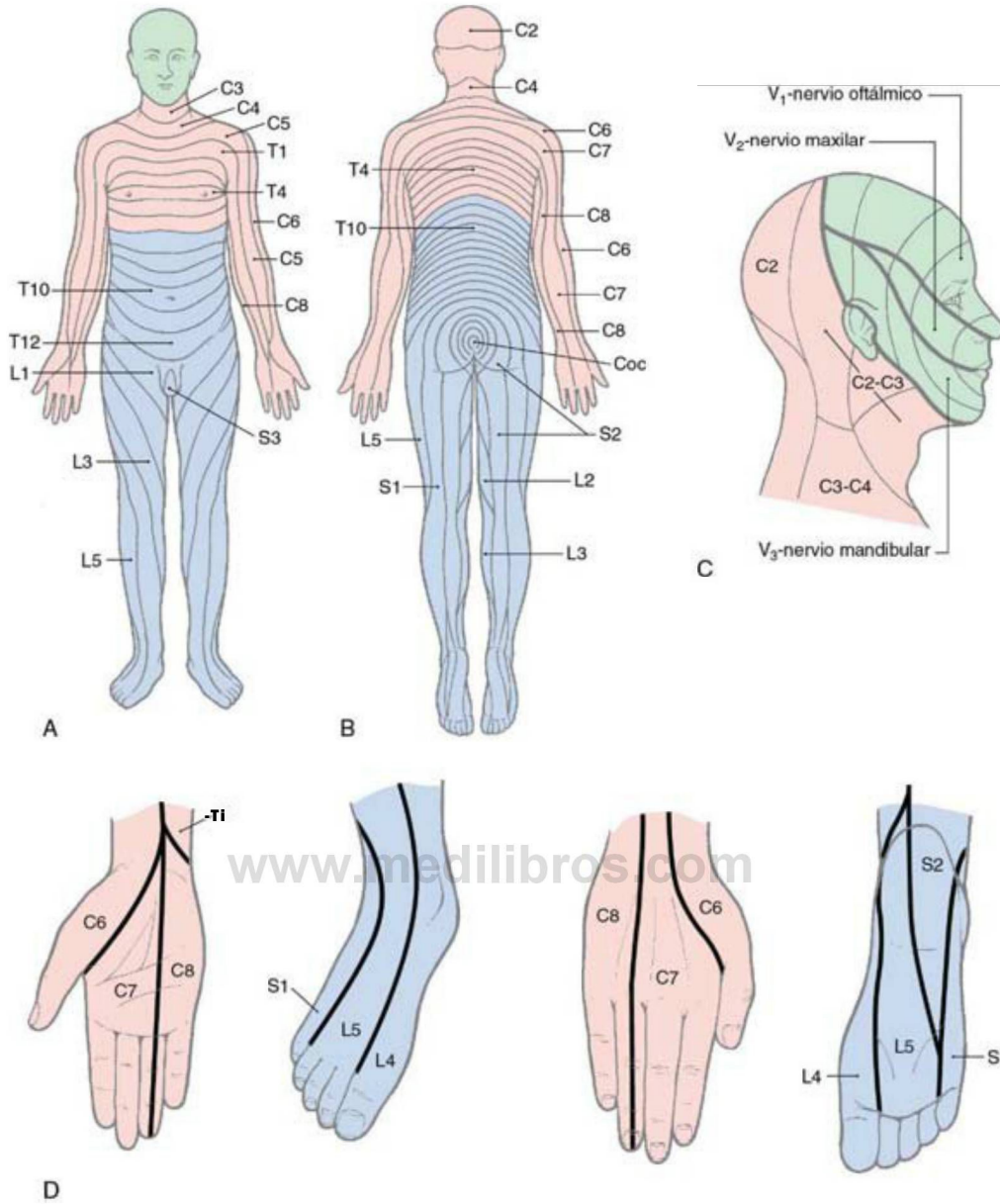


Figura 18-4. Mapas de los dermatomas de las superficies anterior (A) y posterior (B) del cuerpo, de la cara (C) y de las manos y los pies (D). Los patrones del cuerpo pueden variar ligeramente de unos pacientes a otros, pero aquí se muestran las principales referencias que se utilizan más a menudo, que son el hombro (C5-C6), la mano (C6-C8), el pezón (T4), el ombligo (T10), la región inguinal (T12-L1), la rodilla (L3, L4) y el dedo gordo del pie (L4). Otros pueden deducirse fácilmente a partir de estas referencias.

Las neuronas de la lámina V reciben estímulos dolorosos y no dolorosos (nociceptivos y no nociceptivos) y se proyectan a la formación reticular bulbar y mesencefálica, al tálamo y al hipotálamo (fig. 18-7B). Las neuronas de las láminas más profundas de la sustancia gris reciben (directa e indirectamente) impulsos dolorosos y no dolorosos, y se conectan con neuronas de otros segmentos de la médula espinal (conexiones propioespinales).

Las neuronas del asta posterior presentan muchos receptores de membrana, a saber, un receptor de GABA, otro de serotonina, otro de opiáceos μ y los receptores AMPA y NMDA para el glutamato. Las fibras descendentes de los núcleos del rafe y del locus cerúleo pueden actuar en puntos postsinápticos y bloquear eficazmente la transmisión ascendente de la señal de dolor.

Las propiedades funcionales de las neuronas del asta posterior reflejan el tipo de fibra aferente primaria que reciben. Estas neuronas pueden ser de bajo umbral (no nociceptivas), nociceptivas específicas

(dolorosas), de amplio rango dinámico (no nociceptivas y dolorosas) o profundas, dependiendo de sus respuestas a diferentes modalidades de estímulos.

Las fibras del SAL participan en las vías espinotalámicas directa e indirecta (fig. 18-1). La mayor parte de las fibras A_{δ} contribuye a la vía directa (neoespinotalámica), que transporta señales táctiles no discriminativas, térmicas inocuas y nociceptivas. Cuando estas fibras A_{δ} entran en el tracto posterolateral y se bifurcan, sus ramas viajan en sentido rostrocaudal a lo largo de tres a cinco segmentos medulares. Las ramas descendentes terminan en interneuronas de la sustancia gris medular y contribuyen a la ejecución de reflejos medulares segmentarios. Las ramas ascendentes terminan en neuronas de segundo orden (neuronas de los tractos) de la lámina I del asta dorsal (fig. 18-7/1). Estas neuronas de los tractos, a su vez, se proyectan a los núcleos talámicos laterales. La gran mayoría de sus axones cruzan la línea media de la médula oblicuamente por la comisura blanca

anterior (ventral) y ascienden por el SAL contralateral. Unos pocos ascienden por el SAL **ipsilateral**. Las neuronas talámicas (de tercer orden) de estas vías se localizan principalmente en los núcleos VPL y VPI, y en el grupo posterior, incluido el VMpo. Esta vía directa de organización lateral está implicada en la localización rápida y precisa y la discriminación de los estímulos nociceptivos.

El componente polisináptico **indirecto (paleoespinalámico)** del SAL transmite información mecánica y térmica dolorosa y no dolorosa a la formación reticular medial del tronco del encéfalo. Los estímulos de esta vía se originan principalmente en fibras C. Las ramas de estas fibras ascienden y descienden uno o dos segmentos en el tracto pos-

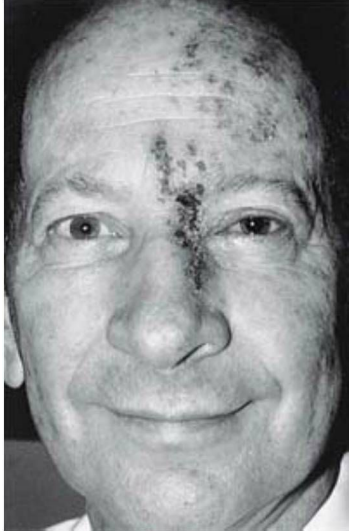


Figura 18-5. Caso de herpes zóster en un varón adulto. Está afectada la división oftálmica del trigémino; obsérvese que las lesiones no cruzan la línea media. El límite entre los nervios oftálmico y maxilar en la superficie lateral de la nariz puede variar ligeramente de unos pacientes a otros.

terolateral para hacer sinapsis en interneuronas de las láminas II y III (fig. 18-7B). Estas interneuronas influyen en las neuronas de los tractos de las láminas V a VIII, que envían axones que cruzan oblicuamente por la comisura blanca anterior (a una distancia de uno a tres segmentos) para unirse al SAL contralateral. Estas **fibras espinoreticulares** terminan en la formación reticular del tronco del encéfalo que, a su vez, se proyecta a los núcleos talámicos mediales. Esta vía indirecta de organización medial contribuye a la percepción de las sensaciones de dolor sordo, así como a los cambios de conducta y de motivación asociados a la estimulación nociceptiva.

Las fibras del SAL presentan una organización **somatotópica** en la médula espinal. Los axones de los segmentos bajos (coccigeos y sacros) del cuerpo se encuentran en posición posterolateral, mientras que los de segmentos más rostrales de la médula se añaden en una secuencia ordenada en sentido anteromedial (figs. 18-8 y 18-9). Los déficits que se observan en pacientes con determinados tipos de lesiones medulares reflejan este patrón somatotópico (fig. 18-8). Por ejemplo, un tumor intramedular que se encuentra en un lado de la médula y se expande lateralmente produce una pérdida de la sensibilidad térmica y dolorosa que empieza en niveles cervicales del lado contralateral, y avanza en sentido caudal a medida que la lesión aumenta de tamaño. Por otro lado, un tumor extramedular que se expande en sentido medial, causando compresión medular, ocasiona una pérdida de esta misma sensibilidad, empezando por niveles lumbosacros del lado contralateral que avanzan en sentido rostral a medida que la lesión se expande (fig. 18-8).

Debido a su localización, el SAL no recibe irrigación de un solo vaso, sino que la recibe de la **vasocorona arterial** y de **ramas de los surcos de la arteria espinal anterior** (fig. 18-8). Por eso, la oclusión de cualquiera de estos vasos ocasiona una **pérdida segmentaria de la sensibilidad nociceptiva, térmica y táctil** en el lado contralateral del cuerpo, empezando aproximadamente dos segmentos medulares por debajo de la lesión. Por el contrario, se observa una **pérdida completa de esta sensibilidad** en los pacientes tratados con **cordotomía anterolateral** para el alivio del dolor intratable.

El SAL puede verse afectado por traumatismos o enfermedades de la médula espinal. Por ejemplo, una hemisección de la médula espinal

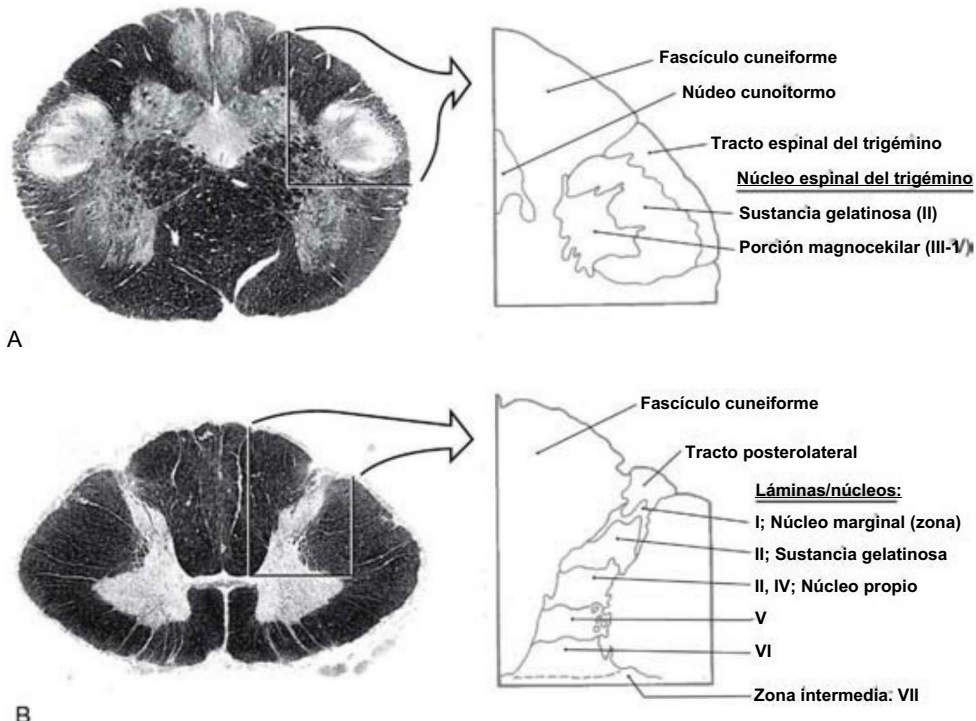


Figura 18-6. Corte con tinción de Weil (para mielina) del asta posterior bulbar (A) a nivel de la decusación de las pirámides y del asta posterior medular (B) a la altura de C7 a C8. Se han marcado las láminas medulares que se corresponden con estructuras bulbares.

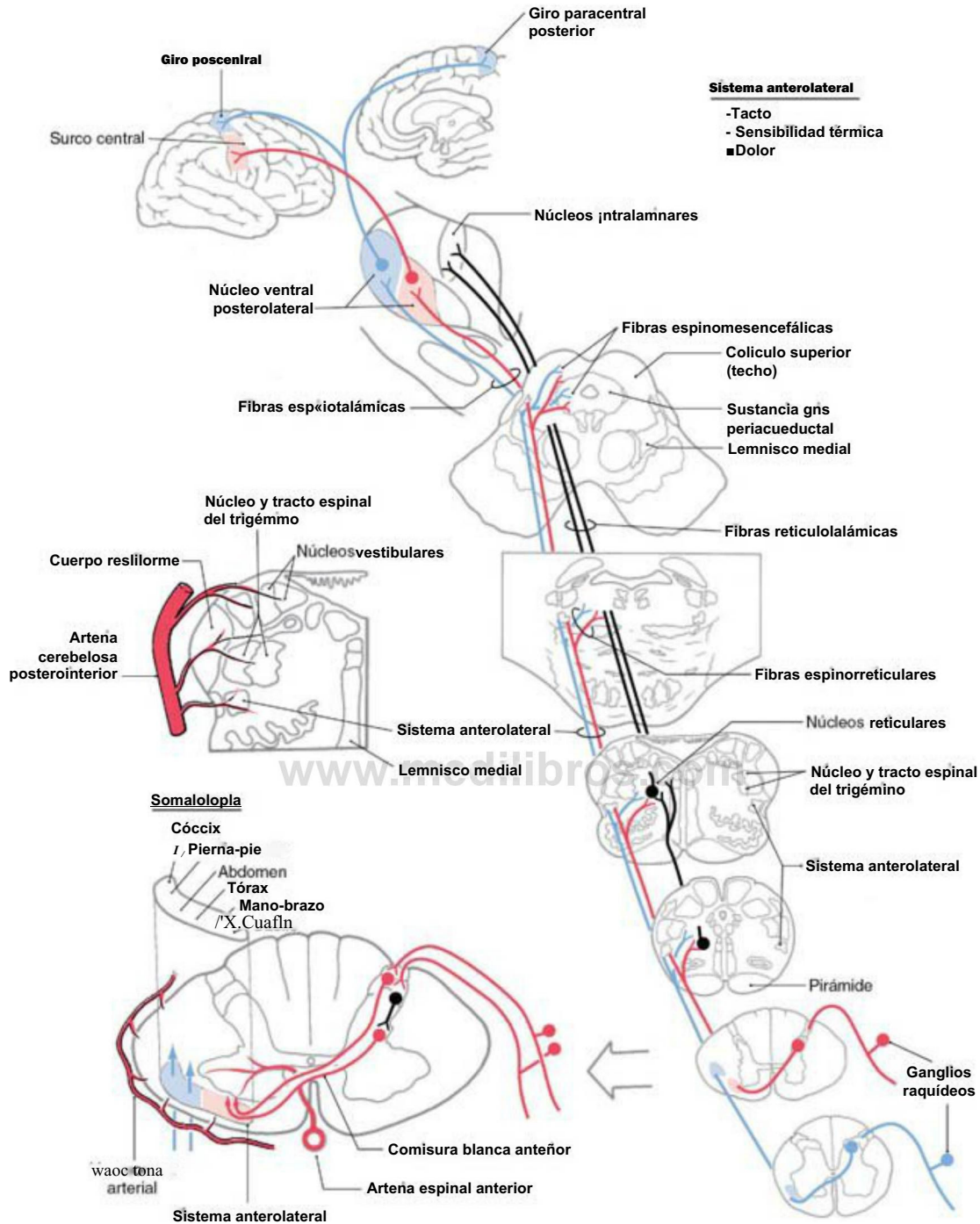


Figura 18-9. Sistema anterolateral en su totalidad e irrigación de sus fibras en la médula espinal y el bulbo.

afectar al tacto discriminativo y a la nocicepción de manera diferenciada. Por ejemplo, una lesión en las porciones mediales del bulbo puede ocasionar una pérdida contralateral del tacto discriminativo y de la sensibilidad vibratoria pero no de la sensibilidad térmica y dolorosa; se trata de una **pérdida sensitiva disociada** (falta una modalidad, pero no la otra). En la unión pontobulbar, el lemnisco medial empieza a rotar adoptando una orientación mediolateral (v. fig. 12-13). A nivel mediopontino, el SAL se encuentra adyacente al extremo lateral del lemnisco medial (figs. 18-9 y 18-11); ésta es la porción del lemnisco medial que contiene fibras que transportan información procedente de la extremidad inferior contralateral.

En el mesencéfalo se mantiene la estrecha relación entre el SAL y el lemnisco medial (figs. 18-9 y 18-11), aunque este último se ha desviado un poco en sentido posterolateral por la decusación de las fibras del pedúnculo cerebeloso superior y del núcleo rojo. En esta confluencia, pequeñas lesiones o alteraciones vasculares pueden afectar a una o a varias porciones del SAL y del lemnisco medial (fig. 18-12); ahora se encuentran en un mismo territorio vascular. El paciente de la figura 18-12B presenta una pequeña lesión en el mesencéfalo lateral que afecta al brazo del colículo inferior y al SAL inmediatamente adyacente del lado izquierdo. Presentó pérdida de la sensibilidad térmica y dolorosa sólo en el lado derecho del cuerpo, sin afectar a la cabeza.

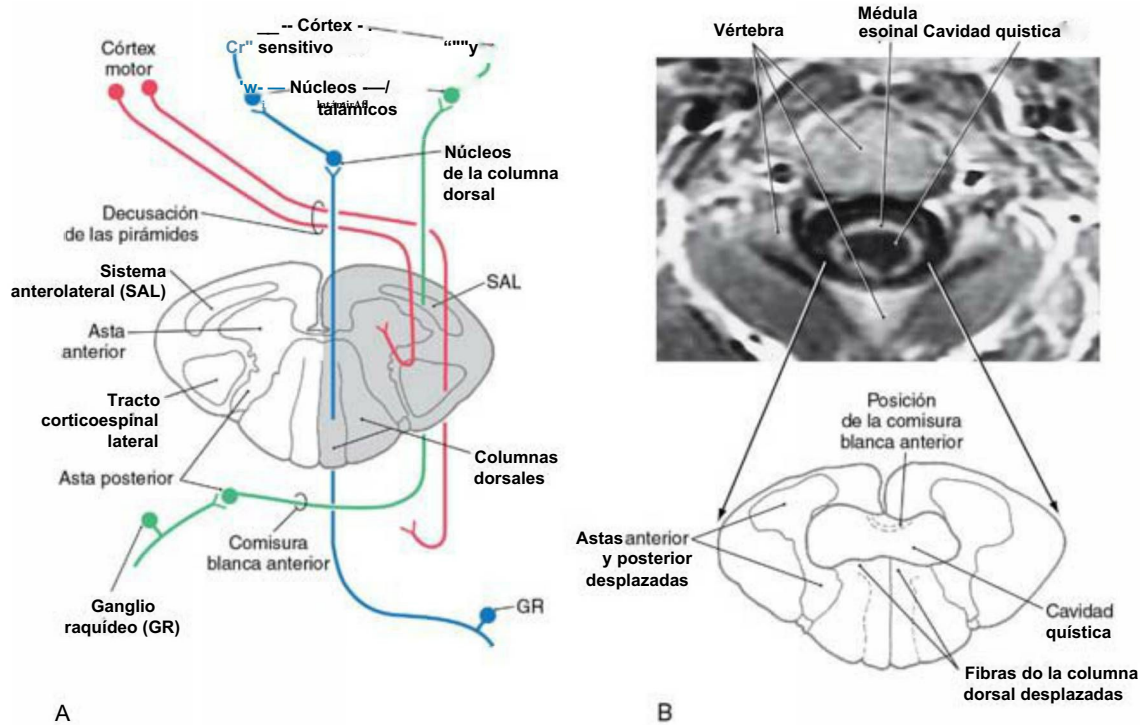


Figura 18-10. A, Principales tractos interrumpidos en una hemisección medular (síndrome de Brown-Séquard), responsables de las pérdidas sensitivas y motoras características. B, Resonancia magnética de una siringomielia cervical con una expansión de la lesión hacia las fibras de la comisura blanca anterior. Tanto en A como en B la orientación del corte de la médula espinal es idéntica a la que se observa en la clínica.

El paciente de la figura 18-12C presenta una lesión que afecta al brazo del colículo inferior, al SAL y a las porciones laterales del lemnisco medial derechos. Presentó una pérdida de sensibilidad termoalérgica en el lado izquierdo del cuerpo (sin afectar a la cabeza) y una pérdida de sensibilidad propioceptiva y vibratoria en la extremidad inferior izquierda (sin afectar a la extremidad superior). En estos pacientes no se evidenció sordera. Tras atravesar el mesencéfalo, el SAL y el lemnisco medial entran en el tálamo, donde terminan (figs. 18-9 y 18-11).

A medida que el SAL asciende por el bulbo, disminuye de tamaño porque lo abandonan los **axones espinoreticulares**, que se originan en las láminas V a VIII y terminan en la formación reticular. La formación reticular medial también recibe **colaterales de los axones espinotalámicos de la lámina I** (fig. 18-9). Hay otras vías que ascienden por el SAL. Por ejemplo, los axones espinomesencefálicos pueden terminar en la PAG o en capas profundas del colículo superior y del pretectum anterior, como **fibras espinotectales**. Muchas neuronas de los tractos que tienen axones en el SAL se proyectan mediante colaterales a múltiples dianas, a medida que el axón principal asciende atravesando el tronco del encéfalo.

Además de las fibras espinotalámicas directas, las neuronas de la médula espinal se proyectan también a dianas del tronco del encéfalo que influyen indirectamente en los núcleos del tálamo. Lo más llamativo es que la formación reticular, que recibe **fibras espinoreticulares**, envía proyecciones a los núcleos intralaminares y al grupo posterior por medio de **fibras reticulotalámicas** (fig. 18-9). Los núcleos intralaminares se proyectan al estriado, al córtex cingular anterior, a la amígdala y al hipotálamo, e intervienen en la respuesta de alerta a los estímulos dolorosos. Los núcleos del grupo talámico posterior, como el VMpo, se proyectan al córtex somatosensitivo secundario (SII) y al córtex retroinsular. Estas vías polisinápticas pueden ser la base de las sensaciones dolorosas vagas y mal localizadas pero persistentes que se perciben cuando existen lesiones talámicas localizadas.

La información somatosensitiva, incluida la información nociceptiva procedente de las neuronas del asta posterior, también asciende directamente al hipotálamo por **fibras espinohipotálámicas** del SAL. Además, las señales medulares se transportan indirectamente al hi-

potálamo por medio de relevos sinápticos en la formación reticular y en la PAG (fig. 18-19). Por medio de estas vías ascendentes se transmite información nociceptiva a los centros cerebrales que subyacen a las respuestas emocionales y vegetativas a los estímulos nociceptivos, como el sistema límbico. Se cree que las conductas afectivo-motivacionales, como la activación y la atención que acompañan al componente de sufrimiento de la experiencia del dolor, están mediadas por proyecciones hacia estas regiones.

La información que recibe el VPL está organizada somatotópicamente, de forma que las partes inferiores del cuerpo tienen representación lateral, y las superiores (excepto la cabeza) tienen representación medial (figs. 18-10 y 18-13). En el seno del VPL, las fibras del SAL terminan en grupos de células localizados en la periferia del núcleo. La mayor parte de estas células son diferentes de las que reciben los axones del SCDLM. Pero algunas neuronas del VPL, las **células multimodales**, reciben información de las vías del SAL y del SCDLM. Las clases funcionales de las células que se encuentran en el VPL son reflejo de la información periférica que reciben las células de los tractos de la médula espinal. Al igual que en la médula espinal, se trata de neuronas **nociceptivas específicas, de amplio rango dinámico, no nociceptivas de bajo umbral y profundas**.

Los axones talamocorticales que transportan señales del tacto no discriminativo, nociceptivas y térmicas se proyectan al córtex somatosensitivo por medio del brazo posterior de la cápsula interna (figs. 18-9y 18-11). Las fibras que se originan en el VPL se proyectan principalmente al córtex SI (áreas 3 y 1), mientras que las del núcleo posterior y el VMpo terminan principalmente en el córtex SU e insular. Las fibras de los núcleos talámicos mediales, incluidas las de los núcleos intralaminar y dorsomedial, se proyectan al córtex cingular, frontal y límbico. La somatotopía que se observa en el VPL se refleja en el córtex. Las fibras talamocorticales de las zonas laterales del VPL se proyectan al **giro paracentral posterior** (muslo, pierna y pie), mientras que las partes del VPL progresivamente más mediales se proyectan de manera ordenada hacia zonas progresivamente más laterales del **giro poscentral** (figs. 18-9, 18-11 y 18-13). Estas fibras talamocorticales terminan principalmente en el límite 3b/1 en clases

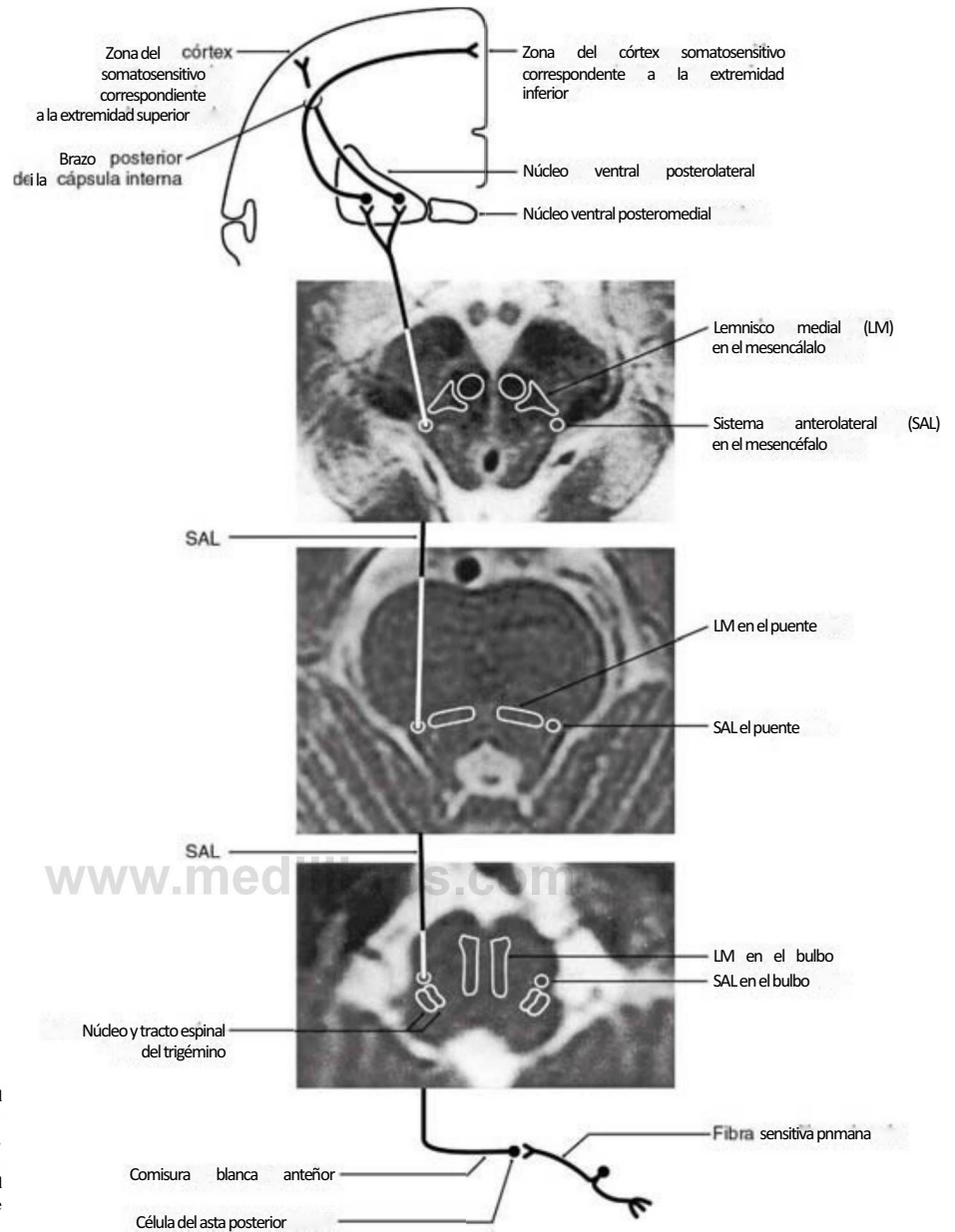


Figura 18-11. Localización de las fibras del sistema anterolateral en resonancias magnéticas en segmentos representativos del bulbo, el puente y el mesencéfalo. Se ilustra la localización de las fibras del sistema anterolateral cuando se observan en las imágenes que se suelen utilizar en la clínica.

fisiológicas específicas de neuronas de la SI: células no nociceptivas de bajo umbral, nociceptivas específicas y de amplio rango dinámico. La pérdida de sensibilidad nociceptiva y térmica en el lado contralateral del cuerpo y de la cara puede deberse al compromiso vascular de la arteria cerebral media (para el tronco, la extremidad superior y la cara] o anterior (para la extremidad inferior) (fig. 18-13). No sólo se pierde la sensibilidad, sino también la capacidad de localización.

No toda la información nociceptiva llega al tálamo por el SAL. La vía espinocervicotalámica es una vía multimodal complementaria que transporta información táctil discriminativa no dolorosa así como señales nociceptivas. Esta vía empieza con fibras aferentes que terminan en células de segundo orden de las láminas III y IV del asta posterior. Los axones de estas células de segundo orden viajan por el cordón lateral ipsilateral hasta los segmentos medulares C1 y C2, donde terminan en neuronas de tercer orden del núcleo cervical lateral. Los axones de estas células se decusan a nivel de la unión bulboespinal y ascienden por el lemnisco medial. Al igual que los axones del SCDLM, estos axones cervicotalámicos terminan en el núcleo VPL. Esta vía no es esencial para la percepción del dolor, y no tiene especial relevancia en

el ser humano. Pero puede que estas fibras y los axones no decusados del SAL sean la base de la conservación de cierto grado de la función nociceptiva tras las lesiones que afectan al SAL, o para el retorno de la percepción del dolor tras una cordotomía anterolateral.

VÍA ESPINAL DEL TRIGÉMINO: TRACTO TRIGEMINOTALÁMICO ANTERIOR

Neuronas primarias

Los nervios craneales V, VII, IX y X se ocupan de los receptores cutáneos de la cara, la cavidad bucal y la parte posterior de la cabeza, excepto la zona inervada por los nervios cervicales (figs. 18-14 y 18-15). Además de inervar estructuras cutáneas, el trigémino inerva tejidos profundos, como la articulación temporomandibular, las meninges, la pulpa dentaria y el periodonto. Las fibras sensitivas primarias de estos nervios tienen sus somas celulares en el ganglio del trigémino, en el ganglio geniculado del VII nervio craneal y en los ganglios superiores de los nervios IX y X. Se encuentran nociceptores con fibras A_s y C por toda la cara y la cavidad bucal, y destacan especialmente en la pulpa dentaria. Algunas de estas fibras llegan hasta los túbulos de



Figura 18-12. Posición y topografía del lemnisco medial adyacente al SAL en el mesencéfalo (A) y dos lesiones mesencefálicas (B, C) que ocasionaron déficits relacionados sólo con el SAL (B) y con el SAL junto a la porción de la extremidad inferior que corresponde al lemnisco medial (C). El, extremidad inferior; ES, extremidad superior; T, tronco.

la dentina, y las caries exponen éstos y otros nervios de la pulpa a los estímulos que producen dolor dentario. Es probable que el dolor sordo y constante causado por la inflamación de la pulpa se deba a la actividad de las fibras C. La hipersensibilidad dentaria, que muchas veces se caracteriza por dolor agudo, representa la actividad de fibras A_s. La córnea también recibe gran cantidad de fibras nociceptivas. Esta inervación corneal forma el brazo aferente del reflejo corneal (de parpadeo). Las meninges también están inervadas por fibras de las células del ganglio del trigémino que terminan en el núcleo espinal del trigémino. Se cree que estas fibras intervienen en el dolor de las cefaleas migrañosas.

Las prolongaciones centrales de las células grandes y pequeñas del ganglio del trigémino forman parte de la raíz sensitiva del trigémino, que se une al puente (figs. 18-16 y 18-17 [v. pág. 255]). Los axones de pequeño diámetro bifurcados avanzan en sentido posteromedial hasta el tegmento del puente, y envían una rama ascendente al núcleo sensitivo principal. La rama descendente de estas fibras se une a muchas otras fibras de pequeño diámetro no ramificadas para formar un prominente haz de fibras en la porción posterolateral del tronco del encéfalo, el tracto espinal del trigémino (fig. 18-16). En la porción caudal del puente y en la porción rostral del bulbo este tracto es interno con respecto al cuerpo restiforme. Pero en el bulbo inferior, caudal al óbex, forma un saliente superficial lateral al tubérculo cuneiforme, que se conoce como tubérculo trigeminal (tuberculum

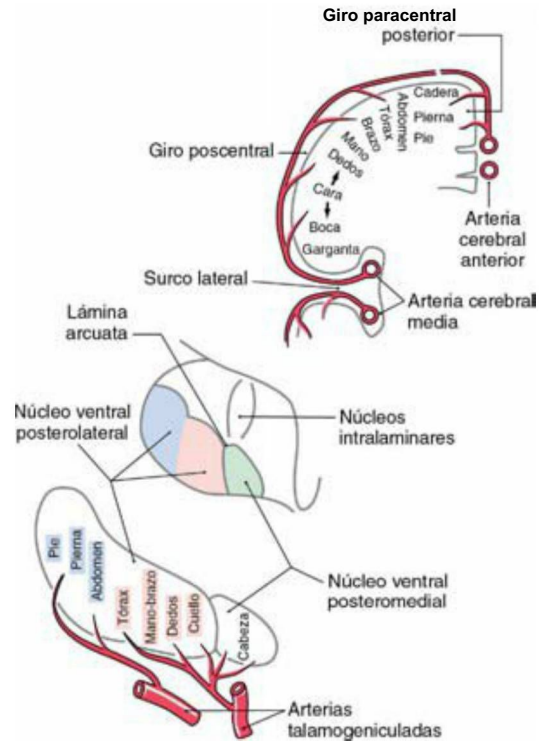


Figura 18-13. Organización somatotópica de los núcleos ventral posteromedial y posterolateral y del córtex somatosensitivo SI, con su irrigación.

cinereum). Este saliente ha servido como punto de referencia útil a los cirujanos, que descubrieron que la sección del tracto espinal del trigémino a este nivel (tractotomía) proporciona un alivio sustancial del dolor facial en el lado operado.

El tracto espinal del trigémino se extiende desde los niveles medipontinos hasta el segundo o tercer segmento cervical de la médula, donde sus fibras se interdigitan con las del tracto posterolateral (tracto de Lissauer) (figs. 18-6 y 18-16). Además de las grandes contribuciones del trigémino, unas pocas fibras que transportan información aferente somática del oído o de los nervios craneales VII, IX y X también entran en el tracto espinal del trigémino y terminan en el núcleo espinal de éste. Las neuronas aferentes primarias asociadas a los nervios craneales VII, IX y X tienen sus somas en los respectivos ganglios, entran en el bulbo y adoptan una posición adyacente a la del nervio mandibular en el tracto espinal del trigémino.

Cuando se observa el bulbo en una orientación anatómica, la cara está representada invertida en el núcleo y tracto espinal del trigémino (fig. 18-14). En otras palabras, la representación hemifacial está invertida con respecto a su posición anatómica normal (fig. 18-14). La representación oftálmica se encuentra inferiormente en el núcleo y en el tracto, y la mandibular superiormente. En esta orientación, que es la que suele aparecer en las ilustraciones de los textos científicos básicos y clínicos, en las imágenes del bulbo lo posterior (es decir, los núcleos de la columna dorsal, el cuarto ventrículo) está arriba y lo anterior (es decir, las pirámides) está abajo (fig. 18-14). Cuando se observa el bulbo en una orientación clínica (como en RM o TC), la cara está representada en su orientación anatómica habitual en el núcleo y tracto espinal del trigémino (fig. 18-15). Cuando se observa el bulbo en el entorno clínico, la pirámide está en la parte superior de la imagen, el cuarto ventrículo abajo, y en el seno del núcleo y del tracto espinal la representación oftálmica es superior y la mandibular inferior (fig. 18-15). Es esencial entender las vías en la orientación clínica para abordar al paciente con afectación neurológica.

La distribución periférica de las ramas del trigémino (V₁, V₂ y V₃) delimita los dermatomas faciales (figs. 18-14 y 18-15). Al contrario que los dermatomas segmentarios espinales, que se superponen parcialmente, los límites entre los dermatomas faciales adyacentes

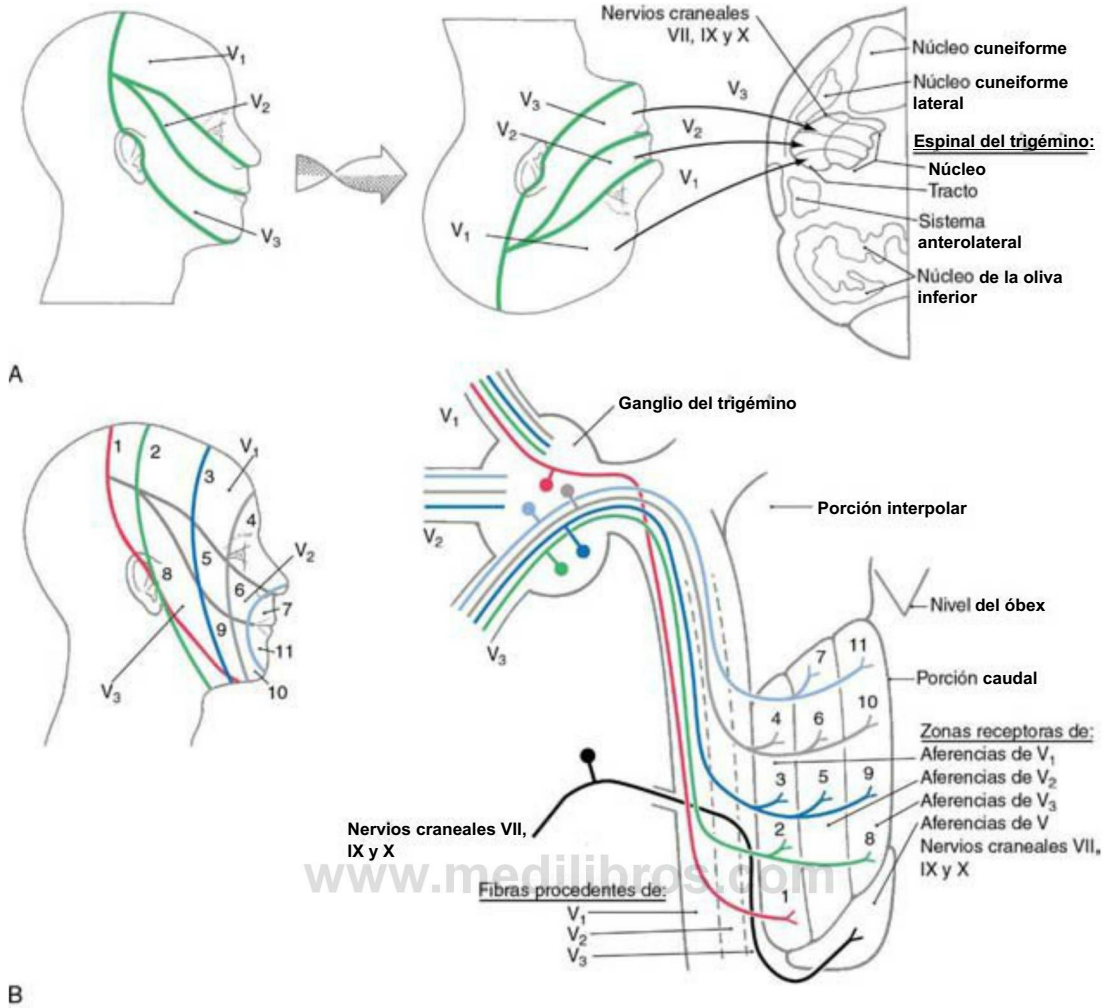


Figura 18-14. A, Distribución periférica del trigémino y organización somatotópica invertida de la hemicara en el seno de la porción caudal del núcleo espinal del trigémino. B, El patrón funcional en capas de cebolla del dolor facial se ha superpuesto a lo largo del eje caudorrostral de la porción caudal. Compárese con la figura 8-15.

están muy bien definidos. Esta segregación de las ramas del trigémino se mantiene en sus prolongaciones centrales en el tracto espinal del trigémino. Una desagradable circunstancia clínica que ilustra el patrón de división del sistema del trigémino es el herpes zóster. Los pacientes que lo padecen presentan una erupción característica que delimita el dermatoma o el segmento medular afectado; suele verse afectado el nervio oftálmico o el maxilar y la erupción es unilateral (fig. 18-5).

La lesión de las fibras del trigémino causa una parestesia limitada a regiones específicas de la cara. El dolor de la neuralgia del trigémino produce episodios de dolor «paroxístico», habitualmente limitados a la distribución periférica del nervio maxilar o mandibular de un lado. La neuralgia del trigémino se caracteriza también por la presencia de «puntos gatillo» que con los más suaves estímulos (como una suave brisa o el roce con un trozo de algodón) producen un dolor lancinante en una parte de la cara. Seguimos sin conocer la etiología exacta de este trastorno, pero son causas probables la compresión vascular de la raíz del trigémino y la presencia de microneurinomas.

Vías centrales de la sensibilidad de la cara y de la cavidad bucal

El núcleo espinal del trigémino, que se encuentra en posición medial con respecto al tracto espinal, es el punto de terminación de las fibras del tracto espinal del trigémino (figs. 18-16 y 18-17). Citoarquitectónicamente, este núcleo se divide en una porción caudal, una porción interpol y una porción oral. El subnúcleo caudal (porción caudal)

(figs. 18-14 y 18-15) se extiende desde C2 o C3 rostralmente hasta el nivel del óbex. Esta parte del núcleo espinal comparte muchas similitudes con el asta posterior, desde el punto de vista citoarquitectónico. Por eso se le ha denominado asta posterior bulbar y se ha dividido en capas que corresponden a las láminas medulares de Rexed (fig. 18-6). La sustancia gelatinosa es, en gran medida, continuación de la lámina II de la médula espinal, y la región magnocelular lo es de las láminas III y IV. La porción caudal y el asta posterior también muestran homología en la distribución de neurotransmisores. Por ejemplo, la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina se encuentran en las fibras C nociceptivas que terminan en estas dos áreas.

La porción caudal desempeña una función importante en la transmisión de la sensibilidad táctil no discriminativa, nociceptiva y térmica de la cara y de la cavidad bucal. Esta función se refleja en el hecho de que las prolongaciones centrales de las fibras A₈ y C terminan somatotópicamente en este subnúcleo. Además de la somatotopía que se observa en el seno de la porción caudal, a lo largo del eje rostrocaudal del subnúcleo se observa un representación del dolor facial con patrón en capas de cebolla (que también se denomina pérdida sensitiva en capas de cebolla) (figs. 18-14B y 18-15). Las fibras nociceptivas que inervan las zonas peribucal e intrabucal (dientes, encías y labios) terminan rostralmente, cerca del óbex en la interfase entre las porciones interpol y caudal. Las fibras que inervan las zonas cada vez más caudales y laterales de la cara terminan en zonas cada vez más inferiores de la porción

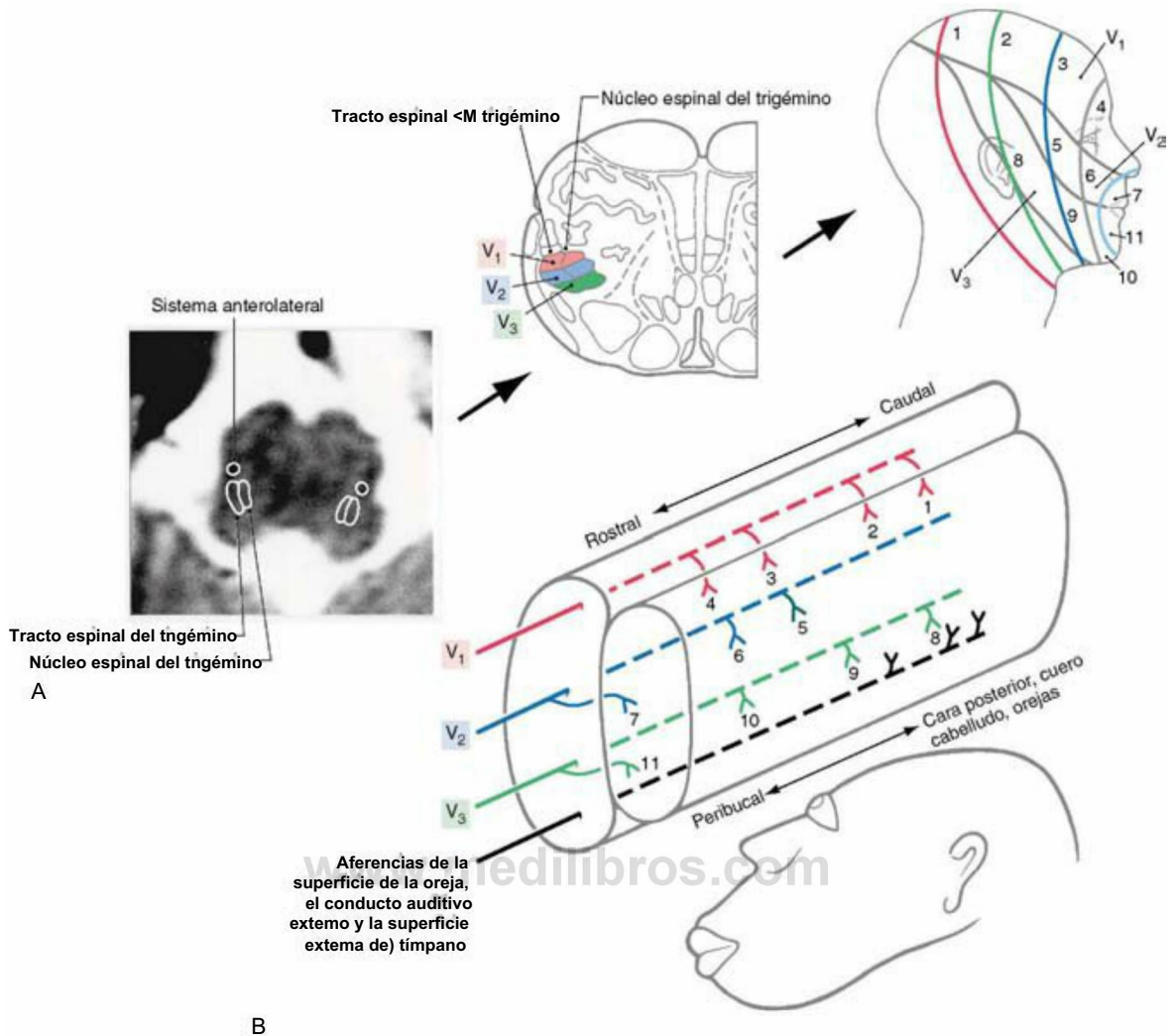


Figura 18-15. A, Organización somatotópica del núcleo y tracto espinal del trigémino cuando se observan en orientación clínica (RM y TC axiales); en esta orientación la cara aparece no invertida. B, Organización posteroanterior de los dermatomas faciales (V₁, V₂, V₃) en el núcleo y tracto espinal del trigémino y los respectivos patrones de terminación rostrocaudal de las fibras del tracto espinal del trigémino en el seno del núcleo espinal del trigémino en esta orientación. Ilustración tridimensional de la base anatómica del patrón en capas de cebolla de la representación sensitiva y de los déficits correspondientes. Como se ve con los números, las regiones peribucales de la cara están representadas rostralmente en la porción caudal y, a medida que se hacen posteriores las regiones de la cara, más caudalmente aparecen en la porción caudal y en los segmentos cervicales superiores. Compárese con la figura 18-14.

caudal del núcleo espinal del trigémino (fig. 18-15). Muchas neuronas de segundo orden del subnúcleo caudal reciben impulsos convergentes de fibras de pequeño diámetro que inervan tejidos cutáneos y profundos (músculos masticadores y articulación temporomandibular). Se cree que la convergencia de información de diferentes regiones contribuye al dolor referido, y puede intervenir en la manifestación de problemas clínicos peor conocidos, como los **trastornos de la articulación temporomandibular** y el dolor facial atípico.

En el bulbo raquídeo, la arteria cerebelosa posteroinferior irriga el territorio de las fibras del SAL, así como el núcleo y el tracto espinal del trigémino (figs. 18-9 y 18-16). Las lesiones vasculares que afectan a este vaso producen síntomas sensitivos característicos que se conocen en conjunto como **síndrome bulbar lateral (de Wallenberg)** o **síndrome de la arteria cerebelosa posteroinferior**. Los síntomas sensitivos de este síndrome pueden consistir en una pérdida contralateral de la sensibilidad al dolor (**hemianalgesia**) y a la temperatura (**hemitermoanestesia**) en el cuerpo, y una pérdida ipsilateral de estas modalidades en la cara. No obstante, la magnitud del daño causado por las lesiones de la arteria cerebelosa posteroinferior muestra notables variaciones, y la combinación de los síntomas es representativa de las estructuras a las que irriga esta arteria (fig. 18-18).

El subnúcleo interpolador (**porción interpolador**) se encuentra entre el nivel del óbex y el polo rostral del núcleo del hipogloso (XII). La subdivisión más rostral es el subnúcleo oral (**porción oral**), que se extiende desde el nivel del polo rostral del núcleo del hipogloso hasta el extremo caudal del núcleo motor del trigémino (figs. 18-14 y 18-16). Algunas neuronas de las porciones interpolador y oral contribuyen a las vías somatosensitivas ascendentes, mientras que otras se proyectan al cerebelo. Además de neuronas de proyección, el núcleo espinal del trigémino, en particular el subnúcleo oral, contiene muchas neuronas de circuito local que intervienen en reflejos troncoencefálicos.

Los axones de las **neuronas trigeminotalámicas de segundo orden** del núcleo espinal del trigémino se decusan, luego se unen para formar el **tracto trigeminotalámico anterior** y ascienden por el tronco del encéfalo inmediatamente por detrás del lemnisco medial (figs. 18-16 y 18-17). Estas fibras terminan en el ventral posteromedial (VPM) y en los núcleos posterior e intralaminares del tálamo. Como se ha señalado en el capítulo 17, esta vía transporta también fibras cruzadas procedentes del núcleo principal del trigémino. Las fibras del núcleo principal terminan en la región central (*core*) del VPM, mientras que las fibras del núcleo espinal terminan en su periferia (*shell*). En la unión pontomesencefálica las fibras trigeminotalámicas anteriores

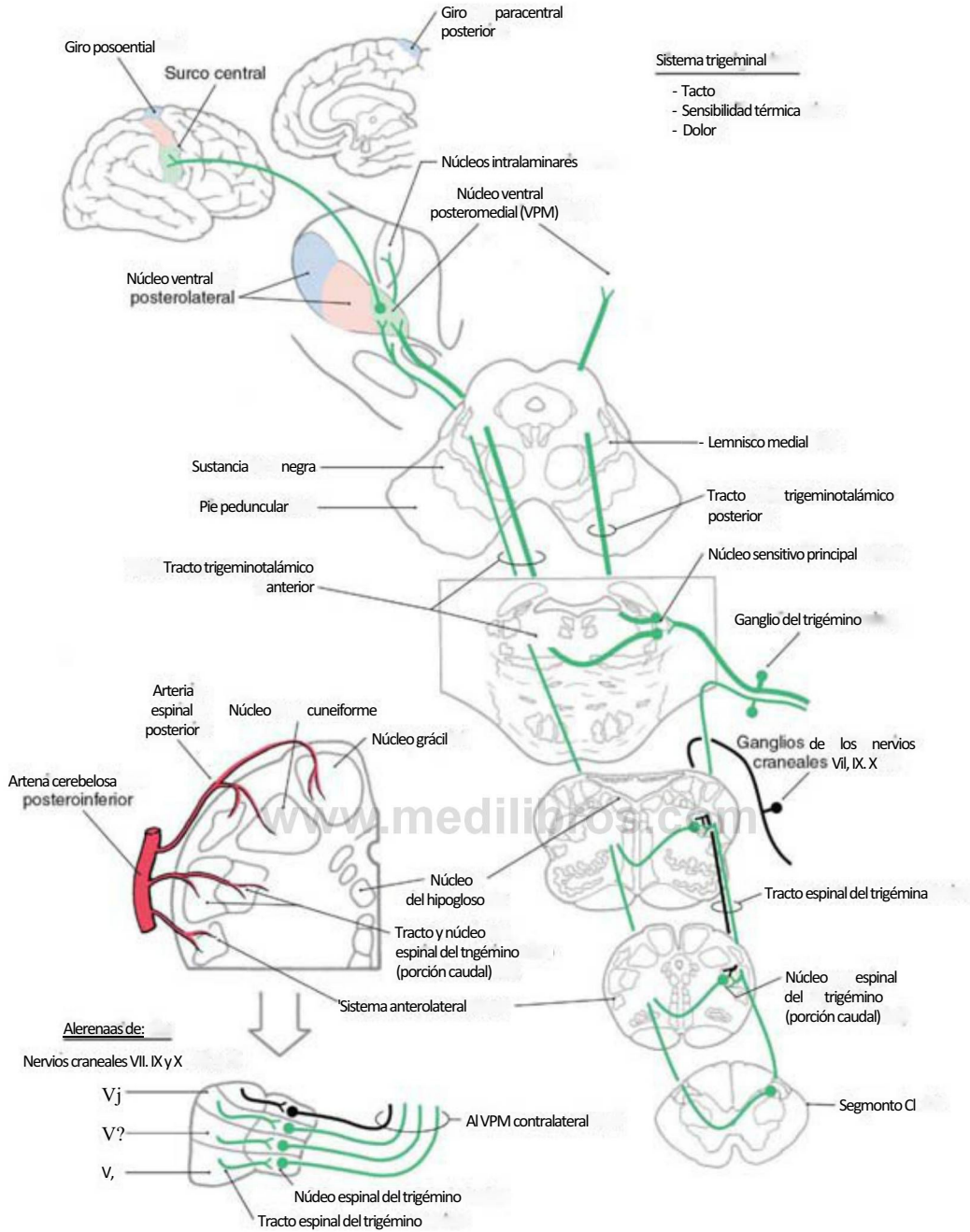


Figura 18-16. Distribución de las fibras trigeminales primarias, de las fibras trigeminotálámicas hacia el núcleo ventral posteromedial (VPM) y de la irrigación de las estructuras trigeminales del bulbo. Las fibras de diámetro grande transportan señales del tacto discriminativo, vibratorias y propioceptivas, mientras que las pequeñas constituyen la vía para las señales del tacto no discriminativo, térmicas y nociceptivas.

se encuentran adyacentes a las fibras del SAL en el borde lateral del lemnisco medial (figs. 18-9 y 18-13). Al igual que las fibras del SAL, los axones trigeminotálámicos anteriores ascendentes terminan o dan colaterales que inervan la formación reticular.

Un destino especialmente destacado de algunas de estas colaterales es el complejo nuclear parabraquial. Adyacentes al pedúnculo cerebeloso superior (brachium conjunctivum), los núcleos parabraquiales son un relevo importante de las fibras espinales y trigeminales del dolor y de los axones ascendentes que transportan información viscerosensitiva. Además de regular los reflejos bucales y faciales, las proyecciones de la formación reticular terminan en los núcleos intralaminares y en la región medial del núcleo posterior del tálamo. Los núcleos intralaminares envían muchas proyecciones al estriado y

al córtex, especialmente al córtex frontal y somatosensitivo. La región medial del núcleo posterior envía proyecciones a la representación de la cabeza en el córtex somatosensitivo secundario.

PERCEPCIÓN DEL DOLOR

El compromiso vascular de las arterias cerebrales media o anterior (fig. 18-13) produce una pérdida de sensibilidad (discriminativa, no discriminativa, térmica y nociceptiva) en las regiones contralaterales del cuerpo, la cabeza y la cara. Pero con el tiempo se puede recuperar (parcial o totalmente) la apreciación de la sensación. Las sensaciones de dolor son las primeras en hacerlo, seguidas por las sensaciones táctiles no discriminativas y térmicas. La sensibilidad táctil discriminativa, vibratoria y propioceptiva tarda mucho más en volver, y a menudo no

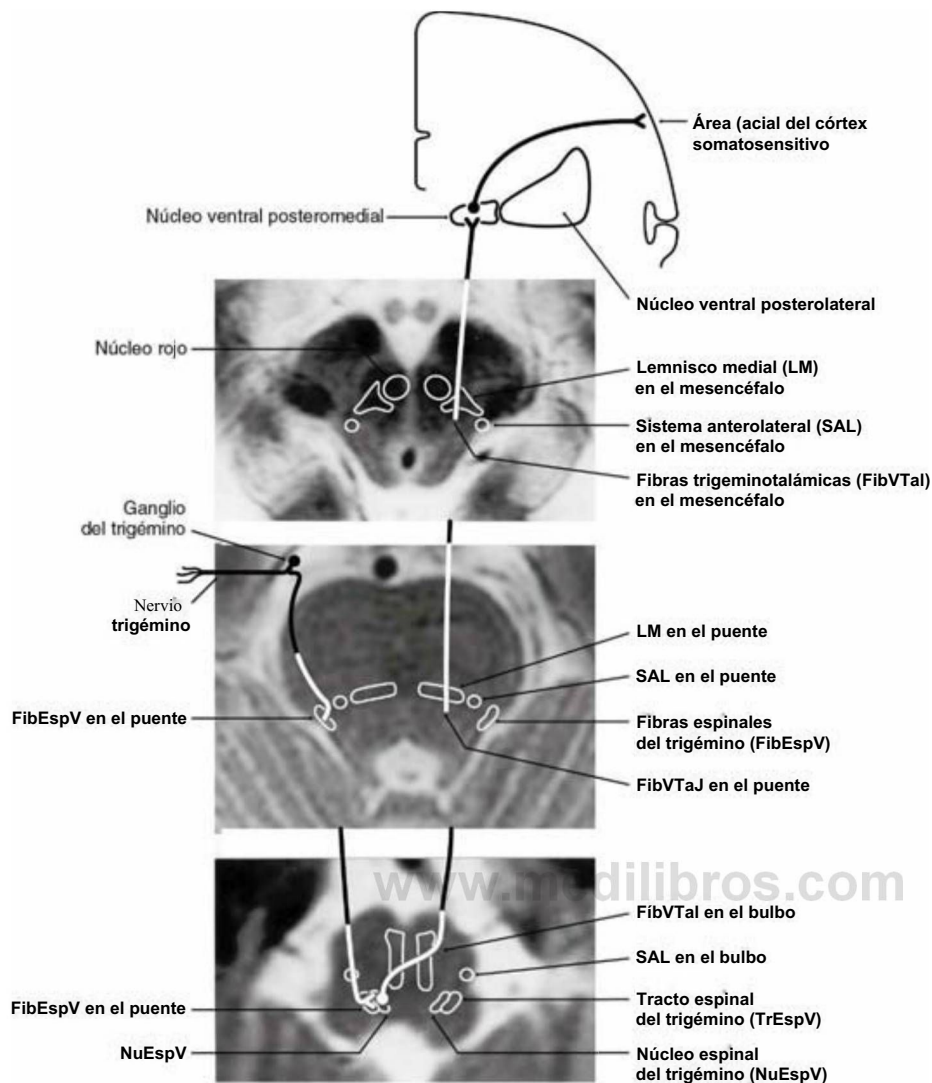


Figura 18-17. Localización del núcleo y tracto espinal del trigémino y de las fibras trigeminotalámicas anteriores en resonancias magnéticas en niveles representativos del bulbo, el puente y el mesencéfalo. Esto ilustra la localización de estas fibras cuando se observan en las imágenes que se suelen utilizar en clínica. Es esencial recordar que la representación de la cara no está invertida cuando el núcleo y el tracto espinal del trigémino se observan en orientación clínica. Compárese con la figura 18-16.

llega a recuperar la normalidad. Si la oclusión de la arteria cerebral media afecta a la mayor parte del giro poscentral, la sensibilidad se recupera primero en las zonas de la cara y de la boca, luego en el cuello y en el tronco, y por último en las extremidades y en las partes distales de éstas. Esta recuperación de la función indica que otras zonas corticales se hacen cargo parcialmente de la apreciación de los estímulos somatosensitivos, utilizando la información que reciben por las vías no lemniscales ni del SAL.

Al menos algunas formas de estímulos somatosensitivos se pueden percibir en niveles subcorticales. De hecho, la estimulación eléctrica del córtex somatosensitivo primario no ocasiona dolor, mientras que la estimulación talámica puede desencadenar parestesia y sensaciones de dolor sordo y de presión. Además se pueden reconocer los estímulos dolorosos que ocasionan sufrimiento sin la presencia del córtex primario y secundario, lo que sugiere que el dolor se percibe en niveles subcorticales. Pero la lesión de regiones corticales específicas elimina la capacidad de localizar el dolor con precisión, lo que indica que tal localización es una función del córtex somatosensitivo y de sus entradas lemniscales (fig. 18-15/1).

En las vías del dolor puede darse una segunda disociación. La percepción del dolor y de su componente afectivo, el sufrimiento, dependen de regiones cerebrales diferentes. La vía neoespinal que va al córtex somatosensitivo primario interviene en la localización de los estímulos dolorosos (fig. 18-19/1). Las vías paleoespinal que llegan al hipotálamo y al sistema límbico por la formación

reticular y la PAG intervienen en el componente de sufrimiento de la experiencia del dolor (fig. 18-19B). Esta disociación se puede regular con fármacos; algunos pueden eliminar el sufrimiento sin afectar a la percepción del dolor. Por ejemplo, los pacientes que toman benzodiazepinas refieren que el dolor permanece, pero su componente desagradable disminuye.

DOLOR CRÓNICO, DOLOR NEUROPÁTICO Y TÁLAMO

Los resultados de la cirugía estereotáxica para el tratamiento del dolor crónico o de los trastornos del movimiento han aportado enormes contribuciones al papel del tálamo en la percepción del dolor. Antes de llevar a cabo estas intervenciones quirúrgicas se realiza una identificación fisiológica de la diana deseada en estos pacientes. El registro y la microestimulación de neuronas individuales han demostrado que las neuronas de los núcleos VPL/VPM humanos (que algunos neurocirujanos denominan núcleos ventrocaudales [Ve] de forma conjunta) intervienen en el procesamiento de las señales táctiles, térmicas y dolorosas. Los pacientes indican que la microestimulación del Ve evoca sensaciones de tacto, calor, frío, hormigueo, quemazón o dolor en zonas específicas del cuerpo. Estos registros nos descubren también que una población de células talámicas activadas por estímulos táctiles está mezclada con otras neuronas que se activan por estímulos mecánicos y térmicos en el rango del dolor. El registro de neuronas individuales ha demostrado que la estimulación del

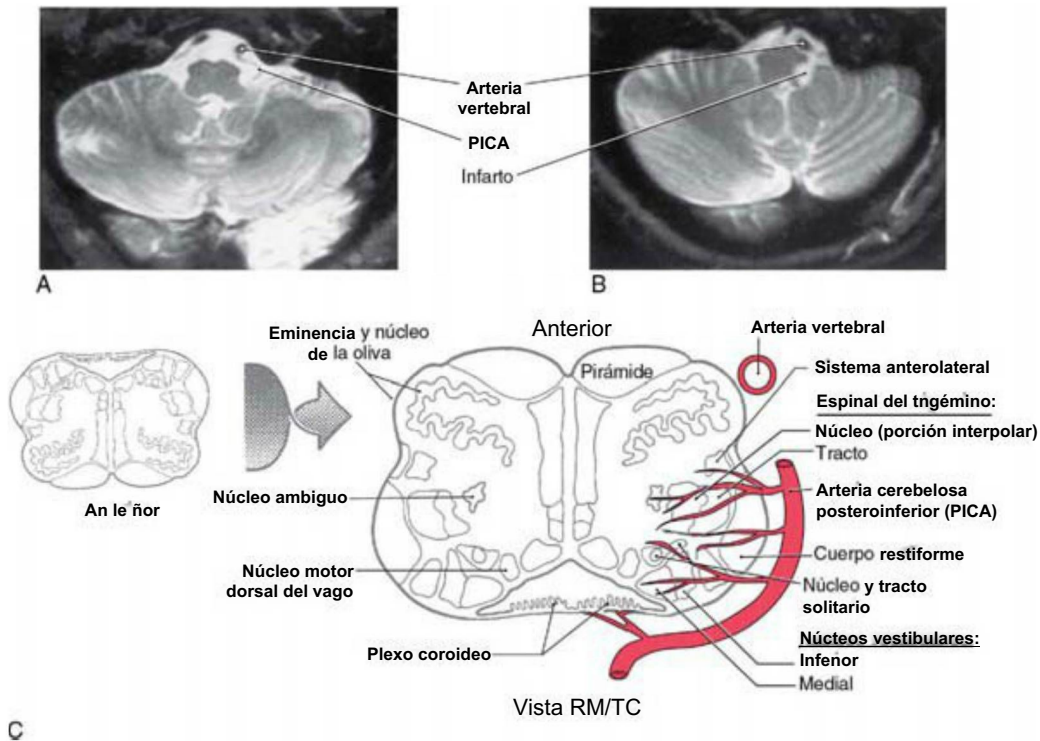


Figura 18-18. Síndrome bulbar lateral (de Wallenberg). A, Resonancia magnética (RM) normal en la que se aprecian la arteria vertebral y la arteria cerebrosa posteroinferior (PICA). B, Oclusión de la PICA que ocasiona un infarto del bulbo posterolateral. C, La zona lesionada contiene estructuras trigeminales, el sistema anterolateral y otros núcleos y tractos importantes.

VPL/VPM (Ve) provoca una sensación anginosa, lo que indica que estos núcleos desempeñan un papel en la localización del dolor con independencia de su origen, ya sea cutáneo o visceral.

El VPL/VPM (Ve) humano puede sufrir cambios (es decir, muestra plasticidad) tras la desafferentación, que puede deberse directamente al resultado de la lesión de las vías ascendentes o ser el resultado secundario de la eliminación de los impulsos sensitivos (p. ej., por amputación). Estos cambios pueden contribuir al dolor crónico o al dolor de miembro fantasma. Implican la activación y la desactivación de sustancias neuroquímicas en el seno del núcleo, cambios en los circuitos locales y cambios del estado funcional de las neuronas del Ve. Por ejemplo, en pacientes a quienes se les ha amputado una pierna, los registros de neuronas individuales ponen de manifiesto que la región talámica que antes recibía la información de la pierna y el pie respondía a la estimulación del muñón (muslo). Estos pacientes también indican que presentan hormigueo no doloroso en el muñón en respuesta a la microestimulación del mismo. Este tipo de plasticidad funcional también puede observarse tras un ictus cerebral.

En un intento por aliviar el dolor crónico o neuropático, se han utilizado dos tratamientos no farmacológicos: la lesión del tálamo y la estimulación cerebral profunda. Las lesiones se han centrado en el tálamo lateral o en el tálamo medial. Las lesiones talámicas laterales afectan al tálamo somatosensitivo (VPL/VPM). Aunque logran cierto alivio transitorio del dolor, estas lesiones tienen efectos secundarios indeseados, como la pérdida de sensibilidad cutánea y postural en la extremidad afectada y la alteración de la función motora. Las lesiones del tálamo medial afectan al complejo centromediano-parafascicular y a los núcleos lateral central y dorsomedial. Las lesiones del tálamo medial producen alivio transitorio del dolor intratable, pero no logran eliminar la sensibilidad termoalgésica. Estas lesiones no producen la pérdida sensitiva no deseada que se observa con las lesiones del tálamo lateral.

Durante varias décadas se ha utilizado la estimulación eléctrica cerebral profunda en pacientes con dolor crónico o dolor por desafferentación. Si se colocan electrodos estimuladores en el tálamo somatosensitivo, en el complejo centromediano-parafascicular o en la

sustancia gris periventricular (PVG)-PAG se activan neuronas vecinas, lo que contribuye a la analgesia inducida por estimulación. También se ha demostrado que la estimulación cortical produce alivio del dolor crónico de origen neuropático. No se ha encontrado una explicación de este efecto. Se ha llevado a cabo una evaluación de diferentes regiones cerebrales que pueden contribuir a la analgesia inducida por estimulación mediante tomografía por emisión de positrones (PET). Tras la estimulación talámica se observó un aumento del flujo sanguíneo cortical regional en la ínsula rostral, una zona que se activa en estudios de dolor experimental, en el dolor neuropático y al aplicar estímulos inocuos de calor y frío, así como en el córtex insular anterior. Estos resultados indican que la estimulación del tálamo somatosensitivo puede activar un circuito de modulación del dolor que implica a las vías térmicas talamocorticales.

El dolor central o talámico es una secuela mal conocida de lesiones naturales o quirúrgicas de estructuras que intervienen en la sensibilidad somática. Originalmente, el dolor central se observó en lesiones talámicas, pero se puede dar en lesiones del SAL por debajo del nivel del tálamo, como el tronco del encéfalo o la médula espinal.

El síndrome de dolor central también puede deberse a lesiones vasculares. Los pacientes que sobreviven al síndrome de Wallenberg (fig. 18-18) pueden terminar por presentar dolor central, lo que indica cierta preservación de vías del dolor alternativas o paralelas. En el síndrome de dolor central la analgesia que inicialmente ocasiona la lesión se sustituye tras un período de semanas, meses o años por parestesia, disestesia o respuestas dolorosas extrañas. La alodinia y la hiperalgesia son signos neurológicos habituales que se asocian al síndrome de dolor central. Muchas veces los pacientes definen el dolor central como quemante, constante, punzante o lacerante, en paroxismos de intensidad variable y muy poco localizados. Otro ejemplo de la plasticidad funcional que se observa tras lesiones cerebrales es el hecho de que el dolor central se puede exacerbar por sensaciones no relacionadas, como estímulos visuales, auditivos y olfativos.

El dolor central puede durar años, puesto que no se puede tratar con los analgésicos actuales. Para tratar el dolor central se han utilizado fármacos como los antidepresivos y los antiepilépticos, con éxito

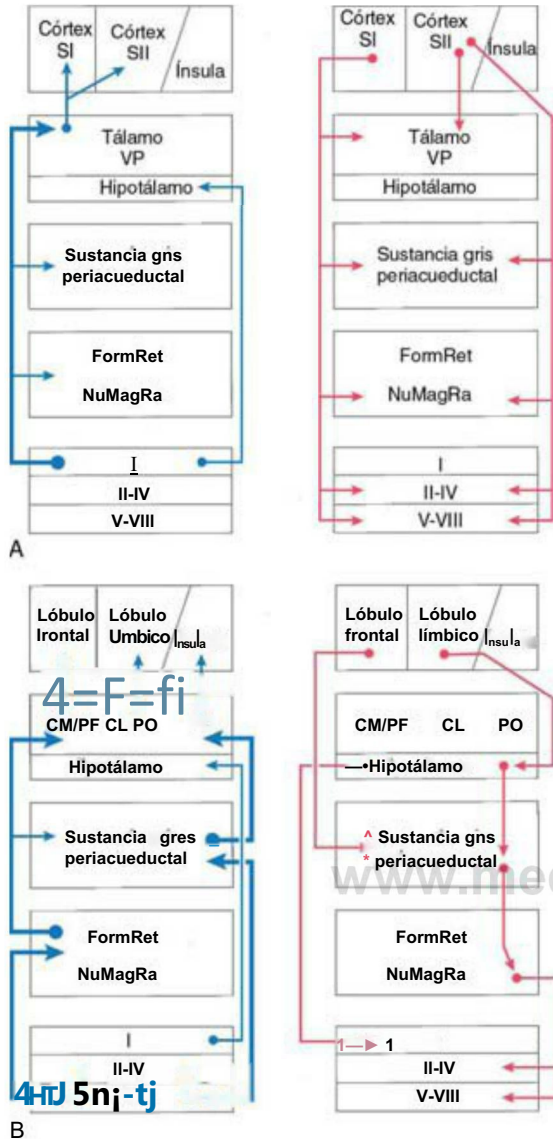


Figura 18-19. Resumen esquemático de las vías asociadas a la localización del dolor (A) y a los componentes motivacionales y afectivos (B) de la percepción del dolor. Las conexiones excitadoras ascendentes se representan en azul; las moduladoras descendentes en rojo. Las señales del tracto espinotalámico (vía neoespinotalámica) afectan a circuitos moduladores descendentes específicos que intervienen en la localización del dolor (A). Las señales de los tractos reticuloespinales y espinomesencefálicos (vía paleoespinotalámica) activan circuitos moduladores descendentes específicos que intervienen en los componentes motivacionales y afectivos de la percepción del dolor (B). CL, núcleo central lateral; CM/PF, núcleo centromediano-parafascicular; FormRet, formación reticular; NuMagRa, núcleo magno del rafe; PO, grupo posterior del tálamo; SI y SU, córtex somatosensitivo primario y secundario, respectivamente; VP, núcleos ventrales posteriores.

variable. Aunque se desconoce la etiología de este trastorno, es posible que este tipo de dolor represente un fenómeno de desafrentación, es decir, que se deba a la eliminación de la influencia aferente primaria neuronal sobre las neuronas centrales. La evolución cronológica y los síntomas del dolor central indican que puede deberse a la formación de conexiones inadecuadas de fibras no nociceptivas o nociceptivas, al aumento de la excitabilidad de las neuronas del dolor central, o a la desaparición de influencias inhibitorias de las neuronas de las vías del dolor.

Los pacientes que experimentalmente pueden obtener un alivio temporal con la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS, del inglés *transcutaneous electrical nerve stimulation*), por la

estimulación eléctrica de las columnas dorsales, o por la estimulación crónica de las regiones PAG o PGV mediante electrodos colocados estereotáxicamente (**estimulación cerebral profunda**). Se han utilizado procedimientos de neuroablación quirúrgica en el tratamiento del dolor central, como la cordotomía anterolateral, la tractotomía trigeminal, las lesiones de la zona de entrada de la raíz posterior, las talamotomías y la ablación cortical. Por desgracia ninguna de ellas es beneficiosa a largo plazo.

Nueva vía del prurito

Mediante registros microneurográficos de fibras nerviosas individuales se ha identificado una población específica de **fibras C** sensibles a la histamina que conducen las sensaciones de prurito. Los receptores del prurito presentan grandes campos receptores (85 mm² en la parte inferior de la pierna) y fibras de conducción lenta (0,5 m/s). Se ha identificado otra población de células de segundo orden que responden a la histamina en la lámina I del asta posterior, como parte del sustrato neural central de la percepción del prurito. Las neuronas de segundo orden se proyectan al tálamo lateral (VPI y VPL). Aunque en los estudios conductuales del prurito con PET no se observó activación del tálamo ni del córtex somatosensitivo secundario (SII), se observaron regiones cerebrales que responden al dolor: activación bilateral de las áreas 3 y 6, aumento de la actividad en el giro cingular anterior (área 8), del área 40 y giro temporal superior (área 22), y del giro frontal medial (áreas 45-46).

En un estudio con resonancia magnética funcional (RMf) se compararon directamente los patrones de activación cortical del prurito con los del dolor, y se demostró que las respuestas neurales al prurito en el córtex cingular posterior y en la insula posterior fueron significativamente superiores que las respuestas al dolor. La actividad neural en el tálamo asociada al dolor fue significativamente superior que la asociada al prurito. En el córtex SU no se apreció una diferencia significativa entre prurito y dolor. No se observó diferencia significativa entre el prurito y el dolor en cuanto a la actividad en el área motora presuplementaria, la insula anterior bilateral, el córtex cingular anterior o los ganglios basales. Por tanto, no existen diferencias significativas en cuanto al procesamiento central de la información relacionada con las sensaciones de prurito y de dolor.

CONTROL DE LA TRANSMISIÓN DEL DOLOR

La transmisión de información de la médula espinal a los centros supraespinales es un acontecimiento importante en el procesamiento superior de las señales sensitivas nociceptivas. Basándose en la localización de los posibles neurotransmisores y de los mensajeros secundarios en el asta posterior, hay varios candidatos para este proceso, como los **péptidos** (péptido relacionado con el gen de la calcitonina, sustancia P), el **glutamato** y el **óxido nítrico**. Estas y otras sustancias químicas son la base de la farmacología central de la transmisión nociceptiva, y son responsables de diversas cualidades que se asocian a las vías del dolor central. El dolor se puede clasificar en agudo o crónico, rápido o lento, sordo o intenso, y quemante, pulsátil o constante. Como el dolor en una experiencia sensitiva compleja, la reducción o la eliminación de las sensaciones nociceptivas tiene una importancia clínica evidente. Los tratamientos clínicos eficaces que pueden utilizarse para controlar el dolor son la **intervención farmacológica** y la **analgesia producida por estimulación**.

El SNC posee circuitos diseñados para modular la transmisión del dolor (figs. 18-19 a 18-21). Estos circuitos tienen componentes en todos los niveles del neuroeje. Son capaces de controlar el disparo de las neuronas nociceptivas y son sensibles a los opiáceos. Las estructuras centrales que intervienen en el **control descendente** de la transmisión nociceptiva son 1) el córtex somatosensitivo, frontal y límbico, 2) el núcleo paraventricular del hipotálamo, 3) la PAG, 4) el locus cerúleo del mesencéfalo y 5) los núcleos del rafe y la formación reticular adyacente. Las vías descendentes que se originan en estas estructuras se activan por señales aferentes ascendentes nociceptivas. Por ejemplo, las señales nociceptivas ascendentes llegan a la PVG y activan a las neuronas de la PAG por medio de una vía **encefalínérgica**. Las fibras PAG descendentes, a su vez, ejercen una influencia excitadora sobre las **neuronas serotoninérgicas del núcleo magno del rafe bulbar**

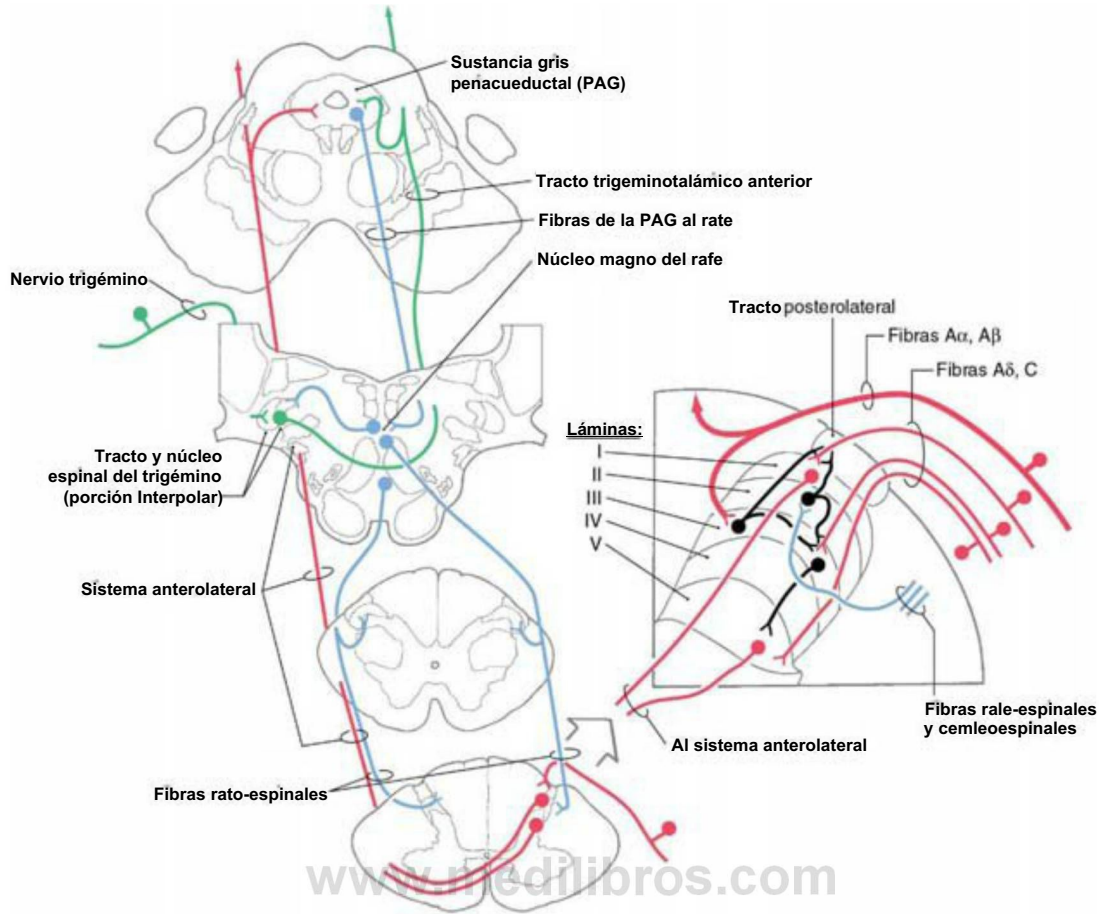


Figura 18-20. Vías troncoencefálicas descendentes que afectan y controlan la transmisión del dolor en el tronco del encéfalo (vías trigeminales) y la médula espinal (proyecciones del sistema anterolateral).

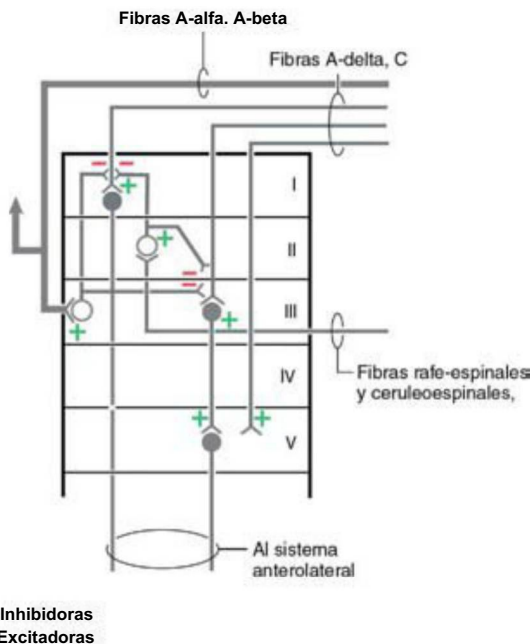


Figura 18-21. Circuitos del asta posterior que influyen en las fibras sensitivas primarias y en las células de los tractos ascendentes que conducen señales nociceptivas. Además de las fibras rafe-espinales y ceruleoespinales, también algunas fibras reticuloespinales influyen en la transmisión del dolor en el asta posterior.

(fig. 18-20) o en las **neuronas noradrenérgicas** del locus cerúleo. Las **neuronas rafe-espinales** y **ceruleoespinales** envían proyecciones al asta posterior de la médula espinal y a la porción caudal del núcleo del trigémino, donde terminan en **interneuronas encefalinérgicas** de las láminas II y III (figs. 18-20 y 18-21). La encefalina actúa tanto a nivel presináptico (por inhibición de las fibras nociceptivas de entrada) como postsináptico, por inhibición de los somas neuronales que contribuyen al SAL (figs. 18-20 y 18-21). Además el hipotálamo (por las **fibras hipotalamoespinales**) se proyecta directamente a las neuronas del asta posterior bulbar y medular, que actúan sobre las señales nociceptivas de entrada (fig. 18-19). Las fibras hipotalamoespinales también se proyectan a la columna celular intermediolateral de los segmentos torácicos superiores de la médula.

La **analgesia producida por estimulación** se sirve de la estimulación eléctrica de las estructuras del SNC para inducir la liberación de sustancias químicas endógenas, como la **encefalina**, por células de los circuitos de control del dolor. Como ya hemos señalado, los opiáceos endógenos como la encefalina inhiben la transmisión del dolor. La estimulación de la PVG, de la PAG o del núcleo magno del rafe ocasiona la liberación de encefalina o de monoaminas (serotonina o noradrenalina), lo que induce analgesia. La administración sistémica de opiáceos farmacológicos, como la **morfina** excita las neuronas periventriculares y periacueductales, complementando su actividad natural. Este aumento de la actividad deprime a las neuronas de las astas posteriores medulares y bulbares que transmiten información dolorosa, lo que también induce analgesia. La administración directa de opiáceos a la médula espinal (técnicas de anestesia **epidural**) también se emplea para lograr una potente analgesia en las intervenciones quirúrgicas y durante el parto.

Los tratamientos actuales de control de la transmisión del dolor son la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea y la estimulación crónica de las columnas dorsales mediante electrodos implantados. La estimulación de la columna dorsal activa fibras mielínicas de gran diámetro. La activación antidrómica de estas fibras descarga las colaterales del asta posterior (fig. 18-21). Estas colaterales estimulan las interneuronas encefalinérgicas del asta posterior que inhiben la transmisión de las señales dolorosas. Esta estimulación aporta también una reducción del dolor a largo plazo, por motivos desconocidos. La estimulación por acupuntura también puede producir una anestesia local por la estimulación de estas fibras.

ESTUDIOS CON TÉCNICAS DE IMAGEN DE LA VÍA DEL DOLOR

Las técnicas de electroencefalografía (EEG), PET, Rmf y magnetoencefalografía (MEG) han permitido visualizar la localización de las zonas del cerebro responsables del procesamiento de las señales dolorosas. Los registros de EEG muestran patrones de aumento de la actividad cerebral tras la aplicación de estímulos dolorosos. Este aumento de la actividad es especialmente importante en el córtex somatosensitivo del córtex frontal.

Cuando se utiliza la PET para identificar cambios en el flujo sanguíneo cerebral regional, se observa que los estímulos dolorosos activan el córtex SI y SU, así como el córtex cingular anterior, la ínsula anterior, el área motora suplementaria del córtex motor y diferentes núcleos talámicos. El córtex cingular y la ínsula anterior están conectados con regiones cerebrales somatosensitivas no tradicionales, como el córtex límbico. Esta amplia activación cortical puede aportar una base morfológica que explique la integración de la localización de los estímulos dolorosos con la memoria y con la emoción. La PET se

ha utilizado también para estudiar posibles diferencias entre ambos sexos en la percepción del dolor por estímulos de calor nociceptivo. El aumento de la activación cortical en la ínsula posterior y en el córtex cingular anterior, así como en el vermis cerebeloso, es similar en los dos sexos. Pero los aumentos de la actividad que se observan en el córtex prefrontal, en la ínsula contralateral y en el tálamo en las mujeres indican que quizá la percepción y el procesamiento del dolor sean diferentes en varones y mujeres.

Las técnicas de Rmf ponen de manifiesto un aumento de la activación talámica y cortical en respuesta a la aplicación de estímulos no nociceptivos (táctiles, frío y calor) y nociceptivos (frío y calor). Las regiones con aumento de la actividad en respuesta a estímulos no dolorosos fueron el tálamo contralateral (VPL), la ínsula posterior y el córtex SU bilateral. La aplicación de estímulos térmicos dolorosos no activa el Sil. Sin embargo, los estímulos térmicos dolorosos activan el córtex insular anterior, así como el córtex Sil contralateral.

Al activar los nociceptores A_s y C con un láser de dióxido de carbono, la MEG puso de manifiesto que el córtex SI contralateral y SU bilateral intervienen en el procesamiento de los estímulos de dolor. Estos resultados respaldan el punto de vista de que la SI aporta un mecanismo para codificar las cualidades espaciales, temporales y de intensidad de un estímulo doloroso. Estas diversas técnicas proporcionan una identificación más completa de las estructuras que forman parte de las vías del dolor y que son responsables del procesamiento de los estímulos dolorosos.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

www.medilibros.com

Bibliografía e información complementaria

- Brodal A: *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine*, 3rd ed, New York, 1981, Oxford University Press.
- Burgess PR, Perl ER: Cutaneous mechanoreceptors and nociceptors. In Iggo A, editor: *Handbook of Sensory Physiology, vol. 2, Somatosensory System*, New York, 1973, Springer-Verlag, pp 30-78.
- Bushnell MC, Duncan GH, Hofbauer RK, Ha B, Chen JL, Carrier B: Pain perception: Is there a role for primary somatosensory cortex? *Proc Natl Acad Sci USA* 96:7705-7709, 1999.
- Davis KD, Kwan CL, Crawley AP, Mikulis DJ: Functional MRI study of thalamic and cortical activations evoked by cutaneous heat, cold and tactile stimuli, *J Neurophysiol* 80:1533-1546, 1998.
- Dubner R, Bennett GJ: Spinal and trigeminal mechanisms of nociception, *Annu Rev Neurosci* 6:381-418, 1983.
- Dubner R, Sessle B, Storey A: *The Neural Basis of Oral and Facial Function*, New York, 1978, Plenum Press.
- Duncan GH, Bushnell MC, Marchand S: Deep brain stimulation: A review of basic research and clinical studies, *Pain* 45:49-59, 1991.
- Kiss ZHT, Dostrovsky JO, Tasker RR: Plasticity in human somatosensory thalamus as a result of deafferentation, *Stereotact Fund Neurosurg* 62:153-163, 1994.
- Lenz FA, Dougherty PM: Pain processing in the human thalamus, Steriade M, Jones EG, McCormick DA, editors: *Thalamus*, vol. II, Oxford, 1997, Elsevier, pp 617-651.
- Light A: *The Initial Processing of Pain and Its Descending Control: Spinal and Trigeminal Systems, vol. 12, Pain and Headache*, New York, 1992, Karger.
- Mayer DJ, Liebeskind JC: Pain reduction by focal electrical stimulation of the brain: An anatomical and behavioral analysis, *Brain Res* 68:73-93, 1974.
- Paulson PE, Minoshima S, Morrow TJ, Casey KL: Gender differences in pain perception and patterns of cerebral activation during noxious heat stimulation in humans, *Pain* 76:223-229, 1998.
- Poggio GF, Mountcastle VB: A study of the functional contributions of the lemniscal and spinothalamic systems to somatic sensibility: Central nervous mechanisms in pain, *Johns Hopkins Hosp Bull* 106:266-316, 1960.
- Talbot JD, Marrett S, Evans AC, Meyer E, Bushnell MC, Duncan GH: Multiple representations of pain in the human cerebral cortex, *Science* 251:1355-1358, 1991.
- Wall PD, Melzack R: *Textbook of Pain*, ed 4, Edinburgh, 1999, Churchill Livingstone.
- Willis WD: *The Pain System: The Neural Basis of Nociceptive Transmission in the Mammalian Nervous System, vol. 8, Pain and Headache*, New York, 1985, Karger.
- Young RF: Effect of trigeminal tractotomy on dental sensation in humans, *J Neurosurg* 56:812-818, 1982.

Receptores sensitivos viscerales-260

Fibras sensitivas viscerales-260

Vía ascendente de las aferencias simpáticas-261

- Proyecciones al tálamo-261
- Proyecciones a la formación reticular-262
- Dolor referido-262
- Dolor anginoso-262

Vías de las aferencias parasimpáticas-263

- Aferencias parasimpáticas sacras-263
- Aferencias parasimpáticas craneales-264
- Reflejo barorreceptor-266

Aferencias viscerales al sistema reticular activador-266

El sistema sensitivo somático conduce información de los receptores sensitivos de la piel, las articulaciones y los músculos esqueléticos que permiten percibir y responder a estímulos procedentes del medio externo o de la postura o el movimiento del cuerpo. En paralelo con las vías somatosensitivas hay fibras que transportan información sobre el estado de los órganos viscerales. Esta información permite al organismo mantener la homeostasis mediante respuestas adecuadas a los cambios del medio interno.

RECEPTORES SENSITIVOS VISCERALES

Los receptores sensitivos viscerales pueden clasificarse en nociceptores y receptores fisiológicos (tabla 19-1). Los nociceptores de las vísceras son las terminaciones nerviosas libres de las fibras A_s y C que se encuentran en el corazón y en los aparatos respiratorio, digestivo y urogenital (tabla 19-1). Estos receptores responden a estímulos que tienen la posibilidad de dañar el tejido o a estímulos que se deben a la presencia de tejido dañado. Por ejemplo, los estímulos mecánicos intensos (como la excesiva distensión o la tracción), la isquemia y compuestos endógenos (como la bradicinina, las prostaglandinas y los iones de hidrógeno y de potasio) pueden activar los nociceptores viscerales y producir dolor. Estos receptores indican los cambios en las estructuras viscerales que se producen a consecuencia de procesos patológicos, como la isquemia miocárdica o la apendicitis, o situaciones benignas, como los cólicos gastrointestinales o la sensación de distensión abdominal. Muchas veces el dolor visceral se describe como difuso y difícil de localizar, y con frecuencia es referido a una localización corporal somática suprayacente (como se comenta más adelante en este mismo capítulo).

Los receptores fisiológicos responden a estímulos inocuos y controlan continuamente el funcionamiento de las estructuras viscerales. Estos receptores median también reflejos viscerales normales, como el reflejo barorreceptor. Son ejemplos de receptores fisiológicos 1) los mecanorreceptores de adaptación rápida, 2) los mecanorreceptores de adaptación lenta y 3) diversos tipos de receptores especializados.

Los mecanorreceptores de adaptación rápida (tabla 19-1) informan de la aparición de fenómenos dinámicos, como el movimiento o los cambios bruscos de presión. Esta clase de receptores están presentes en órganos de las cavidades torácica, abdominal y pélvica. En la cavidad torácica están representados por las terminaciones nerviosas libres que existen en los epitelios de las vías respiratorias pulmonares.

Como estas terminaciones nerviosas son sensibles a la presencia de partículas inhaladas, se las conoce como receptores de la tos. El tamaño y la localización de los mecanorreceptores de adaptación rápida de las cavidades abdominal y pélvica son muy diversos, y pueden tener cápsula o no. El principal ejemplo de mecanorreceptor de adaptación rápida es el corpúsculo de Pacini.

Los mecanorreceptores de adaptación lenta (tabla 19-1) informan de la presencia de distensión o tensión en el seno de una estructura visceral. Estos receptores, que habitualmente no tienen cápsula, se encuentran en las capas de músculo liso de las vías aéreas pulmonares y de las vísceras huecas abdominales y pélvicas. Proporcionan los brazos aferentes de algunos reflejos viscerales, por ejemplo de los reflejos de vaciado del recto o de la vejiga. Los mecanorreceptores de adaptación lenta también son esenciales para la percepción de plenitud en ciertas vísceras, como el estómago o la vejiga.

Determinados receptores especializados (tabla 19-1) son exclusivos del sistema viscerosensitivo. Son los barorreceptores, quimiorreceptores, osmorreceptores y receptores térmicos internos. Se encuentran barorreceptores (fig. 19-L4) en las paredes del arco aórtico y del seno carotídeo, y responden al aumento o a la disminución rápida de la presión arterial. Para que los barorreceptores lleven a cabo esta tarea de manera eficaz, la presión arterial debe estar comprendida entre 30 y 150 mmHg. Los quimiorreceptores (fig. 19-1B) se encuentran en unas estructuras denominadas cuerpos carotídeos (en la bifurcación de la arteria carótida común) y en los cuerpos aórticos (en el arco aórtico) y se activan por las variaciones de la composición de la sangre arterial, como los cambios de presión parcial de oxígeno y de dióxido de carbono, y del pH.

En el hipotálamo existen otros receptores viscerales especializados: quimiorreceptores, osmorreceptores y receptores térmicos internos, que se activan por cambios bioquímicos o de osmolaridad de la sangre, o por cambios de la temperatura de la sangre que circula por el hipotálamo. Se considera que las neuronas del hipotálamo que responden a estos cambios alterando sus tasas de activación son las células «receptoras».

FIBRAS SENSITIVAS VISCERALES

Tradicionalmente se ha considerado que las divisiones simpática y parasimpática del sistema nervioso vegetativo (visceromotor) (v. cap. 29) sólo están formadas por fibras visceromotoras (eferentes viscerales [EV]). Estas fibras viajan por nervios simpáticos (como los nervios espláncnicos y cardíacos) o por nervios parasimpáticos (como los nervios vago y pélvicos). Pero estos nervios simpáticos y parasimpáticos también contienen fibras viscerosensitivas (aferentes viscerales [AV]) que intervienen en muchas funciones importantes. En este capítulo, los términos «aferente simpático» y «aferente parasimpático» se emplean para describir las fibras viscerosensitivas contenidas en los nervios simpáticos y parasimpáticos, respectivamente. Además de su concisión, este tipo de descripción sigue la terminología introducida por Langley, un pionero en los estudios del sistema nervioso vegetativo.

Las fibras aferentes viscerales tienden a predominar en los nervios parasimpáticos y a ser comparativamente escasas en los simpáticos. Por ejemplo, más del 80% de las fibras del nervio vago (un nervio parasimpático) son viscerosensitivas, mientras que menos del 20% del nervio espláncnico mayor (que es simpático) son aferentes viscerales. La mayor parte de las fibras aferentes viscerales (90%; simpáticas y parasimpáticas) son amielínicas o poco mielinizadas, por lo que se trata de fibras de conducción lenta.

Tabla 19-1 Clasificación de los receptores nociceptivos y fisiológicos de las vísceras y sus estímulos correspondientes

RECEPTORES SENSITIVOS VISCERALES	ESTÍMULO CORRESPONDIENTE
Nociceptores	Median el dolor visceral
<i>Corazón</i>	
Fibras aferentes A8 y C	Prostaglandina (PGE ₂), iones de hidrógeno, bradicinina, iones de potasio, isquemia
<i>Aparato respiratorio</i>	
Receptores de la irritación pulmonar (fibras A8)	Aerosoles y gases irritantes, estímulos mecánicos
Receptores J (fibras C)	Capsaicina, congestión o edema pulmonar, irritantes inhalados
<i>Aparato digestivo</i>	
Mecanorreceptores de adaptación rápida, mecanorreceptores de adaptación lenta, quimiorreceptores (fibras A8 y C)	Irritación de la mucosa, distensión, contracción fuerte, torsión, tracción, distensión abdominal, calambres, apendicitis, impactación de heces
<i>Aparato urogenital</i>	
Nociceptores polimodales C	Estímulos mecánicos intensos, calor nocivo, sustancias químicas algésicas
Receptores fisiológicos	Controlan el estado fisiológico de las vísceras; median en los reflejos viscerales
Mecanorreceptores viscerales de adaptación rápida	Movimiento, cambio brusco de la presión
Mecanorreceptores viscerales de adaptación lenta	Distensión, tensión
Barorreceptores	Aumento o disminución de la presión arterial
Quimiorreceptores	Cambios de los niveles de oxígeno, dióxido de carbono y de iones de hidrógeno
Osmorreceptores	Cambios de la osmolaridad sanguínea
Receptores térmicos internos	Cambios de la temperatura de la sangre circulante

Desde el punto de vista de la información sensitiva visceral, existe un reparto de funciones entre las divisiones parasimpática y simpática. En este sentido, la información que se origina en los **receptores fisiológicos** (información inocua) se transmite **principalmente por los nervios parasimpáticos**. Sin embargo, la información de los **nociceptores** se transporta **casi exclusivamente por nervios simpáticos**. Este dato tiene aplicación en el tratamiento del dolor intratable causado por enfermedades que afectan a las vísceras abdominales. Por ejemplo, la inyección de una sustancia que bloquea los potenciales de acción de las fibras nerviosas que pasan por el plexo celiaco puede, en algunos casos, aliviar el dolor asociado al cáncer de páncreas terminal.

VÍA ASCENDENTE DE LAS AFERENCIAS SIMPÁTICAS

Las fibras aferentes que transportan información nociceptiva de las vísceras torácicas y abdominales viajan por los nervios cardíacos y espláncnicos (fig. 19-2). Por ejemplo, las fibras sensitivas primarias que se originan en el estómago se incorporan al nervio espláncnico mayor, entran en el tronco simpático y atraviesan un ramo comunicante blanco para unirse al nervio espinal. La información nociceptiva procedente de las vísceras pélvicas como la próstata y el colon sigmoideo se transporta por fibras viscerosensitivas que viajan a través del plexo hipogástrico y los nervios espláncnicos lumbares.

Los somas celulares que dan origen a las fibras aferentes simpáticas se encuentran en los ganglios raquídeos de T1 a L2 (fig. 19-2). Las prolongaciones centrales de estas fibras entran en la médula espinal por la división lateral de la raíz posterior. Pueden ascender o des-

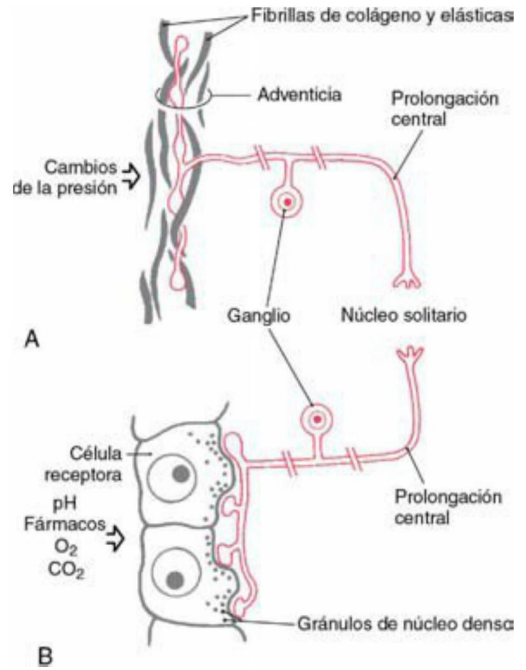


Figura 19-1. Representación esquemática de un barorreceptor (A) y de un quimiorreceptor (B). El barorreceptor se encuentra en la adventicia, entre las fibrillas de colágeno y elásticas. Este receptor modifica su frecuencia de descarga en respuesta a variaciones de la presión arterial. El quimiorreceptor está compuesto por células receptoras y numerosas terminaciones aferentes con las que contacta. Los cambios bioquímicos sanguíneos provocan respuestas en la célula del receptor que dan lugar a un potencial de acción en la terminación aferente subyacente.

cender uno o dos segmentos medulares por el tracto posterolateral antes de terminar en las láminas I y V o VII y VIII. Las células de las láminas I y V se proyectan principalmente al lado contralateral formando parte del **sistema anterolateral (SAL)**, mientras que las neuronas de las láminas VII y VIII se proyectan bilateralmente como **fibras espinoreticulares**. Además, algunas fibras viscerosensitivas primarias terminan en somas simpáticos preganglionares localizados en la columna celular intermediolateral de los segmentos T1 a L2 (fig. 19-2). Los axones de estas células, a su vez, salen por la raíz anterior como fibras simpáticas preganglionares EV.

En general, las fibras viscerosensitivas que entran en la médula espinal en un segmento determinado se originan en las estructuras que reciben información EV del mismo segmento medular (fig. 19-2). Por ejemplo, las fibras viscerales aferentes del estómago entran en la médula espinal por las raíces posteriores de T5 a T9 y terminan en los mismos segmentos medulares que transportan la señal eferente visceral hacia el estómago.

Proyecciones al tálamo

Algunas neuronas que se encuentran en las láminas I y V reciben información nociceptiva de fibras aferentes simpáticas y envían sus axones en sentido rostral por dos vías del SAL (fig. 19-3). Algunas fibras cruzan por la comisura blanca anterior y suben por el SAL, mientras que otras ascienden por este haz en el lado ipsilateral. Estas fibras del SAL terminan en el núcleo ventral posterolateral (VPL) del tálamo, que a su vez envía proyecciones a la parte inferolateral del giro poscentral (el opérculo parietal) y al córtex insular (fig. 19-3). Estas regiones concretas del córtex cerebral codifican la procedencia de esta información nociceptiva visceral. Pero el dolor visceral está mal localizado (carece de una representación detallada punto por punto), porque la densidad de receptores es baja y los campos receptivos correspondientes son grandes, por lo que la información converge en la vía. Por eso no es posible distinguir, por ejemplo, si el dolor procede del estómago o del duodeno; sólo se puede determinar que proviene de la parte superior del abdomen (**dolor epigástrico**).

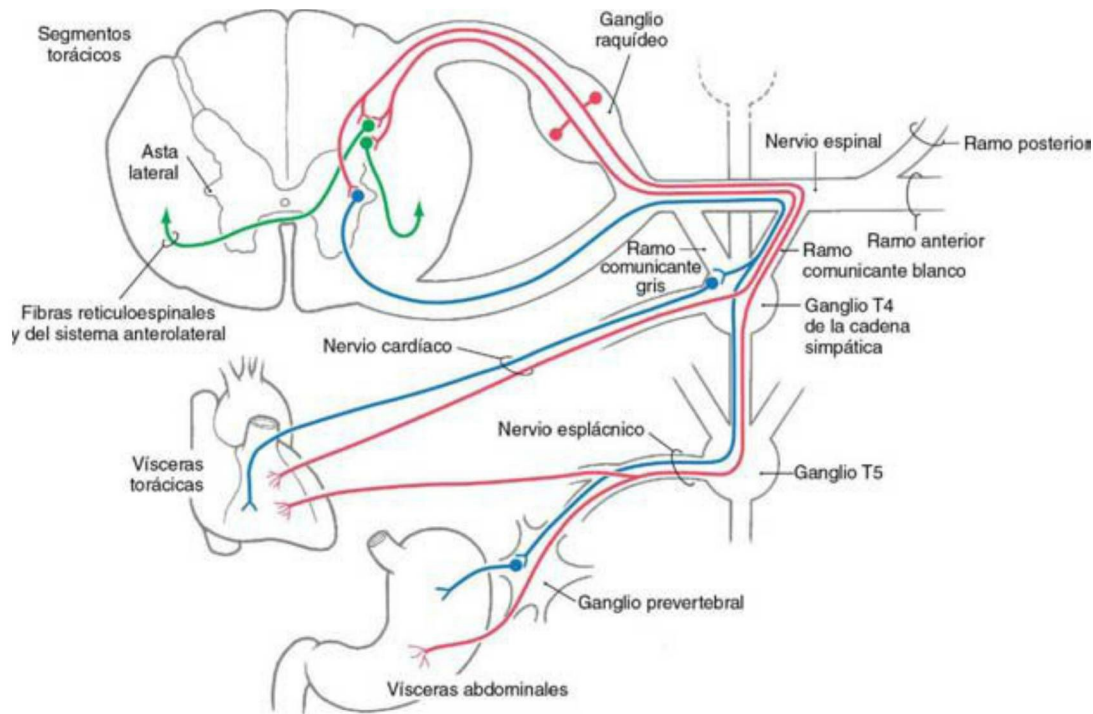


Figura 19-2. Fibras aferentes simpáticas sensitivas primarias (rojo) en relación con células de los tractos del asta posterior (verde) que transportan información visceral al tálamo y a las neuronas eferentes viscerales generales (azul).

Proyecciones a la formación reticular

Además de la vía directa que va al tálamo y al córtex sensitivo a través del SAL y del VPL, hay rutas indirectas que pasan a través de la formación reticular por las cuales la información nociceptiva visceral puede llegar al córtex. La formación reticular recibe impulsos espinoreticulares (principalmente de las láminas VII y VIII) y colaterales del SAL (fig. 19-3). A su vez, sus células envían proyecciones a niveles superiores del sistema nervioso central, transmitiendo así información viscerosensitiva de forma polisináptica a niveles progresivamente más altos del encéfalo. Las neuronas que se encuentran en la formación reticular y en la sustancia gris periacueductal terminan por proyectarse al hipotálamo y a los núcleos intralaminares del tálamo (fig. 19-3). Estos últimos grupos de células se proyectan al córtex.

Las fibras reticulohipotálamicas viajan por el **fascículo longitudinal dorsal**, el **pedúnculo mamilar** y el **fascículo telencefálico medial**. El primero se origina principalmente en la sustancia gris periacueductal, y los otros dos lo hacen principalmente en la formación reticular mesencefálica. Los centros mesencefálicos reciben información sensitiva visceral y somática y, a través de sus proyecciones, los centros hipotalámicos se pueden ver influidos por ambos sistemas. Por ejemplo, la información viscerosensitiva originada por la distensión intestinal puede ocasionar un aumento de la frecuencia cardíaca o rubor cutáneo. Por otro lado, los estímulos somatosensitivos como los relacionados con el coito o la lactancia pueden aumentar la liberación de la hormona hipotalámica oxitocina.

Dolor referido

El dolor referido es el fenómeno por el que estímulos dolorosos que se originan en una estructura visceral, como el corazón o el estómago, son percibidos por el paciente como si procedieran de una porción somática de la pared corporal como la piel, los huesos o los músculos esqueléticos (fig. 19-4). Aunque este dolor referido puede enmascarar el verdadero origen de la información, ciertos patrones de dolor referido son clínicamente útiles para el diagnóstico de las enfermedades de determinadas vísceras. Por ejemplo, el dolor torácico (que en ocasiones se percibe como presión intensa) que se extiende por el brazo izquierdo puede ser indicativo de un problema cardíaco grave.

Un trastorno gástrico puede percibirse como dolor en la zona epigástrica. El dolor visceral se transmite por fibras sensitivas simpáticas y es referido típicamente a las estructuras somáticas cuyas aferencias entran en la médula por las mismas raíces posteriores.

Se cree que en el mecanismo que subyace al dolor referido interviene una convergencia de información aferente somática y visceral en grupos de neuronas del asta posterior, cuyos axones ascienden a niveles superiores del sistema nervioso central (fig. 19-5). Normalmente, una fibra nociceptiva visceral (p. ej., procedente del corazón) hace sinapsis en células del tracto espinotalámico cuyos axones se proyectan al VPL, y desde ahí la información se transmite a áreas viscerales del córtex sensitivo. En consecuencia, esta información sensitiva se percibe como si procediera de la profundidad de las cavidades del organismo (p. ej., de la cavidad torácica) (fig. 19-5A). Pero también las colaterales de las fibras aferentes viscerales pueden hacer sinapsis en las células de los tractos del asta posterior y activarlas; son células que suelen transmitir sólo información somatosensitiva (fig. 19-5B). En este caso, las células de los tractos son activadas por colaterales aferentes viscerales pero envían información a través del VPL a una parte del córtex somatosensorial que representa a las estructuras de la pared corporal (fig. 19-5B). Por eso el dolor es referido a la superficie del cuerpo (fig. 19-4) y se identifica como procedente de ella, aunque el estímulo se origine, en realidad, en una estructura visceral.

Dolor anginoso

El dolor referido puede aparecer acompañando a enfermedades que afectan a cualquier órgano interno; pero la mayor parte de las veces se asocia a enfermedades cardíacas (fig. 19-4). El dolor causado por una cardiopatía se denomina angina. En aproximadamente el 80% de los pacientes la angina se percibe inicialmente como una desagradable sensación de opresión que se origina detrás del esternón. Esta molestia también puede percibirse como un dolor que se irradia bajando por el brazo izquierdo o, más raramente, por los dos brazos. Sólo en ciertas ocasiones se ha señalado que el dolor se irradió bilateralmente al cuello, la mandíbula y las articulaciones temporomandibulares. Su predilección por el lado izquierdo del tórax o su extensión al brazo izquierdo refleja la predominancia de la enfermedad miocárdica en

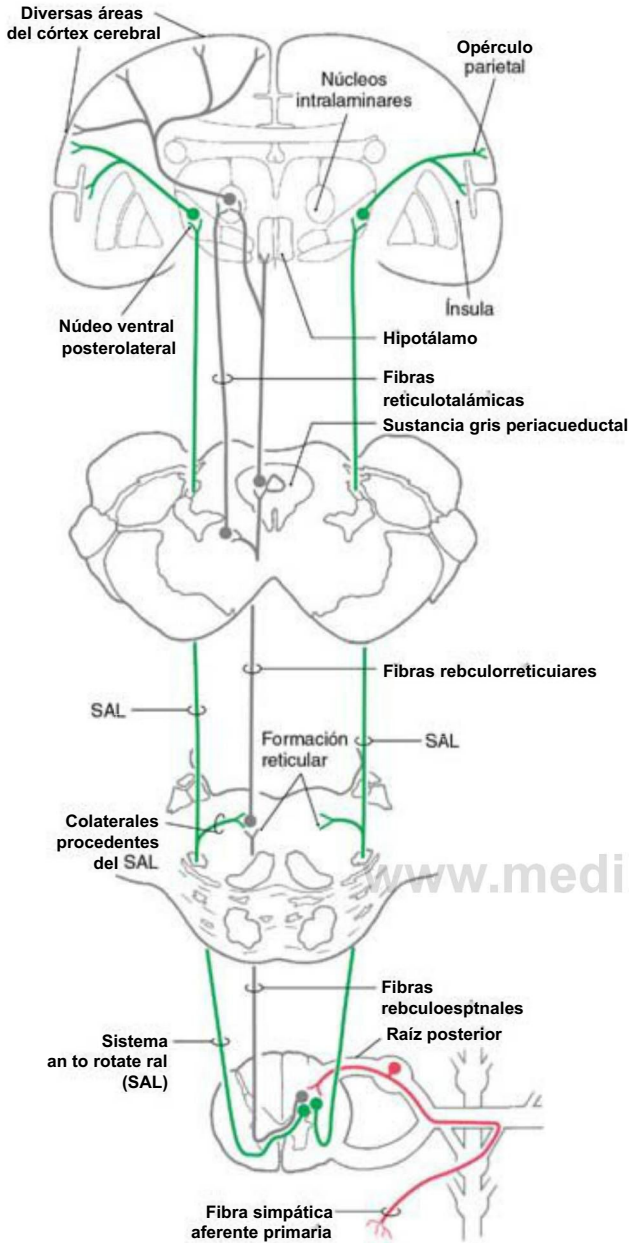


Figura 19-3. La información aferente visceral asciende por el sistema anterolateral (verde) y por vías polisinápticas a través de la formación reticular del tronco del encéfalo (gris). Estas fibras influyen en diversas áreas específicas del córtex cerebral.

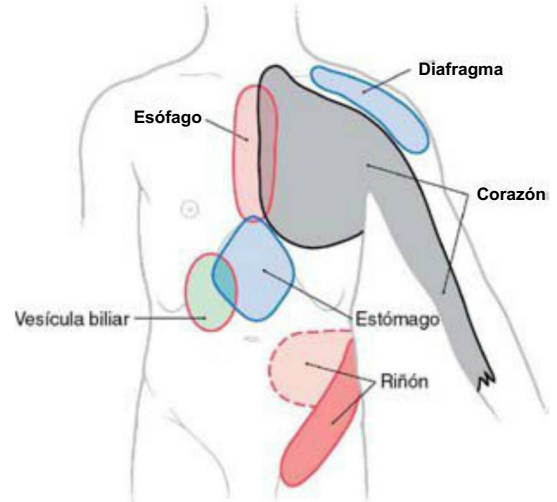


Figura 19-4. Áreas de la superficie en las que se suele referir el dolor procedente de las estructuras profundas correspondientes.

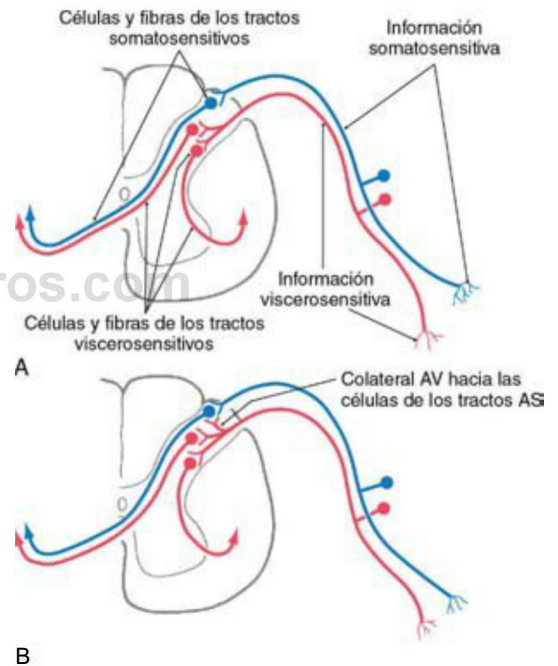


Figura 19-5. Circuitos que intervienen en el dolor referido. Las fibras aferentes somáticas (azules) y viscerales (rojas) terminan en células de los tractos que transportan sus respectivos tipos de información al tálamo (A). Las colaterales procedentes de las fibras aferentes viscerales (AV) pueden activar células de los tractos que suelen transmitir información aferente somática (AS) (B). El centro interpreta que esta señal se ha originado en la pared del cuerpo.

el lado izquierdo del corazón. En consecuencia, la nocicepción procedente del lado izquierdo del corazón es referida al lado izquierdo del cuerpo. Como la angina suele percibirse como dolor torácico, incluidos el esternón y los músculos pectorales, suele denominarse **angina de pecho**.

En la figura 19-6 se muestran las vías que intervienen en el dolor anginoso. Las fibras aferentes del corazón entran en el tronco simpático por los **nervios cardíacos cervicales y torácicos**. Los nervios cardíacos cervicales se unen a la cadena simpática en los ganglios cervicales superior, medio e inferior, mientras que los nervios cardíacos torácicos se unen a los ganglios simpáticos relacionados con los nervios espinales T1 a T5 (fig. 19-6). Estas fibras sensitivas viscerales primarias entran en la médula espinal y terminan en las láminas I y V del asta posterior. Estos mismos segmentos medulares también reciben información somatosensitiva cutánea de los dermatomas de la pared torácica y del

brazo (fig. 19-6). Las células de los tractos que se encuentran en el asta posterior y que reciben información principalmente somatosensitiva también se pueden activar, como ya hemos indicado, por colaterales de fibras aferentes viscerales procedentes del corazón. Por eso el córtex cerebral interpreta que el dolor se origina en la superficie del cuerpo (en la parte superior del tórax o en el brazo), cuando en realidad el estímulo que ha producido la señal dolorosa se encuentra en una estructura visceral (el corazón).

VÍAS DE LAS AFERENCIAS PARASIMPÁTICAS
Aferencias parasimpáticas sacras

Los **nervios pélvicos** son parasimpáticos y contienen fibras sensitivas viscerales que alcanzan los segmentos medulares S2 a S4 y fibras

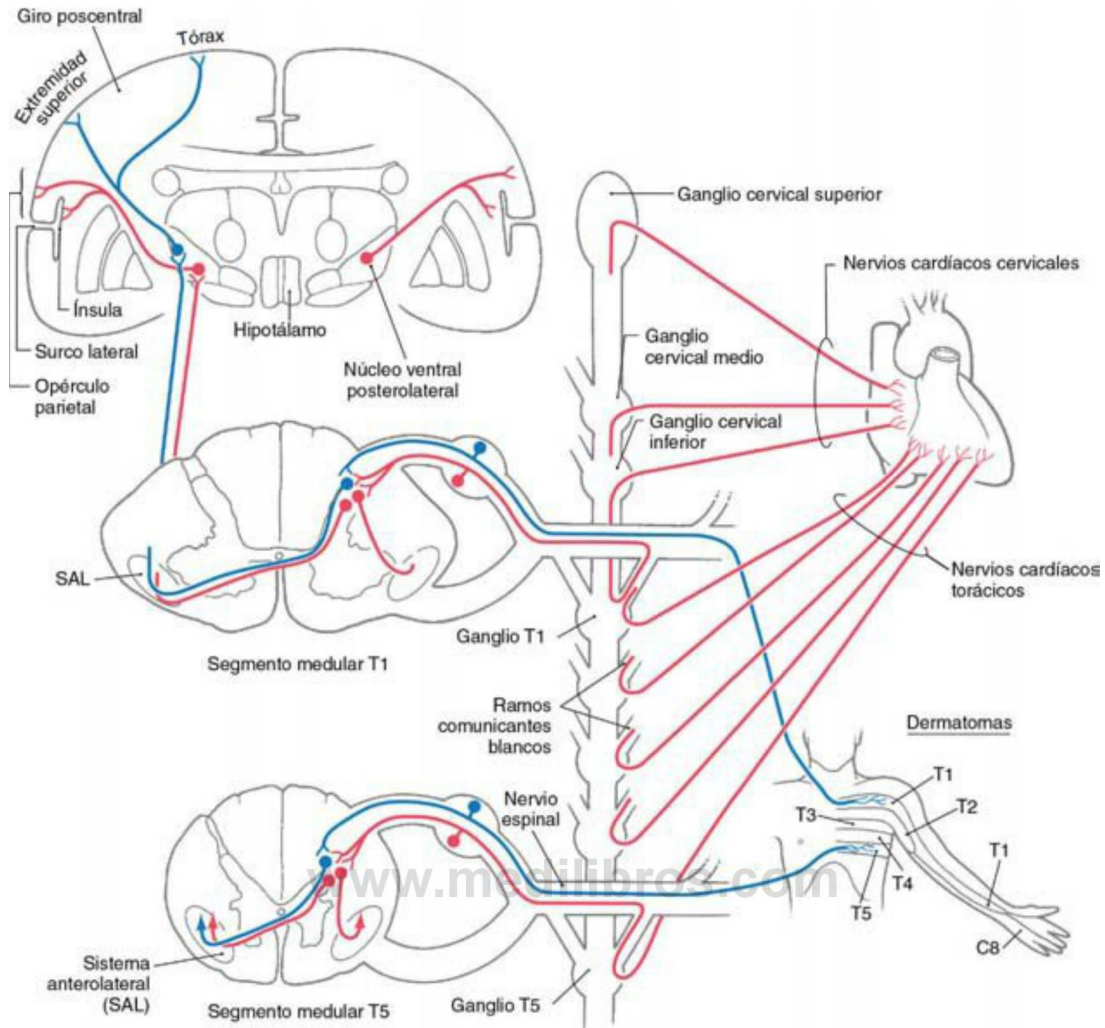


Figura 19-6. Vías que median el dolor cardíaco y circuitos por los que el dolor cardíaco puede ser referido a regiones de la superficie de la pared del cuerpo.

preganglionares EV que se originan en estos segmentos. Estas fibras parasimpáticas sensitivas primarias atraviesan los nervios pélvicos, entran en los nervios espinales y tienen sus somas celulares en los ganglios de las raíces posteriores de S2 a S4 (fig. 19-7). Muchas de las prolongaciones centrales cruzan a continuación la raíz posterior para entrar en la médula espinal. Pero muchas otras prolongaciones centrales, conocidas como **fibras recurrentes**, entran en la médula espinal atravesando la raíz anterior (fig. 19-7).

Una vez en la médula, estas fibras sensitivas viscerales terminan en el asta posterior en la vecindad inmediata de las motoneuronas preganglionares eferentes viscerales. Las células del asta posterior transportan información sobre la distensión de la vejiga o del intestino (la sensación de «plenitud») al núcleo VPL a través del SAL y de las vías espinoreticulares que ya hemos descrito y, a continuación, atravesando este núcleo talámico, llegan al córtex insular y opercular parietal (figs. 19-3 y 19-6). De esta forma la vejiga llena se percibe y se interpreta como tal. La información ascendente desde las vísceras pélvicas también se deriva hacia el hipotálamo para el inicio de **reflejos vegetativos supraespinales**. Los grupos de células EV de S2 a S4 que reciben aferencias sensitivas viscerales dan origen a los axones preganglionares parasimpáticos que hacen sinapsis en las neuronas postganglionares que se localizan en las vísceras pélvicas (fig. 19-7). Esta relación entre fibras sensitivas viscerales y los grupos de células EV a los que envían proyecciones forma la base de los **reflejos vegetativos medulares**.

Aferencias parasimpáticas craneales

Los nervios craneales III, VII, IX y X contienen fibras de motoneuronas parasimpáticas preganglionares EV. Pero sólo los nervios craneales VII, IX y X tienen ganglios sensitivos. De ellos, únicamente los nervios craneales IX (**glossofaríngeo**) y X (**vago**) poseen un número importante de fibras aferentes parasimpáticas.

Las fibras aferentes viscerales que viajan por el nervio glossofaríngeo se originan principalmente en los **quimiorreceptores** del cuerpo carotídeo y en los **barorreceptores** de la pared del seno carotídeo (fig. 19-8). Además, el nervio craneal IX también transporta información nociceptiva y táctil desde la orofaringe (la zona general de las tonsilas palatinas). Estas fibras sensitivas forman el brazo aferente del reflejo del vómito.

El **cuerpo carotídeo** está compuesto por elementos neurales especializados, los **quimiorreceptores**, y está inervado por ramas viscerosensitivas del nervio glossofaríngeo. Dentro del cuerpo carotídeo, estos quimiorreceptores se localizan cerca de una red de capilares fenestrados. Por ello responden a cambios de la presión parcial de oxígeno y de dióxido de carbono arteriales, al pH sanguíneo y a fármacos. Los **barorreceptores** carotídeos se localizan en la pared del seno carotídeo y responden a los cambios bruscos de la presión arterial (fig. 19-8). El **arco aórtico** también contiene quimiorreceptores y barorreceptores de estructura y función similares a las que se encuentran en el cuerpo y el seno carotídeos. No obstante, estos receptores especializados están inervados por ramos aórticos o cardíacos del nervio vago.

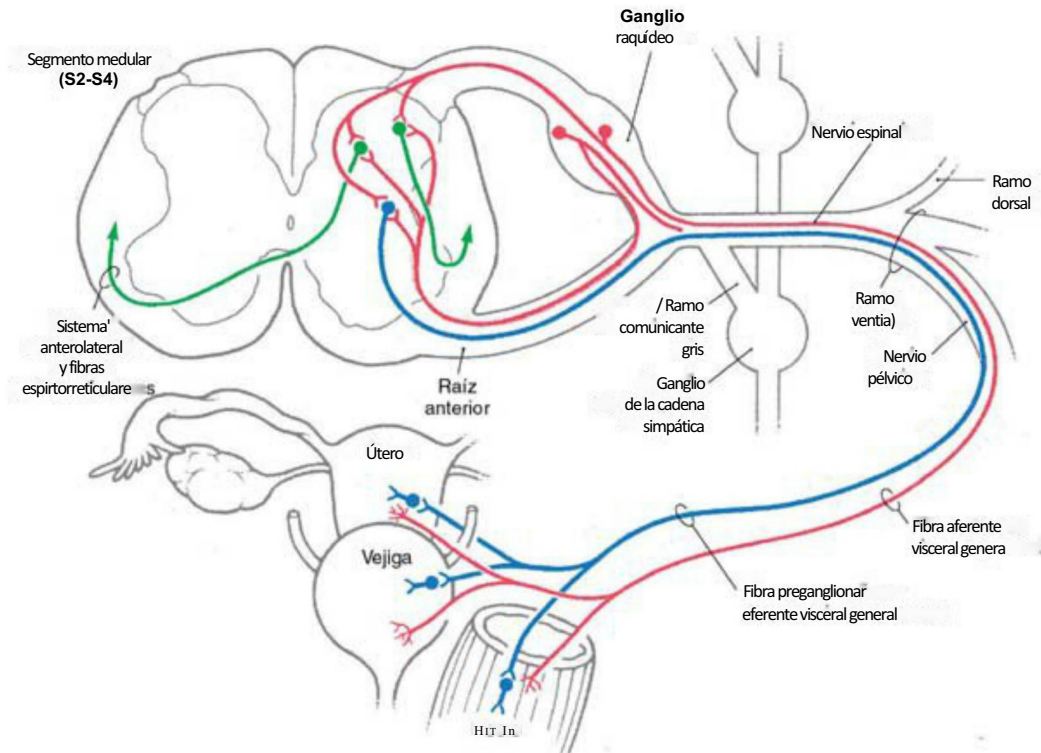


Figura 19-7. Se muestran fibras parasimpáticas sensitivas primarias (rojo) por toda su trayectoria en relación con las células de los tractos del asta posterior (verdes) y con neuronas eferentes viscerales generales (gris).

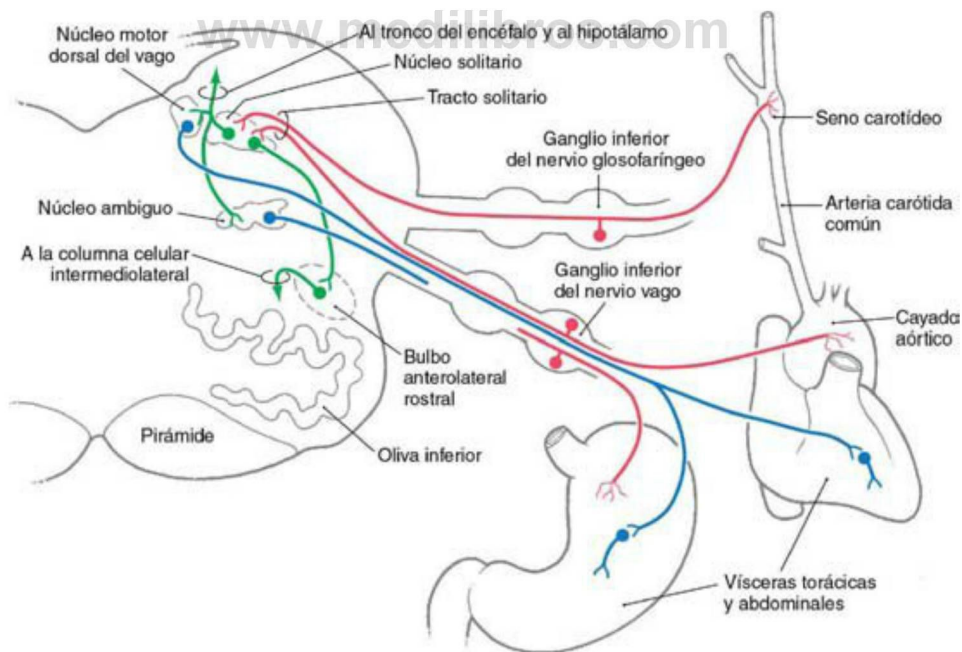


Figura 19-8. El núcleo del tracto solitario recibe fibras viscerosensitivas por los nervios glossofaríngeo (IX) y vago (X) y envía proyecciones a diversos núcleos. Aquí se han destacado las entradas al núcleo desde los barorreceptores carotídeos y aórticos. A través de estos nervios, el núcleo del tracto solitario recibe información de los receptores sensitivos periféricos de muchos otros tipos y de diferentes localizaciones (rojo = fibras aferentes viscerales; azul = fibras eferentes viscerales; gris = células de los tractos).

Las fibras del nervio vago transmiten gran variedad de información fisiológica procedente de las vísceras torácicas y de todas las vísceras de la cavidad abdominal por encima de la flexura esplénica del colon. Estas fibras vagales transportan información sobre el estado funcional de dichas estructuras, pero no se encargan de conducir el dolor.

Las fibras viscerosensitivas periféricas que viajan por los nervios glossofaríngeo y vago entran en el cráneo por el foramen yugular. En este foramen se encuentran un ganglio superior y otro inferior de cada nervio (fig. 19-8). Los somas de las neuronas viscerosensitivas primarias (AV) se encuentran en el ganglio inferior, mientras que el

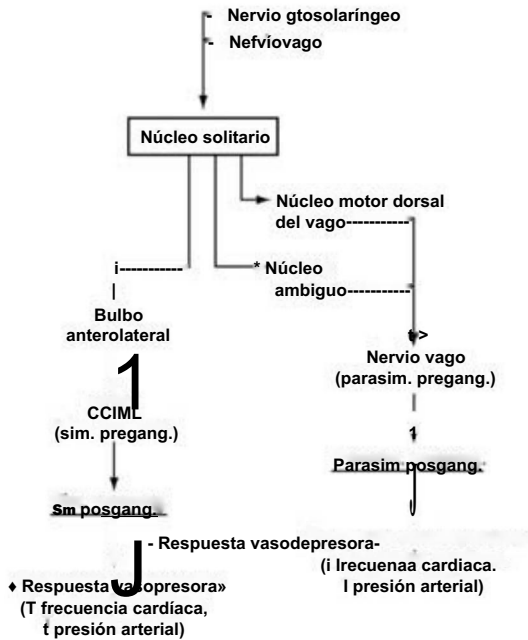


Figura 19-9. Representación esquemática de las vías que median en las respuestas vasodepresora y vasopresora. Las partes iniciales de esta vía se muestran en la figura 19-8. CCIML, columna celular intermediolateral.

superior aloja los somas de las neuronas somatosensitivas primarias (afereencias somáticas [AS] generales).

Las prolongaciones centrales de las fibras viscerales primarias de los nervios craneales IX y X entran en el bulbo, forman el **tracto solitario** y hacen sinapsis con las neuronas del **núcleo solitario** adyacente (fig. 19-8). Algunas de estas fibras utilizan la sustancia P y la colecistoquinina como transmisores. Las neuronas de segundo orden del núcleo solitario emiten proyecciones a diversas neuronas del tronco del encéfalo y del hipotálamo, e influyen en estas estructuras. Sus objetivos son el núcleo motor dorsal del vago, el núcleo ambiguo, las áreas rostrales del bulbo anterolateral y los núcleos parabraquiales. El **núcleo motor dorsal del vago** es la principal fuente de neuronas parasimpáticas preganglionares que envían proyecciones a las vísceras torácicas y abdominales. Asimismo, el **núcleo ambiguo** puede contener algunas células visceromotoras parasimpáticas (Ey vegetativas) que inervan los ganglios cardíacos. No obstante, las dianas de la mayor parte de las motoneuronas del núcleo ambiguo son los músculos de la laringe, la faringe y el esófago.

Las escasas motoneuronas eferentes viscerales del núcleo ambiguo y la mayor parte del núcleo motor dorsal del vago reciben información del núcleo solitario y envían proyecciones a los ganglios parasimpáticos del corazón por medio del nervio vago. La activación de esta vía produce una reducción de la frecuencia cardíaca, con la consiguiente disminución de la presión arterial, es decir, una respuesta «vasodepresora» (fig. 19-9). Por el contrario, las neuronas localizadas en las áreas rostrales del bulbo anterolateral reciben información del núcleo solitario y emiten proyecciones a la médula, donde influyen en la actividad de las motoneuronas simpáticas preganglionares de la columna celular intermediolateral. Al hacerlo, este centro bulbar produce un aumento de la presión arterial, y de esta manera ejerce una función «vasopresora» (fig. 19-9).

Reflejo barorreceptor

Las proyecciones que van del núcleo solitario al núcleo motor dorsal del vago, a las células asociadas al núcleo ambiguo y a las áreas rostrales del bulbo anterolateral son esenciales para el normal funcionamiento del **reflejo barorreceptor** (fig. 19-8). En este reflejo, la información aferente de los barorreceptores carotídeos y aórticos entra en el bulbo por los nervios craneales IX y X y termina en el núcleo

solitario. Los aumentos de la presión arterial provocan un incremento de la frecuencia de descarga de los barorreceptores, mientras que la reducción de la presión arterial disminuye dicha frecuencia. De esta forma se controla constantemente la presión arterial, y la información resultante se envía al núcleo solitario. En este núcleo, las neuronas que se proyectan al núcleo motor dorsal del vago y al núcleo ambiguo responden de manera opuesta a como lo hacen las neuronas que se proyectan a las áreas rostrales del bulbo anterolateral. Por ejemplo, en un episodio de hipertensión aguda, las neuronas del núcleo solitario excitan a las células vasodepresoras del núcleo motor dorsal del vago y del núcleo ambiguo, e inhiben a las neuronas vasopresoras del bulbo anterolateral rostral (figs. 19-8 y 19-9). Las neuronas inhibitorias del solitario pueden ser GABAérgicas, mientras que se supone que las excitadoras utilizan uno de los aminoácidos excitadores. Como consecuencia de esta doble influencia de las neuronas del solitario disminuye la presión arterial y mejora la hipertensión. Por el contrario, durante un episodio de **hipotensión** aguda, las proyecciones del núcleo solitario inhiben a las células vasodepresoras y excitan a las neuronas vasopresoras, lo que produce un aumento de la presión arterial y una mejora de la hipotensión.

Además de las proyecciones que van del núcleo solitario a los núcleos ambiguo, motor dorsal del vago y bulbares, sus neuronas también envían proyecciones a la formación reticular. En consecuencia, la información aferente visceral que entra en el bulbo por los nervios vago y glosolaríngeo también puede fluir en el hipotálamo y en diversas áreas del córtex cerebral. El núcleo solitario no transmite una cantidad importante de fibras sensitivas viscerales generales al tálamo dorsal. Por eso la mayor parte de la información aferente visceral que transportan los nervios glosolaríngeo y vago no llega a hacerse consciente.

AFERENCIAS VISCERALES AL SISTEMA RETICULAR ACTIVADOR

La formación reticular del tronco del encéfalo recibe gran variedad de información y se proyecta, entre otras dianas, a los núcleos intralaminares del tálamo. Estos grupos de células, a su vez, envían sus axones a zonas amplias del córtex cerebral; la mayor parte terminan en el lóbulo frontal. Estas vías reticulotalámicas y talamocorticales «alertan» o «activan» todo el córtex cerebral y constituyen una parte importante del **sistema reticular activador ascendente** (SRAA) (v. también caps. 18 y 32). La función del SRAA es esencial para las actividades cotidianas; la lesión de esta vía ascendente puede tener profundas consecuencias. Por ejemplo, el compromiso vascular de las partes anteriores del tálamo (como en la oclusión o la lesión de las arterias perforantes del tálamo, de las que aproximadamente un 80% proceden de un tronco común en un lado) produce un infarto del territorio vascular que irriga, y el paciente entra en un coma persistente. Estas lesiones interrumpen la información ascendente que viaja al córtex frontal.

Como ya se ha indicado, la formación reticular recibe información viscerosensitiva por fibras espinoreticulares y por colaterales del SAL. Algunas de las fibras que ascienden hasta la formación reticular transportan información aferente visceral nociceptiva que se origina en el intestino y viaja por fibras aferentes simpáticas. Otras fibras ascendentes transportan los estímulos de plenitud vesical (o intestinal) que se originan en las vísceras pélvicas por aferencias parasimpáticas. Ambos tipos de información viscerosensitiva llegan a la formación reticular y participan en la «activación» del córtex cerebral a través del SRAA. Por ejemplo, el dolor repentino del estómago o del intestino delgado o el estímulo de la vejiga llena excitan el circuito reticulotalamocortical y despiertan a una persona de un sueño profundo. La sensación inicial no proporciona una información específica (vejiga llena, dolor de estómago), sino sólo la de despertarse. Pero una vez «alertado» el córtex, la parte consciente/perceptiva del cerebro toma el mando (reconoce el origen de la activación) y se ocupa del problema.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Ammons WS: Cardiopulmonary sympathetic afferent excitation of lower thoracic spinoreticular and spinothalamic neurons, *J Neurophysiol* 64:1907-1916, 1990.
- Bieger D, Hopkins DA: Viscerotopic representation of the upper alimentary tract in the medulla oblongata in the rat: The nucleus ambiguus, *J Comp Neurol* 262:546-562, 1987.
- Brody MJ: Central nervous system mechanisms of arterial pressure regulation, *Fed Proc* 45:2700-2706, 1986.
- Cechetto DF, Saper CB: Evidence for a viscerotopic sensory representation in the cortex and thalamus in the rat, *J Comp Neurol* 262:27-45, 1987.
- Cervero F, Foreman RD: Sensory innervation of the viscera. In Loewy AD, Spyer KM, editors: *Central Regulation of Autonomic Functions*, New York, 1990, Oxford University Press, pp 104-125.
- Christianson JA, Bielefeldt K, Altier C, Cenac N, Davis BM, Gebhart GF, High KW, Kollarik M, Randich A, Udem B, Vergnolle N: Development, plasticity and modulation of visceral afferents, *Brain Res Rev* 60:171-186, 2009.
- Coggeshall RE, Applebaum ML, Frazen M: Stubbs TB III, Sykes MT: Unmyelinated axons in human ventral roots, a possible explanation for the failure of dorsal rhizotomy to relieve pain, *Brain* 98:157-166, 1975.
- Garrison DW) Chandler MJ, Foreman RD: Viscerosomatic convergence onto feline spinal neurons from esophagus, heart and somatic fields: Effects of inflammation, *Pain* 49:373-382, 1992.
- Grundy D: Signalling the state of the digestive tract, *Auton Neurosci* 125:76-80, 2006.
- Procacci P, Zoppi M, Maresca M: Heart, vascular and haemopathic pain. In Wall PD, Melzack R, editors: *Textbook of Pain*, 4th ed, Edinburgh, 1999, Churchill Livingstone, pp 621-639.
- Reis DJ, Granata AR, Joh TH, Ross CA, Ruggiero DA, Park DH: Brain stem catecholamine mechanisms in tonic and reflex control of blood pressure, *Hypertension* «(Suppl II):7-15, 1984.
- Robinson DR, Gebhart GF: Inside information—the unique features of visceral sensation, *Mol Interv* 8:242-253, 2008.
- Willis W: Visceral pain. In Brooks FP, Evers PW, editors: *Nerves and the Gut*, Thorofare, NJ, 1977, Charles B. Slack, pp 350-364.

Capítulo 20

Sistema visual

J. C. Lynch y J.J. Corbett

Introducción-267

Anatomía del ojo-267

- Córnea-26 7
- Cámaras del ojo-267
- Iris-268
- Lente-268
- Catarata-268
- Úvea-269

Retina nerviosa y epitelio pigmentario-269

Células fotorreceptoras-270

- Bastones-270
- Conos-270
- Mácula lútea y fóvea-271

Campos receptores-272

Procesamiento de la información visual en la retina-272

- Capas plexiformes externa e interna-273
- Células horizontales-273
- Células bipolares-273
- Células amacrinas-274
- Células ganglionares-274

Proyecciones retinianas-275

- Proyecciones retinogenuculadas-275
- Nervio, quiasma y tracto ópticos-276

Correlación de los campos visuales con las estructuras visuales observadas mediante resonancia magnética-277

Núcleo geniculado lateral-278

- Capas magnocelulares y parvocelulares-278
- Capas ipsilaterales y contralaterales-280

Radiaciones ópticas-280

Córtex visual primario-281

- Organización funcional del córtex visual-281
- Propiedades de los campos receptores de las neuronas corticales-282
- Columnas de orientación-283
- Columnas de dominancia ocular-284

Anomalías del desarrollo del córtex visual-284

Otras áreas corticales visuales-284

más profundidad que en otros sistemas sensoriales, y se conocen mejor los mecanismos neurales por los que la energía física del entorno se traduce en percepciones psicológicas en el sistema visual que en cualquier otro sistema sensorial. Resulta que muchas de las características anatómicas básicas y las propiedades fisiológicas del sistema visual, especialmente a nivel del córtex cerebral, son las mismas que las de otros sistemas sensoriales. En este capítulo se presenta el sistema visual tanto como un sistema sensorial importante de por sí, sobre todo en lo que respecta a su importancia en el diagnóstico neurológico, como un ejemplo adecuado de algunos principios básicos del procesamiento nervioso que se encuentran en muchos sistemas neurales, ya sean sensitivos, motores o de asociación.

INTRODUCCIÓN

Al igual que otros sistemas sensoriales, el sistema visual crea un «mapa» codificado de la localización (**visuotópico**) de su campo sensitivo (el campo visual) que se mantiene en todos los niveles. La información luminosa se recibe en los fotorreceptores de la retina, donde se produce el procesamiento inicial de la señal visual. Aunque la retina se proyecta a diversas estructuras diencefálicas y mesencefálicas, la mayor parte de los axones retinianos termina en un núcleo de relevo talámico, el núcleo geniculado lateral, que a su vez inerva el córtex visual primario, una región del lóbulo occipital. Desde ahí la información visual se envía a algunas **áreas de asociación visual** en los lóbulos occipital, temporal y parietal.

ANATOMÍA DEL OJO

El ojo humano forma una imagen óptica de lo que rodea al individuo y enfoca esa imagen en aproximadamente 125 millones de fotorreceptores (conos y bastones) que se encuentran en la retina nerviosa. La lente invierte la imagen y le da la vuelta. A continuación se resume la anatomía del ojo.

Córnea

La **córnea** proporciona una capa protectora transparente a las estructuras ópticas del ojo (fig. 20-1). Su borde lateral se continúa con la **conjuntiva**, un epitelio especializado que cubre el «blanco» (**esclera**) del ojo. Aunque la conjuntiva y la esclera están vascularizadas (lo que es más evidente cuando los ojos están irritados), normalmente el centro de la córnea no está irrigado.

Diversas enfermedades pueden afectar a la córnea y degradar la calidad de la imagen visual, alterando la transmisión de la luz a través de la córnea. Esta puede lesionarse en infecciones crónicas por virus del herpes, por *Chlamydia trachomatis* o por bacterias que causan conjuntivitis. Evidentemente los traumatismos pueden causar lesiones permanentes de la córnea. Además, diversas enfermedades metabólicas pueden ocasionar el depósito de cristales o de sustancias opacas en la córnea.

Cámaras del ojo

Inmediatamente detrás de la córnea se encuentra la **cámara anterior**, llena de líquido y limitada posteriormente por el iris y por la abertura de la **pupila** (fig. 20-1). Un segundo espacio lleno de líquido, la **cámara posterior**, está limitado por delante por el iris y por detrás por la lente y por su ligamento suspensorio circular (fibras de la zónula). El líquido es producido continuamente por el epitelio del **cuerpo ciliar** a lo largo del borde de la cámara posterior, y fluye a través de la pupila hacia la cámara anterior. A continuación drena en un conjunto de venas modificadas, los **canales de Schlemm**, que se encuentran alrededor

Probablemente, la visión sea la modalidad sensorial que más atrae la imaginación. Frases como «él es la niña de mis ojos», «los ojos le brillaban de ira» o «veo lo que quieres decir» son habituales en el lenguaje y en la literatura de la mayor parte de las culturas desde hace miles de años. Además, debido a la forma en que el sistema nervioso convierte las imágenes ópticas en señales nerviosas y finalmente en experiencias visuales, desde un punto de vista técnico es más fácil estudiar el sistema visual que otros sistemas sensoriales. Por eso, tanto la anatomía como la fisiología del sistema visual se han estudiado en

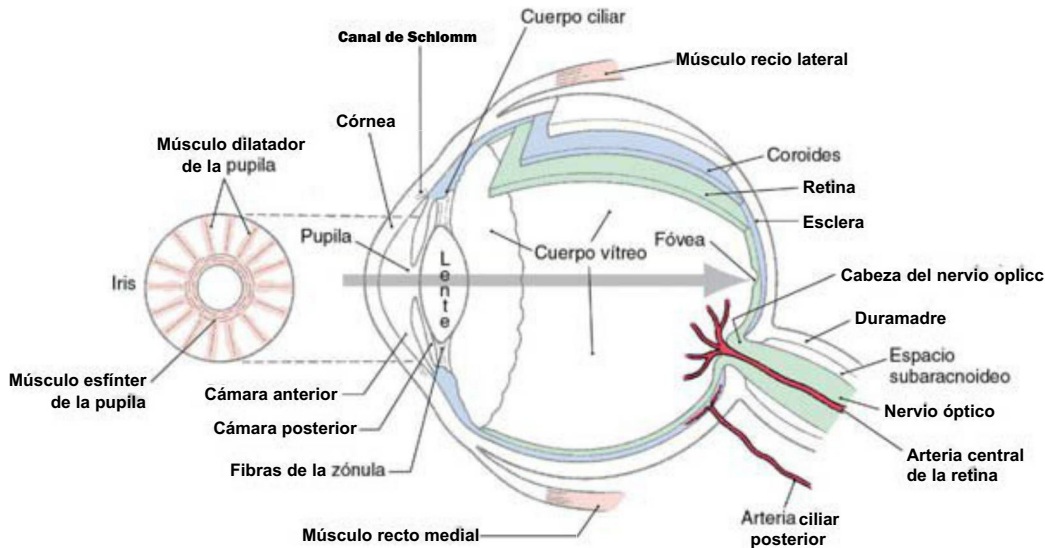


Figura 20-1. Sección transversal del ojo humano. La flecha gris muestra el recorrido de la luz a través del aparato óptico.

del borde de la cámara anterior en el **ángulo** que se forma entre el iris y la córnea. Debido a que el ligamento suspensorio que rodea a la lente está formado por bandas discontinuas, el líquido de la cámara posterior está en contacto con el **cuerpo vítreo**, la masa gelatinosa que ocupa el espacio principal del globo ocular entre la lente y la retina.

Cualquier trastorno que obstruya el flujo de salida del líquido por los canales de Schlemm puede ocasionar un **glaucoma**, una acumulación de líquido que ejerce presión en todo el globo ocular, con la consiguiente lesión de la retina y del nervio óptico, que puede terminar en ceguera. Muchas veces los pacientes con glaucoma se quejan de visión borrosa, pero no de pérdida de intensidad de la luz. La cantidad de luz que llega a la retina es normal, pero la progresiva pérdida de fotorreceptores hace que la imagen se vea borrosa. La lesión evoluciona desde la periferia de la retina hasta la región central, donde se encuentra la **fovea**. En la mayor parte de los casos de glaucoma (aproximadamente el 90%) el ángulo que forman el iris y la córnea es normal (**glaucoma de ángulo abierto**), y se desconoce la causa del aumento de la presión. En aproximadamente el 5% de los pacientes dicho ángulo es anormalmente agudo (**glaucoma de ángulo cerrado**) y bloquea el flujo normal del líquido. En los demás casos los canales de Schlemm se encuentran bloqueados por restos de infecciones, complicaciones de la diabetes o hemorragias en la cámara anterior. Si la presión intraocular supera los 20 mmHg existe el riesgo de que se lesione el nervio óptico. La pérdida visual resultante empieza por la periferia (parcial) y avanza hasta ser total.

Iris

El **iris** es una estructura pigmentada que se encuentra directamente delante de la lente (fig. 20-1). El tejido conjuntivo, o **estroma**, del iris contiene melanocitos que reflejan o absorben la luz, dándole su color característico. Incluidos en el estroma se encuentran también el **músculo esfínter** de la pupila, de disposición circunferencial, y el **músculo dilatador** de la pupila, de disposición radial (fig. 20-1).

La inervación del **esfínter de la pupila**, que cierra la pupila, es parasimpática. Esta vía empieza en neuronas preganglionares cuyos somas se encuentran en el **núcleo preganglionar de Edinger-Westphal** y cuyos axones terminan en el **ganglio ciliar**. A su vez, los axones de las neuronas posganglionares del ganglio ciliar terminan como sinapsis neuromusculares en el músculo esfínter de la pupila y liberan acetilcolina. Cuando se activa, esta vía ocasiona una reducción del diámetro de la pupila, o **miosis**.

La inervación del **dilatador de la pupila**, que abre la pupila, es simpática. La vía empieza en neuronas preganglionares cuyos somas se encuentran en la **columna celular intermediolateral** de la médula espinal en los segmentos torácicos superiores, y cuyos axones terminan

en el **ganglio cervical superior**. A su vez, los axones de las neuronas posganglionares de este ganglio terminan como sinapsis neuromusculares en el músculo dilatador de la pupila y liberan noradrenalina. Cuando se activa, esta vía ocasiona un aumento del diámetro pupilar, o **midriasis**. Este fenómeno da una idea del estado general del tono simpático. La ira, el dolor o el miedo pueden producir un aumento del tamaño de la pupila sin que cambien las condiciones de iluminación. El **reflejo pupilar**, que es la contracción de la pupila en respuesta a la luz, se utiliza para evaluar la función del sistema nervioso, especialmente de los niveles mesencefálicos (v. cap. 28).

El perímetro del borde de la pupila se multiplica por seis. Este cambio de la longitud del músculo es proporcionalmente mayor que el de cualquier otro del cuerpo humano. Para conseguirlo se libera acetilcolina en los **dos** músculos, esfínter y dilatador. El efecto es activar los receptores muscarínicos que **despolarizan** las fibras musculares del esfínter y causan su contracción. Además, la acetilcolina que liberan las colaterales en el músculo dilatador actúa como mediador de la inhibición presináptica de la liberación de noradrenalina, y bloquea la contracción del dilatador. De esta forma, cuando el esfínter se contrae el dilatador se relaja, lo que potencia la respuesta pupilar a la luz.

Lente

La lente (o cristalino) es una estructura transparente que enfoca la luz en la retina (fig. 20-1). Se trata de una lente biconvexa que invierte y da la vuelta a la imagen que llega a la retina. Los mecanismos que cambian la curvatura de la lente se abordan con detalle en el capítulo 28.

A partir de los 40 años, aproximadamente, la lente empieza a perder su elasticidad, y la forma que adopta cuando está relajada es más aplanada que en etapas anteriores de la vida. Este cambio reduce la capacidad de la persona afectada de enfocar los objetos cercanos, un trastorno que se denomina **presbiopía**. Se prescriben lentes correctoras para leer o bifocales para ayudar al paciente en tareas que requieran una visión detallada de cerca.

Catarata

Las opacidades de la lente, que se conocen como **cataratas**, son relativamente frecuentes y pueden apreciarse como una nubosidad en la lente. Las cataratas pueden deberse a **defectos congénitos** (p. ej., por infección de la madre por la **rubéola**), exposición persistente a la **luz ultravioleta**, diabetes, dosis elevadas de algunos medicamentos, radioterapia o mecanismos mal conocidos que se producen con la edad. En la actualidad el tratamiento consiste en reemplazar la lente por una prótesis de plástico inerte: se restaura la visión pero se pierde la acomodación.

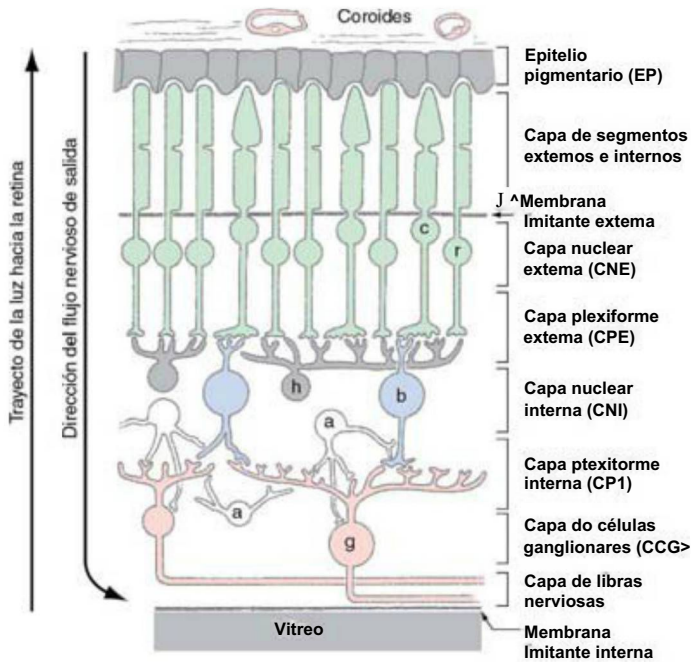


Figura 20-2. Células y capas de la retina. Los fotorreceptores [bastones, *b* y conos, *c*] se muestran en verde. Las células horizontales (*h*, gris) y las células bipolares (*bi*, azul) reciben información de los fotorreceptores; las células bipolares, a su vez, sinaptan en las células amacrinas (*a*, blanco) y ganglionares (*g*, rojo).

Úvea

El iris, el cuerpo ciliar y la coroides constituyen la túnica vascular del ojo, también denominada **úvea**. La **coroides** es una capa de tejido pigmentado muy vascularizado que se encuentra entre el **epitelio pigmentario de la retina** y la **esclera**, que es la cubierta externa y resistente del ojo. La **uveítis** es la inflamación de estas estructuras, a menudo secundaria a una lesión ocular.

RETINA NERVIOSA Y EPITELIO PIGMENTARIO

La superficie interna de la cara posterior del ojo está cubierta por la retina, formada por la **retina nerviosa** y el **epitelio pigmentario** (fig. 20-2). Para describir las capas de células de la retina es frecuente utilizar los términos **interno** y **externo**. **Interno** se refiere a estructuras que se localizan hacia el vitreo (es decir, en el centro del globo ocular), mientras que **externo** se utiliza para referirse a estructuras localizadas hacia el epitelio pigmentario y la coroides.

El **epitelio pigmentario de la retina** es una lámina continua de células cuboideas pigmentadas unidas entre sí por uniones estrechas que bloquean el flujo de plasma o de iones. Tiene las siguientes funciones: 1) suministra glucosa e iones esenciales a la retina nerviosa; 2) protege a los fotorreceptores de la retina de los niveles de luz que pueden ser nocivos, y 3) desempeña una función clave en el mantenimiento de la anatomía de los fotorreceptores por medio de fagocitosis.

La **retina nerviosa** contiene los fotorreceptores y las neuronas asociadas al ojo, y está especializada en detectar la luz y en el procesamiento de la información resultante. Los **fotorreceptores** absorben cuantos de luz (fotones) y convierten este estímulo en una señal eléctrica, que a continuación es procesada por las neuronas de la retina, como se comenta más adelante. Por último, las neuronas retinianas denominadas **células ganglionares** envían la señal procesada al cerebro por medio de los axones que, en conjunto, forman el nervio óptico.

El contacto entre la retina nerviosa y el epitelio pigmentario es el resto en el adulto del espacio ventricular de la copa óptica embrionaria. Por eso es inestable desde el punto de vista mecánico. Esta inestabilidad se manifiesta en el **desprendimiento de retina**, en el que la retina nerviosa se desgarró del epitelio pigmentario. El desprendimiento de retina es más frecuente en pacientes varones y puede deberse a muchos factores, como traumatismos de la órbita o de la cabeza, secuelas de una intervención de cataratas, predisposición genética, enfermedades degenerativas oculares o de los nervios ópticos y envejecimiento. Dado que los fotorreceptores dependen metabó-

licamente de su contacto con las células del epitelio pigmentario, el desprendimiento de retina debe repararse para evitar ulteriores daños. La parte que se desprende se vuelve a colocar junto al epitelio pigmentario mediante procedimientos quirúrgicos. El grado de recuperación funcional de la parte de la retina que se reubica depende de su localización y del tiempo transcurrido desde el desprendimiento.

La retina nerviosa tiene siete capas características (fig. 20-2). De fuera adentro son 1) una capa que contiene los **segmentos externos e internos de las células fotorreceptoras**; 2) una **capa nuclear externa**, formada por los núcleos de las células fotorreceptoras; 3) la **capa plexiforme externa**, formada por las sinapsis de los fotorreceptores con las células retinianas de segundo orden; 4) la **capa nuclear interna**, que contiene los somas de las células retinianas de segundo orden y de algunas de tercer orden; 5) la **capa plexiforme interna**, otra área de sinapsis; 6) la **capa de células ganglionares**, que contiene los somas de las células ganglionares, y 7) la **capa de fibras nerviosas** (o **capa de fibras ópticas**), formada por los axones de las células ganglionares. Éstos convergen en el disco óptico, donde se forma el nervio óptico. Las capas 2 a 7 están flanqueadas por un par de **membranas limitantes**, constituidas por prolongaciones de células gliales unidas mediante uniones estrechas. La **membrana limitante externa** se encuentra entre las capas 1 y 2, y la **membrana limitante interna** entre la capa de fibras nerviosas y el vitreo.

Los **segmentos externos de los fotorreceptores** se interdigitan con las prolongaciones llenas de melanina de las células del epitelio pigmentario (fig. 20-2). Estas prolongaciones son móviles, y se alargan hasta la capa pigmentaria cuando la luz es brillante (condiciones **fotoópicas**) y se retraen cuando la luz es tenue (condiciones **escotópicas**). Este mecanismo se combina con las contracciones del iris para proteger a la retina de las condiciones luminosas, que en caso contrario podrían dañar a los fotorreceptores. El iris, el epitelio pigmentario y los circuitos de la retina contribuyen a la capacidad del ojo de captar el mundo visual en una amplia gama de condiciones de iluminación.

La irrigación de la retina nerviosa procede de ramas de la **arteria oftálmica**, en concreto, de la **arteria central de la retina** y de las **arterias ciliares**. Habitualmente la arteria central es la primera rama de la oftálmica; cruza por delante y por debajo, adyacente a la vaina dural, y a continuación entra en la vaina y en el nervio óptico unos 1,25 cm en sentido caudal al globo ocular. Una vez en el interior de éste, se ramifica desde la cabeza del nervio óptico para irrigar las porciones internas de la retina nerviosa. Las arterias ciliares atraviesan

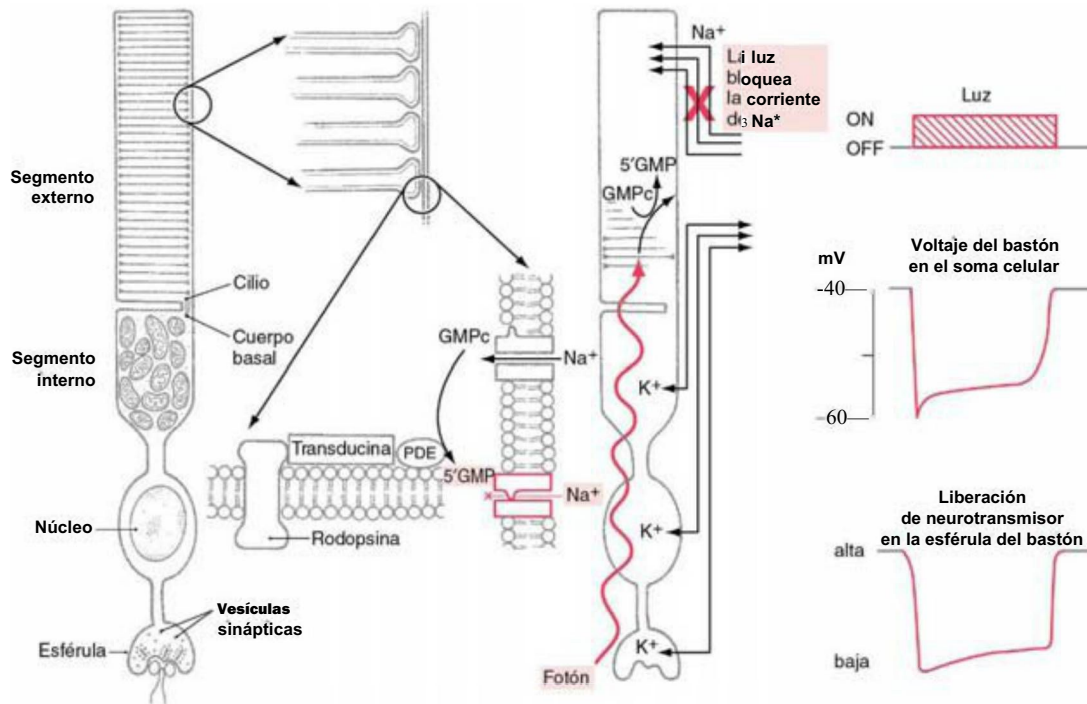


Figura 20-3. El fotorreceptor bastón y los cambios fisiológicos y químicos que experimenta en respuesta a la luz. Los fenómenos asociados a la luz se muestran en rojo. *GMPc*, guanosín monofosfato cíclico; *5'GMP*, 5'-guanosín monofosfato; *PDE*, fosfodiesterasa.

la esclera alrededor de la salida del nervio óptico, y se encargan de la **capa coriográfica** (una parte de la coroides), que a su vez aporta nutrientes a las porciones externas de la retina nerviosa.

CÉLULAS FOTORRECEPTORAS

Los conos y los bastones de la retina son responsables de la **fotorrección**, el proceso por el que se detectan los fotones y se transduce la información en una señal electroquímica. Hay dos tipos básicos de fotorreceptores, los **conos** y los **bastones** (figs. 20-3 y 20-4), aunque hay una clase especial de célula ganglionar (célula ganglionar que contiene melanopsina) que se puede considerar como un tercer tipo de fotorreceptor (v. más adelante). Los conos y los bastones tienen el mismo diseño general. La luz se detecta y se transduce en un **segmento externo** dirigido hacia el epitelio pigmentario. Un tallo estrecho, el **cilio**, conecta el segmento externo de una segunda región ensanchada denominada **segmento interno**, que contiene mitocondrias y produce la energía que mantiene a la célula. El cilio contiene nueve pares de microtúbulos que surgen de un cuerpo basal localizado en el segmento interno. El núcleo y el pericarion de la célula se encuentran en la capa nuclear externa; finalmente, la célula termina en la capa plexiforme externa, en una expansión que hace sinapsis con las neuronas. Esta expansión sináptica se denomina **esférula** en los bastones y **pedículo** en los conos. Los terminales sinápticos de conos y bastones contienen una característica lámina oscura de proteínas, llamada **banda sináptica**. Esta estructura puede actuar como «cinta transportadora», que organiza la liberación vesicular de los neurotransmisores.

Bastones

Los bastones se llaman así por la forma de su segmento externo, que es un cilindro limitado por una membrana que contiene cientos de discos membranosos apilados muy estrechamente (fig. 20-3). En el segmento externo de los bastones se produce la **transducción**. Los fotones atraviesan las células de la retina nerviosa antes de impactar contra los discos membranosos del segmento externo de los bastones. Las moléculas de **rodopsina** que se encuentran en el interior de estas membranas experimentan un cambio de conformación y, junto con la transducina y la fosfodiesterasa, inducen cambios bioquímicos en el segmento externo del bastón, lo que reduce las concentraciones de

guanosín monofosfato cíclico (*GMPc*). En la oscuridad, la concentración de *GMPc* en el segmento externo del bastón es elevada. Este *GMPc* actúa como mediador de una **corriente de sodio persistente**. En reposo, en la oscuridad, los iones de sodio entran en el segmento externo del bastón. Este elevado nivel de permeabilidad al sodio en reposo hace que el potencial de reposo de los bastones sea relativamente elevado, de unos -40 mV. Dichos canales de sodio de la membrana del segmento externo, que suelen estar abiertos, se cierran en respuesta al aumento del calcio o a la disminución del *GMPc*. Así se aleja el potencial de membrana del potencial de equilibrio del sodio y lo lleva hacia el potencial de equilibrio del potasio, y el bastón se **hiperpolariza** en respuesta al estímulo luminoso (fig. 20-3). Obsérvese que los fotorreceptores son las únicas neuronas sensoriales que se hiperpolarizan en respuesta al estímulo correspondiente.

La hiperpolarización del segmento externo del bastón se propaga de forma pasiva (es decir, sin descargar un potencial de acción) a través del pericarion hasta la esférula. En ausencia de luz, los terminales del fotorreceptor liberan constantemente el transmisor glutamato en estas sinapsis. La llegada de una onda de hiperpolarización inducida por la luz causa una **reducción** transitoria de esta liberación tónica de glutamato. Como se explica más adelante, este proceso puede **despolarizar** algunas de las células que reciben sinapsis de los terminales de los fotorreceptores e **hiperpolarizar** a otras.

Las moléculas de rodopsina tienen la capacidad de producir un número enorme, pero limitado, de fenómenos de fotoisomerización. En lugar de sustituir cada molécula de rodopsina, todas las mañanas una décima parte del segmento externo se desprende y es fagocitado por el epitelio pigmentario. Mediante este proceso de **descamación de los bastones**, el segmento externo se renueva constantemente. Se forman nuevos discos en la base del segmento externo, que se desplazan hacia fuera para sustituir a los discos desprendidos. De este modo, el bastón mantiene su longitud y el segmento externo se renueva cada 10 días aproximadamente.

Conos

Al igual que los segmentos externos de los bastones, los **segmentos externos de los conos** también consisten en una pila de membranas (fig. 20-4). Pero al contrario que los bastones, el diámetro de estas

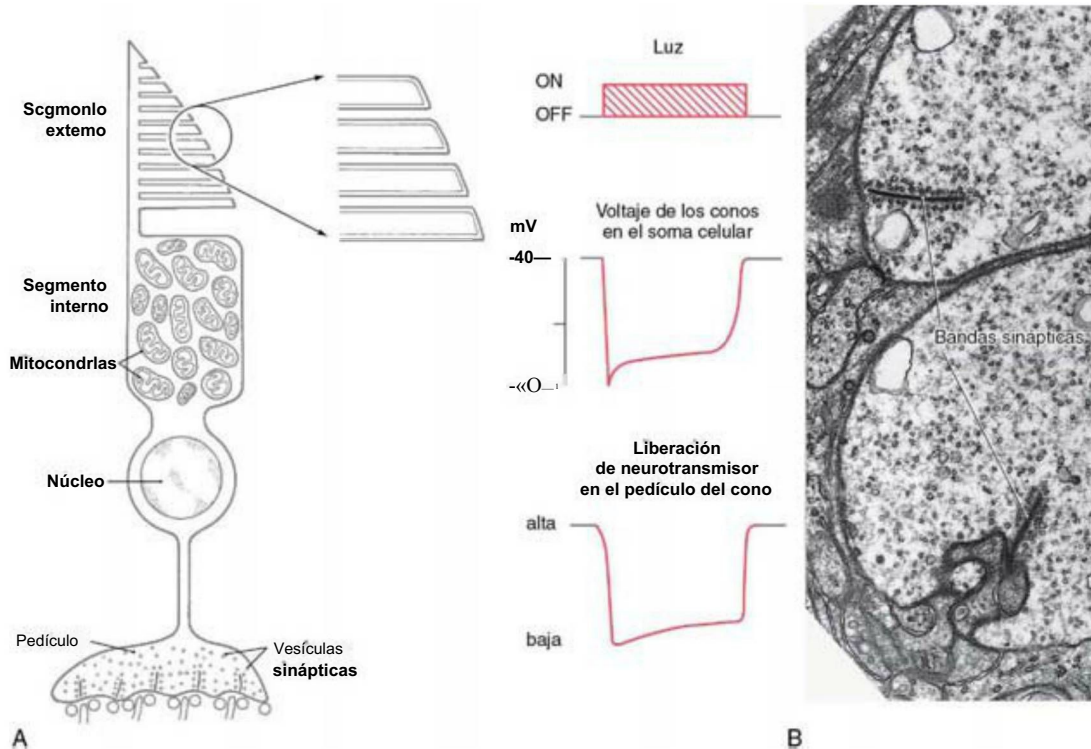


Figura 20-4. El fotorreceptor cono (A). Los conos, como los bastones, reducen su nivel de liberación de neurotransmisor cuando son estimulados por los fotones. Los conos y los bastones se distinguen también por destacadas bandas sinápticas electrodenudas que presentan en sus terminales (B).

pilas es decreciente (desde el cilio hacia la punta), lo que proporciona a la célula su forma característica. Además no están limitados por una segunda membrana, sino que se abren al espacio extracelular adyacente al epitelio pigmentario (fig. 20-4).

En general, el proceso de transducción en los conos es similar al de los bastones. La **opsina de los conos** absorbe los fotones y sufre un cambio de conformación, que ocasiona la hiperpolarización de la membrana celular (fig. 20-4). Esta hiperpolarización se propaga de forma pasiva al extremo sináptico del cono, el **pedículo del cono**, en la capa plexiforme externa. Los pedículos de los conos y las esférulas de los bastones contienen bandas sinápticas rodeadas por vesículas, pero los pedículos de los conos son más grandes (fig. 20-4). En cortes seriados de microscopía electrónica se ha demostrado que, en realidad, las bandas sinápticas son una única lámina extensa de proteínas. Al igual que los bastones, los conos liberan el neurotransmisor **glutamato** de manera tónica en la oscuridad y responden a la luz con una reducción de la liberación de glutamato.

Hay tres tipos de conos, cada uno adaptado a una longitud de onda de luz diferente (fig. 20-5). Los **conos L** (conos rojos) son sensibles a las longitudes de onda largas, los **conos M** (conos verdes) a las medias y los **conos S** (conos azules) a las cortas. Como cada color puro representa una longitud de onda específica, cada color está representado por una única combinación de respuestas en los conos L, M y S.

Si falta uno de estos tipos de conos por un defecto genético en la opsina correspondiente, la persona afectada confundirá determinados colores que pueden distinguir las personas con visión normal; se les denomina **daltónicos** («ciegos a los colores»). Sin embargo, es mejor pensar en este trastorno como una «confusión de colores» porque el paciente puede seguir viendo todos los colores del espectro visible; lo que se pierde es la capacidad de **distinguir** determinados colores. Como los genes de las opsinas de los conos L (que absorben el rojo) y M (que absorben el verde) se encuentran en el cromosoma X, el daltonismo es más frecuente en los varones. La alteración del gen del pigmento S (sensible al azul), que se encuentra en un autosoma, es mucho menos frecuente. La incapacidad de detectar el rojo puro

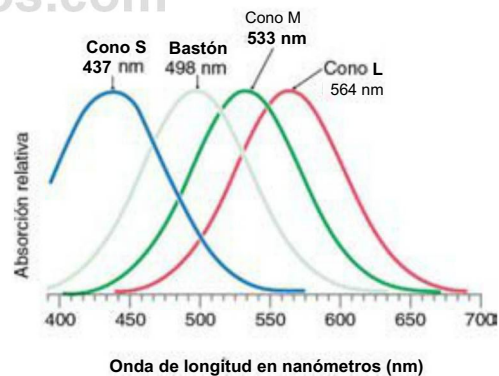


Figura 20-5. Espectros de absorción de los bastones y de los tres tipos de conos. Como los espectros de los tres tipos de conos son diferentes pero se superponen, cualquier longitud de onda de la luz del espectro visual (escala inferior) producirá un conjunto de intensidades de respuesta en los tres tipos de conos, diferente del producido por cualquier otra longitud de onda. Así se logra codificar de forma exclusiva todos los colores del espectro visual. Se muestra el espectro de los bastones a modo de comparación, aunque en el reconocimiento del color no interviene la señal de los bastones. Se puede utilizar luz roja tenue para adaptar al ser humano a la máxima sensibilidad de los bastones, porque éstos no absorben la luz roja (620 a 700 nm) de forma significativa.

se conoce como **protanopia**, y la incapacidad de detectar el verde, como **dentera nopia**.

Mácula lútea y fóvea

En el polo posterior del ojo hay una mancha amarillenta, la mácula lútea, en cuyo centro se encuentra una depresión denominada **fóvea (fóvea central)** (fig. 20-6). Cerca de la fóvea las capas internas de la retina se adelgazan y terminan por desaparecer, por lo que en el fondo de la fóvea sólo quedan la capa nuclear externa y los segmentos

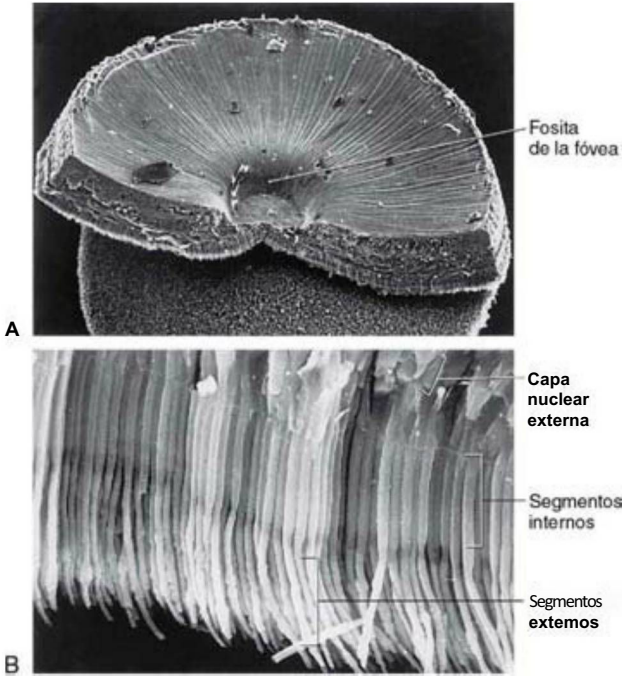


Figura 20-6. Micrografía electrónica de barrido de la fovea de un primate (A) y de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores (B), mayoritariamente bastones, en las zonas más periféricas de la retina. En la fosita de la fovea sólo se encuentran conos. Las estriaciones de la superficie (A) son axones de células ganglionares en su trayecto hacia la cabeza del nervio óptico. (Fotografías cortesía del Dr. Bessie Borwein. De Borwein B: Scanning electron microscopy of monkey foveal photoreceptors. *Anat Rec* 205:363-373, 1983, con autorización de Wiley-Liss, Inc.)

extemos de los fotorreceptores. De esta forma se logra que la cantidad de luz que llega a los fotorreceptores sea máxima y con una fidelidad óptima.

La mayor parte de la información visual que llega al cerebro procede de la fovea. Los conos, que son responsables de la visión del color, son el único tipo de fotorreceptor presente en la fovea. Por el contrario, los bastones, que son más sensibles a niveles bajos de iluminación, son los fotorreceptores predominantes en la retina periférica. El mundo visual es una combinación de imágenes foveales que transportan información sobre la forma y el color complementada con la procedente de la retina periférica, que informa del movimiento.

CAMPOS RECEPTORES

El **campo receptor** de una neurona sensible a la luz se define como la región del campo visual en la que un estímulo de las características adecuadas influirá en la actividad de la neurona. Esta influencia puede ser excitadora o inhibidora. Algunas neuronas mostrarán una influencia excitadora cuando el estímulo se encuentre en un punto e inhibidora cuando el estímulo se encuentre en una localización cercana. El **campo receptor** de una neurona es la suma de las áreas en las que el estímulo afecta a la actividad de esa neurona.

En las fases iniciales del procesamiento de la información visual, los campos receptores presentan una organización **concéntrica centro-periferia** característica. El campo receptor es aproximadamente circular (fig. 20-7). La estimulación del centro de este círculo tiende a provocar un tipo de respuesta (p. ej., despolarización), mientras que la estimulación de su periferia, con forma de donut, provoca la respuesta contraria (p. ej., hiperpolarización). En fases posteriores del procesamiento visual, en el córtex visual, las propiedades de los campos receptores son más complejas.

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN VISUAL EN LA RETINA

Entre las células de la retina sólo las células ganglionares tienen **canales de sodio dependientes de voltaje** en sus membranas axónicas. Por eso, sólo las células ganglionares se sirven de potenciales de acción

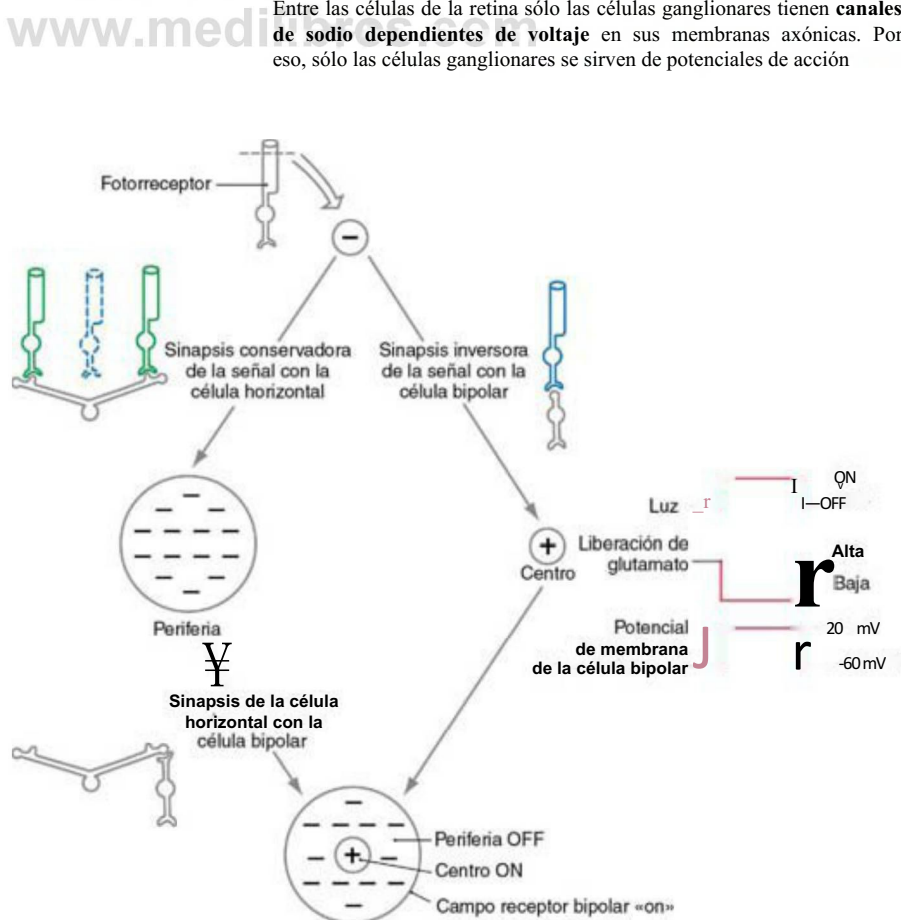


Figura 20-7. Cómo se establecen los campos receptores concéntricos centro-periferia en el sistema visual. Las señales procedentes de las células receptoras y horizontales contribuyen a los campos receptores concéntricos característicos de las células bipolares. Una sinapsis que conserva la señal es aquella en la que la hiperpolarización de la célula presináptica promueve la hiperpolarización de la célula postsináptica. Una sinapsis que invierte la señal es aquella en la que la hiperpolarización de la célula presináptica promueve la despolarización de la célula postsináptica. En el ejemplo se muestra una célula bipolar «on».

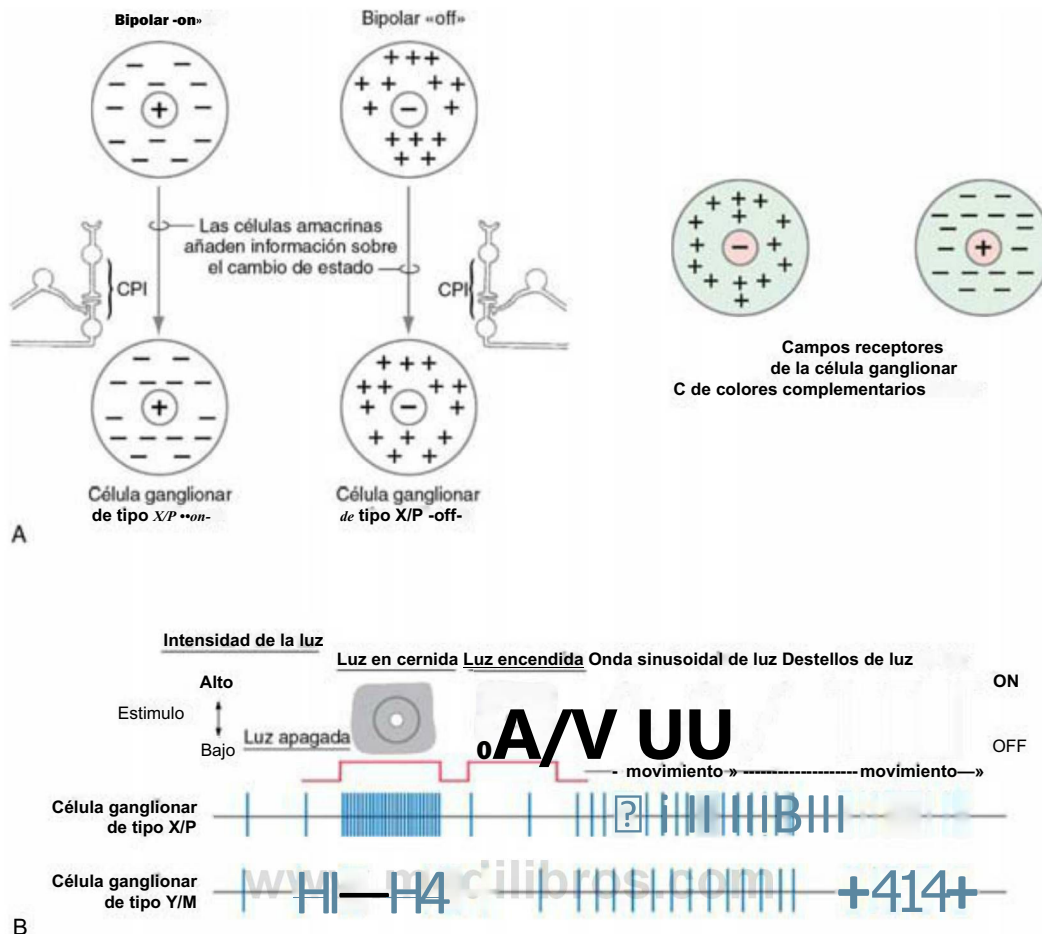


Figura 20-8. Cómo se establecen los campos receptores de las células ganglionares en el sistema visual. Las células bipolares «on» y «off» contribuyen a la formación de los campos receptores (A) de las células ganglionares. Las células amacrinas añaden información acerca de los cambios de estado (es decir, cuánto tiempo ha transcurrido desde que la luz pasó de encendida, «on», a apagada, «off»). Las células ganglionares de tipo X o P responden linealmente a las oscilaciones de la onda sinusoidal; la frecuencia de los potenciales de acción aumenta y disminuye en sincronía con la onda sinusoidal de intensidad de luz que se utilice para estimularlas (B). Cuando la luz incide en el centro y en la periferia no hay cambio neto en la actividad de cualquiera de los tipos de células ganglionares. Por otro lado, las células ganglionares de tipo Y o M responden mejor a los cambios entre el encendido y el apagado de la luz. Las células ganglionares de tipo X o P también responden al color (C). Se muestran dos ejemplos, llamados R^{V+} (centro inhibitorio rojo y periferia excitadora verde) y R^{V-}. También hay combinaciones de azul con amarillo. CPI, capa plexiforme interna.

para transportar información. En las células amacrinas se observan las llamadas **ondas de calcio** que se producen como consecuencia del aumento de la permeabilidad al calcio. Todas las demás células de la retina sólo emplean **potenciales lentos** para procesar la información.

Las propiedades de los campos receptores de cada célula de la retina dependen del procesamiento de la información que pasa a través de las neuronas que se encuentran entre el fotorreceptor y la célula retiniana en cuestión. Por ejemplo, la respuesta de una célula bipolar está directamente relacionada con la actividad de los fotorreceptores y de las células horizontales (figs. 20-7 y 20-8). Como ocurre con todos los sistemas sensoriales, las propiedades estructurales, eléctricas y sinápticas de la célula se reflejan en las propiedades de su campo receptor.

Capas plexiformes externa e interna

En la retina, los contactos sinápticos se concentran en las **capas plexiformes externa e interna** (fig. 20-2). La **capa plexiforme externa** contiene sinapsis entre los fotorreceptores retinianos, las células horizontales y las células bipolares. Los contactos entre un pedículo o una esférula, una prolongación postsináptica de una célula bipolar de posición central y dos prolongaciones de células horizontales, dispuestas lateralmente, forman una triada.

La **capa plexiforme interna** contiene contactos sinápticos entre las células bipolares, amacrinas y ganglionares. En esta capa terminan células bipolares «on» y «off», que hacen sinapsis con el tipo de célula

ganglionar correspondiente. Las células amacrinas también sinaptan con las células ganglionares, con otras células amacrinas y con las células bipolares.

Células horizontales

Las **células horizontales** están formadas por un soma celular, sus dendritas asociadas y un axón que sigue un trayecto paralelo al plano de la retina hasta los fotorreceptores cercanos y distantes (fig. 20-2). Estas células reciben información glutamatérgica de los fotorreceptores y a su vez establecen sinapsis GABAérgicas con los conos y bastones adyacentes. Las células horizontales desempeñan una función fundamental en el establecimiento del campo receptor concéntrico de las células ganglionares de la retina (figs. 20-7 y 20-8; v. también fig. 20-22/1). También median en un proceso denominado **inhibición lateral**, que es responsable de acentuar los bordes de las imágenes que se perciben en el sistema visual.

Células bipolares

En su posición entre las células fotorreceptoras y las ganglionares, las **células bipolares** ayudan a formar una vía directa para los estímulos visuales (fig. 20-2). Las **células bipolares de los conos** y las **células bipolares de los bastones** se diferencian por sus estímulos sinápticos principales.

Las células bipolares son los elementos de comparación o detectores de los bordes de la retina. Con las células horizontales comparan

Tabla 20-1 Respuestas de las células bipolares a los estímulos

SITUACIÓN	RESPUESTA DE UNA CÉLULA BIPOLAR EN EL CENTRO DEL CAMPO RECEPTOR	
	ON	OFF
Con luz	Despolarizada	Hiperpolarizada
Sin luz	Hiperpolarizada	Despolarizada
Despolarización del fotorreceptor	Hiperpolarizada	Despolarizada
Hiperpolarización del fotorreceptor	Despolarizada	Hiperpolarizada
Aumento de la liberación del transmisor	Hiperpolarizada	Despolarizada
Disminución de la liberación del transmisor	Despolarizada	Hiperpolarizada

la actividad que hay en cada región del campo visual con la de una localización cercana. Son las primeras células visuales que presentan una organización concéntrica de tipo **centro-periferia del campo receptor**. Desde el punto de vista de la respuesta fisiológica existen dos tipos básicos de células bipolares. Las células «on» o **despolarizantes** responden a estímulos luminosos en el centro del campo receptor con una despolarización, mientras que las células bipolares «off» o **hiperpolarizantes** tienen la respuesta opuesta en el centro (figs. 20-7 y 20-8).

Imagine una serie de fotones impactando contra el segmento externo de un fotorreceptor. Recuerde que el fotorreceptor se **hiperpolariza** en respuesta al estímulo luminoso, de forma que en presencia de la luz **disminuye** la liberación de su neurotransmisor, el glutamato.

En una célula bipolar «on» el glutamato debe actuar a través de sus receptores para hiperpolarizarla. Luego, cuando el glutamato que se libera constantemente en la oscuridad desaparece por la presencia de la luz, la célula bipolar «on» se despolariza. Este efecto puede parecer extraño, porque estamos acostumbrados a pensar en la mayoría de receptores de glutamato como excitadores o conservadores de la señal. Estos receptores deben ser de un tipo diferente del que se encuentra en otras localizaciones, es decir, inhibidores o inversores de la señal (tabla 20-1).

En una célula bipolar «off» debe estar presente el tipo opuesto de receptor del glutamato en la membrana postsináptica. En la oscuridad, el glutamato liberado de manera tónica por el fotorreceptor despolariza la célula bipolar «off». Luego, cuando los fotones activan el fotorreceptor, se hiperpolariza y reduce su liberación del glutamato. La disminución de la cantidad de neurotransmisor causa una hiperpolarización de la membrana postsináptica de la célula bipolar «off». Este efecto podría tener lugar por el uso del tipo «convencional» de receptor de glutamato, que es excitador o conservador de la señal.

De esta forma la designación de «conservación de la señal» significa que las respuestas eléctricas del fotorreceptor y de la célula bipolar son las mismas (la hiperpolarización de una lleva a la hiperpolarización de la otra; la despolarización de una lleva a la despolarización de la otra), y la de «inversión de la señal» significa que la respuesta eléctrica se invierte (la hiperpolarización de una lleva a la despolarización de la otra y viceversa). Los términos «excitación» e «inhibición» llevan a confusión en este contexto y por eso se evitan.

Células amacrinas

Estas células tienen un soma pequeño, carecen de axón evidente y las dendritas son escasas, aunque muy ramificadas (fig. 20-2). Sus somas celulares suelen encontrarse en la capa nuclear interna, pero pueden estar desplazados a la capa de células ganglionares. Las células amacrinas pueden contener dos transmisores diferentes, por ejemplo, ácido γ -aminobutírico (GABA) y acetilcolina o glicina y un neuropéptido.

Al igual que las células horizontales, las amacrinas también cuentan con dendritas que recorren grandes distancias, seleccionando y modificando la señal de salida de la célula bipolar. Las células amacrinas modifican la señal que transmiten grupos de células bipolares a las

células ganglionares de clase Y, lo que determina que estas células ganglionares sean exquisitamente sensibles a los estímulos visuales en **movimiento**.

Células ganglionares

Hay **dos tipos de células ganglionares** en la retina humana. El primer tipo, que comprende más del 99% de las células ganglionares, se ocupa de los detalles de la formación de la imagen y recibe señales de los conos y de los bastones por medio de relevos sinápticos que recorren las capas de la retina. Además estas células se caracterizan por su participación en los ritmos circadianos y en el reflejo pupilar. El segundo tipo, que comprende menos del 1% de todas las células ganglionares, son **células ganglionares que contienen melanopsina**. Estas particulares células se caracterizan por el gran tamaño de sus somas celulares y sus extensos campos dendríticos que se solapan, por su presencia en la capa de células ganglionares con algunas en la capa nuclear interna, por su especial sensibilidad a la luz azul (en el rango general de 480 nm), por el hecho de que no intervienen en los detalles de la formación de la imagen y por sus conexiones con los núcleos supraquiasmático y pretectal.

Una característica especialmente importante es el hecho de que estas **células ganglionares con melanopsina son intrínsecamente sensibles a la luz; generan potenciales de acción en respuesta a la luz que incide en el ojo aunque no haya señal procedente de los conos y los bastones**. Un paciente con retinitis pigmentaria avanzada o con cualquier otro trastorno de las capas de conos y bastones **no verá la luz que incida en el ojo (estará ciego de ese ojo) pero puede tener un reflejo pupilar en ese ojo (el ojo afectado)**. Aunque el paciente esté ciego puede tener intactos los reflejos pupilares a la luz (la velocidad del reflejo puede ser ligeramente menor que en una persona normal) y tendrá ritmos circadianos normales debido a las proyecciones de estas células ganglionares de melanopsina al hipotálamo. Pero estos pacientes no «verán» porque, básicamente, las células de melanopsina no intervienen en la formación de las imágenes; se puede considerar que se trata de un tercer tipo de fotorreceptor, por su sensibilidad a la luz.

Las **células ganglionares** son las células por las que salen las señales de la retina (fig. 20-2). Sus somas forman la capa de células ganglionares, y sus axones convergen en el **disco óptico** (o **papila óptica**) y forman el **nervio óptico**. Las células ganglionares se agrupan de dos formas: por su tamaño y por su papel funcional. Ambas clasificaciones coinciden en gran medida. Al igual que las células bipolares, las células ganglionares tienen campos receptores de tipo centro-periferia.

Una clase de célula ganglionar de la retina se caracteriza por el gran tamaño de los somas celulares y por tener las dendritas muy ramificadas. Se denominan **células alfa**, se encuentran principalmente en la retina periférica y reciben señales principalmente de los bastones. Sus árboles dendríticos son más extensos que los de otros tipos de células ganglionares y sus axones son más gruesos. Desde el punto de vista fisiológico, las células alfa corresponden al tipo de células que se denominan Y. Apenas intervienen en la percepción del color, como se deduce de la gran entrada procedente de los bastones, y adoptan los patrones centro-periferia «on» y «off» de las células bipolares con las que se conectan. Estas células también se denominan células M porque, en el ser humano y en otros primates, se conectan siempre a otras células grandes de las capas **magnooculares** del núcleo geniculado lateral (v. fig. 20-17). Una minoría de la población de células ganglionares grandes contiene melanopsina. Estas células no intervienen en la formación de la imagen, pero participan en el mantenimiento de los ritmos biológicos (circadianos) y son una fuente importante de señales de la vía pupilar a la luz.

Una segunda clase de células ganglionares de la retina, las **células beta**, tienen somas celulares de mediano tamaño y campos dendríticos más restringidos. Las células beta se encuentran de manera predominante en la retina central y reciben estímulos de los conos principalmente. Corresponden a la clase fisiológica de las células X. Como corresponde a su localización central y a sus pequeños árboles dendríticos, sus campos receptores son pequeños. Responden a estímulos de color, lo cual ofrece una nueva faceta a la organización centro-periferia. El centro responde a un color y la periferia presenta su máxima respuesta al color complementario (fig. 20-8C).

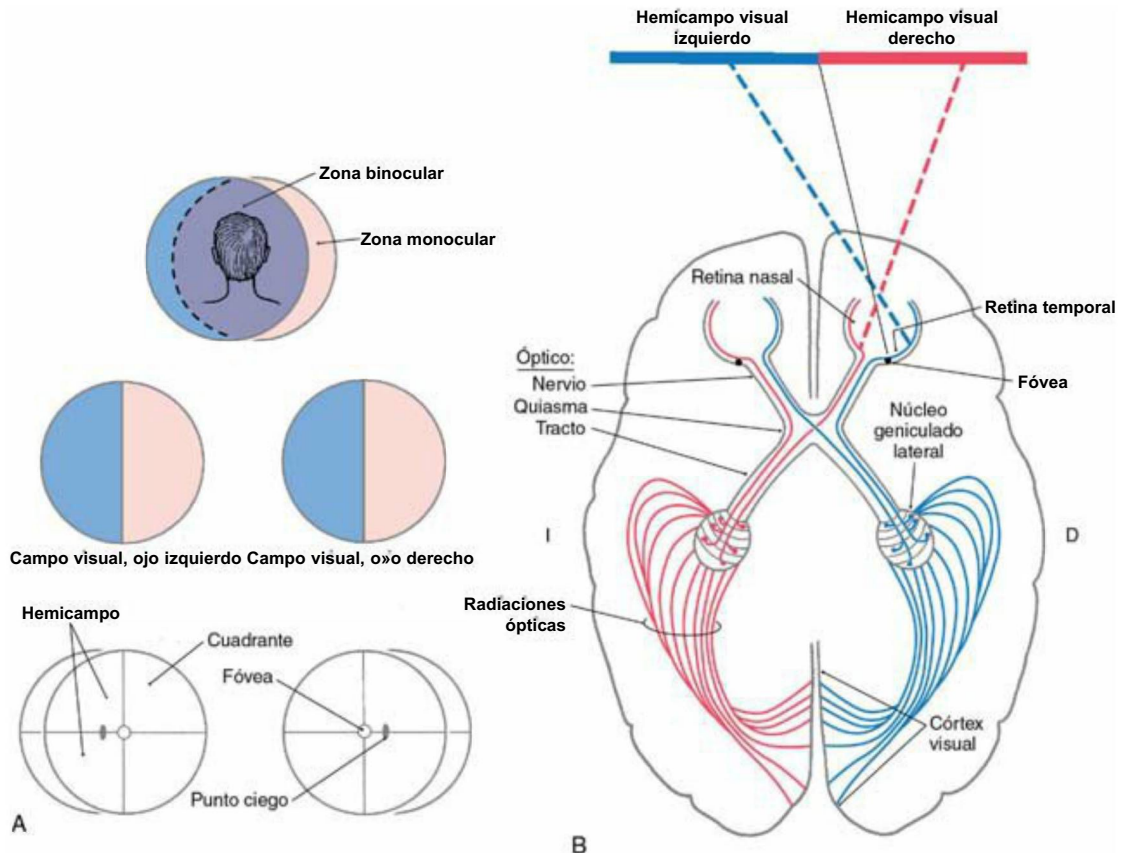


Figura 20-9. Resumen de los campos visuales (A) y de la vía visual vistos superiormente (B).

Por ejemplo, una célula X puede tener un centro que responda al amarillo y una periferia que responda al azul, pero conservando las categorías de «centro on» y «centro off». Estas células también se denominan células P porque, en el ser humano y en otros primates, siempre se conectan con otras células más pequeñas de las capas parvocelulares del núcleo geniculado lateral.

Todas las células ganglionares que no pertenecen a estos grupos se clasifican desde el punto de vista anatómico como células gamma, delta y épsilon, y desde el punto de vista fisiológico, como células W. Estas células tienden a tener somas y axones de menor tamaño, y muestran variedad de tamaños de campo receptor y de respuestas fisiológicas.

PROYECCIONES RETINIANAS

Las células ganglionares de la retina envían axones a diversos destinos del diencefalo y del mesencefalo. Entre sus dianas están el núcleo supraquiasmático, una región del hipotálamo que controla los ritmos diurnos (v. cap. 30); los núcleos óptico accesorio y olivar pretectal, encargados del reflejo pupilar (v. cap. 28); y el colículo superior, que ayuda a controlar los movimientos oculares (v. cap. 28) y media en los denominados reflejos visuales. El colículo superior, a su vez, envía proyecciones al pulvinar, el núcleo más grande del tálamo, que recibe aferencias del colículo superior, de la zona pretectal y del córtex visual (v. más adelante), y envía eferencias a las áreas de asociación visual. Con este breve resumen se muestra que el sistema visual influye en una gran variedad de zonas del encéfalo.

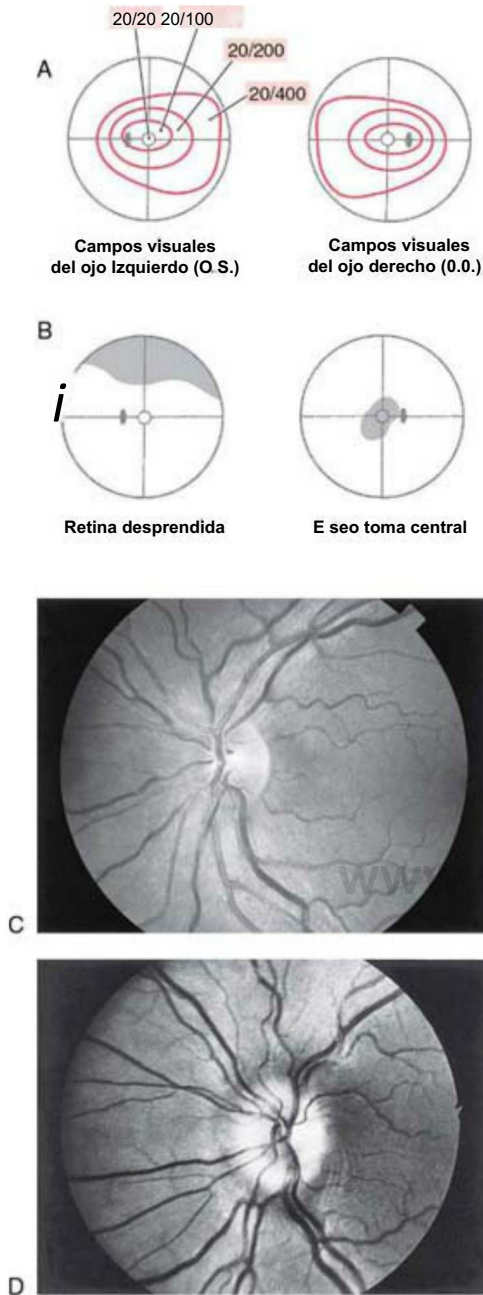
Las lesiones de la retina o del nervio óptico producen déficits visuales característicos de su localización. Un escotoma se puede manifestar por una región con forma aleatoria en uno o en ambos campos visuales en los que se ha perdido la visión o se ha reducido ésta de manera significativa. Puede ser simétrico o asimétrico y unilateral o bilateral; puede manifestarse de muchas formas (anular, falciforme) y adoptar diversas posiciones en la retina (central, periférica, paracentral). Las

causas de los escotomas son diversas: exposición a toxinas, hemorragia retiniana, traumatismos y tumores que afectan al globo ocular. Los déficits más habituales relacionados con la lesión del nervio óptico son la ceguera parcial o completa en ese ojo y la posible pérdida del reflejo pupilar directo y consensuado cuando la luz incide en ese ojo. El ojo ciego responderá de forma consensuada cuando la luz incida en el ojo opuesto, porque el brazo eferente del reflejo está intacto en el ojo ciego.

Proyecciones retinogeniculadas

La mayor parte de las células ganglionares de la retina envía sus axones al núcleo geniculado lateral por medio del nervio, el quiasma y el tracto ópticos. Esta conexión se denomina proyección retinogeniculada (fig. 20-9). Otro término que se usa a menudo para describir la vía que va desde el núcleo geniculado lateral al córtex es el de radiaciones ópticas o radiaciones geniculocalcarinas. En esta vía debe conservarse un mapa ordenado del espacio visual. Los campos receptores de los fotorreceptores (y de las células ganglionares con las que están conectados) siguen una organización precisa en la superficie retiniana. Los puntos adyacentes del mundo visual son percibidos por células ganglionares adyacentes. Esta representación ordenada del mundo visual en la retina se denomina mapa retinotópico.

El campo visual es la parte del mundo que el paciente ve con los dos ojos abiertos y mirando hacia delante (fig. 20-9/4). Consta de una zona binocular —una zona central amplia que se ve con ambos ojos— y las zonas monoculares (o semilunas monoculares) derecha e izquierda que sólo se ven con el ojo correspondiente. En clínica es habitual evaluar la función visual de cada ojo por separado, tapando primero uno y luego el otro (v. cap. 33). En consecuencia, los déficits de los campos visuales suelen ilustrarse como pérdidas en el campo visual de cada ojo (v., p. ej., figs. 20-14 y 20-15). Cada campo visual se divide en las mitades nasal y temporal (hemisferios), y cada una de estas mitades se divide en una parte superior y otra inferior (formando cuadrantes) (fig. 20-9/1).



Un haz de fotones puede concebirse como un rayo de luz que entra en el ojo. El rayo de luz es desviado (**refractado**) por la córnea y la lente, de forma que la imagen se enfoca en la retina. La lente invierte la imagen y le da la vuelta. La luz procedente del campo visual inferior incide en la parte superior de la retina, la procedente del campo visual derecho (en la zona binocular) lo hace en la retina temporal del ojo izquierdo y en la retina nasal del derecho (fig. 20-9). Estos patrones son esenciales para comprender la visión normal y los defectos de los campos visuales que se observan en pacientes con lesiones de las vías visuales. El **mapa retinotópico** se mantiene en todo el sistema visual.

Nervio, quiasma y tracto ópticos

Los axones de las células ganglionares de la retina que conducen información de todas las zonas de la retina convergen en el **disco óptico**, donde perforan la coroides y la esclera para formar el **nervio óptico**. En la **capa de fibras nerviosas** de la retina los axones de las células ganglionares son amielínicos. Pero al atravesar la esclera se recubren de una vaina de mielina que forman los oligodendrocitos. Como no hay células fotorreceptoras en el disco óptico (solo axones de células ganglionares), la luz que incide en esta zona no se percibe. Por eso esta parte de la retina suele denominarse **punto ciego** (fig. 20-10A, B). La agudeza visual es máxima en la fóvea, pero la retina periférica apenas capta las formas; no es posible percibir los detalles finos en la retina periférica porque la «densidad de píxeles» (la densidad de bastones) es mucho menor.

El **nervio óptico** se extiende desde la porción caudal del ojo hasta el **quiasma óptico** (fig. 20-9). Este nervio está incluido en un manguito de duramadre y aracnoides, que se continúa con las mismas capas que recubren al encéfalo. De esta forma el espacio subaracnoideo se extiende a lo largo del nervio óptico, que está bañado por líquido cefalorraquídeo. Por este motivo los aumentos de la presión intracraneal pueden transmitirse a lo largo de los nervios ópticos, bloqueando el flujo axoplásmico en la cabeza del nervio óptico. Esta estasis axoplásmica produce una hinchazón de la cabeza del nervio óptico (**edema de papila**) (fig. 20-10D). La lesión del nervio óptico puede ocasionar una pérdida parcial o completa de la visión de ese ojo (similar a lo que se muestra en la fig. 20-15).

Las ramas terminales de la **arteria central de la retina**, una rama de la **arteria oftálmica**, emergen del disco óptico y se ramifican por la retina. La exploración de estos vasos mediante un **oftalmoscopio** puede ayudar a valorar el estado del ojo y del sistema nervioso central (fig. 20-10C, D). Los cambios de la configuración de los vasos retinianos o del tamaño o la forma del disco óptico pueden indicar la presencia de enfermedades de la retina, del sistema vascular o del sistema nervioso central.

Inmediatamente rostral al tallo hipofisario los nervios ópticos se agrupan para formar el **quiasma óptico**, a partir del cual los **tractos ópticos** divergen en sentido caudal. En el quiasma, las fibras de la mitad **nasal** de cada retina (que corresponden a los hemis campos temporales) se cruzan para entrar en el tracto óptico contralateral, mientras que las fibras de la mitad **temporal** de cada retina (que corresponden a los hemis campos nasales) permanecen en el mismo lado y entran en el tracto óptico ipsilateral. De esta forma, cada mitad del cerebro recibe las fibras correspondientes a la mitad contralateral del mundo visual (figs. 20-9, 20-11 y 20-12).

Aunque son muchas las situaciones clínicas que pueden afectar al quiasma óptico, esta estructura es especialmente sensible a los tumores de la hipófisis. El crecimiento de los tumores hipofisarios que dañan a las fibras que se cruzan en la línea media del quiasma interrumpen la señal visual procedente de las mitades temporales de los dos campos visuales, lo que se traduce en una **hemianopsia bitemporal** (figs. 20-11 y 20-12D-F). Una lesión de la parte lateral del quiasma puede interrumpir sólo las fibras que conducen información del campo visual nasal del mismo lado, aunque en la práctica esta situación es rara. Este déficit se denomina **hemianopsia nasal ipsilateral** (derecha o izquierda).

Extendiéndose en sentido caudal y lateral con respecto al quiasma, los axones de las células ganglionares de la retina se continúan por medio de un haz compacto, el **tracto óptico**. Esta estructura pasa por encima de la superficie de los pies pedunculares en su unión con

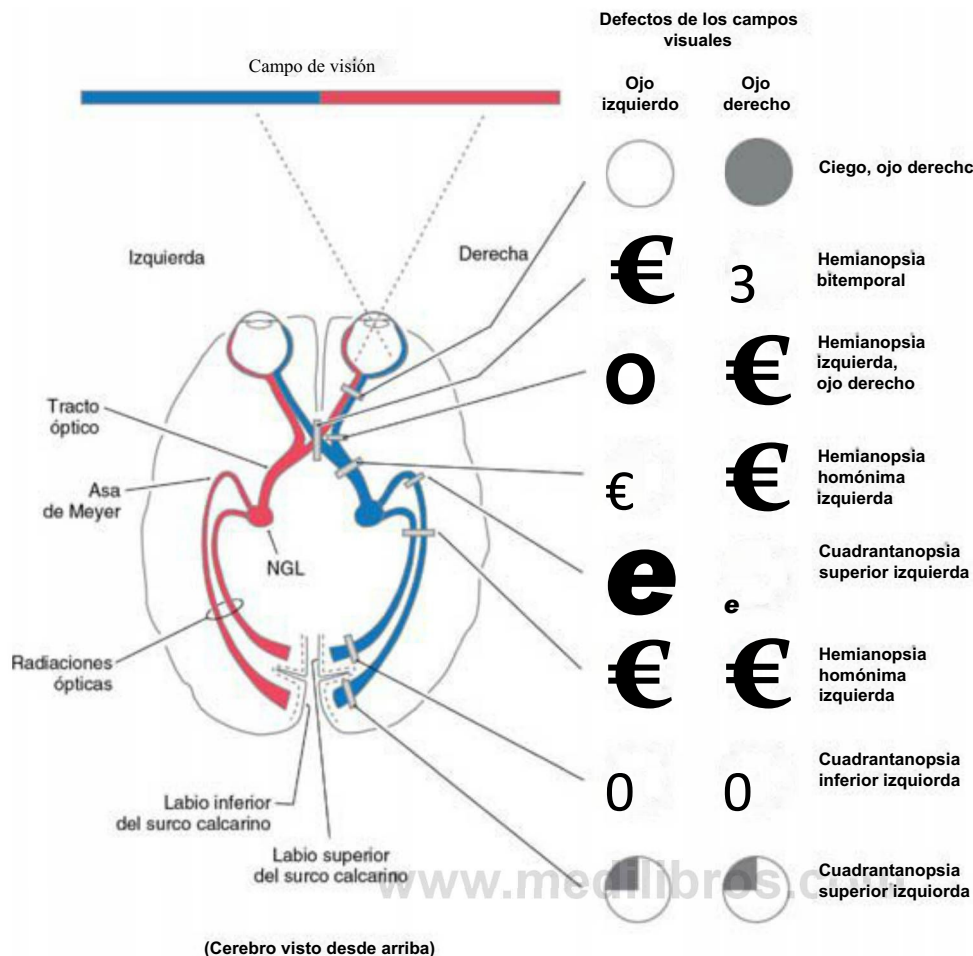


Figura 20-11. Defectos de los campos visuales producidos por lesiones en diferentes puntos de la vía visual. Los campos visuales se han representado como se describe en la figura 20-9. Las regiones de visión normal se indican en blanco; las de pérdida de visión, en negro. NGL, núcleo geniculado lateral.

el hemisferio y termina en el núcleo geniculado lateral del diencefalo (v. fig. 15-5). Dado que el tracto óptico contiene fibras que conducen el estímulo visual desde los hemcampos nasal ipsilateral y temporal contralateral, sus lesiones producen una **hemianopsia homónima contralateral** (derecha o izquierda) (fig. 20-11; v. también fig. 20-16).

El quiasma óptico recibe sangre de pequeñas ramas anteromediales de la arteria comunicante anterior y del segmento Aj de la arteria cerebral anterior. El nervio óptico recibe su irrigación de pequeñas ramas de la arteria oftálmica que viajan paralelas al nervio. Como ya hemos señalado, la cabeza del nervio óptico y la retina están irrigadas por la arteria central de la retina. El tracto óptico recibe su principal aporte sanguíneo de la **arteria coroidea anterior** (v. figs. 15-16 y 15-18), mientras que el núcleo geniculado lateral está en el territorio de la arteria **talamogeniculada**, rama de la arteria cerebral posterior.

CORRELACIÓN DE LOS CAMPOS VISUALES CON LAS ESTRUCTURAS VISUALES OBSERVADAS MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA

La convención que se emplea para describir e ilustrar los **campos visuales** se estableció mucho antes de la introducción de la resonancia magnética (RM) o de la tomografía computarizada (TC) y persiste mucho después de que estas técnicas de visualización se hayan popularizado. Según dicha convención, los campos visuales se muestran tal y como el **paciente vería el entorno** (fig. 20-13). Esto es también lo que el explorador ve en su medio. En este formato, el campo visual del ojo derecho del paciente (**oculus dexter**, O.D.) se encuentra a la derecha, y el campo visual del ojo izquierdo (**oculus sinister**, O.S.) a la izquierda.

Cuando comenzó a desarrollarse la tecnología de la RM y la TC se empezaron a considerar las **imágenes axiales** como si el observador estuviera de pie a los pies del paciente tumbado, mirándole a la cabeza,

y las **imágenes coronales** como si estuviera delante del paciente mirándole a la cara (fig. 20-14; v. también cap. 1). **Tanto en las imágenes axiales como en las coronales el lado izquierdo del paciente queda a la derecha del observador, y el lado derecho del paciente, a la izquierda del observador** (fig. 20-14). Es absolutamente esencial entender esta relación entre el observador (el médico) y el paciente para diagnosticar y tratar correctamente al paciente con trastornos neurológicos. Esto es válido para todos los aspectos de la neurología clínica, no sólo para el sistema visual.

Con esto en mente no es difícil establecer la correlación entre un déficit del campo visual y la localización de una lesión central, como se ve en la RM o la TC. Recuérdese que cuando se contempla una representación del campo visual del paciente **se está viendo lo mismo que ve el paciente**; el campo visual derecho del paciente está a la derecha del médico, y el izquierdo, al otro lado (fig. 20-13). Cuando se contempla una lesión de una estructura visual en una RM, el médico está **mirando a la cara o a los pies del paciente**; la derecha del paciente está a la izquierda del médico y la izquierda del paciente está a la derecha del médico (fig. 20-14). Como veremos más adelante en este capítulo, esto se correlaciona con los déficits que se observan después de lesiones en diversos puntos de la vía visual. Por ejemplo, una lesión del nervio óptico derecho (que está a la izquierda en la RM, según la mira el médico) ocasionará una pérdida completa de la visión del ojo derecho (figs. 20-11 y 20-15). Por otro lado, una lesión del tracto óptico izquierdo, que sea caudal con respecto al cruce parcial de las fibras ópticas en el quiasma, producirá una pérdida de visión en la mitad derecha del campo visual de **cada ojo**, es decir, una **hemianopsia** (figs. 20-11 y 20-16). El patrón de los déficits que se observan tras las lesiones en puntos representativos de la vía visual se analiza en los siguientes apartados de este capítulo.

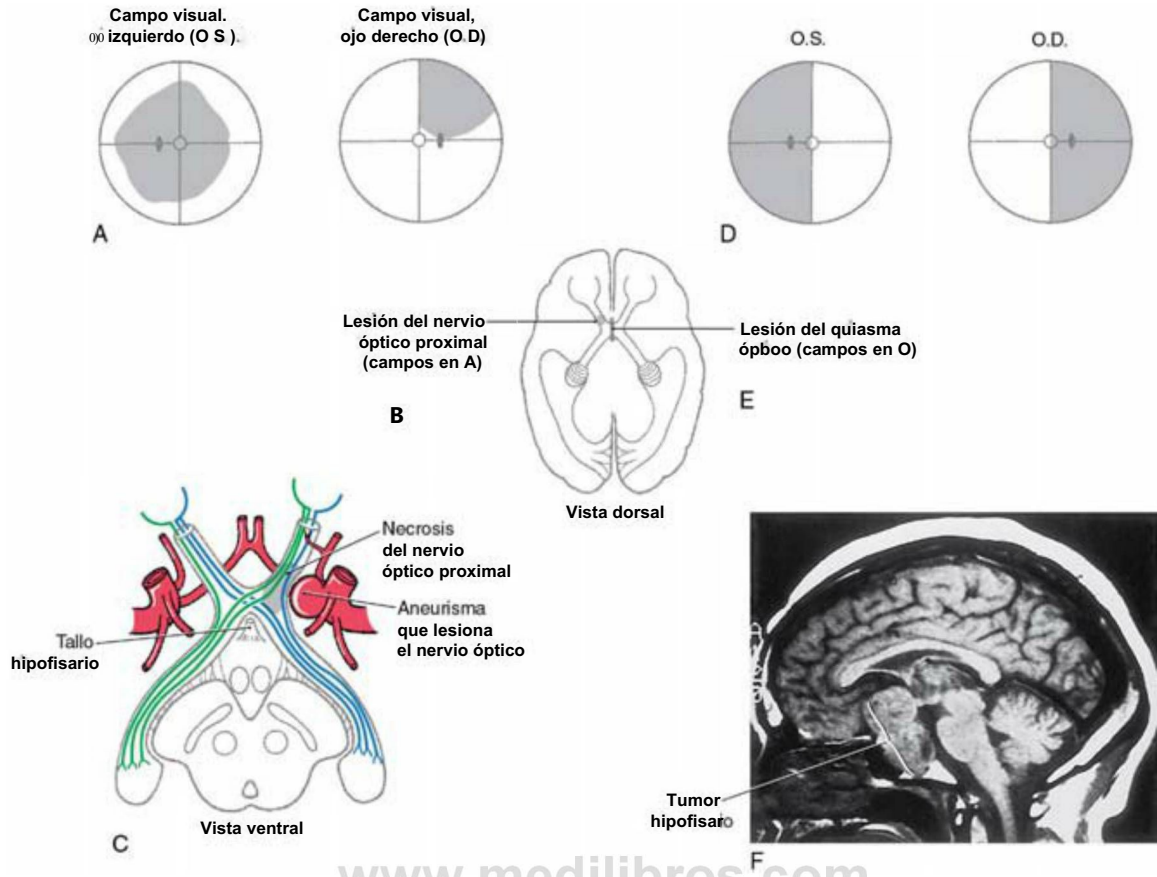


Figura 20-12. Déficits del campo visual (A) resultantes de una lesión del nervio óptico (B y C) en su unión con el quiasma (lesión de la unión). Esta combinación de defectos del campo se debe a la destrucción de fibras del nervio óptico izquierdo y de algunas fibras cruzadas que proceden de la hemirretina nasal inferior derecha, que producen un déficit del campo temporal en el ojo derecho. Déficits del campo visual (D, hemianopsia bitemporal) resultante de la lesión de las fibras que se cruzan en el quiasma óptico (E). Los tumores hipofisarios, como el que se muestra en la resonancia magnética (F), son una causa frecuente de estos déficits.

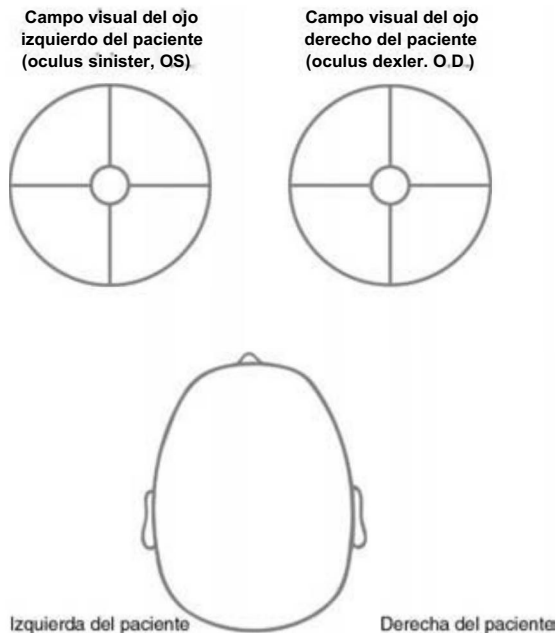


Figura 20-15. Relación entre los diagramas de los campos visuales y el paciente explorado. El observador dibuja los diagramas como si estuvieran en la pared a la que mira el paciente.

NÚCLEO GENICULADO LATERAL

El **núcleo geniculado lateral** se sitúa en la profundidad de una elevación de la cara caudoventral del diencefalo, el **cuerpo geniculado lateral** (fig. 20-17). El núcleo geniculado lateral humano está formado por seis capas celulares con delgadas láminas de fibras mielínicas intercaladas entre ellas. La base ventral de este núcleo está formada por las **fibras del tracto óptico** entrantes, mientras que sus límites dorsal y lateral están formados por las **radiaciones ópticas** salientes. Las capas de células se numeran del 1 al 6, en sentido ventrodorsal. Como se explica en los dos apartados siguientes, las capas se pueden agrupar por el tipo de información que reciben de las células ganglionares y por el lado de la retina en el que se origina la señal.

Capas magnocelulares y parvocelulares

Las capas 1 y 2 del núcleo geniculado lateral contienen células con somas grandes y se denominan capas **magnocelulares** (M). Las capas 3 a 6 contienen células pequeñas y por eso se denominan capas **parvocelulares** (P) (fig. 20-17C, DJ). La subdivisión del núcleo geniculado lateral en capas magno y parvocelulares se correlaciona con la subdivisión de las células ganglionares de la retina en las clases Y y X. Las fibras Y (o M) terminan en las capas magnocelulares (capas 1 y 2), mientras que las fibras X (o P) terminan en las capas parvocelulares (capas 3 a 6). Recuérdese que las células ganglionares Y (M) reciben principalmente su entrada de los bastones, tienen campos receptores grandes y axones gruesos de conducción rápida y son particularmente sensibles a los estímulos en movimiento. Las células ganglionares X (P) reciben señales principalmente de los conos, tienen campos receptores pequeños y axones de conducción más lenta y presentan una respuesta tónica a los estímulos estacionarios; proceden principalmente de la retina central

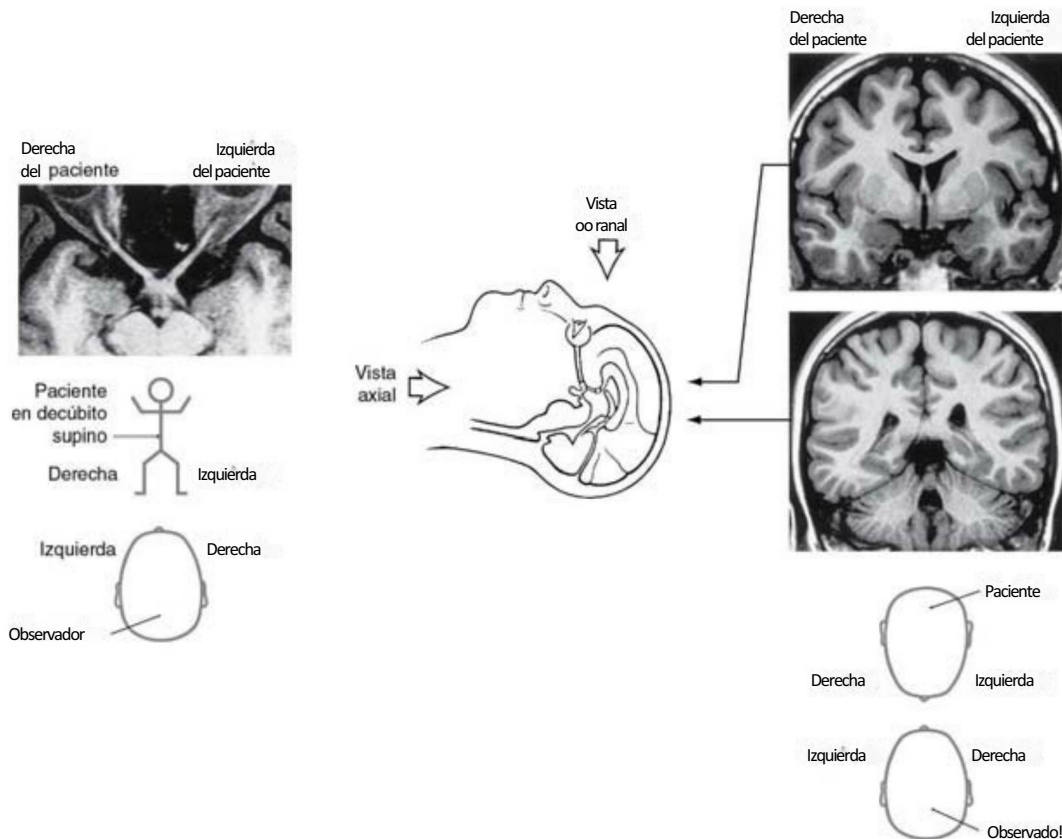


Figura 20-14. Relación entre las imágenes de resonancia magnética y el observador. Las imágenes axiales (*izquierda*) se ven como si el observador estuviera a los pies del paciente, el cual descansa sobre su espalda. Las imágenes coronales (*derecha*) se ven como si el observador estuviera mirando a la cara al paciente.

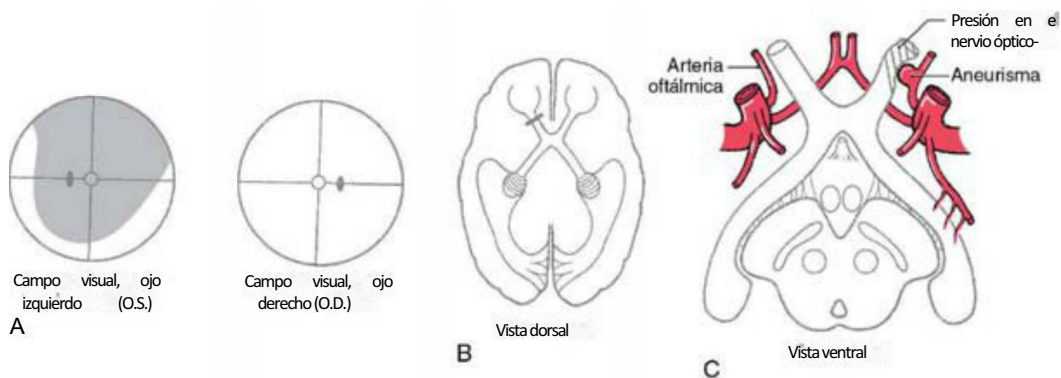


Figura 20-15. Un déficit del campo visual, como una ceguera del ojo izquierdo (A), puede deberse a una lesión del nervio óptico izquierdo (B, visto desde arriba). Un aneurisma de la arteria oftálmica (C, visto desde abajo) puede dañar al nervio óptico de ese lado.

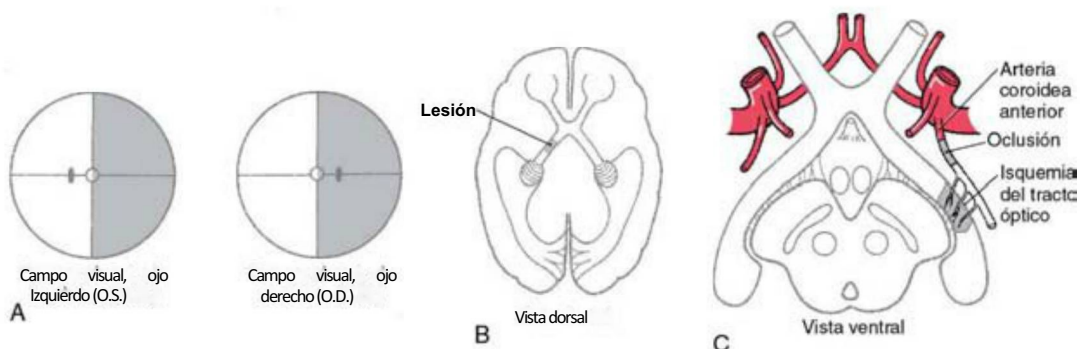


Figura 20-16. Déficits del campo visual (A, hemianopsia homónima derecha) por una lesión del tracto óptico izquierdo (B, visto desde arriba). La interrupción de la irrigación del tracto óptico (C, visto desde abajo) puede producir estos déficits.

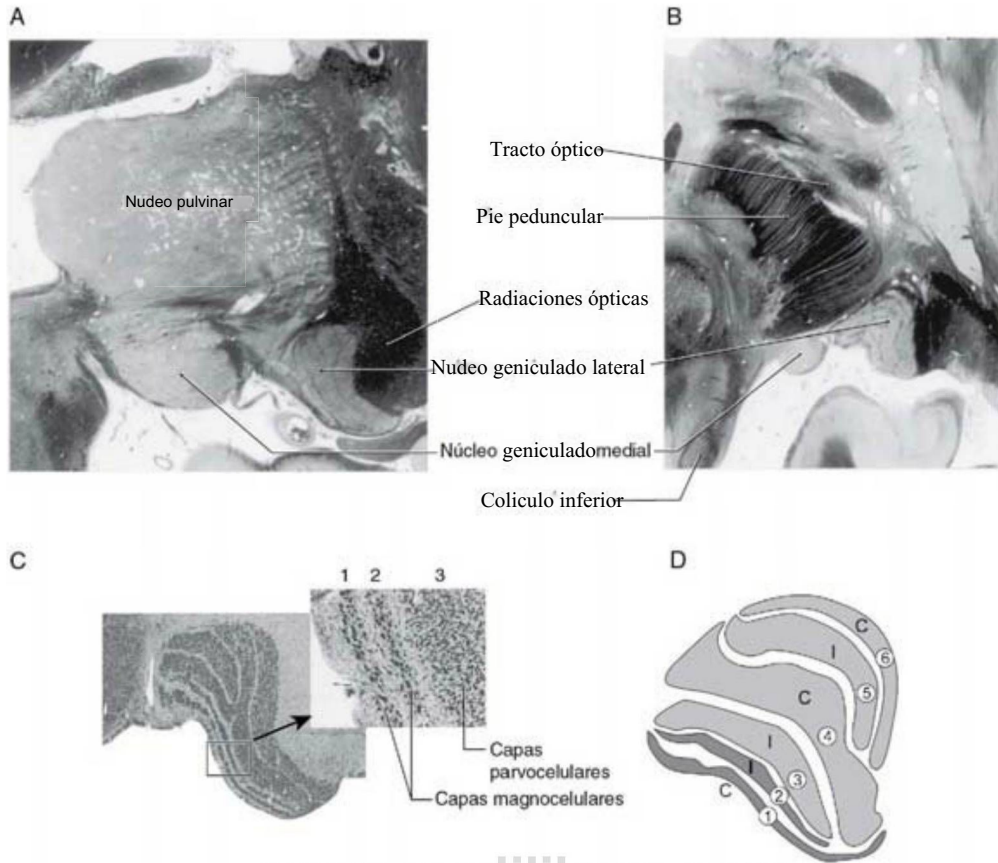


Figura 20-17. El núcleo geniculado lateral muestra una estructura laminar característica, tanto con tinciones para células como para la mielina (A, coronal; B, axial). C, Sección coronal por el tercio posterior del núcleo geniculado lateral izquierdo. A este nivel se distinguen seis capas en la porción medial del núcleo, pero las capas 3 y 5 se fusionan lateralmente en una sola, al igual que las capas 4 y 6. En la ampliación se muestran los grandes somas celulares de las capas magnocelulares y los pequeños somas densamente apretados de una capa parvocelular. (Corte por cortesía de Joseph Malpeli.) D, Dibujo de un corte coronal por el tercio medio del núcleo geniculado lateral. Las capas 1 y 2 son magnocelulares, y las 3 a 6, parvocelulares. C indica capas que reciben señales retinianas del ojo contralateral; I indica capas que reciben señales retinianas del ojo ipsilateral.

y son responsables de la visión en color de gran agudeza. Las células ganglionares de la clase W mixta restante (cuyas células también se conocen como K) terminan en células pequeñas diseminadas entre las capas principales. Las células ganglionares que contienen melanopsina constituyen una parte de la clase de células W (o K).

Capas ipsilaterales y contralaterales

Los axones de las células ganglionares que proceden de la retina **temporal** no se cruzan al pasar por el quiasma y terminan en las capas 2, 3 y 5 del núcleo geniculado lateral **ipsilateral**. Por otro lado, los axones que proceden de la retina **nasal** se cruzan en el quiasma y terminan en las capas 1, 4 y 6 del núcleo geniculado lateral **contralateral** (fig. 20-9).

Los terminales axónicos de las células ganglionares y las células de relevo con las que sinaptan se organizan de forma que un mismo punto del espacio visual queda representado seis veces, una en cada capa del núcleo geniculado lateral, en el mismo punto mediolateral de cada capa. A medida que la capa se extiende desde la parte lateral a la medial del núcleo geniculado lateral, el mapa progresa desde la línea media hasta la periferia del espacio visual. Las capas también se extienden en sentido rostral a caudal, representando el eje superior-inferior.

RADIACIONES ÓPTICAS

Las células de relevo que forman las capas del núcleo geniculado lateral reciben información de las células ganglionares (por **fibras retinogenuculadas**) y envían sus axones al córtex visual primario ipsilateral en forma de un gran haz de fibras mielínicas, las **radiaciones ópticas** (figs. 20-9, 20-18 y 20-19). El córtex visual primario (córtex estriado) se encuentra en los labios superior e inferior del **surco calcarino**.

En consecuencia, las radiaciones ópticas se denominan también **vía geniculoes triada** o **geniculocalcarina**.

Las radiaciones ópticas pueden dividirse en dos haces principales, uno que representa al cuadrante inferior de los hemisferios contralaterales y otro al superior (figs. 20-18 y 20-19). Las fibras que transportan información visual desde el cuadrante inferior de los hemisferios contralaterales se originan en la porción dorsomedial del núcleo geniculado lateral, se incurvan directamente en sentido caudal para atravesar el brazo retrolenticular de la cápsula interna y sinaptan en el córtex del labio superior del surco calcarino, en la cuña. En consecuencia, una lesión de la porción superior de las radiaciones ópticas produce una pérdida de visión en el campo visual inferior contralateral, que se conoce como **cuadrantanopsia inferior contralateral (derecha o izquierda)** (fig. 20-11).

Las fibras correspondientes al cuadrante superior de los hemisferios contralaterales se originan en la porción ventrolateral del núcleo geniculado lateral. Estas fibras no pasan directamente caudales hacia el córtex visual. En su lugar se incurvan en sentido rostral y entran en la sustancia blanca del lóbulo temporal para formar una U amplia (**asa de Meyer** o **Archambault**) antes de pasar caudalmente para hacer sinapsis en el labio inferior del surco calcarino, en el giro lingual (figs. 20-11, 20-18 y 20-19). La lesión del asa de Meyer en el lóbulo temporal o de estas fibras que van hacia el surco calcarino ocasiona una **cuadrantanopsia superior contralateral (derecha o izquierda)** (fig. 20-19). Las fibras geniculoes triadas que transportan información desde la mácula (y la fovea) se originan en regiones centrales del núcleo geniculado lateral y se dirigen a las porciones caudales del córtex visual.

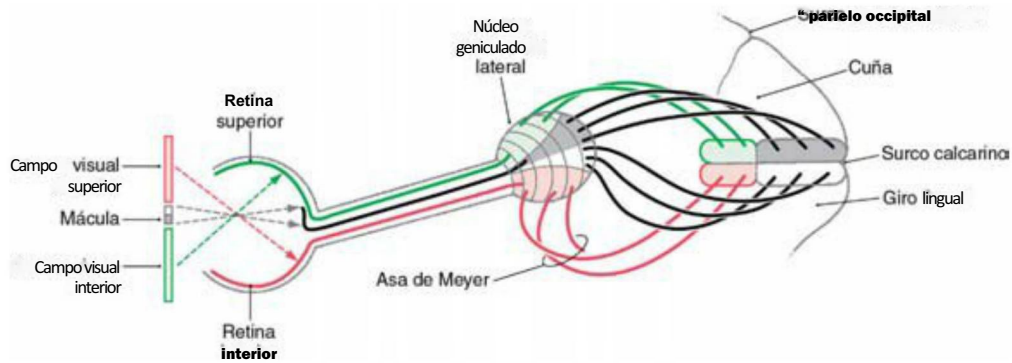


Figura 20-18. Las vías retinogéniculas y geniculoestriadas en el plano sagital. Las aferencias del campo visual superior se reciben en la retina inferior y se envían al labio inferior del córtex calcarino. De forma parecida, la señal del campo visual inferior llega al labio superior del surco calcarino. Obsérvese que la representación de la mácula es desproporcionadamente grande; los 10 grados centrales del campo visual ocupan aproximadamente la mitad del córtex visual.

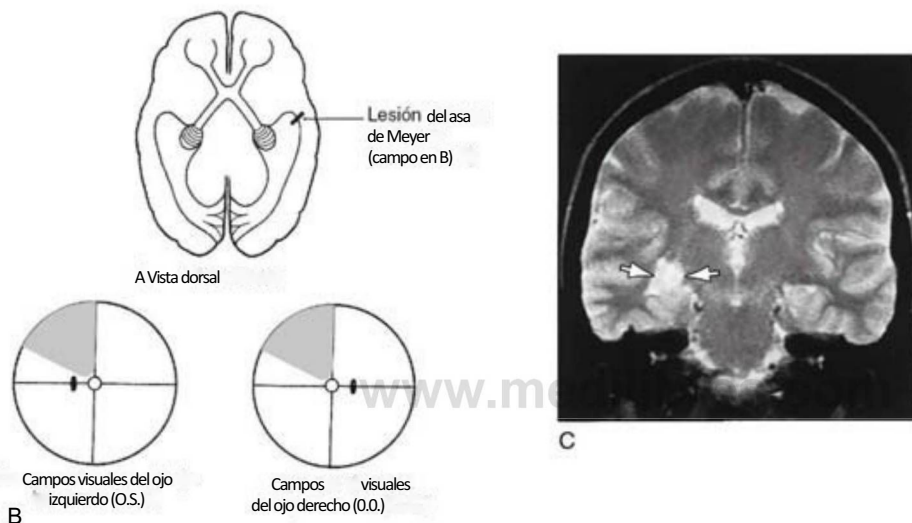


Figura 20-19. Déficits del campo visual (B, cuadrantanopsia homónima superior izquierda) por lesiones en la parte inferior de las radiaciones ópticas (A). Este defecto puede deberse a lesiones en el asa de Meyer derecha, como se muestra en la resonancia magnética (C).

Las lesiones de las radiaciones ópticas pueden ocasionar una **cuadrantanopsia** o afectar sólo a una porción de un cuadrante del campo visual (fig. 20-19). Las lesiones de los tractos ópticos y de las radiaciones ópticas se describen como **congruentes** o **incongruentes**. Se dice que un déficit es **congruente** si la pérdida del campo visual de un ojo se puede superponer a la del otro ojo. Cuanto más cerca esté la lesión del córtex visual, más probable es que sea congruente. Por el contrario, cuando más anterior sea la lesión en el tracto o las radiaciones ópticas, más probable es que sea **incongruente**.

La irrigación sanguínea llega a las radiaciones ópticas por ramas de las **arterias cerebrales media y posterior**, que penetran en la profundidad de la sustancia blanca. En general, las fibras más laterales de las radiaciones ópticas y las fibras del asa de Meyer son irrigadas por ramas de la arteria cerebral media. Las fibras más mediales y el córtex visual reciben su irrigación principalmente de la arteria cerebral posterior.

CÓRTEX VISUAL PRIMARIO

El **córtex visual primario (córtex estriado, área 17, VI)** recibe la mayor parte de los axones de los núcleos geniculados laterales. Se encuentra en los dos labios del surco calcarino en el lóbulo occipital. El labio superior del surco calcarino, en la **cuña**, recibe información de la parte inferior de los hemisferios contralaterales, mientras que el inferior, en el **giro lingual**, la recibe de la parte superior de los hemisferios (fig. 20-11). La parte central del campo visual (es decir, la mácula y la fovea) está representada en la porción del córtex visual primario más próxima al polo occipital, y las regiones más periféricas del campo visual están representadas más rostralmente en la cuña y

en el giro lingual (fig. 20-11). Los 10 grados centrales del campo visual ocupan aproximadamente la mitad del córtex visual.

El neocórtex de seis capas del área 17 se caracteriza por una gran capa IV. Esta capa contiene una banda extra de fibras mielínicas, la **estria de Gennari** (fig. 20-20), estructura que puede verse a simple vista en el cerebro recién cortado y explica la denominación de córtex estriado. Es indicativa de la gran entrada geniculocalcarina que llega a esta capa. La capa VI también es prominente en el córtex estriado. Es la fuente de una proyección de retroalimentación cortical que va al núcleo geniculado lateral. Las neuronas del córtex visual se organizan en una estructura elaborada de **columnas corticales** (v. más adelante), que se extienden perpendicularmente desde la superficie pial hasta la sustancia blanca.

Una lesión extensa del córtex visual en un lado (p. ej., por la oclusión de la arteria calcarina) producirá una **hemianopsia contralateral (derecha o izquierda)**. La **mácula** puede no verse afectada porque la porción caudal del córtex visual también puede estar irrigada por ramas colaterales de la arteria cerebral media.

Organización funcional del córtex visual

Durante decenios la organización funcional del córtex visual ha sido objeto de intensa investigación anatómica y fisiológica. Se dispone de un gran conocimiento en cuanto a las propiedades de los campos receptores, las conexiones de las neuronas del córtex visual y los neurotransmisores que utilizan. Aunque inicialmente la mayor parte de la información se obtuvo de la experimentación animal, se ha confirmado mediante estudios con RMf que la organización funcional y anatómica del sistema visual en el ser humano es extraordinariamente similar

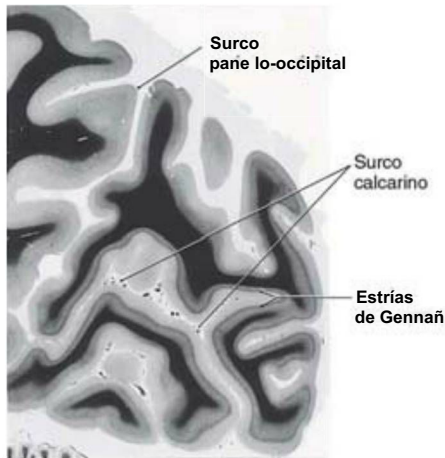


Figura 20-20. Aspecto característico de las estrias de Gennari en el córtex visual primario humano que bordea al surco calcarino.

a la de los primates no humanos. En consecuencia, los principios generales de la organización que se describen aquí se pueden aplicar directamente al sistema visual humano.

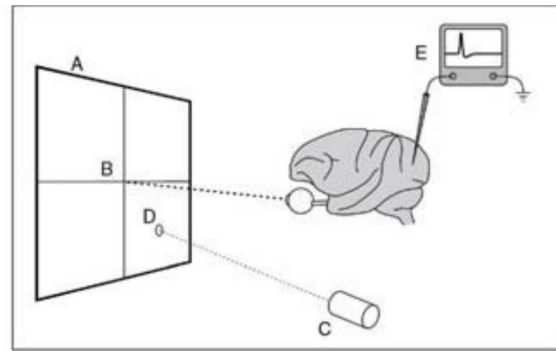
En un estudio típico sobre las propiedades de los campos receptores de las neuronas del córtex visual, se coloca a un primate anestesiado delante de una pantalla (fig. 20-21), con los ojos dirigidos y enfocados a un punto fijo en el centro de la misma. Se registra la actividad neural de una sola neurona cortical con un microelectrodo, un amplificador y un osciloscopio. Con un proyector portátil se proyecta en la pantalla un pequeño punto de luz circular o una barra de luz larga y estrecha, y se mueve por la pantalla hasta que se encuentra una localización en la que la luz produce potenciales de acción en la neurona estudiada.

Propiedades de los campos receptores de las neuronas corticales

El campo receptor de una neurona es la región del campo visual en la que el estímulo adecuado tiene un efecto en la actividad de la neurona (ya sea excitador o inhibitor). Dependiendo del punto exacto del campo receptor de la neurona en el que se proyecte la luz, la neurona puede dar una respuesta «on», y producir un grupo de potenciales de acción al encender la luz (fig. 20-21), o una respuesta «off», e inhibir la actividad de fondo de la neurona al encender la luz pero produciendo una ráfaga de potenciales de acción cuando a continuación se apaga la luz (excitación de rebote) (fig. 20-21).

En la figura 20-22 se muestran las organizaciones de los campos receptores más habituales en el córtex visual primario. Algunas neuronas corticales tienen campos receptores concéntricos, similares a los de las células ganglionares de la retina y a los de las células geniculadas laterales (fig. 20-22A). Las neuronas corticales que tienen campos receptores concéntricos se localizan mayoritariamente en la capa IV del córtex y son, probablemente, neuronas estrelladas que reciben contactos sinápticos de los axones de las neuronas del núcleo geniculado lateral. Un pequeño punto de luz que incida en la región central del campo receptor producirá una pequeña respuesta en la neurona estudiada; un punto más grande que llene por completo el centro del campo receptor producirá una respuesta «on» más potente. Por el contrario, un pequeño punto de luz en la región periférica del campo receptor producirá una respuesta «off», y un anillo de luz que llene por completo la región periférica producirá la respuesta «off» máxima. Como ocurre en la retina y en el núcleo geniculado lateral, aproximadamente la mitad de las neuronas concéntricas corticales tienen campos receptores con centros «on» y periferia «off», y la otra mitad tienen campos que se comportan de forma opuesta. Un punto de luz grande que llene el centro y la periférica del campo receptor no produce respuesta, porque los impulsos excitadores e inhibidores se cancelan entre sí.

En las capas II, III, V y VI del córtex visual los campos receptores de las neuronas presentan una organización diferente. En lugar de



Respuesta «on» (excitadora)

Potenciales de acción



Respuesta «off» (Inhibidora)

Potenciales de acción

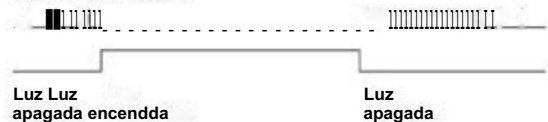
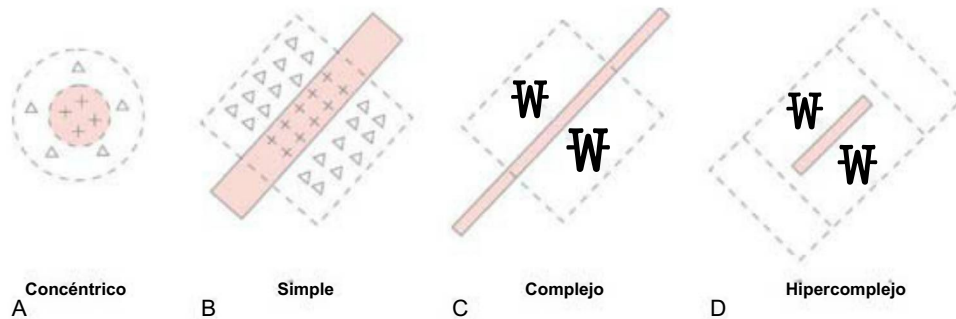


Figura 20-21. Experimento en el que se analiza la actividad de una neurona aislada en el córtex visual primario de un mono. Se ha colocado una pantalla unos centímetros delante del animal (A); los ojos del animal están enfocados en el centro de la pantalla (B); un proyector portátil (C) crea un punto o una barra de luz (D) en cualquier parte de la pantalla. Se registra la actividad de una neurona aislada eléctricamente mediante un microelectrodo, un amplificador y un osciloscopio (E). En los trazados que se encuentran debajo del dibujo se muestra la actividad en neuronas representativas. Algunas neuronas generan una ráfaga de potenciales de acción de alta frecuencia cuando se enciende un estímulo convenientemente colocado (respuesta «on»). Otras neuronas ven reducida su frecuencia de actividad de fondo cuando se enciende el estímulo y producen una pequeña ráfaga de potenciales de acción cuando se apaga la luz (respuesta «off»).

tener campos receptores circulares, prácticamente el resto de neuronas corticales presentan campos receptores alargados y responden mejor a barras de luz largas y estrechas. Una clase de neuronas, las que tienen campos receptores simples, dan una pequeña respuesta «on» cuando un pequeño punto de luz cae en cualquier parte de la región excitadora del campo receptor (*signos +*, fig. 20-22A, B) y dan una pequeña respuesta «off» cuando el punto de luz incide en cualquier parte de la región inhibitoria del campo receptor (*triángulos*, fig. 20-22/1, B). Pero sólo una barra de luz que llene por completo la región excitadora o la región inhibitoria del campo produce una respuesta máxima. Para producir una respuesta «on» máxima, la barra de luz debe situarse exactamente dentro de la zona excitadora del campo receptor, y su ángulo con respecto a la horizontal debe coincidir con el ángulo de la zona excitadora (*signos +*, fig. 20-22B). Por eso una neurona con características de campo receptor simple es sensible a la posición y al ángulo (u orientación) del estímulo. Las diferentes células simples tienen distintas orientaciones preferentes del estímulo en todo el intervalo de 360 grados.

Una segunda clase de neuronas visuales, que también se encuentran en las capas II, III, V y VI y se entremezclan con las células simples, son las células con propiedades de campos receptores complejos (fig. 20-22C). Una neurona compleja responde mejor a una barra de luz en una determinada orientación, como hacen las células simples. Pero la célula compleja dará una respuesta máxima a un estímulo que tenga la orientación correcta y que incida en cualquier punto de su campo receptor. Se han descrito más tipos de campos receptores,



+ = Respuesta «on»
- = Respuesta «off»

Figura 20-22. A a D, Organización de los campos receptores representativos de las neuronas del córtex visual primario.

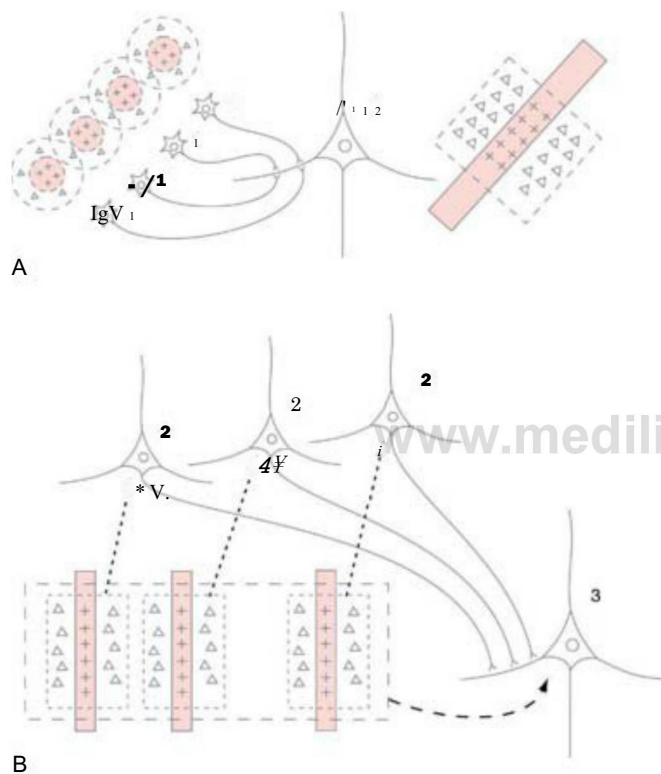


Figura 20-23. A, Diagrama de cómo cuatro células estrelladas de la capa IV con campos receptores concéntricos (1, *ala izquierda*) podrían converger en una célula piramidal (2) para producir las características del campo receptor simple (2, *a la derecha*). B, Diagrama de cómo varias neuronas, cada una con un campo receptor simple (2), podrían converger en otra neurona (3) para producir un campo receptor complejo.

como los hipercomplejos, que son parecidos a los complejos excepto porque en ellos la longitud del estímulo también es crítica para producir la máxima respuesta «on» (fig. 20-22D). Si el estímulo es demasiado alargado, se extiende a zonas inhibitorias adyacentes a la zona excitadora y reducen la respuesta de la neurona.

La variedad de tipos de campos receptores que se observan en VI es el resultado de la convergencia progresiva de las conexiones neurales. En la figura 20-23/1 se muestra cómo las neuronas estrelladas (1) de la capa IV cada una de las cuales tiene un campo receptor concéntrico, convergen en una neurona piramidal (2) en las capas II, III, V o VI para producir un campo receptor simple. Un pequeño punto de luz en el centro del campo receptor de cualquiera de las células estrelladas produce una respuesta «on» en esa célula, que a su vez produce excitación en la célula piramidal suficiente para generar una respuesta «on» modesta en ella. Se genera una respuesta «on» máxima en la célula piramidal cuando una barra de luz larga y estrecha se dispone en la posición y el ángulo adecuados para activar el centro de todos los campos receptores concéntricos simultáneamente. Si el estímulo luminoso se desplaza lateralmente y sólo ilumina la periferia inhibitoria de los campos concéntricos, la célula simple emite una

respuesta «off». De forma parecida, varias células corticales simples (2, fig. 20-23B) pueden converger en otra neurona y producir un campo receptor complejo (3, fig. 20-23B). En este caso, una barra de luz correctamente orientada que ilumina cualquiera de los campos receptores simples produce excitación suficiente para generar actividad en la célula compleja.

Columnas de orientación

Otra propiedad general de la organización neural del córtex visual es la **organización columnar** de las neuronas. Se trata de una propiedad general del córtex cerebral que se describió primero en el córtex somatosensitivo primario (v. también Organización columnar en el cap. 32). En el córtex visual existen dos tipos de columnas corticales. El primero se denomina **columnas de orientación** (fig. 20-24). Si se introduce un microelectrodo en el córtex visual con el ángulo adecuado con respecto a la superficie cortical y se hace avanzar lentamente por el córtex, registrando las propiedades de los campos receptores de cada neurona que se va encontrando, se observará que las neuronas con propiedades de campos receptores simples, complejos e hipercomplejos están entremezcladas más o menos al azar, pero que todas las

neuronas que se encuentran, sea cual sea tu tipo, tendrán la misma orientación óptima con respecto al estímulo. La excepción está en que las neuronas de la capa IV que reciben información directa de las neuronas geniculadas laterales, tendrán campos receptores predominantemente concéntricos.

Si se introduce otro electrodo a unos cientos de micras del primero, todas las neuronas volverán a tener la misma orientación preferente para el estímulo, pero en este caso la orientación de éste será ligeramente diferente de la observada en la primera columna de neuronas. Si se atraviesa el córtex con un microelectrodo paralelo a la superficie, se encuentran neuronas que cambian las orientaciones de los estímulos preferentes con regularidad. En una distancia de unos 800 (jum la orientación del estímulo preferente rota 180 grados. Por eso el córtex visual está dividido en muchas regiones pequeñas o columnas, que se extienden desde la superficie pial hasta la sustancia blanca y codifican los diversos ángulos que puede adoptar un estímulo lineal. Esta organización columnar se repite por cada punto de la retina en el mapa del córtex visual.

Columnas de dominancia ocular

Existe un segundo sistema de columnas superpuesto a la organización por columnas de orientación, las **columnas de dominancia ocular** (fig. 20-24; v. también cap. 32). Estas columnas son fundamentales para la **estereopsis**, una de las formas en que se percibe la profundidad del campo visual. Cada ojo recibe una imagen ligeramente diferente del entorno del sujeto. Esto se puede verificar apuntando con el dedo a un objeto del entorno inmediato y cerrando primero un ojo y luego el otro. Estas dos imágenes se mantienen separadas en las capas alternas del núcleo geniculado lateral (figs. 20-18 y 20-24) y en la proyección de cada capa del núcleo geniculado al córtex visual primario (fig. 20-24). En una columna de dominancia ocular cortical todas las células simples, complejas e hipercomplejas tienen una respuesta más intensa cuando el estímulo óptimo se presenta a uno de los ojos (p. ej., el contralateral) y una menor respuesta cuando el mismo estímulo se presenta al otro (p. ej., ipsilateral). En la columna de dominancia ocular adyacente se observa la relación inversa. Normalmente la relación entre las columnas de dominancia ocular y las de orientación se describe como si estuvieran dispuestas formando ángulos rectos entre

sí, aunque probablemente su relación exacta no sea tan sencilla. Las columnas de dominancia ocular tienen una anchura de unos 400 (Jim). Un grupo de columnas de orientación en el que la orientación del estímulo preferente rota 180 grados ocupa aproximadamente 800 (Jim). La combinación de una columna dominante contralateral [*azul*, Q, fig. 20-24) y otra dominante ipsilateral (*blanco*, Iq, fig. 20-24), que comporta un recorrido completo de 180° en la orientación del estímulo, se denomina **hipercolumna** y ocupa una región del córtex de unos 800 J.m en un lado.

Las conexiones neurales en las columnas de dominancia ocular se establecen después de nacer y precisan de una correcta estimulación visual en ambos ojos para desarrollarse con normalidad. Si trastornos de la vista como el estrabismo, la ambliopía o las cataratas congénitas impiden que se formen imágenes simultáneas, superpuestas y bien enfocadas en los dos ojos en los primeros años de vida, las conexiones neurales que forman la base de las columnas de dominancia ocular no se desarrollarán con normalidad y el individuo no podrá experimentar la estereopsis, aunque otros aspectos de la vista sean normales o casi normales.

Sirviéndose de los mecanismos nerviosos que hemos descrito, el sistema visual construye representaciones del mundo visual cada vez más complejas, empezando por diminutos puntos de la retina que se traducen en líneas y zonas de luz y oscuridad en el córtex visual primario y luego en representaciones cada vez más sofisticadas en el córtex de asociación visual (v. más adelante). Puede encontrar más información sobre el procesamiento de las señales nerviosas en el sistema visual en la lista de información complementaria.

ANOMALÍAS DEL DESARROLLO DEL CÓRTEX VISUAL

Durante el desarrollo del sistema visual, los axones de las células del núcleo geniculado lateral que intervienen en la visión compiten por el espacio sináptico de las células corticales. Si los dos ojos reciben la misma información detallada, enfocada y superpuesta exactamente en las dos retinas, el resultado de esta competición es que se dedica el mismo número de células corticales visuales de la capa IV a los impulsos de los ojos derecho e izquierdo (fig. 20-24). Pero si se altera la información visual procedente de un ojo (p. ej., por cataratas congénitas, estrabismo o ambliopía) los axones geniculados laterales de ese ojo no compiten con éxito, y la mayor parte de las células estrelladas de la capa IV terminan por recibir contactos sinápticos principalmente del ojo normal. Entonces se pierde la estereopsis. Esta competición sólo se produce en un período crítico del desarrollo posnatal. En algún momento las conexiones sinápticas establecidas durante la fase de competición se hacen permanentes, se eliminan las neuronas geniculadas laterales que han perdido la competición y ya no es posible recuperar la visión binocular. Se cree que en el ser humano este período crítico dura varios años. Una vez establecidas correctamente las conexiones neuronales, una ulterior alteración de la señal visual no tiene un efecto notable en la eficacia sináptica de la conexión con el córtex visual.

OTRAS ÁREAS CORTICALES VISUALES

El córtex visual primario, del que hemos venido hablando hasta ahora, es responsable de gran parte del procesamiento cortical inicial de la información nerviosa relacionada con la visión. Pero lo que ocurre en el córtex visual primario es sólo un primer paso en la conversión de una imagen de la retina en una percepción psicológica. Muchas regiones adicionales del cerebro, que en general se denominan **córtex de asociación visual** y **córtex de asociación multimodal** (v. cap. 32), participan directa o indirectamente en este proceso. En la figura 20-25 se recoge un «mapa de carreteras» de algunas de las vías más importantes por las que circula la información visual cuando la procesa el cerebro.

Una de las características sorprendentes del sistema visual es que los diferentes aspectos de la experiencia visual se procesan en regiones diferentes del córtex de asociación visual. Por eso la lesión localizada de una región de dicho córtex puede alterar la capacidad de reconocer el objeto (**acromatopsia**). (Este defecto es diferente del daltonismo de origen retiniano.) La lesión cortical en otra región puede alterar

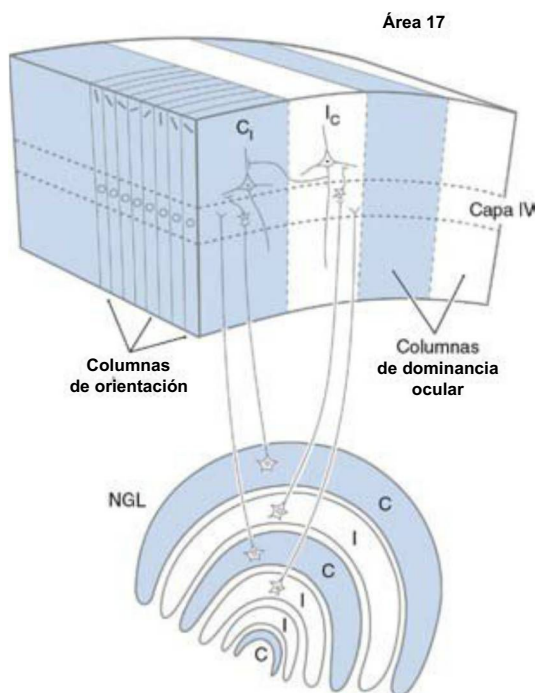


Figura 20-24. Columnas de dominancia ocular y columnas de orientación en el córtex y su relación con las capas del núcleo geniculado lateral (NGL).

de percepción, es una entidad distinta de la **agnosia asociativa**, en la que el paciente puede percibir el objeto, la cara o la fotografía, pero no puede darles significado. Teuber describió este último fenómeno como «percepciones desprovistas de significado».

Estas **agnosias** aparecen en lesiones de la región inferotemporal en las áreas 18, 20 y 21, aisladas o combinadas. En la mayoría de las personas el hemisferio izquierdo es dominante para el habla. Por eso las lesiones de las áreas 18, 20 y 21 del hemisferio izquierdo (dominante) suelen producir **agnosia para los objetos**, en la que el paciente es incapaz de reconocer (es decir, identificar o nombrar) objetos reales, aunque los percibe. Las lesiones de estas áreas en el hemisferio derecho (no dominante) producen agnosia para los dibujos de los objetos. Lesiones bilaterales más pequeñas en estas áreas, especialmente en el giro fusiforme, pueden producir **prosopagnosia**, la incapacidad de reconocer caras. El paciente puede ver la cara y reconocer que es una cara, pero no puede distinguir unas de otras, ni siquiera las caras de los viejos amigos y de los familiares.

El **síndrome de Balint** se debe a lesiones bilaterales de la región de la unión parieto-occipital. Consiste en la alteración de los movimientos oculares voluntarios (se conservan los movimientos oculares reflejos) y una ataxia óptica (movimientos oculares imprecisos relacionados con la coordinación visuomotora).

Otra disociación de funciones que solemos considerar vinculadas entre sí es la del fenómeno de la **alexia sin agrafia**. Las personas que presentan este síndrome pueden escribir pero no leer lo que han escrito (o lo que ha escrito otra persona). Este síndrome, que habitualmente (pero no siempre) se da con una hemianopsia homónima, se debe a una lesión del rodete del cuerpo caloso, que transporta información visual de un córtex al otro, combinada con una lesión de la región occipital adyacente.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Borwein B: Scanning electron microscopy of monkey foveal photoreceptors, *Anat Rec* 205:363-373, 1983.
- Choisser B: *Face Blind! Bill's Face Blindness (Prosopagnosia) Pages*, :Available at <http://www.choisser.com/faceblind/>.
- Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE: Human photoreceptor topography, *J Comp Neurol* 292:497-523, 1990.
- Hubei DH: *Eye, Brain and Vision*, New, York, 1995, Henry Holt & Co.
- Hubei DH, Wiesel TN: Ferrier Lecture. Functional architecture of the macaque visual cortex, *ProcR SocLondB BiolSci* 198:1-59, 1977.
- Koretz JF, Handelman GH: How the human eye focuses, *Sci Am* 259:92-99, 1988.
- LeVay S, Hubei DH, Wiesel TN: The pattern of ocular dominance columns in macaque visual cortex revealed by a reduced silver stain, *Comp Neurol* 159:559-576, 1975.
- Masland RH: Functional architecture of the retina, *Sci Am* 255:102-111, 1986.
- Rodieck RW: *The First Steps in Seeing*, Sunderland, Mass, 1998, Sinauer.
- Stryker MP: Is grandmother an oscillation? *Nature* 338:297-298, 1989.
- Werblin FS: The control of sensitivity in the retina, *Sci Am* 228:70-79, 1973.
- Zeki S: *A Vision of the Brain*, Boston, 1993, Blackwell Scientific Publications.

Capítulo 21

Sistema auditivo

C.K. Henkel

Introducción-287

Propiedades de las ondas sonoras y de la audición-287

Procesamiento del sonido: el oído-287

- Oído externo-287
- Oído medio-288
- Sordera de conducción-288
- Oído interno: estructura de la cóclea-288
- Transducción mecanoeléctrica-290
- Sintonización de la cóclea-290
- Fibras aferentes primarias: inervación y función-291
- Sordera neurosensorial-291

Pruebas de Weber y Rinne-292

Aspectos generales de las vías auditivas centrales-292

- Irrigación del tronco del encéfalo y del córtex auditivo-293

Núcleos y vías auditivos del tronco del encéfalo-293

- Núcleos cocleares-293
- Complejo olivar superior-295
- Lemnisco lateral y sus núcleos-296
- Colículo inferior-296
- Núcleo geniculado medial-297
- Sordera central-297

Córtex de asociación auditivo y otras áreas relacionadas-297

Vías auditivas descendentes-298

- Tracto olivococlear-298

Reflejo del oído medio-299

Reflejo de sobresalto acústico, orientación y atención-299

El sentido del oído es uno de los más importantes. Combinado con la vista y la capacidad de hablar contribuye de forma significativa a la calidad de vida. En nuestra vida cotidiana, inconscientemente distinguimos sonidos significativos del ruido de fondo, localizamos el origen de los sonidos y reaccionamos a los sonidos imprevistos (muchas veces de forma refleja). Aproximadamente el 12% de las personas de la población general presenta una disminución de la audición en su vida, lo que en algunos casos puede constituir una discapacidad importante.

INTRODUCCIÓN

El aparato auditivo está adaptado para recibir ondas sonoras en la membrana timpánica y transmitir señales auditivas al sistema nervioso central. La lesión de los elementos del aparato periférico, como los huesecillos del oído, puede ocasionar una sordera de conducción. Por otro lado, la lesión de la cóclea o de la porción coclear del VIII nervio craneal puede ocasionar una sordera neurosensorial. Cuando se lesionan las vías auditivas centrales, la disfunción auditiva que aparece (sordera central) suele combinarse con otros signos y síntomas. Es raro que las lesiones centrales produzcan sordera completa en un oído.

Estos tres tipos de sordera se abordan con más detalle cuando se trate el oído externo y el oído medio, la cóclea y el nervio coclear, y las vías auditivas centrales, respectivamente. Para entender los métodos neurofisiológicos y audiológicos que se emplean en la evaluación de los trastornos auditivos centrales y periféricos es esencial entender la estructura y la función de la cóclea y las vías auditivas centrales.

PROPIEDADES DE LAS ONDAS SONORAS Y DE LA AUDICIÓN

Los sonidos complejos son mezclas de tonos puros relacionados de manera armónica, formando un tono, o relacionados de manera aleatoria, formando un ruido. El aparato coclear está diseñado para analizar los sonidos descomponiendo las ondas complejas en sus componentes de frecuencia individuales.

La frecuencia de los sonidos audibles se mide en ciclos por segundos o hercios (Hz). Una onda sinusoidal simple (fig. 21-1) describe el aumento y la disminución cíclicos de la compresión de las moléculas de aire que constituyen un tono puro. El intervalo de tiempo que transcurre entre dos máximos es el período, la distancia recorrida es la longitud de onda y el número de ciclos por segundo es la frecuencia. La intensidad es la amplitud entre los valores máximo (pico) y mínimo (valle) de la fuerza ejercida en la membrana timpánica.

El intervalo de frecuencia normal para el ser humano es de 50 a 16.000 Hz. La mayor parte del habla humana está en el intervalo de 100 a 8.000 Hz, y la parte más sensible está en el intervalo de 1.000 a 3.000 Hz. La exposición al ruido intenso puede ocasionar una pérdida auditiva selectiva para determinadas frecuencias, y el envejecimiento normal puede reducir el intervalo.

El aparato auditivo es exquisitamente sensible a la intensidad del sonido en un intervalo dinámico enorme. La intensidad del sonido está relacionada con la percepción del volumen y suele medirse en unidades denominadas decibelios (dB). La intensidad también está relacionada con el nivel de la presión del sonido en la membrana timpánica. De un sonido que tenga una potencia 10 veces mayor que otro que se oiga en el límite se dice que tiene un nivel de presión de sonido de 20 dB. Las conversaciones normales se mantienen en torno a los 50 dB. En nuestra sociedad industrial nos vemos expuestos habitualmente a ruidos de 85 a 100 dB, como el tráfico, las segadoras de césped, las aspiradoras y hasta los auriculares de un aparato de música portátil. Otros ejemplos habituales de ruidos superiores a los 120 dB que causan diversos grados de molestia son los conciertos de rock, los truenos, los petardos y los motores de los aviones.

El cerebro deduce la localización de un sonido calculando las diferencias en la forma, el momento de llegada y la intensidad de las ondas sonoras que alcanzan los dos oídos. El recorrido que sigue el sonido se ve afectado por la distancia a los oídos y por obstáculos como la cabeza (fig. 21-1). Por eso las diferencias en el tiempo y la intensidad interauriculares están relacionadas con el ángulo que se forma entre la dirección a la que apunta la cabeza y la dirección de la fuente del sonido. Las diferencias en el tiempo interauricular son más importantes para localizar sonidos de baja frecuencia, mientras que las diferencias en la intensidad interauricular son más importantes para localizar sonidos de alta frecuencia.

PROCESAMIENTO DEL SONIDO: EL OÍDO

Oído externo

Las ondas sonoras se captan en el oído externo (pabellón auricular) y se encauzan por el conducto auditivo externo hacia la membrana timpánica (fig. 21-2A). Las características de resonancia del pabellón

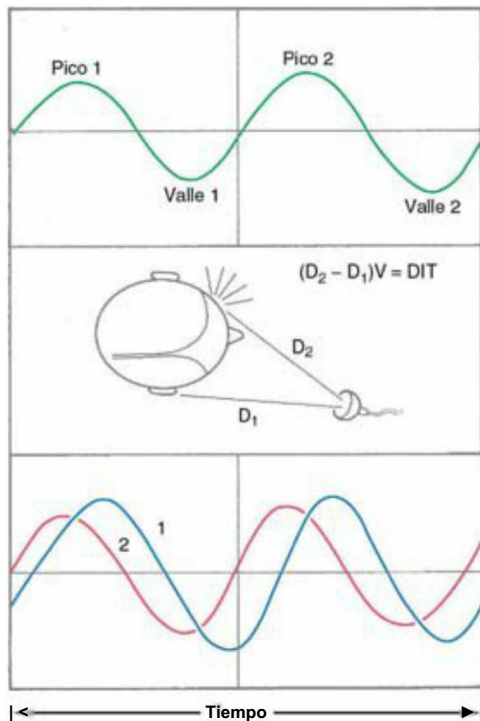


Figura 21-1. En la parte superior se muestran los cambios cíclicos de un tono puro simple. En la parte inferior se muestra que la llegada de un tono a los oídos derecho (D_1) e izquierdo (D_2) se ve afectada por la distancia recorrida y por el efecto de sombra de la cabeza (*parte central*). La diferencia del tiempo interauricular (DIT) se calcula con la ecuación $(D_2 - D_1)V = DIT$, donde V es la velocidad del sonido.

auricular y del conducto potencian unas frecuencias más que otras, dependiendo de la dirección. Por ejemplo, los sonidos que proceden de un punto situado por detrás de la cabeza resultan amortiguados en comparación con los que proceden de un lado. La localización monoauricular (con un solo oído) depende de estos indicios, y cuando se lesiona el pabellón auricular se altera la precisión en la localización del sonido.

Oído medio

El oído medio o cavidad timpánica es un espacio lleno de aire en el seno del hueso temporal, que se interpone entre la membrana timpánica y las estructuras del oído interno (fig. 21-2A). Los sonidos se transmiten por dicho espacio, desde la membrana timpánica hasta el oído interno, que está lleno de líquido, mediante una cadena de tres huesecillos: el martillo, el yunque y el estribo. En un extremo de esta cadena el mango o manubrio del martillo está fijado a la membrana timpánica, y en el otro la base del estribo se ajusta a la ventana oval del laberinto membranoso del oído interno. Los tres huesos actúan como palancas para reducir la magnitud de los movimientos de la membrana timpánica, a la vez que aumentan su fuerza en la ventana oval.

La rigidez mecánica de la cadena de huesecillos actúa para compensar la diferencia de la impedancia entre los medios aéreo y líquido (una función que se denomina adaptación de impedancias), de forma que la transferencia de energía entre ambos medios es óptima. La rigidez de la cadena de huesecillos también se puede modificar por medio de dos músculos del oído medio, el tensor del tímpano y el estapedio (reflejo del oído medio). Enfermedades como la otosclerosis y la otitis media producen una sordera de conducción porque afectan a la eficacia del movimiento de los huesecillos. La otosclerosis, que es la causa de la sordera de conducción del oído medio en aproximadamente la mitad de los casos, puede ser hereditaria y se caracteriza por el excesivo crecimiento tisular y la consiguiente fijación del estribo a la ventana oval. La otitis media es una inflamación del oído medio que puede acompañarse por una acumulación de pus o de exudado.

Además, las fracturas del hueso temporal con lesión directa de los huesecillos, o la lesión indirecta por hemorragia en el oído medio, pueden ocasionar sordera de conducción.

Sordera de conducción

Una sordera de conducción es un déficit relacionado con una obstrucción o una alteración de la transformación del sonido por parte de la membrana timpánica o de la cadena de huesecillos del oído medio. Por ejemplo, la lesión del pabellón auricular impide conducir correctamente las ondas de sonido al conducto auditivo externo. Otras causas de sordera de conducción son la infección del conducto auditivo (otitis externa, que en ocasiones se denomina oído de nadador), la inflamación o el traumatismo de la membrana timpánica y hasta la excesiva acumulación de cerumen (cera) en el conducto auditivo externo. El déficit que experimenta el paciente puede ser desde una disminución de la audición hasta la sordera total en el oído afectado. Dependiendo de la causa, la sordera de conducción puede resolverse con medicación o eliminando la obstrucción.

Oído interno: estructura de la cóclea

La cóclea recibe su nombre por su parecido a la concha de un caracol (fig. 21-2B). Sus principales elementos son el laberinto membranoso relleno de líquido, el epitelio sensorial especializado del órgano de Corti y las neuronas del ganglio espiral con sus prolongaciones axónicas periféricas y centrales.

La cóclea membranosa, que es la parte espiral del oído interno, se encuentra en el interior de la cóclea ósea y consta de tres cámaras en espiral. La cóclea da aproximadamente dos vueltas y dos tercios de espira, desde la base hasta el ápex. Desenrollada mide unos 34 mm de longitud. La base de la espiral coclear está conectada con el sáculo del laberinto membranoso por el conducto de Hensen.

La cámara central de la cóclea membranosa es el conducto coclear, también denominado rampa media (fig. 21-2B). Por encima de ella, la rampa vestibular se comunica con el vestíbulo, que es la parte del oído interno membranoso que se encuentra entre la ventana oval y la cóclea. Por debajo, la rampa timpánica termina en la ventana redonda, que separa este espacio de la cavidad del oído medio. En una sección transversal, la rampa media está limitada por la membrana basilar por debajo, la membrana vestibular o de Reissner por encima y la estria vascular por fuera (figs. 21-2B y 21-3). El núcleo óseo de la cóclea, que tiene forma de rosca, es el modiol, desde el cual se extiende una lámina ósea espiral para unirse con la membrana basilar que, a su vez, se continúa lateralmente con el ligamento espiral. Las rampas vestibular y timpánica están llenas de perilinfá. La endolinfá, que llena el conducto coclear, es elaborada por las células y el rico lecho capilar de la estria vascular (fig. 21-3).

El órgano de Corti es el epitelio sensorial especializado que descansa sobre la membrana basilar (fig. 21-3). Está formado por células ciliadas internas y externas, células de sostén y la membrana tectoria. Las células ciliadas internas están separadas de las externas por el túnel de Corti (fig. 21-3), que está formado por los arcos filamentosos de las células de los pilares internos y externos, y está lleno de líquido.

Las células ciliadas internas forman una sola hilera espiral desde la base hasta el ápex, y las células ciliadas externas forman tres hileras paralelas que siguen el mismo recorrido (fig. 21-4). Si se dañan, las células ciliadas humanas no se regeneran. Los investigadores no han encontrado la forma de que lo hagan. Se ignora cuántas células ciliadas internas (unas 3.500) o externas (unas 12.000) hay que perder por enfermedad, traumatismo o envejecimiento para que se produzca una sordera neurosensorial. De la superficie apical de cada célula ciliada sale un haz de cilios formado por 50 a 150 estereocilios dispuestos en hileras curvas (fig. 21-4). Cada haz de cilios está polarizado de forma que los estereocilios más largos se encuentran en el borde externo (fig. 21-4) y las hileras de estereocilios están unidas por sus puntas mediante material filamentososo.

La membrana tectoria es una prolongación gelatinosa que se extiende hacia fuera por encima del epitelio sensorial, desde el limbo de la lámina espiral ósea (fig. 21-4). Los estereocilios más altos de cada haz de cilios están en contacto con la membrana tectoria, o incluidos en ella. De esta forma el movimiento de la membrana basilar y del

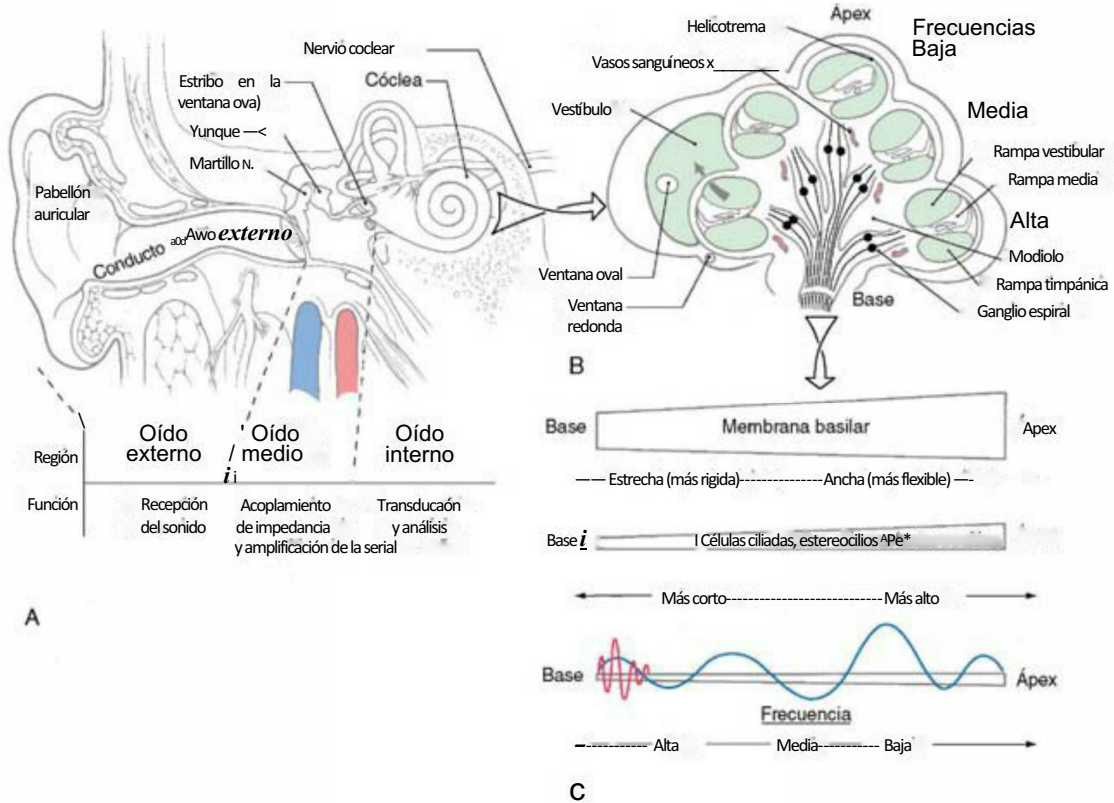


Figura 21-2. A, Recorrido de las señales auditivas desde el oído externo hasta el oído interno, pasando por el oído medio. B, Se muestra una sección transversal de la cóclea del ápex a la base. C, La membrana basilar separa las ondas de diferentes frecuencias que componen un sonido. Es una membrana estrecha y rígida en su base que se hace más ancha y flexible hacia el ápex; también la longitud de los estereocilios de las células ciliadas aumenta progresivamente. Estas características «sintonizan» la membrana de forma que cada frecuencia de sonido en el rango audible causará una onda en la membrana basilar que tiene su amplitud máxima en un único punto (cerca de la base para las frecuencias altas y cerca del ápex para las frecuencias bajas). En este punto las células ciliadas presentan la máxima excitación y producen un pico en la emisión nerviosa.

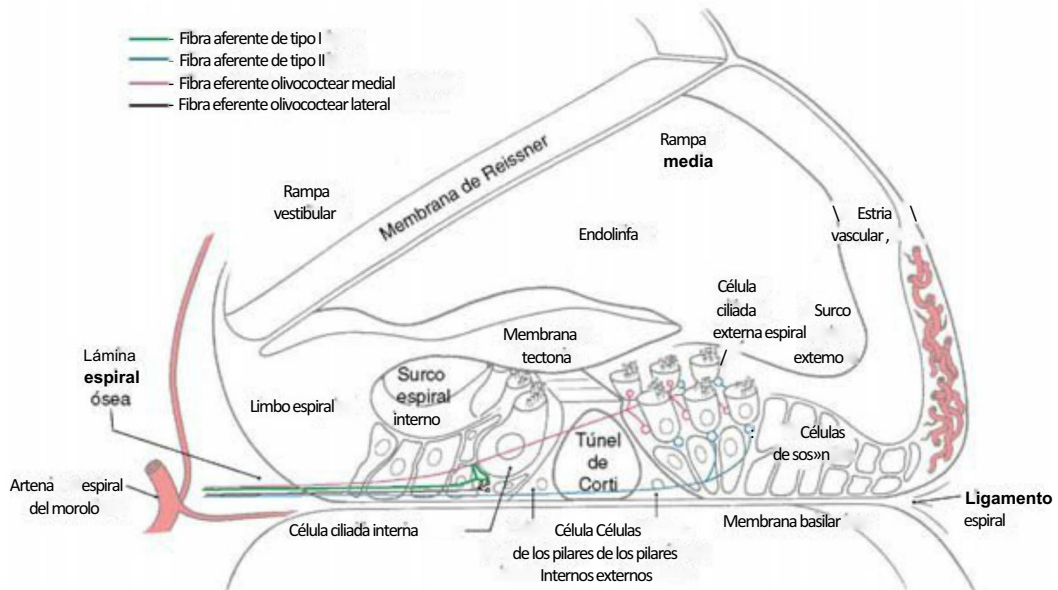


Figura 21-3. Sección transversal de una vuelta de espira, típica de la cóclea membranosa.

órgano de Corti doblará los estereocilios contra la membrana tectoria y causará una despolarización proporcional de las células ciliadas.

El modiololo óseo, alrededor del cual gira el conducto coclear, aloja el **ganglio espiral** (figs. 21-2 y 21-3). En el borde de la lámina espiral ósea las prolongaciones periféricas de las células bipolares de este

ganglio pierden la mielina y atraviesan las perforaciones de la membrana basilar, donde sinaptan en la base de las células ciliadas internas y externas (fig. 21-4). Las prolongaciones centrales de las células del ganglio espiral forman la **porción coclear del nervio vestibulococlear (nervio craneal VIII)**. Las **fibras eferentes** que van hacia la cóclea

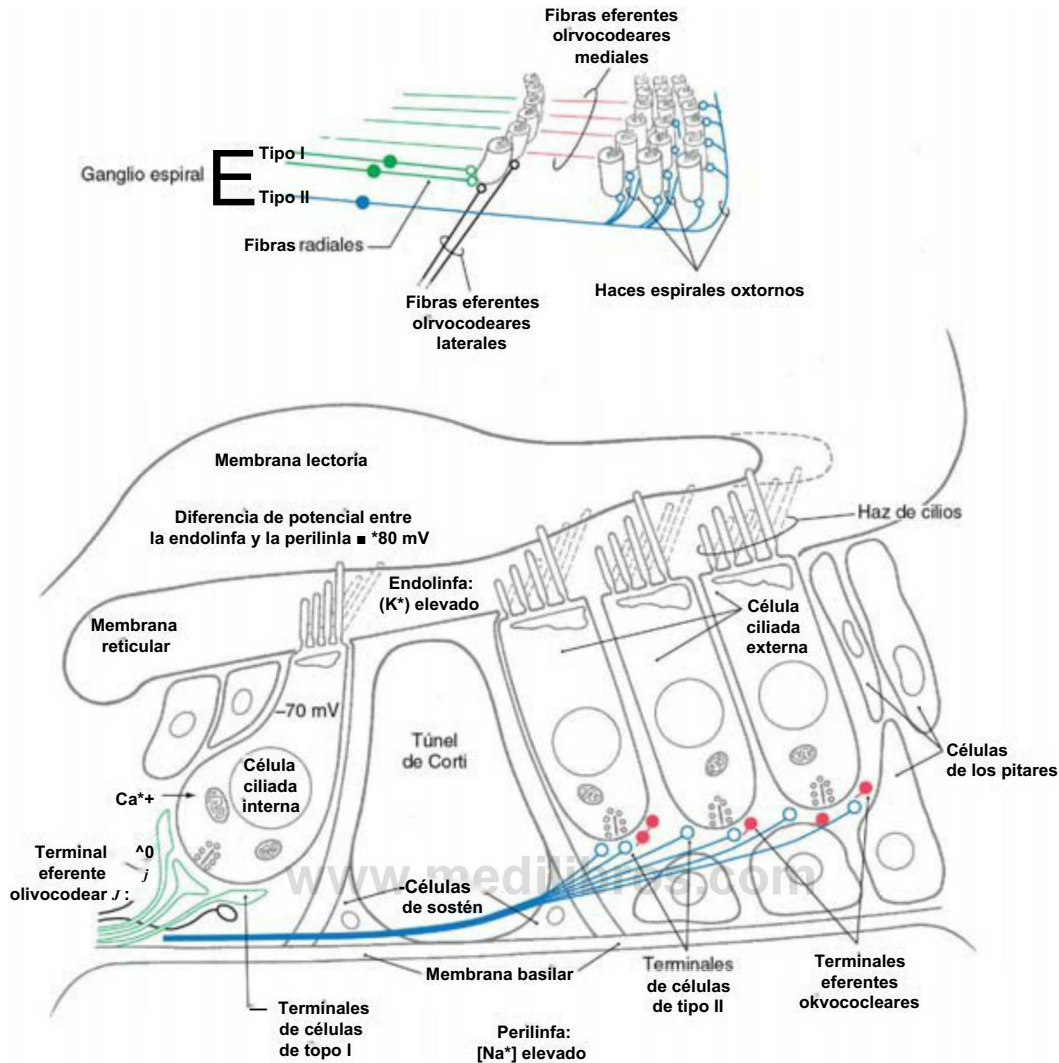


Figura 21-4. Estructura y función del órgano de Corti (*abajo*) y relación de las fibras aferentes de tipo I y II con las hileras espirales de las células ciliadas internas y externas (*arriba*). Obsérvese que la designación de lateral o medial para las fibras eferentes olivococleares se refiere a su origen en la oliva superior, no a su destino en el órgano de Corti.

forman una espiral a lo largo de la parte interna de la membrana basilar hasta hacer sinapsis en las células ciliadas internas, o bien viajan en sentido radial a través del túnel de Corti para contactar con las células ciliadas externas (fig. 21-4).

Transducción mecanoeléctrica

Las células ciliadas internas son transductores extremadamente sensibles que convierten la fuerza mecánica que se aplica al haz de cilios en una señal eléctrica (fig. 21-4). La endolinfa, como el líquido extracelular, tiene una elevada concentración de potasio. Por el contrario, la perilinfa, como el líquido cefalorraquídeo, tiene una elevada concentración de sodio. Como se indica en la figura 21-4, la diferencia de potencial entre la endolinfa y la perilinfa es de +80 mV. Parece que este potencial endolinfático se debe a la secreción y absorción selectivas de iones por la estría vascular. Al mismo tiempo, las bombas de iones de la membrana de la célula ciliada producen un potencial intracelular en reposo de unos -70 mV (fig. 21-4).

A medida que la membrana basilar se desplaza en respuesta al movimiento del líquido de la rampa timpánica, los estereocilios más altos se desplazan contra la membrana tectoria. Esto hace que se abran los canales iónicos de las puntas de los estereocilios, permitiendo que el potasio fluya en virtud de un gradiente eléctrico para despolarizar la célula (fig. 21-4). La enorme diferencia de potencial entre la endolinfa y el interior de la célula ciliada crea una fuerza de 150 mV que hace

entrar al potasio en la célula y que aumenta el intervalo de la respuesta eléctrica proporcional de la célula al desplazamiento mecánico. La lesión de la estría vascular ocasiona una pérdida de potencial endolinfático y el fallo de la transducción mecanoeléctrica.

Cuando se despolariza una célula ciliada se abren canales de calcio dependientes del voltaje situados en la base de la célula, y la consiguiente entrada de calcio hace que las vesículas sinápticas se fusionen con la membrana de la célula y liberen un neurotransmisor en el espacio sináptico que existe entre la célula ciliada y las fibras del nervio coclear (fig. 21-4). El transmisor produce la despolarización de la fibra aferente, y se transmite un potencial de acción a lo largo de la fibra del nervio coclear.

Los cambios del potencial eléctrico relacionados con el estímulo que se producen entre la perilinfa y las células ciliadas pueden registrarse en cualquier punto de la cóclea. El potencial varía de forma sincrónica con el sonido que estimula el oído, y por eso se denomina potencial microfónico coclear. Este registro eléctrico proporciona una forma de controlar la función coclear que resulta útil desde el punto de vista clínico.

Sintonización de la cóclea

La cóclea actúa como un filtro de frecuencia que separa y analiza las frecuencias individuales de los sonidos complejos. Estas propiedades de sintonización son el resultado de las características

anatómicas y fisiológicas de las células ciliadas y de la membrana basilar (figs. 21-2 y 21-3).

El movimiento emboliforme del estribo en la ventana oval comprime la perilinfa. En el medio líquido de la cóclea esta variación de la presión dota de movimiento a la membrana basilar, lo que provoca que sea recorrida por una onda (fig. 21-2C). La membrana basilar presenta su máxima rigidez en la base y se va flexibilizando hacia la punta. Por eso cualquier frecuencia de sonido (tono puro) causará una onda en la membrana basilar, con un desplazamiento máximo de gran precisión temporal y espacial a lo largo de la membrana. Para los tonos altos este punto se encuentra cerca de la base de la cóclea y para las frecuencias bajas se encuentra más distal. La respuesta de las células ciliadas al tono es máxima en el punto de máximo desplazamiento. Por eso la posición desde la base hasta el ápex a lo largo de la espiral de la membrana basilar y el órgano de Corti está directamente relacionada con la frecuencia del tono que provocará una respuesta. Esta relación entre la frecuencia y la posición coclear es la base de la teoría topográfica de la sintonización coclear. El orden cocleotópico y por tanto la representación tonotópica se conservan en gran medida a lo largo de las vías auditivas.

En pacientes con sordera neurosensorial profunda es posible recuperar alguna sensación audible mediante implantes cocleares que tienen varios electrodos finos. Cada electrodo está sintonizado a una banda de frecuencia amplia mediante un receptor eléctrico, y los electrodos se implantan de forma que cada uno estimule las terminaciones nerviosas en el punto tonotópico adecuado a lo largo de la espiral coclear.

Fibras aferentes primarias: inervación y función

El ganglio espiral está formado por dos tipos de neuronas sensoriales bipolares. Las células de tipo I constituyen el 90% al 95% de las células del ganglio espiral y tienen prolongaciones radiales que sinaptan sólo con una o dos células ciliadas internas (fig. 21-4). En cada célula ciliada interna convergen hasta 20 fibras radiales de tipo I o más. Por eso las fibras nerviosas cocleares de tipo I responden a un intervalo de frecuencias pequeño. Por el contrario, las células ganglionares de tipo II tienen prolongaciones periféricas ampliamente distribuidas que atraviesan el túnel de Corti y hacen sinapsis con más de 10 células ciliadas (fig. 21-4). Por eso las fibras cocleares de tipo II son más sensibles a los sonidos de baja intensidad que las células de tipo I, pero pueden estar peor sintonizadas en cuanto a la frecuencia.

La frecuencia se codifica en el nervio coclear por la posición de las fibras aferentes a lo largo de la espiral coclear. Para los sonidos de volumen alto cada fibra aferente responde en un intervalo de frecuencias. A medida que la intensidad del sonido disminuye casi hasta el umbral, el intervalo de la respuesta de frecuencia va disminuyendo. Se puede construir una curva de sintonía en la que se representa la intensidad umbral de cada frecuencia que provocará una respuesta (fig. 21-5A). La frecuencia característica es aquella para la cual la fibra tiene el umbral más bajo. El patrón de descarga de las fibras aferentes primarias a lo largo del tiempo en respuesta a ráfagas de tonos puros se representa mediante histogramas postestímulo del número de potenciales de acción sumados tras muchas presentaciones (fig. 21-5B). El inicio del estímulo produce una descarga inicial de frecuencia elevada seguida por una descarga sostenida de menor nivel, relacionada con la intensidad del estímulo. Cuando termina el tono la fibra vuelve a una frecuencia de descarga espontánea baja. En las fibras de baja frecuencia la cronología de cada impulso está ajustada a la fase del ciclo del estímulo, de forma que la salida de la fibra conserva la información de las características temporales de la señal.

El enorme intervalo dinámico del oído humano para la intensidad no se puede codificar en la respuesta de una sola fibra nerviosa. La intensidad se codifica mediante el ritmo de descarga de las fibras nerviosas cocleares y mediante el reclutamiento de la actividad en fibras aferentes adicionales a medida que aumenta la intensidad del estímulo. La frecuencia de descarga de las fibras del nervio coclear aumenta proporcionalmente a la intensidad en un intervalo de presión del sonido de unos 40 dB y a continuación se estabiliza (fig. 21-5C). Con intensidades de estímulo superiores se reclutan fibras nerviosas cocleares adicionales con umbrales cada vez más altos.

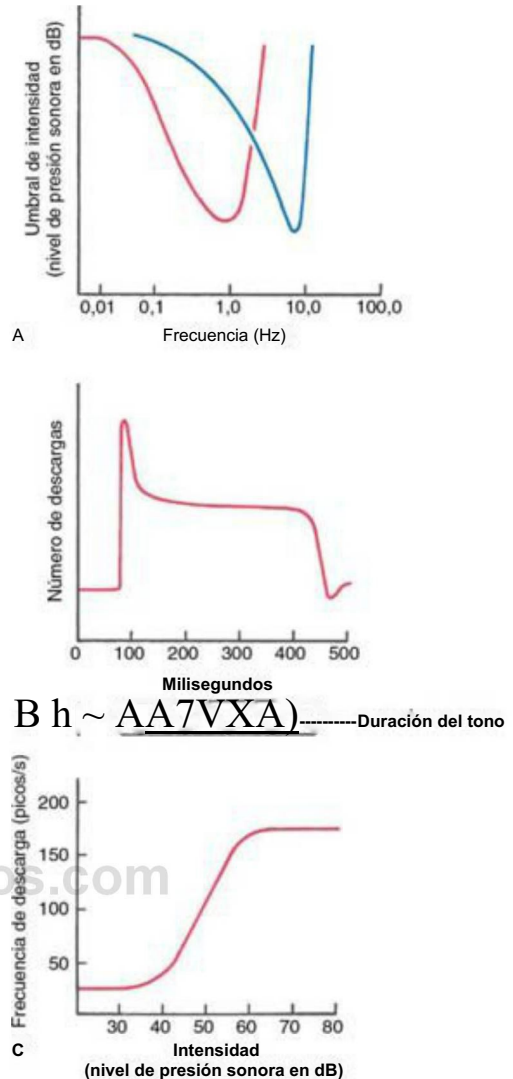


Figura 21 -5. Características de la respuesta típica de las fibras aferentes cocleares de tipo I. Curvas de sintonía o de frecuencia (A), histograma postestímulo del patrón de descargas mientras dura una ráfaga tonal en la frecuencia característica de una fibra aferente primaria (B) y curva de frecuencia-intensidad en la que se observa cómo se puede modificar un intervalo limitado de intensidad en la respuesta de las fibras aferentes primaria a fin de adaptarse al aumento de intensidad de un tono en una frecuencia característica (C).

Sordera neurosensorial

La sordera neurosensorial (que en ocasiones puede denominarse sordera nerviosa) es el resultado de la lesión de la cóclea o de la raíz coclear del nervio vestibulococlear. Las causas de la sordera neurosensorial son diversas, como la exposición repetida a ruidos fuertes, el tratamiento con determinados antibióticos, las infecciones (como la rubéola, la parotiditis o la meningitis bacteriana) y los tumores en diferentes localizaciones del sistema nervioso central. Cuando la causa es infecciosa o inflamatoria se denomina laberintitis u otitis interna. Como ocurre con el oído medio, un traumatismo en forma de fractura de cráneo también puede ocasionar una sordera neurosensorial. Los déficits que experimenta el paciente son sordera en el oído del lado afectado, grados variables de acúfenos (tinnitus), una percepción de zumbido en los oídos si se ha lesionado la cóclea y otros signos y síntomas indicativos de lesión de la raíz vestibular adyacente. La exposición reiterada a sonidos de más de 85 dB (p. ej., ruido industrial o música alta) puede causar sordera neurosensorial con el tiempo. Se puede dar una sordera neurosensorial inmediata incluso tras una sola exposición a un estallido repentino (p. ej., una explosión).

PRUEBAS DE WEBER Y RINNE

Como ya hemos descrito, las sorderas de conducción y neurosensoriales pueden tener causas diferentes, y por eso existen pruebas diferentes para diagnosticarlas. Estas pruebas se aprovechan de la diferencia que existe entre la conducción del sonido por el aire y la conducción del sonido por el hueso. Para evaluar la conducción aérea se pone un diapasón que vibre a 512 Hz a 2,5 cm de la apertura del conducto auditivo. Oír este sonido significa que las ondas sonoras generadas pasan por el oído externo y por el oído medio; las enfermedades o las lesiones de estas zonas producirían una reducción o una pérdida de la audición en este oído. Para evaluar la conducción ósea se pone un diapasón vibrando directamente sobre el cráneo. Si se perciben estas vibraciones significa que el sonido (la vibración) se transmite directamente a la cóclea del oído interno, puentando el oído externo y el oído medio.

Tanto la prueba de Rinne como la de Weber se sirven de estos principios para distinguir la sordera de conducción de la neurosensorial. Para la prueba de Rinne (conducción ósea + aérea) se coloca el diapasón vibrando sobre la apófisis mastoides. El paciente normal percibe el sonido en el oído de ese lado, y cuando deja de percibirlo por conducción ósea se pasa inmediatamente el diapasón frente al conducto auditivo y el sonido vuelve a oírse (conducción aérea). Si el paciente tiene alguna enfermedad o sordera en el oído medio, el sonido se percibe por la conducción ósea pero no por la aérea; se trata de un resultado negativo de la prueba de Rinne. Si el paciente tiene una sordera neurosensorial (lesión de la cóclea o del nervio coclear) el sonido no se percibe por conducción ósea pero sí por la aérea; se trata de un resultado positivo de la prueba de Rinne.

Para la prueba de Weber el diapasón se coloca en la línea media del cráneo o de la frente. En un paciente con audición normal, el sonido (la vibración) se percibe más o menos igual por ambos oídos. Un paciente con sordera neurosensorial (p. ej., por lesión coclear) percibirá el sonido del diapasón en el oído normal (opuesto), mientras que si tiene sordera de conducción (obstrucción del conducto

auditivo medio) percibirá el sonido del diapasón en el oído del lado de la lesión.

ASPECTOS GENERALES DE LAS VÍAS AUDITIVAS CENTRALES

En las principales conexiones auditivas ascendentes desde la cóclea hasta el córtex se mantiene de forma estricta el código topográfico de la cóclea (fig. 21-6). En este contexto tonotópico, las proyecciones conectan regiones de frecuencia similar de núcleos sucesivos. Por eso el procesamiento de la información es jerárquico, con una complejidad creciente de la extracción de características.

Todas las fibras del nervio coclear hacen sinapsis en los núcleos cocleares. A medida que la información coclear asciende al córtex auditivo, la información se distribuye por múltiples vías paralelas que, en última instancia, convergen en el colículo inferior. La jerarquía de los núcleos auditivos que intervienen en estas vías paralelas comprende a los núcleos cocleares, los núcleos olivares superiores y del cuerpo trapezoide, los núcleos del lemnisco lateral y el colículo inferior. Los haces de fibras específicos que transportan esta información de un nivel al siguiente son el cuerpo trapezoide, la estria acústica y el lemnisco lateral. A partir del mesencéfalo, la información auditiva se transporta desde el colículo inferior por su brazo hasta el córtex geniculado medial del tálamo, y de ahí al córtex auditivo, por el brazo sublenticular de la cápsula interna. La jerarquía de las regiones auditivas y de los tractos de fibras que conectan un nivel con el siguiente se resume en las figuras 21-6 y 21-10.

Aunque las fibras que conducen la información auditiva se decusan a diversos niveles, esta información se procesa en una de estas dos formas: 1) la información monoauricular (información sobre sonidos en un solo oído) se conduce al lado contralateral y 2) la información biauricular (información sobre las diferencias entre los sonidos en ambos oídos) se transporta por vías centrales que reciben, comparan y transmiten esta información. Las vías biauriculares llevan a cabo el cálculo neuronal necesario para localizar sonidos breves y para extraer

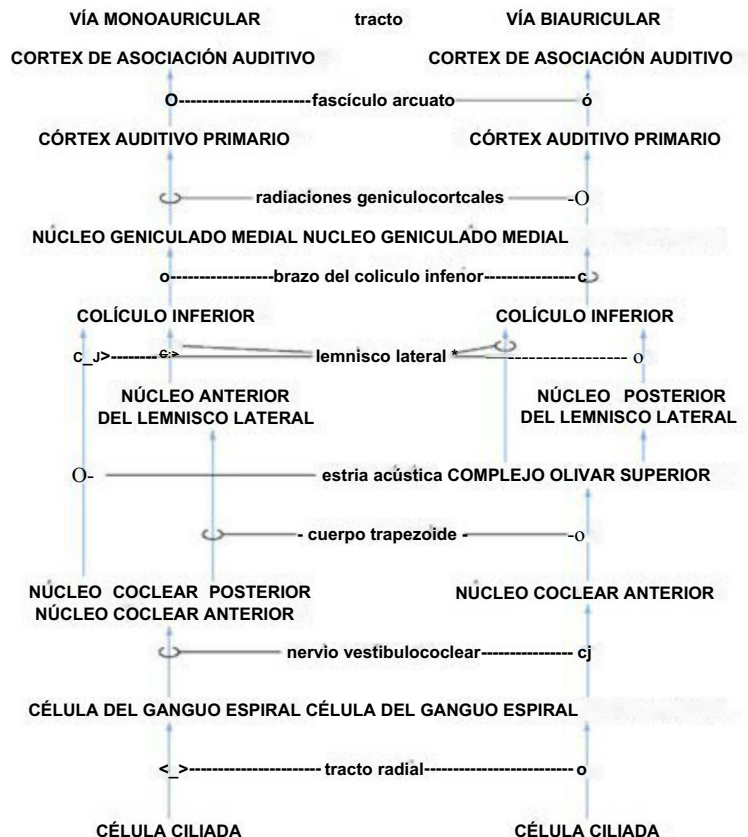


Figura 21-6. Organización jerárquica de las vías auditivas centrales.

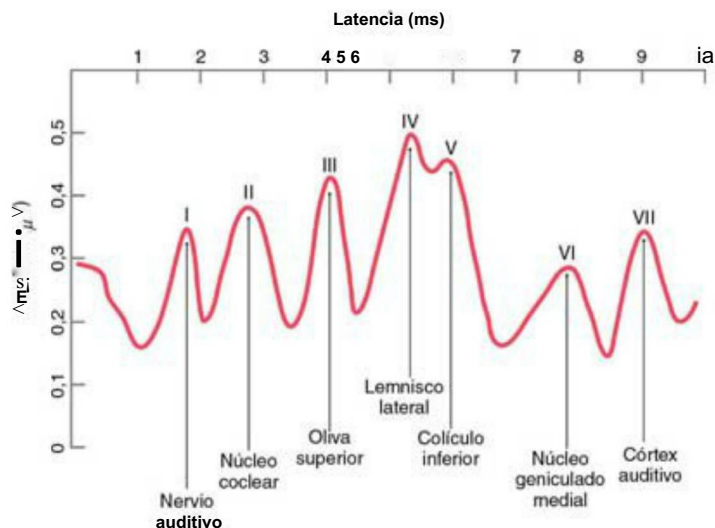


Figura 21-7. Ejemplo estilizado de un registro de un potencial evocado auditivo del tronco del encéfalo. Se indican arriba las ondas I a VII; abajo se indica la secuencia de estructuras auditivas en las que se puede correlacionar la actividad con cada onda. Las líneas verticales indican la correlación aproximada entre la onda y la estructura auditiva, aunque es probable que haya más de una estructura implicada en diversas ondas. Los niveles y las latencias pueden variar en los registros reales.

la señal incluida en el ruido de fondo. Estos circuitos se caracterizan por sus conexiones inhibitorias y excitadoras.

La lesión unilateral del nervio coclear o del núcleo coclear produce una **sordera monoauricular**. Por el contrario, la lesión unilateral del complejo olivar superior o por encima de él deja intactas las vías de cada oído que transcurren por vías biauriculares, de forma que no hay sordera monoauricular. Desde el punto de vista funcional las decusaciones auditivas, particularmente las del cuerpo trapezoide, son similares a las del quiasma óptico en el sistema visual, y se les ha dado el nombre conjunto de **quiasma auditivo funcional**. Por eso la disfunción auditiva central puede producir desatención a los estímulos del lado contralateral o la incapacidad de seguir las conversaciones en una habitación con ruido (p. ej., el efecto cóctel).

Irrigación del tronco del encéfalo y del córtex auditivo

La irrigación de la cóclea y los núcleos auditivos del puente y el bulbo raquídeo procede de la **arteria basilar**. La **arteria auditiva (laberíntica) interna**, que suele ser rama de la **arteria cerebelosa anteroinferior (AICA)**, suministra sangre al oído interno y a los núcleos cocleares. La oclusión de dicha arteria ocasiona una sordera monoauricular. Esta lesión también puede dañar a la fibras de la raíz del nervio facial y del centro pontino de la mirada, ocasionando una sordera monoauricular combinada con parálisis facial ipsilateral y la incapacidad de mirar al lado de la lesión.

Las lesiones vasculares en niveles más altos del sistema auditivo ascendente interrumpen necesariamente las vías que transportan la información de ambos oídos. El complejo olivar superior y el lemnisco lateral reciben la irrigación principalmente de **ramas circunferenciales cortas de la arteria basilar**. Las **arterias cerebelosa superior y colicular** irrigan el colículo inferior, y los cuerpos geniculados mediales se encuentran en el territorio vascular de las **arterias talamogeniculadas**. La sangre llega al córtex auditivo primario y de asociación por ramas del **segmento M. de la arteria cerebral media**.

Cuando el tejido nervioso es lesionado por agresiones vasculares, tumores o enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple, el efecto sobre el tiempo de conducción y los niveles de actividad en el sistema auditivo pueden utilizarse en neurofisiología clínica para ayudar a localizar el proceso patológico. Los **potenciales evocados auditivos** del tronco del encéfalo (que también se denominan **respuestas auditivas troncoencefálicas**, o **ABR** [por sus siglas del inglés *auditory brainstem response*]) son potenciales promedio del cuero cabelludo provocados por un tren de estímulos, que se registran de forma muy parecida a un electroencefalograma. En la respuesta auditiva evocada se aprecia un patrón de siete ondas, con máximos en las latencias habituales después de los estímulos que se correlacionan con niveles

de actividad del sistema auditivo ascendente. La actividad de una o varias estructuras auditivas puede estar correlacionada con una onda específica, como se resume en la figura 21-7, y las desviaciones de determinadas ondas en cuanto a latencia y amplitud pueden utilizarse para localizar la lesión, evaluar la audición o indicar la reacción inflamatoria en respuesta a procedimientos neuroquirúrgicos.

NÚCLEOS Y VÍAS AUDITIVOS DEL TRONCO DEL ENCÉFALO

Núcleos cocleares

El **núcleo coclear posterior (núcleo coclear dorsal)** y el **núcleo coclear anterior (núcleo coclear ventral)** se encuentran laterales y posteriores al cuerpo restiforme, y en parte sobre la superficie del tronco del encéfalo en la unión pontobulbar (fig. 21-8/1). El núcleo coclear posterior cubre al cuerpo restiforme inmediatamente por debajo de dicha unión. A este nivel, la parte posterior del núcleo coclear anterior es pequeña con respecto al núcleo coclear posterior (fig. 21-8A, B). El núcleo coclear anterior se extiende en sentido rostral en relación al núcleo coclear posterior (fig. 21-8C), donde puede estar cubierto por el flóculo y por fascículos caudales del pedúnculo cerebeloso medio.

Todas las fibras de los nervios cocleares terminan en los núcleos cocleares ipsilaterales (fig. 21-9). A medida que estas fibras entran en el tronco del encéfalo en el ángulo pontocerebeloso se dividen en haces ascendentes y descendentes. Las fibras del haz ascendente hacen sinapsis en la parte anterior del núcleo coclear anterior, mientras que las del haz descendente hacen sinapsis en la parte posterior del núcleo coclear anterior y en el núcleo coclear posterior.

En los núcleos cocleares, cada fibra nerviosa aferente hace contactos sinápticos especializados con diferentes tipos de células. Las fibras individuales y sus contactos sinápticos se distribuyen en hileras ordenadas, de tal forma que el orden resultante produce mapas tonotópicos diferentes en cada división (fig. 21-9C).

Determinados tipos de células de los núcleos cocleares, a su vez, dan origen a vías ascendentes paralelas pero independientes en el sistema auditivo, que analizan y codifican diferentes características del sonido, conservando la información sobre la frecuencia (en la fig. 21-10 se recoge un resumen de los principales tipos de células, de conexiones y de características de los sonidos que se asocian al procesamiento por cada una de ellas). Estas proyecciones se subdividen en vías que conducen información monoauricular al colículo inferior y vías que aportan información al complejo olivar superior para el procesamiento biauricular. La mayor parte de las fibras procedentes del núcleo coclear anterior pasan anteriores a la parte del cuerpo restiforme que corresponde al pedúnculo cerebeloso inferior, para formar el **cuerpo trapezoide** (fig. 21-8B, C). Las proyecciones procedentes del núcleo coclear posterior y algunas procedentes del núcleo coclear

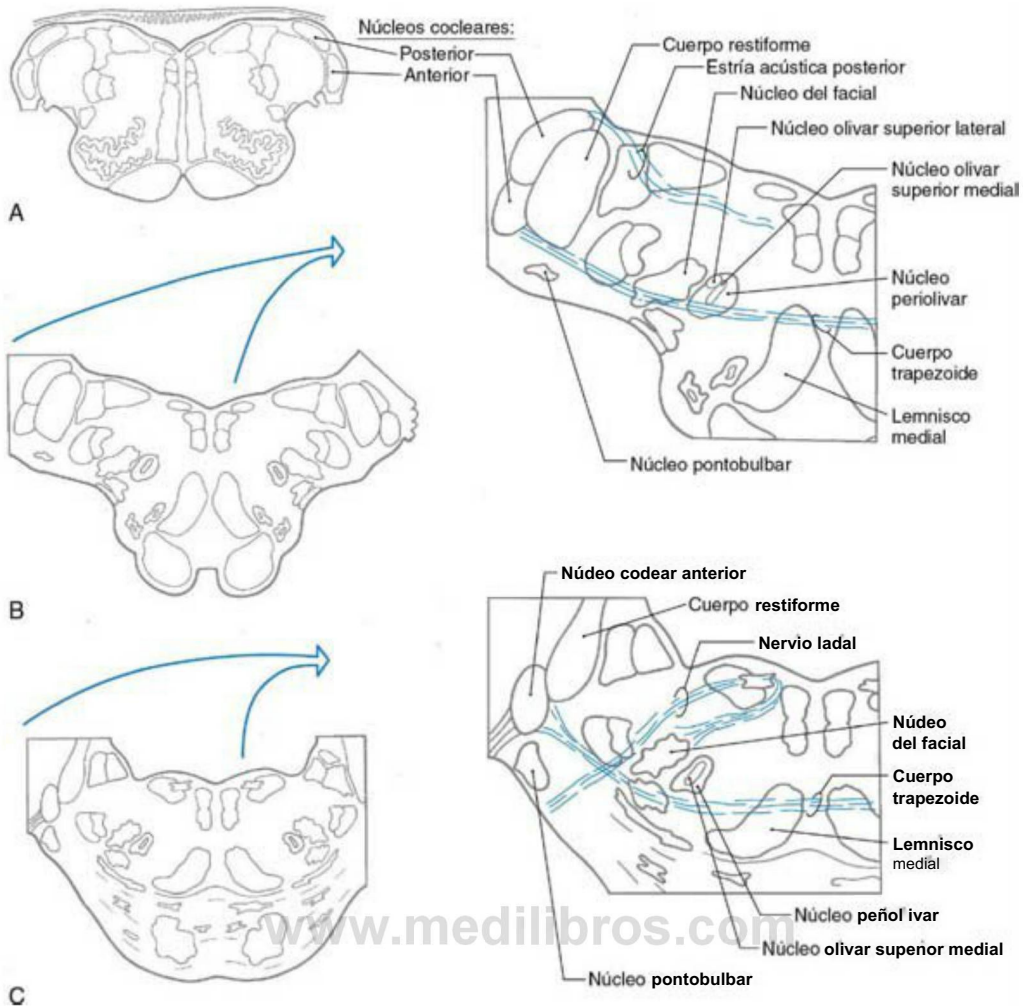


Figura 21-8. Ilustración de la relación entre los núcleos cocleares y el complejo olivar superior al nivel del bulbo rostral (A, B) y del puente caudal (C).

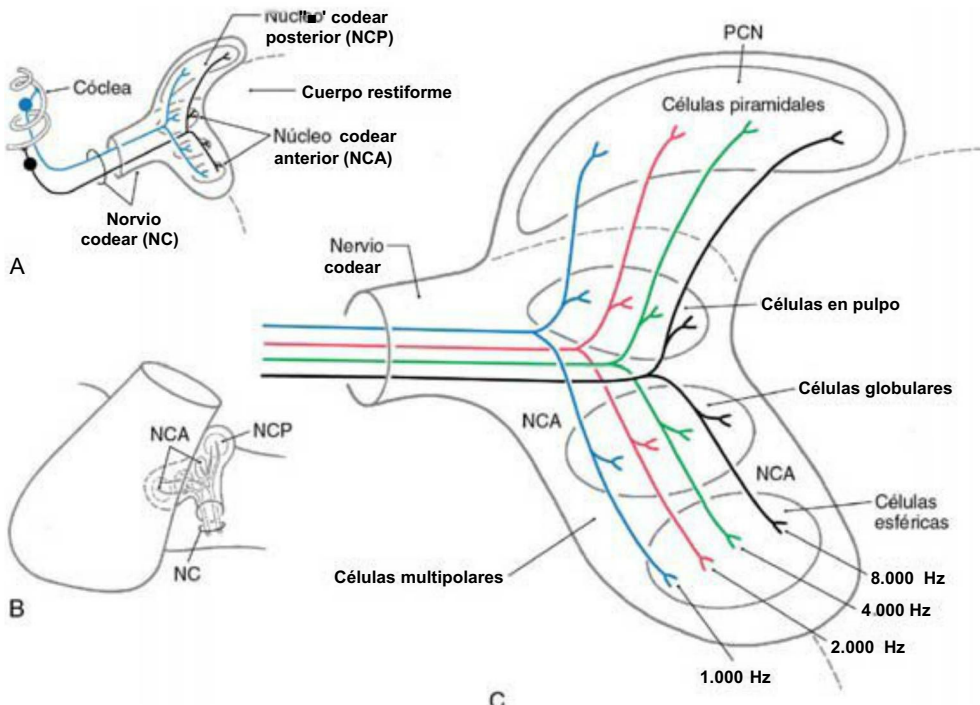


Figura 21-9. Sección transversal de los núcleos cocleares posterior y anterior (A, C) y vista desde el lado izquierdo (B). El núcleo coclear anterior se extiende en sentido rostral hacia el núcleo posterior (B). También se indican el recorrido, la organización tonotópica de las fibras aferentes cocleares y la localización de los grupos celulares principales (C).

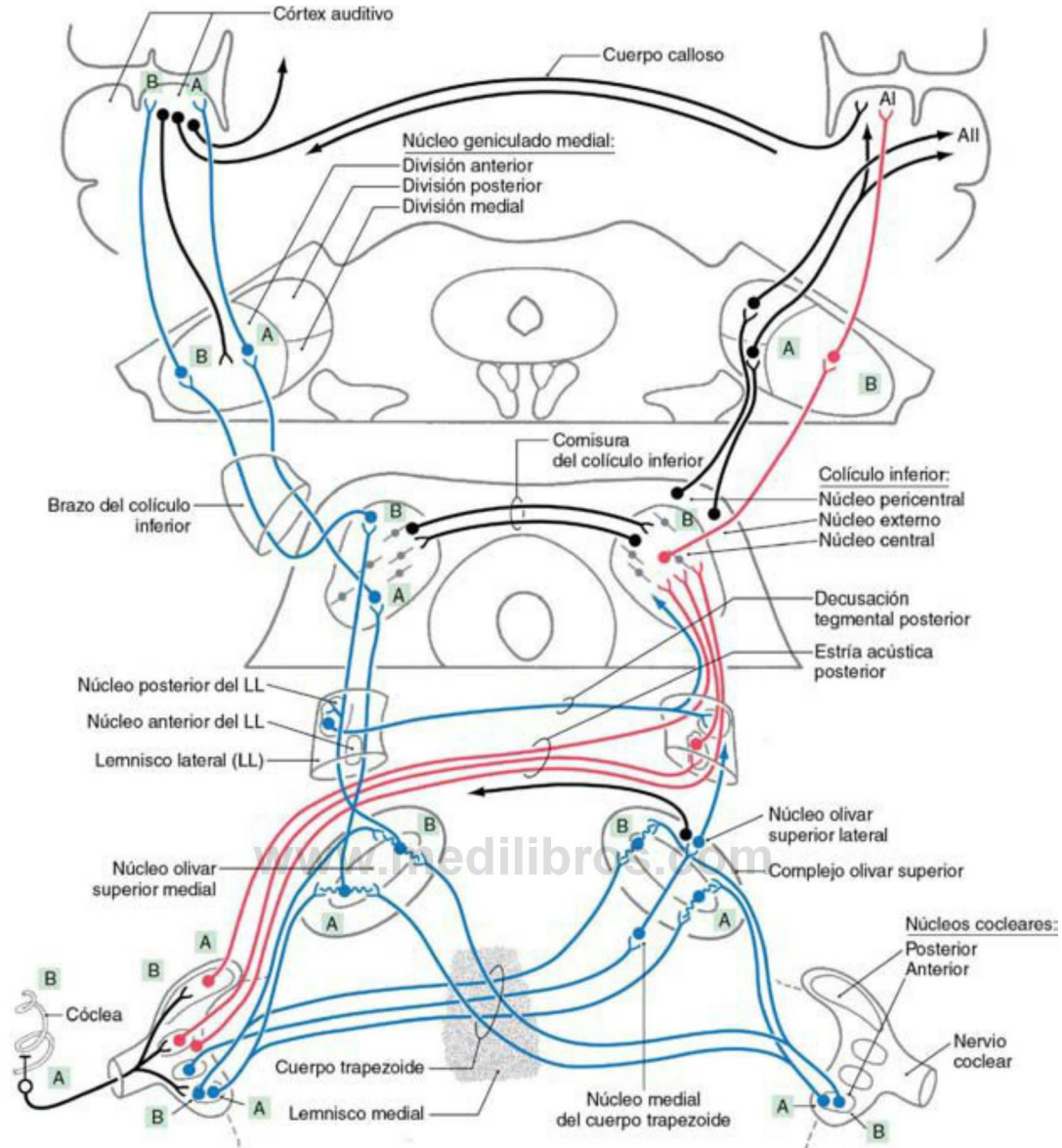


Figura 21-10. Vías auditivas centrales ascendentes. Las vías monoauriculares se muestran en rojo, las vías biauriculares en azul y otras conexiones en negro. *AI* y *All*, córtex auditivo primario y secundario; *A*, frecuencias altas; *B*, frecuencias bajas.

anterior avanzan posteriormente sobre el cuerpo restiforme con el nombre de **estria acústica posterior** y se decusan en el tegmento del puente antes del unirse al lemnisco lateral.

Complejo olivar superior

El núcleo o complejo olivar superior se encuentra cerca del núcleo motor del facial en el puente caudal (figs. 21-8B, C y 21-10). Es el primer punto del tronco del encéfalo en el que converge la información de los dos oídos. Este procesamiento biauricular es esencial para la correcta localización del sonido y para la formación de un mapa neural del hemicampo auditivo contralateral.

El **núcleo olivar superior medial (OSM)**, que forma una barra vertical independiente en el seno de un grupo difuso de **núcleos periolivares**, es el núcleo principal del complejo olivar superior en el ser humano (figs. 21-8B, C y 21-10). El **núcleo olivar superior lateral (OSL)**, que se encuentra en posición lateral con respecto al OSM, se distingue con menos claridad.

El **cuerpo trapezoide** es un haz de fibras mielínicas que pasan anteriores al complejo olivar superior y se entremezclan con fibras del

lemnisco medial al cruzar la línea media (figs. 21-8B y 21-10). Las fibras del cuerpo trapezoide que se decusan terminan en el complejo olivar superior contralateral o ascienden en el lemnisco lateral contralateral. El núcleo medial del cuerpo trapezoide ocupa una posición medial con respecto al OSM. Recibe proyecciones del núcleo coclear anterior contralateral y da origen a importantes circuitos inhibidores locales en el seno de la oliva superior.

La organización topográfica de las aferencias del OSM y del OSL conserva la representación ordenada de la cóclea (fig. 21-10). El OSM recibe información excitadora de los dos oídos por medio de proyecciones del núcleo coclear anterior ipsilateral y contralateral. Probablemente el neurotransmisor sea el **glutamato** o el **aspartato**. El OSL también recibe información de ambos oídos. La sinapsis procedente del núcleo coclear anterior ipsilateral es excitadora; pero la vía procedente del oído contralateral incluye una sinapsis adicional en el núcleo del cuerpo trapezoide que después inhibe al OSL. Estos circuitos inhibidores locales utilizan la **glicina** como neurotransmisor.

Desde el punto de vista anatómico, las vías que van del núcleo coclear anterior al OSM están organizadas de forma que las señales

del oído contralateral lleguen aproximadamente al mismo tiempo que las del oído ipsilateral, para sumarse en cada célula sólo aquel sonido que procede de un punto específico del hemisfero del espacio contralateral. Este mecanismo, que se denomina detección de coincidencia, es responsable del cálculo de las diferencias en el tiempo interauricular que realiza el OSM y que contribuye a la localización del sonido (fig. 21-11). La coincidencia de las señales se produce cuando el tiempo de conducción nerviosa más corto de la vía del núcleo coclear ipsilateral se compensa con un retraso de menor duración en el recorrido del sonido hasta el oído contralateral (figs. 21-10 y 21-11). Otros datos espaciales se deducen de las diferencias en la intensidad interauricular causada por el ensombrecimiento de los sonidos que recorren la vía procedente del lado contralateral de la cabeza. Las diferencias de nivel interauricular se codifican por sumación de las señales excitadoras e inhibitoras que llegan a las neuronas del OSL (fig. 21-11).

Las proyecciones ascendentes procedentes del OSM viajan principalmente por el lado ipsilateral del lemnisco lateral y hacen sinapsis en el núcleo central del colículo inferior (fig. 21-10). Estas fibras hacen sinapsis en las regiones de frecuencia correspondientes (baja con baja, y así sucesivamente) del colículo inferior (fig. 21-10). El OSL también aporta axones excitadores contralaterales e inhibidores ipsilaterales a

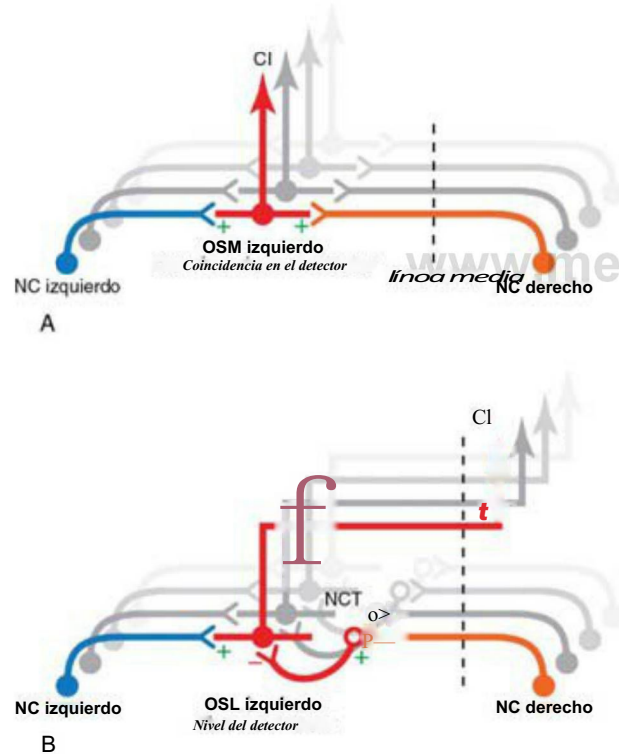


Figura 21-11. Mecanismo por el que los núcleos olivares superiores calculan los datos interauriculares del tiempo de llegada del sonido a cada oído, y las diferencias en el nivel del sonido que llega a cada oído, que varían en función de la localización de la fuente sonora. A, Representación esquemática de las vías que permiten a las células del núcleo olivario superior medial (OSM) codificar las diferencias en microsegundos en el tiempo de llegada de los sonidos a cada oído. Cuando las señales excitadoras de los núcleos cocleares (NC) anteriores ipsilateral y contralateral al OSM coinciden en el tiempo aumenta la frecuencia de disparo del OSM. A medida que disminuye la llegada de impulsos nerviosos en el tiempo disminuye la frecuencia de disparo. B, Representación esquemática de las vías que van desde cada oído al núcleo olivario superior lateral (OSL). Cuando el sonido que llega al oído ipsilateral es alto con respecto al del oído contralateral, la suma de la excitación del NC anterior ipsilateral con la inhibición del NC anterior contralateral enviada por el núcleo del cuerpo trapezoide (NCT) favorece la excitación y aumenta la tasa de disparo del OSL. Cuando el sonido del oído contralateral es bajo con respecto al oído ipsilateral la suma favorece la inhibición y la tasa de disparo del OSL disminuye o cesa. Posteriormente la codificación espacial se transmite al colículo inferior (CI), donde se refina e integra.

estas vías. Algunas ramas de estas proyecciones también terminan en el núcleo posterior del lemnisco lateral (núcleo dorsal del lemnisco lateral). Este núcleo, a su vez, envía proyecciones al colículo inferior contralateral y constituye una vía biauricular indirecta que va de la oliva superior al colículo inferior (fig. 21-10).

Lemnisco lateral y sus núcleos

El lemnisco lateral contiene axones de neuronas de segundo orden en los núcleos cocleares, neuronas de tercer orden en la oliva superior y neuronas de cuarto orden en los núcleos adyacentes del lemnisco lateral (fig. 21-10). Es precisamente esta colección heterogénea la que impide que haya una simple correlación entre los diferentes núcleos o haces con componentes de onda específicos de los potenciales evocados auditivos, ampliamente empleados para evaluar clínicamente el estado funcional del tronco del encéfalo. La interposición de relevos sinápticos en cada uno de estos componentes del lemnisco lateral le dotan de diferencias temporales que contribuyen como mínimo al segundo, tercero y cuarto componente de la onda de las respuestas evocadas.

El núcleo anterior del lemnisco lateral (núcleo ventral del lemnisco lateral), que es más grande, está formado por células diseminadas entre las fibras ascendentes del lemnisco lateral (fig. 21-10). Se extiende desde el límite rostral de la oliva superior hasta inmediatamente por debajo del colículo inferior. Estas células se proyectan al colículo inferior, completando una vía monoauricular indirecta (fig. 21-10).

El núcleo posterior del lemnisco lateral (núcleo dorsal del lemnisco lateral), que es más pequeño, está intercalado con los haces de fibras ascendentes del lemnisco lateral, inmediatamente caudal con respecto al colículo inferior (fig. 21-10). Este núcleo recibe información principalmente del complejo olivar superior. Las proyecciones ascendentes del núcleo posterior del lemnisco lateral se cruzan en la decusación tegmental posterior. Estas fibras terminan en el colículo inferior contralateral y, en menor medida, en el núcleo posterior contralateral del lemnisco lateral (fig. 21-10). Esta vía es en gran medida inhibitoria, y utiliza el ácido γ -aminobutírico (GABA) como neurotransmisor. Conduce información biauricular e inhibe la actividad del hemisfero opuesto.

Colículo inferior

Prácticamente todas las vías auditivas ascendentes terminan en el colículo inferior (fig. 21-10). El núcleo ovoide del colículo inferior, el prominente núcleo central, se encuentra incluido en una base de fibras aferentes del lemnisco lateral. Estas fibras son la principal fuente de información para el colículo inferior. En una envoltura que rodea al núcleo central, otras células forman los núcleos pericentral y externo (fig. 21-10). El núcleo pericentral se encuentra posterior al núcleo central y está atravesado por fibras procedentes de la comisura del colículo inferior. El núcleo externo se encuentra en posición lateral y está atravesado por fibras que forman el brazo del colículo inferior.

El núcleo central integra la información de múltiples fuentes auditivas del rombencéfalo y, a su vez, envía proyecciones a la división anterior del núcleo geniculado medial (fig. 21-10). Está formado por capas paralelas de células con campos dendríticos discoideos. Las fibras aferentes del lemnisco lateral discurren paralelas a estos campos dendríticos, formando una serie de láminas fibrodendríticas. Las proyecciones ascendentes divergen y convergen manteniendo un orden de-punto-a-plano en el núcleo central. Por eso cada punto de la espiral coclear está representado en una lámina de isofrecuencia. Desde el punto de vista funcional, las células del núcleo central tienen una sintonización muy precisa, de forma que las frecuencias más bajas están representadas en la porción posterolateral y las más altas en la porción anteromedial (fig. 21-10).

Muchas células del colículo inferior responden a señales de ambos oídos. Numerosas células con frecuencias características bajas son sensibles a los retrasos interauriculares, y las de frecuencias características altas son sensibles a las diferencias de intensidad interauriculares. Las respuestas biauriculares de las neuronas del colículo inferior se parecen a las de las neuronas de la oliva superior, que representa su principal fuente de información biauricular. Es probable que a continuación estas respuestas se modifiquen por vías biauriculares

indirectas procedentes del núcleo posterior del lemnisco lateral y por circuitos intrínsecos en las láminas fibrodendríticas. Otras células de las láminas fibrodendríticas del núcleo central son monoauriculares y en su mayor parte sólo se excitan por el oído contralateral. Estas respuestas recuerdan a las de las células del núcleo coclear contralateral.

Las células de los **núcleos pericentral** y **externo** están poco sintonizadas a la frecuencia, y se habitúan rápidamente a los estímulos repetitivos. Reciben información del núcleo central y del córtex cerebral, e información no auditiva de la médula espinal, de los núcleos de la columna dorsal y del colículo superior. Estos núcleos envían sus proyecciones al núcleo geniculado medial (fig. 21-10), al colículo superior, a la formación reticular y a los núcleos precerebelosos. Por eso es probable que los núcleos pericentral y externo intervengan en funciones relacionadas con la atención, con la integración multisensorial y con los reflejos auditivos y motores (fig. 21-15).

Núcleo geniculado medial

El núcleo geniculado medial forma una pequeña protuberancia en la superficie caudal inferior del tálamo, entre el cuerpo geniculado lateral y el pulvinar (fig. 21-10; v. también fig. 15-10). La **división anterior** del núcleo geniculado medial recibe aferencias del núcleo central del colículo inferior y envía proyecciones al córtex auditivo primario.

Los contornos de isofrecuencia de la división anterior se organizan de forma que las frecuencias bajas queden en posición lateral y las altas en posición medial (fig. 21-10). Pero a consecuencia de la integración colicular y talámica, lo más probable es que la mayor parte de las células no se exciten con tonos simples, sino que intervengan en la detección de características complejas.

La **división posterior** recibe información del núcleo pericentral del colículo inferior y envía proyecciones al córtex auditivo secundario (fig. 21-10). Estas proyecciones también se organizan de forma tonotópica. Con un menor grado de sintonización y mayor sensibilidad a la habituación, esta vía es posible que conduzca información sobre estímulos en movimiento o estímulos nuevos que dirigen la atención auditiva.

La **división medial (magnocelular)** recibe aferencias del núcleo externo del colículo inferior y envía proyecciones a las áreas asociativas del córtex auditivo. Contiene células que están escasamente sintonizadas para los estímulos auditivos y responden a otros estímulos sensoriales, como vestibulares y somatosensitivos. La división medial envía proyecciones a las áreas asociativas temporal y parietal

y a la amígdala, al putamen y al pálido. A la vista de la convergencia multisensorial que se produce en esta vía podría formar parte del sistema reticular activador.

Sordera central

La **sordera central** es el resultado de la lesión de los núcleos cocleares o de vías centrales que transmiten información auditiva al córtex auditivo. La lesión de los núcleos cocleares puede causar sordera en el oído del lado afectado. Por otro lado, las lesiones centrales del tronco del encéfalo, del diencéfalo o del córtex auditivo alteran la percepción del sonido, pero es raro que causen sordera de un oído. En algunos casos las lesiones del puente pueden ocasionar **alucinosis auditiva**, que se percibe como una orquesta desafinada, zumbidos de insectos o fragmentos de música. Estos episodios auditivos percibidos se acompañan de síntomas más típicos de las lesiones del puente, como déficits de los nervios craneales y signos de tractos largos. Los pacientes con crisis del lóbulo temporal o con una lesión del lóbulo temporal que afecten al córtex auditivo también pueden percibir ruidos o sonidos.

CÓRTEX DE ASOCIACIÓN AUDITIVA

Y OTRAS ÁREAS RELACIONADAS

El **córtex auditivo** se encuentra en los **giros transversos de Heschl** (figs. 21-10 y 21-12). Hay dos giros temporales transversos ocultos en el surco lateral de Silvio, cubiertos por partes de los opérculos frontal y parietal y que se continúan con el giro temporal superior. Caudal a los giros temporales transversos se encuentra una zona lisa, el **plano temporal**, que suele ser de mayor tamaño en el lado izquierdo que en el derecho.

El **córtex auditivo primario** (AI) se encuentra en el primer giro temporal transverso (anterior), pero puede extenderse al segundo (posterior) (fig. 21-12/1). Citoarquitectónicamente, el córtex auditivo primario corresponde al área 41 de Brodmann, que incluye al **córtex granular**, caracterizado por una capa IV bien desarrollada que contiene células granulares pequeñas y una capa VI con células piramidales pequeñas y densamente agrupadas (fig. 21-12B). Adyacente al córtex granular en el segundo giro transverso y al plano temporal se encuentra el área 42, que constituye el **córtex auditivo secundario** (All) (fig. 21-12A).

El área 41 presenta conexiones recíprocas con la división anterior del cuerpo geniculado medial y el área 42 con la división medial

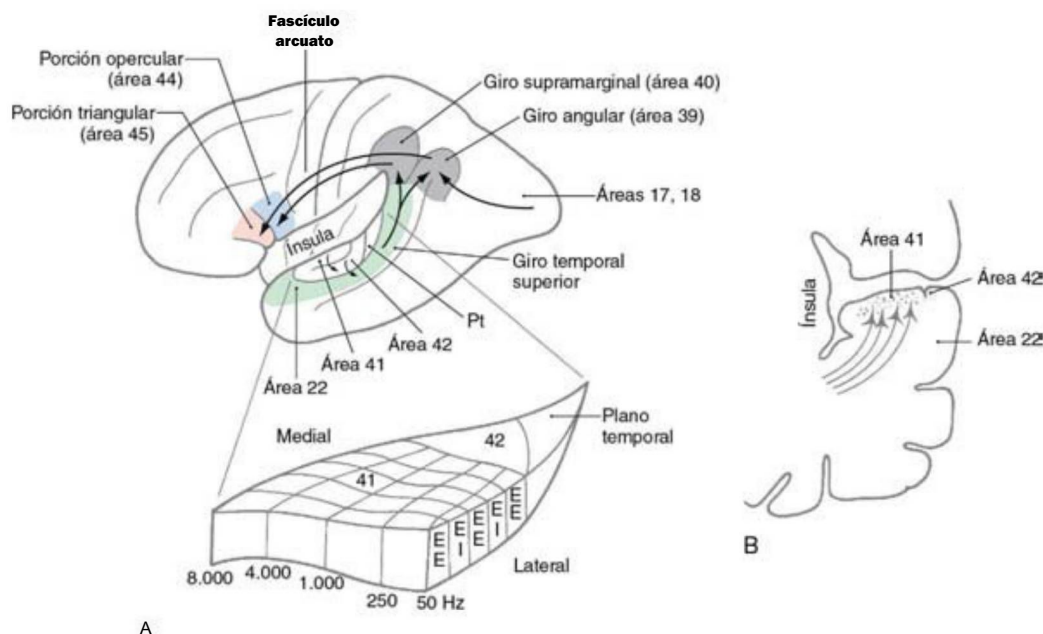


Figura 21-12. Organización de las áreas corticales auditivas. Localización e interconexiones de las áreas corticales auditivas (A) y del córtex granular en el área 41 (B) y columnas de isofrecuencia ortogonal y respuesta biauricular en el córtex auditivo primario (detalle de A).

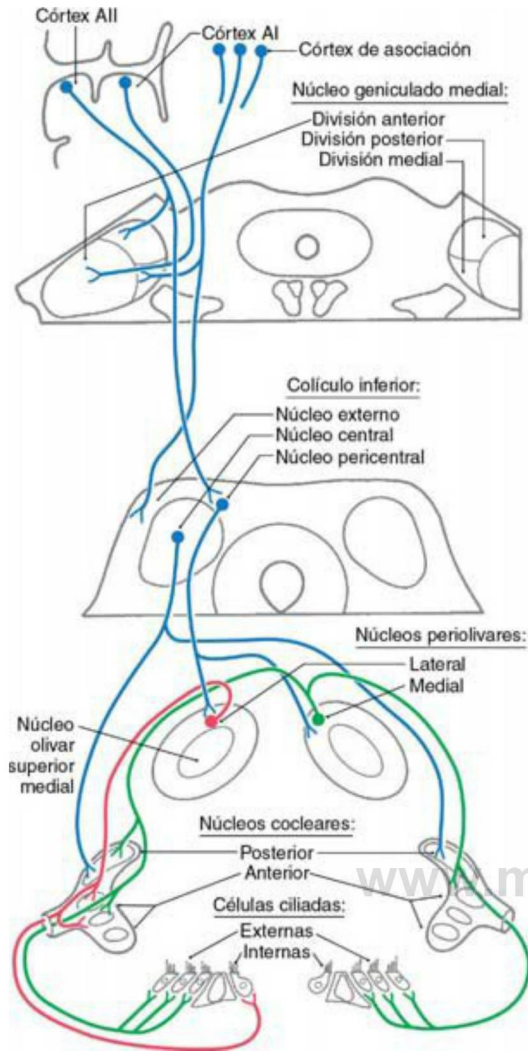


Figura 21-13. Vías auditivas descendentes que modulan el procesamiento sensorial en puntos auditivos centrales y periféricos. Las fibras eferentes olivococleares laterales se muestran en rojo y las mediales en verde. AI y All, córtex auditivo primario y secundario.

(fig. 21-13), manteniendo las vías paralelas de procesamiento de características en el sistema auditivo central. A través del cuerpo calloso, cada zona del córtex auditivo está conectada con las zonas recíprocas del otro hemisferio cerebral. La organización tonotópica de las células que constituyen las capas corticales y las fibras aferentes de entrada se extiende por el córtex auditivo primario como largas bandas específicas de frecuencia (fig. 21-12). Cada una de estas bandas tiene un subcomponente formado por células que se excitan por la estimulación de ambos oídos (EE), que alternan con un subcomponente formado por células que se excitan por el oído contralateral y se inhiben por el oído ipsilateral (EI). La percepción de las señales auditivas por las vías del «qué» y del «dónde» es característico de las conexiones intracorticales del córtex auditivo con otras cortezas asociativas parietales y temporales, como ya se ha descrito para el procesamiento visual (v. cap. 20, Otras áreas corticales visuales), y es importante para la fusión de la percepción de informaciones multisensoriales.

Un **córtex asociativo auditivo** rodea al área auditiva primaria y se encuentra principalmente en la porción posterior del giro temporal superior (fig. 21-12A). Está conectada con el córtex auditivo primario por el **fascículo arcuato** (fig. 21-12/1). El área 22 incluye una parte del plano temporal y la porción posterior del giro temporal superior. Recibe conexiones del córtex auditivo primario, así como información

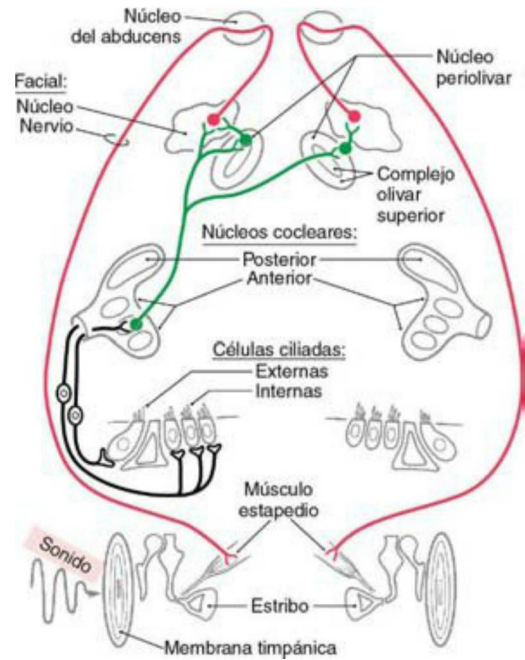


Figura 21-14. Vía del arco reflejo del oído medio. Por razones de simplicidad sólo se muestra el reflejo del estapedio.

visual y somatosensitiva. Esta área receptora del habla, que se conoce como **área de Wernicke**, puede ser hasta siete veces más grande en el lado izquierdo que en el derecho. Cuando esta zona se lesiona por la oclusión de ramas de la arteria cerebral media se produce una **afasia auditiva (afasia de Wernicke)**. En estos casos se altera la comprensión del lenguaje hablado, pero la discriminación de los sonidos no verbales prácticamente no se ve afectada.

Las áreas asociativas superiores del córtex auditivo también se extienden por el lobulillo parietal inferior (fig. 21-12A). Este lobulillo está formado por los giros angular (área 39) y supramarginal (área 40). Estas dos áreas son importantes en aspectos del lenguaje como la lectura y la escritura, y en ocasiones se incluyen en el área de Wernicke.

Las áreas 44 y 45 de Brodmann se conocen como **área de Broca**, o de la expresión del lenguaje hablado. Se encuentran en las **porciones opercular y triangular del giro frontal inferior** (fig. 21-12A). La principal vía que conecta estas zonas con el córtex auditivo primario y asociativo es el **fascículo arcuato** (fig. 21-12). Si las áreas 44 y 45 se lesionan junto con otras áreas corticales motoras del lado izquierdo por un ictus que afecte a las ramas de la arteria cerebral media, el resultado es una **afasia de Broca**. En este trastorno el habla no es fluida, pero la comprensión de los sonidos verbales y no verbales apenas se ve alterada.

VÍAS AUDITIVAS DESCENDENTES

Las proyecciones descendentes establecen conexiones recíprocas a lo largo de toda la vía auditiva. Proporcionan bucles de retroalimentación que forman parte de circuitos que modulan el procesamiento de la información desde la periferia hasta el córtex (fig. 21-13). Por ejemplo, el córtex auditivo envía proyecciones al núcleo geniculado medial y a los núcleos del colículo inferior. El colículo inferior envía proyecciones a los núcleos periolivares, que a su vez envían eferencias olivococleares a la cóclea. También existen proyecciones descendentes desde los núcleos periolivares a los núcleos cocleares.

Tracto olivococlear

El **sistema eferente olivococlear** se origina de grupos de células de los núcleos periolivares del complejo olivar superior (fig. 21-13). Estos sistemas eferentes viajan como **tracto olivococlear** en la porción vestibular del nervio vestibulococlear. Las células **eferentes olivococleares laterales** se proyectan a las células ciliadas internas ipsilaterales, donde

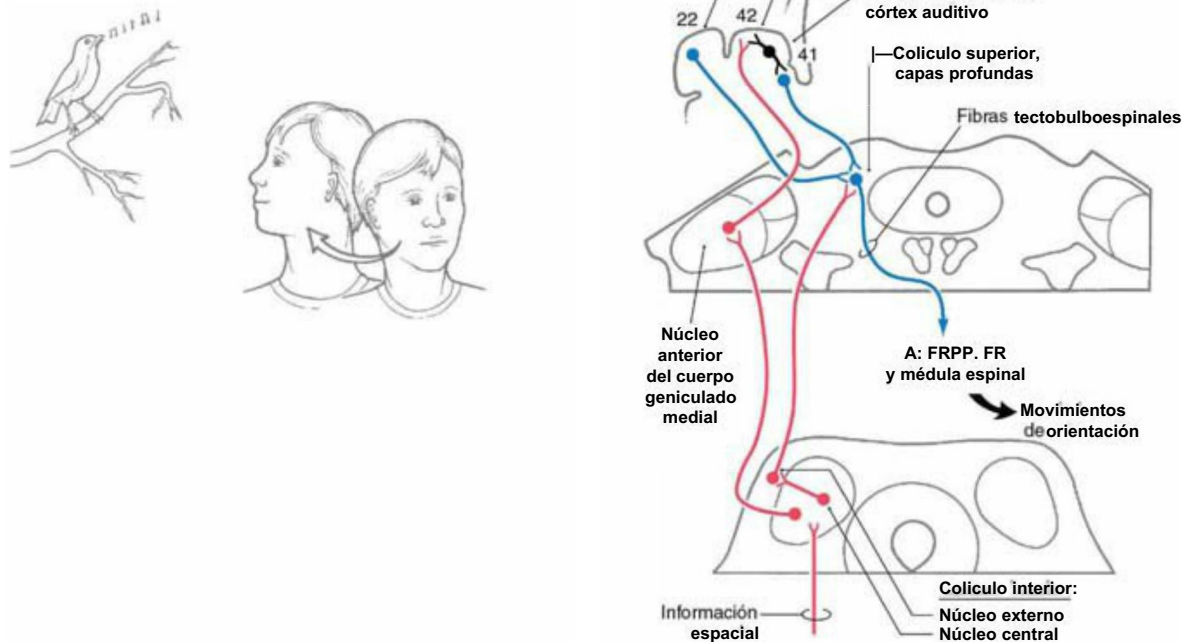


Figura 21-15. Vía que se encarga de la integración auditiva-motora que interviene en la orientación simple hacia un nuevo estímulo auditivo. FR, formación reticular; FRPP, formación reticular paramediana pontina.

establecen sinapsis axoaxónicas con las fibras aferentes del ganglio espiral de tipo I (figs. 21-4 y 21-13). Las células eferentes olivococleares mediales tienen proyecciones bilaterales que terminan directamente en células ciliadas externas (figs. 21-4 y 21-13).

La retroalimentación eferente directa a las células ciliadas externas, en particular, puede influir en los mecanismos cocleares y, por tanto, en la sensibilidad y en la selectividad de frecuencias de la cóclea. Los cambios inducidos por las eferencias en los potenciales de membrana de las células ciliadas externas ocasionan cambios en la altura de dichas células y en la rigidez de sus estereocilios. Estos cambios modulan el movimiento de la membrana basilar y por eso influyen en la función coclear. El estrecho acoplamiento de la membrana basilar con la membrana tectoria a través de las células ciliadas externas permite que este mecanismo eferente retroalimente de energía a la cóclea, para amplificar las respuestas a tonos específicos. El efecto de amplificación coclear es fundamental para la sintonización selectiva de la cóclea a sonidos importantes.

REFLEJO DEL OÍDO MEDIO

Los pequeños músculos estriados del oído medio afectan a la impedancia mecánica de la cadena de huesecillos. Estos músculos se activan por el reflejo del oído medio (fig. 21-14). Debido a la sincronización de la respuesta, el oído medio es más eficaz para proteger al oído interno de los sonidos altos y de larga duración. También puede servir para apagar la propia voz del orador.

El músculo estapedio está inervado por motoneuronas faciales y el músculo tensor del tímpano lo está por motoneuronas trigeminales. Estas motoneuronas están íntimamente asociadas al extremo caudal del complejo olivar superior, en el caso del músculo estapedio,

y con el extremo rostral del complejo olivar superior, en el caso del músculo tensor del tímpano. En estas posiciones, la información auditiva que entra por los axones de las neuronas de los núcleos cocleares o del complejo olivar superior representa el brazo aferente del reflejo. Las vías sensitivas son bilaterales, por lo que se pueden presentar los estímulos mediante auriculares a un oído mientras el dispositivo que registra la impedancia se sitúa en el conducto auditivo del otro lado.

REFLEJO DE SOBRESALTO ACÚSTICO, ORIENTACIÓN Y ATENCIÓN

Las respuestas reflejas y aprendidas al ruido requieren una integración sensitivomotora. Además de las interconexiones corticocorticales para la distribución de la información auditiva, existe también una integración de la información auditiva con las vías motoras en el tronco del encéfalo. Las neuronas reticuloespinales de la región del lemnisco lateral tienen dendritas que detectan el nivel de actividad del lemnisco e intervienen en las vías del reflejo del sobresalto acústico rápidas. Además, las capas profundas del colículo superior reciben información auditiva del colículo inferior y de las áreas corticales auditivas (fig. 21-15). Las capas profundas del colículo superior integran información auditiva, visual y somatosensitiva y se proyectan a núcleos del tronco del encéfalo y de la médula cervical por medio de vías tectulobulboespinales, que intervienen en el control de la orientación de la cabeza, los ojos y el cuerpo hacia la fuente del sonido (fig. 21-15).

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

Interesting web links related to the auditory system:

Promenade around the Cochlea. Available at <http://www.cochlea.org>.

The Cochlea—graphic tour of the inner ear's machinery, Available at <http://www.vimm.it/cochlea/index.htm>.

Altschuler RA, Bobbin RI, Hoffman DW: *Neurobiology of Hearing: The Cochlea*, New York, 1986, Raven Press.

Altschuler RA, Bobbin RP, Clopton BM, Hoffman DW: *Neurobiology of Hearing: The Central Auditory System*, New York, 1991, Raven Press.

Gelfand SA: *Hearing: An Introduction to Psychological and Physiological Acoustics*, New York, 1990, Marcel Dekker.

Pickles JO: *An Introduction to the Physiology of Hearing*, 2nd ed., London, 1988, Academic Press.

Webster D, Fay RR, Popper AN: *Springer Handbook of Auditory Research, vol I. The Auditory Pathway: Neuroanatomy*, New York, 1992, Springer-Verlag.

Yost WA: *Fundamentals of Hearing: An Introduction*, San Diego, 1994, Academic Press.

Capítulo 22

Sistema vestibular

J.D. Dickman

Introducción-300

Laberinto vestibular periférico-300

- Órganos receptores vestibulares-300
- Laberinto membranoso-302
- Enfermedad de Ménière-302
- Dehiscencia de los conductos semicirculares-302

Receptores sensoriales vestibulares-303

- Morfología de las células ciliadas-303
- Transducción de las células ciliadas-303
- Polarización morfológica de las células ciliadas-304

Conductos semicirculares y órganos otolíticos-304

- Función de los conductos semicirculares-304
- Función de los órganos otolíticos-305

Núcleos vestibulares-306

- Fibras aferentes vestibulares-306
- Conexiones cerebelosas-306
- Conexiones comisurales-306
- Otras conexiones aferentes-307
- Otras conexiones eferentes-307

Red vestibulo-ocular-307

- Reflejo vestibulo-ocular rotatorio-308
- Reflejo vestibulo-ocular lineal-309
- Nistagmo-309

Red vestibuloespinal-310

- Tracto vestibuloespinal lateral-310
- Tracto vestibuloespinal medial-311

Red vestibulotalamocortical-311

- Tálamo vestibular-311
- Córtex vestibular-312
- Navegación-312

Mareo y vértigo-312

- Vértigo posicional paroxístico benigno-312
- Neuritis vestibular-312

INTRODUCCIÓN

El sistema vestibular es un componente esencial en la producción de respuestas motoras que son cruciales para el funcionamiento diario y la supervivencia. En el curso de la evolución se ha conservado muy bien la naturaleza del sistema vestibular, lo que se pone de manifiesto en las sorprendentes similitudes que se encuentran en la organización anatómica de los receptores y las conexiones neuronales en los peces, los reptiles, las aves y los mamíferos.

En la presente exposición el sistema vestibular puede dividirse en cinco componentes: 1. El **aparato receptor periférico** reside en el oído interno y es responsable de la transducción del movimiento y posición de la cabeza en información nerviosa. 2. Los **núcleos vestibulares centrales** comprenden un conjunto de neuronas del tronco del encéfalo que son responsables de recibir, integrar y distribuir la información que controla las actividades motoras (como los movimientos de los ojos y de la cabeza, los reflejos posturales y los reflejos vegetativos que dependen de la gravedad) y la orientación espacial. 3. La **red vestibulo-ocular** parte de los núcleos vestibulares e interviene en el control de los movimientos de los ojos. 4. La **red vestibuloespinal** coordina los movimientos de la cabeza, la musculatura axial y los reflejos posturales. 5. La **red vestibulotalamocortical** es responsable de la percepción consciente del movimiento y de la orientación espacial.

LABERINTO VESTIBULAR PERIFÉRICO

El laberinto vestibular contiene receptores sensoriales especializados, y se encuentra en posición lateral y posterior con respecto a la cóclea en el oído interno (fig. 22-1). El laberinto vestibular está formado por cinco estructuras receptoras distintas, **tres conductos semicirculares** y **dos órganos otolíticos**, que están contenidos en la porción petrosa del hueso temporal. En realidad el laberinto consta de dos componentes diferentes. El **laberinto óseo** es una envoltura que aloja y protege a las estructuras sensoriales vestibulares subyacentes (fig. 22-1). En el ser humano, para observar el laberinto óseo basta con la escisión de la apófisis mastoides. En su interior hay un sistema cerrado y lleno de líquido, el **laberinto membranoso**, formado por tubos de conexión y dilataciones (fig. 22-2). Los receptores vestibulares se encuentran en regiones especializadas del laberinto membranoso.

Entre el laberinto membranoso y el óseo hay un espacio que contiene un líquido denominado **perilinf**a, similar al líquido cefalorraquídeo. La perilinf a tiene una alta concentración de sodio (150 mM) y baja de potasio (7 mM), y baña la porción vestibular del VIII nervio craneal.

El laberinto membranoso está lleno de otro tipo de líquido, la **endolinf**a, que cubre a los receptores sensoriales especializados de los sistemas vestibular y auditivo. La endolinf a presenta una elevada concentración de potasio (150 mM) y baja de sodio (16 mM). Es importante darse cuenta de las diferencias entre estos dos líquidos porque ambos intervienen en el normal funcionamiento del sistema vestibular. Muchas veces, las alteraciones en la distribución o de la composición iónica de la endolinf a ocasionan un trastorno vestibular.

Órganos receptores vestibulares

Las funciones de los cinco órganos receptores vestibulares del oído interno se complementan entre sí. Los conductos semicirculares (lateral, anterior y posterior) transducen los movimientos rotatorios de la cabeza (aceleraciones angulares). Los órganos otolíticos (utrículo y sáculo) responden a los movimientos de traslación de la cabeza (aceleraciones lineales) o a la orientación de la cabeza con respecto a

El ser humano tiene la capacidad de controlar la postura y los movimientos del cuerpo y de los ojos con respecto al medio externo. El **sistema vestibular** regula estas actividades motoras mediante una red de receptores y elementos neurales. Este sistema integra la información sensorial periférica de los receptores vestibulares, somatosensitivos, visceromotores y visuales y la información motora procedente del cerebelo y del córtex cerebral. El procesamiento central de esta información es rápido, por lo que la respuesta del sistema vestibular aporta una señal adecuada para coordinar los reflejos de los movimientos pertinentes. Aunque se considera que el sistema vestibular es uno de los sentidos especiales, la mayor parte de la actividad vestibular es inconsciente. Pero en situaciones de estimulación vestibular inusual o nueva, como un vuelo agitado o el balanceo de los barcos, la percepción vestibular se agudiza, muchas veces con el resultado de mareo, vértigo o náuseas.

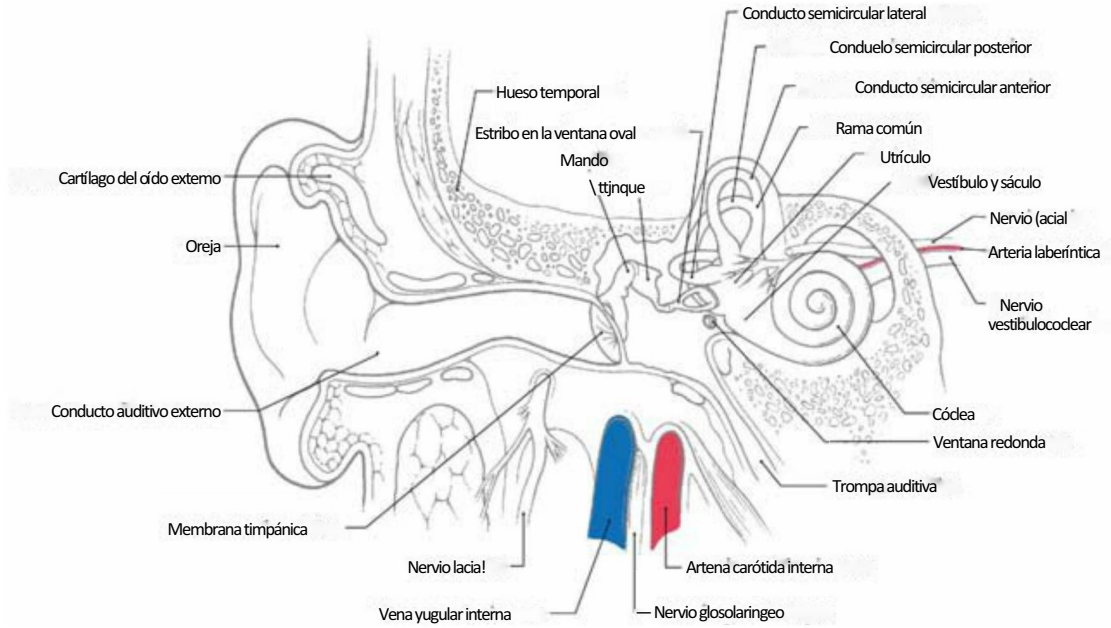


Figura 22-1. Sección transversal del oído externo, medio e interno.

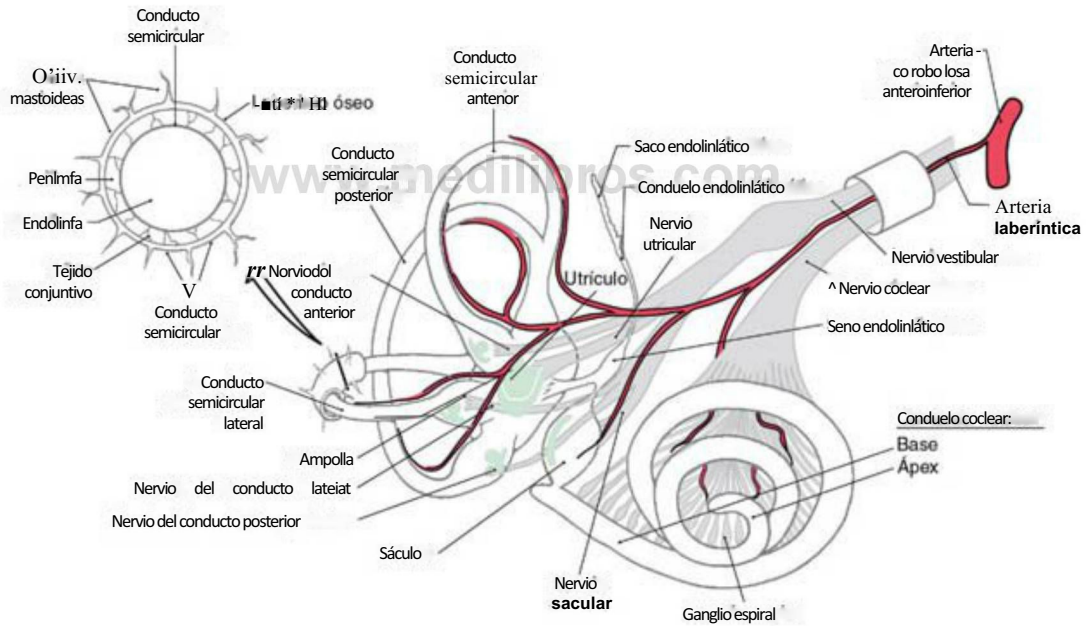


Figura 22-2. El laberinto membranoso y sus vasos y nervios asociados. Se muestra en verde la configuración aproximada de los puntos receptores en la ampolla, el utrículo y el sáculo. En el detalle se aprecia la relación entre los laberintos óseo y membranoso.

la gravedad. Cada conducto semicircular y órgano otolítico posee una orientación espacial que le permite presentar la máxima sensibilidad a los movimientos en planos específicos del espacio tridimensional.

En el ser humano, el conducto semicircular lateral (u horizontal) y el utrículo se encuentran en un plano ligeramente inclinado en sentido anterodorsal con respecto al plano naso-occipital (fig. 22-3). Cuando una persona camina o corre, la cabeza suele inclinarse (hacia abajo) unos 30 grados, de forma que la línea de la mirada se dirige unos metros por delante de los pies. Esta orientación hace que el plano del conducto lateral y el utrículo sea paralelo al suelo y perpendicular a la gravedad. Los conductos semicirculares anterior (en ocasiones denominado superior) y posterior y el sáculo se disponen verticalmente en la cabeza, en posición ortogonal con respecto al conducto semicircular lateral y al utrículo (fig. 22-3). Los dos conductos verticales de cada

oído son ortogonales entre sí, mientras que el plano del conducto anterior de un lado de la cabeza es paralelo al conducto posterior contralateral (fig. 22-3).

Las células receptoras de cada órgano vestibular están inervadas por fibras aferentes primarias que se unen a las de la cóclea para formar el **nervio craneal vestibulococlear (VIII)**. Los somas de estas neuronas aferentes vestibulares bipolares se encuentran en el **ganglio vestibular (ganglio de Scarpa)**, que se encuentra en el conducto auditivo interno (fig. 22-4). Las prolongaciones centrales de estas células bipolares entran en el tronco del encéfalo y terminan en los núcleos vestibulares ipsilaterales y en el cerebelo.

La irrigación del laberinto procede principalmente de la **arteria laberíntica**, que suele ser una rama de la arteria cerebelosa anteroinferior. Este vaso entra en el hueso temporal por el conducto auditivo

interno. Aunque no es tan importante como la arteria laberíntica, la arteria estilomastoidea también aporta ramas al laberinto, principalmente a los conductos semicirculares. Si se interrumpe el suministro de sangre al laberinto se compromete la función vestibular (y coclear) y se producen síntomas asociados al laberinto, como vértigo u oscilopsia, y signos clínicos, como nistagmo y marcha inestable.

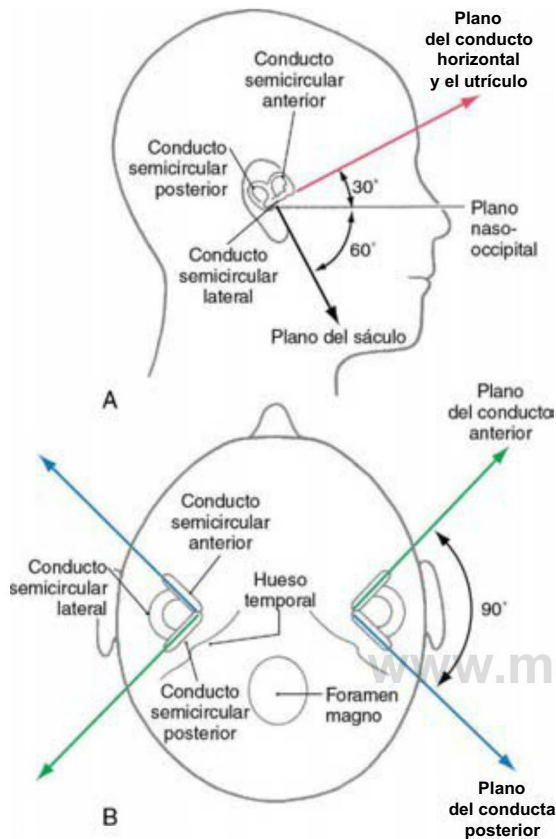


Figura 22-3. Orientación de los receptores vestibulares. En la proyección lateral (A), el conducto semicircular lateral y el utrículo se encuentran en un plano inclinado con respecto al plano nasoccipital. En la proyección axial (B), los conductos semicirculares forman ángulos rectos entre sí.

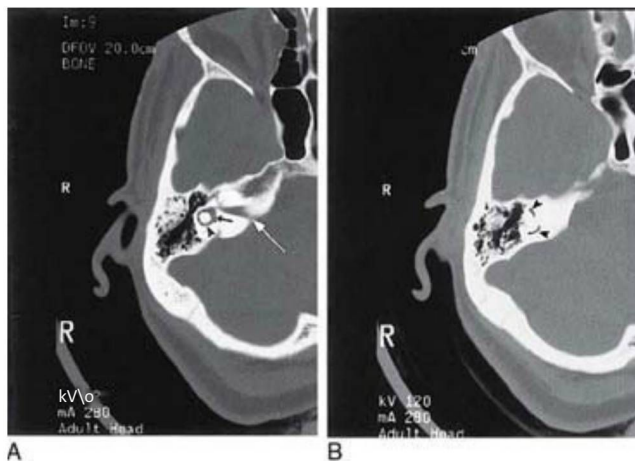


Figura 22-4. Tomografía computarizada del hueso temporal humano. Se aprecian los conductos semicirculares lateral (A, punta de flecha) y anterior y posterior (B, puntas de flecha), el utrículo (A, flecha pequeña) y un conducto acústico interno (A, flecha larga).

Laberinto membranoso

El laberinto membranoso se encuentra sujeto dentro del laberinto óseo por tejido conjuntivo. Los tres conductos semicirculares se conectan al utrículo, y cada uno de ellos termina en una sola dilatación prominente, la ampolla (fig. 22-2). Los receptores sensoriales de los conductos semicirculares se encuentran en un neuroepitelio en la base de cada ampolla. Los receptores del utrículo están orientados de manera longitudinal a lo largo de su base, y en el sáculo lo están de manera vertical a lo largo de la pared medial (fig. 22-2). La endolinfa del laberinto drena en el seno endolinfático por medio de pequeños conductos. A su vez, este seno se comunica por el conducto endolinfático con el saco endolinfático, que se encuentra adyacente a la duramadre (fig. 22-2). El sáculo también se conecta con la cóclea por el conducto de Hensen.

Enfermedad de Ménière

El equilibrio entre la concentración iónica de la endolinfa y de la perilinfa se mantiene por células secretoras especializadas que se encuentran en el laberinto membranoso y en el saco endolinfático. En la enfermedad de Ménière avanzada se altera el volumen normal de la endolinfa y se produce una hidropesía endolinfática (una distensión anómala del laberinto membranoso). Los síntomas de la enfermedad de Ménière pueden ser vértigo (la sensación de dar vueltas en el espacio), nistagmo posicional y náuseas. Muchas veces las personas afectadas tienen crisis impredecibles de síntomas auditivos y vestibulares, con vómitos, acúfenos (zumbidos en los oídos) y una incapacidad total de hacer movimientos con la cabeza o incluso de permanecer de pie sin moverse. Para los pacientes con crisis debilitantes frecuentes, la primera pauta terapéutica suele consistir en la administración de un diurético (p. ej., hidroclorotiazida) y una dieta con poca sal para reducir la hidropesía. Si persisten los síntomas de la enfermedad de Ménière, la segunda opción terapéutica consiste en la implantación de una pequeña derivación al saco endolinfático inflamado, o en la administración en la perilinfa de un fármaco vestibulotóxico como la gentamicina.

Dehiscencia de los conductos semicirculares

En ocasiones puede ocurrir que una parte del hueso temporal que cubre el conducto semicircular anterior o posterior se adelgace tanto que se cree una abertura (dehiscencia) cerca de la duramadre (fig. 22-5). En los pacientes afectados, la dehiscencia del conducto expone el laberinto óseo, que normalmente está cerrado, al espacio extradural. Los síntomas pueden consistir en vértigo y oscilopsia (sensación de que los objetos se mueven oscilando en los campos visuales) en respuesta a sonidos intensos (el fenómeno de Tullio) o en respuesta a maniobras que cambian la presión intracraneal o en el oído medio. Los movimientos oculares que evocan estos estímulos (nistagmo) se alinean con el plano del conducto abierto superiormente. El defecto

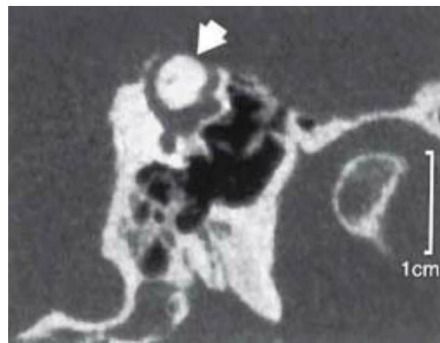


Figura 22-5. Tomografía computarizada del hueso temporal proyectado en el plano del conducto anterior izquierdo en un paciente con síndrome de dehiscencia del conducto anterior. En respuesta a los ruidos altos y a la presión el paciente presentaba vértigo, oscilopsia y movimientos oculares en el plano del conducto anterior izquierdo. Se aprecia una dehiscencia sobre el conducto anterior izquierdo (punta de flecha).

suele cerrarse con un injerto de hueso mediante una intervención quirúrgica.

RECEPTORES SENSORIALES VESTIBULARES

Morfología de las células ciliadas

Las células receptoras sensoriales del sistema vestibular, como las del sistema auditivo, se denominan **células ciliadas** debido a los **estereocilios** que se proyectan desde la superficie apical de la célula (fig. 22-6^A). Cada célula ciliada contiene 60 a 100 estereocilios dispuestos en hexágonos, y un solo **kinocilio**. Los estereocilios están orientados en filas de altura creciente, de forma que los más largos se encuentran próximos al kinocilio. Los estereocilios brotan de una región de actina densa, la **lámina cuticular**, que se encuentra en el extremo apical de la célula ciliada. La lámina cuticular actúa como un muelle elástico que hace que los estereocilios recuperen su posición erguida normal después de inclinarse. Cada estereocilio se conecta con el vecino por medio de pequeños filamentos.

Existen dos tipos de células ciliadas, y difieren en su patrón de inervación por las fibras del VIII nervio craneal (fig. 22-6A). Las células ciliadas de tipo I son caliciformes y suelen estar rodeadas por un terminal aferente que forma un **calíz nervioso**. Las células de tipo II son cilíndricas y están inervadas por botones sinápticos simples.

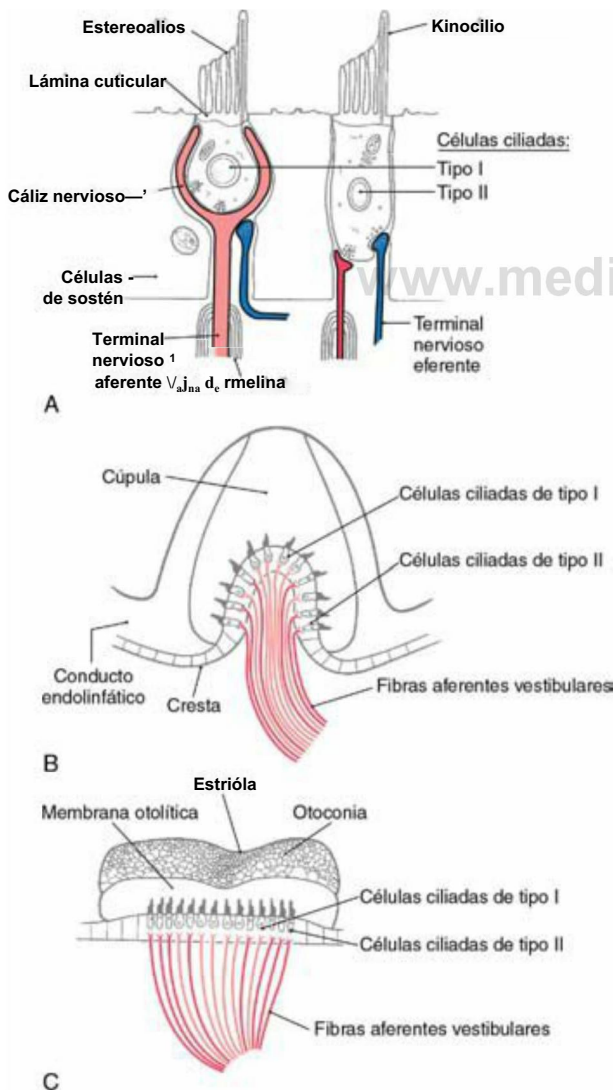


Figura 22-6. Células receptoras (A, células ciliadas de tipo I y II) del sistema vestibular. Se muestra la relación de estas células con la cresta y con la cúpula (B) en las ampollas y la membrana otolítica (C) de los órganos otolíticos.

En las sinapsis entre las fibras aferentes y las células receptoras, los aminoácidos excitadores son el aspartato y el glutamato. Ambos tipos de células ciliadas, o sus aferencias, reciben sinapsis de las **fibras eferentes vestibulares** que controlan la sensibilidad del receptor. Estas fibras eferentes utilizan la acetilcolina y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina como neurotransmisores. Los somas celulares eferentes se encuentran en el tronco del encéfalo, inmediatamente rostrales con respecto a los núcleos vestibulares, y laterales con respecto al núcleo del abducens. Se activan por estímulos que producen alerta o por la estimulación del trigémino.

Dentro de cada ampolla, las células ciliadas y sus células de sostén están incrustadas en un pliegue neuroepitelial con forma de silla de montar, la **cresta**, que se extiende por la base de las ampollas (fig. 22-6B). Las células ciliadas de tipo I se concentran en las regiones centrales de la cresta, y las de tipo II son más numerosas en la periferia. De la cresta sale una estructura gelatinosa, la **cúpula**, que envuelve por completo los estereocilios de las células ciliadas. La cúpula se sujeta al techo y a las paredes de las ampollas, formando un compartimento líquido hermético, y con la misma densidad específica que la endolinfa. Los movimientos de rotación de la cabeza producen aceleraciones angulares que hacen que la endolinfa de los conductos membranosos se desplace, de forma que la cúpula se ve empujada a un lado o a otro, como la membrana de un tambor. Estos movimientos de la cúpula desplazan a los estereocilios (y al kinocilio) de las células ciliadas en la misma dirección.

En los órganos otolíticos una estructura análoga a la cresta, la **mácula**, alberga a las células ciliadas receptoras (fig. 22-6C). Los estereocilios de las células ciliadas de los órganos otolíticos se extienden al interior de una cubierta gelatinosa conocida como **membrana otolítica**, que está cubierta por cristales de carbonato cálcico denominados **otoconias** (del griego, que significa «piedras del oído»). Las otoconias son aproximadamente tres veces más densas que la endolinfa que las rodea, y no se desplazan con los movimientos normales de la endolinfa. Por el contrario, los cambios de la posición de cabeza con respecto a la gravedad o a las aceleraciones lineales (de atrás adelante y de arriba abajo) producen desplazamiento de las otoconias, que inclinan los estereocilios de las células ciliadas que están debajo de ellas.

Transducción de las células ciliadas

La respuesta de las células ciliadas a la inclinación de sus estereocilios está muy polarizada (figs. 22-7 y 22-8/4). Los movimientos de los estereocilios **hacia el kinocilio** hacen que las membranas de las células ciliadas se **despolaricen**, lo que ocasiona un aumento de la frecuencia de descarga en las fibras aferentes vestibulares. Pero si los estereocilios se **inclinan alejándose del kinocilio**, la célula ciliada se **hiperpolariza** y la frecuencia de descarga aferente disminuye.

Los mecanismos que subyacen a la despolarización y la hiperpolarización de las células ciliadas vestibulares dependen, respectivamente, de la elevada concentración de potasio de la endolinfa y de la escasa concentración de dicho ion en la perilinf que baña las porciones basales y laterales de las células ciliadas. La aproximación de los estereocilios **hacia** el kinocilio hace que los canales de potasio de las porciones apicales de los estereocilios se abran. El potasio entra en la célula desde la endolinfa y despolariza la membrana celular (fig. 22-7). A su vez, esta despolarización hace que se abran los canales de calcio dependientes de voltaje situados en la base de las células ciliadas, permitiendo que el calcio entre en la célula. La entrada del calcio hace que las vesículas sinápticas liberen su transmisor (aspartato o glutamato) en el espacio sináptico y que las fibras aferentes respondan despolarizándose, con lo que aumenta su frecuencia de descarga. Cuando el estímulo cesa, los estereocilios y el kinocilio regresan a su posición de reposo, se cierra la mayor parte de los canales de calcio y se abren los canales de potasio dependientes de voltaje situados en la base de la célula. El potasio vuelve a salir y la membrana celular recupera su potencial de reposo (fig. 22-7).

Cuando los estereocilios se inclinan alejándose del kinocilio se abren los canales de potasio de las porciones basolaterales de la célula ciliada, permitiendo que el potasio salga de la célula al espacio intersticial. La hiperpolarización resultante de la membrana celular reduce la velocidad de liberación del neurotransmisor por parte de las células

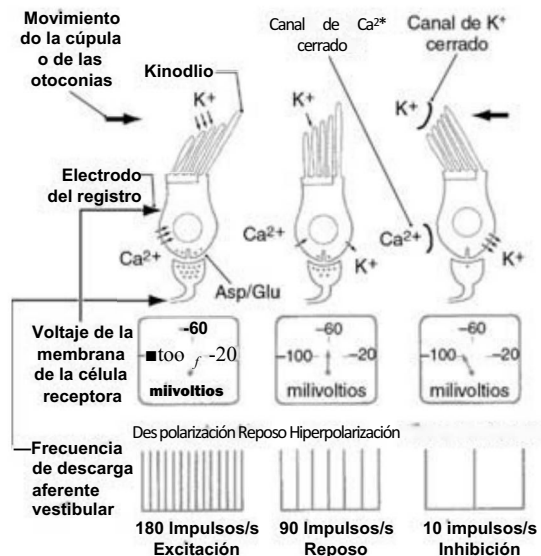


Figura 22-7. Respuestas fisiológicas de las células ciliadas vestibulares y sus fibras aferentes vestibulares. Asp, aspartato; Glu, glutamato.

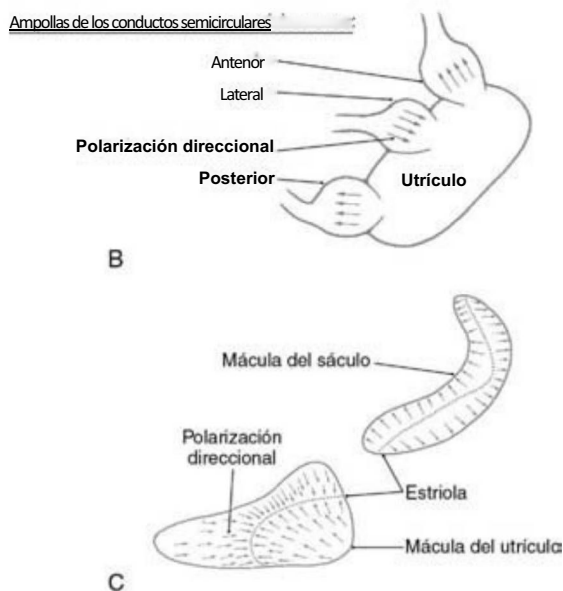
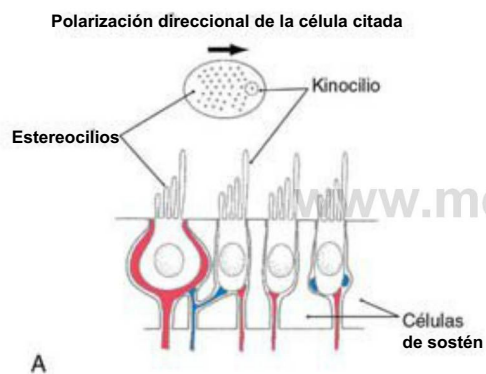


Figura 22-8. Polarización morfológica de las células receptoras vestibulares que muestra la polaridad de los estereocilios y el kinocilio (A) y la orientación de los receptores en las ampollas (B) y en la mácula (C).

ciliadas, y por tanto disminuye la frecuencia de descarga de las fibras aferentes.

Casi todas las fibras aferentes primarias vestibulares tienen una frecuencia de descarga espontánea moderada en reposo (de unos 90 impulsos por segundo). Por eso es probable que algunos canales de calcio de las células ciliadas estén abiertos todo el tiempo, con una liberación de neurotransmisor lenta y constante. Puede que los efectos ototóxicos de algunos antibióticos aminoglucósidos (p. ej., estreptomina, gentamicina) se deban a la reducción directa de las corrientes de transducción de las células ciliadas.

Polarización morfológica de las células ciliadas

Dado que las desviaciones de los estereocilios (acercándose y alejándose al kinocilio) producen respuestas fisiológicas, es evidente que la orientación direccional de las células ciliadas en los órganos vestibulares tendrá un papel esencial en la transducción de la señal que indica la dirección del movimiento. En las crestas del conducto semicircular lateral las células ciliadas se organizan de forma que su kinocilio queda en el lado más próximo al utrículo (fig. 22-8B). De esta forma, el movimiento de la endolinfa hacia la ampolla en el conducto lateral hace que los estereocilios se inclinen hacia el kinocilio, con la consiguiente despolarización de la célula ciliada. En los conductos semicirculares verticales, las células ciliadas se disponen con su kinocilio en el extremo más alejado del utrículo (más próximo al conducto endolinfático). De esta forma las células ciliadas de los conductos verticales se hiperpolarizan por el movimiento de la endolinfa hacia la ampolla (movimiento ampulípeto) y se despolarizan por el movimiento de la endolinfa alejándose de la ampolla (movimiento ampulífugo).

Tanto en el utrículo como en el sáculo, la membrana otolítica que cubre a las células ciliadas contiene una pequeña depresión curva, la estriola, que divide en dos partes aproximadamente iguales la mácula subyacente (fig. 22-8C). Las células ciliadas de la mácula utricular se polarizan de forma que el kinocilio se encuentra siempre en el lado próximo a la estriola (figs. 22-6C y 22-8C), que efectivamente divide los receptores en dos grupos morfológicamente opuestos. Por el contrario, los kinocilios de las células ciliadas saculares se orientan hacia el lado alejado de la estriola. Como la estriola se curva al cruzar la mácula, las células ciliadas otolíticas se polarizan en muchas direcciones diferentes (fig. 22-8C). De esta forma, las células ciliadas del utrículo y del sáculo son sensibles a la dirección de una gran variedad de posiciones y movimientos lineales de la cabeza.

CONDUCTOS SEMICIRCULARES Y ÓRGANOS OTOLÍTICOS

Como ya hemos dicho, los receptores vestibulares transducen los estímulos de movimiento y posición en señales nerviosas que se envían al cerebro. Los conductos semicirculares responden a la aceleración angular (rotatoria) resultante de los giros de la cabeza o del cuerpo. Los órganos otolíticos responden a las aceleraciones lineales. La aceleración lineal más destacada de la tierra es la fuerza constante de la gravedad. El movimiento lineal, como el que se experimenta al columpiarse o al volar en un avión que atraviesa turbulencias, se acopla con la gravedad para cambiar la dirección y la amplitud de la aceleración gravitoinercial resultante, que se percibe en los órganos otolíticos y puede disminuir mucho en los vuelos espaciales. También se producen aceleraciones lineales en situaciones como el movimiento ascendente y descendente durante la marcha y aceleración de un automóvil. Los órganos otolíticos también responden a la inclinación de la cabeza con respecto a la gravedad (movimientos de cabeceo y balanceo). La oscilación de delante atrás se denomina cabeceo; la oscilación de lado a lado se denomina balanceo.

Función de los conductos semicirculares

Se puede entender el conducto semicircular membranoso como un tubo lleno de líquido con una partición (la cúpula) en el centro (fig. 22-6B). Como los utrículos están situados a cada lado de la cabeza, en posición medial con respecto a los conductos laterales, las células ciliadas de los conductos semicirculares izquierdo y derecho complementarios se polarizan con signos opuestos. Se observa un

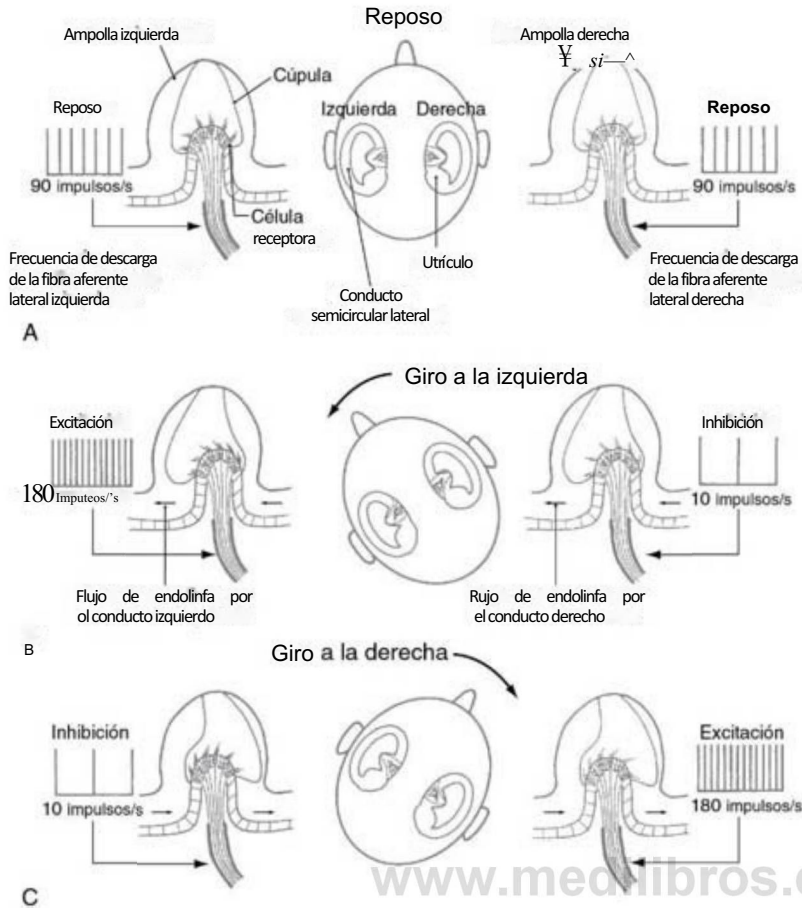


Figura 22-9. Respuesta de los conductos semicirculares laterales a las rotaciones de la cabeza en el plano horizontal. En reposo (A), las frecuencias de descarga de las fibras aferentes de los conductos laterales son equivalentes en ambos lados. Si se gira la cabeza a la izquierda (B) o a la derecha (C), se despolarizan los receptores y se excita la fibra aferente hacia el lado del giro, con la correspondiente inhibición del lado opuesto.

ejemplo en los movimientos rotatorios de la cabeza que se hacen en el plano horizontal (fig. 22-9). Cuando la cabeza está quieta (sin aceleración angular) la endolinfa y la cúpula también lo están, y las aferencias de los dos conductos semicirculares laterales disparan con la misma frecuencia (reposo) (fig. 22-9A). Cuando se gira la cabeza a la derecha o la izquierda los conductos semicirculares laterales giran con ella, pero la endolinfa se retrasa por las fuerzas inerciales y la diferencia de tensión superficial entre el líquido y la pared del conducto. El retraso de la endolinfa desvía la cúpula, que a su vez inclina los estereocilios de las células ciliadas. Como se muestra en la figura 22-9B, un giro de la cabeza a la izquierda hace que los estereocilios de la ampolla del conducto lateral izquierdo se inclinen hacia su kinocilio, con el consiguiente aumento de la frecuencia de descarga de las fibras aferentes del VIII nervio craneal en el lado izquierdo. Simultáneamente, las células ciliadas de la ampolla del conducto lateral derecho se hiperpolarizan, de forma que la frecuencia de descarga de sus fibras aferentes disminuye. Un giro de la cabeza a la derecha produce el par de respuestas contrario (fig. 22-9C).

Los conductos semicirculares derecho e izquierdo de cada par funcional (como los conductos laterales izquierdo y derecho) siempre responden de manera opuesta a los movimientos de la cabeza que los afectan. Este hecho nos lleva al concepto de «acción-reacción» de la función vestibular, según el cual la sensibilidad direccional a los movimientos de la cabeza es codificada por señales opuestas de los receptores. Debido a las conexiones comisurales, las neuronas de los núcleos vestibulares reciben información de los receptores de los dos lados de la cabeza. Estas neuronas se comportan como unidades de comparación que interpretan la rotación de la cabeza en función de las frecuencias de descarga relativas de las aferencias de los conductos izquierdo y derecho. Este patrón de conexiones también aumenta la sensibilidad del sistema, lo que permite percibir incluso pequeñas diferencias en las frecuencias de descarga de las aferencias

de los pares de conductos correspondientes (como en los movimientos lentos de la cabeza). Si se gira la cabeza a la izquierda, la unidad de comparación recibe impulsos de mayor frecuencia del conducto lateral izquierdo que del derecho, y la diferencia se interpreta como un giro de la cabeza a la izquierda. Similares circunstancias se dan cuando se cabecea o balancea la cabeza, de forma que los conductos semicirculares verticales son estimulados por las aceleraciones rotatorias en sus respectivos planos. Pero en el caso de los conductos verticales las respuestas opuestas de acción-reacción se producen entre el conducto semicircular anterior de un oído y el del otro oído (fig. 22-3).

Los traumatismos craneales o las enfermedades pueden modificar la actividad normal de reposo en las fibras aferentes del VIII nervio craneal. El cerebro puede interpretar este cambio como un giro, aunque la cabeza no se mueva. Por ejemplo, una lesión del VIII nervio, como la producida por un tumor glómico o por un neurinoma del acústico (fig. 22-10), puede reducir la frecuencia de los impulsos en las fibras aferentes ipsilaterales, o bloquear por completo su transmisión. Por eso las unidades de comparación de los núcleos vestibulares recibirán siempre una frecuencia de impulsos superior del lado intacto, lo que se interpretará como un giro de la cabeza hacia el lado contrario a la lesión.

Función de los órganos otolíticos

Las células ciliadas receptoras de la mácula no responden a la rotación de la cabeza, pero son sensibles a la aceleración lineal y a la inclinación (fig. 22-11). Cuando se mueve la cabeza con respecto a la gravedad (cabeceo o balanceo), los cristales de las otoconias se desplazan debido a su densidad con respecto a la endolinfa circundante. Este desplazamiento desvía la cubierta gelatinosa que cubre la mácula e inclina los estereocilios de las células ciliadas. Al igual que las respuestas de las células ciliadas de los conductos semicirculares, las células ciliadas de los órganos otolíticos se despolarizan cuando los estereocilios se

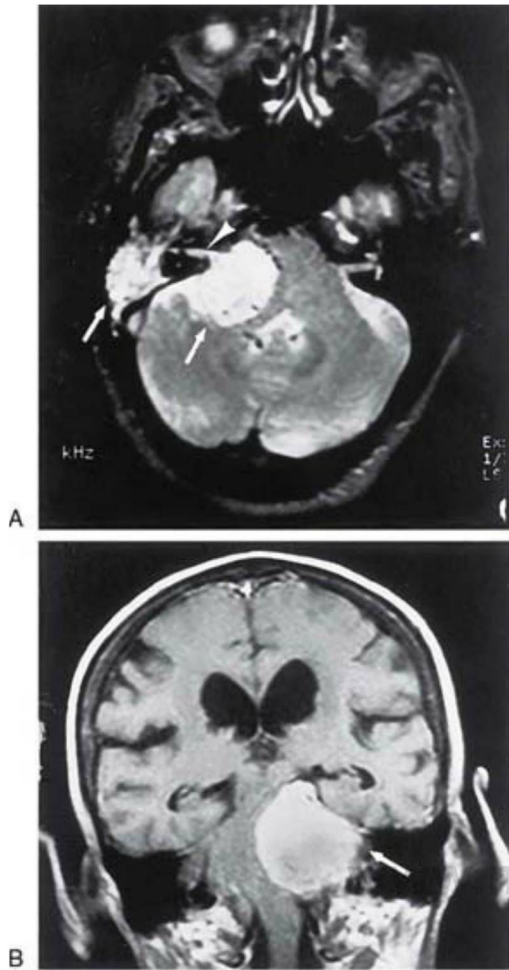


Figura 22-10. Resonancia magnética de un tumor glómico (A, *fechas*) y de un neurinoma vestibular (B, *flecha*) que afectan al nervio vestibular (*punta de flecha*). Los dos pacientes presentaban mareo, náuseas y desorientación espacial.

inclinan hacia el kinocilio y se hiperpolarizan cuando se alejan de él. No obstante, las células ciliadas de la mácula se orientan en función de su posición con respecto a la estriola (fig. 22-8). Las células ciliadas de un lado de la estriola se despolarizarán y las del otro lado se hiperpolarizarán (fig. 22-11). Como la estriola es curva, sólo determinados grupos de células se verán afectados por una dirección de inclinación o por una aceleración lineal concretas. Así, el movimiento se codifica mediante un mapa macular del espacio direccional. Las fibras del VIII nervio craneal conservan la señal direccional porque cada aferencia inerva sólo las células ciliadas de una pequeña región del neuroepitelio macular.

NÚCLEOS VESTIBULARES

La información nerviosa que transportan las fibras aferentes vestibulares se transmite a los cuatro núcleos vestibulares, que se encuentran en el bulbo rostral y en el puente caudal (fig. 22-12). El núcleo vestibular superior se sitúa superolateral en el puente central, limitado por el cuerpo restiforme y por el cuarto ventrículo (fig. 22-12B). El núcleo vestibular medial se encuentra en la porción lateral del suelo del cuarto ventrículo, prácticamente a todo lo largo de su extensión rostrocaudal (fig. 22-12B-E). El núcleo vestibular lateral ocupa una posición lateral con respecto al núcleo vestibular medial (fig. 22-12B, C), y contiene algunas neuronas grandes que se conocen como células de Deiters. En posición lateral con respecto al núcleo vestibular medial, el núcleo vestibular inferior (o descendente) se extiende por gran parte del bulbo (fig. 22-12D-F).

El procesamiento de la información sobre posición y movimiento para controlar los reflejos visuales y posturales tiene lugar principalmente en los núcleos vestibulares. Por eso los principales destinos de las eferencias de los núcleos vestibulares son los núcleos motores oculares, el archicerebelo, los núcleos vestibulares contralaterales, la médula espinal, la formación reticular y el tálamo. Cada núcleo vestibular difiere en su citoarquitectura y en sus conexiones aferentes y eferentes.

Fibras aferentes vestibulares

Las fibras aferentes primarias vestibulares entran en el tronco del encéfalo por la unión pontobulbar. Estas fibras atraviesan el cuerpo restiforme y a continuación se bifurcan en ramas ascendentes y descendentes. Las fibras aferentes de los conductos semicirculares se proyectan principalmente a los núcleos vestibulares superior y medial, aunque son menos los impulsos que llegan a los núcleos vestibulares lateral e inferior (fig. 22-13). Los órganos otolíticos se proyectan principalmente a los núcleos vestibulares lateral, medial e inferior. Las aferencias saculares también se proyectan al grupo celular Y, que a su vez excita a las neuronas del núcleo del oculomotor contralateral e influye en los movimientos oculares verticales.

La terminación de las fibras aferentes vestibulares en neuronas de los núcleos vestibulares es muy ordenada. Parece que las neuronas centrales individuales de los núcleos vestibulares superior y medial reciben información de los receptores otolíticos y de un par de conductos semicirculares (laterales o verticales). Las neuronas vestibulares de los núcleos lateral e inferior reciben información principalmente de varios pares de conductos y de los receptores otolíticos. A consecuencia de la información que reciben, las neuronas de los núcleos vestibulares muestran selectividad direccional por determinados movimientos de la cabeza, y pueden codificar los componentes angular y lineal de los movimientos de la misma. Estas células distribuyen información sobre la dirección y la velocidad del movimiento de la cabeza y sobre su posición con respecto a la gravedad hacia muchas regiones diferentes del encéfalo.

Conexiones cerebelosas

El laberinto vestibular es el único órgano sensorial del organismo que envía proyecciones aferentes primarias directas al córtex y a los núcleos cerebelosos (fig. 22-13). Estas fibras vestibulocerebelosas primarias pasan por el cuerpo yuxtarestiforme, que es la parte medial más pequeña del pedúnculo cerebeloso inferior. Las fibras vestibulocerebelosas primarias envían colaterales al núcleo dentado y terminan como fibras musgosas en el nódulo, en la úvula y quizás en el floculo. Las neuronas de los cuatro núcleos vestibulares también envían axones al cerebelo como proyecciones vestibulocerebelosas secundarias. Estos axones terminan en el lóbulo floculonodular, en la úvula, en las porciones inmediatamente adyacentes del parafloculo y en los núcleos del fastigio y dentado del cerebelo.

El cerebelo mantiene conexiones recíprocas con los núcleos vestibulares. Esta proyección cerebelovestibular incluye axones de células de Purkinje (fibras corticovestibulares cerebelosas) procedentes del nódulo, la úvula, el floculo y otras zonas del vermis cerebeloso. También existen proyecciones del núcleo del fastigio (fibras fastigiovestibulares) que inervan los núcleos vestibulares. Las células de Purkinje son GABAérgicas (ácido γ -aminobutírico) y por consiguiente inhibitorias, mientras que las fibras fastigiovestibulares emplean el glutamato o el aspartato y son excitadoras. Todas estas fibras vestibulocerebelosas y cerebelovestibulares pasan por el cuerpo yuxtarestiforme. Las conexiones recíprocas entre el cerebelo y los núcleos vestibulares constituyen importantes mecanismos reguladores para el control de los movimientos de los ojos, de la cabeza y de la postura.

Conexiones comisurales

Salen fibras vestibulovestibulares comisurales de todos los núcleos vestibulares, pero parecen hacerlo en mayor número de los núcleos superior y medial. Muchas de estas fibras forman conexiones recíprocas con el núcleo contralateral análogo. La mayor parte

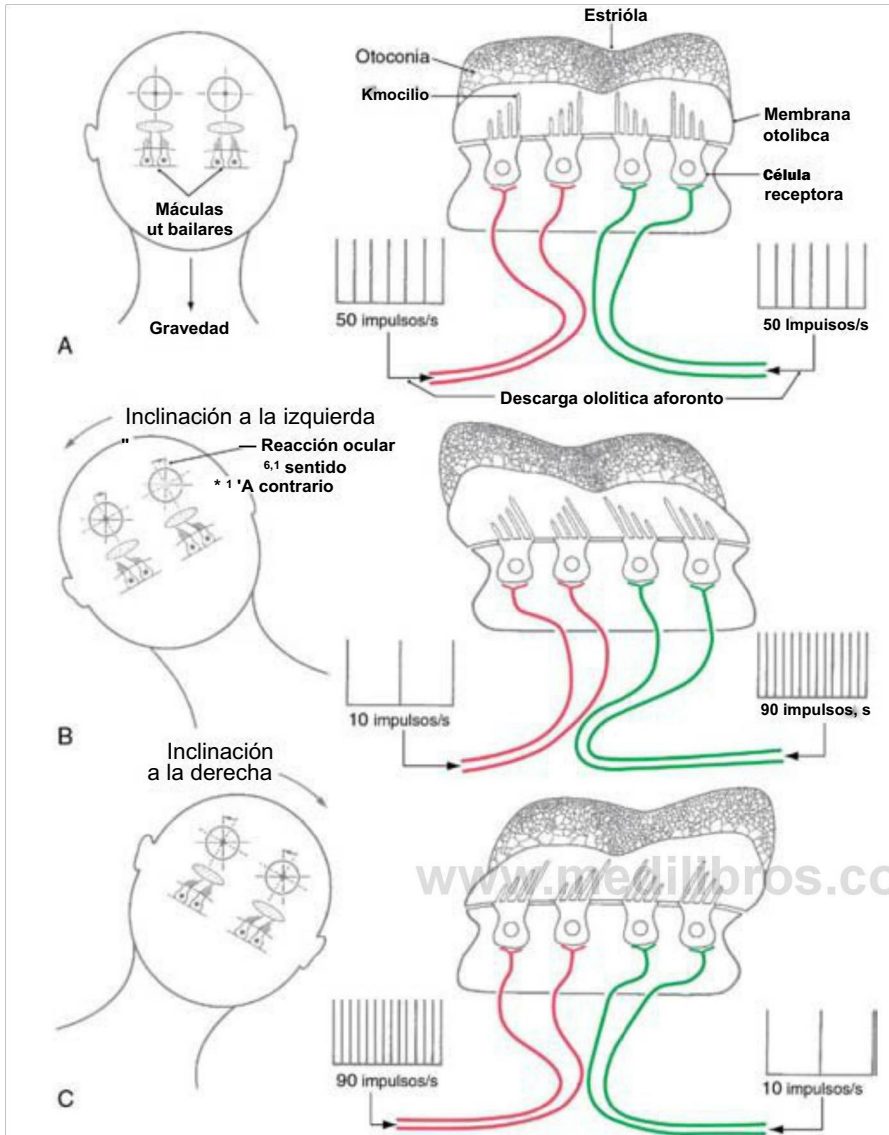


Figura 22-11. Respuestas de las máculas del utrículo a las inclinaciones de la cabeza. Cuando la cabeza está erguida (A), las fibras aferentes tienen frecuencias de descarga diferentes a los dos lados de la estriola (líneas verde y roja). Al inclinar la cabeza a la izquierda (B) o a la derecha (C), las células ciliadas y las fibras aferentes que las inervan se ven excitadas o inhibidas, dependiendo de su posición con respecto a la estriola; el peso de la otoconia hace que los estereocilios se desvíen. Las células ciliadas del lado «cuesta arriba» de la estriola aumentan su frecuencia de descarga, y las del lado «cuesta abajo» la disminuyen.

de las células vestibulovestibulares contienen el neurotransmisor GABA o la glicina, aunque algunas pueden servirse de aminoácidos excitadores. Estas fibras comisurales aportan las vías que permiten comparar la información de los pares de conductos semicirculares y los órganos otolíticos correspondientes. Las fibras comisurales también desempeñan un papel importante en la compensación vestibular, un proceso por el cual, si se alteran los reflejos y el control postural a consecuencia de la pérdida unilateral de la función del receptor vestibular (por traumatismo o por enfermedad), se restauran gradualmente en virtud de un ajuste central.

Otras conexiones aferentes

Las fibras espinovestibulares parten de todos los niveles de la médula y aportan información propioceptiva a los núcleos vestibulares medial y lateral, principalmente. La información del mundo visual que afecta al movimiento de la cabeza llega a las neuronas de los núcleos vestibulares por el sistema óptico accesorio (v. cap. 28). Las neuronas de los núcleos vestibulares también reciben información de la formación reticular, principalmente de células que transportan información sobre la propiocepción pero también de células serotoninérgicas de los núcleos del rafe que ejercen efectos moduladores o activadores. Por último, el tálamo y diversas regiones corticales aportan conexiones descendentes directas a los núcleos vestibulares.

Otras conexiones eferentes

Las neuronas vestibulares envían proyecciones eferentes a las células ciliadas y a las terminales de fibras aferentes del laberinto vestibular, aunque seguimos sin conocer su función. Otras proyecciones eferentes vestibulares se dirigen a la formación reticular, los núcleos del puente posteriores (dorsales) y al núcleo del tracto solitario (NTS). Las células de los núcleos vestibulares medial e inferior envían proyecciones al NTS y a los núcleos reticulares bulbares ventrolaterales, donde intervienen en los cambios respiratorios y circulatorios que se producen con los cambios de postura. Estas respuestas vegetativas vestibulares compensatorias sirven para estabilizar la respiración, la frecuencia cardíaca y la presión arterial durante los cambios de postura normales del cuerpo con respecto a la gravedad y en la locomoción. Muchas veces los trastornos vestibulares agudos ocasionan una disfunción de las respuestas vegetativas vestibulares que pueden ocasionar hipotensión ortostática, taquicardia postural y caídas. Puede que otras eferencias también sean importantes en la inducción del mareo y el vómito.

RED VESTÍBULO-OCULAR

A menudo es necesario mantener la mirada fija en un objeto de interés mientras la cabeza se mueve, como al leer un cartel en un edificio mientras paseamos por la calle. El sistema vestibular proporciona esta capacidad provocando movimientos oculares compensadores mediante

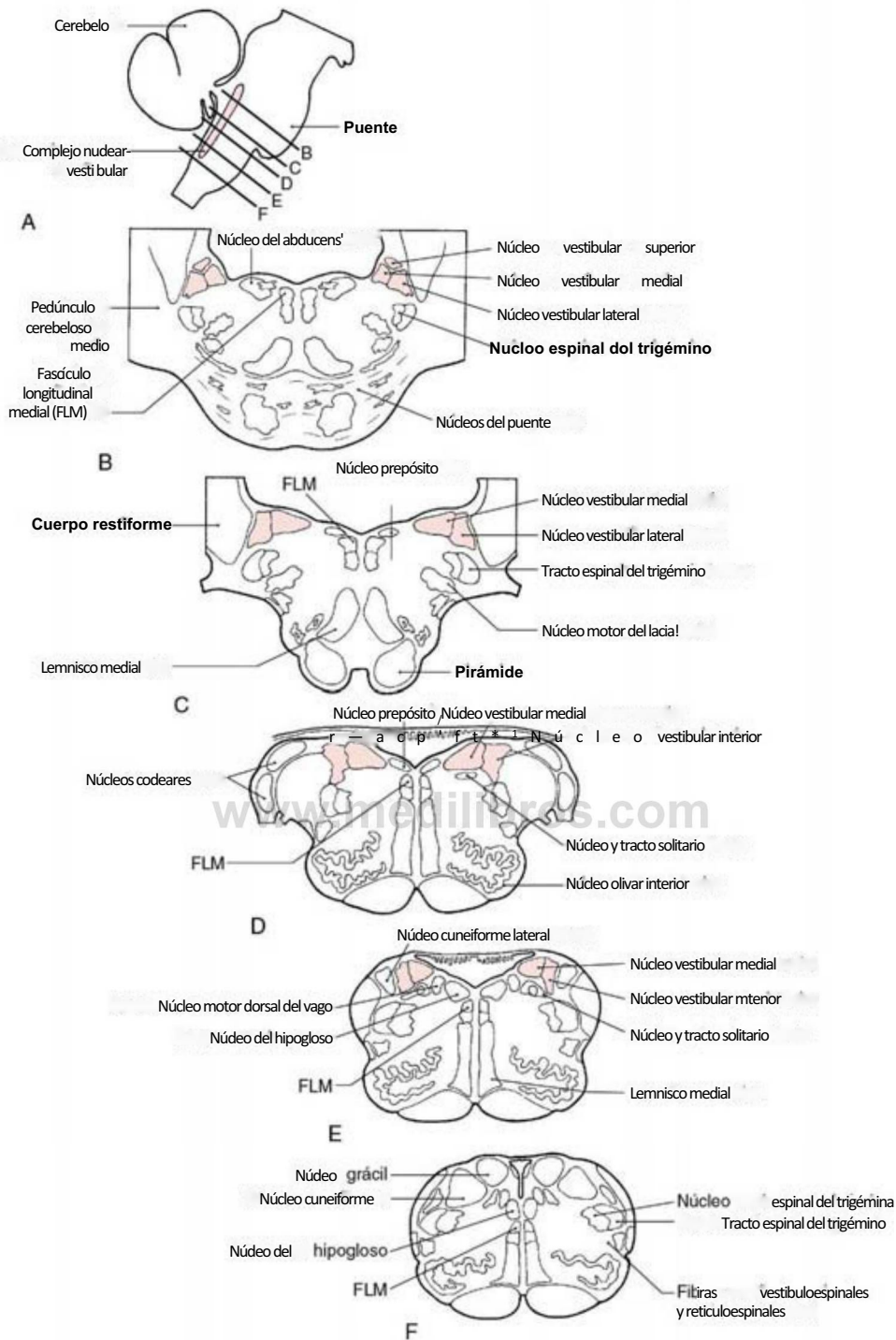


Figura 22-12. Localización de los núcleos vestibulares en el tronco del encéfalo en proyecciones sagitales (A) y sus secciones transversales correspondientes (B-F se refieren a los niveles que se indican en A).

una red de conexiones neuronales. Se dice que estos movimientos estabilizadores de los ojos, que en conjunto reciben el nombre de **reflejo vestibulo-ocular**, son **compensatorios** porque tienen la misma magnitud que el movimiento percibido por el sistema vestibular, pero en sentido opuesto. El reflejo vestibulo-ocular se da en todas las direcciones y velocidades de movimiento de la cabeza, tanto si el movimiento es rotatorio como si es lineal o de ambos tipos a la vez. Este reflejo se puede suprimir voluntariamente si, por ejemplo, uno desea centrarse en un objetivo en movimiento girando la cabeza en

la misma dirección (como cuando miramos a un avión o a una pelota cruzando el cielo).

Reflejo vestibulo-ocular rotatorio

Hay tres tipos de movimientos oculares inducidos por la rotación: **horizontal**, **vertical** y **de torsión**. Los seis pares de músculos oculares (v. cap. 28) deben controlarse al unísono para producir la respuesta adecuada. Por eso los conductos semicirculares verticales y el sáculo son responsables de controlar los movimientos verticales de los ojos, y

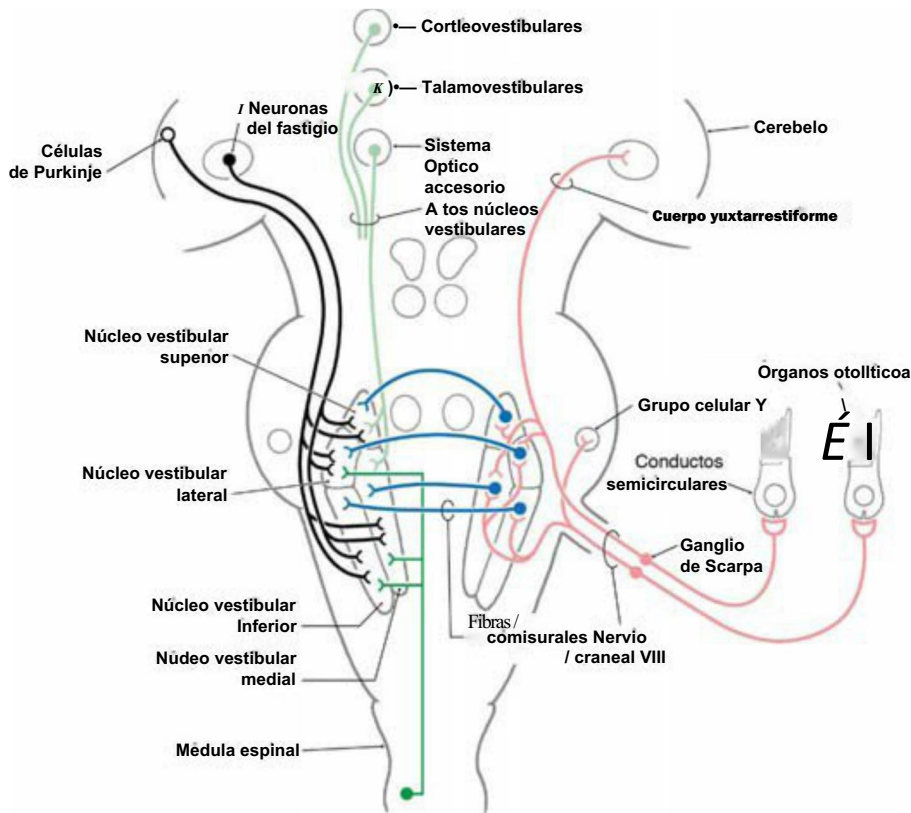


Figura 22-13. Aferencias a los núcleos vestibulares. Los somas celulares claros representan proyecciones inhibitorias.

los laterales y el utrículo los movimientos horizontales. Los conductos semicirculares verticales y el utrículo controlan los movimientos de torsión de los ojos.

A modo de ejemplo, sólo describimos el reflejo vestibulo-ocular horizontal (fig. 22-14). Las fibras aferentes primarias procedentes de los conductos semicirculares laterales se proyectan a neuronas específicas de los núcleos vestibulares medial y lateral. La mayor parte de estas células envía señales excitadoras al núcleo del abducens contralateral por medio del fascículo longitudinal medial. Las motoneuronas de este núcleo envían por el VI nervio craneal impulsos excitadores al músculo recto lateral ipsilateral. Al mismo tiempo, interneuronas del núcleo del abducens envían señales excitadoras a las motoneuronas del núcleo del oculomotor contralateral, que inerva el músculo recto medial. Una segunda población de neuronas vestibulares envía señales excitadoras a la subdivisión del recto medial del núcleo del oculomotor ipsilateral. Un tercer grupo de neuronas vestibulares transporta señales inhibitorias al núcleo del abducens ipsilateral.

Cuando se gira la cabeza a la izquierda las señales excitadoras procedentes de las aferencias del conducto semicircular lateral izquierdo hacen que aumente la frecuencia de disparo de las neuronas de los núcleos vestibulares izquierdos (fig. 22-14). Al mismo tiempo, las señales inhibitorias de los núcleos vestibulares derechos disminuyen por medio de las neuronas comisurales. A continuación, las neuronas de los núcleos vestibulares izquierdos excitan a las motoneuronas e interneuronas del núcleo del abducens contralateral, que a su vez producen la contracción de los músculos recto lateral derecho y recto medial izquierdo (fig. 22-14). El movimiento de los ojos hacia la derecha resultante mantiene el objeto de interés en la fovea. A través de conexiones bilaterales emparejadas se inhiben los músculos oculares rectos lateral izquierdo y medial derecho.

Un patrón de conexiones similar une los conductos semicirculares verticales con las motoneuronas de los núcleos del troclear y del oculomotor, para controlar las respuestas vertical y de torsión (v. también cap. 28). El reflejo vestibulo-ocular vertical se origina principalmente en las neuronas del núcleo vestibular superior, aunque también participan algunas neuronas del núcleo vestibular medial.

Reflejo vestibulo-ocular lineal

En los movimientos lineales que no implican la rotación de cabeza también se produce el correspondiente reflejo vestibulo-ocular. Estos reflejos dependen de la información de los receptores de los órganos otolíticos e intervienen conexiones con los grupos de motoneuronas extraoculares, similares a los que ya hemos descrito para el reflejo vestibulo-ocular rotatorio. Por ejemplo, los movimientos de la cabeza de lado a lado producen un movimiento ocular horizontal en sentido opuesto al del movimiento de la cabeza. El desplazamiento vertical del cuerpo, como ocurre al caminar o al correr, produce movimientos oculares verticales en sentido opuesto, a fin de estabilizar la mirada. Durante el balanceo de la cabeza, el movimiento ocular compensatorio se denomina contrabalanceo, que es en realidad un movimiento de torsión de los ojos (fig. 22-11).

Nistagmo

Para las grandes rotaciones de la cabeza, como ocurre al girar el cuerpo 360°, los movimientos compensadores de los ojos adoptan otra forma (fig. 22-15). Inicialmente, el reflejo vestibulo-ocular dirige los ojos lentamente en el sentido opuesto al movimiento de la cabeza, movimiento que se conoce como fase lenta. Cuando el ojo llega al límite de su posibilidad de giro en la órbita rebota rápidamente a una posición central y pasa a moverse en el mismo sentido que la cabeza, también conocida como fase rápida. Entonces empieza otra fase lenta. Esta combinación de fases compensatorias lentas alternadas con fases de retorno rápido se denomina nistagmo. Los movimientos de nistagmo se designan en función de la dirección de la fase de retorno rápida, por ejemplo como nistagmo hacia la izquierda o nistagmo hacia abajo. El nistagmo adopta muchas formas y se observa con frecuencia en clínica (v. también cap. 28). En caso de traumatismo craneoencefálico con fractura del hueso temporal los canales semicirculares pueden verse afectados, produciendo un nistagmo espontáneo rápido que puede persistir horas o días.

El nistagmo se puede utilizar como indicador diagnóstico de la integridad del sistema vestibular. Habitualmente, en los pacientes que refieren mareo o vértigo, la función del laberinto se evalúa con la

prueba calórica. Se introduce agua caliente (40 °C) o fría (30 °C) en el conducto auditivo externo. En las personas normales el agua caliente induce un nistagmo dirigido hacia el oído en el que se ha puesto el agua, y el agua fría induce lo contrario. (Esta relación se resume en las reglas mnemotécnicas «el nistagmo huye del frío»; «COWS», del

inglés *Cold-Opposite and Warm-Same*; o «FOCI», Frio-Opuesto y Caliente-Ipsilateral.) En las personas normales los dos oídos dan respuestas iguales. Pero si existe una lesión unilateral en la vía vestibular, el nistagmo se reducirá o desaparecerá en el lado de la lesión.

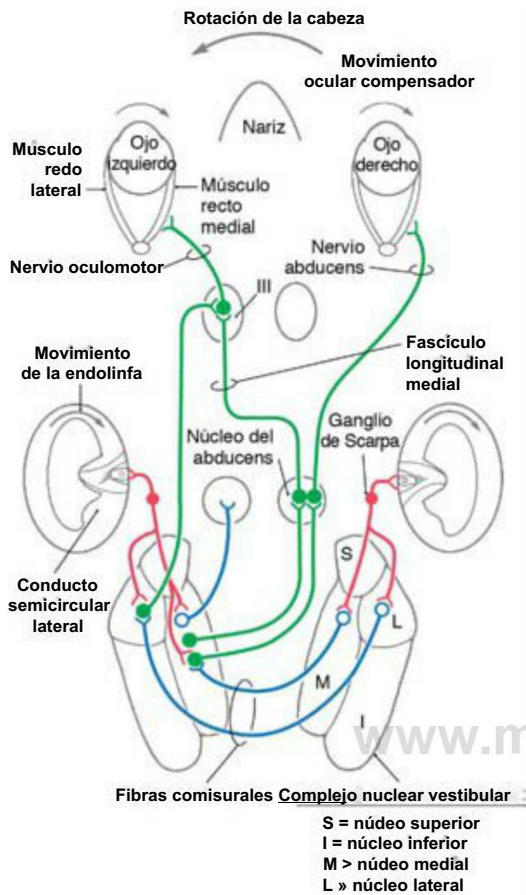


Figura 22 -14. Conexiones que intervienen en el reflejo vestibulo-ocular horizontal. Los somas celulares claros representan proyecciones inhibitorias. III, núcleo oculomotor.

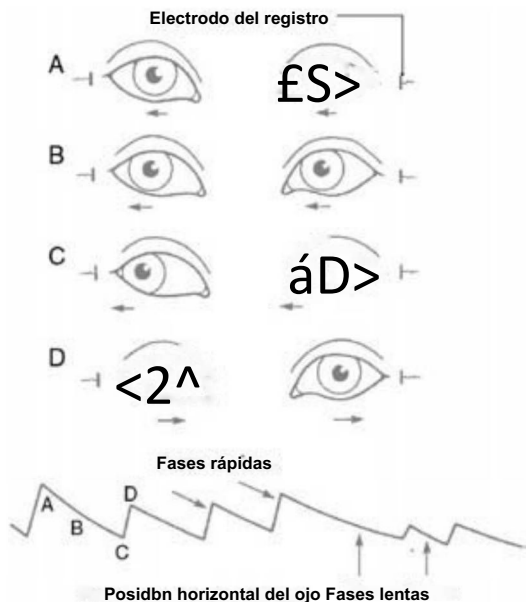


Figura 22-15. Nistagmo vestibular en el plano horizontal; pueden apreciarse los movimientos oculares de fase lenta (A a C) y de fase rápida (D).

RED VESTIBULOESPINAL

El sistema vestibular influye en el tono muscular y produce ajustes posturales reflejos de la cabeza y el cuerpo por medio de dos importantes vías que descienden a la médula espinal, los **tractos vestibuloespinales lateral y medial** (fig. 22-16). Existe también una **vía reticuloespinal** que recibe información del sistema vestibular.

Tracto vestibuloespinal lateral

El tracto vestibuloespinal lateral (TVEL) parte principalmente de neuronas de los núcleos vestibulares lateral e inferior, y envía proyecciones a todos los niveles de la médula espinal ipsilateral. Esta proyección presenta una organización topográfica. Las células que se encuentran en las zonas anterorostrales del núcleo lateral se proyectan a la médula cervical, mientras que las que se encuentran en regiones postero-caudales se proyectan a la médula lumbosacra. Estas neuronas vestibuloespinales reciben una gran información de los pares de conductos semicirculares ortogonales, los órganos otolíticos, el archicerebelo y el núcleo del fastigio, así como información propioceptiva de la médula espinal.

Las fibras del TVEL pasan por la porción lateral del bulbo por detrás del complejo olivar inferior, y recorren el cordón anterior de la médula (fig. 22-16) hasta terminar directamente en las motoneuronas alfa y gamma y en interneuronas de las láminas VII a IX. Los axones de muchas células del TVEL emiten colaterales en diferentes segmentos de la médula, garantizando así la coordinación de los diferentes grupos musculares en el control postural. Las neuronas del TVEL utilizan

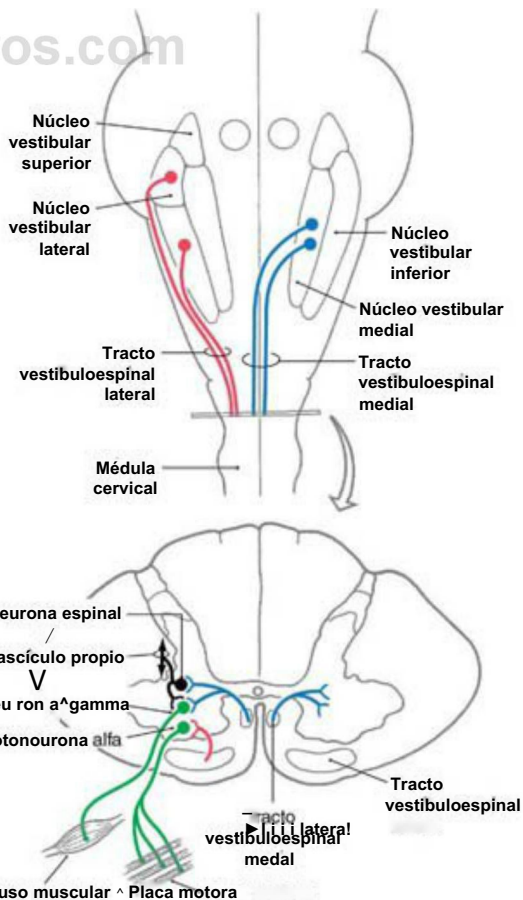


Figura 22-16. Vías que forman el sistema vestibuloespinal.

acetilcolina o glutamato como neurotransmisor, y ejercen una influencia excitadora en las motoneuronas de los músculos extensores. Las acciones coordinadas de las neuronas que conforman el TVEL y que aportan la estabilización postural no se conocen bien. Pero si una persona se inclina a la derecha, las fibras del TVEL ipsilateral producen la extensión de la musculatura axial y la extremidad izquierdas. A la vez se inhiben los músculos extensores derechos. Estas acciones estabilizan el centro de gravedad del cuerpo y conservan la postura erguida.

Tracto vestibuloespinal medial

La acción de la estimulación vestibular en los músculos del cuello se produce principalmente por neuronas del tracto vestibuloespinal medial (TVEM). Estas fibras se originan principalmente en el núcleo vestibular medial, aunque un número menor de proyecciones procede de los núcleos vestibulares inferior y lateral. Al igual que las neuronas del TVEL, las células del TVEM reciben información de los receptores vestibulares y del cerebelo e información somatosensitiva de la médula espinal. Las fibras del TVEM descienden bilateralmente por el fascículo longitudinal medial, hasta terminar en las láminas VII a IX de la médula cervical (fig. 22-16). Estas fibras del TVEM transportan señales excitadoras e inhibitorias, y terminan en las motoneuronas de los músculos flexores y extensores del cuello, así como en neuronas propioespinales.

Los efectos de las respuestas inducidas por la función vestibular pueden verse en el reflejo vestibulocervical, que en realidad es una serie de respuestas que estabilizan la cabeza en el espacio. Si, por ejemplo, una persona se cae hacia delante, las neuronas del TVEM recibirán señales de aceleración lineal hacia abajo procedentes del sáculo, señales del cambio de posición de la cabeza con respecto a la gravedad procedentes del utrículo y del sáculo y señales de aceleración rotatoria hacia delante procedentes de los conductos semicirculares verticales. Las neuronas del TVEM procesan esta información y transmiten señales excitadoras a los músculos flexores dorsales del cuello

(músculos esplenio, espinoso de la cabeza y semiespinoso). Al mismo tiempo se envían señales inhibitorias a los músculos extensores anteriores del cuello. El resultado es un movimiento del cuello hacia arriba, opuesto al movimiento de caída, para proteger la cabeza del impacto.

RED VESTIBULOTALAMOCORTICAL

Tálamo vestibular

Las percepciones cognitivas de movimiento y orientación espacial surgen de la convergencia de información procedente de los sistemas vestibular, visual y somatosensitivo a nivel talamocortical. Las neuronas de los cuatro núcleos vestibulares se proyectan bilateralmente al tálamo, pero la mayor parte de las fibras terminan en los núcleos del tálamo contralateral (fig. 22-17). Se ha observado que varias regiones talámicas importantes responden a la estimulación vestibular.

Una se encuentra en el núcleo ventral posterolateral (VPL), con algunas células adyacentes localizadas en el núcleo ventral posterior inferior (VPI). Estos núcleos reciben información somatosensitiva y se proyectan al córtex somatosensitivo primario (área 3 a, 2v), al córtex somatosensitivo secundario, al córtex parietal posterior (áreas 5 y 7) y a la insula del córtex temporal. De hecho, muchas de estas células talámicas son multimodales y responden tanto a la estimulación vestibular como a la somatosensitiva; otras parecen ser puramente vestibulares.

Otra zona que recibe información vestibular es el grupo nuclear posterior (PO), que se encuentra adyacente al cuerpo geniculado medial. El PO recibe aferencias auditivas adicionales del colículo inferior e información del colículo superior y de la médula espinal, lo que indica una integración de múltiples señales sensitivas.

La información vestibular también se recibe en el pulvinar anterior, localizado dorsal al núcleo VPL, que envía proyecciones al área cortical 3a así como a la insula posterior y al córtex temporoparietal (CVPI). Las regiones talámicas representan vías paralelas e independientes de información vestibular procedente del tronco del encéfalo que se dirige al córtex para el procesamiento de la información sobre el movimiento

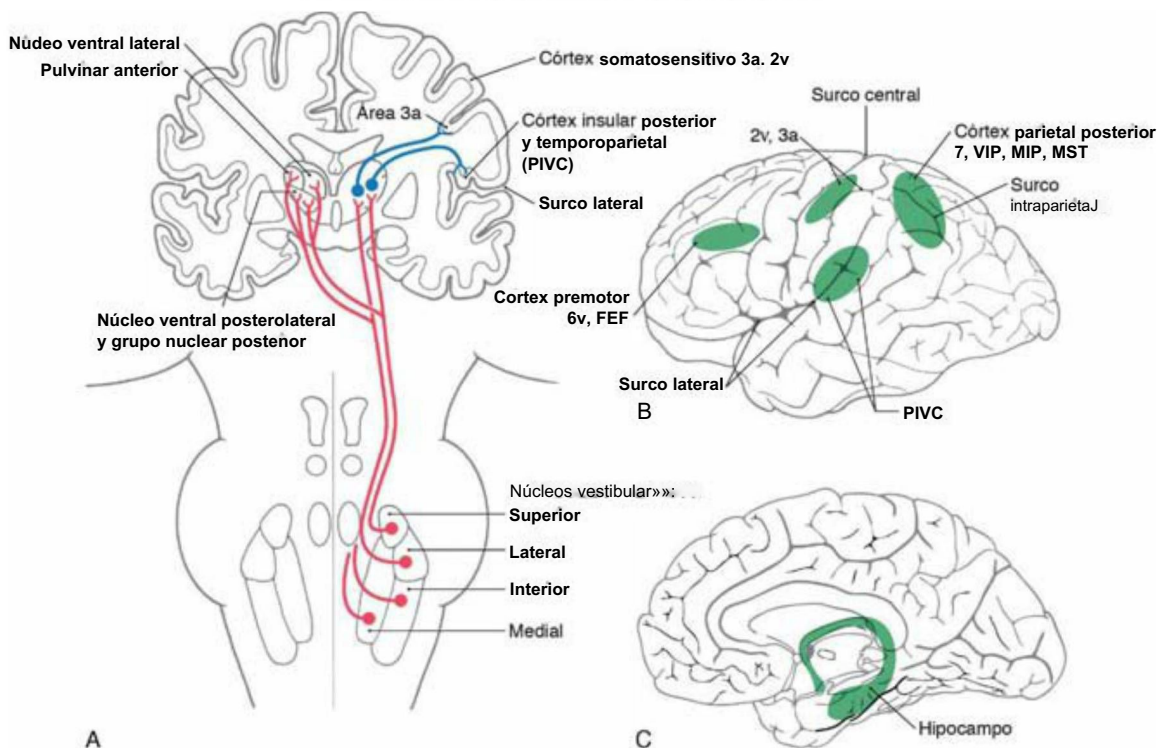


Figura 22-17. Vía vestibulotalamocortical. A, Los núcleos vestibulares envían proyecciones bilaterales al tálamo y de ahí al córtex. B, En el córtex hay cuatro regiones principales que reciben señales vestibulares: las áreas 2v y 3a, el córtex insular posterior y temporoparietal (PIVC), el córtex parietal posterior y el córtex premotor. FEF (frontal eye field), campo ocular frontal; MIP (medial intraparietal), área intraparietal medial; MST (medial superior temporal), área temporal superior medial; PIVC (parietal insular vestibular cortex), córtex vestibular parietalinsular; VIP (ventral intraparietal), área intraparietal ventral. C, Las señales vestibulares son necesarias para la navegación espacial y la memoria espacial en el hipocampo.

y la orientación del cuerpo. En el ser humano, la estimulación eléctrica de las áreas talámicas produce sensaciones de movimiento y, en ocasiones, mareo. Recientemente se ha observado que los pacientes con lesiones del VPL presentan percepciones erróneas de inestabilidad visual vertical y postural.

Córtex vestibular

Aunque las señales vestibulares se distribuyen ampliamente por diversas regiones corticales, todas son multimodales y ninguna parece representar un córtex «vestibular» primario, como el visual o el auditivo. Hay cuatro áreas corticales principales que responden a la estimulación vestibular (fig. 22-17).

Las primeras son las áreas 2v y 3a. En el córtex somatosensitivo primario el área 2v se encuentra en la base del surco intraparietal, inmediatamente posterior a las áreas de la mano y de la boca del giro poscentral. La estimulación eléctrica del área 2v en humanos produce sensaciones de movimiento de todo el cuerpo. El área 3a se encuentra en la base del surco central, adyacente al córtex motor, y recibe información de las neuronas talámicas de los núcleos VPL y VPI. Estas células se proyectan al área 4 del córtex motor, por lo que se cree que una de sus funciones es la de integrar el control motor de la cabeza y el cuerpo.

La segunda es el área 7 del córtex parietal. También se han observado neuronas vestibulares en el córtex parietal posterior: en el área 7, en el área intraparietal ventral (VI_v del inglés *ventral intraparietal area*), en el área intraparietal medial (MIP, del inglés *medial intraparietal area*) y en el área temporal superior medial (MST, del inglés *medial superior temporal area*). El área VIP contiene neuronas multimodales que intervienen en la codificación espacial. Las neuronas de las áreas MIP y MST responden a las señales de movimiento visuales (flujo óptico) y vestibulares, para integrar la información relativa al movimiento del cuerpo en el espacio. Las lesiones de las áreas corticales parietales pueden ocasionar confusión en la percepción del espacio.

Una tercera región cortical que responde a las señales de movimiento vestibular se encuentra en las áreas retroinsular y de la ínsula granular del surco lateral, y recibe el nombre conjunto de córtex vestibular parietoinsular (CVPI). Muchas células del CVPI son multisensoriales y responden a estímulos de movimiento corporal, somatosensitivos, propioceptivos y de movimiento visual. Los pacientes con lesiones del CVPI presentan episodios de vértigo, inestabilidad y pérdida de la percepción de la vertical visual.

En cuarto lugar, en el córtex prefrontal el área 8 y el giro frontal superior reciben señales vestibulares y están relacionadas con el campo ocular frontal (FEF, del inglés *frontal eye field*). El FEF participa en el control de los movimientos sacádicos y de los movimientos suaves de persecución de los ojos (v. cap. 28). Existe una amplia red de conexiones entre las regiones corticales vestibulares, centradas principalmente en el CVPI. Además de las interconexiones corticales, existen proyecciones corticofugas directas con los núcleos vestibulares, los núcleos parabraquiales y prepósito del hipogloso. Se ignora cómo se origina nuestra percepción del movimiento y de la orientación espacial en estas diversas regiones.

Navegación

La capacidad de mantener un sentido de la dirección y de navegar por localizaciones espaciales es una función cognitiva esencial. Los estudios indican que existe un modelo interno de representación espacial de nuestro entorno (mapa cognitivo), que se emplea para la navegación. Determinadas células del sistema límbico y del hipocampo intervienen en las tareas de navegación; su lesión altera diversas capacidades espaciales y direccionales. Se han identificado tres tipos de células que contribuyen a la orientación espacial, a saber, células de lugar, células de red (*grid cells*) y células de dirección de la cabeza. Las células de lugar se encuentran principalmente en el hipocampo y descargan en función de la localización del animal en el entorno. Las células de red del córtex entorrinal responden a la localización espacial en un patrón de mosaico. Las células de dirección de la cabeza que se encuentran

en el tálamo dorsal anterior descargan en función de la dirección de la cabeza del animal, con independencia de su localización o de su conducta.

Estas regiones tienen interconexiones que se cree que actúan conjuntamente para proporcionar orientación espacial, memoria espacial y nuestra capacidad de desplazarnos a lugares aprendidos, como conducir hasta una tienda o caminar por nuestra casa a oscuras. Las células de lugar y las de dirección de la cabeza dependen de que el sistema vestibular mantenga su capacidad de adaptación. No se conoce bien la vía por la que las señales vestibulares llegan a la red de navegación. Pero los pacientes con alteraciones o lesiones del sistema vestibular, el hipocampo y las regiones dorsales del tálamo pueden presentar déficits graves de su capacidad de orientarse en entornos familiares, desplazarse de un lugar a otro o incluso de encontrar el camino a casa.

MAREO Y VÉRTIGO

El **mareo** es un término **inespecífico** que, por lo general, se refiere a una desorientación espacial, con sensación de movimiento o sin ella. Puede acompañarse de náuseas o de inestabilidad postural. Muchos factores pueden producir sensación de mareo, y bastantes no son de origen vestibular exclusivamente.

El **vértigo** es una percepción concreta de movimiento del cuerpo, habitualmente rotatoria, que se experimenta sin que haya movimiento real. El vértigo puede ser **subjetivo** u **objetivo**. En el subjetivo, el paciente experimenta la sensación de que él da vueltas sin que los objetos de alrededor se muevan; en el vértigo objetivo son los objetos los que giran sin que el paciente se mueva. De niños todos aprendemos a provocarnos vértigo girando lo más rápido posible para detenernos de repente. Durante unos momentos el mundo parece girar en sentido contrario. La exploración de los ojos durante esta fase pondrá de manifiesto un nistagmo que pulsa en el sentido opuesto al de la rotación original. El vértigo también se puede provocar optocinéticamente si el entorno visual gira mientras el cuerpo permanece estacionario. Muchas atracciones modernas se aprovechan de este fenómeno para producir la sensación de movimiento.

Vértigo posicional paroxístico benigno

Uno de los trastornos vestibulares más frecuentes en clínica es el **vértigo posicional paroxístico benigno**. Se caracteriza por breves episodios de vértigo que coinciden con determinados cambios de posición del cuerpo. Habitualmente los episodios pueden desencadenarse al darse la vuelta en la cama, al levantarse por la mañana, al inclinarse hacia delante o al incorporarse después de agacharse. El mecanismo fisiopatológico del vértigo posicional benigno no se conoce bien, pero está relacionado con alteraciones en los conductos posteriores. Una posible explicación es que los cristales de las otoconias del utrículo se desprenden de la membrana otolítica y se alojan en la cúpula del conducto posterior (un trastorno que se denomina **cupulolitiasis**). El consiguiente aumento de la densidad de la cúpula produce desviaciones anómalas de ésta cuando la cabeza cambia de posición con respecto a la gravedad.

Neuritis vestibular

Muchas veces los pacientes presentan vértigo, náuseas y vómitos intensos que no se acompañan de sordera ni de otros trastornos del sistema nervioso central. En muchos de estos casos se diagnostica **neuritis vestibular** y se cree que se produce un edema del nervio (o el ganglio) vestibular. Se suele pensar que el edema se debe a una infección viral aguda, como la causada por el virus del herpes simple. De hecho, algunos pacientes refieren haber pasado recientemente una infección de las vías respiratorias superiores, un catarro o una gripe. Las opciones de tratamiento son antieméticos, supresores vestibulares, corticosteroides para reducir la inflamación y antivirales.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Angelaki DE, Shaikh AG, Green AM, Dickman JD: Neurons compute internal models of the physical laws of motion, *Nature* 430:560-564, 2004.
- Baloh RW Halmagyi GM: *Disorders of the Vestibular System*, New York, 1996, Oxford University Press.
- Baloh RW, Honrubia V: *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*, Philadelphia, 1990, FA Davis.
- Beitz AJ, Anderson JH: *Neurochemistry of the Vestibular System*, New York, 2000, CRC Press.
- Dickman JD, Byer M, Hess BJ: Three-dimensional organization of vestibular related eye movements to rotational motion in pigeons, *Vision Res* 40:2831-2844, 2000.
- Goldberg JM: The vestibular end organs: Morphological and physiological diversity of afferents, *Curr Opin Neurobiol* 1:229-235, 1991.
- Highstein SM, Cohen B, Buttner-Ennever JA: New directions in vestibular research, *Ann N Y Acad Sci* 781:1-739, 1996.
- Highstein SM, McCrea RA: The anatomy of the vestibular nuclei, Buttner-Ennever JA, editor: *Neuroanatomy of the Oculomotor System, Reviews of Oculomotor Research*, vol. 2, Amsterdam, 1988, Elsevier.
- Hudspeth AJ: How the ear's works work, *Nature* 341:397-404, 1989.
- Minor LB, Solomon D, Zinreich JS, Zee DS: Sound- and/or pressure-induced vertigo due to bone dehiscence of the superior semicircular canal, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 124:249-258, 1998.
- Wilson VJ, McIvill Jones G: *Mammalian Vestibular Physiology*, New York, 1979, Plenum Press.
- Yates BJ, Miller AD: *Vestibular Autonomic Regulation*, New York, 1996, CRC Press.

Capítulo 23

Olfato y gusto

K.L. Simpson y R.D. Sweazey

Introducción-Si 3

Receptores olfatorios-313

Transducción olfatoria-314

Vías olfatorias centrales-314

- Bulbo olfatorio-314
- Proyecciones del bulbo olfatorio-31 7
- Proyecciones al córtex olfatorio-31 7
- Trastornos del sistema olfatorio-318

Receptores gustativos-319

Distribución de los receptores gustativos-319

- Botones gustativos linguales-319
- Botones gustativos extralinguales-320

Transducción gustativa-320

Vías gustativas periféricas-321

Vías gustativas centrales-322

- Trastornos del sistema gustativo-323

Los sistemas olfatorio y gustativo analizan muestras de nuestro rico entorno químico. La información que facilitan estos sistemas está íntimamente asociada al disfrute de los alimentos y las bebidas. Cuando nos referimos al gusto de la comida hablamos de una experiencia sensorial compleja cuyo nombre correcto es sabor. La percepción del sabor es el resultado de una combinación de señales olfatorias, gustativas y somatosensitivas presentes en los alimentos y las bebidas. El olfato es la sensación de los olores, que se debe a la detección de sustancias olorosas aerosolizadas en el entorno. Por el contrario, el gusto es la sensación que se evoca por la estimulación de receptores gustativos localizados en la cavidad bucofaringea. El sistema somatosensitivo contribuye a la experiencia del sabor mediante la detección de componentes irritantes de olores como el amoníaco o el «picante» de alimentos como los chiles. En general, esto es posible por que las sustancias químicas «aversivas» potentes activan terminaciones somatosensitivas. Las señales somatosensitivas pueden ser de tipo térmico, táctil, así como sensaciones químicas habituales, y esta información se conduce al encéfalo por ramas del nervio trigémino que inervan la mucosa bucal y nasal.

INTRODUCCIÓN

Para muchos mamíferos, el olfato es el principal medio por el que se recibe la información del entorno. Los animales macrosmáticos tienen un sentido del olfato bien desarrollado en el que confían para reconocer los alimentos, detectar a los predadores y a las presas y localizar sus posibles parejas sexuales. En animales que dependen menos del olfato, como los seres humanos (animales microsmáticos), el sistema olfatorio está peor desarrollado. Pero los seres humanos mantienen la capacidad de distinguir miles de olores, muchos de ellos en concentraciones extremadamente bajas. Mediante conexiones con estructuras corticales y límbicas, el sistema olfatorio desempeña un papel en el placer que se asocia a la comida y con los muchos olores que componen nuestro mundo.

Al contrario que el olfato, el sistema gustativo se limita a unas pocas sensaciones. Tradicionalmente las sensaciones del gusto se han dividido en dulce, salado, ácido/agrio y amargo. Además de estos cuatro sabores básicos puede que un quinto sabor, llamado umami, cuyo mejor ejemplo es el del sabor del glutamato monosódico, sea importante para identificar los aminoácidos. Además hay datos recientes que indican que quizás existan también mecanismos gustativos para las grasas. Las combinaciones de estas diferentes cualidades del gusto tienen mucho que ver con nuestra experiencia con este sentido. La información gustativa, que se origina en receptores de la cavidad bucofaringea, es importante para determinar la aceptación o el rechazo de los alimentos. Esta información se conduce por vías nerviosas que subyacen a diversas funciones de la ingesta y la digestión.

Los trastornos del olfato o del gusto pueden afectar de modo adverso a la calidad de vida del individuo. La íntima asociación entre los sentidos químicos y la ingesta significa que los trastornos quimiosensitivos alteran la capacidad del paciente de disfrutar de la comida. Además estos trastornos pueden hacer que el paciente pierda la capacidad de detectar peligros como un escape de gas o los alimentos estropeados.

RECEPTORES OLFATORIOS

El bulbo olfatorio se encuentra sobre la lámina cribosa del etmoides. Se encuentra, pues, debajo de la porción medial del lóbulo frontal (fig. 23-1), en el extremo rostral del surco olfatorio (v. fig. 23-7) y en las porciones rostrales de la fosa craneal anterior. Las estructuras olfatorias son especialmente vulnerables a los traumatismos faciales, sobre todo si afectan a los huesos nasales, al hueso frontal o a los cornetes nasales.

Los receptores responsables de la transducción de las moléculas del olor se encuentran en la mucosa olfatoria. Esta parte de la mucosa nasal tiene una superficie de 1 a 2 cm² y se encuentra en el techo de la cavidad nasal, sobre la superficie inferior de la lámina cribosa y junto al tabique nasal y la pared medial del cornete superior (fig. 23-2). La mucosa olfatoria está compuesta por una capa acelular superficial de moco que cubre el epitelio olfatorio y la lámina propia subyacente. El epitelio olfatorio se distingue del epitelio respiratorio rosado adyacente por su color amarillento pálido y por su mayor grosor. En el ser humano, la transición de un epitelio al otro es gradual.

El epitelio olfatorio es pseudoestratificado y contiene tres tipos de células principales: neuronas receptoras olfatorias, células de sostén (sustentaculares) y células basales (fig. 23-3A, B). Los pequeños (5 j μ m) somas de las neuronas receptoras olfatorias bipolares se

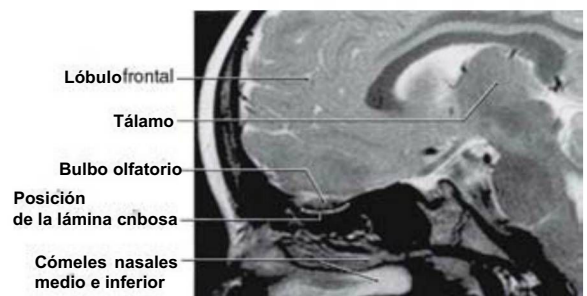


Figura 23-1. Imagen de resonancia magnética. Sección sagital del hemisferio y las estructuras nasales en la que se muestran las relaciones generales del bulbo olfatorio.

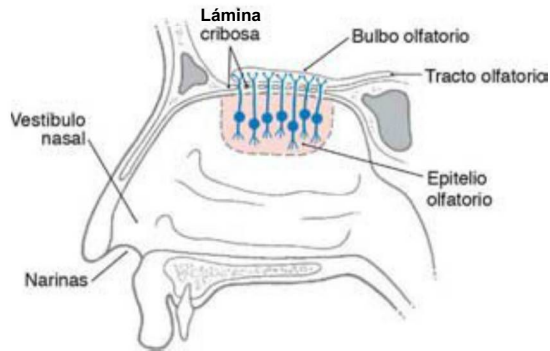


Figura 23-2. Corte sagital por la cavidad nasal humana en la que se aprecia la relación del epitelio olfatorio y el bulbo con la lámina cribosa.

encuentran en los dos tercios basales del epitelio. Cada una cuenta con una delgada dendrita apical y un axón amielínico en posición basal. La dendrita apical se extiende hacia la superficie del epitelio, donde termina en una **vesícula olfatoria** con forma de botón de la que se originan 10 a 30 **cilios** inmóviles, que sobresalen hasta la capa de moco suprayacente (fig. 23-3C, D). Estos cilios olfatorios contienen receptores para las moléculas olorosas.

El axón amielínico de una neurona receptora olfatoria tiene un diámetro de aproximadamente $0.2 \mu\text{m}$, lo que lo convierte en uno de los más pequeños del sistema nervioso. Estos axones atraviesan la lámina propia y se agrupan en haces denominados **filetes olfatorios**, que en conjunto constituyen el **nervio olfatorio** (nervio craneal I) (fig. 23-3/1). Los filetes olfatorios atraviesan la lámina cribosa hasta terminar en el bulbo olfatorio.

Las células receptoras olfatorias son auténticas neuronas puesto que, desde el punto de vista embriológico, se originan a partir del sistema nervioso central. Las células receptoras olfatorias están sometidas a un recambio continuo, con una vida media de 30 a 60 días. Son sustituidas por receptores, que se originan a partir de las **células basales** indiferenciadas por división mitótica (fig. 23-3A, C). Es decir, **las células basales son células madre que dan origen a las células receptoras**.

Las células de sostén son cilíndricas y se extienden desde la lámina propia hasta la superficie del epitelio, donde terminan en microvellosidades cortas que se extienden en el moco suprayacente (fig. 23-3A, C, D). Los núcleos de las células de sostén se encuentran cerca de la superficie del epitelio. Estas células proporcionan soporte mecánico a las células receptoras olfatorias (fig. 23-3B). Además aportan secreciones al moco suprayacente, que pueden intervenir en la fijación o la activación de las moléculas olorosas.

En el epitelio olfatorio humano se encuentra un cuarto tipo de célula pequeña, la **célula con microvellosidades** (fig. 23-3B). Estas células tienen una prolongación apical que se proyecta en el moco, y una prolongación basal que se extiende hasta la lámina propia. Aunque se desconoce su función, puede tratarse de un segundo tipo de neurona receptora.

La lámina propia contiene haces de axones olfatorios, vasos sanguíneos, tejido fibroso y numerosas **glándulas de Bowman** (fig. 23-3A). Las secreciones serosas de las glándulas de Bowman, combinadas con las secreciones de las células de sostén, constituyen la capa de moco de la mucosa olfatoria.

TRANSDUCCIÓN OLFATORIA

La percepción olfatoria empieza cuando las moléculas olorosas volátiles se inhalan y entran en contacto con la capa de moco que baña el epitelio olfatorio. Este moco es una solución acuosa de proteínas y electrólitos. Las sustancias olorosas, sobre todo las hidrófobas como el almizcle, cruzan el moco interactuando con pequeñas proteínas hidrosolubles denominadas **proteínas transportadoras de sustancias olorosas**. Estas proteínas se encuentran distribuidas por toda la capa de moco.

Tras cruzar el moco, las moléculas olorosas se unen a los receptores situados en los cilios de las neuronas receptoras olfatorias, donde se produce la transducción (fig. 23-4). Los **receptores del olor** son proteínas de membrana que pertenecen a una superfamilia de receptores acoplados a la proteína G. La unión de la sustancia olorosa a uno de los hasta 1.000 tipos diferentes de receptores del olor conduce a la activación de una vía en la que interviene como segundo mensajero una **proteína G específica del olfato**, que a su vez activa la adenilato ciclasa para producir adenosin monofosfato cíclico (AMPc). El aumento transitorio de AMPc ciliar abre un canal de cationes controlado por nucleótidos cíclicos en la membrana ciliar, que permite que los cationes entren en la célula (fig. 23-4). El flujo de cationes hacia el interior de la célula produce una despolarización gradual (**potencial generador**) que recorre la dendrita hasta el soma de la neurona receptora olfatoria. Si la despolarización es suficientemente intensa se genera un potencial de acción que viaja por el axón hasta el bulbo olfatorio.

También hay datos de la existencia de otras vías intracelulares con segundo mensajero en la transducción olfatoria. Se cree que esta vía, que depende del 1,4,5-trifosfato de inositol (IP_3), actúa con la vía del AMPc o bien por separado. En esta vía, la unión de la sustancia olorosa al receptor activa una proteína G que, a su vez, activa la fosfolipasa C para producir IP_3 . El IP_3 abre un canal en la membrana ciliar que permite que el calcio entre en la célula (fig. 23-4). En la actualidad, las investigaciones respaldan la participación del guanosin monofosfato cíclico (GMPc) y del monóxido de carbono (CO) en la transducción de la señal olfatoria.

Los estudios indican que la discriminación olfatoria empieza en el epitelio olfatorio y que se utiliza un «mapa de receptores» para codificar las complejas cualidades de un olor determinado. Parece que los receptores, que están especializados en detectar características estructurales concretas de un estímulo, no sólo se expresan de forma selectiva en subgrupos de la población de neuronas olfatorias, sino que también muestran una organización espacial. De hecho, los hallazgos indican que las neuronas olfatorias individuales expresan sólo un tipo de receptores de sustancias olorosas, y que hay subtipos concretos de receptores de sustancias olorosas distribuidos preferentemente en una de cuatro zonas simétricas bilaterales del epitelio olfatorio. Esta especificidad permite que la información olfatoria se organice en patrones para el procesamiento adicional en el bulbo olfatorio.

VÍAS OLFATORIAS CENTRALES

Bulbo olfatorio

El bulbo olfatorio, una estructura prosencefálica, se encuentra en la superficie ventral del lóbulo frontal en el surco olfatorio y está unido al resto del cerebro por medio del **tracto olfatorio**. El tracto olfatorio es una compleja estructura que contiene fibras del **tracto olfatorio lateral**, células del **núcleo olfatorio anterior** y fibras del **brazo anterior de la comisura anterior**. Esta última parte del tracto olfatorio es la vía por la que muchas fibras centrífugas llegan al bulbo olfatorio (v. fig. 23-7).

El bulbo olfatorio está formado por cinco capas de células y fibras bien definidas que le dan un aspecto laminado. Desde la superficie hasta la profundidad se trata de la **capa del nervio olfatorio**, la **capa glomerular**, la **capa plexiforme externa**, la **capa de células mitrales** y la **capa de células granulares** (fig. 23-5).

Las proyecciones aferentes del epitelio olfatorio forman la **capa del nervio olfatorio** en la superficie del bulbo olfatorio. Estos axones terminan exclusivamente en estructuras que se denominan **glomérulos olfatorios**, que se encuentran en la capa glomerular del bulbo (figs. 23-5 y 23-6). El axón de cada neurona sensorial olfatoria hace sinapsis en un solo glomérulo. Lo interesante es que las terminaciones de estos axones están organizadas de forma que las neuronas que expresan el mismo subtipo de receptor se conectan con un mismo grupo de pocos glomérulos, lo que indica que cada glomérulo recibe información de un tipo de receptor exclusivamente.

Los glomérulos son las estructuras más características del bulbo olfatorio. El centro de un bulbo olfatorio está formado por los axones de las neuronas receptoras olfatorias, que se ramifican y hacen sinapsis en las terminaciones arboriformes de las **dendritas primarias** (dendritas apicales) de las células **mitrales** y en **penacho** (fig. 23-5).

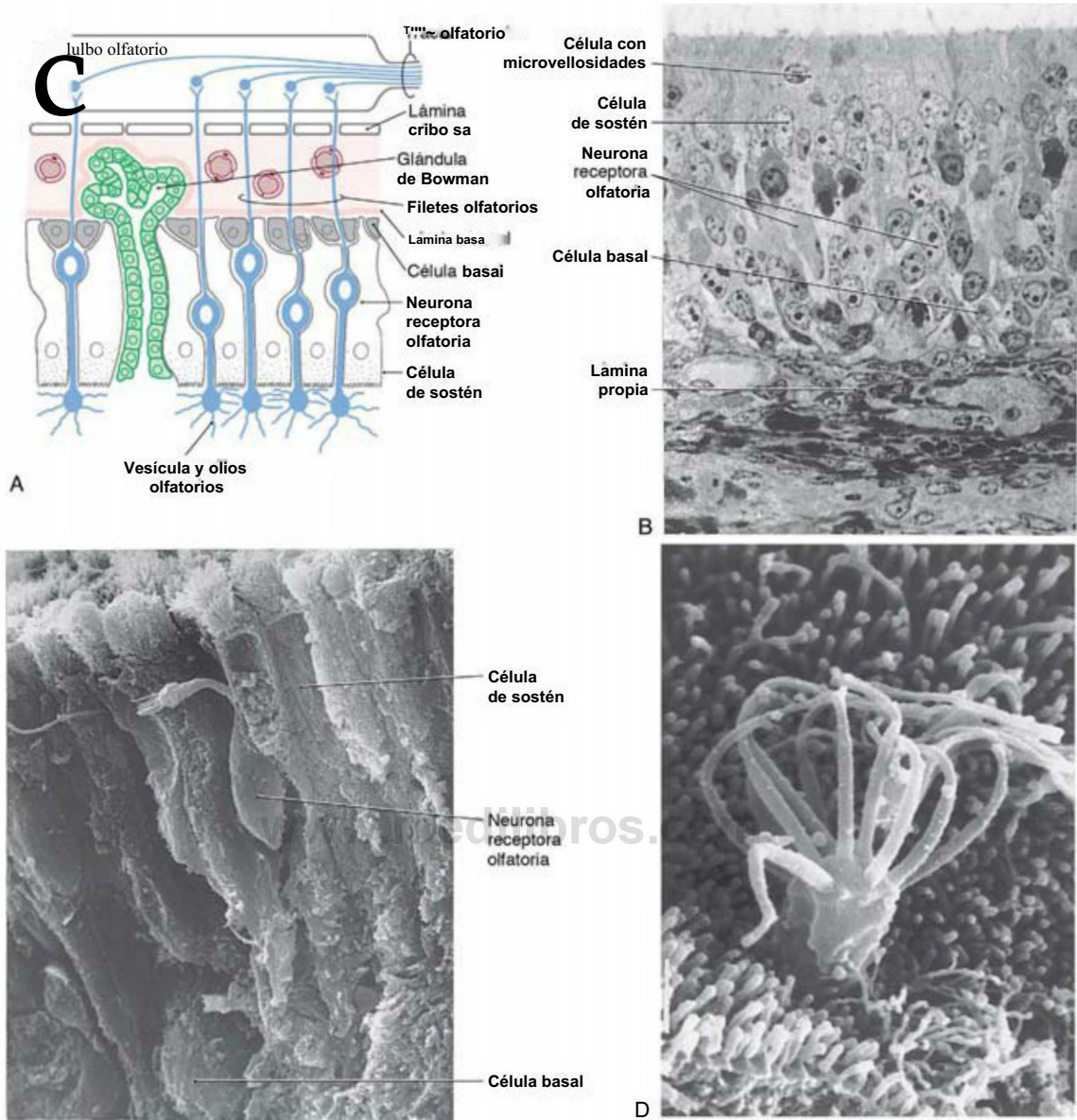


Figura 23-3. Dibujo esquemático del epitelio olfatorio (A). Micrografía óptica del epitelio olfatorio humano y de la lámina propia subyacente (B). Micrografía con microscopio electrónico de barrido del epitelio olfatorio humano que muestra sus tipos de células característicos (C), el árbol dendrítico y los cilios de una neurona receptora (D). [Micrografía cortesía del Dr. Richard M. Costanzo, Virginia Commonwealth University.]

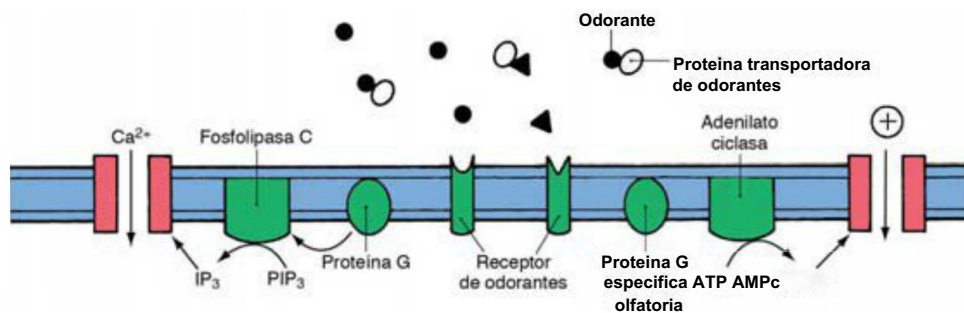


Figura 23-4. Vías de la transducción del olfato. En el moco, las partículas que estimulan los receptores de los olores (odorantes) viajan unidas a proteínas especializadas. La unión de los odorantes a los receptores de los cilios olfatorios activa una vía en la que intervienen el AMP cíclico (AMPc) o el 1,4,5-trifosfato de inositol (IP₃) como segundo mensajero. Ambas vías provocan la apertura de canales de cationes de membrana y la despolarización de la neurona receptora olfatoria. PIP₃, fosfatidilinositol 4,5-bisfosfato.

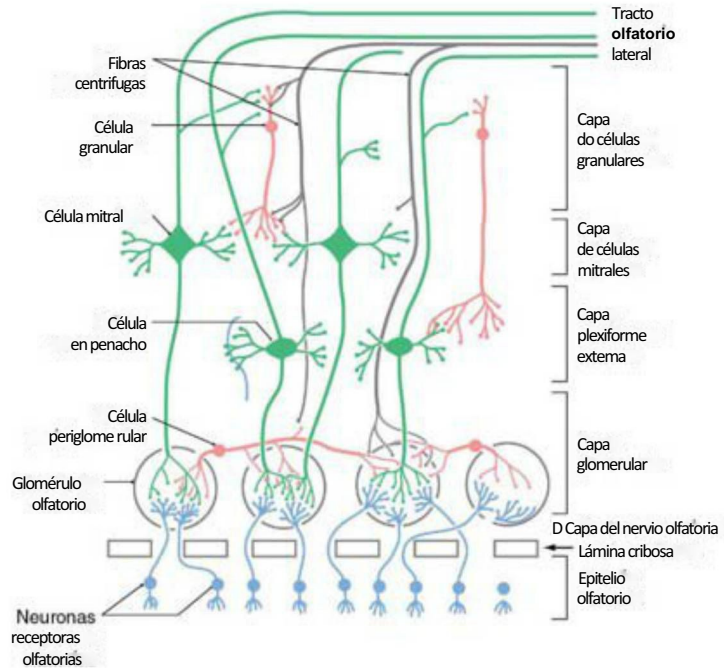


Figura 23-5. Dibujo esquemático del bulbo olfatorio en el que se muestran la organización laminar, los principales tipos de células y los circuitos neuronales básicos. Las neuronas receptoras se muestran en azul, las interneuronas en rojo, las neuronas eferentes del bulbo en verde y las fibras centrifugas en negro.

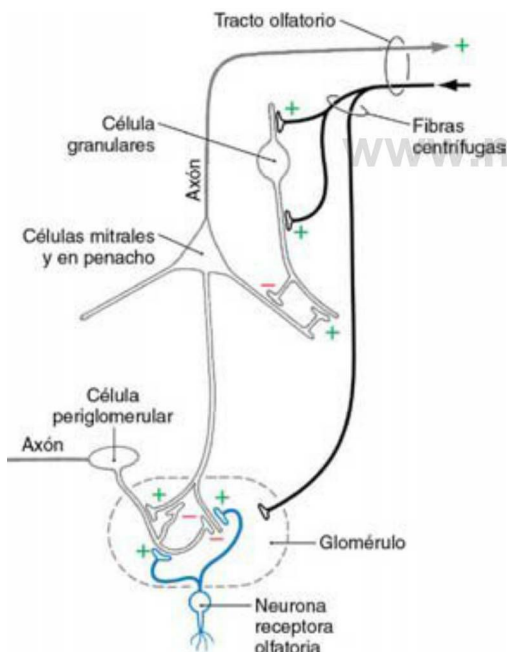


Figura 23-6. Interacción sináptica entre los principales tipos de células del epitelio olfatorio y el bulbo. Las sinapsis excitatorias (+) se muestran en verde y las inhibitorias en rojo (-). No está claro cuál es la acción de los axones centrifugos en el glomérulo.

Desde el punto de vista funcional estas dos células son similares, y conjuntamente constituyen las neuronas eferentes del bulbo olfatorio. Adyacentes al glomérulo se encuentran unas interneuronas pequeñas (células yuxtaglomerulares), de las cuales las células periglomerulares son el tipo principal. Esta célula tiene dendritas cortas y densas que se extienden ampliamente por el glomérulo y un axón corto que se distribuye por un radio de aproximadamente cinco glomérulos.

Existe una considerable convergencia nerviosa a nivel del glomérulo olfatorio; miles de neuronas receptoras olfatorias forman sinapsis axodendríticas excitadoras (glutamatérgicas, carnosina) en

las células mitrales, en penacho y periglomerulares (fig. 23-6). Otras conexiones sinápticas importantes en el seno del glomérulo son las sinapsis dendrodendríticas recíprocas y en serie entre las células mitrales o en penacho y las periglomerulares. Parece que las sinapsis de las células mitrales y en penacho con las células periglomerulares son excitadoras (glutamatérgicas), y que las conexiones de las células periglomerulares con las células mitrales y en penacho son inhibitorias (GABAérgicas; GABA se refiere al ácido γ -aminobutírico).

La capa glomerular también recibe información de otras zonas del sistema nervioso central por vías aferentes centrifugas que emplean una gran variedad de neurotransmisores y neuromoduladores (figs. 23-5 y 23-6). Las aferencias centrifugas noradrenérgicas procedentes del locus cerúleo y las fibras serotoninérgicas procedentes de los núcleos del rafe del mesencéfalo y del puente rostral terminan en los glomérulos. Las fibras centrifugas procedentes del núcleo olfatorio anterior y de la banda diagonal ipsilaterales terminan en los espacios periglomerulares, principalmente en células periglomerulares. En las fibras centrifugas que se originan en estructuras corticales se encuentran aminoácidos excitadores, como el glutamato.

La capa plexiforme externa está formada por los somas de las células en penacho y las dendritas primarias y secundarias (dendritas basales) de las células en penacho y mitrales, y por la dendritas apicales de las células granulares (fig. 23-5). En esta capa, las dendritas apicales de las células granulares forman sinapsis GABAérgicas dendrodendríticas recíprocas con las dendritas secundarias de las células en penacho y mitrales. Estas sinapsis modulan la información de salida de las células en penacho y mitrales mediante inhibición lateral y retroalimentación. Las células mitrales y en penacho, a su vez, forman sinapsis excitadoras (glutamatérgicas) con las dendritas de las células granulares (fig. 23-6).

La capa de células mitrales es una capa delgada que contiene los grandes somas de las células mitrales. Además, los axones de las células en penacho, las prolongaciones de las células granulares y las fibras centrifugas atraviesan esta capa (fig. 23-5).

La capa de las células granulares, situada internamente a la de células mitrales, contiene los somas de las células granulares, que son las principales interneuronas del bulbo olfatorio. Esta capa contiene también axones primarios y colaterales de las células mitrales y en penacho, y aferencias centrifugas del núcleo olfatorio anterior, del córtex olfatorio, de las células de la banda diagonal, del locus cerúleo y del núcleo del rafe (fig. 23-5). Las células granulares carecen de axones;

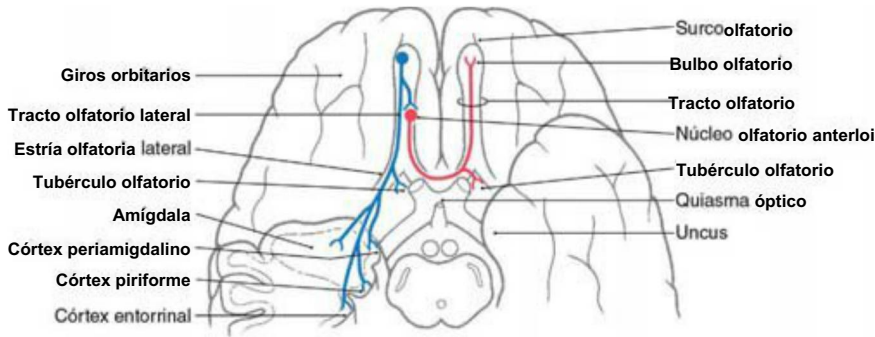


Figura 23-7. Principales proyecciones eferentes del bulbo olfatorio. Las proyecciones directas del bulbo olfatorio se muestran en azul, y las conexiones indirectas entre ambos bulbos a través del núcleo olfatorio anterior se muestran en rojo.

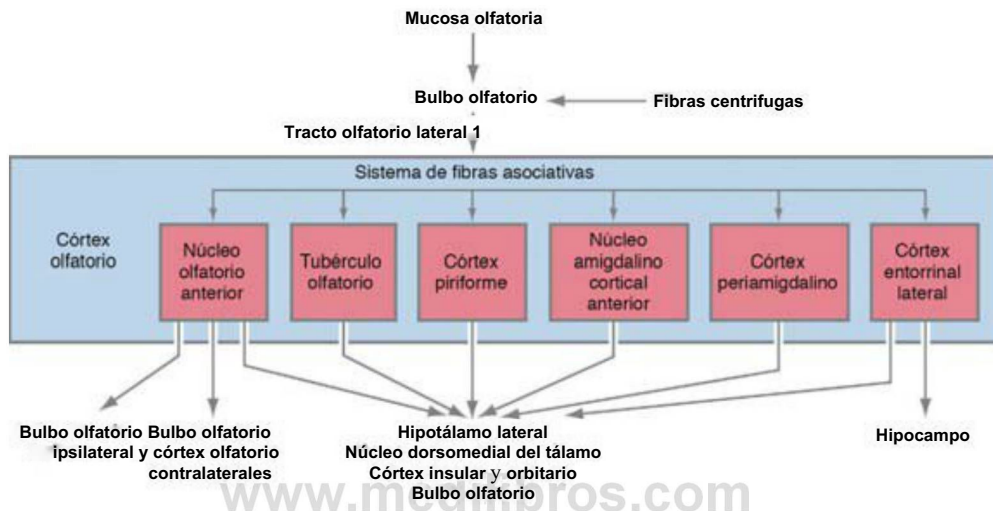


Figura 23-8. Principales proyecciones del córtex olfatorio.

sólo emiten información a través de sinapsis GABAérgicas dendrodendríticas con las células mitrales y en penacho. Además, las células granulares reciben numerosas sinapsis de colaterales de los axones de las células mitrales y en penacho y de las fibras aferentes centrfugas. Presumiblemente, las células granulares modulan la actividad del bulbo olfatorio por medio de un bucle de retroalimentación inhibitor que suprime la actividad de las neuronas mitrales y en penacho.

Proyecciones del bulbo olfatorio

Los axones de las células mitrales y en penacho salen de la porción caudal del bulbo olfatorio para formar el tracto olfatorio lateral. Aunque el glutamato es el principal neurotransmisor de estas fibras eferentes, también se utilizan el aspartato, la dopamina y la sustancia P. Estas fibras circulan caudalmente para terminar en zonas de la superficie ventral del telencéfalo, que se definen aproximadamente como córtex olfatorio (fig. 23-7). Las principales zonas que conforman el córtex olfatorio son el núcleo olfatorio anterior, el tubérculo olfatorio, el córtex piriforme, el núcleo amigdalino cortical anterior, el córtex periamigdalino y el córtex entorrinal lateral. El córtex olfatorio es un ejemplo de paleocórtex, un tipo de córtex más antiguo desde el punto de vista filogenético, menos complejo que el neocórtex. En su mayor parte el córtex olfatorio consta de tres capas de células, en lugar de las seis habituales del neocórtex. Un aspecto exclusivo del sistema olfatorio es que el bulbo olfatorio se proyecta directamente al córtex. En otros sistemas sensitivos la información llega al córtex tras hacer un relevo en el tálamo.

Los axones del tracto olfatorio lateral envían colaterales al núcleo olfatorio anterior, a otras zonas del córtex olfatorio y a estructuras límbicas subcorticales. Las principales eferencias del núcleo olfatorio anterior se dirigen a los bulbos olfatorios de ambos lados y al núcleo olfatorio anterior contralateral (figs. 23-7 y 23-8). La gran cantidad de conexiones entre ambos bulbos olfatorios, a través del núcleo olfatorio

anterior, indica que el procesamiento interhemisférico de los olores desempeña un papel importante en las funciones olfatorias.

Los axones del tracto olfatorio lateral transcurren caudalmente en forma de estria olfatoria lateral, para terminar en el tubérculo olfatorio y en el córtex piriforme (fig. 23-7). El córtex piriforme es un componente fundamental del córtex olfatorio. Las fibras del tracto olfatorio lateral también se continúan hacia atrás para terminar en el núcleo amigdalino cortical, el córtex periamigdalino (una parte del córtex piriforme que cubre a la amígdala) y el córtex entorrinal lateral.

Hay pocas pruebas de que exista una proyección topográfica desde el bulbo olfatorio hasta las diversas estructuras que constituyen el córtex olfatorio. Las células mitrales se proyectan a todas las áreas del córtex olfatorio, mientras que las células en penacho terminan principalmente en sus partes anteriores. No obstante, se considera que cada región del córtex olfatorio recibe información de todas las zonas del bulbo olfatorio.

Proyecciones al córtex olfatorio

Las células del córtex olfatorio tienen conexiones recíprocas con otras regiones del propio córtex olfatorio (conexiones intrínsecas o asociativas) y conexiones con otras regiones situadas fuera de él (conexiones extrínsecas) (fig. 23-8). La mayor parte de las conexiones intrínsecas parten del núcleo olfatorio anterior, del córtex piriforme y del córtex entorrinal lateral. En conjunto, estas fibras asociativas se distribuyen por todas las zonas del córtex olfatorio (fig. 23-8).

Las conexiones extrínsecas incluyen muchas proyecciones que regresan al bulbo olfatorio. Estas fibras centrfugas se originan en la mayoría de las regiones del córtex olfatorio, a excepción del tubérculo olfatorio. Como en otros sistemas sensoriales, la información olfatoria también hace relevo en el neocórtex. Esta conexión se produce por una proyección directa desde el córtex olfatorio hasta el córtex

orbitofrontal e insular agranular ventral, o mediante un relevo en el tálamo (fig. 23-9). Esta última vía se origina en células del córtex olfatorio que se proyectan hacia el **núcleo dorsomedial del tálamo** (fig. 23-8). Esta representación neocortical del olfato es importante para discriminar e identificar los olores, y las lesiones de esta zona, sobre todo del córtex orbitofrontal, ocasionan la pérdida de estas capacidades. Otro punto que merece la pena señalar es que el córtex insular y orbitofrontal también reciben información sobre el gusto. Parece que el **córtex orbitofrontal medial** desempeña un papel especialmente importante en la integración de las señales olfatorias, gustativas y de otro tipo relacionadas con los alimentos que producen la experiencia del sabor (fig. 23-9).

Además de las proyecciones neocorticales, el córtex olfatorio también envía fibras directamente al hipotálamo lateral y al hipocampo. Las que se dirigen al hipotálamo lateral proceden principalmente del córtex piriforme y del núcleo olfatorio anterior, y es probable que sean importantes en la conducta alimenticia. La proyección al hipocampo procede del córtex entorrinal y vincula la información olfatoria con centros que intervienen en el aprendizaje y la conducta.

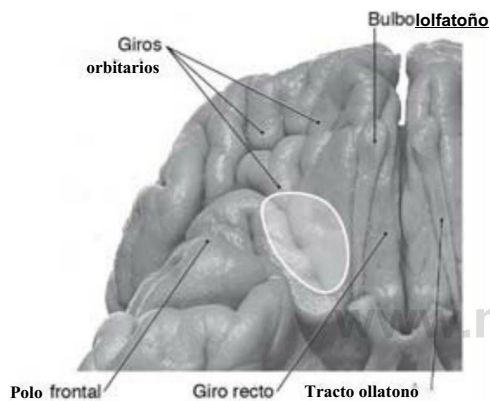


Figura 23-9. Zona de la superficie orbitaria del lóbulo frontal más relacionada directa y específicamente con el gusto y el olfato (*zona sombreada en blanco*) que se suele denominar córtex orbitofrontal medial.

Trastornos del sistema olfatorio

Los trastornos del olfato suelen clasificarse en función del tipo de pérdida que acusa el paciente. La pérdida del olfato (**anosmia**) o la reducción de la sensibilidad a los olores (**hiposmia** o **hipoestesia olfatoria**) pueden asociarse a **pólipos nasales** (fig. 23-10). Los pólipos nasales son tumores no cancerosos que se dan en la cavidad nasal o en los senos paranasales; pueden formarse en un seno y extenderse a la cavidad nasal. Los pólipos nasales pueden ser el resultado de la inflamación de las mucosas o de reacciones alérgicas, y pueden obstruir las cavidades nasales o extenderse a las narinas (las aberturas que hay entre el vestíbulo de la cavidad nasal y el medio externo) (fig. 23-2). En estas localizaciones los pólipos obstruyen el flujo de aire y pueden causar algunos problemas clínicos, como una reducción importante del sentido del olfato (fig. 23-10).

Pero es más frecuente que la pérdida del olfato sea consecuencia de infecciones de las vías respiratorias superiores, de enfermedades de los senos paranasales y de traumatismos. Las enfermedades nasales y paranasales (**rinitis**, **sinusitis**) pueden bloquear el acceso de las sustancias olorosas al epitelio olfatorio, pero el bloqueo no es la única causa porque, aunque no lo haya, puede existir una disfunción olfatoria. Es frecuente que el tratamiento con antiinflamatorios sistémicos logre una reducción rápida de los síntomas, lo que indica que el edema del epitelio olfatorio puede ser parcialmente responsable de la disfunción olfatoria. Además, los virus que se asocian a las infecciones de las vías respiratorias superiores pueden dañar permanentemente el epitelio olfatorio. Aunque el proceso no se conoce bien, se cree que la infección viral de una célula receptora olfatoria puede ocasionar su muerte.

Los traumatismos craneoencefálicos pueden producir déficits olfatorios por lesión de las vías olfatorias centrales, o de axones receptores olfatorios al atravesar la lámina cribosa. Los boxeadores, por ejemplo, pueden ver dañado el sentido del olfato por golpes en la cabeza que producen movimientos de cizallamiento del bulbo olfatorio con respecto a la lámina cribosa. La sección transversal de los delgados axones que forman los filetes olfatorios puede producir una pérdida parcial o total del olfato, que puede persistir como trastorno transitorio o permanente. Después de un traumatismo craneoencefálico también son frecuentes las fracturas de la base anterior de cráneo. Las laceraciones de la duramadre pueden ser la causa de que el líquido cefalorraquídeo drene a los senos paranasales y por la nariz (**rinorrea**). La afectación de los senos venosos anteriores puede hacer que se acumule sangre en los tejidos periorbitarios, dando al paciente

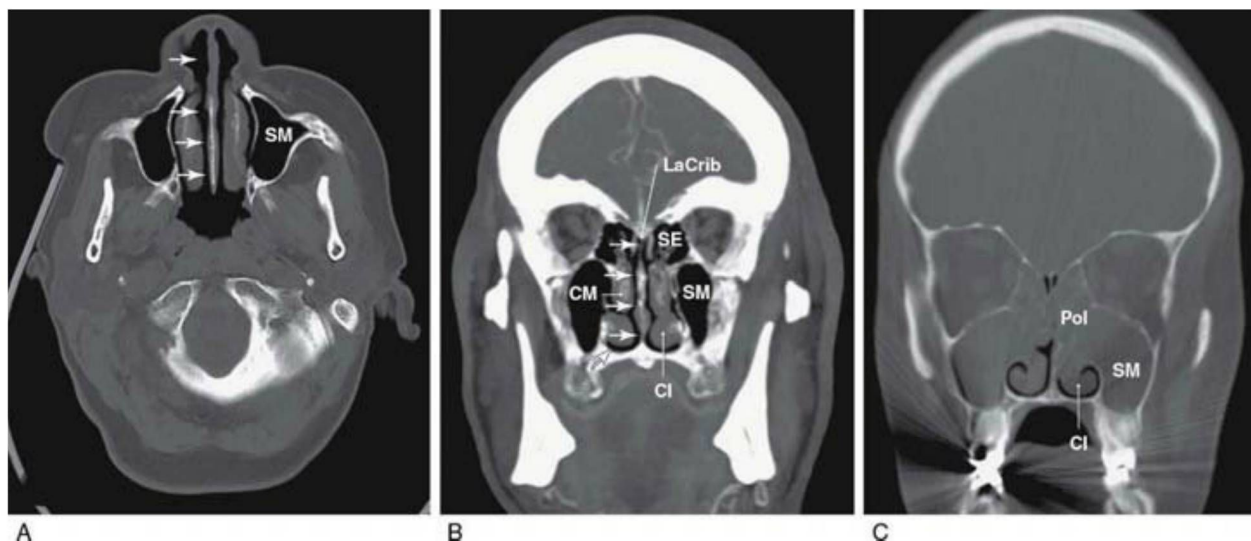


Figura 23-10. Tomografías computarizadas de las cavidades nasales de pacientes normales (A, axial; B, coronal) y de un paciente con varios pólipos nasales y congestión del seno maxilar (C). Obsérvese que, en los casos normales, las cavidades nasales (A y B, *flechas*) están libres, permitiendo el acceso de los odorantes a la mucosa olfatoria y, en último término, al bulbo olfatorio, que se asienta sobre la lámina cribosa. También están despejados los senos maxilares. Si existen pólipos nasales el paso de los olores por las cavidades nasales se ve significativamente reducido o bloqueado (C); en este paciente están obstruidos los dos lados, sobre todo el izquierdo. C/, cornete inferior; CM, cornete medio; LaCrib, lámina cribosa; Pol, pólipos; SE, seno etmoidal; SM, seno maxilar. (C, *cortesía del Dr. Vinod Anand*.)

un típico aspecto de mapache o de oso panda. La notable ausencia de hemorragia subconjuntival puede utilizarse para descartar la posibilidad de un traumatismo ocular directo. En los casos de fractura de la base anterior de cráneo siempre existe la amenaza de lesión del nervio olfatorio y la posible complicación de meningitis. Para reducir la posibilidad de que se produzca una infección bacteriana, los pacientes pueden recibir tratamiento con antibióticos o medidas quirúrgicas para reparar una abertura meníngea grave.

Los neuroblastomas (malignos) y meningiomas (típicamente benignos) también pueden comprometer la función olfatoria. El neuroblastoma, que es un tipo de tumor neuroectodérmico primitivo que deriva de células progenitoras primitivas, es infrecuente, se da en niños y casi siempre se localiza en el lóbulo frontoparietal. Se cree que el neuroblastoma olfatorio (estesioblastoma) se origina a partir de células neuroepiteliales olfatorias de la cavidad nasal y que contribuye a la obstrucción nasal y a la epistaxis (hemorragia nasal) en las personas afectadas. Sin embargo, los meningiomas del surco olfatorio proceden de células aracnoideas a lo largo de la lámina cribosa (v. fig. 7-9). Al igual que los meningiomas del ala medial del esfenoides y otros meningiomas paraselares, estas neoplasias pueden ocasionar múltiples trastornos sensitivos y motores. Además de los déficits del olfato pueden detectarse anomalías visuales cuando el tumor comprime el nervio óptico, causando ceguera, atrofia ocular y papiledema contralateral (síndrome de Foster Kennedy). La extensión de la masa al seno cavernoso puede producir, además, parálisis extraoculares y entumecimiento facial.

Las pérdidas olfatorias también puede ser resultado del exceso de tabaquismo y del consumo prolongado de cocaína. Algunos estudios indican también casos en los que personas sanas con agudeza olfatoria por lo demás normal no son capaces de percibir el olor de un compuesto o de una clase de compuestos concretos. Este fenómeno, que se denomina anosmia específica, puede ser hereditario como rasgo autosómico recesivo, y es probable que se pueda explicar por la ausencia de un receptor de olores específico. Por el contrario, se ha descrito un aumento de la agudeza olfatoria (hiperosmia o hiperestesia olfatoria) asociada a la migraña y a la histeria. También se ha observado hiperosmia en determinados estados psicóticos y con el consumo de algunos tipos de sustancias tóxicas.

La principal molestia de la mayoría de los pacientes con trastornos quimiosensitivos es la pérdida o la alteración del gusto. No obstante, los ensayos clínicos ponen de manifiesto que, salvo en un pequeño número de pacientes, en realidad la disfunción está en el sistema olfatorio. La razón de esta discrepancia está en que la mayoría confunde el gusto con el sabor. Al evaluar a un paciente con una posible lesión olfatoria es importante saber si presenta algún déficit de la capacidad de percibir o de reconocer un olor. La detección de una sustancia olorosa indica que el nervio periférico y su vía están conservados. La identificación del olor pone de manifiesto que la función cortical está intacta. Si el paciente nota el olor pero no puede recordar su nombre (agnosia olfatoria), es probable que el trastorno se encuentre en los niveles superiores del sistema sensorial. Un segundo punto relevante se refiere al hecho de que las pérdidas olfatorias pueden manifestarse de forma unilateral o bilateral. Las deficiencias unilaterales se suelen observar después de enfermedades de la cavidad nasal o de compresión de un bulbo o tracto olfatorio, asociadas a un tumor. Es frecuente observar anosmia bilateral en respuesta a un traumatismo craneoencefálico o a un resfriado común. Pero se ha observado ausencia de olfato en una de las narinas en casos avanzados de meningioma del surco del nervio olfatorio.

La disminución de la función olfatoria con la edad es frecuente incluso en personas sanas. Habitualmente la pérdida es gradual, y muchas veces el paciente no nota estos cambios graduales, que pueden afectar a la capacidad de saborear los alimentos en los ancianos. También se observa disfunción olfatoria en las enfermedades neurodegenerativas como las de Alzheimer y Parkinson, o en la corea de Huntington. Estas enfermedades neurodegenerativas afectan a las vías olfatorias centrales y producen una notable reducción de la capacidad olfatoria de la persona afectada. Lo más llamativo es que estos déficits aparecen muy al principio de la enfermedad y pueden estar entre sus primeras manifestaciones.

Los trastornos del olfato se asocian también a la epilepsia y a diversos trastornos depresivos y psiquiátricos, como la esquizofrenia y la psicosis de Korsakoff. Es frecuente que los pacientes presenten parosmia (disosmia), una distorsión del sentido del olfato o la percepción de un olor que no es tal (alucinación olfatoria o fantosmia). Estos episodios, que probablemente se deban a anomalías en la secuencia de la actividad neuronal, pueden ser provocados por una lesión irritativa del lóbulo temporal medial anterior, del hipocampo, de la amígdala o del núcleo dorsomedial del tálamo. En caso de epilepsia se ha observado que la actividad convulsiva focal (parcial) en la región del uncus del lóbulo temporal se correlaciona con la aparición de auras olfatorias repugnantes o desagradables (cacosmia). Este tipo de crisis, que se conoce como crisis uncinada, puede darse en personas genéticamente predispuestas a crisis de tipo convulsivo, o en personas afectadas por un tumor, un trastorno vascular, un traumatismo craneoencefálico, una infección, el consumo de sustancias tóxicas o un síndrome de abstinencia.

RECEPTORES GUSTATIVOS

Las experiencias de los sabores dulce, salado, agrio, amargo y umami son el resultado de una interacción entre los estímulos gustativos y las células receptoras que se encuentran en los órganos sensoriales, denominados botones gustativos. Aunque se encuentran por toda la cavidad bucofaringea son más evidentes en la lengua, donde aparecen como estructuras ovoides con un estrechamiento en su extremo apical.

Cada botón contiene 40 a 100 células. En la actualidad es generalmente aceptado que en el botón gustativo existen poblaciones de células con diferentes funciones. Las células de tipo I llevan a cabo funciones principalmente de glía. Las células de tipo II o receptoras poseen receptores acoplados a proteínas G para los compuestos amargos, dulces y umami. Las células de tipo III o presinápticas expresan proteínas relacionadas con sinapsis y contienen sinapsis convencionales. Estas células carecen de receptores del gusto acoplados a proteínas G, pero expresan canales candidatos de transducción del ácido que parecen desempeñar un papel en la detección de los estímulos agrios. Las células de tipo IV o células basales son progenitoras.

Las células gustativas se extienden desde una lámina basal hasta la superficie del epitelio. Los extremos apicales de estas células están cubiertos por microvellosidades de longitud variable, que se extienden hasta un poro gustativo. El poro forma una pequeña cavidad que permite el contacto entre las microvellosidades de la célula gustativa y el medio externo (figs. 23-11 y 23-12). Numerosos complejos de unión localizados entre los ápex de las células receptoras limitan el acceso de los estímulos a las microvellosidades, que es donde se produce la transducción del gusto. El poro gustativo está lleno de una sustancia rica en proteínas por la que deben pasar los compuestos para llegar a las microvellosidades de la célula gustativa. Estas células sufren un proceso de recambio continuo, con una vida de 10 a 14 días. Se cree que las células gustativas nuevas proceden de las células basales poligonales que se encuentran en las zonas basolaterales del botón gustativo. Estas células no intervienen en la transducción del gusto.

En respuesta a la estimulación gustativa, las células receptoras segregan ATP por hemicanales de uniones gap. Este neurotransmisor del gusto excita a las células de tipo III adyacentes; se ha demostrado que estas células forman sinapsis morfológicamente identificables con estructuras postsinápticas, y que contienen proteínas que intervienen en la exocitosis vesicular. Cuando se activan, las células de tipo III liberan serotonina y noradrenalina. Las fibras aferentes forman el elemento postsináptico de una sinapsis química cerca de la base de la célula gustativa.

Las fibras aferentes penetran en la membrana basal y luego se ramifican en la base del botón gustativo (fig. 23-11). Cada papila suele estar inervada por más de una fibra aferente, y una misma fibra puede inervar a varias papilas.

DISTRIBUCIÓN DE LOS RECEPTORES GUSTATIVOS

Botones gustativos linguales

Se encuentran botones gustativos, en número variable, en la lengua, el paladar, la faringe y la laringe humanas. En la lengua, los botones

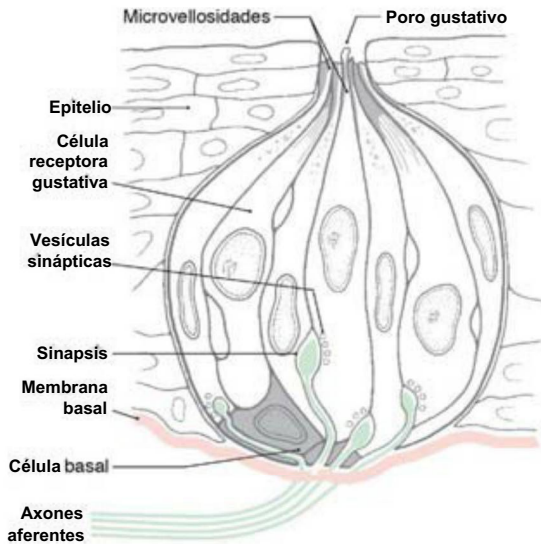


Figura 23-11. Botón gustativo de un mamífero y estructuras asociadas. [Modificada de Mistretta CM: *Anatomy and neurophysiology of the taste system in aged animals*. En Murphy C, Cain WS, Hegsted DM [eds.]: *Nutrition and the Chemical Senses in Aging: Recurrent Advances and Current Research Needs*. *Ann N Y Acad Sci* 561:277-290, 1989, con autorización.]

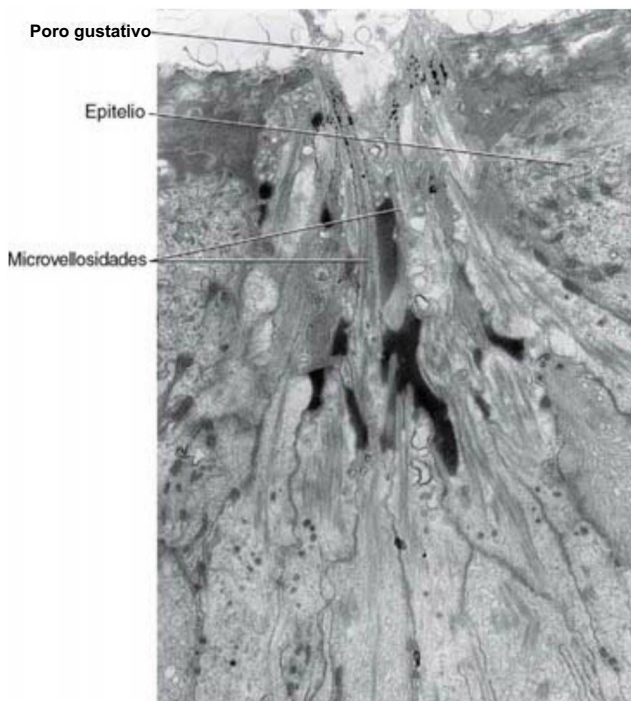


Figura 23-12. Micrografía electrónica de la región del poro de un botón gustativo de ratón en la papila caliciforme. (Cortesía de los Dres. F. Kinnamon y H. Linnen, University of Denver.)

gustativos se encuentran en estructuras especializadas denominadas papilas, que pueden ser de tres tipos (fig. 23-13/4). Los botones gustativos de los dos tercios anteriores de la lengua se alojan en papilas fungiformes, que tienen forma de hongo (fig. 23-13B). Estas estructuras se encuentran dispersas entre las más numerosas, las papilas filiformes, que no son gustativas y se distribuyen por toda la superficie de la lengua. El tamaño, la forma y el número de las papilas fungiformes son muy variables, y habitualmente se encuentran de dos a cuatro botones en el epitelio dorsal de cada una de ellas. Las papilas caliciformes (circunvaladas) se encuentran en la superficie dorsal de

la lengua, en la unión entre las cavidades bucal y faríngea (fig. 23-13/4). Existen de 8 a 12 papilas caliciformes, cada una de las cuales está compuesta por una papila central rodeada por una hendidura en cuyo epitelio se encuentran los botones gustativos (fig. 23-13C). A cada lado de la lengua se encuentra una única papila foliada, formada por una serie de hendiduras a lo largo del borde lateral de la lengua (fig. 23-13A). Cada una de ellas está compuesta por entre dos a nueve hendiduras (el número más habitual es de cinco). Los botones gustativos de las papilas foliadas también se encuentran en el epitelio que reviste las hendiduras (fig. 23-13D).

Asociadas a las papilas caliciformes y foliadas se encuentran las glándulas salivares linguales de von Ebner. Estas glándulas drenan en la base de las hendiduras y afectan a su microentorno. La estimulación gustativa de las papilas caliciformes y foliadas influye en las secreciones de las glándulas de von Ebner por medio de circuitos que se encuentran en el tronco del encéfalo.

Antiguamente se pensaba que las diferentes regiones de la lengua estaban especializadas en la detección de características concretas del gusto. Ahora se sabe que todas las cualidades del gusto se detectan en todas las zonas de la lengua, aunque la sensibilidad a las diferentes cualidades gustativas y los diferentes mecanismos de transducción pueden variar de unas regiones a otras.

Botones gustativos extralinguales

También se encuentran botones gustativos en el paladar blando, la boca, la porción laríngea de la faringe, la laringe y el esófago superior. Los botones gustativos extralinguales no se encuentran en papilas, sino en el epitelio. Los botones gustativos palatinos se encuentran en la unión entre los paladares duro y blando y en el paladar blando. Los botones gustativos laríngeos se encuentran en la superficie laríngea de la epiglótis y en los pliegues ariepiglóticos adyacentes. El número de botones gustativos extralinguales es elevado, y pueden contribuir a la experiencia del gusto. La estimulación de algunos botones gustativos extralinguales, sobre todo los que se encuentran cerca de la laringe, provocan reflejos mediados por el tronco del encéfalo que impiden la aspiración accidental de las sustancias ingeridas.

TRANSDUCCIÓN GUSTATIVA

A medida que la investigación empieza a aclarar los mecanismos que subyacen a la transducción del gusto, ha quedado claro que las cualidades gustativas individuales o incluso los compuestos gustativos individuales utilizan varios mecanismos de transducción. En general, la transducción gustativa se inicia cuando las sustancias químicas solubles se difunden por el contenido del poro gustativo e interaccionan con receptores localizados en las microvellosidades apicales expuestas de las células gustativas. Recientemente se han clonado varios tipos de receptores diferentes, como una nueva variante del receptor metabotrópico de glutamato que funciona como receptor del gusto umami y receptores acoplados a la proteína G que funcionan como receptores del sabor amargo. La interacción del estímulo químico con el receptor de la célula gustativa produce la despolarización o la hiperpolarización de las microvellosidades de la célula del gusto. En la actualidad se acepta generalmente que los potenciales despolarizantes de magnitud suficiente generan potenciales de acción en el seno de las células gustativas, que a su vez producen un aumento del calcio intracelular, ya sea por la liberación de calcio de los depósitos internos o por la activación de los canales de calcio dependientes de voltaje que se encuentran en la membrana basolateral de las células gustativas (fig. 23-14). Esta liberación de calcio ocasiona una liberación de transmisores químicos en la sinapsis aferente, lo que a su vez ocasiona un potencial de acción en la fibra aferente.

Parece que la transducción de estímulos que provocan el sabor salado y quizá parte de los sabores agrio y amargo es el resultado de una interacción directa entre las sustancias que estimulan estos gustos y canales iónicos específicos que se encuentran en la membrana apical de las células gustativas. Un mecanismo de transducción de las sales sódicas como el cloruro sódico implica el desplazamiento del sodio al interior de la célula gustativa mediante canales de cationes sensibles a la amilorida que se encuentran en el ápex. Se han propuesto mecanismos similares para las sales de potasio (fig. 23-14). Una vía

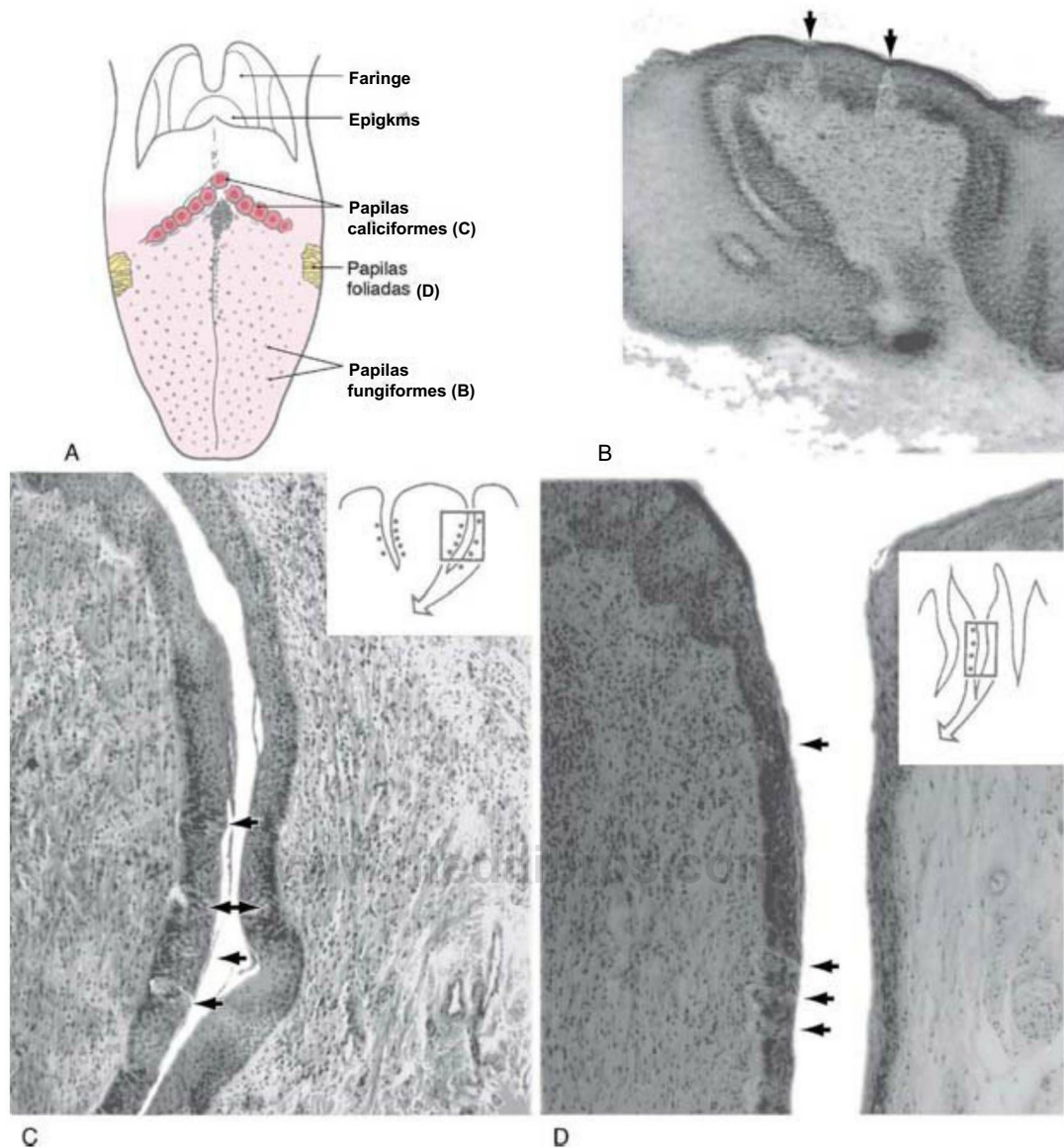


Figura 23-13. Distribución de las papilas (A) y de sus botones gustativos asociados en la lengua humana. Micrografías ópticas de cortes transversales de papilas fungiformes (B), caliciformes (C) y foliadas (D). Las flechas señalan ejemplos de botones gustativos. (Microfotografías cortesía del Dr. J.J. Miller, Bowman Gray School of Medicine.)

que se ha propuesto para la transducción de algunos estímulos agrios y amargos es el bloqueo de los canales de potasio apicales sensibles al voltaje. Con el potencial de reposo existe una pequeña corriente de salida del potasio por las membranas apicales de las células gustativas. Se cree que los protones aportados por estímulos ácidos, como el ácido clorhídrico, bloquean esta corriente de salida, haciendo que la célula se despolarice. Lo interesante es que hay datos más recientes que señalan la importancia de la fracción de ácido acético sin carga y capaz de atravesar la membrana (CH_3COOH) como estímulo activo del sabor ácido. Estos hallazgos subrayan el papel de la acidificación intracelular en la transducción del sabor ácido.

Los sabores dulces y algunos amargos se transducen por receptores que activan vías de segundo mensajero mediadas por proteínas G intracelulares (fig. 23-14). La unión de compuestos de sabor dulce, como la sacarosa a receptores de localización apical, estimula una vía de segundo mensajero de la adenilato ciclasa-AMPC que cierra los canales de potasio basolaterales, ocasionando la despolarización de la célula receptora gustativa. Se han propuesto otros mecanismos para la transducción del sabor dulce, y hay evidencias de que existen

múltiples tipos de receptores del dulce. Se ha demostrado que algunos compuestos amargos actúan a través de una vía de segundo mensajero diferente (IP_3) que libera calcio de los depósitos intracelulares, y que quizá también desempeñe un papel en la percepción del dulce. Se sabe que los alcaloides, los glucósidos y algunos aminoácidos tienen sabor amargo.

Hay datos de la existencia de varias vías de transducción para los aminoácidos. Una vía implica la unión de los aminoácidos a receptores directamente acoplados a canales de cationes que tienen propiedades similares a las del receptor nicotínico de acetilcolina. Otro receptor activa un aumento de los segundos mensajeros AMPC e IP_3 dependiente de la proteína G. Para la transducción del umami se ha propuesto que un receptor de glutamato activa una proteína G que estimula la fosfodiesterasa, provocando una reducción del AMPC intracelular y los correspondientes cambios en la actividad de la célula receptora.

VÍAS GUSTATIVAS PERIFÉRICAS

Las fibras aferentes de las neuronas gustativas de primer orden (aferentes viscerales especiales [AVE/AV]) que inervan los botones gustativos

Figura 23-14. Vías de transducción en los receptores gustativos. Algunas sustancias ácidas y amargas se transducen cerrando los canales de potasio apicales sensibles al voltaje. La transducción de las sales, como el cloruro sódico, exige el desplazamiento de iones (como el sodio y el potasio) por los canales de cationes sensibles a la amilorida en la membrana apical. Se cree que los compuestos dulces y algunos amargos activan vías con segundo mensajero intracelular (AMP cíclico [AMPc], 1,4,5-trifosfato de inositol [IP_3]) que, a su vez, activan los canales de membrana de la membrana basolateral de la célula gustativa. (Modificada de Kinnamon SC: Taste transduction: A diversity of mechanisms. Trends Neurosci 11:491-496, 1988, con autorización.)

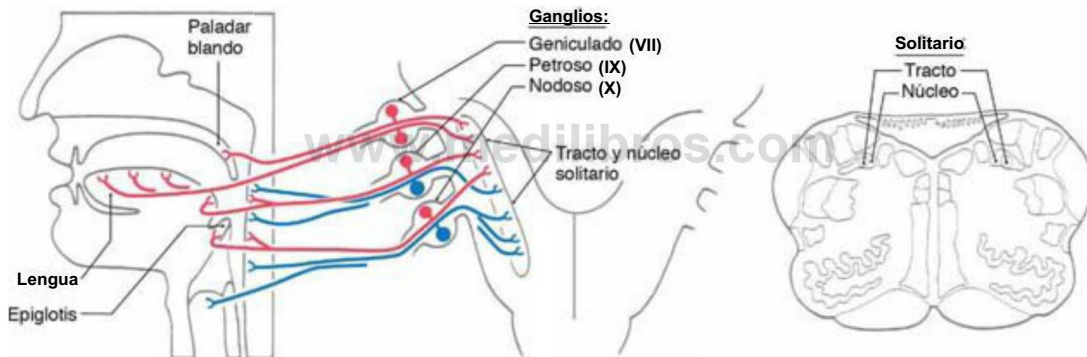
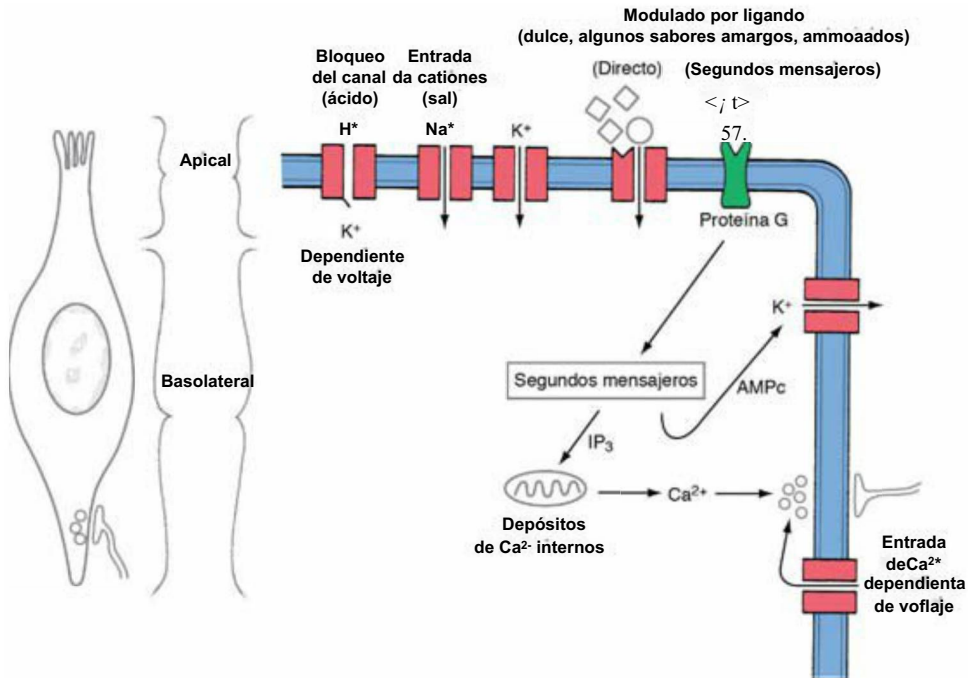


Figura 23-15. Resumen de las vías periféricas del gusto. Las fibras aferentes viscerales especiales del gusto (rojo) terminan en las áreas rostrales (gustativas) del núcleo solitario, mientras que las fibras aferentes viscerales generales (azul) terminan en la porción caudal del núcleo.

bucofaríngeos viajan por los nervios facial (VII), glossofaríngeo (IX) y vago (X) (fig. 23-15). La cuerda del tímpano, rama del nervio facial, inerva los botones gustativos de las papilas fungiformes de los dos tercios anteriores de la lengua y de las papilas foliadas, más anteriores. El nervio petroso mayor, también rama del facial, inerva los botones gustativos del paladar blando. Los somas celulares de las fibras del nervio facial encargadas del gusto se encuentran en el ganglio geniculado, y sus prolongaciones centrales entran en el tronco del encéfalo por la unión pontobulbar en el nervio intermedio, una parte del nervio facial. Estas fibras gustativas aferentes primarias entran en el tracto solitario, viajan en sentido caudal y terminan en células del núcleo solitario que lo rodean (fig. 23-15).

Los botones gustativos de las papilas caliciformes y de las hendiduras posteriores de las papilas foliadas están inervados por el ramo lingual-amigdalino del nervio glossofaríngeo (par craneal IX). Los que se encuentran en la epiglotis y en el esófago están inervados por el nervio laríngeo superior, que es rama del vago (par craneal X) (fig. 23-15). Las fibras gustativas de los nervios craneales IX y X tienen sus somas celulares en los ganglios inferiores (petroso y nodoso, respectivamente) de estos nervios craneales (fig. 23-15). Las prolongaciones centrales de estas fibras, como las del nervio facial, entran en el bulbo, bajan por el tracto solitario y terminan en neuronas del núcleo solitario adyacente (fig. 23-15).

VÍAS GUSTATIVAS CENTRALES

El núcleo solitario es el principal núcleo aferente visceral del tronco del encéfalo. En función de sus características funcionales se divide en un núcleo rostral (gustativo) y un núcleo caudal (visceral o cardiorrespiratorio). Las fibras gustativas que viajan por los nervios craneales VII, IX y X terminan principalmente en las porciones rostrales del núcleo solitario, porque esta región aloja la mayor parte de las neuronas de segundo orden de la vía gustativa (fig. 23-15). Aunque se da una considerable superposición en la distribución de las terminales de las aferencias gustativas primarias de estos tres nervios craneales en el núcleo gustativo, la información procedente de las diferentes áreas de la lengua presenta una segregación espacial. Las fibras aferentes viscerales generales del vago y las que viajan por el nervio glossofaríngeo terminan en la parte caudal del núcleo solitario (fig. 23-15). Estas fibras viscerales intervienen en el control central de la respiración, de la función cardíaca y de determinados aspectos de la deglución.

Los axones procedentes de las neuronas gustativas de segundo orden del núcleo gustativo ascienden asociados al tracto tegmental central ipsilateral y terminan en la división parvocelular del núcleo ventral posteromedial del tálamo (VPMpc), que ocupa una posición medial con respecto a la representación de la cabeza (fig. 23-16). Los axones de estas neuronas del VPMpc atraviesan el brazo posterior de la cápsula interna ipsilateral para terminar en la porción interna del

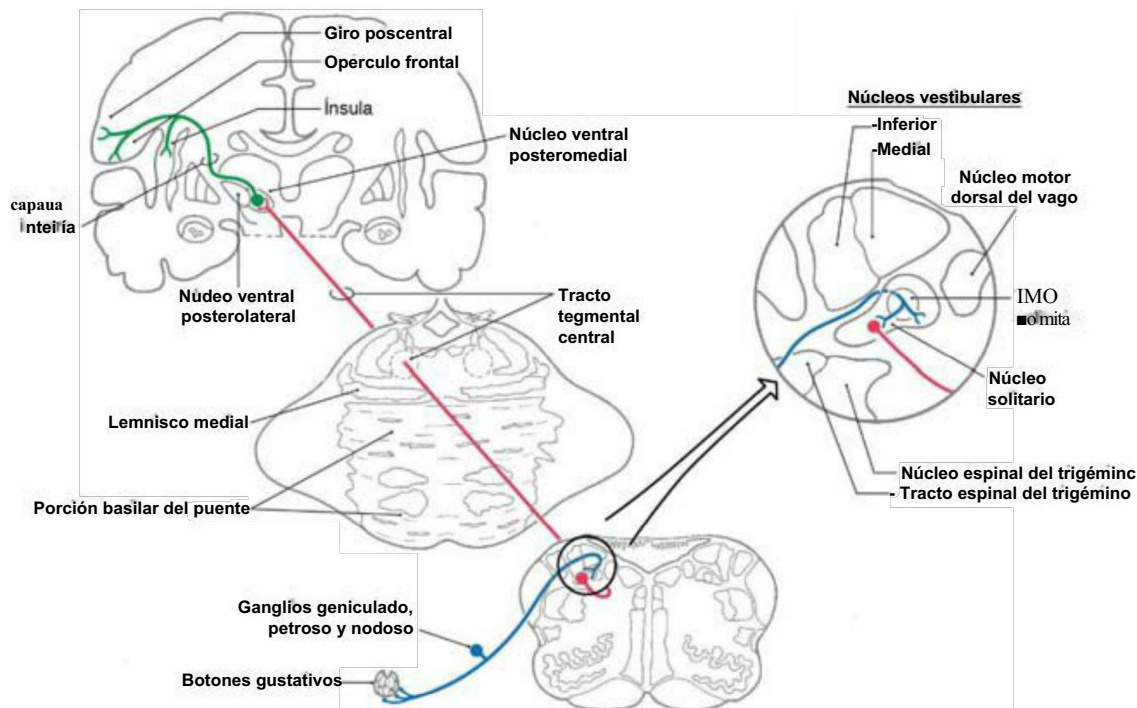


Figura 23-16. Vía gustativa ascendente hacia el tálamo y el córtex. El código de colores muestra las proyecciones de las neuronas de primer orden (azul), de segundo orden (rojo) y de tercer orden (verde) que transportan información gustativa.

opérculo frontal y del córtex insular anterior, y en la extensión rostral del área 3 de Brodmann en la convexidad lateral del giro poscentral (fig. 23-16). Esta vía (núcleo solitario → VPMpc → córtex) es responsable de los aspectos discriminativos del gusto y, al contrario que otras vías sensitivas, es exclusivamente ipsilateral.

Los estudios fisiológicos realizados en primates indican que existe una región adicional del córtex que procesa la información gustativa. El córtex orbitofrontal posterolateral recibe información del córtex gustativo primario y actúa como centro de integración de señales gustativas, olfatorias y visuales asociadas a la ingesta de alimentos. Datos recientes indican que las células de esta zona intervienen en la apreciación del sabor, en la recompensa por alimentos y en el control de la alimentación. También se han encontrado células que responden al gusto en la amígdala y el hipotálamo de primates. Estas células no responden sólo al gusto, y todavía no se conocen bien sus vías de conexión ni su papel en la conducta mediada por el gusto. La información sobre el gusto también se transmite desde las células del núcleo solitario mediante conexiones reflejas bulbares que influyen en la secreción de la saliva, en las respuestas mímicas y en la deglución.

Trastornos del sistema gustativo

La cuerda del tímpano abandona el nervio facial inmediatamente distal al ganglio geniculado. Por eso las lesiones de la raíz del VII nervio o los tumores del conducto auditivo interno, como un neurinoma vestibular, que en ocasiones se denomina neurinoma del acústico (v. fig. 22-10), ocasionarán la pérdida de la percepción gustativa en los dos tercios anteriores de la lengua en el lado ipsilateral. Este déficit se acompaña de parálisis de los músculos faciales ipsilaterales, hiperacusia (parálisis del músculo estapedio) y alteración de la secreción de las glándulas nasales y lagrimales y de las glándulas salivares submandibular y sublingual. Una lesión inmediatamente distal al ganglio geniculado puede producir pérdida del gusto, dependiendo del origen de la cuerda del tímpano, pero siempre se observará una parálisis facial ipsilateral (v. fig. 14-14).

Es raro observar una pérdida completa de gusto (ageusia), debido en parte a la gran cantidad de nervios que transportan la información correspondiente al sistema nervioso central. Es infrecuente que un paciente presente la lesión bilateral de todos los nervios que inervan la zona bucofaringea. Es más frecuente que un paciente presente

hipogeusia, reducción de la sensibilidad al gusto, o parageusia (disgeusia), distorsiones en la percepción del gusto. Una de las causas más frecuentes de trastornos gustativos es el consumo de drogas. Son muchos los medicamentos que pueden afectar a la función gustativa; lo más frecuente es la disgeusia. Al igual que los trastornos olfatorios, los gustativos se asocian a traumatismos craneoencefálicos, infecciones virales y diversos trastornos psiquiátricos. Se han documentado importantes alteraciones gustativas en la parálisis de Bell (v. cap. 25). Se ha propuesto que el virus del herpes simple puede causar esta enfermedad, y que la administración de prednisona puede reducir la posible lesión causada por la inflamación del nervio en el conducto facial. También se han descrito alteraciones del gusto en los ancianos, porque el número de botones gustativos disminuye y los mecanismos de transducción gustativa pierden eficacia. Es frecuente que estos cambios se acompañen de alteraciones en los hábitos alimentarios. Por ejemplo, una persona puede empezar a ponerse más azúcar en el café para compensar la disminución de la intensidad de los estímulos dulces. También se sabe que existen trastornos gustativos en pacientes con cáncer que reciben radioterapia y quimioterapia y en pacientes con diabetes, en los que las pérdidas son progresivas.

Asimismo, hay que tener en cuenta la saliva, un medio importante para la transmisión de información química a los receptores gustativos. Las enfermedades que afectan a la producción de saliva pueden influir en la calidad del sabor. Se ha dicho que las personas con fibrosis quística, por ejemplo, presentan un aumento del sentido del gusto que puede estar relacionado con la hiperviscosidad de la saliva. Otros factores que contribuyen a la alteración del sentido del gusto son los tumores bucofaringeos, que pueden comprometer la función de la cuerda del tímpano o de los ramos linguales, y los focos de actividad convulsiva en las zonas de procesamiento central del gusto, que pueden ocasionar sensaciones de sabor desagradable (cacogeusia). Aunque son menos frecuentes que las auras olfatorias, se han observado alucinaciones gustativas provocadas por la estimulación eléctrica de los opérculos frontal y parietal, del hipocampo y de la amígdala.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Anholt RRH: Molecular neurobiology of olfaction, *Crit Rev Neurobiol* 7:1-22, 1993.
- Buck LB: Smell and taste: The chemical senses. In Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, editors: *Principles of Neural Science*, 4th ed, New York, 2000, McGraw-Hill, pp 625-647.
- Cowart BJ, Young IM, Feldman RS, Lowry LD: Clinical disorders of smell and taste, *Occup Med* 12:465-483, 1997.
- Dando R, Roper SD: Cell-to-cell communication in intact taste buds through ATP signaling from pannexin 1 gap junction hemichannels, *J Physiol* 587:5899-5906, 2009.
- Defazio RA, Dvoryanchikov G, Maruyama Y, Kim JW, Pereira E, Roper SD, Chaudhari N: Separate populations of receptor cells and presynaptic cells in mouse taste buds, *J Neurosci* 26:3971-3980, 2006.
- Getchell Ty Doty RL, Bartoshuk LM, Snow JB, editors: *Smell and Taste in Health and Disease*, New York, 1991, Raven Press.
- Gold GH: Controversial issues in vertebrate olfactory transduction, *Annu Rev Physiol* 61:857-871, 1999.
- Gottfried JA, Zald DH: On the scent of human olfactory orbitofrontal cortex: Meta-analysis and comparison to non-human primates, *Brain Res Rev* 50:287-304, 2005.
- Haerer AF: The olfactory nerve. In Campbell WW, editor: *DeJong's The Neurologic Examination*, 5th ed, Philadelphia, 1992, JB Lippincott, pp 87-92.
- Herness MS, Gilbertson TA: Cellular mechanisms of taste transduction, *Annu Rev Physiol* 61:873-900, 1999.
- Huang Y-J, Maruyama Y, Lu K-S, Pereira E, Plonsky I, Baur JE, Wu D, Roper SD: Mouse taste buds use serotonin as a neurotransmitter, *J Neurosci* 25:843-847, 2005.
- Huang YA, Maruyama Y, Stimac R, Roper SD: Presynaptic (type III) cells in mouse taste buds sense sour (acid) taste, *J Physiol* 586:2903-2912, 2008.
- Kinnamon SC: Taste transduction: A diversity of mechanisms, *Trends Neurosci* 10:491-496, 1988.
- Kinnamon SC: A plethora of taste receptors, *Neuron* 25:507-510, 2000.
- Lewcock JW Reed RR: ORs rule the roost in the olfactory system, *Science* 302:2078-2079, 2003.
- Mistretta CM: Anatomy and neurophysiology of the taste system in aged animals, *Ann N Acad Sci* 561:277-290, 1989.
- Mori K: Membrane and synaptic properties of identified neurons in the olfactory bulb, *Prog Neurobiol* 29:275-320, 1987.
- Mori K, Nagao H, Yoshihara Y: The olfactory bulb: Coding and processing of odor molecule information, *Science* 286:711-715, 1999.
- Morrison EE, Costanzo RM: Morphology of the human olfactory epithelium, *J Comp Neurol* 297:1-13, 1990.
- Netter FM: The Ciba Collection of Medical Illustrations, vol. I, Nervous System. Part II: Neurologic and Neuromuscular Disorders. Summit, NJ, Ciba Pharmaceuticals, 1986.
- Norgren R: Gustatory system. In Paxinos G, editor: *The Human Nervous System*, San Diego, 1990, Academic Press, pp 845-861.
- O'Doherty J, Rolls ET, Francis S, Bowtell R, McGlone F: Representation of pleasant and aversive taste in the human brain, *J Neurophysiol* 85:1315-1321, 2001.
- Roberts CD, Dvoryanchikov G, Roper SD, Chaudhari N: Interaction between the second messengers cAMP and Ca²⁺ in mouse presynaptic taste cells, *J Physiol* 587(pt 83):1657-1668, 2009.
- Scott JW Wellis DP, Riggott MJ, Buonviso N: Functional organization of the main olfactory bulb, *Microsc Res Tech* 24:142-156, 1993.
- Speelman AI: Chemosensory function and dysfunction, *Crit Rev Oral Biol Med* 9:267-291, 1998.
- Victor M, Ropper AH: *Adams and Victor's Principles of Neurology*, 7th ed, New York, 2001, McGraw-Hill.
- Wong GT, Gannon KS, Margolskee RF: Transduction of bitter and sweet taste by gustducin, *Nature* 381:796-800, 1996.
- Zald DH, Pardo JV: Functional neuroimaging of the olfactory system in humans, *Int J Psychophysiol* 36:165-181, 2000.

Sistema motor I: influencia sensitiva periférica, del tronco del encéfalo y de la médula en las neuronas del asta anterior

G.A. Mihailoff y D.E. Haines

Introducción-324

Motoneuronas del asta anterior-324

Tipos y distribución-324
Unión neuromuscular-324
Unidades motoras-326
Principio del tamaño-326

Aferencias sensitivas periféricas al asta anterior (ventral)-326

Husos musculares-326
Circuito gamma-328
Órgano tendinoso de Golgi-329
Circuitos reflejos-329

Sistemas troncoencefálico-medulares: anatomía y función-330

Tractos vestibuloespinales-330
Tractos reticuloespinales-331
Tracto rubroespinal-331

Función de las interacciones entre el tronco del encéfalo y la médula-331

Descerebración-331
Sección de la raíz posterior (dorsal)-333
Sección del lóbulo anterior del cerebelo-334
Decorticación-335

Además las motoneuronas que inervan los músculos paravertebrales y de la porción proximal de las extremidades son más mediales, y las que inervan a la musculatura distal son más laterales (fig. 24-1). Las motoneuronas del asta anterior reciben retroalimentación sensitiva de los músculos que controlan, así como de los músculos sinérgicos y antagonistas. La vinculación de la información sensitiva periférica con las motoneuronas del asta anterior forma el sustrato de algunos reflejos medulares (v. figs. 9-19 a 9-11).

Además de la retroalimentación sensitiva, la actividad de las motoneuronas inferiores de la médula depende en gran medida de las proyecciones descendentes de las neuronas del tronco del encéfalo y del córtex cerebral, o **motoneuronas superiores** que, al contrario que las inferiores, carecen de contacto directo con los músculos. Debido a su origen, estas proyecciones descendentes también se denominan **sistemas supraespinales**.

Las motoneuronas del asta anterior representan el único vínculo directo (la **vía final común**) entre el sistema nervioso y el músculo esquelético. Por eso, estas neuronas desempeñan una función central en la producción del movimiento. La regulación de la actividad de las motoneuronas mediante la información sensitiva periférica y las influencias troncoencefálicas descendentes es crucial para llevar a cabo movimientos normales, sinérgicos y ajustados.

MOTONEURONAS DEL ASTA ANTERIOR

Tipos y distribución

Existen dos variedades de motoneuronas del asta anterior, alfa y gamma, que se entremezclan en dicha asta. Las **motoneuronas alfa** inervan las fibras normales de trabajo de los músculos esqueléticos denominadas **fibras extrafusales**, y las **motoneuronas gamma** inervan un tipo especial de fibra del músculo esquelético, las **fibras intrafusales**, que se encuentran sólo en los **husos musculares**. Recuérdese que el asta anterior también contiene interneuronas pequeñas cuyos axones se distribuyen localmente por la sustancia gris medular. Las interneuronas son numerosas en la zona intermedia y en el asta anterior, y desde el punto de vista funcional son esenciales en la regulación de las motoneuronas alfa y gamma. Su acción sobre las motoneuronas puede ser excitadora o inhibitoria.

Los axones de los dos tipos de motoneuronas anteriores salen de la médula por las raíces anteriores y avanzan distalmente en los nervios periféricos. Estas fibras representan la **vía final común** que une al sistema nervioso con los músculos esqueléticos. Cuando el axón de una motoneurona alfa llega al músculo que inerva pierde su vaina de mielina y forma una serie de botones aplanados que conforman indentaciones en la superficie de un grupo de fibras musculares. Este tipo especializado de sinapsis se denomina **unión neuromuscular** o **placa motora** (fig. 24-2). La lesión o la pérdida de los somas de las motoneuronas alfa (que también se denominan **motoneuronas inferiores**) o las lesiones de sus axones producen una debilidad profunda de los músculos esqueléticos que inervan y la pérdida de reflejos (**arreflexia**).

Unión neuromuscular

Al igual que las sinapsis del sistema nervioso central, la unión entre un axón motor y las fibras del músculo esquelético consta de componentes presinápticos y postsinápticos (fig. 24-2). El **elemento**

Las motoneuronas del asta anterior de la médula cuyos axones inervan los músculos esqueléticos se denominan **motoneuronas inferiores**. Estas células activan los músculos esqueléticos a fin de producir los movimientos característicos de una parte del cuerpo. La actividad de estas motoneuronas depende de dos factores. En primer lugar, la **información sensitiva periférica** llega por las raíces posteriores y se transmite a las motoneuronas e interneuronas del asta anterior. En segundo lugar, abundantes proyecciones descendentes del córtex cerebral y del tronco del encéfalo, denominadas **sistemas supraespinales**, terminan en todos los segmentos de la médula y son responsables de una mezcla de influjos excitadores e inhibidores en las motoneuronas del asta anterior. Este capítulo está dedicado a los sistemas sensitivo periférico y del tronco del encéfalo que influyen en las neuronas del asta anterior.

INTRODUCCIÓN

Las **motoneuronas inferiores** del asta anterior de la médula forman uniones neuromusculares (sinapsis) con los músculos esqueléticos y, desde el punto de vista topográfico, se organizan con arreglo a los grupos musculares que inervan. Esto es particularmente evidente en las intumescencias cervical y lumbosacra, que son los niveles de la médula que inervan la musculatura de las extremidades superiores e inferiores, respectivamente. Por lo general, las motoneuronas que inervan a los músculos flexores ocupan posiciones más posteriores en el asta anterior que las motoneuronas de los músculos extensores.

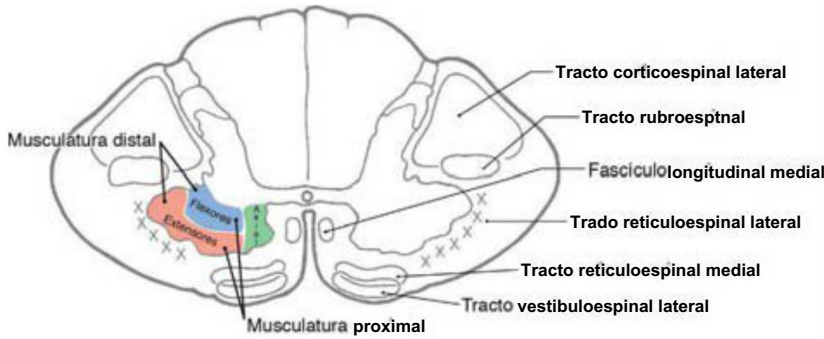


Figura 24-1. Localización de los tractos vestibuloespinal, reticuloespinal y rubroespinal en un segmento cervical representativo de la médula espinal. Las fibras vestibuloespinales mediales se localizan en el fascículo longitudinal medial. A la izquierda se muestran la organización general y la somatotopía de los grupos de motoneuronas.

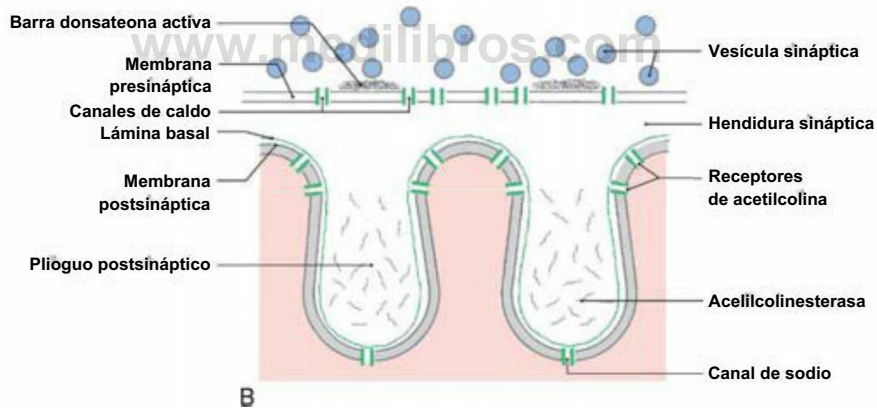
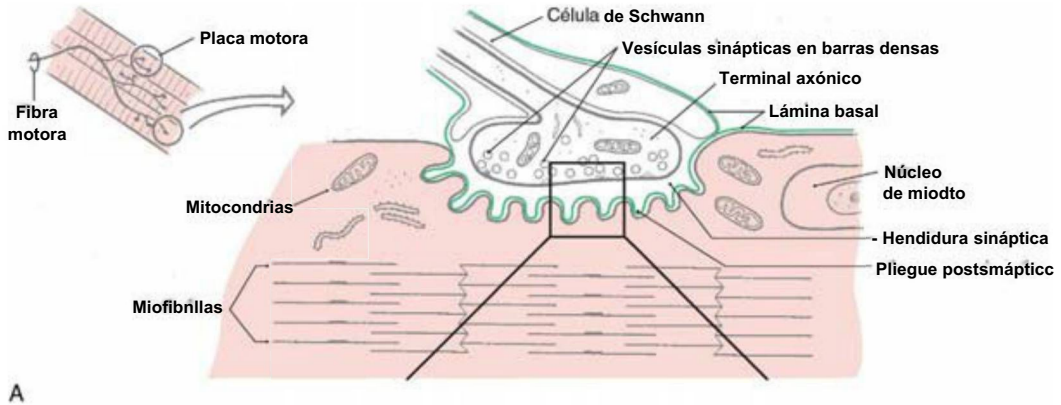


Figura 24-2. Elementos estructurales relacionados con el terminal axónico en la unión neuromuscular (A) y detalles de la hendidura sináptica, sus receptores y los elementos relacionados que potencian la transmisión y después hidrolizan el transmisor en acetato y colina (B).

presináptico, que es el terminal axónico, contiene vesículas sinápticas redondas y transparentes (llenas del neurotransmisor acetilcolina), mitocondrias y pequeñas placas de material denso a cuyo alrededor se agregan las vesículas en la zona activa. El elemento presináptico está separado del postsináptico por un espacio extracelular que se denomina hendidura sináptica. La membrana postsináptica, que es la parte especializada de la membrana plasmática de la fibra muscular que subyace al axón terminal, presenta un gran número de pliegues que logran aumentar eficazmente su superficie de contacto con el terminal axónico (fig. 24-2). Estas irregularidades, o pliegues postsinápticos, contienen receptores nicotínicos de acetilcolina en la parte alta de la hendidura sináptica (fig. 24-2). Estos receptores nicotínicos de acetilcolina son proteínas de membrana integrales con un dominio extracelular que en la práctica se une a la molécula de acetilcolina, y un dominio transmembrana que forma un canal iónico (fig. 24-2B). Se les denomina receptores ionotrópicos porque, habitualmente, la unión de la molécula del neurotransmisor al dominio

extracelular abre el canal iónico y permite el paso de los iones de sodio y potasio. Así el receptor y su canal iónico asociado median en el flujo de iones que subyace a la transmisión de las señales eléctricas del nervio al músculo. Rodeando a la superficie externa del músculo existe una lámina basal que se extiende en la hendidura sináptica, donde se continúa con una lámina basal formada por la prolongación de la célula de Schwann que rodea al terminal axónico (fig. 24-2).

Cuando un potencial de acción despolariza al elemento presináptico entra calcio a través de los canales de membrana dependientes de voltaje. Las vesículas sinápticas se funden con la membrana presináptica en las zonas activas (que están marcadas por estructuras denominadas barras densas) y liberan acetilcolina en la hendidura sináptica. El transmisor se une a los receptores de la membrana postsináptica y abre los canales iónicos. A continuación se produce el flujo de iones, y un potencial de despolarización denominado potencial de placa se disemina por la superficie de la fibra muscular. Este potencial desencadena la liberación de calcio (del retículo sarcoplásmico), lo

que estimula el movimiento de los filamentos de actina y miosina, con el resultado de la contracción muscular. Una enzima denominada **acetilcolinesterasa** pone fin a la transmisión sináptica; esta enzima se encuentra en la matriz de la lámina basal en la profundidad de los pliegues postsinápticos. Inactiva la acetilcolina desprendiéndola de su receptor e hidrolizándola en acetato y colina.

La **miastenia grave** (MG) es una enfermedad de la unión neuromuscular. Se caracteriza por la presencia de anticuerpos que se unen a los receptores nicotínicos de acetilcolina y probablemente causan la lisis de los receptores postsinápticos. Los pacientes con MG pueden experimentar debilidad intermitente durante minutos, horas o días; casi siempre afecta primero a los músculos extraoculares (aproximadamente el 65% de los pacientes), y en algunos casos queda confinada a estos músculos (aproximadamente el 15%, **miastenia ocular**). Se observa debilidad general de la musculatura de las extremidades en aproximadamente el 85% de los pacientes, pero es raro que no haya afectación ocular o del tronco del encéfalo (facial, lingual). Si se ven afectados los músculos respiratorios (intercostales, diafragma) se habla de **crisis miasténica** y puede precisarse una intervención urgente.

Unidades motoras

Cada fibra muscular recibe sólo una placa motora, pero el número de fibras musculares inervadas por el axón de una sola motoneurona alfa puede ser pequeño o grande. El conjunto formado por el axón de una motoneurona y todas las fibras musculares que inerva se denomina **unidad motora** (fig. 24-3). En general, a medida que aumenta la necesidad de ejercer un control fino de un músculo disminuye el tamaño de la unidad motora o su proporción de inervación; es decir, disminuye el número de fibras musculares inervadas por un solo axón. El tamaño de una unidad motora también está relacionado con la masa del músculo y con su velocidad de contracción. Los músculos pequeños que generan bajos niveles de fuerza suelen tener **unidades motoras pequeñas** (10 a 100 fibras musculares por axón de motoneurona), mientras que los músculos grandes y potentes que generan fuerzas grandes suelen estar inervados por **unidades motoras grandes** (600 a 1.000 fibras musculares por axón de la motoneurona). Un ejemplo de unidades motoras pequeñas son los músculos extraoculares y su inervación por motoneuronas del oculomotor, del troclear y del abducens. Por otro lado, los músculos cuádriceps (recto femoral, vastos lateral, medial e intermedio) y sus motoneuronas de la médula lumbosacra son ejemplos de unidades motoras grandes. Los músculos grandes también contienen algunas unidades motoras pequeñas; inicialmente, las unidades pequeñas se reclutan para dar precisión al movimiento, y luego se reclutan las grandes para aumentar su fuerza.

Las unidades motoras pueden dividirse en dos categorías (**lentas** y **rápidas**) en función de las propiedades metabólicas y fisiológicas de las fibras musculares y de su inervación. Las unidades de **tipo I** están formadas por fibras musculares «rojas» (oscuras) denominadas fibras de **contracción lenta** (S, *slow* en inglés). Estos músculos tienen numerosas mitocondrias y contienen una proteína hemo (roja) que ayuda a captar y almacenar el oxígeno. Debido a su capacidad de utilizar la glucosa y el oxígeno del torrente sanguíneo, estas fibras pueden generar abundante adenosin trifosfato (metabolismo aeróbico)

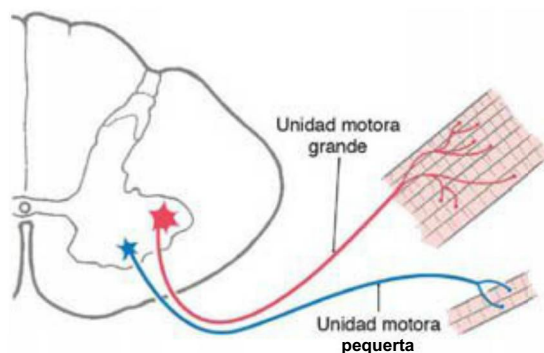


Figura 24-3. Unidades motoras grandes y pequeñas.

y aportar combustible al aparato contráctil durante periodos de contracción prolongados, por lo que estas unidades motoras son resistentes a la fatiga. Pero a cambio estas fibras musculares sólo pueden generar niveles relativamente bajos de fuerza o de tensión. Los músculos posturales (músculos profundos de la espalda) están compuestos predominantemente por este tipo de fibra; pueden contraerse con una tensión baja pero durante períodos muy prolongados.

Por el contrario, las unidades de **tipo II** o de **contracción rápida** (músculos blancos o pálidos) generan niveles de fuerza comparativamente mucho mayores durante períodos cortos. Los músculos que se emplean en el ejercicio intenso son ejemplos de fibras del tipo II: se contraen con más fuerza que los músculos posturales, pero durante períodos más cortos. En realidad existen dos tipos de fibras de contracción rápida. El tipo de fatigabilidad rápida (tipo IIb o FF -fácil fatigabilidad-) contiene grandes depósitos de glucógeno que aportan la energía necesaria para fosforilar el adenosin difosfato (conversión del glucógeno en ácido láctico) y producir cantidades de fuerza comparativamente mayores que las fibras de contracción lenta. Pero el rápido agotamiento del glucógeno junto con la acumulación de ácido láctico (catabolismo anaerobio) contribuye a que la duración de la contracción sea relativamente corta. El segundo tipo de unidad de fatigabilidad rápida (tipo IIa) es de hecho intermedio entre el tipo I de contracción lenta y el tipo II de contracción rápida, porque muestra capacidad aeróbica suficiente para resistir la fatiga, pero es capaz de generar casi tanta fuerza como las unidades de tipo IIb. Estas unidades se denominan fibras rápidas resistentes a la fatiga (FFR, del inglés *fast fatigue-resistant*).

Habitualmente los músculos contienen una mezcla de unidades motoras, y los porcentajes varían en función de las necesidades del músculo. Por ejemplo, el músculo sóleo es un músculo postural de contracción lenta que contiene principalmente unidades de tipo S. La relativamente baja velocidad de conducción de los axones alfa de pequeño diámetro que inervan a estas unidades motoras es suficiente para las necesidades de este músculo. Por el contrario, el músculo gastrocnemio es un músculo dinámico y potente que se utiliza para correr y saltar. Se considera que se trata de un músculo de contracción rápida y contiene principalmente unidades motoras FF inervadas por axones de conducción rápida y diámetro grande.

Principio del tamaño

El sistema nervioso utiliza las propiedades funcionales y el tamaño de las unidades motoras como medio para graduar la fuerza de la contracción muscular. Cuando un impulso excitador llega a un grupo de motoneuronas del asta anterior producirá un cambio de potencial de membrana mayor en las motoneuronas pequeñas que en las grandes. Esto se debe a que el umbral de descarga de una neurona depende de su resistencia eléctrica total, que es **inversamente proporcional a su superficie**. Por eso un impulso sináptico determinado que llegue a un grupo de motoneuronas reclutará primero a las neuronas más pequeñas (conectadas a unidades motoras pequeñas) y luego, progresivamente, a células más grandes (y a unidades motoras más grandes). Esto se conoce como **principio del tamaño del reclutamiento de motoneuronas**. Por eso en un movimiento fino que precise una contracción prolongada con poca fuerza, en primer lugar se activan las células más pequeñas y las unidades motoras pequeñas (de contracción lenta). A medida que aumenta la necesidad de que el movimiento sea más fuerte y más rápido, se van activando células y unidades motoras (contracción rápida) cada vez más grandes, y el movimiento pasa suavemente de tener poca fuerza a tener mucha, sin grandes contracciones. La fuerza de la contracción también depende de la frecuencia de descarga de las motoneuronas participantes. A medida que aumenta la necesidad de fuerza y velocidad de la contracción se incrementan las entradas sinápticas y se reclutan más neuronas grandes. La frecuencia de descarga de las motoneuronas grandes activadas también aumenta, así como la velocidad y la fuerza del movimiento.

AFERENCIAS SENSITIVAS PERIFÉRICAS AL ASTA ANTERIOR (VENTRAL)

Husos musculares

Las señales que transmiten información de los músculos esqueléticos al sistema nervioso entran en la médula por las raíces posteriores. La

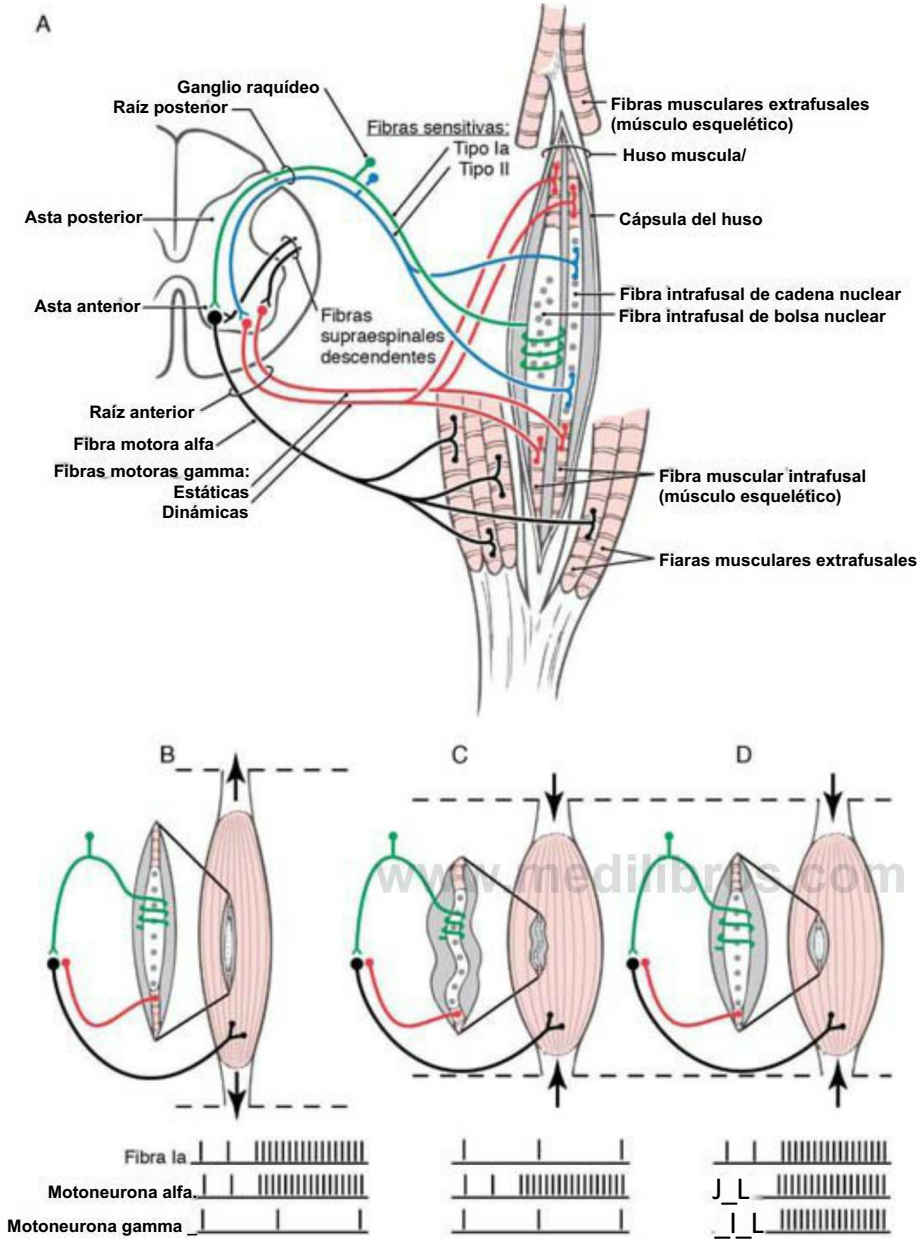


Figura 24-4. Estructura de un huso muscular, relación entre las fibras nerviosas aferentes y eferentes con las fibras musculares intrafusaes del huso y las extrafusaes circundantes (A) y características funcionales del huso en determinadas condiciones (B, C, D). La distensión pasiva del músculo (B), como ocurre en el reflejo miotático, produce una distensión del huso y la activación de la fibra Ia, lo cual activa la motoneurona alfa y provoca la contracción de las fibras extrafusaes. La motoneurona gamma no está activa, y la motoneurona alfa se activa al recibir el estímulo Ia. Si sólo se estimula la motoneurona alfa (C) se activan las fibras extrafusaes, que se contraen, pero el huso permanece flácido; excepto por la actividad de fondo, la motoneurona gamma y la fibra Ia permanecen en silencio. En condiciones de contracción muscular voluntaria normal (D), las motoneuronas alfa y gamma son activadas por proyecciones supraespinales y se mantiene la integridad funcional del huso; están activas las tres fibras.

mayor parte de estas señales se genera en estructuras especializadas de los músculos denominadas **husos neuromusculares** (conocidos más comúnmente como **husos musculares**; o también **husos de Kühne**). La información que transmite el huso muscular es la del cambio de longitud y la velocidad a la que se produce dicho cambio.

Un huso muscular (fig. 24-4) es una estructura encapsulada, larga y delgada que habitualmente contiene siete **fibras musculares estriadas intrafusaes**. Los husos miden de 4 a 10 mm de longitud. La cápsula del huso (junto con sus fibras musculares intrafusaes) está asociada y orientada en paralelo con las **fibras extrafusaes** que constituyen la masa del músculo.

Hay dos tipos básicos de fibras intrafusaes: las **fibras de bolsa nuclear** y las **fibras de cadena nuclear** (fig. 24-4; tabla 24-1). Al igual que otras células de los músculos esqueléticos, las fibras intrafusaes son multinucleares, y la disposición de los núcleos es el dato estructural más evidente que distingue a los dos tipos. En los dos tipos los núcleos ocupan la región central (**ecuatorial**) de la célula. En las **fibras de bolsa nuclear** éstos se agrupan en el centro y hacen que la región ecuatorial parezca hinchada. En las **fibras de cadena nuclear** éstos se disponen

Tabla 24-1 Huso muscular

FIBRA INTRAFUSAL	TERMINACIÓN/ TIPO DE FIBRA/ VELOCIDAD (DIÁMETRO)	FUNCIONES (MEDICIONES)	NÚCLEOS
Fibra de bolsa nuclear			
Bolsa dinámica	Primaria */Ia/ 80-120 m/s (12-20 xm)	Velocidad de variación de la longitud del músculo	Grupo central
Bolsa estática	Primaria */Ia/ 80-120 m/s (12-20 xm)	Variación de la longitud, no velocidad de variación	Grupo central
Fibra de cadena nuclear	Secundaria Via/ 35-70 m/s (6-8 xm)	Creación de la longitud, no velocidad de variación	Fila central

Terminación anuloespiral.
 *Terminación en flor abierta.

en una fila, y la región ecuatorial no presenta una dilatación evidente. Los elementos contráctiles de ambos tipos de células se encuentran íntegramente en las dos regiones distales (polares) de la célula.

Los dos extremos del huso están anclados a fibras musculares extrafusales (fig. 24-4A-D). Esta disposición permite dos posibilidades de distensión de la región ecuatorial del huso y de activación de sus fibras aferentes. En primer lugar, la distensión pasiva de las fibras musculares extrafusales alarga el huso, que se distiende por su región ecuatorial y se activan sus fibras aferentes. En segundo lugar, las fibras musculares intrafusales, cuando son activadas por una motoneurona gamma, se contraerán, se distenderá la región ecuatorial del huso y también se producirá la activación de su fibra aferente (fig. 24-4⁴-D).

Los dos tipos de fibras intrafusales llevan a cabo diferentes funciones sensitivas. En realidad, las fibras de bolsa nuclear están subdivididas en dos categorías diferentes, que tienen propiedades elásticas distintas y, por tanto, funciones diferentes (tabla 24-1). Un tipo, la fibra de bolsa nuclear dinámica, es sensible principalmente a la velocidad de variación de la longitud del músculo. El otro, la fibra de bolsa nuclear estática, sólo emite la señal de que la longitud del músculo ha variado, pero no indica a qué velocidad lo ha hecho. Las fibras de cadena nuclear, como las de bolsa estáticas, son sensibles principalmente a las variaciones de la longitud muscular (tabla 24-1).

Las fibras musculares intrafusales se asocian a dos tipos de fibras sensitivas, cuyos terminales o extremos receptivos se concentran en la región ecuatorial (no contráctil) de las fibras intrafusales. La fibra de tipo Ia está muy mielinizada, tiene una velocidad de conducción de 80 a 120 m/s y habitualmente se asocia a fibras de bolsa nuclear dinámicas y estáticas (fig. 24-4A; tabla 24-1). El extremo distal de esta fibra sensitiva envuelve a la región central (no contráctil) de las fibras musculares intrafusales. Debido a esta relación, las terminaciones aferentes de tipo Ia se denominan terminaciones anuloespirales. De hecho, estas terminaciones son mecanorreceptores. La distensión de la región central de la fibra intrafusil también distenderá la fibra sensitiva, y se abrirán de forma mecánica los canales iónicos que permitirán que el sodio y el potasio fluyan a través de la membrana. Si el flujo iónico inducido hace que el potencial de membrana supere el umbral, se inicia un potencial de acción en la fibra sensitiva. La frecuencia de descarga es directamente proporcional al grado de distensión del huso.

El otro tipo de fibra sensitiva del huso muscular, la fibra de tipo II, se asocia principalmente a fibras de cadena nuclear (fig. 24-4A; tabla 24-1). Su conexión con la región ecuatorial de la fibra intrafusiliana tiene la forma de un brote de ramas delgadas radiantes y se denomina terminación secundaria o terminación en ramillete o en flor. Esta fibra sensitiva también se activa por distensión mecánica, pero sólo codifica la variación de la longitud muscular, no la velocidad a que lo hace.

Cada tipo de fibra intrafusiliana también está inervada por una motoneurona gamma. Las fibras de bolsa nuclear dinámicas se asocian a motoneuronas gamma dinámicas, mientras que las fibras de bolsa nuclear estáticas y las fibras de cadena nuclear están inervadas por

motoneuronas gamma estáticas. Cuando se activa una motoneurona gamma se activan los elementos contráctiles de los dos polos de la fibra muscular intrafusiliana, lo que aumenta la distensión de su región central. Así se incrementa la frecuencia de los potenciales de acción generados en las fibras sensitivas Ia. Como se explica más adelante, las motoneuronas gamma dinámicas y estáticas mantienen la sensibilidad y la longitud del huso, respectivamente.

Circuito gamma

Los husos musculares desempeñan un papel esencial en el movimiento y en el mantenimiento del tono muscular. Considérense dos situaciones: una en la que un músculo (p. ej., el bíceps braquial) se distiende de manera pasiva y otra en la que se contrae y acorta de manera activa contra una carga.

La distensión pasiva del bíceps que se logra, por ejemplo, dando golpecitos con los dedos en su tendón, alargará los husos musculares. La distensión de la región ecuatorial de las fibras de bolsa nuclear produce un aumento de la frecuencia de descarga de las fibras Ia (figs. 24-4B y 24-5). Estas fibras sensitivas entran en la médula cervical y forman sinapsis excitadoras monosinápticas con las motoneuronas alfa que inervan el bíceps braquial (figs. 24-4A, B y 24-5). En esta situación, los músculos extrafusales que se contraen son aquéllos en los que se encuentra el huso activado. Éste es el circuito que forma la base del reflejo miotático que se explica en el capítulo 9 (v. fig. 9-9).

La conexión entre las fibras sensitivas Ia y las motoneuronas alfa de un músculo también interviene en un mecanismo más complejo denominado circuito gamma, que es absolutamente crucial para mantener los reflejos miotáticos y el tono muscular. En este mecanismo se produce una contracción muscular extrafusiliana indirectamente por la activación supraespal de las motoneuronas gamma (figs. 24-4D y 24-5; tabla 24-2). Al igual que las neuronas alfa, las motoneuronas gamma reciben información supraespal del córtex cerebral y del tronco del encéfalo. En el circuito gamma, esta información supraespal activa las motoneuronas gamma de forma que las fibras musculares intrafusales se contraen. Como la contracción de una fibra intrafusiliana tiene el efecto de distender la región ecuatorial entre sus dos regiones polares, el resultado es el aumento de actividad de la fibra Ia. En la médula, este aumento de la descarga de la fibra Ia activa las motoneuronas alfa, que a su vez activan las fibras musculares extrafusales, lo que ocasiona la contracción muscular (figs. 24-4D y 24-5). Este circuito, en el que intervienen motoneuronas gamma, fibras musculares intrafusales, fibras aferentes primarias Ia, motoneuronas alfa y fibras musculares extrafusales, se denomina circuito gamma (bucle gamma) (tabla 24-2).

Considérense ahora la situación en la que un músculo se contrae activamente contra una carga. Dado que cada huso muscular se acopla en paralelo a las fibras extrafusales adyacentes, se podría pensar que la longitud total del huso depende de la longitud de las fibras musculares extrafusales circundantes; cuando el músculo se contrae el huso se acorta. Pero no es así; si las fibras intrafusales permanecieran pasivas durante la contracción de la fibra muscular extrafusiliana, el acortamiento del huso relajaría la región ecuatorial de las fibras intrafusales y las

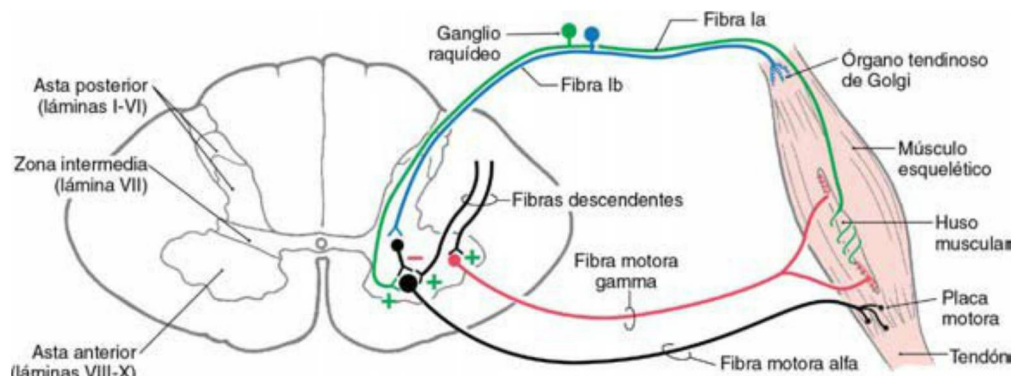


Figura 24-5. Circuitos relacionados con la entrada y la salida de señales mediados por los órganos tendinosos de Golgi y con la coactivación alfa-gamma.

fibras la dejarían de descargar (fig. 24-4C). Por ejemplo, si sólo se activa la motoneurona alfa las fibras extrafusales se contraen pero las intrafusales no, así que el huso no responde. El huso inactivo y flácido sería inútil para informar de la longitud muscular. En realidad, el huso conserva su sensibilidad (fig. 24-4D) y las fibras sensitivas la siguen descargando durante la contracción muscular voluntaria porque cuando el cerebro ordena a las motoneuronas alfa que inicien la contracción muscular, envía impulsos paralelos a las neuronas gamma para que se contraigan las fibras intrafusales. Por eso cuando las fibras musculares extrafusales se acortan, las intrafusales también lo hacen porque sus motoneuronas gamma se activan a la vez. El resultado es que las regiones ecuatoriales de las fibras intrafusales están a tensión prácticamente todo el tiempo, y el huso mantiene su capacidad de enviar señales sobre las variaciones de la longitud muscular cuando se produce el movimiento (la contracción muscular). Este mecanismo se denomina coactivación alfa-gamma (fig. 24-5; tabla 24-3).

Órgano tendinoso de Golgi

Los órganos tendinosos de Golgi también envían retroalimentación sensitiva al asta anterior de la médula. Estas estructuras se encuentran en los tendones cerca de sus uniones con las fibras musculares, y están formadas por redes de fibras nerviosas delgadas entremezcladas con las fibras de colágeno del tendón (fig. 24-5; tabla 24-4). Estas fibras nerviosas, como las fibras sensitivas de los husos musculares, son mecanorreceptores, pero, al contrario que los husos musculares, las fibras sensitivas de los órganos tendinosos están conectadas en serie entre el tendón y las fibras musculares extrafusales. Cuando se aplica fuerza al tendón, las fibras sensitivas se estiran, lo que abre los canales iónicos de la membrana de la fibra nerviosa. Las fibras que van de los órganos tendinosos a la médula espinal son de tipo Ib, de diámetro grande y muy mielinizadas, con una velocidad de conducción de 70 a 110 m/s (tabla 24-4). Después de entrar en la médula, las fibras de tipo Ib atraviesan la zona intermedia para alcanzar el asta anterior, donde forman sinapsis excitadoras con interneuronas, que a su vez inhiben a las motoneuronas alfa que inervan el músculo que se

asocia al órgano tendinoso de Golgi activado. Esta acción del órgano tendinoso de Golgi es exactamente opuesta a la del huso muscular; la activación del huso muscular conduce a la excitación de músculo que está asociado al huso activado, mientras que la activación del órgano tendinoso ocasiona la inhibición de las neuronas que inervan el músculo en el que se originó la aferencia (tabla 24-4).

Circuitos reflejos

Las fibras aferentes de los husos musculares y de los órganos tendinosos de Golgi forman parte en diversos circuitos reflejos que afectan directa o indirectamente a la actividad de las motoneuronas del asta anterior. En el capítulo 9 se describen algunos de los circuitos más importantes (v. figs. 9-9 a 9-11); aquí sólo recogemos un breve resumen. Como ya hemos mencionado, muchas aferencias de husos de tipo Ia forman conexiones excitadoras monosinápticas con motoneuronas alfa que inervan el músculo en el que se originan las aferencias. Estos circuitos son la base del reflejo miotático (v. fig. 9-9). Al mismo tiempo, estas fibras la activan interneuronas la que inhiben a motoneuronas que inervan a los músculos antagonistas, lo que se conoce como inhibición recíproca (v. fig. 9-9). Las aferencias musculares de entrada también pueden activar interneuronas que se proyectan al lado contralateral de la médula y neuronas propioespinales que conectan el segmento medular por el que entraron las aferencias de los husos con segmentos medulares más rostrales o más caudales. Los circuitos de este primer tipo, que transmiten información somática cutánea, forman la base del reflejo extensor cruzado (v. fig. 9-11).

En general, las diversas vías de los reflejos medulares locales actúan principalmente sobre motoneuronas alfa o sobre interneuronas medulares. En la mayor parte de los casos estos reflejos medulares básicos ejercen una actividad de fondo y no cuentan con un control voluntario directo. Pero determinados reflejos denominados de bucle largo transmiten información sensitiva muscular por vías ascendentes que llegan al córtex cerebral por medio de un relevo talámico. Entonces el córtex puede aumentar o reducir la participación de los reflejos medulares por medio de vías supraespinales descendentes.

Tabla 24-2 Asa gamma

NEURONA		FIBRA/VELOCIDAD	FUNCIÓN
Motoneurona gamma		A7/12-40 m/s	Activa fibras intrafusales
Dinámica (sensibilidad del huso)	↔ Bolsa dinámica		
Estática (longitud del huso)	←-▶ Bolsa estática		

Esquema de flujo de la actividad								
Activación supraespinal	⇒	Activación de motoneurona gamma	⇒	Contracción de fibras musculares intrafusales (Distensión ecuatorial)	⇒	Aumento de actividad de las fibras Ia	⇒	Activación de motoneurona alfa

Tabla 24-3 Coactivación alfa-gamma

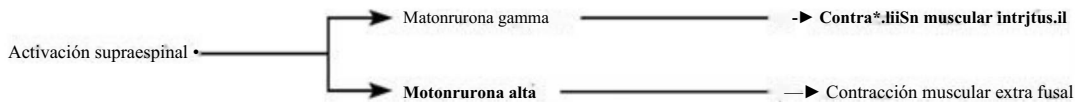


Tabla 24-4 Órgano tendinoso de Golgi

ÓRGANO TENDINOSO	TIPO DE FIBRA/VELOCIDAD (DIÁMETRO)	FUNCIÓN*
Cápsula, haces de fibras de colágeno entremezcladas con terminales de fibras nerviosas	Ib/75-110 m/s (12-15 μm)	Señal de pequeños cambios en la tensión del músculo

Aunque algunos órganos tendinosos pueden descargar a una elevada frecuencia en condiciones de mucha fuerza (y pueden tener una función protectora), es bien sabido que la frecuencia de descarga de muchos órganos tendinosos forma un continuo en el que la relación frecuencia/fuerza puede variar entre dos extremos.

SISTEMAS TRONCOENCEFALICÓ-MEDULARES: ANATOMÍA Y FUNCIÓN

De las diversas vías que se proyectan hacia la médula espinal desde el tronco del encéfalo o desde el córtex cerebral, cuatro son particularmente relevantes para el movimiento voluntario. Tres de esas cuatro se originan en grupos de células del tronco del encéfalo. Dos de ellas, los sistemas **vestibuloespinal** y **reticuloespinal**, viajan por el cordón anterior de la médula. Las otras dos, los **tractos rubroespinal** y **corticoespinal lateral**, viajan por el cordón lateral. En los siguientes apartados se abordan los tres sistemas que se originan en el tronco del encéfalo: los tractos vestibuloespinales, reticuloespinales y rubroespinal.

Tractos vestibuloespinales

El sistema vestibuloespinal está formado por los tractos vestibuloespinales medial y lateral (figs. 24-1 y 24-6). El **tracto vestibuloespinal medial** está formado por axones que se originan en los núcleos vestibulares medial e inferior y **descienden por los dos lados (bilateralmente)** hasta la médula, formando parte del fascículo longitudinal medial. El **tracto vestibuloespinal lateral** está formado por axones que se originan en el núcleo vestibular lateral y que **descienden por ese mismo lado (ipsilateralmente)** a través de la porción anterior del tronco del encéfalo para unirse al cordón anterior de la médula espinal.

El tracto vestibuloespinal medial sólo llega hasta la médula cervical o torácica superior, e influye en las motoneuronas que controlan la musculatura del cuello. El tracto vestibuloespinal lateral, por el con-

trario, desciende por toda la médula. Las células de las porciones rostrales del núcleo vestibular lateral se proyectan a la médula cervical, las células de la porción media se proyectan a la médula torácica y las células de la parte caudal terminan en segmentos lumbosacros. Las fibras de este tracto terminan en las porciones mediales de las láminas VII y VIII y **excitan a motoneuronas que inervan a los músculos extensores paravertebrales y a los extensores proximales de las extremidades** (fig. 24-6). Estos músculos contrarrestan la fuerza de la gravedad y por eso se denominan **antigravitatorios**. A través de sus efectos sobre estos músculos extensores, las fibras vestibuloespinales laterales intervienen en el control de la postura y el equilibrio y, por eso, en ocasiones también se denominan **músculos posturales**. Los datos de estudios experimentales indican que algunos axones vestibuloespinales hacen sinapsis directamente en las motoneuronas alfa, pero que la mayor parte ejercen su influencia por medio de interneuronas medulares.

La actividad del tracto vestibuloespinal lateral está dirigida principalmente por tres aferencias ipsilaterales: dos excitadoras y una inhibitoria (fig. 24-7). Las dos fuentes de estímulos excitadores son el aparato vestibular y los núcleos cerebelosos, principalmente el núcleo del fastigio. El estímulo inhibitorio procede del córtex cerebeloso, a través de los axones de las células de Purkinje.

El tracto vestibuloespinal lateral es la vía por la que la información procedente del aparato vestibular se emplea para coordinar la orientación de la cabeza y el cuerpo en el espacio. El mantenimiento de la

Fibras vestibuloespinales

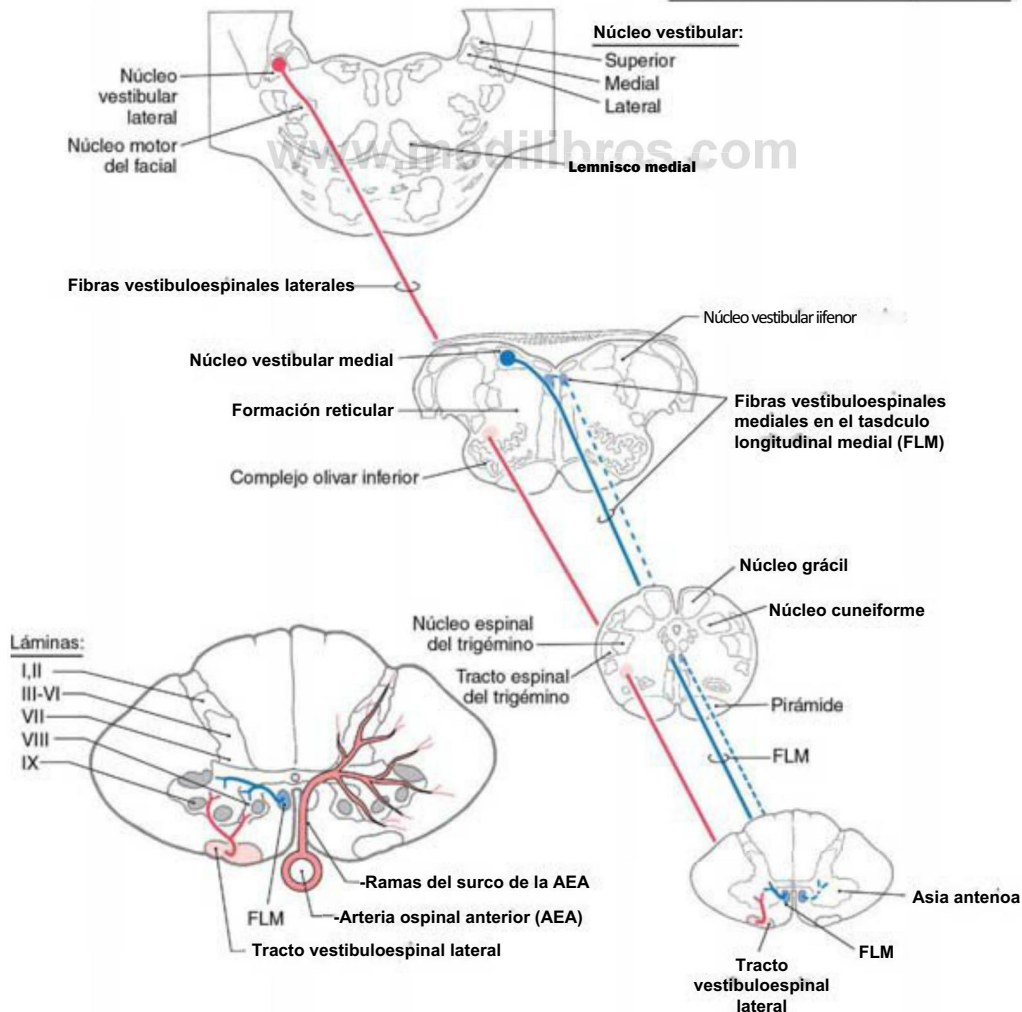


Figura 24-6. Tractos vestibuloespinales medial y lateral.

postura del cuerpo y las extremidades también depende de amplias proyecciones cerebelo-vestibulares, que pueden ser excitadoras o inhibitorias. Básicamente, el córtex cerebral no tiene proyecciones directas a los núcleos vestibulares; por eso el tracto vestibuloespinal no recibe influencia directa de los mecanismos corticales.

Tractos reticuloespinales

Las células de muchos niveles de la formación reticular contribuyen al sistema reticuloespinal, y estas fibras pueden encontrarse en los cordones lateral y anterior a lo largo de toda la médula (fig. 24-1). Las fibras reticuloespinales participan en una amplia gama de funciones, desde la modulación del dolor hasta la actividad visceromotora. La mayor parte de las fibras que intervienen en la función somatomotora se originan en los núcleos oral y caudal del puente o en el núcleo reticular gigantocelular (fig. 24-8). Las fibras de los núcleos reticulares oral y caudal del puente descienden bilateralmente por el cordón anterior, con un predominio ipsilateral. Constituyen el tracto reticuloespinal medial (o pontorreticuloespinal), que recorre toda la médula. Las fibras del núcleo reticular gigantocelular se originan en niveles bulbares. La mayor parte de estas fibras bulborreticuloespinales siguen siendo ipsilaterales y descienden por el cordón lateral, aunque algunas se decusan (fig. 24-8). La mayor parte adoptan una nueva posición algo lateral y anterior con respecto al asta anterior, donde toman el nombre de tracto reticuloespinal lateral.

Al igual que las fibras vestibuloespinales, las reticuloespinales terminan en la porción anteromedial de las láminas VII y VIII, donde influyen en las motoneuronas que inervan a la musculatura paravertebral y extensora de las extremidades. Pero, al contrario que el tracto vestibuloespinal, las fibras reticuloespinales individuales suelen terminar en múltiples segmentos medulares por medio de ramas colaterales, y hay pocos datos de que existan contactos monosinápticos con motoneuronas alfa.

El sistema reticuloespinal se activa por proyecciones corticales descendentes ipsilaterales (fibras corticoreticulares) y por sistemas somatosensitivos ascendentes (fibras espinoreticulares), principalmente los que transportan señales nociceptivas por el sistema anterolateral. A través de su influencia sobre las motoneuronas gamma, el sistema reticuloespinal interviene en el mantenimiento de la postura y

en la modulación del tono muscular. Las fibras pontorreticuloespinales tienden a mediar efectos excitadores y las bulborreticuloespinales suelen producir efectos inhibitorios.

Tracto rubroespinal

En el mesencéfalo las neuronas del núcleo rojo dan origen a axones que cruzan la línea media por la decusación tegmental anterior (ventral) (fig. 24-8). Estas fibras descienden por el tronco del encéfalo contralateral a su origen y entran en la médula espinal por la parte anterior, adyacente al tracto corticoespinal lateral. El núcleo rojo está formado por las subdivisiones magnocelular y parvocelular. En los mamíferos que se han investigado y también probablemente en los seres humanos, la porción magnocelular es origen de la mayor parte de las fibras rubroespinales, y la porción parvocelular da origen a las fibras rubro-olivares. En general, las fibras rubroespinales descienden a la médula contralateral y las fibras rubro-olivares descienden al núcleo olivar inferior ipsilateral.

Cada fibra rubroespinal termina en un área restringida de la médula espinal; no inervan a múltiples segmentos medulares mediante colaterales, como hacen las fibras reticuloespinales. En la sustancia gris medular, las fibras rubroespinales terminan en las láminas V, VI y VII. La mayor parte de ellas proporciona información excitadora a las motoneuronas que inervan los flexores proximales de las extremidades (fig. 24-8).

La porción magnocelular del núcleo rojo es relativamente más pequeña en los humanos que en otros mamíferos, y el tracto rubroespinal es proporcionalmente pequeño. Además, parece que son relativamente pocos los axones rubroespinales que se extienden caudalmente a la intumescencia cervical en los seres humanos, lo que indica que este sistema tiene relación, principalmente, con la extremidad superior. Los hallazgos clínicos obtenidos en los pacientes confirman esta conclusión, lo que indica que el sistema rubroespinal ejerce su control principalmente en la extremidad superior y que tiene escaso o nulo efecto sobre la extremidad inferior.

El córtex cerebral y los núcleos cerebelosos influyen en el sistema rubroespinal por medio de fibras corticorrúbricas (proyección no cruzada) y cerebelorrúbricas (proyección cruzada), respectivamente. El córtex precentral y el premotor se proyectan al núcleo rojo ipsilateral, y el área motora suplementaria aporta información contralateral. Estas últimas vías proporcionan un mecanismo por el que el córtex podría influir sobre las motoneuronas flexoras, y servir así como complemento del sistema corticoespinal. Las conexiones entre los núcleos cerebelosos, la oliva inferior, el núcleo rojo y el tracto rubroespinal pueden representar circuitos importantes para modificar el rendimiento motor o para adquirir nuevas habilidades motoras.

FUNCIÓN DE LAS INTERACCIONES ENTRE EL TRONCO DEL ENCÉFALO Y LA MÉDULA

Los datos sobre la función de los sistemas troncoencefálicos y medulares proceden de estudios realizados en animales, en los cuales se han provocado lesiones en localizaciones específicas del tronco del encéfalo o en niveles superiores. Los déficits resultantes recuerdan a los observados en seres humanos que presentaban lesiones en esas mismas estructuras, o que se sospechaba que las presentaban.

Descerebración

La premisa de este experimento fue suprimir la influencia del córtex y de otros centros superiores sobre los sistemas troncoencefálico-medulares, con la idea de que cualquier función que se conservara estaría controlada predominantemente por dichos sistemas. En el experimento básico, y bajo anestesia profunda, se seccionó transversalmente todo el tronco del encéfalo, entre los colículos superior e inferior (figs. 24-9A y 24-10/1). Resultaron un conjunto de déficits muy parecido al que se observa en seres humanos con lesiones supratentoriales que causan una herniación inferior del mesencéfalo a través de la incisura del tentorio; se trata de una herniación central, también denominada transtentorial (fig. 24-11; v. pág. 335). La lesión experimental en modelos de animales, como la lesión equivalente en seres humanos, ocasiona una hiperactividad sin oposición de la

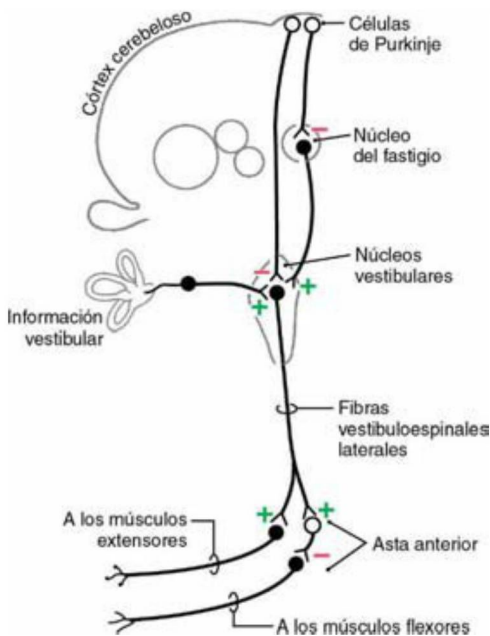


Figura 24-7. Resumen de las señales vestibulares y cerebelosas que llegan a los núcleos vestibulares y de la ulterior acción de las fibras vestibuloespinales laterales sobre las motoneuronas medulares. Los somas de las neuronas inhibitorias se representan claros.

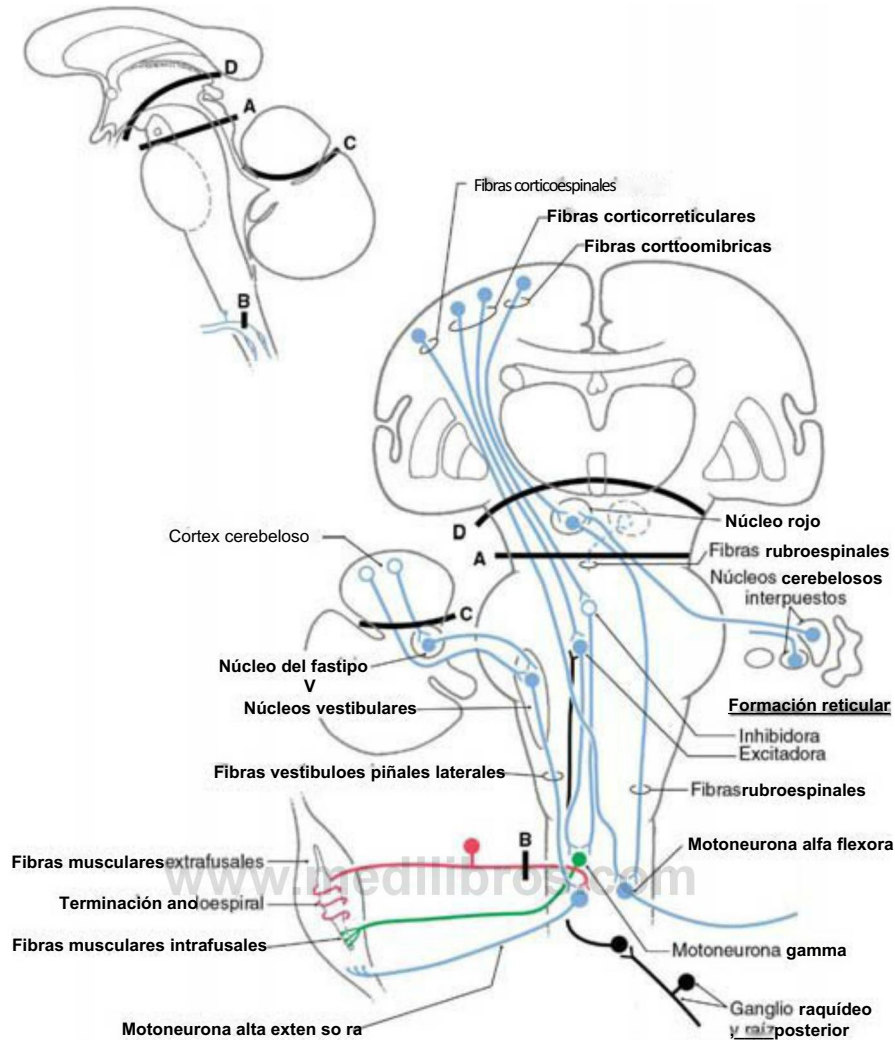


Figura 24-9. Representación esquemática en la que se observa la localización de las lesiones del sistema nervioso y los circuitos que intervienen en la rigidez de descerebración (A), la sección de la raíz posterior en una preparación de descerebración (B), la rigidez por desconexión cerebelosa (C) y la postura de decorticación (D). Los somas de las neuronas inhibitorias se representan claros. Las fibras ascendentes del sistema anterolateral (fibras negras) aportan información excitadora a las células excitadoras de la formación reticular. En esta ilustración se aprecian claramente las posiciones rostrocaudales relativas de las zonas del cerebro que intervienen en estas situaciones clínicas.

(fig. 24-12) y comatoso, las pupilas dilatadas y fijas (sin reacciones a la luz) y no hay movimiento ocular. A medida que la lesión desciende por el mesencéfalo se afecta la respiración (Cheyne-Stokes, **taquipnea**, seguida por rápidos estertores superficiales), y es muy poco probable que el paciente sobreviva.

Sección de la raíz posterior (dorsal)

Una pregunta importante que surgió en relación con el experimento de la descerebración fue si la hipertonía de los extensores se debió al exceso de activación de las motoneuronas extensoras alfa o gamma. Para responder a esta pregunta se interrumpió la entrada de información de una extremidad por la raíz posterior en un animal descerebrado (figs. 24-9B, 24-10B y 24-13). Inmediatamente, la hipertonía extensora desapareció en esa extremidad. ¿Qué indica este resultado? Recuérdese que las señales supraespinales pueden producir contracción muscular por dos vías: por activación directa de las motoneuronas alfa e indirecta por medio del **circuito gamma**. En este último, la información supraespinal activa las motoneuronas gamma, lo que conduce a la contracción de las fibras intrafusales, y el consiguiente aumento de la aferencia sensitiva la activa las motoneuronas alfa, que, a su vez, activan las fibras extrafusales y se produce la contracción muscular.

En el animal descerebrado, los músculos flexores se encuentran inactivos por la pérdida de información corticoespinal y corticorubroespinal descendente a las motoneuronas flexoras. A la inversa, las motoneuronas extensoras no se ven afectadas por la pérdida de fibras corticales descendentes porque se activan por estímulos reticuloespinales y vestibuloespinales descendentes que no se ven afectados por la lesión de descerebración; estas vías permanecen intactas. Mientras que el sistema vestibuloespinal no recibe estimulación descendente significativa del córtex, la formación reticular está claramente influida por fibras corticales descendentes, y esta influencia queda eliminada por la lesión de descerebración. No obstante, la información somatosensitiva ascendente llega intacta a la formación reticular y alcanza, principalmente, sus componentes excitadores (figs. 24-9 y 24-10). Como quiera que la hipertonía extensora desaparece cuando se seccionan las raíces posteriores, se puede pensar que la influencia reticuloespinal descendente sobre las motoneuronas extensoras se centra más en las motoneuronas extensoras **gamma** que en las **alfa** (fig. 24-13). La lesión de la raíz posterior interrumpe el bucle gamma y elimina el circuito que utilizaría la motoneurona gamma para producir la activación indirecta de las motoneuronas extensoras alfa (por activación de fibras sensitivas la) y posteriormente la estimulación de las fibras musculares extrafusales extensoras (fig. 24-13). Por eso la

rigidez por descerebración ha llegado a denominarse **rigidez gamma**. En apoyo de la conclusión de que el paradigma básico de la descerebración incluye una interrupción del equilibrio del control excitador e inhibitor de las motoneuronas extensoras gamma, se pusieron en marcha otros estudios para determinar si es posible dirigir la influencia del sistema vestibuloespinal sobre las motoneuronas extensoras alfa.

Sección del lóbulo anterior del cerebelo

Si suponemos que las motoneuronas extensoras gamma reciben impulsos preferentemente del sistema reticuloespinal, es razonable preguntarse si las motoneuronas extensoras **alfa** los reciben principalmente de las fibras vestibuloespirales. Para investigar este punto se extirpó el lóbulo anterior del cerebelo de un animal descerebrado (por sección transversal intercolicular) (figs. 24-9C y 24-10C). En estas condiciones se observó un aumento de la hipertonia extensora

en comparación con la descerebración aislada, y se denominó **rigidez por desconexión cerebelosa**. A continuación, la sección de las raíces posteriores de una extremidad de ese animal ocasionó sólo una ligera disminución de la rigidez extensora de la extremidad. La extirpación del córtex del lóbulo anterior del cerebelo tiene dos efectos (figs. 24-9C y 24-10C). En primer lugar, **elimina la inhibición directa de los núcleos vestibulares por las células de Purkinje**, lo que aumenta la estimulación del tracto vestibuloespinal procedente de dichos núcleos. En segundo lugar, **se elimina la inhibición de las neuronas del fastigio** por la célula de Purkinje. Esto aumenta la estimulación excitadora del fastigio sobre los núcleos vestibulares e incrementa aún más la actividad del tracto vestibuloespinal. Por eso el efecto global de la extirpación del córtex cerebeloso consiste en un aumento sustancial de la actividad del sistema vestibuloespinal. Cuando después de extirpar el lóbulo anterior del cerebelo

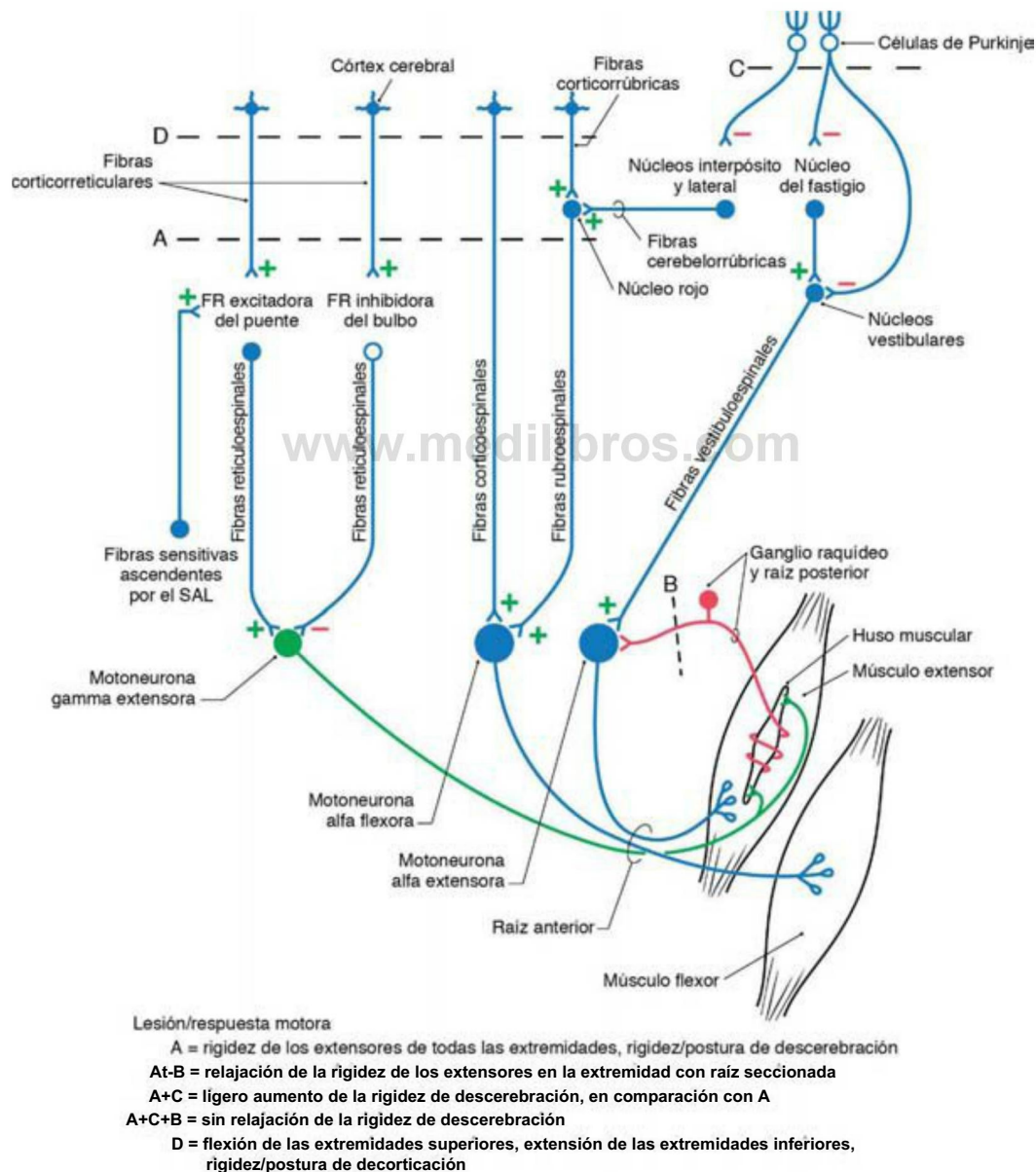


Figura 24-10. Representación mediante circuitos de las lesiones producidas en animales de experimentación para replicar las lesiones o déficits de descerebración y decorticación que se observan en seres humanos. Las lesiones bilaterales por sección transversal se indican con las líneas discontinuas A, B, C y D. La lesión de descerebración está a nivel intercolicular (A), la lesión de decorticación es rostral con respecto al colículo superior (D), se han cortado las raíces posteriores de una extremidad (B) y se ha extirpado el lóbulo anterior del cerebelo (C). El objetivo era identificar el sustrato anatómico responsable de la rigidez o la postura de descerebración o de decorticación que se observan en seres humanos con lesiones que aíslan el prosencéfalo del tronco del encéfalo o que separan el tronco del encéfalo rostral del tronco del encéfalo caudal y la médula espinal. Compárese con la figura 24-9. PR formación reticular; SAL, sistema anterolateral.

se cortaron las raíces posteriores de una extremidad, la hipertonía extensora persistió en esa extremidad, lo que indica que esta hipertonía no se debe al aumento de la estimulación excitadora de las motoneuronas gamma del circuito gamma, sino al aumento directo de la estimulación de las motoneuronas extensoras alfa, debido

al incremento de la actividad excitadora del sistema vestibuloespinal. Por eso la rigidez extensora por desconexión cerebelosa se denomina rigidez alfa.

Decorticación

Una ampliación de estas observaciones explica el sustrato neuronal del fenómeno denominado postura de decorticación o rigidez de decorticación que se observa en seres humanos (figs. 24-14 y 24-15). Muchas veces las situaciones clínicas que conducen a este tipo de postura son las lesiones cerebrales extensas. Pueden ser lesiones vasculares o causadas por tumores de crecimiento rápido localizadas en un hemisferio, lesiones de las principales vías de ese lado, o que produzcan el desplazamiento de la línea media, y compromiso de trectos del lado opuesto por efecto masa y por compresión (fig. 24-14). El resultado neto es la pérdida de la influencia cortical sobre los núcleos motores del tronco del encéfalo.

En clínica, el paciente presenta flexión de las extremidades superiores por el codo (fibras rubroespinales intactas), combinada con hipertonía extensora en las extremidades inferiores (fibras reticuloespinales intactas) y alteración de la consciencia y de la respiración, déficits oculomotores y una gama de respuestas motoras que van de la debilidad a la inmovilidad.

En animales de experimentación puede lograrse esta postura por sección transversal del tronco del encéfalo en un nivel inmediatamente rostral al colículo superior (figs. 24-9D y 24-10D). Esta lesión deja intacto el tracto rubroespinal, a la vez que elimina la información cortical que se envía al núcleo rojo. El sistema rubroespinal puede seguir activado si no se ven afectadas las proyecciones excitadoras que van de los núcleos cerebelosos al núcleo rojo. El tracto rubroespinal influye principalmente en los músculos flexores, y la mayor parte de esta actividad, en los seres humanos, se limita a la extremidad superior. Las extremidades superiores no presentan hipertonía extensora, sino que muestran un aumento del tono flexor porque el sistema rubroespinal está intacto. Por el contrario, las extremidades inferiores muestran hipertonía extensora por las mismas razones que en la descerebración. Este tipo de postura característico se denomina rigidez de decorticación (fig. 24-15).



Figura 24-11. Tomografía computarizada de un paciente con una lesión cerebral que se ha herniado a través de la incisura del tentorio hacia el mesencéfalo, con la consiguiente rigidez de descerebración (compárese con la fig. 24-12).

Rigidez de descerebración

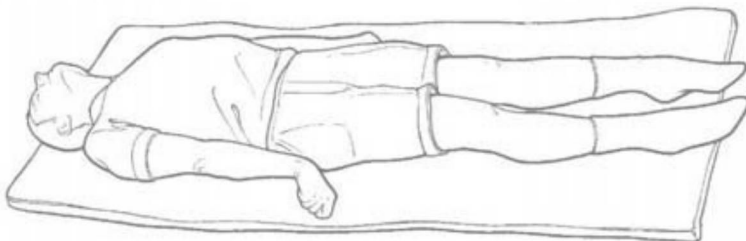
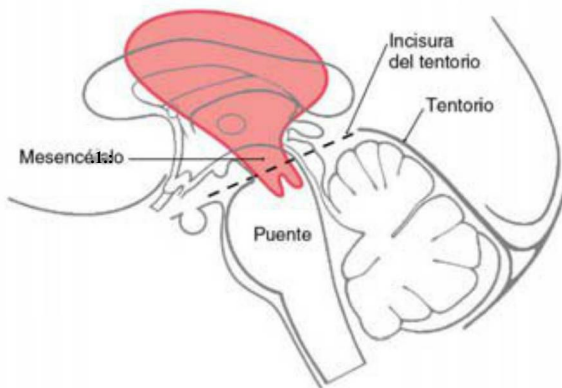


Figura 24-12. Rigidez de descerebración. Una lesión supratentorial ha atravesado la incisura del tentorio. Las extremidades inferiores del paciente están extendidas, con los dedos de los pies dirigidos hacia dentro; la extremidad superior se encuentra en extensión, con los dedos de las manos flexionados y los antebrazos en pronación, y el cuello y la cabeza están en extensión. La rigidez puede ser tan extrema que la espalda puede estar arqueada y separada de la cama. Un paciente puede quedar descerebrado después de un periodo de postura de decorticación (v. fig. 24-11).

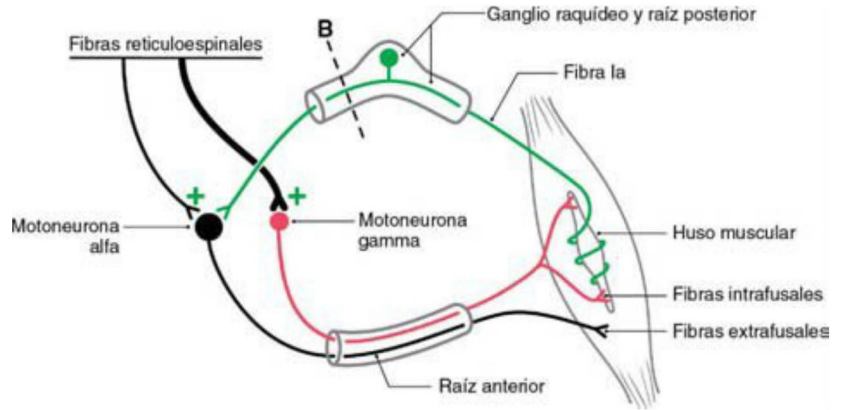


Figura 24-13. El circuito gamma está formado por 1) motoneuronas gamma que inervan las fibras musculares intrafusales; 2) fibras musculares intrafusales que se contraen, distendiendo el terminal sensorial que rodea a la región central del huso con la consiguiente activación de la fibra Ia; 3) fibras Ia que entran en la raíz posterior y activan las motoneuronas alfa del asta anterior, y 4) aumento de la actividad Ia, que provoca un incremento de la actividad de la motoneurona alfa y la consiguiente contracción muscular extrafusil. Si se secciona la raíz posterior (línea discontinua, B) se elimina la fibra Ia, y las motoneuronas gamma dejan de producir la contracción «indirecta» de las fibras musculares extrafusales; se interrumpe el circuito gamma.

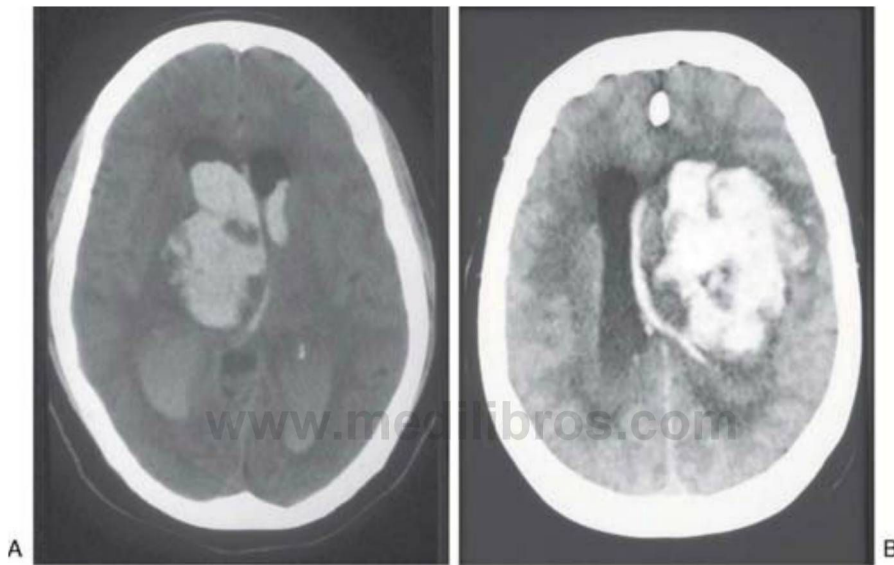


Figura 24-14. Ejemplos de dos lesiones supratentoriales hemorrágicas (lesiones cerebrales, tomografía computarizada) que pueden manifestarse con rigidez de decorticación. Obsérvese que en los dos pacientes las lesiones son grandes y desplazan la línea media. Además de la extensa hemorragia parenquimatosa (A y B), obsérvese la hemorragia en las dos astas posteriores del ventrículo lateral en un paciente (A).

Es frecuente encontrarse con estas dos situaciones, la **descerebración** y la **decorticación** (figs. 24-12 y 24-15], y es importante conocer estos síntomas y el proceso patológico cerebral subyacente en el diagnóstico y el tratamiento clínico de estos pacientes. En algunos casos el paciente puede estar comatoso y presentar una postura de decorticación al principio, que más tarde se convierte en postura de descerebración. Es un signo de mal pronóstico, que indica que la lesión ha seguido evolucionando y que ahora afecta a porciones más

caudales del tronco del encéfalo. Los centros de control cardiovascular y respiratorio del bulbo pueden verse rápidamente afectados, lo que precisará de una intervención urgente.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Rigidez de decorticación

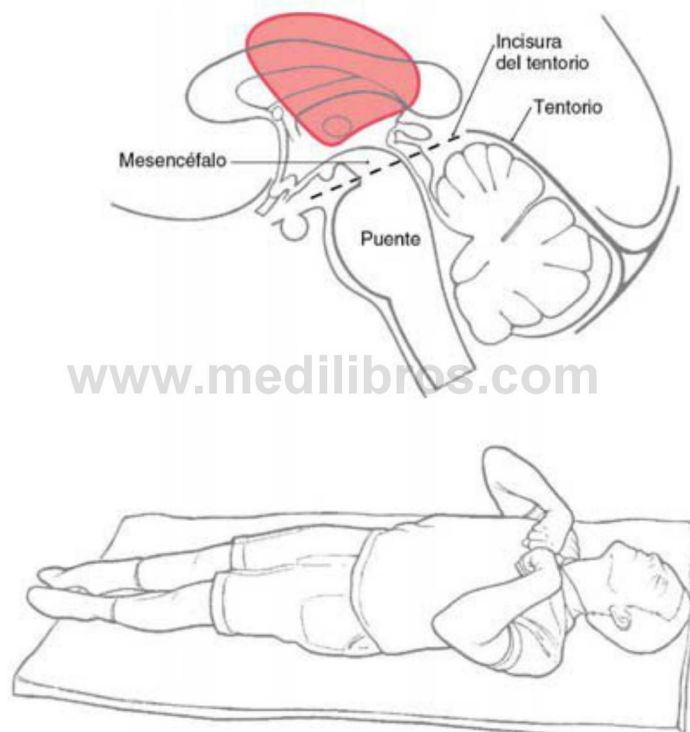


Figura 24-15. Rigidez de decorticación. Se trata de una lesión supratentorial. Las extremidades inferiores están extendidas, con los dedos de los pies dirigidos ligeramente hacia dentro, y las extremidades superiores se encuentran flexionadas sobre el tórax. La cabeza está en extensión. Una lesión supratentorial puede producir rigidez o postura de decorticación, que puede evolucionar a rigidez o postura de descerebración a medida que la lesión se extiende hacia abajo (en sentido caudal) por la incisura del tentorio.

Bibliografía e información complementaria

- Boyd IA: The isolated mammalian muscle spindle, *Trends Neurosci* 3:258-265, 1980.
- Brodal A: *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine*, ed 3, New York, 1981, Oxford University Press, 148-211, 264-282.
- Brooks VB, editor: *Handbook of Physiology, Section 1: The Nervous System, vol. II. Motor Control, Part 1*, Bethesda, Md, 1981, American Physiological Society.
- Desmedt JE, editor: *Spinal and Supraspinal Mechanisms of Voluntary Motor Control and Locomotion, vol. 8. Progress in Clinical Neurophysiology*, Basel, 1980, Karger.
- Mathews PBC: Evolving views on the internal operation and functional role of the muscle spindle, *J Physiol (Lond)* 320:1-30, 1981.
- Shepherd GM: *Neurobiology*, New York, 1994, Oxford University Press.
- Sherrington CS: Decerebrate rigidity and reflex coordination of movements, *J Physiol (Lond)* 22:319-332, 1898.
- Taylor A, Prochazka A, editors: *Muscle Receptors and Movement*, London, 1981, Macmillan.

Sistema motor II: sistemas corticofugos y control del movimiento

G.A. Mihailoff y D.E. Haines

Introducción-338

Características generales de los déficits motores-338

Signos de motoneurona inferior-338
Signos de motoneurona superior-338
Espasticidad-338

Sistema corticoespinal-339

Origen-339
Trayecto-340
Terminación-345

Sistema corticonuclear-346

Origen-346
Trayecto-347
Terminación-347

Otros sistemas corticofugos-350

Sistema corticorrúbico-350
Sistema corticoreticular-351
Sistema corticopontino-351

Córtex motor y control del movimiento-351

Córtex motor primario-351
Córtex motor suplementario-352
Córtex premotor-352
Córtex parietal posterior-353
Córtex motor cingular-353
Influencias cerebelosas y del globo pálido-353

Comparación entre la organización jerárquica y el procesamiento distribuido en paralelo en el sistema motor-353

sistemas corticoespinal y corticonuclear, para influir en la actividad de las motoneuronas del asta anterior y de los nervios craneales (motoneuronas inferiores). Estas últimas células y sus axones representan la vía final común que une el sistema nervioso central con los músculos esqueléticos. Las lesiones que afectan a los sistemas corticales descendentes o a las motoneuronas inferiores producen signos y síntomas de motoneurona superior o de motoneurona inferior, respectivamente. Estos signos son de máxima utilidad para el diagnóstico de los déficits neurológicos relacionados con el control del movimiento.

CARACTERÍSTICAS GENERALES

DE LOS DÉFICITS MOTORES

Signos de motoneurona inferior

Las motoneuronas inferiores son las células cuyos axones hacen sinapsis directamente con el músculo esquelético. Cuando se lesionan estas neuronas o sus axones, los músculos inervados por ellas presentarán alguna combinación de los siguientes signos: 1) parálisis flácida seguida en último término por atrofia, 2) fibrilaciones o fasciculaciones (contracciones involuntarias de una unidad motora o de un grupo de ellas), 3) hipotonía (disminución del tono muscular) y 4) debilidad o ausencia de reflejos miotáticos (hiporreflexia, arreflexia).

Signos de motoneurona superior

El término motoneuronas superiores suele utilizarse para hacer referencia a los somas celulares corticoespinales y corticonucleares y a sus axones. En la definición estricta de este término también se pueden incluir otras neuronas, como las rubroespinales o las reticulospinales. Las neuronas corticoespinales también se denominan neuronas piramidales, porque sus axones atraviesan la pirámide bulbar. Por eso es frecuente utilizar los términos signos de motoneurona superior y signos piramidales como sinónimos. Pero, como se describe más adelante en este mismo capítulo, estos signos característicos de «lesión del tracto piramidal» son en realidad el resultado de la lesión de otros sistemas motores descendentes, en combinación con la lesión de las fibras del tracto piramidal. Por ejemplo, las lesiones isquémicas de la cápsula interna pueden afectar a fibras corticoestriadas, corticotalámicas y corticoreticulares, además de los axones corticoespinales.

La lesión de motoneurona superior hace que los músculos 1) estén débiles y flácidos al principio, pero terminen por 2) estar espásticos, 3) mostrar aumento del tono muscular (hipertonía), que se observa como un incremento de la resistencia a la movilización pasiva de una extremidad, y 4) mostrar un aumento de los reflejos miotáticos (hiperreflexia), como se observa en el clono. Las lesiones de motoneurona superior suelen afectar a grupos de músculos, y muchas veces aparecen determinados reflejos y signos patológicos. Uno de los más habituales es el reflejo plantar invertido, también conocido como signo de Babinski. Consiste en la dorsiflexión del dedo gordo del pie en respuesta a la estimulación intensa del borde externo de la planta con un instrumento romo. En el adulto normal, la respuesta habitual es la flexión plantar de ese dedo. Pero en un recién nacido normal la estimulación intensa de la planta del pie también puede ocasionar el signo de Babinski. Esto guarda relación con la mielinización incompleta del tracto corticoespinal y desaparecerá cuando madure dicho tracto.

Espasticidad

Los músculos que pierden la influencia de las motoneuronas superiores muestran espasticidad. Es decir, cuando los explora un médico,

Parece que cepillarse los dientes fuera un simple movimiento voluntario. Pero, en realidad, la base neuronal de esta acción es muy compleja. Por ejemplo, se utilizan los músculos de la extremidad superior en coordinación con los mandibulares, mientras que los del cuello y la espalda proporcionan apoyo postural. La retroalimentación sensitiva de los dientes y las encías se combina con las aferencias musculares que transmiten señales de tensión y propioceptivas desde el antebrazo y la mano. Esta información sensitiva es una característica esencial de una acción motora eficiente.

También intervienen otros aspectos menos evidentes, como la información del sistema visual y la memoria de la experiencia previa. Este capítulo está dedicado a los elementos del movimiento voluntario que están regulados por el córtex cerebral.

INTRODUCCIÓN

El control de los movimientos voluntarios que acabamos de describir es un proceso complejo y multifacético en el que intervienen muchas áreas del cerebro. Varios de los principales centros de control se encuentran en el córtex cerebral, específicamente en el córtex motor primario, premotor y motor suplementario en el lóbulo frontal y en partes del lóbulo parietal. Aunque los lóbulos frontal y parietal tienen proyecciones directas a la médula, también trabajan conjuntamente a través del córtex motor primario (motoneuronas superiores) y los

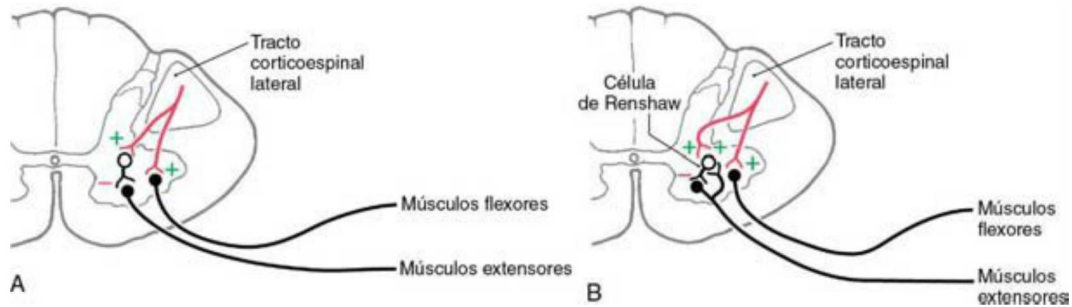


Figura 25-1. Conexiones por las que las fibras descendentes influyen en las motoneuronas inferiores. Influencia directa e influencia por una interneurona inhibidora (A) e influencia por medio de una célula de Renshaw, que participa en un circuito de inhibición recurrente (B).

los músculos afectados presentan un aumento de la resistencia al movimiento pasivo o a la manipulación. Estos efectos son más pronunciados en los músculos antigravitatorios, que en los seres humanos son los flexores proximales en la extremidad superior y los extensores en la inferior. Además, el aumento de la resistencia al movimiento pasivo depende de la velocidad: **cuanto más deprisa mueve el médico la extremidad afectada, mayor es la resistencia**. Pero si se mantiene la aplicación de fuerza durante un período relativamente corto, el aumento de la resistencia cede por completo; esta respuesta se conoce como **efecto navaja** (o también **rigidez en navaja**).

Se han propuesto varias hipótesis para explicar la espasticidad. Según una de ellas la espasticidad, con su hipertonía y su hiperreflexia asociadas, es el resultado de la liberación de las **motoneuronas gamma dinámicas** del control inhibitorio descendente. Esto hace que aumente la descarga de las motoneuronas gamma y que se incremente la actividad que se transmite por aferencias de los husos musculares de tipo Ia, con el consiguiente aumento del impulso tónico excitador en las motoneuronas alfa asociadas. Otra hipótesis propone que la espasticidad puede representar un **fracaso generalizado de la activación cortical descendente de las interneuronas inhibitorias de la médula espinal**. Por ejemplo, las fibras supraespinales activan a las interneuronas inhibitorias de tipo Ia que contactan con las motoneuronas extensoras (fig. 25-1/A). Si se elimina la influencia de la motoneurona superior sobre las interneuronas inhibitorias, las motoneuronas extensoras se **liberan del control inhibitorio**, lo que resulta en hipertonía y espasticidad.

Las fibras corticales descendentes también activan un tipo de interneurona inhibidora (glicinérgica) denominada **célula de Renshaw** (fig. 25-1/B). La célula de Renshaw recibe información excitadora de una motoneurona inferior por medio de un axón colateral (a la cual a su vez inhibe) y quizá de las motoneuronas inferiores adyacentes. Asimismo se sabe, por ejemplo, que las fibras corticales que activan los flexores del tobillo también contactan con células de Renshaw (y con interneuronas inhibitorias de tipo Ia) que inhiben a los extensores del tobillo antagonistas (fig. 25-1/B). Estos circuitos actúan para impedir la estimulación refleja de los extensores cuando los flexores se encuentran activos. Por eso, cuando se pierden las fibras corticales (lesión de motoneurona superior) se pierde la inhibición de los antagonistas. El resultado es la contracción secuencial y repetitiva de los flexores y los extensores del tobillo. Este fenómeno se denomina **clono** y suele aparecer combinado con espasticidad e hiperreflexia.

SISTEMA CORTICOESPINAL

Antes de abordar los aspectos específicos de las proyecciones corticoespinales hay que hacer una consideración general sobre la lateralidad. Las fibras que forman el núcleo central del sistema corticoespinal cruzan la línea media por la decusación piramidal; esta estructura suele denominarse **decusación motora** porque es donde se cruzan las fibras corticoespinales. Por consiguiente, las fibras corticoespinales que salen del córtex motor izquierdo influyen en los músculos del lado derecho del cuerpo, y viceversa. Por tanto, las lesiones de las fibras corticoespinales por encima de la decusación motora producen **déficits motores contralaterales**, mientras que las lesiones del tracto corticoespinal en la médula espinal ocasionan **déficits ipsilaterales**.

Es esencial entender este concepto de lateralidad para diagnosticar al paciente con problemas neurológicos.

Origen

Las neuronas que originan los axones **corticoespinales** se encuentran en las porciones profundas de la capa V del córtex cerebral (fig. 25-2A). Unas pocas de estas neuronas piramidales son especialmente grandes, con somas que pueden llegar a tener un diámetro de 100 [Jim o más. Estas neuronas se llaman **células de Betz**, y en el pasado se creyó que eran el único origen de los axones corticoespinales. Ahora se sabe que sólo aportan del 1% al 2% a este haz de fibras.

Las neuronas corticoespinales se encuentran principalmente en seis zonas del córtex (fig. 25-2B). La mayor concentración (aproximadamente el 31%) se encuentra en el **área 4 de Brodmann**, que ocupa la porción posterior del **giro precentral** que limita y se extiende por la profundidad del **surco central** y el **giro paracentral anterior**. Esta región se conoce también como **MI**, o **córtex motor primario**. El **córtex premotor** y **motor suplementario**, que se encuentran en el **área 6**, originan aproximadamente el 29% de los axones corticoespinales. Así, aproximadamente el 60% de los axones corticoespinales procede de neuronas del **lóbulo frontal**, y más de la mitad de este grupo procede de los giros **precentral** y **paracentral anterior** (fig. 25-2B). El 40% restante (aproximadamente) procede del **lóbulo parietal** y de algunas otras regiones, como el **giro poscentral** (áreas 3, 1 y 2), el **lobulillo parietal superior** (áreas 5 y 7) y porciones del **giro cingular**.

En MI, las neuronas corticoespinales cuentan con una organización somatotópica en patrones que reflejan su influencia en grupos musculares específicos. La caricatura así creada se conoce como **homúnculo motor** (fig. 25-3/1). Las neuronas de la porción medial de MI, en el giro paracentral anterior, se proyectan a segmentos medulares lumbosacros para influir en las motoneuronas que inervan a los músculos del pie, de la pierna y del muslo. Los segmentos torácicos y cervicales, que contienen las motoneuronas que inervan el tronco y la extremidad superior, reciben información de las neuronas de los dos tercios mediales del giro precentral. La musculatura de la cabeza, la cara y la cavidad bucal depende de neuronas del tercio lateral del giro precentral (fig. 25-3A). Estas células contribuyen al **tracto corticonuclear**, que envía proyecciones a los núcleos motores de los nervios craneales. La desproporción existente entre el tamaño de las partes del cuerpo en el **homúnculo** refleja la densidad y la distribución de las neuronas corticoespinales dedicadas al control de la musculatura en cada región concreta del cuerpo (fig. 25-3/1). En otras regiones corticales motoras también se encuentran representaciones completas del cuerpo, aunque no tan precisas. Por tanto, un solo músculo o grupo de músculos pueden recibir información de múltiples procedencias del córtex cerebral.

La irrigación de MI proviene de ramas de las **arterias cerebrales anterior y media** (fig. 25-3B). La zona de MI que se encarga de la extremidad inferior está irrigada por ramas terminales de los segmentos A₄ y A₅ de la arteria cerebral anterior. En concreto, estas ramas proceden de la **arteria callosomarginal**. El córtex motor de las zonas del tronco, la extremidad superior y la cabeza recibe su irrigación de ramas del segmento M₁ de la arteria cerebral media, principalmente de sus **ramas rolándica** y **prerrolándica**.

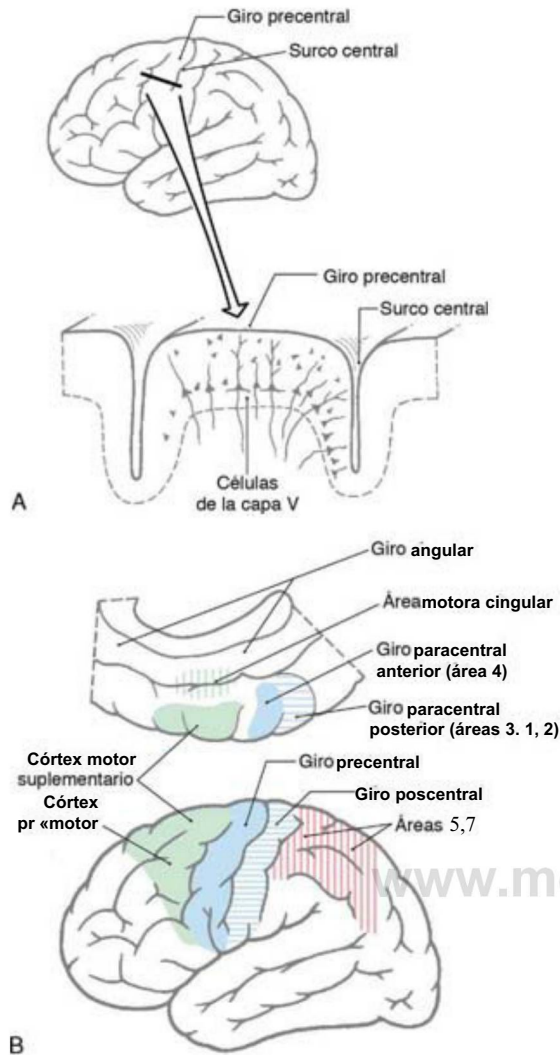


Figura 25-2. Áreas del córtex relacionadas con el movimiento. A, Sección transversal del giro precentral en la que se muestran las células piramidales de la capa V B, Principales áreas del córtex que dan origen a axones corticoespinales.

Las lesiones que afectan sólo a zonas del córtex motor fuera de MI no suelen ocasionar parálisis, y los efectos pueden desaparecer con el tiempo. Por ejemplo, los infartos vasculares del córtex premotor o suplementario pueden producir una apraxia. Este trastorno consiste en una dificultad para utilizar la parte del cuerpo afectada para llevar a cabo acciones voluntarias como sujetar un lápiz, aunque no sea evidente que haya espasticidad, parálisis ni alteración del tono muscular. Por ejemplo, una lesión premotora puede ocasionar incapacidad para realizar acciones voluntarias con la mano contralateral, aunque la fuerza y el tono de los músculos de la mano sean normales. Igualmente, las lesiones unilaterales del córtex motor suplementario afectan a la capacidad de coordinar las acciones de los dos lados del cuerpo. Los músculos también son normales en este caso. Por el contrario, las lesiones que afectan al córtex motor primario en combinación con otra región cortical motora suelen ocasionar parálisis espástica e hiperreflexia, signos característicos de lesiones de motoneurona superior.

Trayecto

Los axones más grandes del tracto corticoespinal son mielínicos, tienen de 12 a 15 μ m de diámetro y la velocidad de conducción llega a los 70 m/s, pero constituyen menos del 10% de la población corticoespinal total. El resto tienen menos de 5 μ m de diámetro, muchos son poco mielinizados o amielínicos y su velocidad de conducción es menor.

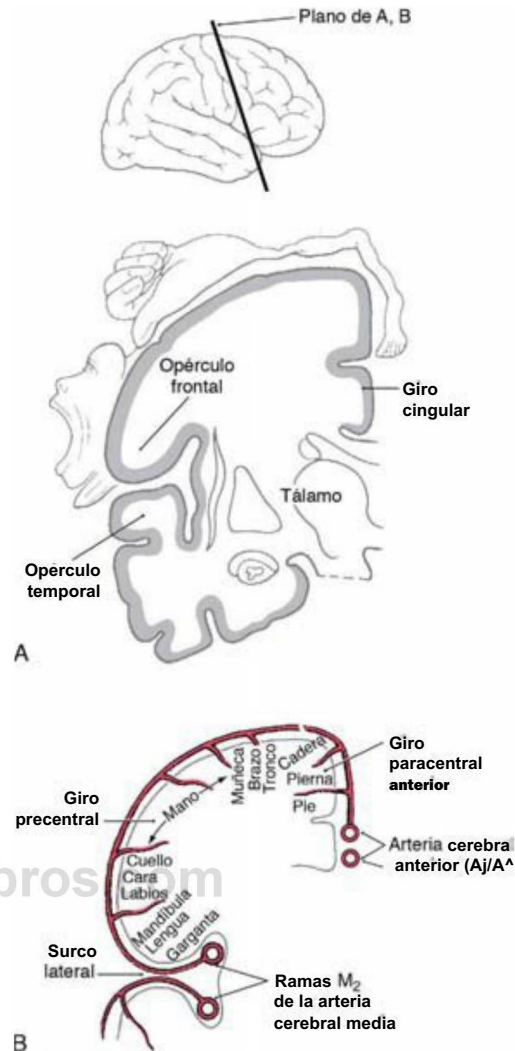


Figura 25-3. Proyecciones coronales del hemisferio cerebral en las que se aprecia la somatotopía del córtex motor primario (A y B) y la irrigación del lóbulo paracentral y del giro precentral (B). (A, Modificada de Penfield W, Rasmussen T: *The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function*. Nueva York, Hafner Publishing, 1968, con autorización.)

Las fibras corticoespinales pasan por la corona radiada y convergen para entrar en el brazo posterior de la cápsula interna (fig. 25-44). Aquí las fibras presentan una organización somatotópica en aproximadamente la mitad caudal del brazo posterior, de forma que los axones que terminan en los segmentos medulares más altos ocupan una posición más rostral, y los que van terminando cada vez más inferiormente ocupan posiciones cada vez más caudales (fig. 25-4B).

Al contrario que las lesiones de la sustancia gris cortical, la interrupción de los axones del brazo posterior de la cápsula interna suele ocasionar déficits motores muy graves. Una causa habitual de lesiones en esta zona es la hemorragia de las ramas lenticulo-estriadas del segmento M₁ de la arteria cerebral media (fig. 25-4A). Los síntomas motores de los infartos capsulares aparecen en las extremidades superiores e inferiores contralaterales y consisten en debilidad y parálisis flácida transitoria de duración variable, seguidas por parálisis espástica (signos de motoneurona superior) que habitualmente no se resuelve nunca. Aparentemente estos síntomas se presentan porque no se interrumpen sólo fibras corticoespinales, sino también muchos otros tipos de axones corticales, como los que se proyectan al neocórtex, al tálamo y al tronco del encéfalo, así como axones talamocorticales que intervienen en la sensibilidad somática y en la visión. La lesión de los axones talamocorticales explica por qué la pérdida hemisensitiva

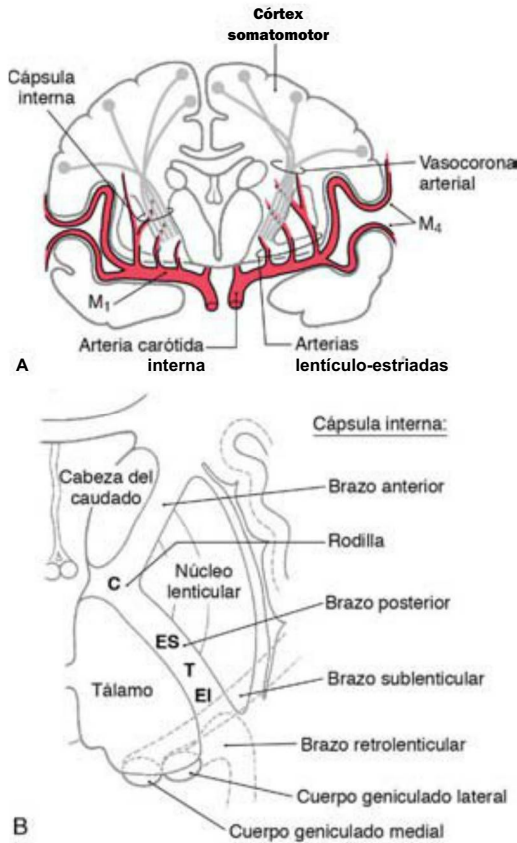


Figura 25-4. Fibras descendentes de los sistemas corticoespinal y corticonuclear (corticobulbar) en la cápsula interna, en planos coronal (A) y axial (B). Se muestran las posiciones de las fibras procedentes de áreas de la cara (C), el brazo y la extremidad superior (ES), el tronco (T) y la pierna y la extremidad inferior (EI) en la cápsula interna en el plano axial (B).

o la hemianopsia homónima (en el caso de un síndrome de la arteria coroidea anterior) puede ir acompañada de déficits motores. Déficits como la espasticidad, la hipertonía y la hiperreflexia, aunque se suelen asociar a lesiones de la vía piramidal, se deben en realidad a la lesión de otros sistemas descendentes en combinación con la lesión de las fibras corticoespirales.

Al pasar caudalmente desde la cápsula interna, las fibras corticoespirales atraviesan las distintas divisiones del tronco del encéfalo. Se agrupan en el mesencéfalo para formar el tercio medio del pie peduncular (figs. 25-5A, 25-6 y 25-7). En esta parte del pedúnculo las fibras de las áreas de MI correspondientes al antebrazo (extremidad superior) ocupan una posición medial, mientras que las de la pierna y el pie (extremidad inferior) ocupan una posición lateral.

Las fibras de los dos tercios mediales del pie peduncular (frontopontinas, corticonucleares [corticobulbares] y corticoespirales) y las raicillas de salida del nervio oculomotor reciben su irrigación de las ramas paramedianas de Pi y de ramas de la arteria comunicante posterior adyacente (fig. 25-6). La hemorragia de estos vasos lesionará estos grupos de fibras, ocasionando 1) hemiparesia contralateral del brazo y la pierna con espasticidad, y 2) desviación del ojo ipsilateral hacia abajo y hacia fuera al perderse la oposición de los músculos oblicuo superior y recto lateral. También se pueden perder los reflejos fotomotor directo y consensuado en el ojo del lado de la lesión. Este trastorno se conoce como hemiplejía alterna superior porque se observan signos de los nervios craneales superiores en un lado y signos corticoespirales en el lado «alterno»; también se denomina déficit cruzado. En neurología esta combinación de déficits también se conoce como síndrome de Weber (fig. 25-8; tabla 25-1).

Desde el mesencéfalo, las fibras corticoespirales llegan a la porción basilar del puente, por donde pasan longitudinalmente entre las

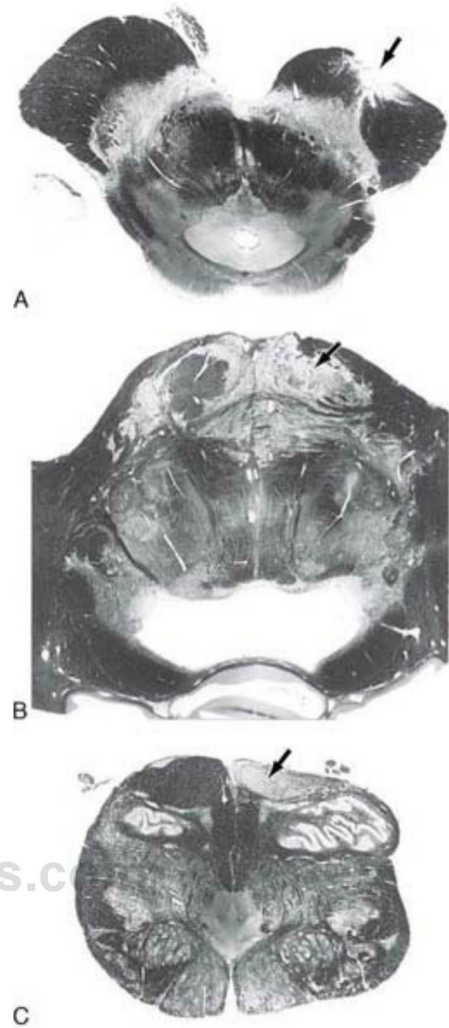


Figura 25-5. Degeneración de fibras corticoespirales causada por un infarto del brazo posterior de la cápsula interna, mostrada en una orientación clínica. La degeneración sirve para resaltar la posición de estas fibras (flechas) en el tercio medio del pie peduncular (A), la porción basilar del puente (B) y la pirámide bulbar (C). Esta lesión se encuentra en el lado izquierdo del paciente y le ocasionó déficits en el lado derecho.

masas de neuronas que forman los núcleos del puente (figs. 25-5B, 25-6 y 25-7). Al pasar por la sustancia gris del puente, los axones corticoespirales dan origen a colaterales que hacen sinapsis en estas neuronas.

Las fibras corticoespirales de la porción basilar del puente y las fibras de salida del nervio abducens del puente caudal están dentro del territorio de las ramas paramedianas de la arteria basilar. La oclusión o la rotura de estos vasos ocasiona hemiplejía y signos de motoneurona superior en las extremidades contralaterales. La lesión también puede afectar a fibras centrales del abducens, lo que da lugar a una parálisis de motoneurona inferior del músculo recto lateral ipsilateral (fig. 25-9). Esta combinación de déficits (parálisis del abducens ipsilateral y hemiplejía contralateral) es 1) una característica de las lesiones del tronco del encéfalo, es decir, un déficit cruzado, 2) se denomina hemiplejía alterna media y 3) es una de las variantes del síndrome de Foville (tabla 25-1). Las ramas paramedianas de la arteria basilar pueden llegar a la profundidad del puente e irrigar también al lemnisco medial (fig. 25-9). En tales casos la lesión de estos vasos también produce no sólo los déficits motores que ya hemos señalado, sino también pérdida contralateral de la sensibilidad vibratoria y de la discriminación táctil de dos puntos.

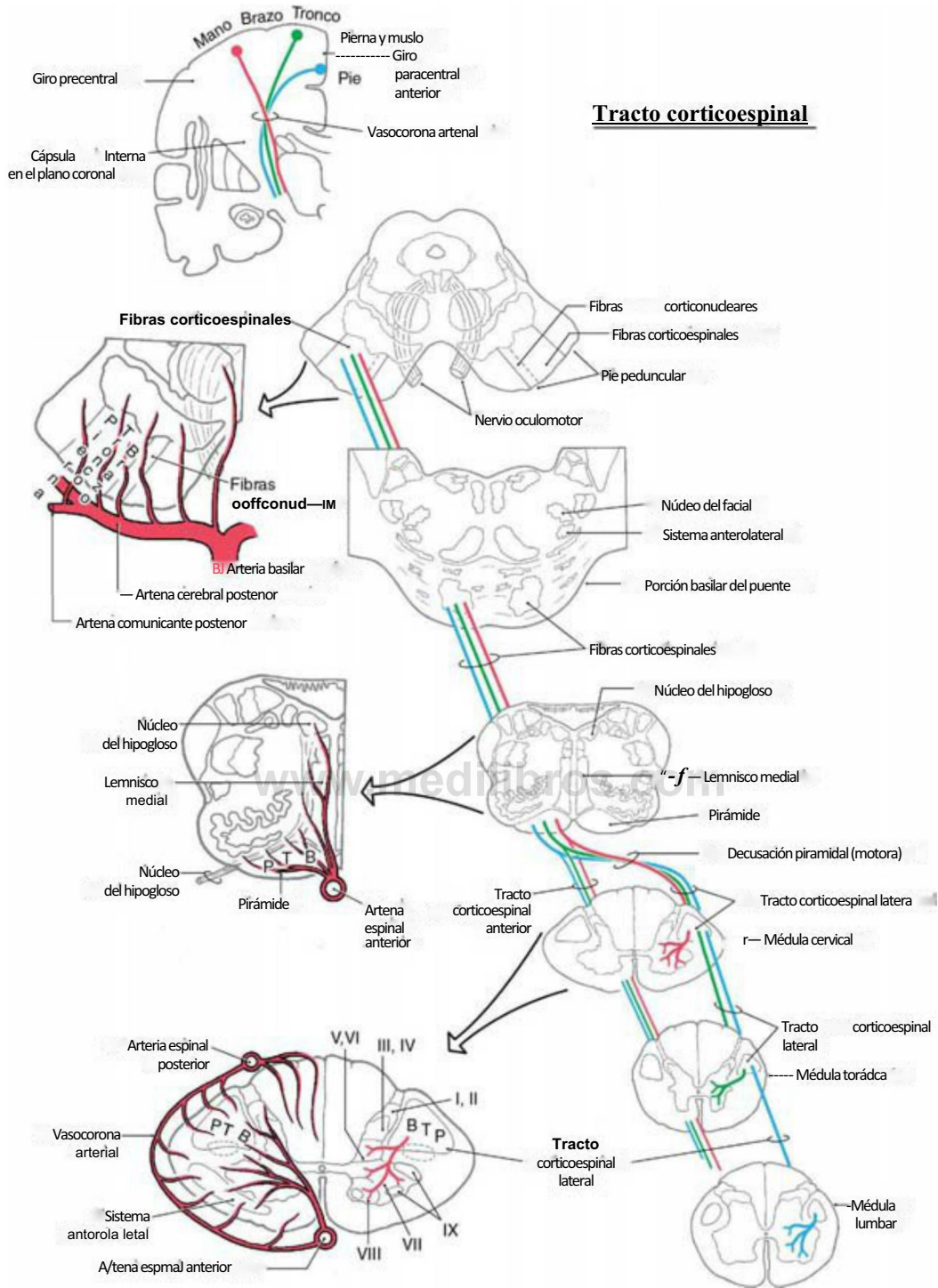


Figura 25-6. Sistema corticoespinal con detalles de la irrigación de estas fibras en el mesencéfalo, en el bulbo y en la médula espinal. *B*, brazo-extremidad superior; *P*, pierna-extremidad inferior; *T*, tronco.

En el bulbo, las fibras corticoespinales se agrupan en la superficie anterior del tronco del encéfalo, donde avanzan en el interior de las pirámides bulbares (figs. 25-5C, 25-6 y 25-7). Dentro de la pirámide, las fibras que terminan en segmentos cervicales tienden a ocupar una posición medial, mientras que las que proyectan a segmentos lumbares y sacros ocupan una posición más lateral. Las colaterales de estos axones nervian el complejo olivar inferior, los núcleos de las columnas posteriores y varios núcleos reticulares bulbares.

La pirámide, las fibras de salida adyacentes y laterales del nervio hipogloso y el lemnisco medial reciben su irrigación de ramas perforantes de la **arteria espinal anterior** (fig. 25-6). La oclusión de estas ramas ocasiona una **hemiparesia contralateral de las extremidades** (con espasticidad) y una **parálisis flácida ipsilateral de la lengua**. Al protruir la lengua, ésta se desvía hacia el lado de la lesión (el lado débil o flácido). Esta combinación de síntomas se denomina **hemiplejía alterna inferior**. Dado que el lemnisco medial también recibe

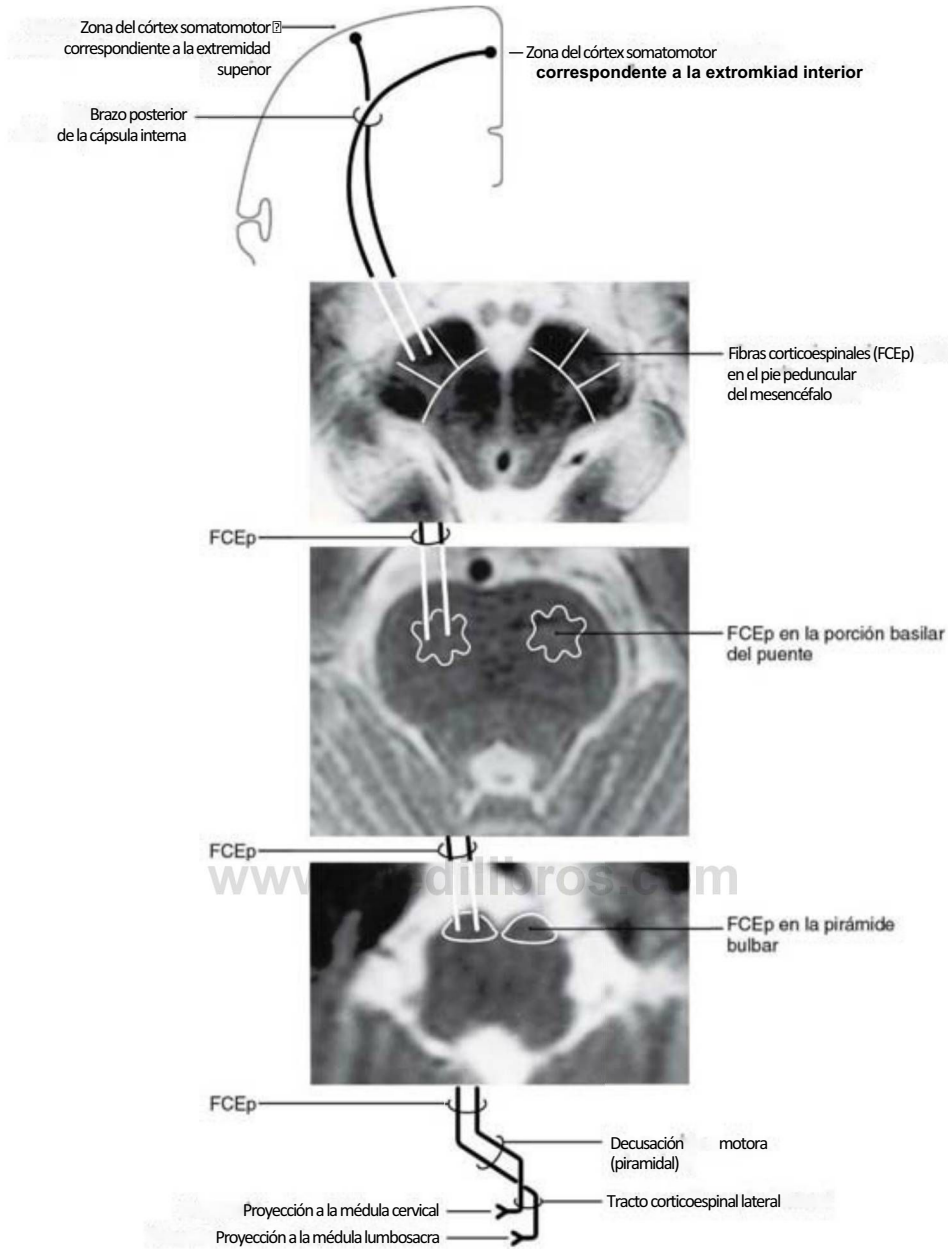


Figura 25-7. Localización de las fibras corticoespinales con resonancias magnéticas en niveles representativos del mesencéfalo, el puente y bulbo. Se ilustra la localización de las fibras corticoespinales cuando se observan en las imágenes que se suelen utilizar en la clínica.

su irrigación de ramas de la arteria espinal anterior, una hemiplejía alterna inferior suele acompañarse de una **pérdida contralateral de la discriminación de dos puntos y de la sensibilidad vibratoria**. Las lesiones del bulbo medial que se caracterizan por **déficits cruzados** (o alternos), como ya se ha descrito para otros niveles del tronco del encéfalo, también se conocen como **síndrome de Dejerine** (tabla 25-1). En la tabla 25-1 se resumen otros síndromes del tronco del encéfalo en los que pueden verse afectados nervios craneales y fibras corticoespinales en diversas combinaciones.

En la unión bulboespinal el 85% al 90% de las fibras corticoespinales cruzan la línea media en la **decusación motora** (que en ocasiones se denomina **decusación piramidal**) (fig. 25-6), en la cual las fibras corticoespinales presentan una organización somatotópica (fig. 25-10). Las fibras que se originan en la porción del córtex MI correspondiente a la extremidad superior cruzan por las porciones rostrales de la decusación y terminan preferentemente en segmentos cervicales de

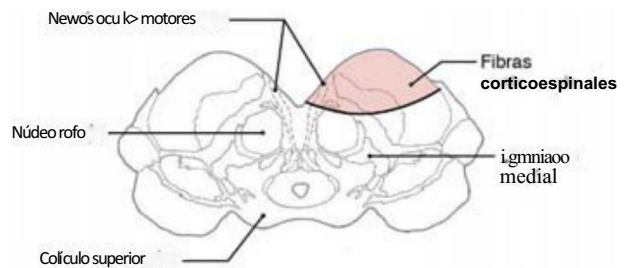


Figura 25-8. Localización de una lesión que ocasiona déficits en un síndrome de Weber. Este esquema se muestra en orientación clínica (como se ve en una resonancia magnética o en una tomografía computarizada); por consiguiente, la derecha del observador corresponde a la izquierda del paciente, y la izquierda del observador a la derecha del paciente.

Tabla 25-1 Resumen de los síndromes del tronco del encéfalo que afectan a fibras corticoespinales y a los nervios craneales*

SÍNDROME	ESTRUCTURA AFECTADA	DÉFICIT CORRESPONDIENTE
Síndrome de Benedikt (Weber y Claude)	Fibras corticoespinales en el pedúnculo Fibras del nervio oculomotor Núcleo rojo Fibras cerebelotalámicas (Lemnisco medial)	Hemiplejía contralateral Parálisis oculomotora ipsilateral, midriasis, diplopia Temblo contralateral, hipercinesias Ataxia contralateral (Pérdida contralateral de sensibilidad vibratoria, sensibilidad posicional, tacto discriminativo)
Síndrome de Claude [†]	Fibras del nervio oculomotor Núcleo rojo Fibras cerebelotalámicas (Núcleo troclear)	Parálisis oculomotora ipsilateral, midriasis, diplopia Temblo contralateral, hipercinesias Ataxia contralateral (Debilidad del músculo oblicuo superior contralateral)
Síndrome de Dejerine (bulbar medial)	Fibras corticoespinales en la pirámide Fibras nerviosas o núcleo del hipogloso Lemnisco medial	Hemiplejía contralateral Desviación ipsilateral de la lengua al sacarla Pérdida contralateral de sensibilidad vibratoria, sensibilidad posicional, tacto discriminativo
Síndrome de Foville*	Fibras corticoespinales en la porción basilar del puente Fibras del nervio abducens Pedúnculo cerebeloso medio	Hemiplejía contralateral Parálisis motora ocular ipsilateral (recto lateral), diplopia Ataxia
Síndrome de Gubler o Millard-Gubler§	Fibras corticoespinales en la porción basilar del puente Fibras nerviosas o núcleo del facial (Sistema anterolateral) (Fibras del trigémino)	Hemiplejía contralateral Debilidad ipsilateral de los músculos faciales (Alteración de la sensibilidad al dolor y a la temperatura en el lado contralateral del cuerpo) (Alteración de la sensibilidad al dolor y a la temperatura en el lado ipsilateral de la cara)
Síndrome de la base mesopontina	Fibras corticoespinales en la porción basilar del puente Fibras del trigémino Pedúnculo cerebeloso medio	Hemiplejía contralateral Parálisis ipsilateral de los músculos de la masticación; pérdida ipsilateral de la sensibilidad al dolor y a la temperatura en la cara Ataxia
Síndrome de Raymond	Fibras corticoespinales en la porción basilar del puente Fibras del abducens en la porción basilar del puente	Hemiplejía contralateral Parálisis motora ocular ipsilateral (recto lateral), diplopia
Síndrome de Wallenberg (bulbar lateral, arteria cerebelosa posteroinferior)	Tracto espinal del trigémino Sistema anterolateral Núcleos vestibulares Núcleo ambiguo Cuerpo restiforme	Pérdida ipsilateral de la sensibilidad al dolor y a la temperatura en la cara Pérdida contralateral de la sensibilidad al dolor y a la temperatura en el cuerpo Vértigo, nistagmo, náuseas, vómitos Afonía, disfagia, desviación de la úvula al lado opuesto con la fonación Ataxia
Síndrome de Weber	Fibras corticoespinales en el pedúnculo Fibras del nervio oculomotor Fibras corticonucleares en el pedúnculo Sustancia negra	Hemiplejía contralateral Parálisis oculomotora ipsilateral, midriasis, diplopia Debilidad contralateral de los músculos faciales en la mitad inferior de la cara; desviación de la lengua al lado contralateral al sacarla; debilidad ipsilateral de los músculos trapecio y esternocleidomastoideo Temblo parkinsoniano contralateral, acinesia

*Los síndromes se citan por orden alfabético.

[†]Aunque en este síndrome no se afectan fibras corticoespinales, se recoge aquí para que consten todos.

*En algunas fuentes este síndrome se describe con afectación del nervio o el núcleo faciales, de fibras del sistema anterolateral, de la formación reticular pontina paramediana (centro de la mirada lateral) y del lemnisco medial, cada uno con sus déficits correspondientes.

§En algunas fuentes también se considera que en este síndrome se afectan fibras del nervio abducens.

Nota: las estructuras o déficits que figuran entre paréntesis no se ven siempre en sus síndromes respectivos. Las lesiones de las regiones laterales del tronco del encéfalo interrumpen las fibras hipotalamoespinales que descienden hacia la columna intermediolateral (células simpáticas preganglionares eferentes viscerales generales) de la médula espinal. En estos pacientes es habitual encontrar un síndrome de Homer ipsilateral (ptosis palpebral, caída del párpado; miosis, pupila contraída; anhidrosis, ausencia de sudoración facial).

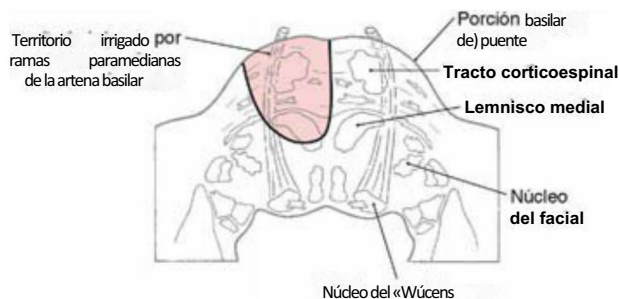


Figura 25-9. Lesión del puente en la que se aprecia la oclusión de las ramas paramedianas de la arteria basilar. Este esquema se muestra en orientación clínica (como se ve en una resonancia magnética o en una tomografía computarizada); por consiguiente, la derecha del observador corresponde a la izquierda del paciente, y la izquierda del observador corresponde a la derecha del paciente.

la médula. De forma similar, las fibras que proceden de la porción de la MI que corresponde a la extremidad inferior cruzan por las partes caudales de la decusación y terminan preferentemente en segmentos lumbosacros de la médula. Esta organización explica por qué pequeñas lesiones vasculares en la decusación motora (que también está irrigada por ramas de la arteria espinal anterior) pueden producir debilidad o parálisis bilateral selectiva sólo de las extremidades superiores o sólo de las inferiores (fig. 25-10). El patrón del cruce de las fibras en la decusación motora también explica la imagen algo inusual de debilidad en la extremidad superior de un lado y de la inferior del otro. Las lesiones de la mitad rostral de la decusación en un lado, y no en la línea media, afectan a fibras de la extremidad superior que ya han cruzado (debilidad de la extremidad superior ipsilateral) y a fibras de la extremidad inferior que aún no lo han hecho (debilidad de la extremidad inferior contralateral) (fig. 25-10). Si una lesión que produce este patrón alterno (extremidad superior e inferior) de déficits se extiende en sentido lateral puede lesionar el núcleo del accesorio y el sistema anterolateral, con los déficits correspondientes. Las fibras decusadas

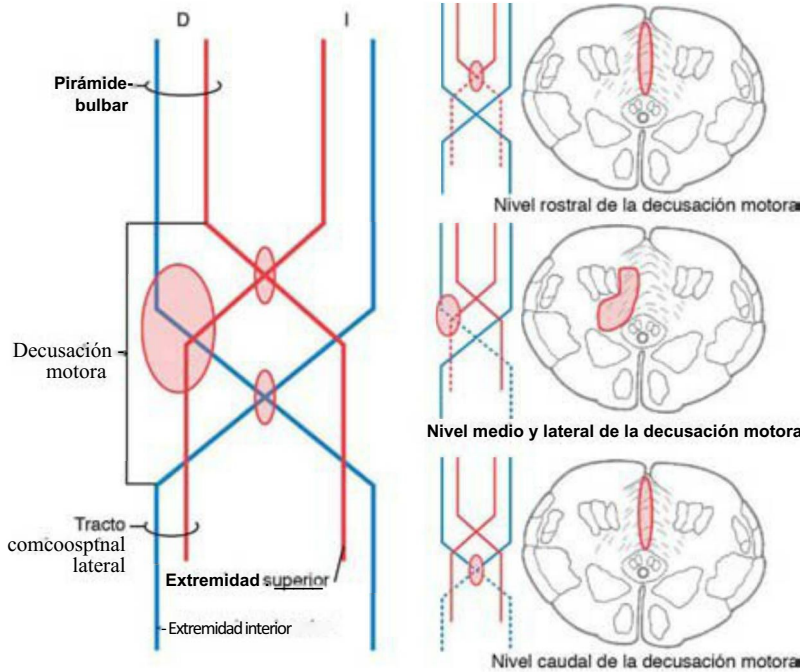


Figura 25-10. Proyección longitudinal superior de las fibras que cruzan por la decusación motora (*izquierda*) y lesiones representativas que afectan a las fibras corticoespinales de la línea media en el nivel rostral (*arriba a la derecha*), medio-lateral (*en medio a la derecha*) y caudal (*abajo a la derecha*) de la decusación. Las líneas discontinuas rojas y azules representan axones dañados y la consiguiente pérdida de función distal a las lesiones. Es evidente que una lesión en las porciones laterales de la decusación que ocasiona debilidad alterna (*cruzada*) de la extremidad puede extenderse en sentido lateral y afectar al núcleo del accesorio, al sistema anterolateral y al núcleo y tracto espinal del trigémino del mismo lado, con los déficits correspondientes.



Figura 25-11. Paciente con una lesión de la cápsula interna del lado derecho. Este varón presenta hemiparesia izquierda, parálisis de la parte inferior del lado izquierdo de la cara y ligero giro de la cabeza a la derecha (debilidad del músculo esternocleidomastoideo derecho).

se incorporan al cordón lateral para formar el tracto corticoespinal lateral. Los axones corticoespinales que no se cruzan en la decusación continúan por el cordón anterior ipsilateral de la médula, como el tracto corticoespinal anterior (figs. 25-6 y 25-7). La lesión de este tracto tiene poca importancia clínica, porque la mayor parte de sus fibras se cruzan en la médula antes de su terminación.

El cruce de las fibras corticoespinales en la decusación motora es la base anatómica de los déficits contralaterales que se observan en un paciente que tenga una lesión en la que estas fibras ocupen una posición rostral (por encima) con respecto a esta decusación. Por

ejemplo, un paciente con una lesión capsular en el lado derecho tendrá una hemiparesia de las extremidades superior e inferior del lado izquierdo (fig. 25-11). Este paciente también puede mostrar déficits adicionales relacionados con la lesión de las fibras corticonucleares en la rodilla de la cápsula interna, como parálisis facial y debilidad del músculo esternocleidomastoideo; estos déficits se abordan más adelante, en el apartado sobre el sistema corticonuclear.

Terminación

Las fibras del tracto corticoespinal lateral presentan una organización topográfica (figs. 25-6 y 25-7). Los axones que terminan en segmentos cervicales de la médula son los más mediales, y los que se distribuyen por segmentos lumbosacros son los más laterales. Este patrón significa que a medida que las fibras mediales entran y terminan en la sustancia gris medular, los fascículos más laterales adyacentes se van desplazando hacia la línea media.

Las fibras corticoespinales que salen del lóbulo frontal terminan principalmente en la zona intermedia y en el asta anterior (láminas VII a IX), mientras que las que salen del lóbulo parietal terminan en la base del asta posterior (láminas IV a VI). Como cabía esperar, la mayor parte de las fibras terminan en las intumescencias de la médula que controlan las extremidades; aproximadamente el 55% terminan en la intumescencia cervical, y alrededor del 25% en la intumescencia lumbosacra. El resto de las fibras terminan en segmentos torácicos. Como ya hemos mencionado, algunas fibras corticoespinales terminan en más de un segmento, a través de sus ramas colaterales. No obstante, la influencia que ejerce un solo axón o sus colaterales depende del número de sinapsis que forme y de la localización de dichas sinapsis en la neurona postsináptica. Así, un axón corticoespinal determinado puede tener una acción potente en ciertas neuronas medulares y débil en otras.

Allí donde terminen, especialmente en las intumescencias de la médula, las fibras corticoespinales hacen sinapsis principalmente con interneuronas de las láminas V a VII. En los animales que son capaces de mover los dedos con destreza como los seres humanos, los monos y los mapaches, algunas fibras corticoespinales terminan entre grupos de motoneuronas alfa de la lámina IX, que inervan músculos flexores distales. No obstante, la mayor parte de las fibras corticoespinales, al menos en primates no humanos, hacen sinapsis con interneuronas excitadoras e inhibitoras, que a su vez influyen en motoneuronas flexoras y extensoras, respectivamente.

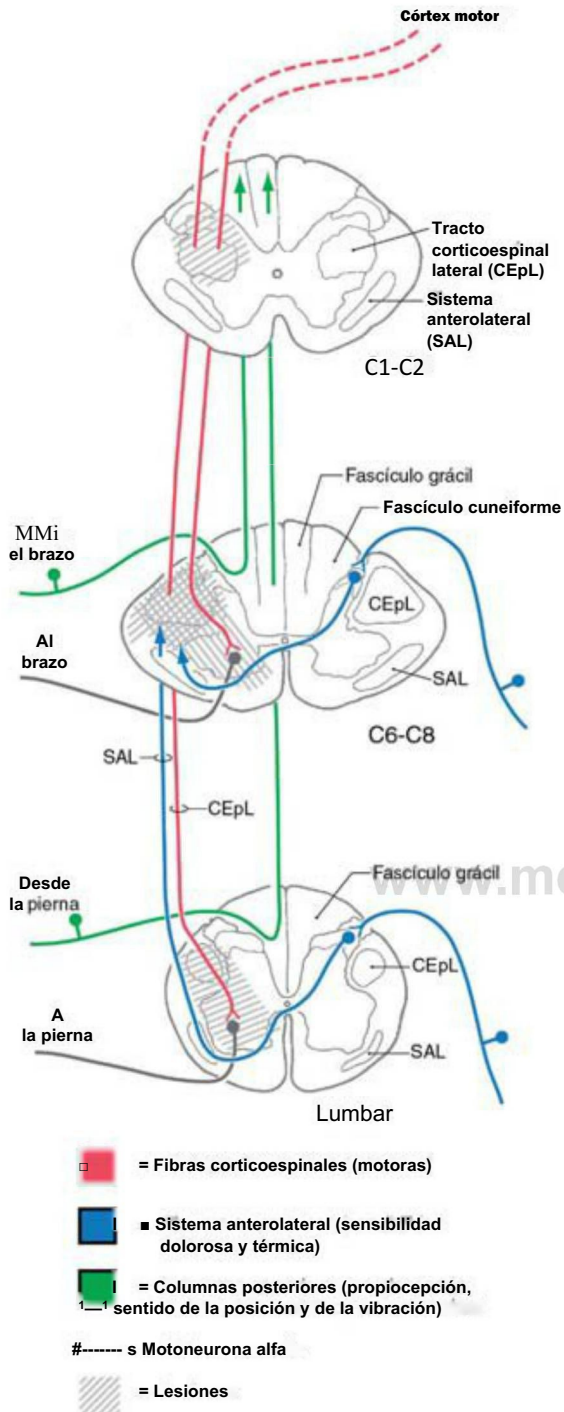


Figura 25-12. Ejemplos de lesiones medulares en C1 a C2 (que afectan sólo a fibras corticoespinales), en C6 a C8 (que afectan sólo a fibras corticoespinales o a éstas y al asta anterior) y en segmentos lumbares (que afectan a fibras corticoespinales y al asta anterior).

La interrupción de los axones corticoespinales laterales de la médula cervical superior (C1, C2) ocasiona una hemiplejía espástica que afecta a las extremidades superior e inferior ipsilaterales (fig. 25-12). Se observarán los habituales signos de motoneurona superior como hipertonía, hiperreflexia y signo de Babinski en el lado ipsilateral de la lesión. Si la lesión es suficientemente grande se puede interrumpir la innervación del diafragma (de C3 a C5 a través del nervio frénico), y será necesario utilizar un respirador.

Una lesión en la intumescencia cervical produce un tipo diferente de déficits motores (fig. 25-12). Si la lesión afecta sólo al cordón lateral, las extremidades superior e inferior ipsilaterales mostrarán los habituales signos de motoneurona superior. Pero si la lesión afecta a la sustancia gris del asta anterior de C₆ a C₈ y a la sustancia blanca del cordón lateral, aparecerán signos de motoneurona inferior en la extremidad superior ipsilateral y signos de motoneurona superior en la extremidad inferior ipsilateral. Cuando se lesionan las motoneuronas del asta anterior o sus axones, los músculos afectados presentan signos de motoneurona inferior aunque también se hayan interrumpido los axones supraespinales que aportan señales a estas células.

En los segmentos lumbosacros es frecuente que una lesión de la médula espinal afecte a motoneuronas del asta anterior y a las fibras supraespinales descendentes (fig. 25-12). Es característico que los pacientes afectados presenten signos de motoneurona inferior en la extremidad inferior ipsilateral si se lesionan tanto las fibras corticoespinales como las motoneuronas del asta anterior.

La irrigación llega al tracto corticoespinal lateral por ramas perforantes de la vasocorona arterial y de ramas de los surcos (centrales) de la arteria espinal anterior (fig. 25-6). Las primeras irrigan las fibras de las partes laterales del tracto, y las últimas las fibras de localización medial. La hiperextensión del cuello puede ocasionar una lesión de la médula o una oclusión de las arterias de los surcos (síndrome medular central); en ambos casos puede observarse hemiparesia bilateral de las extremidades superiores secundaria a infartos vasculares que afectan a regiones mediales de ambos tractos corticoespinales laterales. Además, los pacientes afectados también pueden presentar retención urinaria y una pérdida bilateral y segmentaria de la sensibilidad termoalgésica por debajo de la lesión.

Una hemisección funcional de la médula, como la que pueden producir un tumor o un traumatismo, ocasiona un conjunto de déficits característico conocido como síndrome de Brown-Séquard (fig. 25-13; v. también fig. 18-10). Estos déficits empiezan aproximadamente dos niveles por debajo de la lesión y consisten en 1) pérdida ipsilateral de la discriminación de dos puntos y de la vibración (por lesión de las columnas posteriores), 2) pérdida contralateral de la sensibilidad térmica y dolorosa (por lesión del sistema anterolateral) y 3) parálisis o parálisis ipsilateral (por lesión del tracto corticoespinal). La parálisis afecta a las extremidades superior e inferior o sólo a la inferior, dependiendo del nivel de la lesión. Igualmente, si el tamaño de la lesión es tal que afecta a varios segmentos de la médula, la lesión de un número suficiente de fibras aferentes primarias que entran en la médula puede producir una banda estrecha de anestesia completa en el lado ipsilateral de la lesión en los dermatomas que corresponden a los segmentos medulares dañados.

SISTEMA CORTICONUCLEAR

Origen

El sistema corticonuclear (corticobulbar) presenta una organización paralela a la del sistema corticoespinal (fig. 25-14). Como se define aquí, el sistema corticonuclear está formado por las neuronas corticales que influyen en los movimientos de los músculos estriados que están innervados por los núcleos motores de los nervios craneales V, VII y XII, por el núcleo ambiguo (nervios craneales IX y X) y por el núcleo del accesorio.

Antiguamente el término «corticobulbar» se utilizaba para describir a todas las proyecciones corticales que se dirigen a los núcleos de los nervios craneales del tronco del encéfalo. El sufijo *-bulbar* hace referencia al bulbo raquídeo (en inglés, *bulb* es un término obsoleto para referirse a la medulla oblongata). El comité internacional (v. Prefacio) encargado de establecer la terminología anatómica estudió los problemas inherentes a este término; por ejemplo, ¿se puede llamar «corticobulbares» a las proyecciones que se dirigen a núcleos de los nervios craneales que no están en el «bulbo»? El comité analizó detalladamente el caso y, con la publicación de la nueva terminología en 1998, el término corticobulbar fue sustituido por otros que describen mejor estas conexiones. Se trata de los siguientes: fibras corticonucleares bulbares para las proyecciones corticales que se dirigen a núcleos de nervios craneales que se encuentran en el bulbo, fibras corticonucleares pontinas para las proyecciones corticales

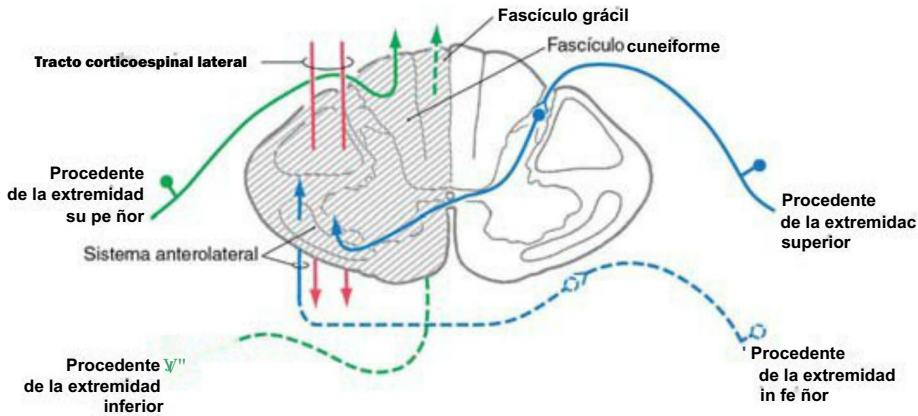


Figura 25-13. Hemisección de la médula espinal (síndrome de Brown-Séquard).

que se dirigen a núcleos de nervios craneales que se encuentran en el puente, y fibras corticonucleares mesencefálicas para aquéllas de dichas proyecciones que terminan en el mesencéfalo. Nosotros hemos acortado estos términos para quedarnos sólo con corticonuclear, que es el término nuevo preferido, que se emplea como sinónimo del antiguo, corticobulbar.

Algunos axones corticonucleares proyectan directamente a las motoneuronas craneales, pero la mayor parte terminan en interneuronas de la formación reticular, inmediatamente adyacentes a los núcleos de los nervios craneales. El sistema corticonuclear se origina mayoritariamente en las zonas de la cara y de la cabeza del giro precentral (fig. 25-14). Como la mayor parte de los músculos inervados por los nervios craneales se encuentran en la región facial, esta zona de MI suele denominarse *córtex motor facial*.

Los núcleos oculomotor, troclear y abducens no reciben aferencias directas del *córtex motor facial*. Por el contrario, el control voluntario de los movimientos oculares está mediado por proyecciones corticales de los campos oculomotores frontales y parietales que se dirigen a los centros de control del movimiento de los ojos (mirada) del mesencéfalo y del puente. A su vez, estos centros de la formación reticular mesencefálica y de la formación reticular pontina paramediana, que reciben información de los campos oculares corticales, la envían a las motoneuronas somáticas de los núcleos de los nervios craneales III, IV y VI (v. detalles en el cap. 28). Aunque el *córtex* de cada hemisferio controla a estos núcleos de manera bilateral, los movimientos oculares resultantes son conjugados y se dirigen al lado contralateral al *córtex* que origina el impulso. Puesto que estos axones corticales suelen estar separados de estas motoneuronas oculares craneales por varias sinapsis, no se consideran parte del sistema corticonuclear, tal y como se define en este texto.

Trayecto

Los axones corticonucleares que se originan en células de la capa V del *córtex motor facial* convergen hacia la rodilla de la cápsula interna (fig. 25-4). Las fibras corticonucleares siguen por el pie peduncular, donde ocupan una posición medial con respecto a las fibras corticoespinales que se dirigen a los segmentos medulares cervicales (figs. 25-6 y 25-14). Hacia el tercio medio del pedúnculo el cuerpo presenta una organización somatotópica, con las extremidades inferiores en posición más lateral y la cabeza y la cara en posición más medial.

A partir de aquí, estos axones descienden al puente y al bulbo asociados a fibras corticoespinales. Las fibras corticonucleares de la rodilla y del pie peduncular reciben su irrigación de las arterias lenticulo-estriadas y de las ramas paramedianas de la bifurcación basilar, respectivamente.

Terminación

Cuando las fibras corticonucleares pasan por la porción basilar del puente trazan un arco en sentido superior hacia el tegmento del puente, para terminar bilateralmente en las áreas de los núcleos motores del trigémino y del facial (fig. 25-14). Las fibras que se dirigen a los núcleos motores del trigémino terminan en interneuronas inmediatamente

adyacentes. El sistema corticonuclear envía casi el mismo número de fibras a los núcleos motores trigeminales izquierdo y derecho. Por eso la lesión unilateral de las fibras corticonucleares no ocasiona una debilidad evidente de los músculos masticadores de un lado.

Igualmente, se envía casi el mismo número de fibras a los núcleos motores faciales del lado izquierdo que a los del derecho. Mientras que los músculos de la expresión facial de la mitad superior de la cara se controlan aproximadamente igual por parte de los dos hemisferios, los músculos de la mitad inferior están controlados principalmente por el hemisferio contralateral. Por eso una lesión de las fibras corticonucleares que sea rostral con respecto al núcleo motor del facial provoca una parálisis de los músculos de la comisura de la boca y de la porción inferior de la cara en el lado opuesto a la lesión (figs. 25-11 y 25-15A). Este déficit se denomina *parálisis facial central* (abreviado *facial central*). Por el contrario, una lesión de la raíz del nervio facial producirá una parálisis flácida de los músculos de las porciones superior e inferior de la cara del lado ipsilateral (fig. 25-15B); este déficit se denomina *parálisis (facial) de Bell*.

A niveles bulbares medios, las fibras corticonucleares se dirigen dorsalmente para llegar a los núcleos ambiguo y del hipogloso (fig. 25-14). Las proyecciones a las motoneuronas del núcleo ambiguo suelen ser bilaterales. No obstante, las motoneuronas que inervan las porciones musculares del paladar blando y de la úvula reciben principalmente entradas contralaterales. En consecuencia, una lesión de las fibras corticonucleares de la derecha (fig. 25-16A) que se proyectan al núcleo ambiguo izquierdo puede producir debilidad de los músculos del velo del paladar del lado izquierdo (el lado débil), una ligera parálisis del velo del paladar y la incapacidad de elevar el lado débil, y desviación de la úvula a la derecha (el lado fuerte) al intentar la fonación (cuando el paciente intenta decir «ah»). Por el contrario, las lesiones de la raíz del vago, como ocurre en varios síndromes del foramen yugular, producen debilidad y ligera parálisis del velo del mismo lado de la lesión, una desviación apreciable de la úvula hacia el lado fuerte (el opuesto al de la lesión) en reposo, y una desviación acusada con la fonación (fig. 25-16B, C).

En el caso de los núcleos del hipogloso, aunque por lo general las fibras corticonucleares se distribuyen de manera bilateral, las motoneuronas que inervan a los músculos genioglosos reciben información corticonuclear principalmente contralateral. Cada músculo geniogloso dirige su mitad de la lengua hacia delante y algo medialmente. Cuando los dos músculos actúan de forma conjunta y simétrica, la lengua sale recta de la boca. Pero si existe una lesión de las fibras corticonucleares que van al núcleo del hipogloso la lengua se desvía hacia el lado débil (contralateral a la lesión) al sacarla, al faltar la oposición del músculo intacto (fig. 25-16/1). En este ejemplo de lesión de fibras corticonucleares (motoneuronas superiores) la lengua se desviará (al sacarla) hacia el lado opuesto a la lesión (fig. 25-16/1) y el paciente podrá presentar otros síntomas característicos de una lesión de la rodilla de la cápsula interna, como un *facial central* o la desviación de la úvula. Por el contrario, una lesión del hipogloso (motoneuronas inferiores) producirá una desviación de la lengua hacia el lado de la lesión (lado débil) al protruir la (fig. 25-17) y terminarán por aparecer

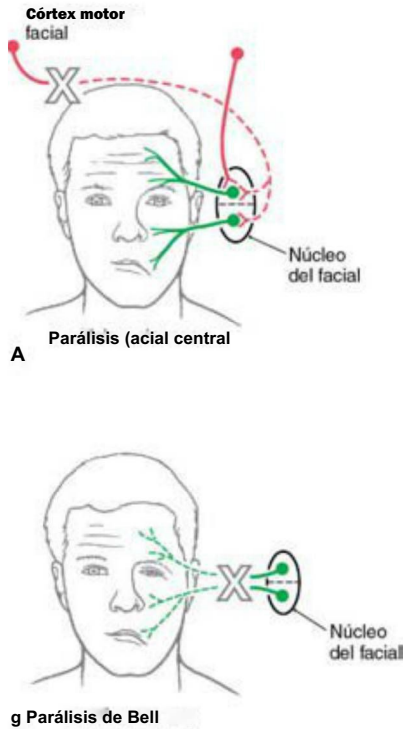


Figura 25-15. Aspecto de la cara después de una lesión de las fibras corticonucleares (corticobulbares) que se dirigen al núcleo del facial (A) en comparación con una lesión de la raíz del nervio facial (fig. 25-15). La X grande indica la localización de la lesión.

en el lado ipsilateral de la lesión. El paciente no puede encogerse de hombros ni alzarlos (especialmente contra una resistencia), ni girar la cabeza alejándola del lado de la lesión (fig. 25-11). Este hallazgo indica que las **fibras corticonucleares se distribuyen principalmente al núcleo del accesorio ipsilateral.**

Debido a que los sistemas corticoespinal y corticonuclear discurren adyacentes, es frecuente que las lesiones de la cápsula interna o del mesencéfalo afecten a ambos. Por ejemplo, las arterias lenticulo-estriadas irrigan partes de la rodilla y la mayor parte del brazo posterior de la cápsula interna (fig. 25-44). Por eso la hemorragia de estos vasos en el **lado derecho** produce 1) una **hemiparesia espástica izquierda** de las extremidades (lesión corticoespinal), 2) una **parálisis facial central** en el lado izquierdo, 3) una **desviación de la úvula a la derecha** con la fonación y 4) una **desviación de la lengua a la izquierda** al sacarla. Los tres últimos déficits son el resultado de la lesión de las fibras corticonucleares. Los efectos sobre los músculos trapecio y esternocleidomastoideo son variables, pero, si existen, suelen afectar a los músculos ipsilaterales con respecto a la lesión de las fibras corticonucleares (figs. 25-11, 25-15 y 25-17).

Las lesiones que afectan o se localizan en cualquier nivel del tronco del encéfalo pueden producir diversas combinaciones de signos corticoespinales y corticonucleares, dependiendo del nivel del tronco y de la raíz craneal que se vea afectada, además de las fibras corticoespinales. Un ejemplo es la herniación del uncus por la incisura del tentorio (fig. 25-18). El aumento de la presión intracraneal en un compartimento supratentorial fuerza al uncus por encima del borde del tentorio hasta el mesencéfalo, dañando al nervio oculomotor y al pie peduncular *de ese lado*. El paciente presentará parálisis ipsilateral de la mayor parte de los movimientos oculares, **diplopía** y midriasis (lesión del oculomotor) y una **hemiplejía** contralateral (lesión de las fibras corticoespinales en el pedúnculo) (fig. 25-18). Este es un ejemplo de una lesión que produce un síndrome de Weber (tabla 25-1). En pacientes con signos corticoespinales acompañados de signos de los nervios craneales en el lado opuesto del cuerpo hay que tener en cuenta dos datos importantes. **En primer lugar**, que estos déficits

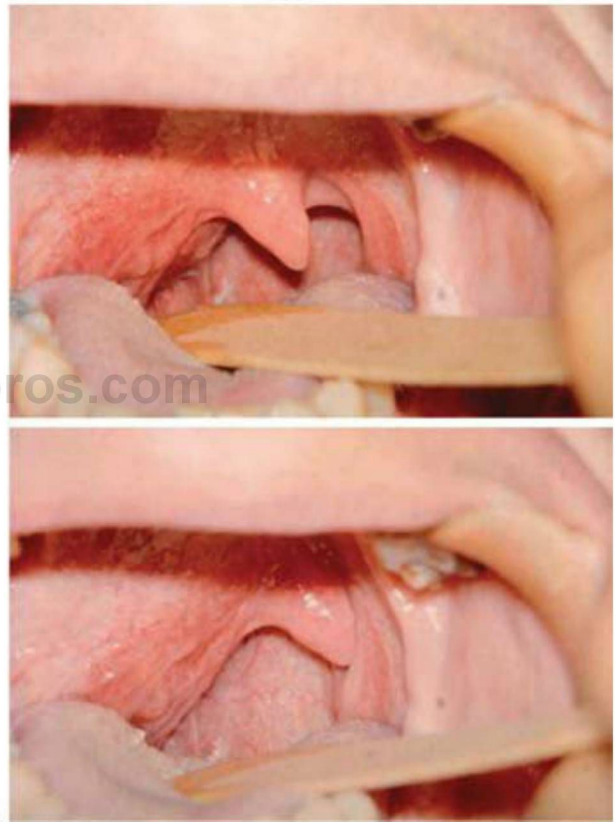
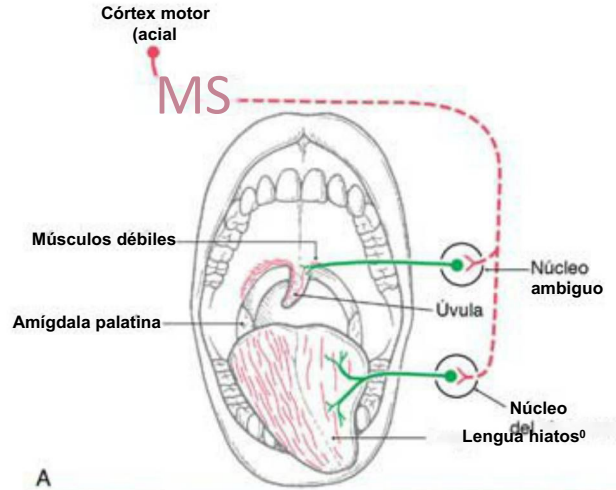


Figura 25-16. Desviación de la úvula y de la lengua tras una lesión de fibras corticonucleares (a la derecha) que envían proyecciones al núcleo ambiguo y al núcleo del hipogloso izquierdos (A) y desviación sólo de la úvula a consecuencia de una lesión de la raíz del vago derecho (B y C). La X grande indica el lado de la lesión en A. Obsérvese en A que la úvula se desvía hacia el lado de la lesión corticonuclear, alejándose del lado débil, y que la lengua se desvía alejándose del lado de la lesión corticonuclear, pero hacia el lado débil. Compárese la desviación de la lengua con la figura 25-17. En B y C la lesión está en el lado derecho del paciente, está afectado el lado derecho del paladar y la úvula se desvía a la izquierda en reposo (B) y con la fonación (C). (B y C cortesía del Dr. James Corbett.)

alternos o cruzados son característicos de las lesiones del tronco del encéfalo. En segundo lugar, que el déficit de un nervio craneal es el mejor **signo topográfico**, ya que junto con el déficit de una vía larga (la corticoespinal en este ejemplo) proporciona la localización más precisa de la lesión.

Hecha esta distinción con respecto al signo topográfico, es importante darse cuenta de que existen ejemplos de lo que se llama

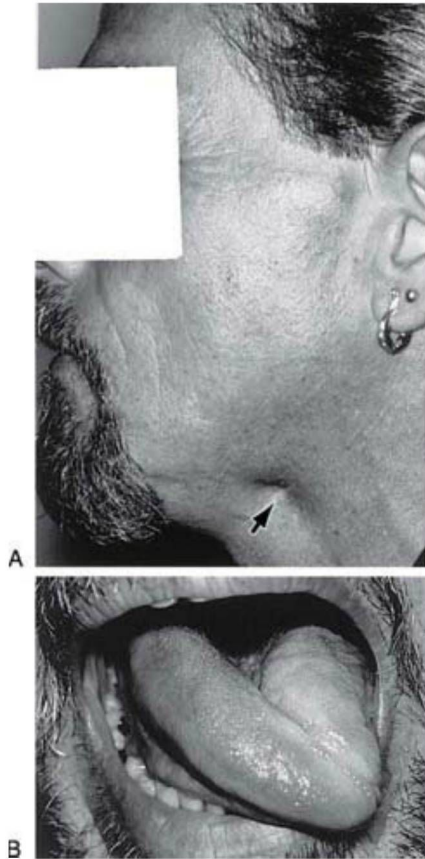


Figura 25-17. Parálisis de la lengua por lesión en el lado izquierdo. La extirpación de un ganglio linfático del lado izquierdo del cuello (A, flecha) ocasionó una lesión inadvertida de las fibras periféricas del nervio hipogloso de ese lado. La lengua se desvía a la izquierda (lado de la lesión) al sacarla (B). (Cortesía del Dr. James Corbett.)

Derecha del paciente

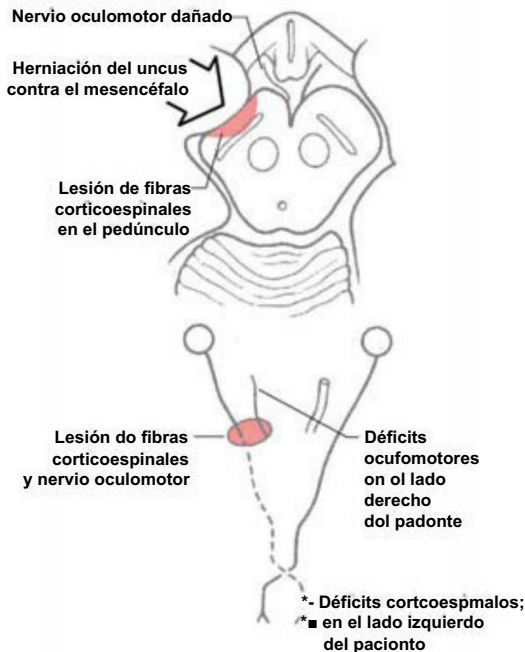


Figura 25-18. Herniación del uncus en el lado derecho del paciente que lesiona el nervio oculomotor y las fibras corticoespinales del pie peduncular, ambos en el lado de la herniación. El resultado son déficits oculomotores y corticoespinales alternos.

signos topográficos falsos. Se trata de casos en los que los signos son contrarios a lo que cabría esperar. Un ejemplo es el **síndrome de Kernohan** (que también se conoce como **fenómeno de la escotadura de Kernohan**). Se trata de una variante de la herniación uncal contra el mesencéfalo (fig. 25-19). En una lesión de Kernohan el uncus herniado desplaza el mesencéfalo (y el pie peduncular) contra el borde del tentorio hacia el lado contralateral con respecto a la herniación (fig. 25-19). Esto puede ocasionar una parálisis oculomotora y una hemiplejía de las extremidades, **ambas en el lado de la herniación** (fig. 25-19). La parálisis oculomotora indica una lesión de la raíz del nervio oculomotor (por avulsión de la raíz o por compresión de sus vasos sanguíneos, con la consiguiente necrosis de la raíz) en el lado de la herniación, y la hemiplejía se debe a que el pie peduncular se ve forzado contra el borde del tentorio en el lado contralateral, con la consiguiente lesión de las fibras corticoespinales de ese lado (fig. 25-19). En este ejemplo (parálisis oculomotora ipsilateral más hemiplejía ipsilateral), la hemiplejía es un signo topográfico falso. La combinación de déficits oculomotores y corticoespinales indica que la herniación del uncus puede ser la causa subyacente de estos síntomas.

El síndrome de Kernohan ilustra un concepto general importante en relación con las lesiones de la fosa posterior que pueden afectar al tronco del encéfalo. **Las lesiones del tronco del encéfalo (mesencéfalo, puente y bulbo) pueden desplazarlo a un lado, dañar las raíces de los nervios craneales ipsilaterales (p. ej., de los nervios oculomotor, trigémino, facial, hipogloso) y dañar a las vías largas del lado contralateral por compresión del tronco contra estructuras óseas o meníngeas.** El resultado es que el paciente presenta signos de los nervios craneales y de vías largas en el **mismo lado del cuerpo**.

OTROS SISTEMAS CORTICÓFUGOS

Sistema corticorrúbrico

Las proyecciones corticales que llegan al núcleo rojo proceden principalmente de las áreas 4 y 6, y en menor medida de las áreas 5 y 7. Tanto las neuronas grandes como las pequeñas del núcleo rojo reciben información corticorrúbrica ipsilateral. Aunque las neuronas

Derecha del paciente

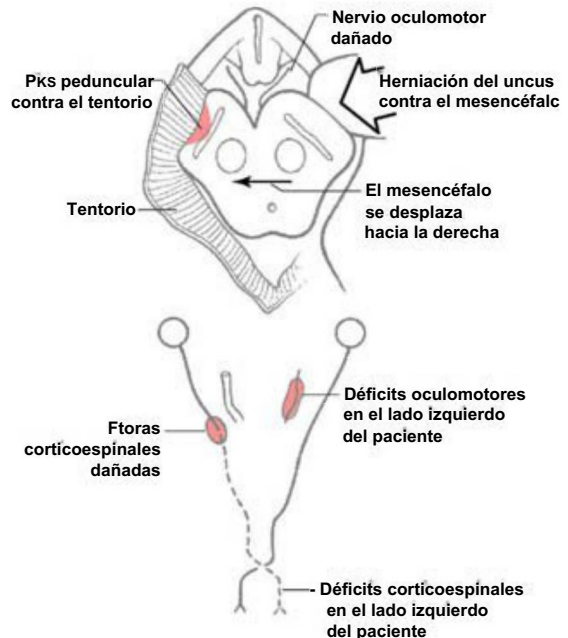


Figura 25-19. Herniación del uncus en el lado izquierdo del paciente. El mesencéfalo se desplaza hacia la derecha, presionando el pie peduncular contra el borde del tentorio derecho, y al mismo tiempo traccionando o dañando el nervio oculomotor izquierdo. El resultado son déficits oculomotores y corticoespinales en el mismo lado del cuerpo; esto es característico del síndrome de Kernohan.

del tracto piramidal aportan algunas colaterales al núcleo rojo, muchos axones corticorrúbricos no son colaterales de fibras del tracto piramidal. En general, la proyección corticorrúbrica-rubroespinal está organizada topográficamente. Por ejemplo, la región de la extremidad superior del córtex MI se proyecta en células del núcleo rojo que, a su vez, envían sus axones a segmentos cervicales contralaterales de la médula espinal (v. figs. 24-8 a 24-10). Dado que el sistema rubroespinal influye principalmente en la musculatura flexora, puede que esta vía sea complementaria de la función del tracto corticoespinal. Se sabe por estudios experimentales que la sección de las fibras corticoespinales en la pirámide bulbar no impide a los animales andar, escalar y coger los alimentos, pero sí llevar a cabo movimientos finos y hábiles con los dedos. Este hallazgo indica que el sistema corticorrubroespinal puede compensar parcialmente la pérdida del tracto corticoespinal. Además, en un paciente con rigidez de decorticación, la flexión de las extremidades superiores indica que el núcleo rojo y el tracto rubroespinal están intactos. Si la lesión supratentorial causante de la decorticación se extiende por la incisura del tentorio y lesiona el mesencéfalo, las extremidades superiores flexionadas pasan a estar extendidas; es una señal de la destrucción del núcleo rojo y de las fibras rubroespinales, y el inicio de la postura de descerebración.

El núcleo rojo también recibe información de los núcleos interpósitos y lateral contralaterales del cerebelo (v. cap. 27). En consecuencia, esta población de motoneuronas superiores del tronco del encéfalo, que es relativamente pequeña, es capaz de integrar señales de las áreas del córtex cerebral y del cerebelo relacionadas con el movimiento. La información de los núcleos interpósitos es excitadora, y esta proyección puede formar parte de un circuito especializado para el control rápido o el ajuste de los movimientos, basándose en el procesamiento sensitivo a cargo del cerebelo.

Sistema corticoreticular

Los núcleos del puente y del bulbo que originan los tractos reticuloespinales reciben aferencias del córtex premotor y, en menor medida, del córtex motor suplementario. Como los sistemas reticuloespinales afectan principalmente a los músculos extensores, tanto a los extensores paravertebrales como a los extensores de las extremidades, puede que el sistema corticoreticuloespinal proporcione al córtex los medios para influir en la musculatura extensora en paralelo con su regulación de los músculos flexores (v. figs. 24-8 a 24-10). Los núcleos cerebelosos se proyectan a las áreas de la formación reticular relacionadas con el movimiento, dotando así a la musculatura extensora de una influencia cerebelosa.

Sistema corticopontino

Los axones de casi todas las regiones del córtex cerebral contribuyen a la proyección corticopontina, una vía particularmente bien desarrollada en el cerebro humano. Aunque la mayor parte de estas fibras se origina en áreas relacionadas con el movimiento y en el córtex somatosensitivo, las regiones no motoras del lóbulo frontal y del córtex asociativo parietal, temporal y occipital también aportan fibras. Los axones corticopontinos descienden por la cápsula interna y se continúan por las partes mediales y laterales del pie peduncular. Las fibras frontopontinas ocupan una posición medial, y las parietopontinas y las temporo-pontinas lateral. Estas proyecciones corticopontinas hacen sinapsis en los núcleos de la porción basilar del puente ipsilaterales. Aunque la mayor parte de las neuronas de los núcleos del puente envían sus axones al cerebelo contralateral por el pedículo cerebeloso medio, existe una notable proyección pontocerebelosa ipsilateral.

A pesar de que no se conoce del todo la función de este enorme sistema corticopontocerebeloso, no hay duda de que interviene en aspectos del control motor. Pero en estudios realizados en seres humanos se ha demostrado que el cerebelo también está activo durante la solución de problemas mentales y al realizar funciones de lenguaje interno (no vocal). Este hallazgo, junto con los experimentos realizados en animales en los que se demostró la presencia de inter-neuronas de circuito local en los núcleos del puente, implica que el sistema corticopontino es una vía de comunicación importante entre

el córtex cerebral y el cerebelo, estructuras que no están conectadas directamente en el encéfalo maduro.

CÓRTEX MOTOR Y CONTROL DEL MOVIMIENTO

Según el punto de vista clásico del control del movimiento voluntario, las diversas áreas del córtex cerebral relacionadas con el movimiento actúan de forma jerárquica. Se llegó a pensar que el córtex motor primario constituía el nivel más alto de esta jerarquía, y que por ella salía la información de las demás áreas del córtex. Hallazgos recientes indican que las áreas corticales relacionadas con el movimiento distintas a MI y sus respectivas proyecciones descendentes llevan a cabo las tareas necesarias para planificar y ejecutar un movimiento en paralelo con MI y sus proyecciones descendentes.

Córtex motor primario

Recuérdese que el córtex motor primario (MI) está organizado con arreglo a un mapa somatotópico detallado del cuerpo (fig. 25-2), y que muchas fibras corticoespinales se originan en las neuronas piramidales de su capa V. ¿Cuál es la contribución de esta área al control del movimiento?

Al igual que otras áreas corticales, tales como el córtex estriado y el somatosensitivo primario, MI está organizado en una serie de módulos o columnas verticales. La microestimulación de MI puede producir movimientos discretos de músculos individuales. Por ejemplo, la estimulación de una columna vertical del área de la MI correspondiente a la mano puede producir la flexión de un dedo (fig. 25-20). Las neuronas de una misma columna reciben retroalimentación somatosensitiva de la franja de piel del lado palmar (glabro) del dedo, que es el área que entraría en contacto con una superficie cuando se dobla el dedo, como se hace para coger un objeto. Estas conexiones forman parte de circuitos reflejos de larga latencia. La información sensitiva llega a MI desde los sistemas somatosensitivos ascendentes indirectamente a la través de sinapsis en el tálamo y en el córtex somatosensitivo primario (SI), de donde se deduce que las motoneuronas corticales están informadas del resultado de su orden.

No obstante, se ha demostrado en estudios que muchos músculos, sobre todo los distales de la extremidad superior, están regulados por más de una localización cortical. A la inversa, muchas veces la microestimulación de un punto del córtex puede activar más de un músculo. Por tanto, puede que el concepto clásico de que una

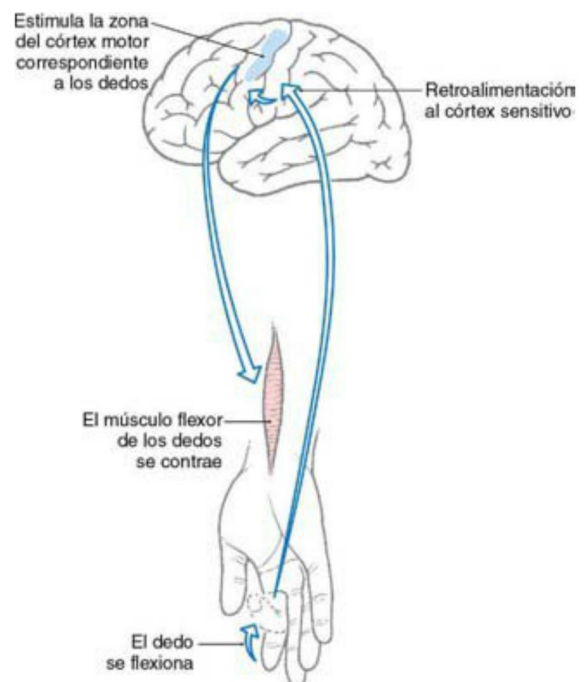


Figura 25-20. Representación esquemática de un reflejo de larga latencia.

proyección discreta y organizada somatotópicamente a partir del área 4 es la principal responsable del control de los músculos individuales sea una simplificación excesiva.

La actividad de las neuronas corticoespinales de MI también se puede modificar durante un movimiento. En experimentos realizados con primates no humanos, la implantación de microelectrodos en la capa V permitió identificar neuronas corticoespinales aisladas por su respuesta a la **estimulación antidrómica** de una pirámide bulbar. A estos monos se les había entrenado a realizar movimientos de flexión o de extensión de la muñeca a favor o en contra de un peso sujeto a la muñeca con un sistema de poleas. En estas condiciones se observó que las neuronas corticoespinales estaban **activas un poco antes del movimiento**, y que no se limitaban a codificar la flexión o la extensión, sino más bien **la cantidad de fuerza necesaria para hacer el movimiento**. Por ejemplo, si el peso se dispone de manera que se oponga al movimiento, el aumento del peso se equipara al incremento de la actividad de las neuronas corticoespinales, y viceversa; si el peso ayuda al movimiento, la tasa de descarga de las neuronas corticales disminuye.

Otras poblaciones de neuronas corticales de MI codifican la **dirección del movimiento**. Cuando se entrena a un mono para mover una manivela hacia uno de varios objetivos dispuestos de manera concéntrica en torno a una localización inicial, la actividad de las neuronas corticales individuales varía con la dirección del movimiento requerido. Es decir, algunas neuronas descargan rápidamente por un movimiento en una dirección, pero permanecen en silencio si el movimiento es en el sentido opuesto. No obstante, esta sintonización direccional es bastante amplia, de forma que la mayor parte de las neuronas descargan en una dirección preferida y muestran una actividad menos vigorosa en relación con movimientos en otras direcciones.

Córtex motor suplementario

El córtex motor suplementario ocupa la porción del área 6 de Brodmann que se encuentra en posición rostral con respecto a MI, cerca de la convexidad del hemisferio, y se extiende por la pared medial del hemisferio, en posición rostral con respecto al giro paracentral (fig. 25-2). Contiene un mapa de la musculatura corporal completo, aunque con una organización menos precisa que la organización de MI. Recibe información del lóbulo parietal y se proyecta a MI y directamente a la formación reticular y a la médula espinal.

La estimulación del córtex suplementario puede generar movimientos. Pero al contrario que los movimientos de un solo músculo que se provocan por estimulación de MI, en estos movimientos intervienen secuencias o grupos de músculos, y orientan el cuerpo o las extremidades en el espacio. Además, se precisan estímulos de mayor intensidad para activar el córtex motor suplementario. En estas condiciones se pueden producir movimientos bilaterales de las manos o de las extremidades superiores.

Mediante nuevas técnicas de imagen clínicas y experimentales se han obtenido nuevos datos importantes sobre la organización del córtex cerebral. Es especialmente el caso de la resonancia magnética funcional (RMf), que mide el aumento del flujo sanguíneo en áreas cerebrales específicas y permite visualizarlo. Cuando aumenta la actividad del cerebro, como ocurre durante la ejecución de una tarea específica, se incrementa el flujo sanguíneo en la región activada. Al mismo tiempo se observa la correspondiente disminución de la desoxihemoglobina regional. Como la desoxihemoglobina actúa como una sustancia paramagnética endógena, el área cortical en la que aumenta la actividad (y el flujo sanguíneo) presenta una reducción de la concentración de desoxihemoglobina, señal que la RMf interpreta como un aumento de actividad en esa región. Cuando un voluntario hizo una serie de movimientos de los dedos al azar, sólo se observó aumento de la actividad neuronal en la región de MI correspondiente a la mano (fig. 25-21A). A continuación se pidió al sujeto que hiciera movimientos con varios dedos de la misma mano, pero con una secuencia específica. La actividad aumentó en el **córtex motor suplementario** y en la región de MI correspondiente a la mano (fig. 25-21B). Por último, se pidió al sujeto que ensayara mentalmente una secuencia específica de movimientos de los dedos

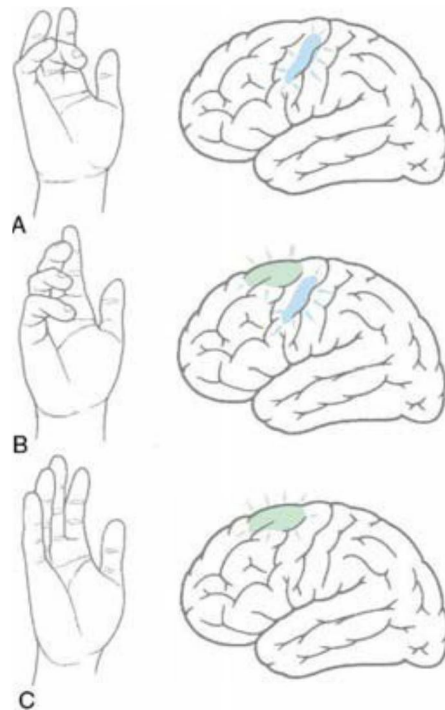


Figura 25-21. Los movimientos aleatorios realizados sin planificación previa y sin un orden concreto (A) ocasionan un aumento de la actividad sólo en el área del córtex motor correspondiente a la mano. Cuando el movimiento se planifica y ejecuta con arreglo a una secuencia específica (B) se aprecia actividad en el córtex motor y en el suplementario. Si el movimiento se planifica y se ensaya sin llegar a realizarlo (C) sólo se activa el córtex suplementario.

sin moverlos, y sólo se observó aumento de actividad en el córtex suplementario; la región de MI correspondiente a la mano permaneció inactiva (fig. 25-21C). Estos hallazgos indican que el córtex motor suplementario interviene en la **organización o planificación** de la secuencia de activación muscular necesaria para realizar un movimiento, mientras que el córtex motor se ocupa principalmente de llevarlo a cabo.

Córtex premotor

El córtex premotor ocupa la porción del área 6 que se encuentra inmediatamente rostral con respecto a la parte anterolateral de MI (fig. 25-2). Al igual que el córtex motor suplementario, esta región contiene una representación somatotópica de la musculatura corporal completa pero organizada con menos precisión que la de MI. El córtex premotor recibe importantes aferencias de áreas sensitivas del córtex parietal y se proyecta a MI, a la médula espinal y a la formación reticular. De la formación reticular parten fibras reticuloespinales, que a su vez influyen en las motoneuronas medulares que inervan la musculatura paravertebral y de la extremidad proximal.

En función de estas conexiones, el córtex premotor, al igual que el suplementario, interviene en la **preparación del movimiento**, es decir, organiza los ajustes posturales necesarios para realizar un movimiento. A fin de evaluar este concepto se entrenó a unos monos a mover una mano hasta un objetivo específico, que cambiaba de una prueba a otra. Primero se le daba una instrucción sobre el objeto que debía coger, y a continuación se le presentaba una señal de «adelante» para que realizara el movimiento real. Los registros de la **actividad celular** pusieron de manifiesto que las neuronas premotoras sólo estuvieron activas **durante el intervalo entre la presentación de la instrucción y la señal de adelante**. El córtex premotor presenta su máxima actividad en la dirección del control de los músculos proximales de las extremidades que se utilizan para posicionar el brazo para las tareas de movimiento o, en términos más generales, para orientar el cuerpo para el movimiento.

Córtex parietal posterior

Las regiones motoras del córtex parietal posterior comprenden las áreas 5 y 7 de Brodmann, que ocupan la mayor parte del lobulillo parietal superior (fig. 25-2). Estas llevan a cabo parte de los «cálculos de fondo» necesarios para realizar movimientos en el espacio. Para organizar este movimiento es necesario comparar la información de diversos sistemas sensitivos, para crear un mapa del espacio y calcular la trayectoria necesaria para que una parte del cuerpo alcance su objetivo. El área 5 recibe extensas proyecciones del córtex somatosensitivo e información del sistema vestibular, mientras que el área 7 procesa la información visual relacionada con la localización de los objetos en el espacio. Ambas áreas envían fibras principalmente al córtex suplementario y premotor, y tienen pocas proyecciones medulares y troncoencefálicas.

Los experimentos realizados con monos aportan los mejores datos sobre la función de las áreas 5 y 7. En el área 5, las neuronas de proyección del brazo se activan sólo cuando el mono dirige el brazo hacia un objeto específico de interés. No están activas cuando el mono realiza el mismo movimiento con el brazo pero el objeto no está presente; las neuronas de manipulación con la mano sólo descargan cuando la mano explora un objeto de interés. En el área 7 hay muchos tipos de neuronas diferentes. Uno de ellos, el de neuronas de coordinación ojo-mano, se activa con fuerza cuando los ojos se fijan en un objetivo y la mano se acerca a él.

Córtex motor cingular

Dos agrupaciones de neuronas corticoespinales se asocian al giro cingular (fig. 25-2). Una ocupa el borde inferior del surco cingular, y la otra, un poco más caudal, ocupa los labios superior e inferior del surco cingular. Cada una de ellas presenta una organización topográfica con respecto a sus proyecciones medulares, y cada una de ellas proyecta, además, al córtex motor primario. Se sabe poco sobre la función de estas áreas, aparte de que su estimulación produce efectos motores. Debido a su proximidad al córtex límbico, estas motoneuronas pueden intervenir en movimientos que tengan un componente motivacional o emocional intenso.

Influencias cerebelosas y del globo pálido

Los núcleos basales y el cerebelo desempeñan funciones esenciales en el control del movimiento por medio de su interacción con las áreas del córtex cerebral relacionadas con el movimiento. Aunque estas vías se detallan en los capítulos 26 y 27, aquí resumimos sus relaciones generales. Los núcleos cerebelosos y el globo pálido se proyectan principalmente en sus propias regiones espacialmente separadas, en los núcleos ventral anterior, ventral lateral y porción oral del núcleo ventral posterolateral del tálamo dorsal. Estas regiones del tálamo llamadas motoras originan proyecciones talamocorticales hacia MI y el área motora suplementaria. Las zonas talámicas que reciben aferencias del globo pálido se proyectan principalmente al córtex motor suplementario, y las zonas talámicas que las reciben del cerebelo se proyectan a MI. No está claro el grado de separación de estas dos vías de comunicación. Por tanto, las señales que se transmiten por los sistemas corticoespinal y corticonuclear pueden ser modificadas por señales que llegan al córtex procedentes del cerebelo, de los núcleos basales y del tálamo.

COMPARACIÓN ENTRE LA ORGANIZACIÓN JERÁRQUICA Y EL PROCESAMIENTO DISTRIBUIDO EN PARALELO EN EL SISTEMA MOTOR

Hasta hace poco tiempo se solía pensar que era posible describir satisfactoriamente el control del movimiento voluntario con el esquema jerárquico que se muestra en la figura 25-22, en el que se aprecia que las motoneuronas inferiores y sus interneuronas asociadas se ven influidas por 1) circuitos de retroalimentación sensitiva periférica

JERARQUÍA DEL SISTEMA MOTOR

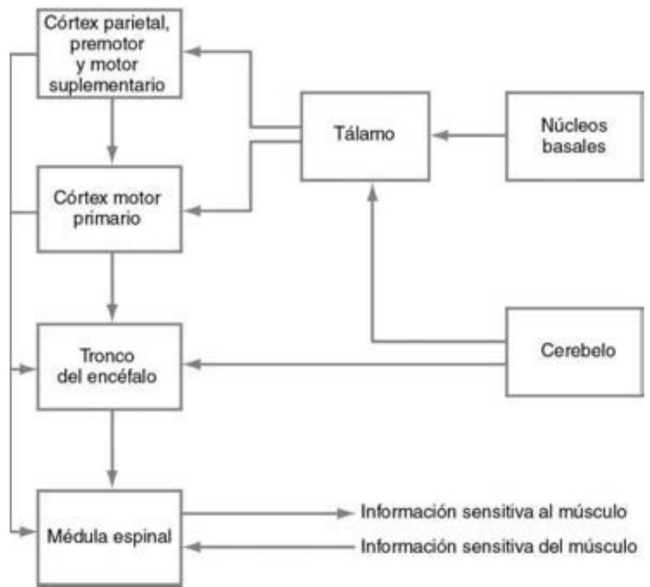


Figura 25-22. Organización jerárquica del sistema motor. Los datos indican que las conexiones directas entre los diferentes centros del tronco del encéfalo y del córtex con la médula, que actúan como un conjunto de sistemas, pueden ser más importantes de lo que se pensaba, y que la organización jerárquica quizá lo sea menos.

segmentaria, 2) sistemas troncoencefálico-medulares descendentes modulados por el córtex cerebral y 3) el sistema corticoespinal.

Además, las áreas motoras del córtex presentan una organización jerárquica, de forma que la información de salida del sistema corticoespinal está regulada y modulada por áreas motoras de orden superior. Cuando se desea hacer un movimiento voluntario, las áreas motoras de orden superior combinan sus esfuerzos para organizado e informan a MI, que a continuación lo ejecuta informando al aparato motor medular, directa o indirectamente, por medio de los sistemas troncoencefálico-medulares (fig. 25-22). No obstante, un nuevo análisis de los orígenes del tracto corticoespinal indica que las fibras que se originan en células situadas fuera de MI son más de las que se pensaba. Además, los circuitos que unen los núcleos basales, el tálamo y las regiones corticales motoras se encuentran separados en cierta medida de las vías que unen el cerebelo, el tálamo y las áreas corticales motoras.

Estas observaciones han llevado a una hipótesis, aún en desarrollo, según la cual el control del sistema motor se logra mediante una serie de sistemas paralelos formados por proyecciones corticales descendentes organizadas somatotópicamente, que conectan de forma más directa las diversas áreas del córtex relacionadas con el movimiento y los circuitos motores medulares. Aquí se incluyen las proyecciones medulares que se originan en las denominadas regiones motoras de orden superior, como las áreas premotora y motora suplementaria. El concepto es que cada vía cortical descendente aporta su propio elemento o serie de elementos al control del movimiento. Esta idea está respaldada por el hecho de que la estimulación en diferentes zonas del córtex puede provocar movimientos de los mismos músculos o grupos de músculos, pero las características del movimiento son diferentes y dependen del punto de estimulación.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Asanuma H: *The Motor Cortex*, New York, 1988, Raven Press.
- Asanuma H, Rosen I: Topographical organization of cortical efferent zones projecting to distal forelimb muscles in the monkey, *Exp Brain Res* 14:243-256, 1972.
- Brodal A: *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine*, 3rd ed., New York, 1981, Oxford University Press.
- Dum R, Strick PL: The corticospinal system: A structural framework for the central control of movement. In Rowell LB, Shepherd JT, editors: *Handbook of Physiology. Section 12, Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems*, Oxford, 1996, Oxford University Press, (for the American Physiological Society).
- Evarts EV: Relation of pyramidal tract activity to force exerted during voluntary movement, *Neurophysiol* 31:14-27, 1968.
- Georgopoulos AP: Higher order motor control, *Annu Rev Neurosci* 14:361-377, 1991.
- Humphrey DR: On the cortical control of visually directed reaching: Contributions by nonprecentral motor areas. In Talbot RE, Humphrey DR, editors: *Posture and Movement*, New York, 1979, Raven Press, pp 51-112.
- Humphrey DR: Representation of movements and muscles within the primate precentral motor cortex: Historical and current perspectives, *Fed Proc* 45:2687-2699, 1986.
- Mihailoff GA, Border BG: Evidence for the presence of presynaptic dendrites and GABA immunogold labeled synaptic boutons in the monkey basilar pontine nuclei, *Brain Res* 514:141-146, 1990.
- Mihailoff GA, Kosinski RJ, Azizi SA, Border BG, Lee HS: The expanding role of the basilar pontine nuclei as a source of cerebellar afferent information. In Llinas R, Sotelo C, editors: *The Cerebellum Revisited*, New York, 1992, Springer-Verlag.
- Penfield W, Rasmussen T: *The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function*, New York, 1968, Hafner Publishing, (facsimile of 1950 edition).
- Roland PE, Larsen B, Lassen NA, Skinhold E: Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man, *J Neurophysiol* 43:118-136, 1980.
- Terminologia, Anatómica: International Anatomical Terminology: *Federative International Committee on Anatomical Terminology*, Stuttgart, 1998, Thieme.
- Wolf JK: *The Classical Brain Syndromes: Translations of the Original Papers with Notes on the Evolution of Clinical Neuroanatomy*, Springfield, 111, 1971, Charles C Thomas.

Capítulo 26

Núcleos basales

T.P. Ma

Introducción-354

Componentes de los núcleos basales-354

- Complejo estriado-355
- Complejo palidal-357
- Núcleo subtalámico-358
- Complejo de la sustancia negra-358
- Formación reticular pontina parabraquial-359
- Núcleos basales ventrales-360

Vías directas e indirectas de actividad de los núcleos basales-360

- La desinhibición como modo principal de funcionamiento de los núcleos basales-360

Circuitos paralelos para el flujo de información a través de los núcleos basales-360

- Circuito motor-361
- Circuito ejecutivo-362
- Circuito motivacional-362
- Circuito visuomotor-362
- Implicaciones patológicas de la topografía de los circuitos de los núcleos basales-362

Funciones conductuales de los núcleos basales-362

- Trastornos hipocinéticos-362
- Trastornos hipercinéticos-365
- Funcionamiento integrado de los núcleos basales-365

Etiología de los trastornos relacionados con los núcleos basales-366

- Enfermedad de Huntington-366
- Enfermedad de Parkinson-367
- Enfermedad de Wilson-368
- Corea de Sydenham-369
- Discinesia tardía-369

ganglios basales. A efectos prácticos se pueden intercambiar estas dos denominaciones, pero la correcta es la de núcleos basales, que preferimos.

Los **núcleos basales** están formados por grupos de células localizados en el espesor del hemisferio cerebral. Aunque no se clasifican como grupos de células de los núcleos basales en sentido estricto, el **núcleo subtalámico**, la **sustancia negra** y el **núcleo tegmental pedunculopontino** son partes integrantes de las vías que pasan por estos grupos de células prosencefálicas. En conjunto, los núcleos basales y sus núcleos asociados actúan principalmente como componentes de una serie de circuitos paralelos que parten del córtex cerebral, pasan por los núcleos basales, llegan al tálamo y regresan al córtex cerebral.

Hay cuatro conceptos fundamentales para entender los núcleos basales. En primer lugar, la lesión o los trastornos de los núcleos basales producen una alteración de los movimientos y también pueden causar déficits significativos de otras funciones nerviosas como la cognición, la percepción y la actividad mental. En segundo lugar, los núcleos basales están anatómicamente y funcionalmente separados en circuitos paralelos que procesan tipos diferentes de información importante desde el punto de vista conductual. En tercer lugar, los núcleos basales actúan principalmente por **desinhibición** (liberación de la inhibición). En cuarto lugar, sus enfermedades pueden describirse como interrupciones de las interacciones neuroquímicas entre los elementos que los forman, que dependen no sólo de los neurotransmisores, sino también de las características de los receptores de éstos, de la localización de las sinapsis y de otras señales que reciben estas células.

En resumen, los núcleos basales integran y modulan la información cortical por múltiples canales paralelos independientes. Estos canales afectan a la conducta indirectamente por retroalimentación del córtex cerebral y directamente aportando información a los centros subcorticales que influyen en los movimientos. Si un ictus o una enfermedad interrumpen estos circuitos se produce una disfunción, que al principio se observa en la esfera motora pero que posteriormente afecta a otros dominios conductuales.

COMPONENTES DE LOS NÚCLEOS BASALES

Habitualmente los núcleos basales se dividen en dorsales y ventrales; los dorsales son el **caudado** y el **putamen** (que juntos forman el **neostriado**) y el **globo pálido** (que constituye el **paleostriado**) (fig. 26-1 A). A ellos se asocian, desde el punto de vista funcional, la **sustancia negra**, el **núcleo subtalámico** y la **formación reticular pontina parabraquial** (que contiene el **núcleo tegmental pedunculopontino**). Los núcleos ventrales se encuentran debajo de la comisura anterior y son el **núcleo accumbens**, la **sustancia innominada**, el **núcleo basal de Meynert** y el **tubérculo olfatorio**. Esta región ventral está íntimamente asociada con parte de la amígdala y con el área tegmental ventral. En este capítulo consideraremos que los núcleos basales se agrupan en dos complejos: el **complejo estriado** y el **complejo palidal** (fig. 26-1B).

Las regiones telencefálicas de los núcleos basales están irrigadas por la **arteria estriada medial**, las ramas **lenticulo-estriadas** del segmento Mj de la arteria cerebral media y la **arteria coroidea anterior** (fig. 26-2). Las regiones diencefálica y mesencefálica reciben su irrigación de **ramas posteromediales** del segmento Pj de la arteria cerebral posterior y de la **arteria comunicante posterior**. Las enfermedades de estos vasos pueden ocasionar diversos déficits conductuales o motores, dependiendo del vaso y de la región afectadas.

El movimiento voluntario es esencial para el bienestar de los animales vivos. Se logra por medio de señales que dirigen las acciones de los músculos individuales. Aunque se originan en el córtex cerebral, estas señales se modulan en diversas estructuras subcorticales, como los núcleos basales y sus grupos de células relacionados funcionalmente. Los sistemas motores se han dividido clásicamente en piramidales y extrapiramidales, en función de que en la vía intervengan neuronas corticofugas (piramidales) o los núcleos basales, el cerebelo o vías troncoencefálicas descendentes (extrapiramidales). Pero esta distinción es demasiado simple, y quizá inexacta. Por eso no la utilizamos aquí. Los núcleos basales intervienen en una amplia gama de conductas motoras y afectivas, en la integración sensitivomotora y en funciones cognitivas.

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente se ha denominado a estos núcleos **ganglios basales** en vez de **núcleos basales**, aunque «ganglio» suele reservarse para los grupos de somas neuronales del sistema nervioso periférico. En este capítulo se utiliza la denominación oficial **núcleos basales**, aunque es muy frecuente ver en la literatura la denominación extraoficial de

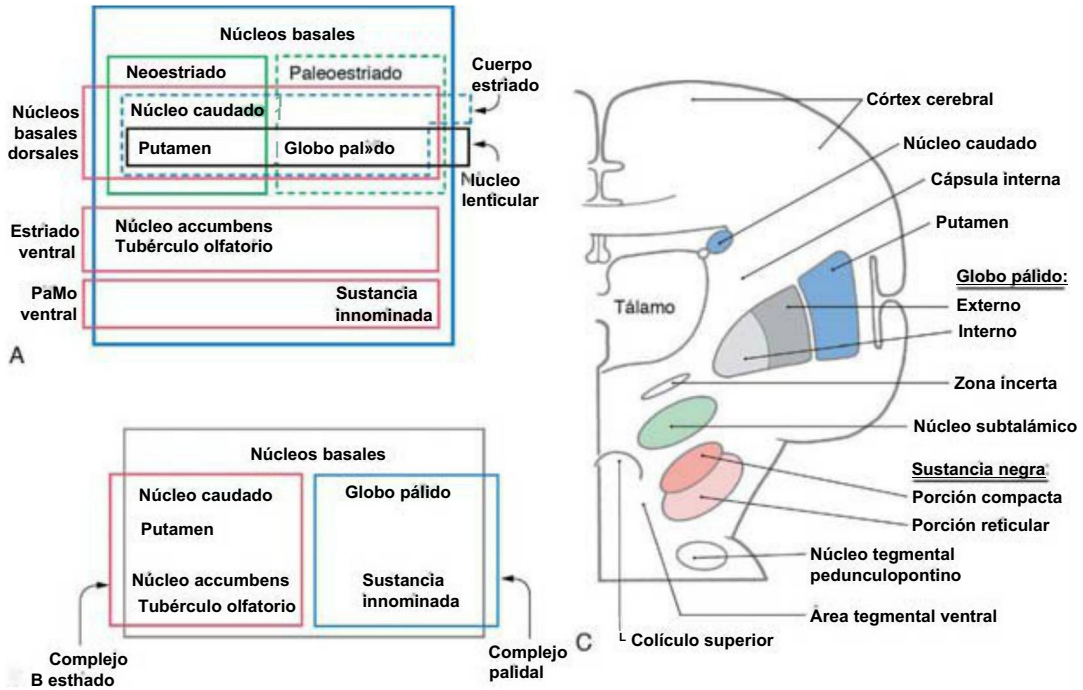


Figura 26-1. Serie de recuadros (A) en los que se muestran los núcleos que forman las diversas partes de los núcleos basales y cómo se utilizan dichos grupos en este capítulo (IS). Dibujo normalizado de los núcleos basales (C) que se utiliza en todo el capítulo.

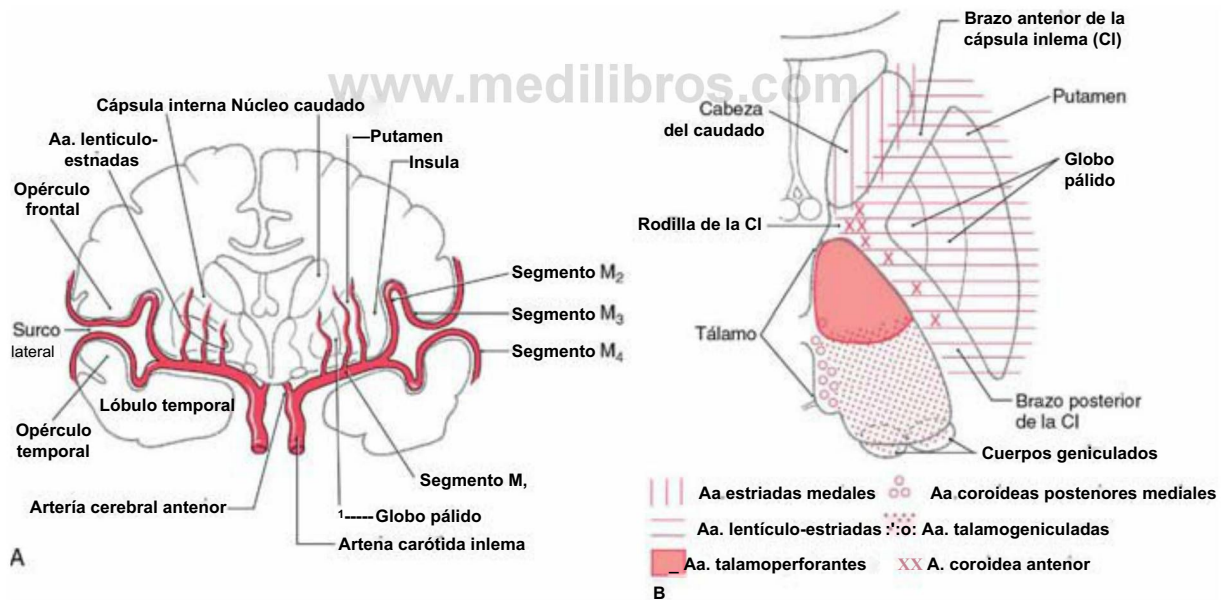
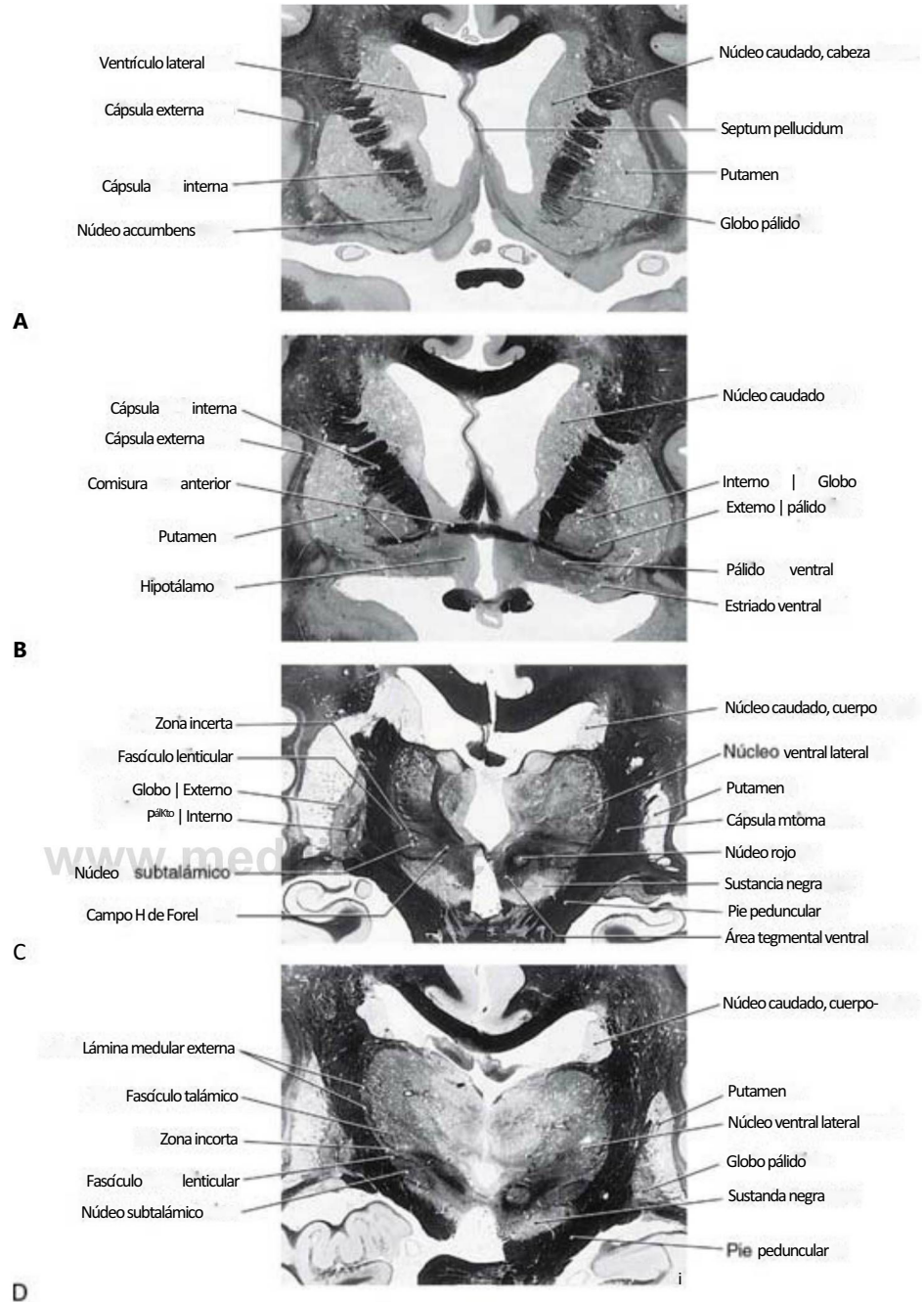


Figura 26-2. Irrigación de los núcleos basales en los planos coronal (A) y axial (B). La arteria coroidea anterior irriga a las porciones más inferiores de la rodilla y del brazo posterior; de las superiores se ocupan las arterias lenticulo-estriadas.

Complejo estriado

El **complejo estriado** es una unidad funcional formada por el **neoestriado** y el **estriado ventral** (fig. 26-3/4, B). El neoestriado está formado por el **núcleo caudado** y el **putamen**. Estos dos núcleos tienen el mismo origen embriológico y conexiones similares. Aunque se fusionan en la parte rostroventral, están separados en la mayor parte de su extensión por fibras de la cápsula interna. El estriado ventral está compuesto por el **núcleo accumbens** y por partes del **tubérculo olfatorio** (figs. 26-1/4, B y 26-3/4). El núcleo accumbens se encuentra en la porción rostroventral del hemisferio, en el punto donde el putamen se continúa con la cabeza del caudado (figs. 26-3/4 y 26-4/4, B). Ocupa

una posición interna con respecto a parte de la sustancia perforada anterior. Hay porciones del tubérculo olfatorio que se consideran parte del estriado ventral por las similitudes que existen desde los puntos de vista funcional citoarquitectónicos y quimioarquitectónicos. Una característica propia del complejo estriado son los **estriosomas** (también denominados **parches**), que son especialmente abundantes en la cabeza del caudado (fig. 26-4B). Los estriosomas son regiones del complejo estriado pobres en acetilcolinesterasa. Contienen grandes cantidades de uno o más neuropéptidos y de uno o más tipos de receptores de opiáceos. Los estriosomas están rodeados por una **matriz** (fig. 26-4B), que contiene altas concentraciones de acetilcolina, por



lo que se tiñe de oscuro cuando el tejido se somete a una reacción histoquímica para poner de manifiesto esta enzima. Además de las diferencias histoquímicas y de los receptores, estas regiones reciben también proyecciones de diferentes regiones corticales y se proyectan a diferentes dianas.

Las principales proyecciones aferentes que llegan al neostriado proceden del córtex cerebral (fibras corticoestriadas) (fig. 26-5/1). Otras aferencias proceden del tálamo (fibras talamoestriadas), de la sustancia negra (fibras nigroestriadas) y de la formación reticular pontina parabraquial (fibras pedunculopontoestriadas) (fig. 26-5/1). Las proyecciones eferentes del estriado van principalmente al tálamo (fibras estriatopalidales) y al complejo de la sustancia negra (fibras estriatonigricas), y en menor cantidad al núcleo subtalámico.

La mayor parte de las neuronas del neostriado se denominan neuronas espinosas medianas, porque el soma celular es de mediano

tamaño y presentan numerosas espinas en sus dendritas (fig. 26-6). Los campos dendríticos de la mayor parte de las células espinosas medianas se limitan al compartimento del estriosoma o de la matriz en el que se encuentran los somas celulares.

El núcleo accumbens forma la mayor parte del estriado ventral (fig. 26-4/1). Este núcleo está dividido en una región nuclear (*core*) y otra región periférica (*shell*). La primera es idéntica al neostriado en cuanto a su citoarquitectura y su histoquímica. Tiene conexiones eferentes y aferentes similares, aunque proceden de regiones corticales y se dirigen hacia núcleos palidales y mesencefálicos diferentes. La *shell* es histoquímicamente algo diferente y sus conexiones son más difusas. Recibe proyecciones principalmente de regiones allocorticales y las envía al pálido ventral, a la sustancia negra-área tegmental ventral, al núcleo parabraquial, a la sustancia gris periacueductal, al hipotálamo lateral y al área preóptica lateral (fig. 26-4B).

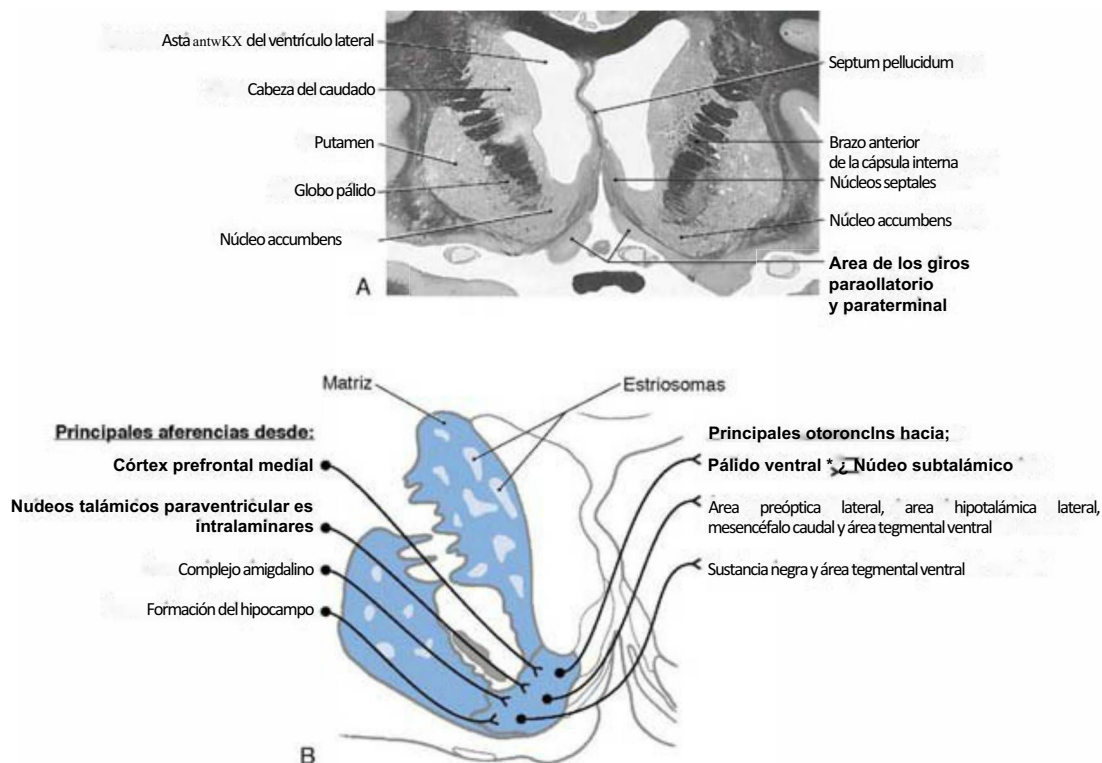


Figura 26-4. Sección frontal del prosencéfalo rostral y basal en la que se aprecia la localización del núcleo accumbens en la continuación de la cabeza del caudado con el putamen (A). En B se presentan las principales proyecciones aferentes que se dirigen al accumbens y las principales proyecciones eferentes que proceden de dicho núcleo.

Las neuronas espinosas medianas generan pocos potenciales de acción de manera espontánea, por lo que precisan ser activadas por sus fibras aferentes. Estas células utilizan el neurotransmisor inhibitorio ácido γ -aminobutírico (GABA) y también pueden contener péptidos neuroactivos como la sustancia P y la encefalina. Por eso, cuando se activan, las neuronas espinosas medianas llevan a cabo funciones inhibitorias y neuromoduladoras directas en sus dianas. Los axones de las neuronas espinosas medianas son las **fibras eferentes del neostriado**, que en conjunto forman las **fibras estriatopalidales**.

En el neostriado también se encuentran neuronas de circuito local que contienen acetilcolina, que modulan la actividad local en el neostriado. La enfermedad de Huntington se caracteriza por la pérdida progresiva de las neuronas espinosas medianas y por la presencia de neuronas que contienen acetilcolina por todo el complejo estriado.

Complejo palidal

El **complejo palidal** está compuesto por el **globo pálido** y el **pálido ventral**. Este último es, en gran medida, sinónimo de la sustancia innominada (fig. 26-3B, C). El complejo palidal contiene principalmente neuronas GABAérgicas con altas tasas de actividad espontánea, por lo que inhiben sus dianas de forma tónica.

El globo pálido está dividido en los **segmentos medial (globo pálido medial o interno)** y **lateral (globo pálido lateral o externo)** por una lámina de sustancia blanca (la lámina medular) (fig. 26-3C). La sustancia innominada se encuentra en posición inferior con respecto a la comisura anterior e interna con respecto a la sustancia perforada anterior. Un grupo de células importante en la sustancia innominada es el núcleo basal de Meynert, que tiene neuronas grandes con acetilcolina, que se pierden en la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, no se puede considerar que esta enfermedad sea un trastorno de los núcleos basales, pues estos pacientes también pierden neuronas que contienen acetilcolina en el córtex cerebral, el hipocampo y el septum. Además esta enfermedad se caracteriza por otros datos bioquímicos y anatomopatológicos, como las placas seniles.

Las dos divisiones del globo pálido están conectadas entre sí (**fibras palidopalidales**) (fig. 26-5B), aunque tienen funciones diferentes. La principal aferencia que recibe el pálido procede del complejo estriado. Las neuronas espinosas medianas del estriado que se proyectan al pálido interno y a la sustancia negra utilizan GABA y sustancia P; las que se proyectan al pálido externo utilizan GABA y encefalina (fig. 26-5B).

La división medial está formada por el globo pálido interno (o medial, GPi). Participa en la **vía directa de los núcleos basales** (que se describe más adelante) y se proyecta principalmente al tálamo (**fibras palidotálamicas**) (fig. 26-5B). Estas fibras salen del globo pálido por dos haces: el **asa lenticular** y el **fascículo lenticular** (fig. 26-3C, D; v. también figs. 26-8 y 26-9). El **asa lenticular** se origina en las porciones laterales del GPi y traza un asa en torno al brazo posterior de la cápsula interna, para entrar en el **campo prerubral (campo H de Forel)**. Por otro lado, el **fascículo lenticular (campo H₂ de Forel)** se origina en la porción posteromedial del GPi. Estas fibras atraviesan la cápsula interna en pequeños grupos de axones, se reúnen para formar el fascículo lenticular entre la zona incerta y el núcleo subtalámico, y a continuación entran en el campo H de Forel, donde el asa lenticular y el fascículo lenticular se unen al **fascículo talámico (campo H₁ de Forel)**, que transcurre inmediatamente por encima de la zona incerta (fig. 26-3C, D; v. también figs. 26-8 y 26-9). Estas fibras terminan en los núcleos ventral anterior, ventral lateral y centromediano del tálamo. El GPi es uno de los centros eferentes principales de los núcleos basales, cuyos axones incluyen el **asa lenticular** y el **fascículo lenticular**.

La división lateral está compuesta por el globo pálido externo (o lateral, GPe) y el pálido ventral. Esta división interviene en la vía indirecta de los núcleos basales (v. más adelante). Estos núcleos reciben una gran aferencia del complejo estriado (**fibras estriatopalidales**) y pequeñas proyecciones del núcleo subtalámico (**fibras subtalamopalidales**) y de la porción reticular de la sustancia negra (**fibras nigropalidales**). Proyectan intensamente al núcleo subtalámico (**fibras palidosubtalámicas**) y también están conectados con la sustancia negra (**fibras palidonígricas**) (fig. 26-5B).

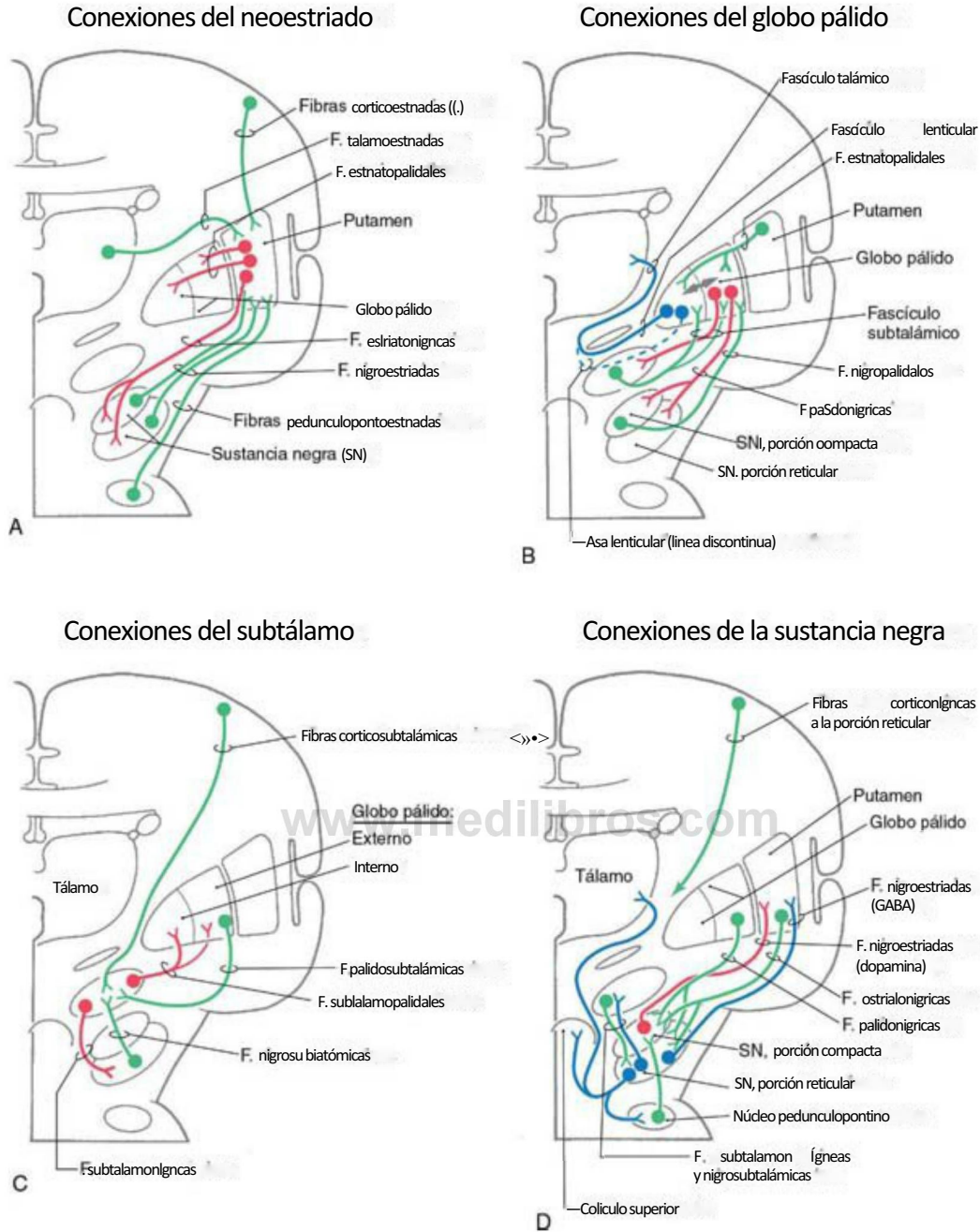


Figura 26-5. Representaciones esquemáticas de las conexiones aferentes (verde) y eferentes (rojo) del neostriado (A) y del subtálamo (C), y de las conexiones aferentes (verde) y eferentes (rojo y azul) del globo pálido (B) y la sustancia negra (D). La flecha de cabeza doble que se observa en B representa fibras palidopalidales.

Núcleo subtalámico

El núcleo subtalámico es un grupo de células con forma de lente que constituye la mayor parte del tálamo ventral. Se encuentra inmediatamente por debajo de la zona incerta y rostral con respecto a la sustancia negra (fig. 26-3C, D). Recibe proyecciones del globo pálido externo (**fibras palidosubtalámicas**), del córtex cerebral (**fibras corticosubtalámicas**), del complejo de la sustancia negra (**fibras nigrosustalámicas**) y de la formación reticular pontina parabraquial. El núcleo subtalámico envía proyecciones a las dos divisiones del pálido (**fibras subtalamolalidales**) y a la sustancia negra (**fibras subtalamonígricas**) (fig. 26-5C). Estas conexiones, especialmente las proyecciones subtalamolalidales que se dirigen al globo pálido interno, son parte esencial de la vía indirecta que interviene en el funcionamiento de los núcleos basales.

Las neuronas subtalámicas utilizan el neurotransmisor excitador glutamato. La mayor parte del tiempo las células subtalámicas se encuentran inactivas por la constante inhibición a que las someten las células del globo pálido externo. Pero si se elimina esta inhibición las neuronas subtalámicas tienen un gran nivel de actividad, lo que da lugar a un déficit motor característico que se describe más adelante, en este mismo capítulo. Esta actividad esta mediada en parte por una gran proyección corticosubtalámica.

Complejo de la sustancia negra

El complejo de la sustancia negra está compuesto por la **sustancia negra** y el **área tegmental ventral (anterior)** (fig. 26-3C, D). La sustancia negra se divide en una porción celularmente densa (**porción compacta**) y en otra reticular (a la que aquí llamamos **porción reticular**, aunque

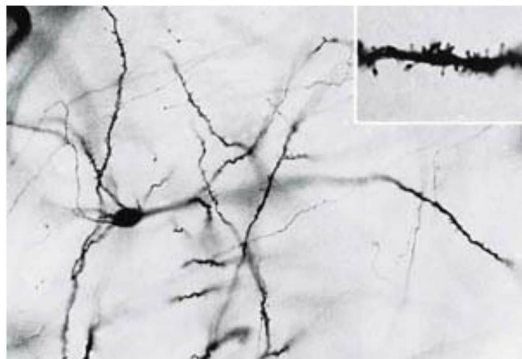


Figura 26-6. Neurona espinosa mediana del neostriado de un primate. En el detalle se aprecia el aspecto característico de las espinas dendríticas de estas células. (Foto cortesía del Dr. José Rafols.)

se puede dividir en **porción reticular** y **porción lateral**). La porción reticular de la sustancia negra (SNr) se encuentra en el borde medial de las fibras corticofugas descendentes que forman el pie peduncular. La porción compacta de la sustancia negra (SNc) y el área tegmental ventral parecen tener funciones similares y disponer de una organización quimioarquitectónica similar. Las principales aferencias del complejo de la sustancia negra proceden de los complejos estriado y palidal. El complejo de la sustancia negra también recibe fibras corticales (**corticonígricas**), subtalámicas (**subtamalonígricas**) y pedunculopontinas (fig. 26-5D).

La SNc contiene un gran número de células con neuromelanina, cuyo color oscuro da nombre al núcleo (**sustancia negra**). En personas sanas las células de la SNc tienen un característico color oscuro en los cortes del encéfalo y están llenas de pequeños gránulos negros en secciones histológicas (fig. 26-7A-C). Las neuronas de la SNc utilizan el neurotransmisor dopamina y se proyectan principalmente al neostriado como **fibras nigroestriadas**. La dopamina que liberan estas células puede excitar o inhibir a las neuronas estriatales, dependiendo del **tipo de receptor** que haya en la membrana postsináptica.

La SNr está formada por agrupaciones dispersas de neuronas GABAérgicas de tamaño mediano a grande, indistinguibles de las neuronas del pálido interno. Los axones de las neuronas de la SNr cuentan con un amplio sistema de colaterales, lo que les permite proyectarse e inhibir a una o más estructuras diana. Estas dianas son el neostriado (**fibras nigroestriadas**), el tálamo (**fibras nigrotalámicas**), el colículo superior (**fibras nigrotectales**) y la formación reticular pontina parabraquial. Estas células tienen una frecuencia de descarga elevada e inhiben continuamente a sus dianas. Las proyecciones de las neuronas de la SNr representan una vía importante por la que los núcleos basales influyen en otros centros motores.

La SNc y la SNr están interconectadas. Las dendritas de las neuronas dopaminérgicas de la SNc se extienden a la SNr, donde liberan dopamina libre (por un mecanismo no vesicular). La concentración de dopamina modula el potencial de membrana en reposo de las células de la SNr, aumentando o reduciendo su probabilidad de disparo, dependiendo del subtipo de receptor de dopamina que posean. A su vez, los axones de las neuronas de la SNr tienen colaterales que se ramifican extensamente en la SNc y forman sinapsis GABAérgicas. En conjunto, estas interacciones forman circuitos moduladores entre las neuronas de las dos porciones.

Estos circuitos moduladores están bajo la influencia de la información que llega del sistema estriado. Las neuronas de los estriosomas se proyectan predominantemente hacia las células de la SNc, mientras que las neuronas de la matriz lo hacen principalmente sobre las células de la SNr. Por eso la proyección estriatonigrica procedente de los estriosomas inhibe directamente a las neuronas nigroestriadas dopaminérgicas, y la proyección de la matriz inhibe a las neuronas GABAérgicas de la SNr. De esta forma se reduce la inhibición de la SNr y por ello sus dianas, como la SNc, quedan liberadas de la inhibición y pueden volverse más activas.

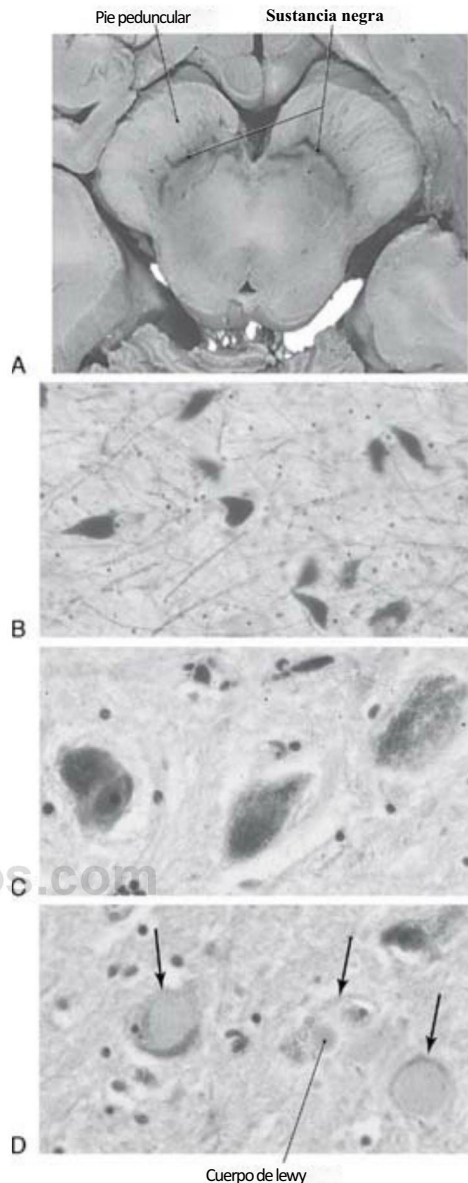


Figura 26-7. Corte axial del mesencéfalo en el que se aprecia la sustancia negra en un cerebro normal (A) en su posición característica, inmediatamente interna con respecto al pie peduncular. Los cortes histológicos a pequeño aumento (B) y gran aumento (C) ponen de manifiesto la densidad de los depósitos de melanina en las neuronas normales. En un paciente con enfermedad de Parkinson las neuronas de la sustancia negra tienen poca o ninguna melanina (D, flechas), con la consiguiente pérdida de dopamina, y se encuentran cuerpos de Lewy de diversos tamaños en el citoplasma neuronal (DJ). (Las muestras de C y D son cortesía del Dr. Jonathan Fratkin.)

El área tegmental ventral se encuentra en posición medial con respecto a la sustancia negra. Contiene grandes cantidades de neuronas dopaminérgicas y forma conexiones con el estriado ventral, con la amígdala y con otras estructuras del sistema límbico. Las células del área tegmental ventral se proyectan y terminan en neuronas estriatales que tienen receptores postsinápticos D₂ (dopamina). En la esquizofrenia aumentan el número y la sensibilidad de estos receptores. Los neurolepticos ayudan a controlar la esquizofrenia mediante el bloqueo (disminución del número) de estos receptores D₂.

Formación reticular pontina parabraquial

Los núcleos de la región de la formación reticular pontina parabraquial, principalmente el núcleo tegmental pedunculopontino,

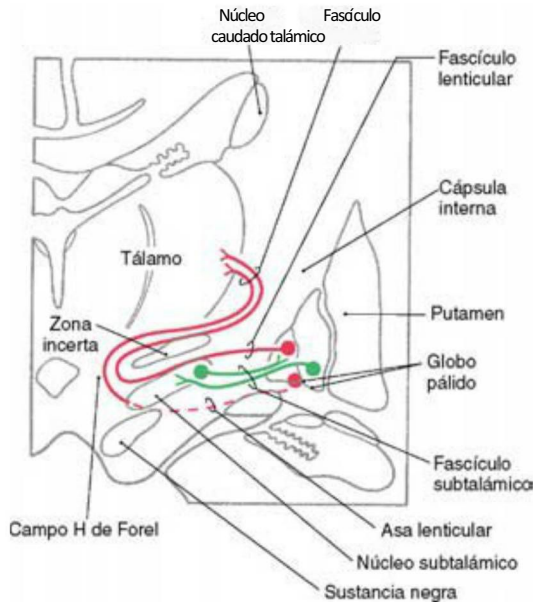


Figura 26-8. Representación esquemática de las conexiones del pálido con el tálamo y con el núcleo subtalámico.

están íntimamente conectados con todas las porciones de los núcleos basales y sus núcleos asociados. Por ejemplo, las neuronas GABAérgicas de la porción reticular de la sustancia negra (SNr) se proyectan en células del núcleo tegmental pedunculopontino. A su vez, las neuronas con acetilcolina del tegmento pedunculopontino se proyectan a la porción compacta de la sustancia negra (SNc). Además, el núcleo tegmental pedunculopontino está conectado recíprocamente con el núcleo subtalámico. Asimismo, los núcleos pontinos parabraquiales están conectados con centros motores del tronco del encéfalo, que se proyectan a la médula por vías medulares descendentes. De esta forma estos núcleos actúan como vía eferente para los núcleos basales. Se ha propuesto que, en algunos pacientes, la lesión de las conexiones entre el núcleo pedunculopontino y los núcleos basales puede ser responsable en parte de déficits motores como el temblor o la corea.

Núcleos basales ventrales

Las vías de los núcleos basales ventrales son similares a las de los núcleos basales dorsales. Las vías se originan en el allocórtex (áreas corticales relacionadas con el sistema límbico) y con el córtex prefrontal orbitario y medial. La vía corticoestriada termina en el estriado ventral (núcleo accumbens y partes del tubérculo olfatorio). A continuación, las neuronas estriatopalidales se proyectan al pálido ventral (sustancia innominada), y posteriormente las neuronas palidotálámicas se proyectan al núcleo dorsomedial del tálamo, cuyas neuronas se proyectan al córtex cerebral. Como ocurre con los núcleos basales dorsales, las diferentes regiones de cada núcleo de estas vías están conectadas entre sí. Con ello se establece un circuito evidente a través de los núcleos basales ventrales para la información procedente de diferentes áreas del córtex, como se explica más adelante.

VÍAS DIRECTAS E INDIRECTAS DE ACTIVIDAD DE LOS NÚCLEOS BASALES

Las vías que pasan por los núcleos basales comprenden circuitos paralelos que comparten algunas características. El circuito básico está dividido en las vías directa e indirecta, que tienen acciones opuestas en las dianas de los núcleos basales (figs. 26-8 a 26-10). En términos generales, la **vía directa facilita** un flujo de información hacia el tálamo, y la **indirecta lo inhibe**. Estas vías crean un equilibrio en el flujo inhibitorio de los núcleos basales y actúan modulando la intensidad de esta inhibición en los núcleos diana.

La **vía directa** (figs. 26-9, 26-10 y 26-11A) nace como proyección glutamatérgica excitadora que va desde el córtex cerebral hasta el complejo estriado. Las neuronas estriatales inhiben a células del globo pálido interno y de la porción reticular de la sustancia negra (SNr). Estas **fibras estriatopalidales** y **estriatonigricas** utilizan GABA y sustancia P. Las células del globo pálido interno (como las **fibras palidotálámicas**) y de la SNr (como las **fibras nigrotálámicas**) se proyectan a las neuronas talámicas. Estas fibras cuentan con una frecuencia elevada de actividad espontánea y por eso inhiben tónicamente a las neuronas talámicas. La inhibición de estas proyecciones del pálido y de la sustancia negra por las células estriatales reduce las aportaciones inhibitorias a las neuronas talamocorticales (**desinhibición talámica**). El **efecto neto de la vía directa es aumentar la actividad del tálamo y la consecuente excitación del córtex cerebral** (fig. 26-11B).

La **vía indirecta** incluye un circuito que pasa por el globo pálido y por el núcleo subtalámico (figs. 26-9, 26-10 y 26-11C). Las neuronas **estriatopalidales** que intervienen en esta vía contienen GABA y encefalina. Se proyectan al pálido externo, que a su vez envía **fibras palidosubtalámicas** al núcleo subtalámico. Estas fibras palidosubtalámicas son GABAérgicas, presentan una elevada frecuencia de disparo espontáneo e inhiben tónicamente a las células subtalámicas. La inhibición de estas fibras por el neostriado libera a estas células subtalámicas de su estado de inhibición tónica (**desinhibición subtalámica**). Estas neuronas subtalámicas tienen actividad espontánea y también se ven influidas por una proyección **corticostalámica** excitadora. En conjunto, estas aferencias aumentan la frecuencia de disparo de la **fibras subtalamopalidales** glutamatérgicas que se dirigen al pálido interno. En consecuencia aumenta la frecuencia de descarga de las **fibras palidotálámicas** inhibitorias, con la consiguiente reducción de la actividad de las neuronas talamocorticales. El **efecto neto de la vía indirecta es reducir la actividad del tálamo y la consecuente disminución de la actividad del córtex cerebral** (fig. 26-11D).

La desinhibición como modo principal de funcionamiento de los núcleos basales

La función de la vía directa es liberar al tálamo de la inhibición por parte del pálido. Esta liberación se logra por la inhibición estriatopalidal de las neuronas palidotálámicas. En la vía indirecta el núcleo subtalámico se libera de la inhibición del pálido externo, de forma que puede excitar a las células palidotálámicas inhibitorias. Este mecanismo que **libera a las células de la inhibición** se denomina **desinhibición**. La función normal de los núcleos basales se basa en el equilibrio entre la **desinhibición talámica** por la vía directa y la **desinhibición subtalámica** por la vía indirecta. Los déficits conductuales que acompañan a los trastornos de los núcleos basales se pueden llegar a explicar por los desequilibrios entre las vías directa e indirecta.

Aunque el equilibrio entre las vías directa e indirecta determina el flujo de salida neto de los núcleos basales, otros elementos de los núcleos basales también están modulados por estos mecanismos desinhibidores. Por ejemplo, en la descripción previa que se hizo sobre la proyección diferencial desde los estriomas y la matriz hacia la sustancia negra, la vía que va de los estriomas a la SNc es inhibitoria directa, mientras que la sale de la matriz, que inhibe a la SNr y libera a las neuronas nigroestriadas de la SNc, actúa desinhibiendo a estas neuronas de la SNc.

CIRCUITOS PARALELOS PARA EL FLUJO DE INFORMACIÓN A TRAVÉS DE LOS NÚCLEOS BASALES

El flujo de información que pasa por los núcleos basales está separado en muchos circuitos paralelos distintos. Estos circuitos se originan en regiones del córtex cerebral funcionalmente distintas, pasan por diferentes regiones de cada componente de los núcleos basales, modulan zonas diferentes del tálamo y regresan a regiones corticales funcionalmente distintas. Es decir, se puede considerar que cada circuito es un canal independiente que procesa información de un tipo funcional de córtex por medio de sus propias regiones de los núcleos basales y del tálamo, que regresa a la parte del córtex adecuado desde el punto de vista funcional. Todos estos circuitos disponen de las vías

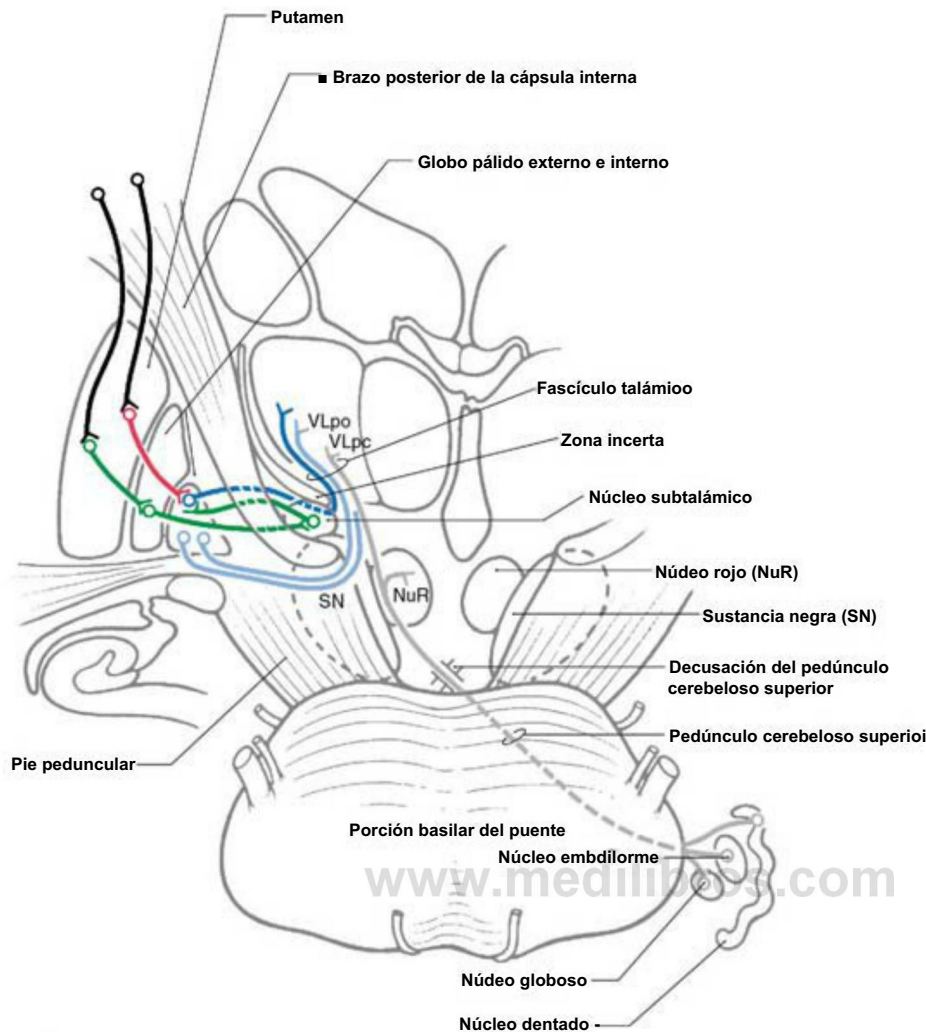


Figura 26-9. Representación tridimensional de las conexiones de los núcleos basales, excluyendo las conexiones con la sustancia negra. Las fibras del fascículo talámico (azul oscuro) atraviesan la cápsula interna, pasan entre el núcleo subtalámico y la zona incerta y entran en el fascículo talámico para acceder al VLpo. Las fibras del asa lenticular (azul claro) forman un arco alrededor del borde rostrodorsal de la cápsula interna y discurren en sentido caudal para entrar en el fascículo talámico en su camino hacia el VLpo. El conjunto de las fibras palidosubtalámicas y subtalámopalidales (ambas en verde) forma el fascículo subtalámico. Las fibras cerebelotálamicas procedentes de los núcleos cerebelosos contralaterales también se sirven del fascículo talámico para llegar al VLpc. VLpc, núcleo ventral lateral del tálamo, porción caudal; VLpo, núcleo ventral lateral del tálamo, porción oral. (Modificada de Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C: *The Human Central Nervous System, A Synopsis and Atlas*, 3.ª ed. Berlin, Springer-Verlag, 1988, con autorización.)

Clave de colores para las conexiones:

- Negro = fibras corticoestriadas
- Rojo = fibras estriatopalidales (vía directa)
- Azul oscuro = fibras palidotálamicas (vía directa, vía del fascículo talámico)
- Verde = fibras estriatopalidales-palidosubtalámicas-subtalámopalidales-haba pálido y tálamo (vía indirecta)
- Azul claro = fibras palidotálamicas (vía asa lenticular)
- Gris = fibras cerebelotálamicas/cerebelorúbicas

directas e indirectas que ya hemos descrito. Además, también está claro que la dopamina tiene un papel principal en cada uno de estos circuitos paralelos (se aborda más adelante).

En diversos estudios anatómicos y funcionales llevados a cabo en seres humanos y en otras especies se ha demostrado que cada circuito se proyecta a una región restringida de cada núcleo. Por eso existe una separación anatómica y funcional de los circuitos de los núcleos basales. Esta separación se denomina el componente cerrado del circuito. Sin embargo, en cada estación del circuito la información se modula y se integra con las informaciones procedentes de otros centros mediante las conexiones intrínsecas de los núcleos basales. De esta forma, aunque se trata de circuitos anatómicamente y funcionalmente diferentes, sus actividades quedan moduladas por las otras modalidades de los núcleos basales. Esta integración se denomina el componente abierto de los circuitos de los núcleos basales.

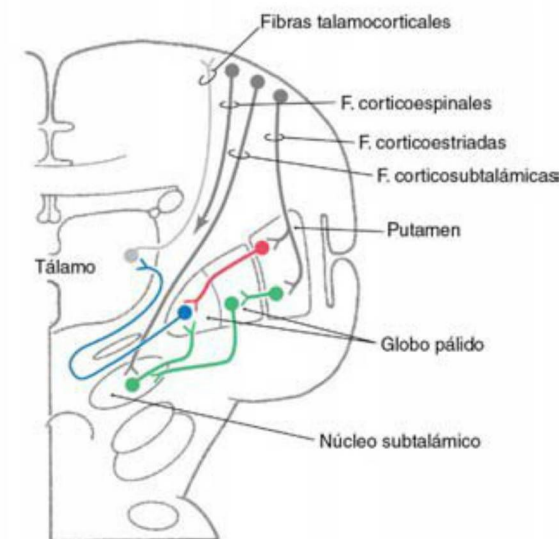
Se habían descrito cinco clases de circuitos o bucles basándose en sus conexiones anatómicas, y hay evidencias de la existencia de circuitos adicionales que se pueden definir desde el punto de vista anatómico. Más recientemente se ha prestado gran atención a la función de estas vías. Las principales vías funcionales son los circuitos

motor, ejecutivo, motivacional y visuomotor. Aquí recogemos una breve descripción de cada una de estas vías funcionales. Estas descripciones se refieren a las vías directas, aunque cada uno de estos circuitos cuenta con vías directas e indirectas.

Circuito motor

Los síntomas iniciales más evidentes de trastornos de los núcleos basales son los que se asocian al circuito motor, que se origina en el córtex motor suplementario, motor primario y premotor. Las proyecciones corticoestriadas terminan en el putamen (estriado caudal), que también recibe proyecciones del córtex somatosensitivo. Las eferencias del putamen terminan en las porciones ventrolaterales del globo pálido interno (GPi) y de la SNr caudolateral. Estas áreas están relacionadas topográficamente con las porciones laterales de la SNc. El GPi se proyecta a la porción oral del núcleo ventral lateral (VLo) y a las porciones mediales del núcleo ventrolateral (VLm) del tálamo. Estas áreas se proyectan de retomo al córtex suplementario, premotor y motor. También existen proyecciones directas al colículo superior y a la formación reticular del tronco del encéfalo. De esta forma, la vía de los núcleos basales influye sobre el córtex motor y los centros motores

Vías directa e indirecta



Indirecta = negro verde -* azul
Directa = negro rojo azul

Figura 26-10. Representación esquemática de las vías directa e indirecta a su paso por los núcleos basales.

del tronco del encéfalo. Cuando estas proyecciones se interrumpen por enfermedades se observan algunos trastornos motores. Dependiendo de la progresión de la enfermedad, estos signos motores pueden preceder o seguir al inicio de los otros signos característicos de otros circuitos de los núcleos basales, como el circuito cognitivo.

Circuito ejecutivo

Las funciones ejecutivas son mecanismos cognitivos que permiten al individuo optimizar su funcionamiento cuando es preciso llevar a cabo varias tareas a la vez. Se trata de funciones como el aprendizaje de tareas nuevas, la selección entre información relevante e irrelevante y determinadas funciones de memoria. La investigación en torno a estas funciones indica que este circuito ayuda al reconocimiento de un contexto conductual y a la modulación de la actividad cortical adecuada para ese contexto. Este circuito se origina en el córtex prefrontal dorsolateral y parietal posterior, que se proyecta a la cabeza y porción dorsolateral del núcleo caudado. Éste está relacionado con las porciones dorsomediales laterales del globo pálido interno (GPi) y con las porciones rostrolaterales de la SNr. Éstas, a su vez, se proyectan a las regiones parvocelulares de los núcleos ventral anterior (VA) y dorsomedial (DM) del tálamo, que a su vez se proyectan de retorno al córtex prefrontal y parietal posterior. Este circuito también envía proyecciones a los centros motores del tronco del encéfalo. La interrupción de estos circuitos produce el déficit cognitivo que se observa en pacientes con enfermedades de los núcleos basales.

Circuito motivacional

Los fenómenos motivacionales incluyen aspectos como el impulso, el placer, el «desear» y las emociones (el afecto). Las investigaciones de los dos últimos decenios han hecho hincapié en la importancia de los núcleos basales en estas funciones. En concreto, se ha estudiado exhaustivamente la vía de la dopamina de los núcleos basales ventrales, especialmente en lo que respecta a su relación con enfermedades como la esquizofrenia. Este circuito cuenta con un grupo diverso de regiones telencefálicas como el córtex orbitofrontal lateral, el córtex cingular anterior, el córtex prefrontal medial, la amígdala y el hipocampo. Estas proyecciones se dirigen a las porciones ventromediales del núcleo caudado y al estriado ventral (EV). A su vez, éstas se proyectan a las porciones rostromediales del globo pálido interno (GPi), núcleo accumbens (NA), área tegmental ventral, área

préptica lateral y mesencéfalo caudal. Estas áreas también se proyectan a las porciones magnocelulares de los núcleos ventral anterior (VA) y dorsomedial (DM) y a las porciones posteromediales del núcleo dorsomedial del tálamo (DM). Los tratamientos dirigidos al sistema dopaminérgico del circuito motivacional han logrado reducir la esquizofrenia y la demencia, y mejorías en pacientes con enfermedades afectivas y emocionales.

Circuito visuomotor

Algunas funciones visuales y movimientos oculares se modulan a través de los núcleos basales. Este circuito se inicia en las porciones visuales del córtex temporal y en los campos oculares frontales. Se proyectan en el cuerpo y la cola del núcleo caudado, y en las porciones caudodorsomediales del globo pálido interno (GPi) y en las porciones ventrolaterales de la porción reticular de la sustancia negra (SNr). Las zonas talámicas que se relacionan con este circuito son las porciones magnocelulares del núcleo ventral anterior (VA) y porciones de la región parvocelular del núcleo dorsomedial (DM) del tálamo. Se han estudiado especialmente bien las proyecciones de este circuito al colículo superior y el papel de estas conexiones en el control de los movimientos oculares.

Implicaciones patológicas de la topografía de los circuitos de los núcleos basales

Como ya hemos comentado, cada circuito está asociado principalmente a diferentes regiones de los núcleos basales. El punto clave es que, en general, estas funciones conductuales están separadas en regiones de los núcleos basales anatómicamente distintas. Esto es importante para entender la evolución de las alteraciones que se observan en diversos trastornos de los núcleos basales.

En la enfermedad de Parkinson se pierden neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra. La pérdida suele evolucionar de la porción lateral de la sustancia negra a la porción medial. Afecta primero al circuito motor y luego progresa al ejecutivo, seguida por los circuitos visuomotor y motivacional. Por eso los pacientes con Parkinson empiezan por presentar trastornos motores. A medida que avanza la enfermedad, el grado de afectación de las funciones cognitivas y ejecutivas es mayor. Por último se ponen de manifiesto la demencia y otros síntomas psiquiátricos.

En la enfermedad de Huntington se pierden las neuronas espinosas medianas del estriado. La enfermedad suele evolucionar en sentido dorsal a ventral, anterior a posterior y medial a lateral. Por eso se afecta primero el circuito ejecutivo, y la afectación del circuito motor va aumentando a medida que evoluciona la enfermedad, lo que ocasiona la característica pérdida de las funciones cognitivas y ejecutivas y los trastornos motores progresivos de la enfermedad de Huntington. Como el circuito motivacional es el último en afectarse, la demencia suele ser el último grupo de síntomas que se observan en estos pacientes.

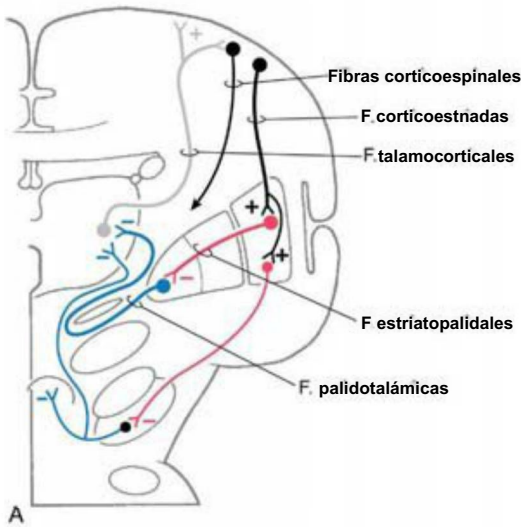
FUNCIONES CONDUCTUALES DE LOS NÚCLEOS BASALES

Las funciones de los núcleos basales que mejor se conocen son las que se asocian a los sistemas motores, en particular a los sistemas somatomotor (circuito motor) y visuomotor (circuito oculomotor). Las lesiones de los núcleos basales debidas a un ictus o a otras enfermedades producen cambios significativos en la conducta motora del paciente. La exploración de las vías lesionadas en estos casos pone de manifiesto que las alteraciones de los núcleos basales pueden producir efectos aparentemente opuestos en pacientes diferentes. Por ejemplo, los movimientos pueden disminuir (**trastornos hipocinéticos**) o aumentar (**movimientos hipercinéticos**).

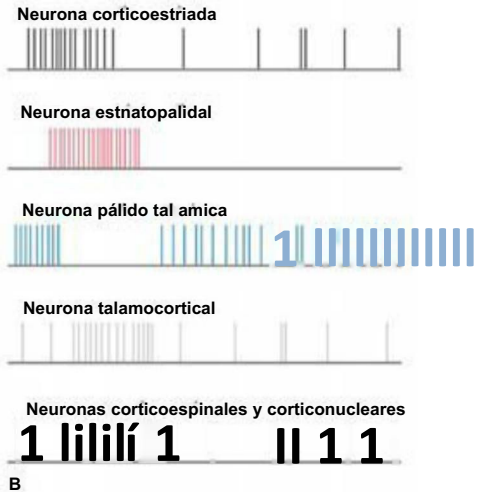
Trastornos hipocinéticos

Los dos tipos de trastornos hipocinéticos principales que se observan en pacientes con trastornos de los núcleos basales son la **acinesia** y la **bradicinesia** (v. fig. 26-16). La acinesia es una alteración del inicio del movimiento; la bradicinesia es una reducción de la velocidad y la amplitud del movimiento. Ambos trastornos son característicos en los pacientes con enfermedad de Parkinson.

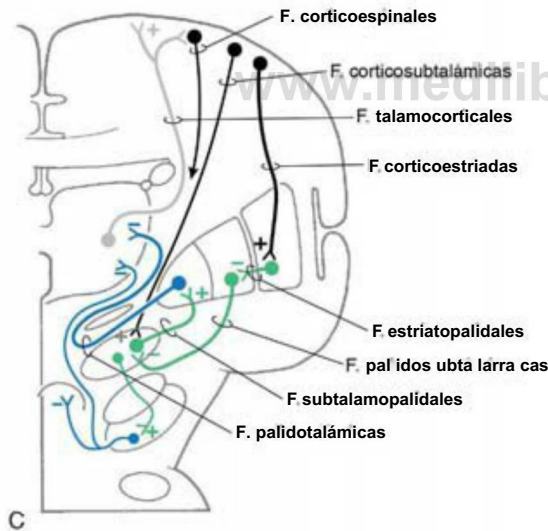
Vía directa



Patrones de descarga de las neuronas



Vía indirecta



Patrones de descarga de las neuronas

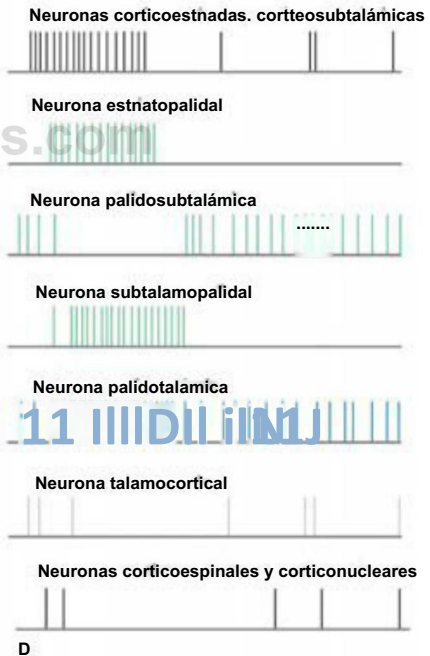


Figura 26-11. Las vías directa e indirecta (A y C) y los correspondientes patrones de descarga de sus neuronas (B y D). El color de cada fibra se correlaciona con el color del patrón de descarga (potenciales de acción) de esas neuronas (B y D). Las fibras en negrita A y C representan la vía primaria en cada ejemplo. +, sinapsis excitadora; -, sinapsis inhibitoria.

La acinesia, que es la alteración de la capacidad de iniciar movimientos voluntarios, puede deberse a la interrupción de la capacidad de planificar o conducir un movimiento hacia una posición determinada. Los estudios experimentales llevados a cabo en primates no humanos ponen de manifiesto que muchas neuronas de los núcleos basales están plenamente activas durante la fase de planificación de un movimiento o cuando el sujeto está llevando a cabo un movimiento guiado internamente. Este último es un movimiento hacia una localización en la que no se encuentra

un estímulo concreto. Por eso los pacientes con acinesia presentan una interrupción generalizada de la intervención de los núcleos basales en la planificación y la generación de movimientos programados.

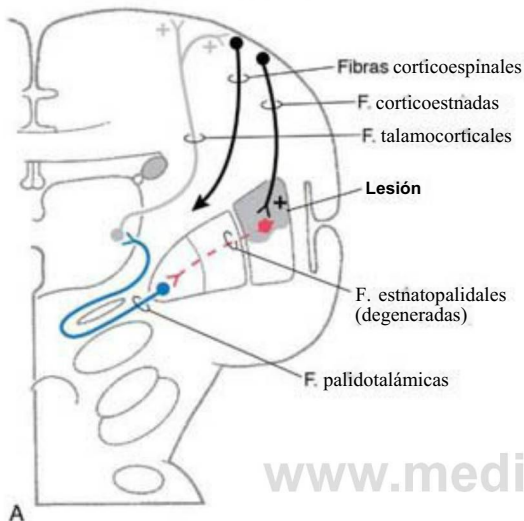
La bradicinesia, que es la reducción de la velocidad y la amplitud de los movimientos, se debe a la interrupción del equilibrio entre los flujos de salida de las vías directa e indirecta que van al tálamo. El resultado es un aumento de la activación de los músculos antagonistas. Por eso las anomalías que se observan se deben a una activación

insuficiente de los músculos antagonistas, y no necesariamente a una reducción global de la actividad muscular.

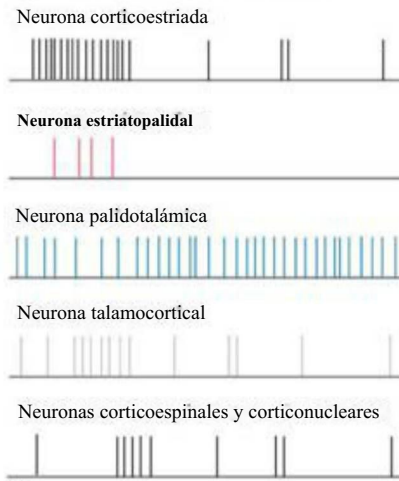
Se puede considerar que los trastornos hipocinéticos son lesiones del neostriado (fig. 26-12/1, B). Estas lesiones ocasionan la pérdida de conexiones inhibitorias entre el neostriado y el globo pálido interno. Así, las neuronas palidotálámicas con actividad tónica inhiben continuamente a sus dianas talámicas. El tálamo no se desinhibe, por lo que disminuye el flujo de información que pasa por él hacia el córtex cerebral. Esta disminución, a su vez, provoca una reducción de la actividad de las neuronas corticoespinales adecuadas y de otras neuronas corticofugas. Además, la mayor parte de las conexiones que

constituyen la vía indirecta permanecen intactas. Por eso, cuando se activan esas conexiones, como, por ejemplo, si se produce una descarga de las neuronas corticales mayor que lo habitual, las células subtalamopalidales excitan a las neuronas palidotálámicas, lo que aumenta la inhibición del tálamo. La combinación de la ausencia de desinhibición del tálamo por la vía directa y un aumento de la inhibición del tálamo por la vía indirecta reduce significativamente el nivel de actividad cortical adecuada e incrementa el nivel de actividad cortical inadecuada. Por eso los pacientes ven reducida su capacidad de ejecutar los movimientos adecuados. En experimentos realizados en primates no humanos se ha demostrado que los animales

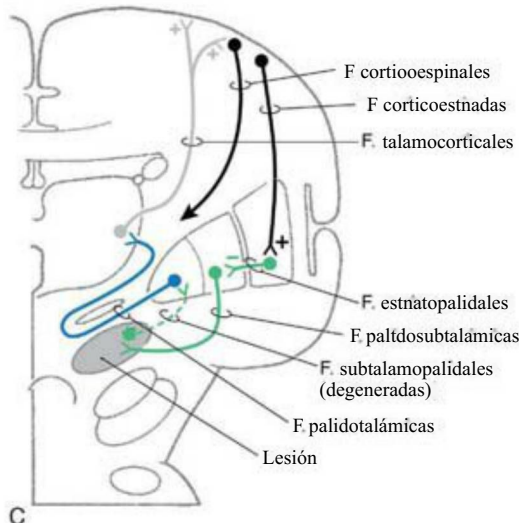
Patrones de alteración de la descarga en la lesión del neostriado (vía directa)



Patrones de descarga de las neuronas



Patrones de alteración de la descarga en la lesión subtalámica (vía indirecta)



Patrones de descarga de las neuronas

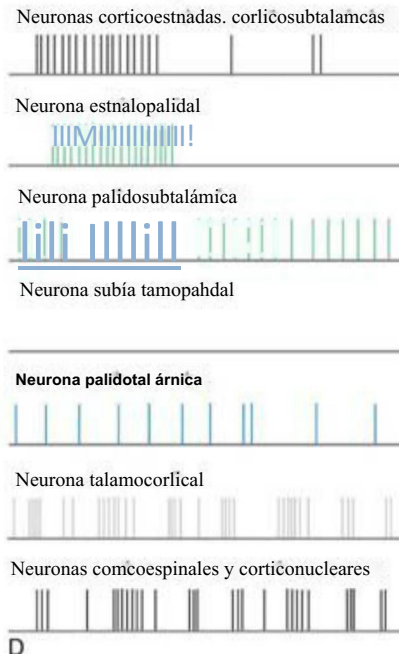


Figura 26-12. Representación esquemática de una lesión en el neostriado (A) y de una lesión en el núcleo subtalámico (C) y de las correspondientes alteraciones de los patrones de descarga neuronal de todas las fibras que intervienen en cada vía (B y D). El color de cada fibra de A y C se correlaciona con el color de la alteración del patrón de descarga en B y D. +, sinapsis excitadora; —, sinapsis inhibitoria.

bradicinéticos presentan niveles de actividad neuronal compatibles con esta explicación.

Trastornos hipercinéticos

Los trastornos hipercinéticos adoptan la forma de discinesias. Las tres formas más habituales son el balismo, los movimientos coreiformes y los movimientos atetósicos.

La mayor parte de las veces el balismo se presenta como hemibalismo, porque suele darse en un lado. Consiste en movimientos de lanzamiento (balísticos) incontrolados de una extremidad superior o inferior, aunque es más característico en la extremidad superior. Este trastorno motor se observa principalmente en pacientes con lesiones vasculares localizadas en el núcleo subtalámico (fig. 26-12C, D).

Los movimientos coreiformes, que están presentes en la enfermedad de Huntington y a veces en la enfermedad de Parkinson tratada, son movimientos irregulares (y bruscos) generalizados de las extremidades, como si el paciente bailara. Pueden observarse movimientos similares en la musculatura bucal y facial. Estos pacientes también pueden presentar una reducción del tono muscular (hipotonía). En la enfermedad de Huntington hay al principio una pérdida selectiva de las células espinosas medianas del estriado, que proyectan al pálido externo, y de neuronas que contienen acetilcolina en el complejo estriado. Por eso es probable que se pierdan las neuronas asociadas específicamente a la vía indirecta.

Por último, los movimientos atetósicos (atetosis o distonía distal) consisten en el contorsionado continuo de las porciones distales de la extremidad (fig. 26-13). La atetosis suele manifestarse como movimientos lentos, sinuosos y reptantes, más evidentes en las extremidades superiores y manos (fig. 26-13) y en la cara, aunque se puede ver afectado cualquier grupo de músculos. Pero también pueden considerarse los movimientos atetósicos como un tipo de movimientos anómalos. Cuando son más bruscos y se parecen a la corea, puede ser adecuado el término coreoatetosis. Cuando los movimientos son más intensos y sostenidos pueden parecer una distonía, y se puede utilizar el término distonía atetósica.

La forma más sencilla de explicar estos trastornos hipercinéticos es la interrupción de la vía indirecta por el circuito motor, a consecuencia de la pérdida de neuronas subtalamopalidales excitadoras (fig. 26-12C, D). Se pierde el equilibrio entre la excitación de las neuronas palidotálámicas (por la vía directa) y su inhibición (por la vía indirecta). El resultado es una reducción de la cantidad neta de inhibición de las células talámicas, lo que ocasiona más actividad en el córtex cerebral.

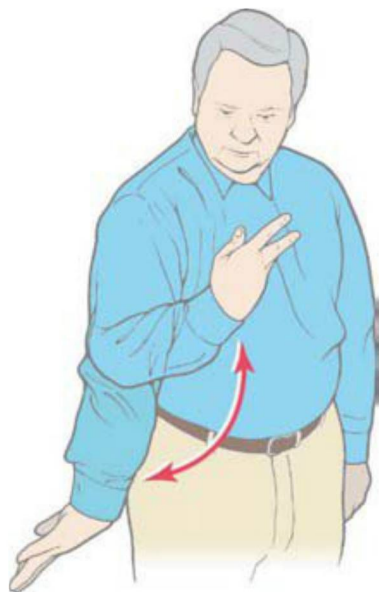


Figura 26-13. Movimientos atetósicos (atetosis) de la extremidad superior.

Funcionamiento integrado de los núcleos basales

Mediante la combinación de las vías directa e indirecta es posible ver mejor cómo los núcleos basales afectan a sus dianas a través de un equilibrio entre la activación de la vía directa y la inactivación de la vía indirecta, como se observa en la figura 26-14/4, B. La actividad del córtex cerebral activa las neuronas estriatopalidales en las vías directa (roja) e indirecta (verde). La activación de las neuronas estriatopalidales en la vía directa inhibirá las neuronas palidotálámicas [azul en la fig. 26-14B]. Se puede considerar que esta vía es la que inicia la pausa de la actividad palidotalámica. Al mismo tiempo, la activación de las neuronas estriatopalidales en la vía indirecta inhibe a las neuronas palidosubtalámicas (fig. 26-14B2). Esta inhibición libera a las neuronas subtalámicas, que a continuación excitan a las neuronas palidotálámicas. Esta excitación por las neuronas subtalamopalidales es la que reactiva a las neuronas palidotálámicas que estaban inhibidas por la vía directa. El delicado equilibrio entre la actividad de las dos vías modula la duración de la activación de las neuronas talamocorticales.

Además del funcionamiento de estas vías, también está activo el circuito dopaminérgico de ida y vuelta entre el neostriado y la sustancia negra. La actividad de las proyecciones estriatonigricas que se originan en los estriosomes inhibirá la vía nigroestriada dopaminérgica (fig. 26-14B3). La reactivación posterior de las neuronas de la sustancia negra se debe en parte a varios factores, como la desinhibición de la porción compacta que ejerce la proyección del estriado que se origina en la matriz. Las neuronas dopaminérgicas se proyectan de vuelta a las neuronas estriatales. El efecto de la dopamina depende del receptor de la neurona estriatal postsináptica. Los receptores D₁ se encuentran en las neuronas del estriado de la vía «directa». La estimulación de los receptores D₁ excita a las neuronas estriatopalidales de la vía directa; esta excitación es responsable de que el tren de potenciales de acción sea un poco más largo, como se observa en la figura 26-14B. Las neuronas que pertenecen a la vía «indirecta» tienen receptores D₂. Cuando la dopamina se une al receptor D₂ las neuronas se inhiben. Esta inhibición justifica el acortamiento del tren de potenciales de acción de las neuronas estriatopalidales de la vía indirecta.

La modulación de las vías directa e indirecta que ejerce la dopamina se ve muy afectada cuando falta ésta. Por ejemplo, en la enfermedad de Parkinson la pérdida de las neuronas dopaminérgicas (que contienen melanina) en el complejo de la sustancia negra tiene el efecto neto de una reducción de la actividad neuronal talamocortical (fig. 26-14C, D). La actividad estriatopalidal de la vía directa inicia una pausa (fig. 26-14D). No obstante, la actividad es menos sostenida al perderse la excitación procedente de la sustancia negra. La actividad de las neuronas estriatopalidales en la vía indirecta no está inhibida por la dopamina, por lo que se prolonga algo más. Esto produce una inhibición más duradera de las neuronas palidosubtalámicas (fig. 26-14D2), lo que aumenta la actividad de las neuronas subtalamopalidales y ocasiona un incremento de la activación de las neuronas palidotálámicas. Por tanto, no sólo se acorta la pausa de la actividad palidotalámica, sino que se potencia la inhibición del tálamo por estas neuronas. El resultado neto es un aumento de la inhibición de las neuronas talamocorticales, con una disminución de la actividad del córtex cerebral.

Se puede considerar que este equilibrio entre las vías directa e indirecta, en el que participan el GABA, el glutamato y la dopamina, es el componente fundamental de los cambios que se observan en los pacientes que presentan trastornos del movimiento. Además, en estudios sobre el envejecimiento realizados con modelos animales se ha demostrado que, probablemente, el cambio en el equilibrio entre estos sistemas químicos, en particular en el núcleo accumbens y en porciones más ventrales del neostriado, es responsable de la reducción de la locomoción espontánea en sujetos de mayor edad. También parece que existe un desequilibrio en la dopamina entre las porciones dorsales y ventrales del estriado, que es responsable tanto de la mejora como del deterioro cognitivo que se observa en pacientes con Parkinson al realizar diferentes paradigmas de aprendizaje. Por eso las manifestaciones conductuales de los trastornos de los núcleos basales pueden atribuirse principalmente a cambios en el equilibrio entre el GABA, el glutamato y la dopamina.

cognitivas y el habla se deterioran progresivamente. Las siguientes fases de la enfermedad se caracterizan por una demencia intensa. Una característica llamativa de la pérdida de memoria progresiva es la dificultad para integrar la memoria reciente en información útil para planificar los movimientos. Además, muchos de los pacientes presentan trastornos psiquiátricos, como trastornos afectivos mayores, esquizofrenia y otros trastornos conductuales.

La autopsia pone de manifiesto una reducción del tamaño del complejo estriado causada por la pérdida de aproximadamente el 90% de las neuronas estriales y por astrocitosis masiva. Se pierden, en particular, las células espinosas medianas que se proyectan al pálido externo y las grandes células de acetilcolina de los circuitos locales. En la resonancia magnética se observa un aplanamiento de la cabeza del núcleo caudado (fig. 26-15).

La enfermedad de Huntington es un trastorno genético que se hereda de forma autosómica dominante, y cualquier persona portadora del gen presentará la enfermedad. Alcanza su máxima prevalencia en familias de origen europeo. Se sabe que esta enfermedad se debe a una mutación en el brazo corto del cromosoma 4. A nivel molecular, el gen mutado cuenta con docenas de copias de la secuencia CAG (citosina-adenina-guanina) en el ADN, que codifica el glutamato. Estas repeticiones de CAG ocasionan la adición de residuos de glutamato en la proteína huntingtina codificada por el gen. Los pacientes con más repeticiones presentan formas más graves de la enfermedad, con un inicio más precoz. Por ello actualmente existen marcadores fiables de la enfermedad.

Se ha dedicado un gran esfuerzo para entender el mecanismo que subyace a la muerte de las neuronas estriales en esta enfermedad. En las primeras fases de la enfermedad, que pueden durar meses o años antes del inicio de los síntomas, se observa una disminución del metabolismo de la glucosa en el neostriado de algunos pacientes. Se cree que la excitotoxicidad por glutamato es la principal responsable de este proceso. Normalmente, los axones corticales liberan el neurotransmisor glutamato en el caudado y en el putamen. El glutamato

se une a su receptor en las neuronas espinosas medianas y abre el canal receptor a la entrada de iones. Esta acción despolariza la membrana, lo que ocasiona un potencial postsináptico excitador. Cuando el glutamato se disocia del receptor, los astrocitos lo retiran del espacio extracelular. En la enfermedad de Huntington, un mecanismo desconocido hace que el glutamato persista en un tipo de receptor, el de N-metil-D-aspartato (NMDA), que abre los canales del ion calcio. La entrada de calcio resultante es excesiva, lo que eleva la concentración intracelular de calcio, desencadenando una cascada que lleva a la muerte de la célula. Se cree también que la excitotoxicidad por glutamato es la causa principal de la muerte neuronal localizada tras una lesión cerebral, como un ictus (v. cap. 2).

Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson es otro trastorno debilitante y progresivo que afecta a más de 500.000 estadounidenses, con unos 50.000 casos nuevos cada año. La mayor parte de los casos de enfermedad de Parkinson del adulto debuta con signos o síntomas a los 45 a 65 años (media, 55 años). Estos signos iniciales pueden consistir en una marcha ligeramente asimétrica o en una cierta torpeza de una mano, una disminución del parpadeo y una reducción o pérdida del balanceo de los brazos al caminar. En aproximadamente el 70% al 80% de los casos el síntoma inicial es un temblor en reposo que aparece en un lado pero que se hará bilateral a medida que evolucione la enfermedad. Además, antes del inicio de los déficits motores se ha perdido aproximadamente el mismo porcentaje de células de la sustancia negra.

En casos excepcionales pueden observarse signos o síntomas de la enfermedad de Parkinson en pacientes menores de 20 años (enfermedad de Parkinson juvenil) o en pacientes de 20 a 40 años (enfermedad de Parkinson de inicio temprano). En estos pacientes más jóvenes es más probable que exista una base genética. Aunque es igualmente excepcional, la enfermedad de Parkinson puede ser la consecuencia de un traumatismo reiterado, como el que experimentan los boxeadores (enfermedad de Parkinson pugilística). Se han descrito algunos grupos familiares con enfermedad de Parkinson.

Aunque apenas se sabe nada de la etiología de la enfermedad de Parkinson, se acepta que puede ser hereditaria en aproximadamente el 2% de los casos o menos. Por otro lado, en alrededor del 5% al 10% de los pacientes con enfermedad de Parkinson la historia puede poner de manifiesto que otros miembros de la familia presenten déficits o síntomas neurológicos similares. Pero en la mayoría de los pacientes con Parkinson se desconoce la causa específica, y se ha propuesto una amplia gama de posibilidades, como excitotoxicidad, estrés oxidativo, funcionamiento defectuoso de las mitocondrias y exposición reciente o remota a toxinas.

Este trastorno se caracteriza por el inicio progresivo de trastornos afectivos y del movimiento (fig. 26-16). Los trastornos del movimiento son temblor en reposo, rigidez en rueda dentada (gamma) (aumento del tono muscular), acinesia, bradicinesia, trastornos de los movimientos oculares y pérdida de los reflejos posturales. El cuadro típico del paciente con enfermedad de Parkinson es el de una persona sentada o de pie con temblor con movimiento de contar monedas, mirada perdida (parpadeo de reptil o reducido), postura en flexión y escasez de movimiento (fig. 26-16). Cuando el paciente desea moverse arrastra los pies, como si estuvieran pegados al suelo (lo que también se denomina festinación), y luego camina con normalidad. En fases posteriores de la enfermedad se aprecia una progresiva disminución de las funciones cognitivas, como lentitud para responder a preguntas o instrucciones (*bradifrenia*), alteración de la memoria y demencia.

En la autopsia se observan dos características en el complejo de la sustancia negra. En primer lugar, en comparación con una persona sana, las neuronas de la porción compacta han perdido mayoritariamente o íntegramente sus gránulos de melanina oscura, con una pérdida paralela de dopamina en la vía nigroestriada (fig. 26-7B, C, D). Suelen aparecer síntomas clínicos cuando se han perdido aproximadamente el 70% al 80% de las neuronas de la sustancia negra y sus gránulos y su dopamina correspondientes. En segundo lugar, en las neuronas que sobreviven, que han perdido muchos o todos sus gránulos y su dopamina, se observan cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos. Se

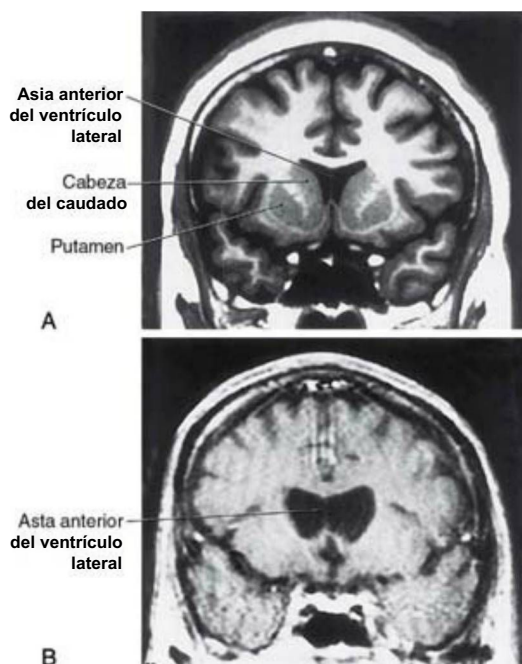


Figura 26-15. Resonancia magnética coronal a nivel del lóbulo frontal y de la cabeza del núcleo caudado de una persona normal (A) y de un paciente con enfermedad de Huntington (B). Normalmente la cabeza del caudado forma una prominencia en el asta anterior del ventrículo lateral (A, imagen de recuperación por inversión). La enorme pérdida de células del neostriado que se observa en la enfermedad de Huntington reduce mucho el tamaño del caudado y hace que la pared lateral del ventrículo se aplane (B, imagen potenciada en T1). El ligero aspecto ondulado de la imagen B es el resultado del movimiento (temblor) del paciente mientras se obtenía la imagen.



Figura 26-16. Temblor parkinsoniano (temblor en reposo) y postura característica. El paciente puede tener dificultad para iniciar un movimiento (acinesia) o iniciarlo pero que sea lento y sin espontaneidad (bradicinesia).

trata de los cuerpos de Lewy, que son estructuras eosinófilas redondas rodeadas por un halo más claro (fig. 26-7D). Aunque se considera que los cuerpos de Lewy son propios de la enfermedad de Parkinson, también pueden estar presentes en otros trastornos neurológicos. Se observa una degeneración de las vías serotoninérgica y noradrenérgica, pero es esta pérdida específica de dopamina la que ocasiona los síntomas observados. Estos síntomas motores y cognitivos empeoran con el tiempo, lo que posiblemente guarda relación con la pérdida de células dopaminérgicas con el tiempo. La demencia que se observa en las últimas fases de la enfermedad se atribuye a los progresivos desequilibrios químicos en el seno de los núcleos basales.

El tratamiento habitual pretende reponer la dopamina perdida. Como la dopamina no atraviesa la barrera hematoencefálica, los pacientes reciben L-3,4-hidroxifenilalanina (**L-dopa o levodopa**), que sí lo hace. En la actualidad este fármaco se combina con otro, la **carbidopa**, que no atraviesa la barrera hematoencefálica pero que tiene el efecto de inhibir la captación periférica de L-dopa y aumentar así la cantidad de L-dopa disponible para el tejido cerebral. Las personas que reciben este tratamiento de combinación, junto con otros fármacos como agonistas de la dopamina e inhibidores de la monoaminooxidasa, presentan reducciones significativas de los signos y los síntomas, aunque no se logra detener el avance de la enfermedad. No se sabe bien cómo actúa la L-dopa. Se ignora cómo se convierte la L-dopa en dopamina en el cerebro de los pacientes con enfermedad de Parkinson; estas personas tienen muy poca tirosina hidroxilasa, que es la enzima necesaria para este catabolismo. Además, la dopamina no se encuentra en terminales nerviosos específicos o en los núcleos basales. Parece que simplemente se requiere su presencia en el entorno neuronal del complejo estriado para reducir los signos y los síntomas de los pacientes. Diferentes áreas del complejo estriado están afectadas por el equilibrio entre dopamina, GABA y glutamato en esas regiones. Además, las variaciones del equilibrio entre la dopamina y el GABA en la sustancia negra y en el área tegmental ventral también añaden complejidad a la comprensión de los efectos paliativos de la L-dopa. No obstante, el tratamiento con L-dopa es el más eficaz contra la enfermedad de Parkinson.

Un posible mecanismo de la enfermedad de Parkinson fue descubierto accidentalmente por un grupo de fabricantes de drogas ilegales, cuya heroína estaba contaminada con un compuesto denominado 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP). Las personas que consumieron esta droga presentaron exactamente los mismos síntomas que un enfermo de Parkinson, pero a una edad en torno a los veinte años, a la que normalmente está enfermedad no se manifiesta

nunca. La autopsia puso de manifiesto una gran pérdida de neuronas dopaminérgicas en la porción compacta de la sustancia negra.

Los estudios sobre el mecanismo de acción de la MPTP en modelos animales demostraron que este compuesto se convierte en una forma activa (MPP⁺) antes de ocasionar la pérdida de células dopaminérgicas. Esta vía metabólica precisa de la monoaminooxidasa (MAO). Por eso se ha propuesto que la utilización de inhibidores de la MAO puede afectar al avance de la enfermedad de Parkinson. De hecho, se ha demostrado en ensayos clínicos recientes que el L-deprenilo, un IMAO-B, ralentiza el avance de la enfermedad de Parkinson y eleva las concentraciones de dopamina en el cerebro. El aumento de la dopamina puede ser el resultado de la protección de las neuronas contra la toxicidad y del bloqueo de la vía de degradación de la dopamina, que precisa la enzima MAO.

En los últimos años ha aumentado el número de tratamientos quirúrgicos de la enfermedad de Parkinson. El más habitual es la cirugía ablativa, en la que se lesionan el núcleo ventral intermedio del tálamo (talamotomía) o la parte posterolateral del globo pálido interno (palidotomía). Otra técnica quirúrgica consiste en introducir electrodos estimuladores dirigidos al tálamo, al globo pálido o al núcleo subtalámico. Parece que cada una de estas técnicas quirúrgicas es eficaz en el tratamiento de un grupo de síntomas, y que ninguna elimina por completo la enfermedad ni impide que evolucione.

Hay un tratamiento de la enfermedad que causa controversia: el uso de trasplantes embrionarios humanos o autólogos. Se obtienen tejidos que producen dopamina, como la sustancia negra (embrionaria) y la corteza suprarrenal (autóloga), y se separan en suspensiones de células que se inyectan en los ventrículos laterales del paciente, con la idea de que se adhieran a las paredes del ventrículo y produzcan dopamina, que posteriormente se difundirá al córtex cerebral cercano y a los núcleos basales. Esta intervención ya se ha llevado a cabo en seres humanos y en animales pero, en los ensayos clínicos efectuados hasta ahora, muy pocos pacientes se han beneficiado.

Enfermedad de Wilson

La **enfermedad de Wilson**, conocida también como **degeneración hepatolenticular**, también guarda relación con los núcleos basales. Este trastorno genético, que se hereda de forma autosómica recesiva, se debe a una mutación en el brazo largo del cromosoma 13 (13q1 4.3) y presenta una incidencia especialmente alta en grupos de población de judíos de Europa del Este y del sur de Italia o de sus descendientes.

El trastorno suele debutar entre los 11 y los 25 años. Se trata de un trastorno del metabolismo del cobre que ocasiona una acumulación de dicho metal en el hígado, con pequeñas lesiones necróticas que dan lugar a nódulos cirróticos y un daño hepático progresivo con lesiones de diversas partes del cerebro, sobre todo el núcleo lenticular. Los signos de lesión hepática pueden preceder en varios años al inicio de las alteraciones neurológicas. Otra característica metabólica, que probablemente se debe a la lesión de los túbulos renales, es la **aminoaciduria**, que es la presencia de cantidades excesivas de aminoácidos en la orina. En el ojo, el cobre se acumula en la periferia de la córnea; estos depósitos son responsables del anillo de Kayser-Fleischer (presente en aproximadamente el 75% de los pacientes sintomáticos; fig. 26-17), que puede ser de un color entre amarillo, verde y pardo. En el cerebro el dato anatomopatológico predominante es la degeneración del putamen, muchas veces con cavidades pequeñas (fig. 26-18). Pero se pueden dar cambios similares en otras regiones cerebrales como el tálamo, la cabeza del caudado y el córtex frontal y cerebeloso. Esta degeneración se debe a la pérdida de neuronas, a la degeneración axonal y al aumento del número de astrocitos protoplasmáticos.

Como ocurre en otros trastornos de los núcleos basales, muchos pacientes con enfermedad de Wilson presentarán síntomas psiquiátricos, como cambios de personalidad, comportamiento discursivo o labilidad emocional. No obstante, las alteraciones motoras suelen ser los signos más evidentes, a saber, **temblor, disartria, disminución de la destreza, marcha inestable y rigidez**. En esta enfermedad, el trastorno del movimiento más habitual se conoce como **temblor en batir de alas (asterixis)**; estos movimientos se distinguen claramente del temblor en reposo y del intencional. Los pacientes afectados no presentan temblor en reposo, sino que tras extender los brazos



Figura 26-17. Depósito de cobre (anillo de Kayser-Fleischer, flechas) en la periferia de la córnea, como se observa en la degeneración hepatolenticular (enfermedad de Wilson).



Figura 26-18. Resonancia magnética axial potenciada en T2 de un paciente con enfermedad de Wilson. Obsérvense las cavitaciones bilaterales en los núcleos lentiformes (flechas), de ahí el nombre de degeneración hepatolenticular. Todos los pacientes con enfermedad de Wilson son algo diferentes entre sí; este paciente presenta cambios apreciables de la señal en los tálamos de ambos lados. Otro paciente puede presentar variaciones similares en el núcleo dentado, en el puente o en el mesencéfalo. (Imagen cortesía del Dr. Madhuri Behari.)

presentan un movimiento de aleteo que puede limitarse a las muñecas o hacer que el paciente lance los brazos arriba y abajo formando un arco amplio. Estos pacientes también pueden presentar una expresión facial en máscara, boca abierta y lo que se puede denominar una sonrisa vacía.

El tratamiento es esencial, con el objetivo de reducir la cantidad de cobre en el organismo, limitando así sus efectos tóxicos, y reducir

la ingesta de cobre en la dieta. Algunos pacientes pueden beneficiarse de quelantes como el TETA (dihidrocloruro de trietilenotetramina) y la penicilamina. Otros pueden precisar otros fármacos, pero todos tienen algún efecto secundario. El pronóstico de los pacientes que han completado los primeros años de tratamiento es muy bueno, con disminución de los signos neurológicos en los 5 a 6 meses siguientes al inicio del tratamiento.

Corea de Sydenham

Se trata de una infrecuente enfermedad autoinmunitaria de la infancia, que suele darse en niños de 5 a 15 años (más en las niñas, con una proporción de 2:1). Es una consecuencia de la fiebre reumática, que se debe a una infección por estreptococos fi-hemolíticos del grupo A, y el inicio puede darse semanas o incluso meses después de la resolución de la infección precipitante. La enfermedad es autolimitada y rara vez mortal; las muertes suelen atribuirse a las consecuencias de la fiebre reumática. La corea puede no aparecer hasta 6 meses después de la infección o más, y suele durar 3 a 6 semanas. Los pacientes presentan movimientos rápidos, irregulares y sin sentido de las extremidades, la cara y el tronco. Son movimientos más fluidos e «inquietos» que los de la enfermedad de Huntington. Además los pacientes con corea de Sydenham presentan cierta debilidad muscular e hipotonía. Otros signos y síntomas pueden ser irritabilidad, labilidad emocional, conductas obsesivo-compulsivas, déficit de atención y ansiedad. Afortunadamente es una enfermedad benigna, y la mayoría de los pacientes se recupera de los síntomas por completo. No obstante, aproximadamente un tercio de ellos puede presentar recurrencias de los signos y síntomas meses e incluso años después. Una minoría de los pacientes (el 2% o menos) puede presentar complicaciones graves o muerte, debido principalmente a problemas cardíacos.

Discinesia tardía

La discinesia tardía es un trastorno de los núcleos basales de naturaleza iatrogénica, es decir, causada por una intervención médica para tratar otra enfermedad. Se debe al tratamiento crónico con neurolepticos como las fenotiazinas (p. ej., clorpromazina, tioridazina) y las butirofenonas (p. ej., haloperidol). Esta enfermedad se manifiesta por movimientos involuntarios incontrolados, particularmente de la cara, la boca y la lengua, y rigidez en rueda dentada, anomalías que pueden ser temporales o permanentes. Los neurolepticos bloquean la transmisión dopaminérgica en todo el cerebro. Las células diana primarias son las del área tegmental ventral que forman la vía dopaminérgica mesolímbica. El tratamiento prolongado con neurolepticos puede bloquear el receptor de dopamina D₂, lo que ocasiona un desequilibrio de la influencia nigroestriada en el circuito motor de los núcleos basales y, por último, trastornos del movimiento.

El tratamiento de la discinesia tardía se complica por el hecho de que la retirada de la medicación causante puede exacerbar el estado psicótico subyacente. Los medicamentos que pueden causar discinesia tardía deben utilizarse con pleno conocimiento de sus posibles complicaciones y cuando no estén indicados otros tratamientos o medicamentos.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Alexander GE, DeLong MR, Strick PL: Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex, *Annu Rev Neurosci* 9:357-381, 1986.
- Basar K, Sesia T, Groenewegen H, Steinbusch HWM, Visser-Vandewalle V, Temel Y: Nucleus accumbens and impulsivity, *Prog Neurobiol* 92:533-557, 2010.
- Brazis PW, Masdeu JC, Biller J: *Localization in Clinical Neurology*, 4th ed., Philadelphia, 2001, Lippincott Williams & Wilkins.
- Caplan LR: *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*, 3rd ed., Boston, 2000, Butterworth Heinemann.
- Da Cunha C, Wietzikoski EC, Dombrowski P, Bortolanza M, Mendes Santos L, Boschen SL, Miyoski E: Learning processing in the basal ganglia: A mosaic of broken mirrors, *Behav, Brain Res* 199:157-170, 2009.
- Gerfen CR: The neostriatal mosaic: Multiple levels of compartmental organization in the basal ganglia, *Annu Rev Neurosci* 15:285-320, 1992.
- Goldman-Rakic PS, editor: *Basal ganglia research (Special Issue)*, *Trends Neurosci* 13, 1990, 241-308.
- Grahn JA, Parkinson JA, Owen AM: The role of the basal ganglia in learning and memory: Neuropsychological studies, *Behav Brain Res* 199:53-60, 2009.
- Graybiel AM, Aosaki T, Flaherty AM, Kimura M: The basal ganglia and adaptive motor control, *Science* 265:1826-1831, 1994.
- Haber SN, McFarland NR: The concept of the ventral striatum in nonhuman primates, *Ann N Y Acad Sci* 877:33-48, 1999.
- Hankey GJ, Wardlaw JM: *Clinical Neurology*, New York, 2002, Demos Medical Publishing.
- Hikosaka O: Basal ganglia mechanisms of reward-oriented eye movement, *Ann N Y Acad Sci* 1104:229-249, 2007.
- Humphries MD, Prescott TJ: The ventral basal ganglia, a selection mechanism at the crossroads of space, strategy, and reward, *Prog Neurobiol* 90:385-417, 2010.
- Middleton FA, Strick PL: Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function, *Science* 266:458-461, 1994.
- Mora F, Segovia G, del Arco A: Glutamate-dopamine-GABA interactions in the aging basal ganglia, *Brain Res Rev* 58:340-353, 2008.
- Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C: *The Human Central Nervous System, A Synopsis and Atlas*, 3rd ed., Berlin, 1988, Springer-Verlag.
- Parent A, Hazrati LN: Functional anatomy of the basal ganglia: I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop, *Brain Res Rev* 20:91-127, 1995.
- Parent A, Hazrati LN: Functional anatomy of the basal ganglia: II. The place of the subthalamic nucleus and external pallidum in basal ganglia circuitry, *Brain Res Rev* 20:128-154, 1995.
- Pedro BM, Pilowsky LS, Costa DC, Hemsley DR, Ell PJ, Verhoeff Nf, Kerwin RW, Gray NS: Stereotypy, schizophrenia and dopamine D₂ receptor binding in the basal ganglia, *Psychol Med* 24:423-429, 1994.
- Pryse-Phillips W: *Companion to Clinical Neurology*, 2nd ed., New York, 2003, Oxford University Press.
- Rowland LP, editor: *Merritt's Neurology*, 10th ed, Philadelphia, 2000, Lippincott Williams & Wilkins.
- Shultz W: Predictive reward signal of dopamine neurons, *J Neurophysiol* 80:1-27, 1998.

Capítulo 27

Cerebelo

D.E. Haines, G.A. Mihailoff y J.R. Bloedel

Introducción-370

Características estructurales básicas-370

- Pedúnculos cerebelosos-370
- Lóbulos, lobulillos y zonas cerebelosas-370
- Núcleos del cerebelo-371
- Irrigación de las estructuras cerebelosas-372

Córtex cerebeloso-373

- Capa de células de Purkinje-373
- Capa granulosa-373
- Capa molecular-376
- Fibras cerebelosas aferentes-377
- Localización topográfica-378
- Interacciones sinápticas en el córtex cerebeloso-379

Módulos funcionales cerebelosos-381

- Módulo vestibulocerebeloso-381
- Disfunción vestibulocerebelosa-382
- Conexiones vestibulares del vermis-382
- Módulo espinocerebeloso-382
- Módulo pontocerebeloso-383
- Disfunción pontocerebelosa-385

Influencia del cerebelo en las funciones vegetativas-387

Cerebelo y aprendizaje motor-387

afectar a la musculatura proximal (axial) o a la distal. En realidad, estos déficits son el resultado de la alteración de la actividad en el córtex motor y en sus proyecciones descendentes al tronco del encéfalo y a la médula, que afectan a las motoneuronas inferiores de la médula espinal.

CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES BÁSICAS

Pedúnculos cerebelosos

El cerebelo está conectado con el tronco del encéfalo por tres pares de pedúnculos cerebelosos (fig. 27-1/1-C). El pedúnculo cerebeloso inferior está formado por una porción grande, el cuerpo restiforme, y por otra menor, el cuerpo yuxtarestiforme (fig. 27-1B, C). El cuerpo restiforme es el gran cordón que se observa en la superficie dorsolateral del bulbo, en niveles rostrales al óbex. Este haz contiene principalmente fibras que se originan en la médula espinal o en el bulbo. El cuerpo yuxtarestiforme se encuentra en la pared del cuarto ventrículo. Este haz está formado principalmente por fibras que establecen conexiones recíprocas entre las estructuras cerebelosas y las vestibulares (tabla 27-1).

La porción basilar del puente, situada por debajo de las raíces de salida del trigémino, se continúa con el pedúnculo cerebeloso medio (brachium pontis), que se encuentra por encima de las mismas (figs. 27-1/4-C y 27-2). Esta raíces de salida del V nervio craneal representan el límite entre la porción basilar del puente y el pedúnculo cerebeloso medio, que es de gran tamaño y contiene principalmente fibras pontocerebelosas que van de los núcleos del puente al cerebelo.

El pedúnculo cerebeloso superior (brachium conjunctivum) sale del cerebelo a nivel rostral y penetra en el mesencéfalo inmediatamente por debajo de la salida del nervio troclear (fig. 27-L4-C). Ya en el mesencéfalo, estas fibras cruzan la línea media por la decusación del pedúnculo cerebeloso superior al nivel de colículo inferior. Este haz contiene principalmente fibras eferentes cerebelosas que se originan en las neuronas de los núcleos del cerebelo y se distribuyen al diencefalo y al tronco del encéfalo.

Lóbulos, lobulillos y zonas cerebelosas

Desde un punto de vista muy general, es frecuente dividir el cerebelo en una porción estrecha, el vermis, situado en la línea media, y dos hemisferios que se extienden lateralmente (figs. 27-3 y 27-4 [v. págs. 374-375]). El cerebelo se divide, además, en los lóbulos anterior, posterior y floclonodular por las fisuras prima y posterolateral, respectivamente. Los lóbulos del cerebelo están formados por otras divisiones más pequeñas, denominadas lobulillos (figs. 27-3 y 27-5 [v. pág. 375]). Los lobulillos del vermis se identifican con números romanos del I al X; la porción lateral (hemisferio) correspondiente a cada lobulillo del vermis se identifica con el mismo número romano precedido de una H (figs. 27-3 y 27-5). Los lobulillos del vermis II a X tienen porciones hemisféricas HII a HX (fig. 27-5); el lobulillo I no cuenta con la parte hemisférica en los seres humanos. El lóbulo anterior está formado por los lobulillos I a V y HII a HV, y el lóbulo posterior por los lobulillos VI a IX y HVI a HIX. El lóbulo floclonodular está formado por el nódulo (lobulillo X) y su parte hemisférica correspondiente, el floclulo (lobulillo HX). A su vez, cada lobulillo está formado por una serie de crestas corticales llamadas láminas (folia).

Las láminas individuales son continuas de un hemisferio al otro, y cruzan la línea media sobre la superficie cerebelosa superior (fig. 27-4A, E, F). Este patrón, evidente en la superficie cerebelosa superior, se ve interrumpido en la inferior por el mayor tamaño de las partes laterales

Como se deduce de su tamaño relativo (aproximadamente un 10% del peso del sistema nervioso central), el cerebelo es importante para el funcionamiento cerebral. No obstante, lleva a cabo estas funciones de forma singular. En primer lugar, recibe muchos estímulos sensitivos, pero no interviene en la discriminación ni en la interpretación sensorial. En segundo lugar, aunque influye profundamente en la función motora, la resección de porciones relativamente grandes del córtex cerebeloso no ocasiona una parálisis permanente. Puede que el paciente presente incoordinación motora, pero si se evalúa la fuerza, el paciente no muestra debilidad muscular. Las lesiones extensas del cerebelo pueden ocasionar déficits motores significativos (que se traducen en movimientos asinérgicos), pero no parálisis. En tercer lugar, el cerebelo desempeña un papel en el aprendizaje motor y en funciones mentales superiores.

INTRODUCCIÓN

El cerebelo está compuesto por un córtex cerebeloso muy laminado y por una región central de sustancia blanca que contiene los núcleos del cerebelo. Esta estructura está unida al tronco del encéfalo por los pedúnculos cerebelosos. El cerebelo está situado detrás del tronco del encéfalo, debajo del tentorio, y en posición interna con respecto al hueso occipital. El cerebelo cuenta con una superficie superior adosada al tentorio y una superficie inferior convexa que limita con la superficie interna del hueso occipital.

El cerebelo recibe señales de muchas zonas del sistema nervioso e influye en el rendimiento motor mediante conexiones con el tálamo dorsal y, en última instancia, con el córtex motor. Las lesiones de estas vías dan lugar a disfunciones motoras características, que pueden

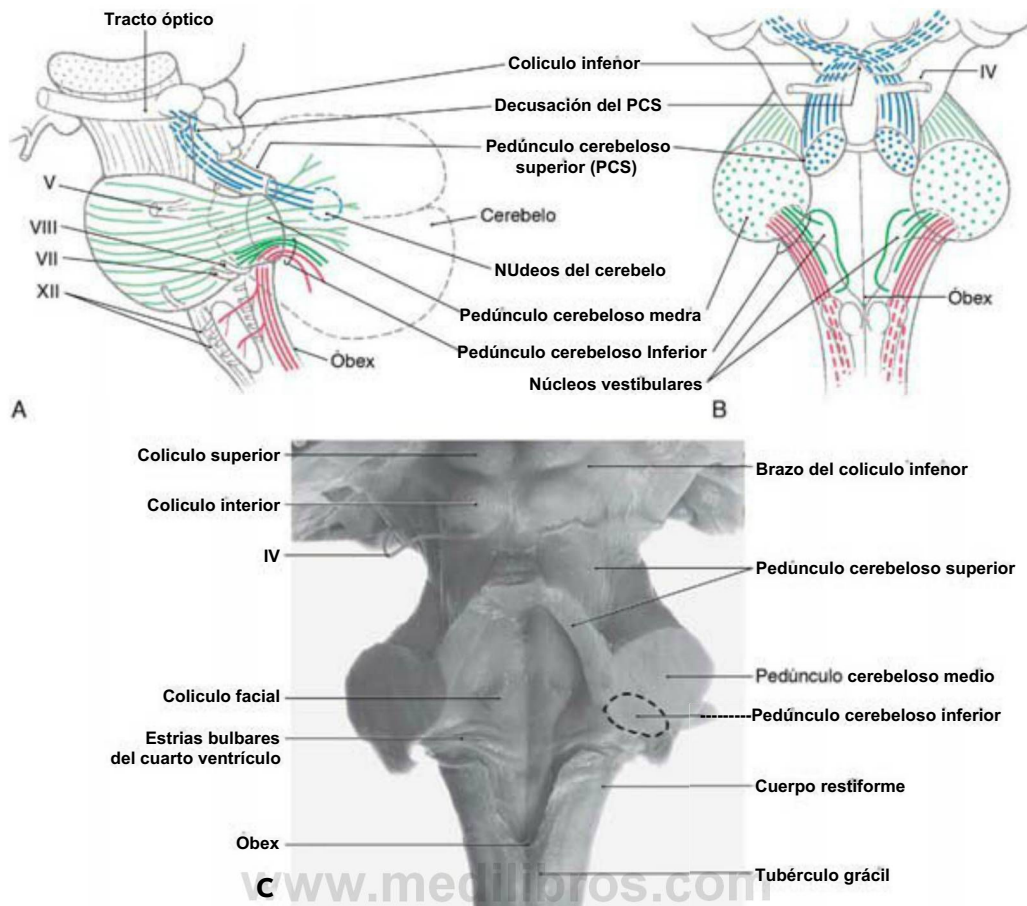


Figura 27-1. Visiones lateral (A) y posterior (B) del tronco del encéfalo en las que se aprecian los pedúnculos cerebelosos inferior (*verde oscuro y rojo*), medio (*verde claro*) y superior (*azul*). El pedúnculo inferior está compuesto por los cuerpos yuxtarestiforme (*verde oscuro*) y restiforme (*rojo*). Visión superior (C) en la que se muestran las posiciones y las relaciones de los tres pedúnculos cerebelosos en una muestra de cerebro. Los nervios craneales se identifican con números romanos.

del cerebelo y el consiguiente plegamiento hacia dentro de la región de la línea media (fig. 27-4B, G, I).

Superpuestas a los lóbulos y los lobulillos del cerebelo se encuentran zonas corticales de orientación rostrocaudal que se definen por sus conexiones. Hay tres zonas principales a cada lado: las zonas **medial (vermiana)**, **intermedia (paravermiana)** y **lateral (hemisférica)** (fig. 27-5). Teniendo en cuenta sus conexiones aferentes y eferentes, estas tres grandes zonas corticales pueden subdividirse en otras nueve de menor tamaño. En general, estos patrones por zonas son la base de los **módulos** que se comentan más adelante, en este mismo capítulo. Los déficits clínicos que se deben a una lesión cerebelosa dependen principalmente de cuál de las tres zonas principales es la afectada; por eso en este capítulo utilizamos la terminología de las tres zonas.

La **zona medial (vermiana)** es una franja de córtex estrecha adyacente a la línea media que se extiende por los lóbulos anterior y posterior e incluye al nódulo (figs. 27-4A, B y 27-5). Esta zona alcanza su máxima anchura en el lobulillo VI, y va disminuyendo gradualmente en sentido rostral y caudal. La **zona intermedia (paravermiana)** es adyacente a la zona medial y se extiende a los lóbulos anterior y posterior, pero tiene escasa representación en el lóbulo floculonodular (fig. 27-5). La **zona lateral (hemisférica)** ocupa con diferencia la mayor parte del córtex cerebeloso. Incluye grandes porciones de los lóbulos anterior y posterior y el flocúlo (figs. 27-3 y 27-5).

Núcleos del cerebelo

Los cuatro pares de núcleos del cerebelo se encuentran en la sustancia blanca de éste y a ellos llegan con facilidad las fibras que entran y salen del córtex que los recubre (figs. 27-5 y 27-6). El **núcleo del fastigio (medial del cerebelo)** se encuentra inmediatamente adyacente a la

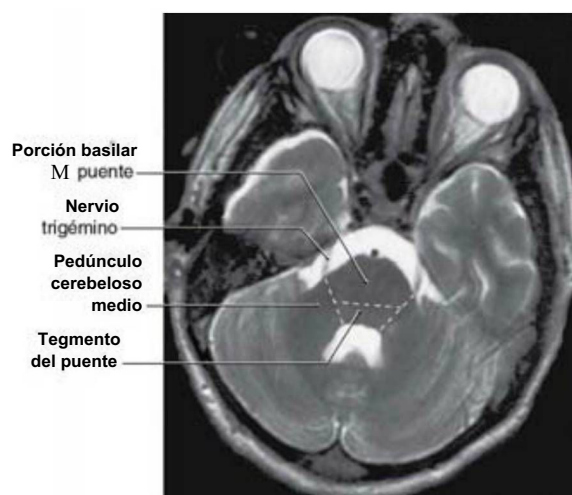


Figura 27-2. Imagen axial de resonancia magnética del cerebelo y el puente en la que se aprecia la relación entre la raíz del trigémino y la porción basilar del puente (inferior con respecto a la raíz) y el pedúnculo cerebeloso medio (superior con respecto a la raíz). Compárese con la figura 27-1.

línea media y, desde el punto de vista funcional, está relacionado con la **zona medial** del córtex cerebeloso, que lo recubre. En posición lateral con respecto al núcleo del fastigio se encuentran los dos núcleos interpuestos: el **núcleo globoso (interpósito posterior)** y el **núcleo emboliforme (interpósito anterior)**. Estos núcleos están funcionalmente

Tabla 27-1 Resumen de fibras aferentes y eferentes del cerebelo contenidas en los pedúnculos cerebelosos o asociadas a ellos

PEDÚNCULOS CEREBELOSOS	LATERALIDAD	AFERENCIAS, EFERENCIAS
Pedúnculo cerebeloso inferior		
<i>Cuerpo restiforme</i>		
Fibras espinocerebelosas dorsales	-	Fibras musgosas
Fibras cuneocerebelosas	-	Fibras musgosas
Fibras olivocerebelosas	X	Fibras trepadoras
Fibras reticulocerebelosas (procedentes del núcleo reticulotegmental del puente)	X, -	Fibras musgosas
Fibras reticulocerebelosas (procedentes del núcleo reticular lateral)	-(X)	Fibras musgosas
Fibras reticulocerebelosas (procedentes del núcleo reticular paramediano)	-(X)	Fibras musgosas
Fibras trigeminocerebelosas	-	Fibras musgosas
Fibras rafecerebelosas	-(X)	Fibras multicapa
<i>Cuerpo yuxtarestiforme</i>		
Fibras vestibulocerebelosas (primarias y secundarias)	-	Fibras musgosas
Fibras corticovestibulares cerebelosas	-	Núcleos vestibulares
Fibras fastigiovestibulares	-(X)	Núcleos vestibulares
Fibras fastigiorreticulares	-(X)	Núcleos reticulares
Fibras fastigio-olivares	X	Partes caudales de los núcleos olivares accesorios
Fibras fastigioespinales	X	Médula espinal
Pedúnculo cerebeloso medio		
Fibras pontocerebelosas	X, (-)	Fibras musgosas
Fibras rafecerebelosas	-(X)	Fibras multicapa
Pedúnculo cerebeloso superior		
Fibras espinocerebelosas ventrales	X, -	Fibras musgosas
Fibras espinocerebelosas rostrales	X, -	Fibras musgosas
Fibras ceruleocerebelosas	-(X)	Fibras multicapa
Fibras hipotalamocerebelosas	-(X)	Fibras multicapa
Fibras rafecerebelosas	-	Fibras multicapa
Fibras cerebelosas eferentes		
Dentadotalámicas	X	Tálamo dorsal
Dentadorrúbricas	X	Núcleo rojo
Dentadorreticulares	X	Núcleos reticulares
Dentadopontinas	X	Núcleos del puente
Dentado-olivares	X	Núcleo olivar principal
Dentadohipotalámicas	X	Hipotálamo
Interpositotalámicas	X	Tálamo dorsal
Interpositorrúbricas	X	Núcleo rojo
Interpositorreticulares	X	Núcleos reticulares
Interposito-olivares	X	Porciones rostrales de los núcleos olivares accesorios
Interpositohipotalámicas	X	Hipotálamo
Interpositoespinales	X	Médula espinal

—, directas; X, cruzadas; (—), en parte directas; (X), en parte cruzadas.

relacionados con la zona intermedia del córtex. En posición lateral con respecto al núcleo emboliforme se encuentra el núcleo dentado (lateral del cerebelo), una gran lámina ondulada de células con aspecto de bolsa de papel parcialmente arrugada. Su apertura, el hilio, está dirigido anteromedialmente (fig. 27-6). Desde el punto de vista funcional, este núcleo guarda relación con la zona lateral del córtex; su gran tamaño se correlaciona con el de esta zona cortical.

La mayor parte de las señales que salen del cerebelo lo hace por axones procedentes de los núcleos cerebelosos; el resto viaja por fibras que se originan en el córtex cerebeloso. Los primeros constituyen en conjunto las proyecciones cerebelosas eferentes (p. ej., fibras cerebelotalámicas). Estos axones se originan en células de los núcleos cerebelosos y utilizan uno de los neurotransmisores excitadores, el glutamato o el aspartato, para activar sus dianas. El cuerpo yuxtarestiforme contiene fibras que salen del córtex cerebeloso, forman la proyección cerebelosa corticovestibular, utilizan el neurotransmisor inhibitorio GABA e inhiben sus dianas. Los núcleos del fastigio suelen enviar proyecciones bilaterales al tronco del encéfalo a través de los cuerpos yuxtarestiformes. Las fibras que se originan en los núcleos dentado, emboliforme y globoso salen del cerebelo por el pedúnculo cerebeloso superior y cruzan por su decusación.

Algunas neuronas de cada núcleo cerebeloso envían axones o fibras colaterales al córtex suprayacente, donde terminan en la capa granulosa como fibras musgosas. Estos axones se denominan fibras nucleocorticales, y ejercen una influencia excitadora en el córtex cerebeloso.

Irrigación de las estructuras cerebelosas

La irrigación del córtex cerebeloso, sus núcleos y sus pedúnculos procede de la arteria cerebelosa posteroinferior (PICA, por sus siglas en inglés), la arteria cerebelosa anteroinferior (AICA) y la arteria cerebelosa superior (figs. 27-5 y 27-7 [v. pág. 376]). La PICA se origina en la arteria vertebral e irriga el bulbo posterolateral (incluido el cuerpo restiforme), el plexo coroideo del cuarto ventrículo y las regiones caudomediales de la superficie cerebelosa inferior (como el vermis) (figs. 27-5 y 27-7). La AICA irriga las partes caudales del pedúnculo cerebeloso medio, el plexo coroideo que sale del foramen de Luscha y las porciones caudolaterales de la superficie cerebelosa inferior. Este vaso puede abastecer también las partes caudales del núcleo dentado (fig. 27-5). La arteria cerebelosa superior irriga toda la superficie superior del cerebelo, la mayor parte de los núcleos cerebelosos, las partes rostrales del pedúnculo cerebeloso medio y el pedúnculo cerebeloso superior (fig. 27-7).

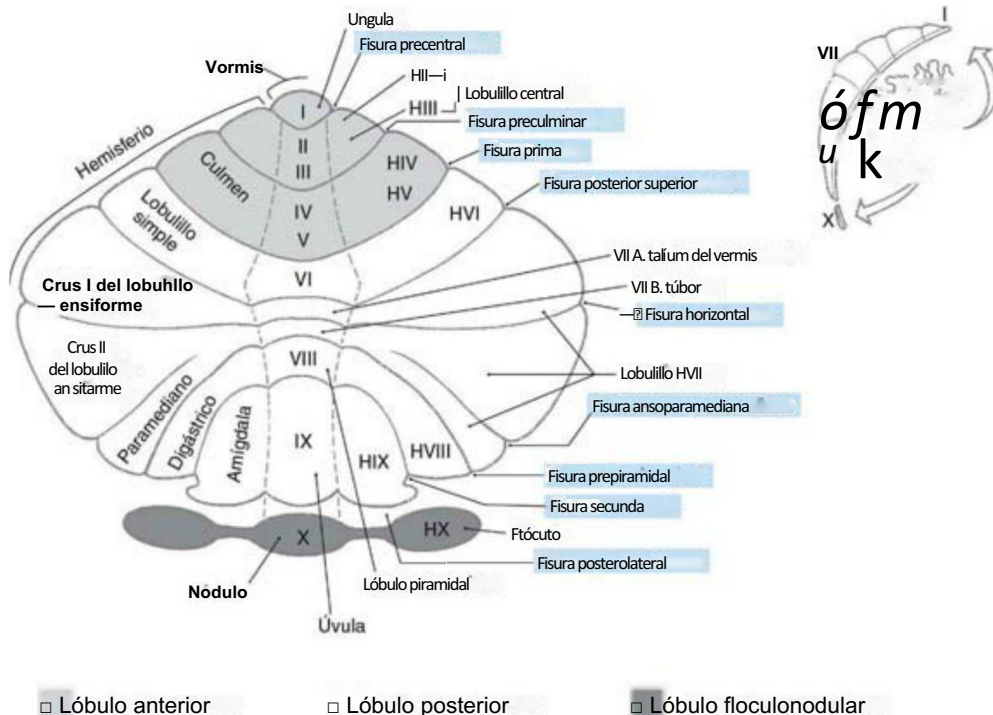


Figura 27-3. Visión desplegada (v. arriba a la derecha) del córtex cerebeloso en la que se aprecian los lóbulos, los lobulillos (con su nombre y su número) y las principales fisuras (impresas en azul). Los lobulillos del hemisferio se designan con el prefijo H, para indicar su continuación con el lobulillo del vermis correspondiente (indicado por el número romano).

CÓRTEX CEREBELOSO

Histológicamente, cada lámina del cerebelo cuenta con una capa celular superficial, el córtex cerebeloso, y un eje de fibras mielínicas que se dirigen al córtex suprayacente (**aférentes**) o que proceden de él (**eférentes**). El córtex está formado por una **capa de células de Purkinje** que se insinúa entre una región interna de células densas inmediatamente adyacente al eje de sustancia blanca, la **capa granulosa**, y una porción externa pálida y con relativamente pocas células, la **capa molecular** (figs. 27-8 y 27-9 [v. pág. 377]).

Capa de células de Purkinje

Los grandes somas (40 a 65 μ m de diámetro) de las células de Purkinje forman una sola capa en la interfase entre las capas granulosa y molecular (figs. 27-8 a 27-10 [v. pág. 378]). De cada célula de Purkinje sale un árbol dendrítico elaborado que se extiende por la capa molecular, y que tiene la forma de un abanico cuya gran cara aplanada es perpendicular al eje longitudinal de la lámina (figs. 27-9 y 27-10). El «tronco» del árbol es una sola dendrita primaria, de la que salen varias dendritas secundarias que, a su vez, se ramifican en mucha dendritas terciarias. Las sinapsis se forman principalmente en **ramificaciones terminales** cortas que proceden principalmente de las dendritas secundarias y terciarias (figs. 27-9 y 27-10). Hay dos tipos de ramificaciones. Las **ramificaciones lisas** salen de las dendritas secundarias y terciarias, mientras que las **espinosas (gémulas)** salen sobre todo de las terciarias.

Las células de Purkinje son las únicas neuronas eferentes del córtex cerebeloso. Los axones de las células de Purkinje salen de la cara basal de su soma celular piriforme y pueden originar colaterales recurrentes. Estos axones atraviesan la capa granulosa y la sustancia blanca subcortical para terminar en los núcleos cerebelosos o en los vestibulares. Las células de Purkinje que se proyectan a los núcleos del cerebelo (como **fibras cerebelosas corticonucleares**) salen de todas las áreas del córtex, mientras que las que se proyectan a los núcleos vestibulares (como **fibras cerebelosas corticovestibulares**) se originan principalmente en partes del vermis y del lóbulo floculonodular. Las células de Purkinje liberan GABA en sus terminales sinápticos e inhiben a las neuronas diana de los núcleos cerebelosos y vestibulares.

Capa granulosa

Hay tres tipos de somas neuronales en la capa granulosa. Las **células granulares** o **granos** que son extraordinariamente numerosas y se encuentran en todas las zonas del córtex cerebeloso; las **células de Golgi**, que son más grandes y también muy abundantes; y las **células unipolares en penacho**, que son pequeñas y presentan una distribución geográfica restringida en el córtex.

Las neuronas más numerosas de la capa granulosa son las pequeñas **células de los granos** (5 a 8 μ m de diámetro) (figs. 27-8, 27-9 y 27-10C). Las dendritas de estas células forman terminaciones en garra (**dedos dendríticos**) que se ramifican en la vecindad del soma celular. Sus axones ascienden a la capa molecular, donde se bifurcan formando las **fibras paralelas**. Como su propio nombre indica, las **fibras paralelas corren paralelas al eje longitudinal de la lámina**. En consecuencia, estas fibras atraviesan los árboles dendríticos con forma de abanico de la célula de Purkinje y, al hacerlo, sinaptan con las ramificaciones espinosas (figs. 27-9 y 27-10B, F). También hacen sinapsis con las células intrínsecas de la capa molecular, como las células en cesta y las estrelladas. La distancia que recorren las fibras paralelas de un grano es de 0,3 a 5,0 mm y, en consecuencia, el número de células de Purkinje y de otros tipos con las que contactan varía. Los granos utilizan el **glutamato** (o quizá el **aspartato**) como neurotransmisor, y por eso tienen un efecto excitador en sus células diana. De hecho, los **granos son las principales neuronas excitadoras del córtex cerebeloso**. La célula unipolar en penacho también es excitadora, pero su número es sorprendentemente pequeño y tienen una distribución muy restringida en el córtex. Todas las demás neuronas del córtex cerebeloso, como veremos más adelante, son inhibitorias.

El segundo tipo celular de la capa granulosa es la **célula de Golgi**. Los somas de estas neuronas son más grandes (18 a 25 μ m de diámetro) que los de los granos, y suelen encontrarse en la capa granulosa adyacente a las células de Purkinje (figs. 27-9 y 27-10D). Las dendritas de las células de Golgi se ramifican en la capa granulosa, pero se extienden principalmente por la capa molecular con independencia del plano de orientación. Los axones de las neuronas de Golgi se ramifican en la capa granulosa y forman contactos sinápticos en las dendritas de los granos (fig. 27-9). La célula de Golgi utiliza GABA

como neurotransmisor y es una interneurona inhibitora en el córtex cerebeloso.

El tercer tipo de neurona que se encuentra en el seno de la capa granulosa es la **célula unipolar en penacho** (*brush cell*). Esta neurona tiene un soma celular ligeramente ovalado de 9 a 14 μm de diámetro en el ecuador, y una sola estructura dendrítica gruesa que sale del soma (fig. 27-11; v. pág. 379). Esta prolongación dendrítica termina en una configuración con aspecto de cepillo, formado por un grupo de peque-

ñas dendritas (**dendrriolas**). El axón de la célula unipolar en penacho sale del soma celular, se ramifica en la capa granulosa y termina en una serie de dos a cuatro estructuras sinápticas denominadas **rosetas de la célula unipolar en penacho** (fig. 27-11). Contrariamente a los granos, que se distribuyen por todo el córtex cerebeloso, las células unipolares en penacho se encuentran principalmente en el lóbulo floculonodular, las áreas adyacentes del paraflóculo, el vermis y (en muy poca cantidad) en los lobulillos HVI a HVII del hemisferio. Las

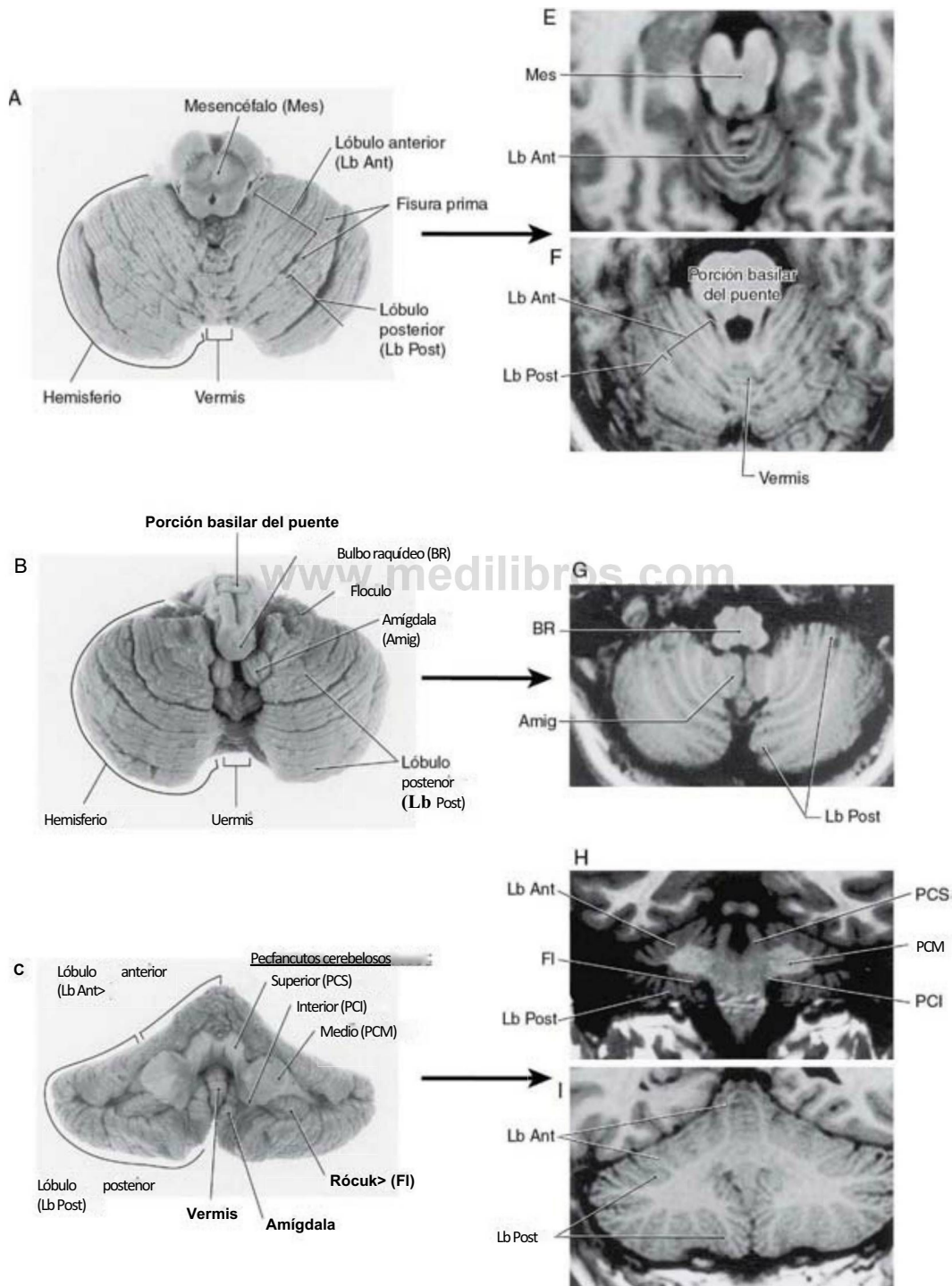


Figura 27-4. Visiones rostral (A, vista superior), caudal (B, vista inferior), anterior o ventral (C, sin el tronco del encéfalo) y sagital medial (D) del cerebelo comparadas con las visiones correspondientes de resonancia magnética (E a I). En las visiones rostrales (A y E, J) se aprecian las características láminas del lóbulo anterior cruzando la línea media. Se pueden ver la amígdala y su estrecha relación con el bulbo en visiones inferiores (B y G, H); los pedúnculos y los lóbulos se ven con claridad en las visiones anteriores (ventrales) (C y H, I).

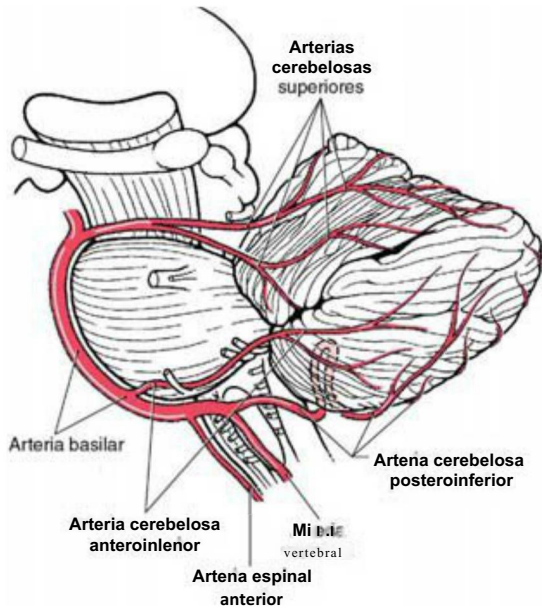


Figura 27-7. Origen y recorrido de las arterias que irrigan al cerebelo en una visión lateral.

fibras musgosas que parten de las fibras vestibulocerebelosas primarias y secundarias y los axones de las células de Golgi contactan con las dendriolas (fig. 27-1 IB). Las dendritas de los granos, las dendriolas de la célula unipolar en penacho, los axones de las células de Golgi y alguna dendrita de células de Golgi se ponen en contacto con la roseta de la célula unipolar en penacho (fig. 27-1 IB). Estas últimas células utilizan el **glutamato** como neurotransmisor y por tanto son excitadoras para sus dianas.

El **glomérulo cerebeloso** clásico es un complejo sináptico que se encuentra en todas las porciones del córtex cerebeloso, en el neuropilo de la capa granulosa. El glomérulo incluye dendritas de los granos y de células de Golgi y axones de células de Golgi, así como un segmento sináptico especializado de una **fibra musgosa** (la **roseta de la fibra musgosa**), que es un tipo de axón aferente cerebeloso (figs. 27-9 y 27-10C-E). La roseta de las fibras musgosas ocupa una localización central y forma sinapsis con varias dendritas de los granos. Los axones de las células de Golgi entran en contacto con las dendritas de los granos en el glomérulo, y el complejo entero está encapsulado por prolongaciones de células gliales.

Dentro del lóbulo floculonodular y en algunas zonas corticales adyacentes se encuentran muchos glomérulos cerebelosos con la disposición clásica que hemos descrito anteriormente. Además, esta zona del córtex contiene también glomérulos que están basados en la **roseta de la célula unipolar en penacho**, en cuyo caso, en estas áreas corticales específicas, se les denomina **glomérulos de células unipolares en penacho** (fig. 27-1 IB). Este tipo específico de glomérulo está compuesto por la roseta de la célula en penacho, pequeños contactos establecidos por las dendritas de los granos, contactos de mayor tamaño con las dendriolas de las células en penacho y pequeños contactos con axones de la célula de Golgi en la periferia del glomérulo (fig. 27-1 IB). Dado que las células unipolares en penacho y sus interacciones sinápticas se localizan principalmente en el lóbulo floculonodular y en el vermis, y dado también que estas células reciben aferencias vestibulares, lo más probable es que su función esté relacionada con el control cerebeloso (y vestibular) de los movimientos oculares, los reflejos vestibulo-oculares y diversos mecanismos posturales.

Capa molecular

La capa molecular tiene muchos menos somas celulares que la capa granulosa (fig. 27-8), pero el número de prolongaciones celulares es proporcionalmente mayor. Se trata de las **fibras paralelas**, las **dendritas de las células de Purkinje**, las **dendritas de las células de Golgi**,

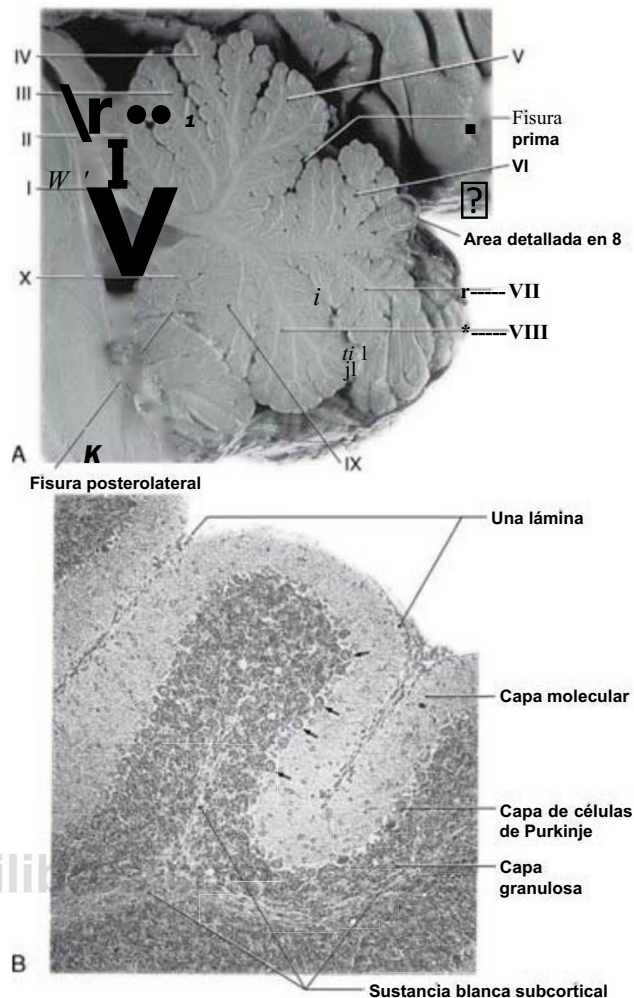


Figura 27-8. Visión mediosagital (A) del cerebelo en la que se aprecian las principales lisuras y lobulillos y un detalle del córtex (15) en el que se muestran las capas corticales como se aprecian en una corte teñido con rojo neutro. Las flechas señalan los somas más evidentes de las células de Purkinje.

las **fibras trepadoras** y las prolongaciones de células intrínsecas de la capa molecular (fig. 27-9).

Los tipos de células intrínsecas de la capa molecular son las **células estrelladas** y las **células en cesta** (fig. 27-9). Las **células estrelladas** se suelen encontrar en las regiones externas de la capa molecular, y a menudo se denominan **células estrelladas superficiales** o **externas**. Los somas de las células en cesta se encuentran inmediatamente por encima de la capa de células de Purkinje. El **axón de la célula en cesta** viaja en el plano sagital y de él se desprenden ramas descendentes que forman «cestas» elaboradas en torno al soma de la célula de Purkinje. Esta célula debe su nombre a esta característica.

En general, los plexos dendríticos y axónicos de las células en cesta y estrelladas están **orientados principalmente en el plano sagital**, de forma muy parecida a como lo están las dendritas de las células de Purkinje (fig. 27-9). Aunque las células en cesta y estrelladas son similares en cuanto a su forma general, los campos dendríticos y axónicos de las células en cesta son mucho más **amplios** que los de las células estrelladas. En consecuencia, las células en cesta pueden influir en un gran número de células de Purkinje, principalmente en el plano sagital, mientras que las estrelladas influyen en una población mucho menor, orientadas también en este plano. Las células estrelladas y en cesta reciben aferencias excitadoras (glutamatérgicas) de las fibras paralelas.

Las células en cesta y estrelladas son GABAérgicas e inhiben a sus neuronas diana. Aunque estas células influyen en varias dianas en la capa molecular, para nuestros fines la célula de Purkinje es la más

se ramifican profusamente, y sus grandes terminales contactan con otras células a intervalos irregulares (la **roseta de la fibra musgosa**). La roseta, que es el elemento central del glomérulo cerebeloso, le da a la fibra un aspecto musgoso (figs. 27-9 y 27-10E). Las fibras musgosas aisladas pueden formar hasta 50 rosetas, cada una de las cuales puede participar en contactos sinápticos con hasta 10 a 15 granos en un glomérulo cerebeloso. Además, una fibra musgosa puede ramificarse y distribuirse a más de una lámina. Las fibras musgosas utilizan **glutamato** como neurotransmisor y excitan las dendritas de los granos y de las células de Golgi en el glomérulo cerebeloso, y a las neuronas de los núcleos cerebelosos, en las que terminan sus colaterales. Las rosetas de las fibras musgosas que terminan en relación con las dendritas de las células unipolares en penacho en la capa granulosa del vermis y del lóbulo floculonodular también excitan a este tipo de células en estas regiones corticales.

Los núcleos olivares inferiores son la única fuente de axones aferentes cerebelosos que terminan como **fibras trepadoras** en el córtex cerebeloso (tabla 27-1). Las fibras olivocerebelosas envían colaterales al núcleo cerebeloso correspondiente. Posteriormente las fibras trepadoras terminan en la capa molecular entrelazándose, como la hiedra, en los árboles dendríticos de las células de Purkinje y haciendo contactos sinápticos en las partes más proximales de las prolongaciones de las células de Purkinje (fig. 27-9). Cada célula de Purkinje está inervada por una sola fibra trepadora, pero los axones olivocerebelosos pueden ramificarse para inervar a varias células de Purkinje. Las fibras trepadoras utilizan el neurotransmisor **aspartato**,

y excitan a las células de Purkinje y a las neuronas de los núcleos cerebelosos, en las que terminan sus colaterales.

Las **fibras multicapa** (monoaminérgicas o que contienen péptidos) se originan en células del locus cerúleo (**noradrenérgicas**), de los núcleos del rafe (**serotoninérgicas**), del hipotálamo (algunas son **histaminérgicas**) y de otras localizaciones específicas. Estas fibras entran en el cerebelo por los pedúnculos cerebelosos y, en el caso de algunas fibras hipotalamocerebelosas, a través de la sustancia gris periventricular hasta el cerebelo. En su camino hacia el córtex cerebeloso, muchas de estas fibras envían colaterales a los núcleos del cerebelo. En el córtex, estos axones se ramifican profusamente y terminan en las capas molecular y granulosa, donde pueden influir en todos los tipos de células principales (fig. 27-9). En general, estas fibras modulan la salida de información del córtex cerebeloso por medio de dos mecanismos. En primer lugar, reducen la frecuencia de descarga espontánea de las células de Purkinje. En segundo lugar, directamente y a través de interneuronas, las fibras multicapa modulan la capacidad de respuesta de las células de Purkinje a la excitación de las fibras trepadoras y de la proyección de la fibra musgosa en los granos.

Localización topográfica

El cerebelo recibe aferencias de una amplia variedad de orígenes. Recibe información procedente de la periferia, conducida por vías espinocerebelosas y vestibulocerebelosas que se proyectan **directamente** al cerebelo. También recibe información aferente **indirecta**, que ha pasado por múltiples vías centrales antes de entrar en el cerebelo. Por

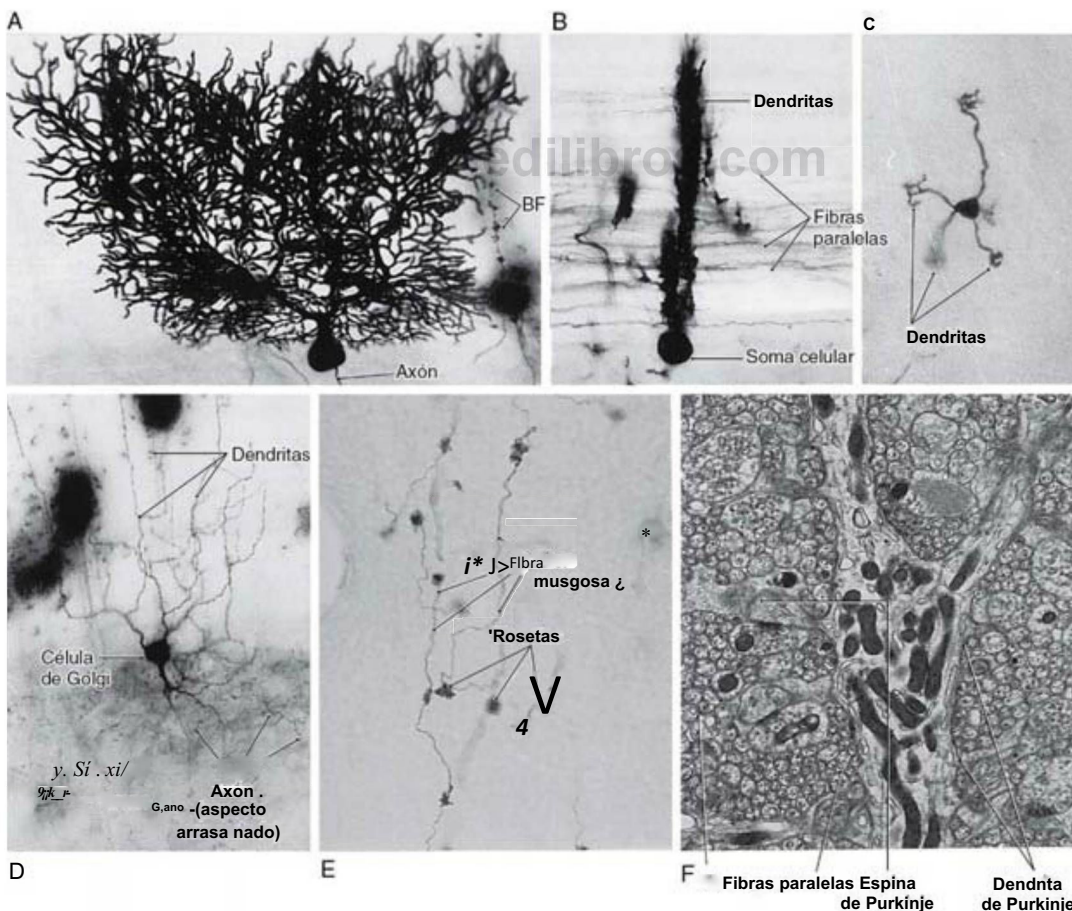


Figura 27-10. Ejemplos de células del córtex cerebeloso (v. fig. 27-9). Las células de Purkinje se muestran en planos sagitales (A; obsérvese el aspecto arrosariado de las dendritas y transversales (B; obsérvese la abundancia de fibras paralelas). Las dendritas de los granos (C y D) terminan en un grupo de prolongaciones cortas y en forma de garra. Las dendritas de las células de Golgi (D) se ramifican en las capas molecular y granulosa, mientras que sus axones (D, estructuras de aspecto arrosariado) sólo se ramifican en la capa granulosa. Las fibras musgosas (E) se ramifican profusamente y poseen numerosas rosetas; los contactos sinápticos entre las fibras musgosas y las dendritas de los granos tienen lugar en la roseta del glomérulo cerebeloso (v. fig. 27-9). A nivel ultraestructural (F), la dendrita de la célula de Purkinje está rodeada de numerosos haces pequeños de fibras paralelas. BF, fibra de Bergmann, un tipo de proceso de célula de glia. (A a D cortesía del Dr. José Rafols, Wayne State University.)

ejemplo, se pueden registrar respuestas en determinadas regiones del córtex cerebeloso tras estimular determinadas áreas visuales, auditivas o sensitivomotoras del córtex cerebral en primates (fig. 27-12A). Estas vías incluyen una conexión cerebropontina-pontocerebelosa. El córtex visual y el auditivo proyectan hacia las neuronas del puente, que a su vez envían impulsos por fibras musgosas a zonas del córtex cerebeloso en las que están representados el ojo y el oído (fig. 27-12A). De forma similar el córtex sensitivomotor influye en el córtex cerebeloso por medio de proyecciones que pasan por la porción basilar del puente. Considerada en conjunto, la información sobre estas diversas vías cerebelosas aferentes se agrupa para formar representaciones somatotópicas del cuerpo en los lobulillos anteriores (extendiéndose en el lobulillo VI) y paramedianos (fig. 27-12A).

Con un mayor nivel de resolución se ha demostrado en estudios experimentales realizados en mamíferos que las partes del cuerpo no están representadas de forma continua sobre una gran superficie del córtex cerebeloso, sino que se encuentran fragmentadas en parches discontinuos de menor tamaño. Según este patrón, una pequeña zona del córtex que recibe información sensitiva del brazo (por las conexiones fibras musgosas-granos) puede encontrarse adyacente a una zona que reciba información no contigua de la misma extremidad superior (fig. 27-12B). Además, cada parte del cuerpo está representada en varias localizaciones. Este patrón de representación especial se denomina **somatotopía fracturada**.

Interacciones sinápticas en el córtex cerebeloso

En general, la función cerebelosa está regulada por la modulación de la salida de información de los núcleos cerebelosos. Esta modulación se lleva a cabo por medio de la excitación de células de los núcleos cerebelosos por colaterales de las fibras aferentes (musgosas, trepadoras) y la posterior inhibición de estas mismas células nucleares por los **axones de las células de Purkinje (fibras corticonucleares)** que descienden desde el córtex suprayacente (fig. 27-13). Estas interacciones sinápticas modifican continuamente las señales eferentes generadas por las neuronas de los núcleos cerebelosos; los núcleos cerebelosos influyen en el «tálamo motor» y, en última instancia, en la eficacia de las vías motoras descendentes.

Las fibras trepadoras hacen sinapsis directamente en las células de Purkinje, donde las fibras musgosas actúan a través de los granos. Como quiera que una **sola fibra trepadora** hace numerosos contactos sinápticos con una **sola célula de Purkinje**, su influencia en dicha célula es sustancial. En consecuencia, la respuesta de la célula de Purkinje a la información de una fibra trepadora está representada por una complicada onda denominada espiga compleja (fig. 27-14). Estas espigas son exclusivas y son el resultado de la acción combinada de múltiples sinapsis de fibras trepadoras excitadoras formadas por todo el árbol dendrítico de la célula de Purkinje. Por el contrario, cada célula de Purkinje recibe información excitadora de **muchos granos** a través de sus fibras paralelas. La sumación espacial y temporal de la información de las fibras paralelas es responsable de la modulación de la actividad de **espiga simple** de las células de Purkinje (fig. 27-14). En un momento dado existe un nivel de fondo continuo de actividad de espiga simple en el cerebelo. Este nivel se puede modular por aumentos o reducciones fásicas de las aferencias que llegan al sistema formado por la fibra musgosa, el grano y la fibra paralela. En conjunto, las fibras musgosas tienen una influencia poderosa en las células de Purkinje, y puede que las fibras trepadoras modulen esta influencia por mecanismos que no conocemos completamente.

Las interacciones de la fibra musgosa-grano en el seno del glomérulo establecen un grupo de circuitos importantes que influyen en las funciones del cerebelo (figs. 27-9 y 27-13). En el glomérulo cerebeloso, las fibras musgosas excitan las dendritas de los granos y de la célula de

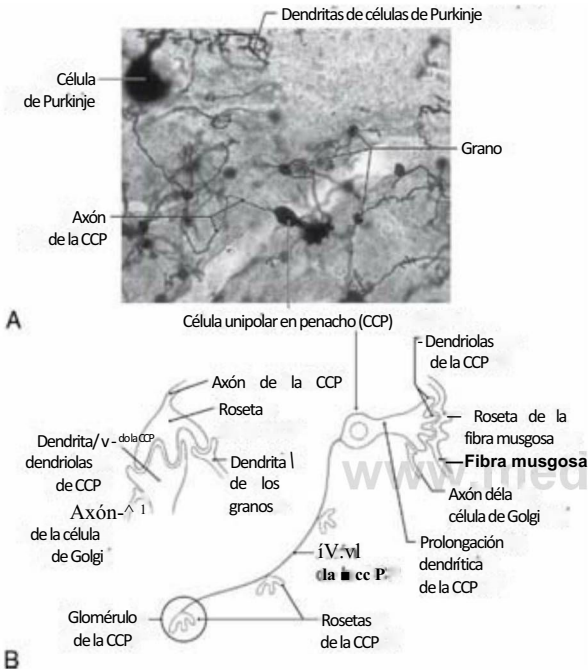


Figura 27-11. Célula unipolar en penacho de la capa granulosa del córtex cerebeloso. El soma de esta célula es pequeño si se compara con el de las células de Purkinje y los granos (A). El soma celular, las dendriolas y el axón se ramifican en la capa granulosa (B) y establecen contacto sináptico con las fibras musgosas, los granos y las células de Golgi. Esta célula se encuentra sólo en estructuras vestibulocerebelosas. (A Cortesía del Dr. Enrico Mugnaini, Northwestern University Institute for Neuroscience.)

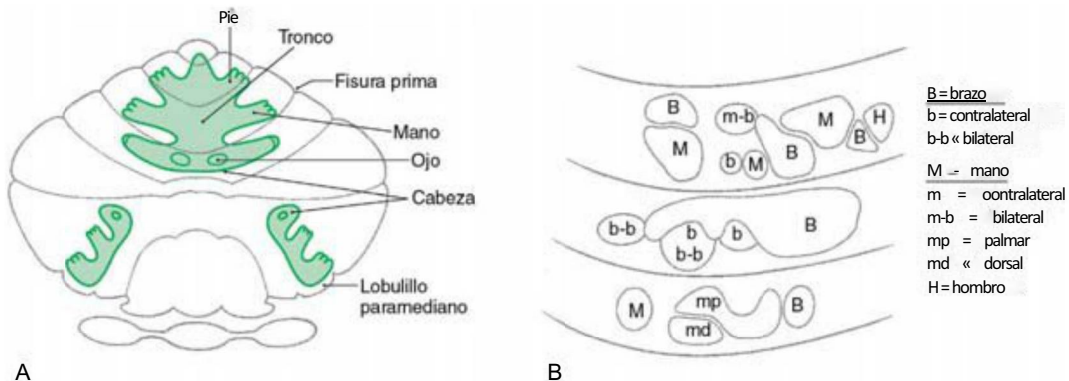


Figura 27-12. Somatotopía en el córtex cerebeloso (A) y resumen de la somatotopía fracturada en el lobulillo paramediano (grácil) (B) de un primate. Al principio se pensó que, en el mapa somatotópico, las áreas del cuerpo eran continuas (A), pero estudios más recientes indican que partes (o áreas) separadas del cuerpo pueden estar representadas en regiones corticales inmediatamente adyacentes (B). (B Modificada de Welker W, Blair C, Shambes GM: Somatosensory projections to cerebellar granule cell layer of giant bushbaby, Galago crassicaudatus. Brain Behav Evol 31:150-160, 1988, con autorización.)

Golgi. El axón de la célula de Golgi, a su vez, hace sinapsis en las dendritas de los granos dentro del glomérulo y las inhiben. De esta forma la célula de Golgi ejerce una inhibición por retroalimentación sobre los granos previamente excitados por la actividad de la fibra musgosa. El axón de los granos entra en la capa molecular, se ramifica en fibras paralelas y excita a las células de Purkinje, estrelladas, en cesta y de Golgi (fig. 27-13). Básicamente, la señal de la fibra musgosa ocasiona la

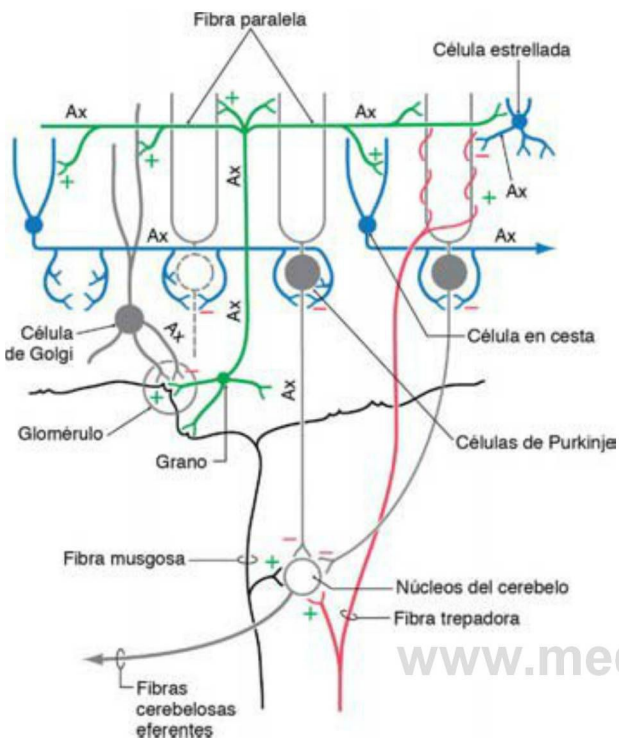


Figura 27-13. Representación esquemática de las interacciones sinápticas en el córtex cerebeloso. +, sinapsis excitadora; -, sinapsis inhibitoria; Ax, axón.

excitación de las células de Purkinje por fibras paralelas, y las células de Purkinje GABAérgicas responden inhibiendo a los núcleos cerebelosos.

Las interacciones sinápticas en el córtex cerebeloso también se describen con el siguiente modelo simplificado, en el que se tienen en cuenta las propiedades citoarquitectónicas y electrofisiológicas de las neuronas del córtex cerebeloso. El flujo de salida inhibitorio de la célula de Purkinje está modulado, en parte, por la inhibición anterógrada resultante de la activación de las células estrelladas y en cesta (figs. 27-13 y 27-15). Las fibras paralelas excitan a una población específica de células de Purkinje, así como a las células estrelladas y en cesta localizadas en su dominio (fig. 27-15). Las dos últimas interneuronas GABAérgicas, a su vez, inhiben a las células de Purkinje que se encuentran adyacentes (por sinapsis con células estrelladas) o a cierta distancia (por sinapsis con células en cesta) de la fila de fibras paralelas activadas. Cuando se activa un haz estrecho de fibras paralelas, en determinadas condiciones experimentales, las células en cesta y estrelladas pueden definir una fila central, o haz, de células de Purkinje excitadas. Dentro del haz, las fibras paralelas activan a las células de Purkinje, que a su vez inhiben a las células de los núcleos cerebelosos o vestibulares (fig. 27-15). Las células de Purkinje de los dos lados de la fila activada se ven inhibidas por los axones de las células estrelladas y en cesta, y en consecuencia no inhiben a sus neuronas diana en los núcleos cerebelosos (o vestibulares) (fig. 27-15). Estas células diana han perdido su influencia inhibitoria (de fondo) normal; es decir, están desinhibidas.

Las interacciones sinápticas entre las células del córtex cerebeloso contribuyen a la actividad de las neuronas de los núcleos del cerebelo.



Figura 27-14. Espigas complejas y simples de células de Purkinje, como se observan en un registro intracelular tras la excitación por fibras trepadoras y musgosas, respectivamente.

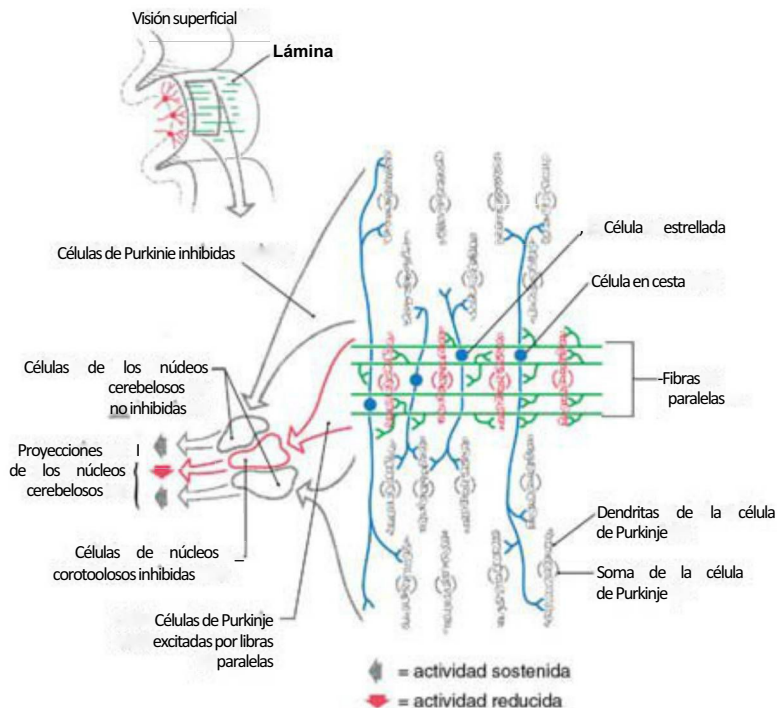


Figura 27-15. Representación esquemática de una porción de una lámina del cerebelo vista desde la superficie. La activación de un haz de fibras paralelas (verde) producirá, a su vez, la activación de una fila de células de Purkinje (rojo) localizada en su dominio. Simultáneamente, las fibras de Purkinje de las zonas limítrofes (gris) se verán inhibidas por la acción de las células en cesta y estrelladas, que también son activadas por fibras paralelas. Estas poblaciones de células de Purkinje activadas e inhibidas causarán, respectivamente, inhibición (rojo) y desinhibición (gris) de las células de los núcleos del cerebelo a través de la vía corticonuclear.

Las singulares propiedades estructurales y funcionales del córtex proporcionan circuitos para el procesamiento temporal y espacial de la información que contribuyen sustancialmente a la capacidad del cerebelo de coordinar el movimiento. No se ha determinado totalmente la naturaleza exacta de estas interacciones, pero la citoarquitectura y la sinaptología del cerebelo apuntan a un posible modelo, según el cual el flujo de salida excitador procedente de cada núcleo cerebeloso varía dinámicamente en respuesta a los efectos combinados de 1) la entrada excitadora procedente de colaterales aferentes del cerebelo que se dirigen a las neuronas de los núcleos cerebelosos y 2) la influencia inhibitoria o desinhibidora de las células de Purkinje por medio de los diversos circuitos del córtex cerebeloso. El procesamiento temporal se refiere a los cambios en la sincronización que dependen parcialmente del número de contactos sinápticos en un circuito dado; el procesamiento espacial se refiere a los cambios en las señales, ya procedan de las diferentes partes del cuerpo o de diferentes centros de retroalimentación en el cerebro.

MÓDULOS FUNCIONALES CEREBELOSOS

Es útil pensar que el cerebelo está organizado en compartimentos o módulos, cada uno de los cuales está formado por 1) una zona del córtex (habitualmente una zona cortical), 2) un eje de sustancia blanca que contiene fibras aferentes y eferentes que entran y salen de la zona cortical y 3) un núcleo (o varios) relacionado funcionalmente con la zona cortical suprayacente. Una zona del córtex cerebeloso, su núcleo o núcleos correspondientes y las fibras aferentes y eferentes de la sustancia blanca constituyen un módulo.

Módulo vestibulocerebeloso

El lóbulo floculonodular y las porciones adyacentes del lobulillo IX del vermis (el paraflóculo) reciben aferencias ipsilaterales del ganglio vestibular (fibras vestibulocerebelosas primarias) y de los núcleos vestibulares (fibras vestibulocerebelosas secundarias). Por eso se suele denominar a estas áreas corticales con el término vestibulocerebelo. Junto con el núcleo del fastigio forman el módulo vestibulocerebeloso (fig. 27-16). Como se trata de la región más antigua del cerebelo, desde el punto de vista filogenético, en ocasiones se la denomina archicerebelo (del griego *arche*, «inicio»). Pero no se utiliza mucho y en realidad se desaconseja.

Las fibras vestibulocerebelosas llegan al córtex floculonodular y al núcleo del fastigio por el cuerpo yuxtarestiforme, y transportan información sobre la posición de la cabeza y el cuerpo en el espacio, y señales útiles para orientar los ojos durante los movimientos. Como ya hemos indicado, la célula unipolar en penacho es prácticamente exclusiva de la capa granular del vestibulocerebelo y, probablemente, interviene en la regulación cerebelosa y vestibular del movimiento ocular. Esta información se completa con entradas aportadas por las fibras olivocerebelosas procedentes de los núcleos olivares contralaterales y por fibras pontocerebelosas (sólo hacia el flóculo) procedentes de los núcleos del puente contralaterales. Estas vías transportan información indirecta de núcleos del diencefalo y del tronco del encéfalo relacionada con un amplio espectro de información sobre el procesamiento visual y los movimientos oculares (v. también cap. 28).

La salida del módulo vestibulocerebeloso está constituida por fibras cerebelosas corticovestibulares procedentes del lóbulo floculonodular,

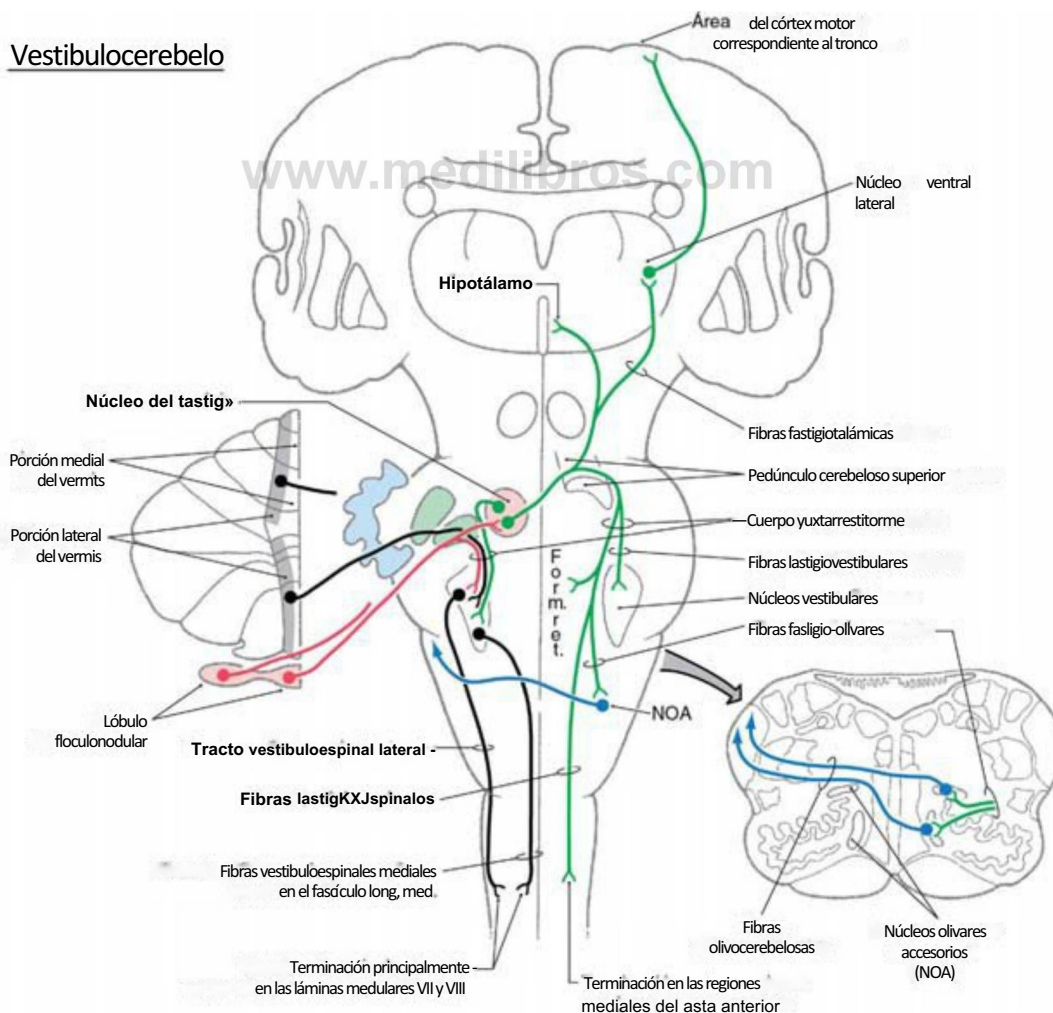


Figura 27-16. Proyecciones del vestibulocerebelo y de la parte lateral de la zona media a través de los núcleos del fastigio y vestibulares, *long, med.*, longitudinal medial; *Form, ret.*, formación reticular.

fibras cerebelosas corticonucleares procedentes del núcleo y que se dirigen al núcleo del fastigio, y fibras eferentes que salen del **núcleo del fastigio** (fig. 27-16). Las células de Purkinje del córtex floclunodular se proyectan, a través del cuerpo yuxtarestiforme, directamente a los núcleos vestibulares ipsilaterales (**fibras cerebelosas corticovestibulares**). Otras células de Purkinje del núcleo se proyectan a regiones caudales del núcleo del fastigio como **fibras cerebelosas corticonucleares**. Ambas proyecciones son vías inhibitorias (GABAérgicas). Las neuronas fastigiales proporcionan información excitadora bilateral a los núcleos vestibulares y reticulares (fig. 27-16). En el lado ipsilateral, estos axones viajan directamente a través del cuerpo yuxtarestiforme. Las fibras que pasan al lado contralateral lo hacen en la sustancia blanca cerebelosa y forman el **fascículo uncinado** al pasar por encima del pedúnculo cerebeloso superior. Estas fibras cruzadas entran en el complejo vestibular por el cuerpo yuxtarestiforme.

Las dianas troncoencefálicas de las fibras cerebelosas corticovestibulares y de las fibras eferentes del fastigio, es decir los núcleos vestibulares y reticulares, son el origen de los tractos vestibuloespinales y reticuloespinales, respectivamente. La acción de las fibras cerebelosas corticovestibulares sobre los núcleos vestibulares es inhibitoria, mientras que la acción de las eferencias del fastigio sobre los núcleos vestibulares y reticulares es excitadora.

Disfunción vestibulocerebelosa

El vestibulocerebelo influye en la postura y en el equilibrio mediante proyecciones vestibuloespinales y reticuloespinales a las motoneuronas extensoras que actúan sobre los músculos axiales y proximales de las extremidades. Los núcleos vestibulares también inervan bilateralmente los núcleos motores de los nervios craneales III, IV y VI mediante fibras que ascienden por el fascículo longitudinal medial (v. cap. 28).

La lesión del lóbulo floclunodular o de las estructuras de la línea media, como el núcleo y el núcleo del fastigio, ocasionarán una marcha tambaleante e inestable (**ataxia del tronco**) que se parece a la de un borracho. Esta inestabilidad se manifiesta también por movimientos exagerados de las piernas y una **tendencia a caerse** de lado, hacia delante o hacia atrás. El paciente puede permanecer de pie con los pies muy separados (**aumento de la base de sustentación**) en un esfuerzo por mantener el equilibrio. Los pacientes que presentan estas lesiones son **incapaces de caminar en tándem** (es decir, con un pie delante del otro manteniendo el contacto del talón con la punta) o sobre los talones o de puntillas. Las lesiones de la línea media también pueden causar un temblor del cuerpo o de la cabeza axiales denominado **titubeo**. La amplitud de este temblor puede ser inapreciable o tan importante que el paciente no puede permanecer sentado ni de pie sin ayuda. Es frecuente observar **nistagmo** y también que existan déficits en los movimientos oculares de seguimiento. Además, la cabeza del paciente puede **inclinarse** o girar hacia un lado, en una dirección que no guarda relación con la lateralidad de la lesión.

Conexiones vestibulares del vermis

Además del núcleo (del lóbulo floclunodular), la mayor parte de los lobulillos de la zona del vermis también tienen conexiones vestibulares (fig. 27-16). Por ejemplo, las porciones laterales del córtex vermiano reciben fibras vestibulocerebelosas secundarias y se proyectan a los núcleos vestibulares ipsilaterales. Al igual que el córtex nodular del módulo vestibulocerebeloso, las porciones mediales del córtex vermiano envían fibras cerebelosas corticonucleares al núcleo del fastigio ipsilateral (fig. 27-17). En consecuencia, el **núcleo del fastigio** une el córtex vestibulocerebeloso y porciones del córtex vermiano con los núcleos vestibulares y reticulares del tronco del encéfalo. Por ello, el córtex vermiano y el núcleo del fastigio comparten la tarea de influir en la musculatura axial junto con los módulos vestibulocerebeloso y espinocerebeloso.

Módulo espinocerebeloso

Las zonas vermiana e intermedia reciben información principalmente por los **tractos espinocerebelosos posterior y anterior** y, de la extremidad superior, por las **fibras cuneocerebelosas**. Debido a estas aferencias predominantes, estas zonas se conocen en conjunto como **espinocerebelo** (en ocasiones **paleocerebelo**, aunque este término

se utiliza poco) (figs. 27-17 y 27-18). Las fibras espinocerebelosas posteriores y cuneocerebelosas entran en el cerebelo por el cuerpo restiforme, mientras que las espinocerebelosas anteriores entran en el cerebelo asociadas al pedúnculo cerebeloso superior. Las fibras que entran en la zona vermiana envían colaterales al **núcleo del fastigio**, y las que entran en la zona intermedia envían ramas a los **núcleos emboliforme y globoso**.

Las señales que salen del espinocerebelo están orientadas principalmente al control de la musculatura axial por medio de las eferencias del córtex vermiano y del fastigio, y al control de la musculatura de las extremidades mediante eferencias de los núcleos globoso y emboliforme. Las fibras espinocerebelosas posteriores y cuneocerebelosas informan al cerebelo de la posición y el movimiento de las extremidades. Esta información se procesa en el cerebelo y, mediante conexiones con el córtex motor por las neuronas del núcleo ventral lateral del tálamo, su porción caudal (VLpc), influye en los movimientos de las extremidades y en el tono muscular. Las células de la médula espinal de las que parten las fibras espinocerebelosas anteriores reciben aferencias sensitivas primarias y también se encuentran bajo la influencia de fibras reticuloespinales y corticoespinales descendentes. Por ello, las fibras espinocerebelosas anteriores aportan señales aferentes y retroalimentación al cerebelo sobre los circuitos motores de la médula espinal.

El córtex espinocerebeloso recibe otras aferencias, que proceden de los núcleos olivares accesorios contralaterales (**fibras olivocerebelosas**), los núcleos vestibulares (**fibras vestibulocerebelosas secundarias**), los núcleos del puente contralaterales (**fibras pontocerebelosas**) y los núcleos reticulares (**fibras reticulocerebelosas**). Estos axones aferentes también envían colaterales a los núcleos del fastigio e interpositos.

La salida del módulo espinocerebeloso está formada por **fibras cerebelosas corticonucleares** procedentes del córtex vermiano e intermedio que se dirigen a los **núcleos del fastigio, emboliforme y globoso**, y por **axones cerebelosos eferentes** que salen de dichos núcleos (figs. 27-17 y 27-18). Las fibras corticonucleares se proyectan en una secuencia topográfica en sus respectivos núcleos en el lado ipsilateral. Por ejemplo, las fibras de las partes anteriores del vermis entran en las porciones rostrales del núcleo del fastigio, mientras que las del vermis posterior se proyectan en las áreas caudales del mismo núcleo. En general, este patrón se repite entre la zona intermedia y los núcleos emboliforme y globoso.

Como ya se ha indicado, el **núcleo del fastigio** se proyecta bilateralmente a los núcleos vestibulares y reticulares, los cuales, a través de sus proyecciones medulares, influyen en los músculos axiales. El núcleo del fastigio proyecta además 1) al núcleo **olivar accesorio medial**, del cual recibe información; 2) a las áreas mediales del asta anterior de los segmentos altos de la médula como **fibras fastigioespinales**, y 3) al núcleo ventral lateral del tálamo, que a su vez proyecta a regiones del córtex motor correspondientes al tronco (fig. 27-17).

Los axones de los **núcleos globoso y emboliforme** salen del cerebelo por el pedúnculo cerebeloso superior y se cruzan por su decusación (fig. 27-18). A partir de este punto algunas de las fibras cerebelosas eferentes avanzan en sentido rostral para terminar en la porción magnocelular del núcleo rojo (**fibras cerebelorrubricas**) y en el núcleo del VLpc del tálamo (**fibras cerebelotalámicas**). Estas neuronas talámicas específicas proyectan principalmente a regiones del córtex motor primario. El núcleo rojo, a través de las **fibras rubroespinales**, y el córtex motor, a través de las **fibras corticoespinales**, influyen en las motoneuronas de la médula contralateral que controlan la musculatura distal de las extremidades (fig. 27-18). Otras eferencias de los núcleos globoso y emboliforme viajan en sentido caudal para terminar en la formación reticular (**fibras cerebeloreticulares**) y en el complejo olivar inferior (**fibras cerebelo-olivares**). Las células reticulares influyen en las motoneuronas medulares y se proyectan de vuelta al espinocerebelo como **fibras reticulocerebelosas**. Los núcleos globoso y emboliforme también reciben fibras olivocerebelosas de los núcleos olivares accesorios a los que se proyectan (fig. 27-18).

Muchas veces, la lesión de las estructuras espinocerebelosas es el resultado de la extensión de lesiones más mediales o laterales. Por eso el cuadro clínico está dominado por déficits característicos de

Espinocerebelo-zona del vermis

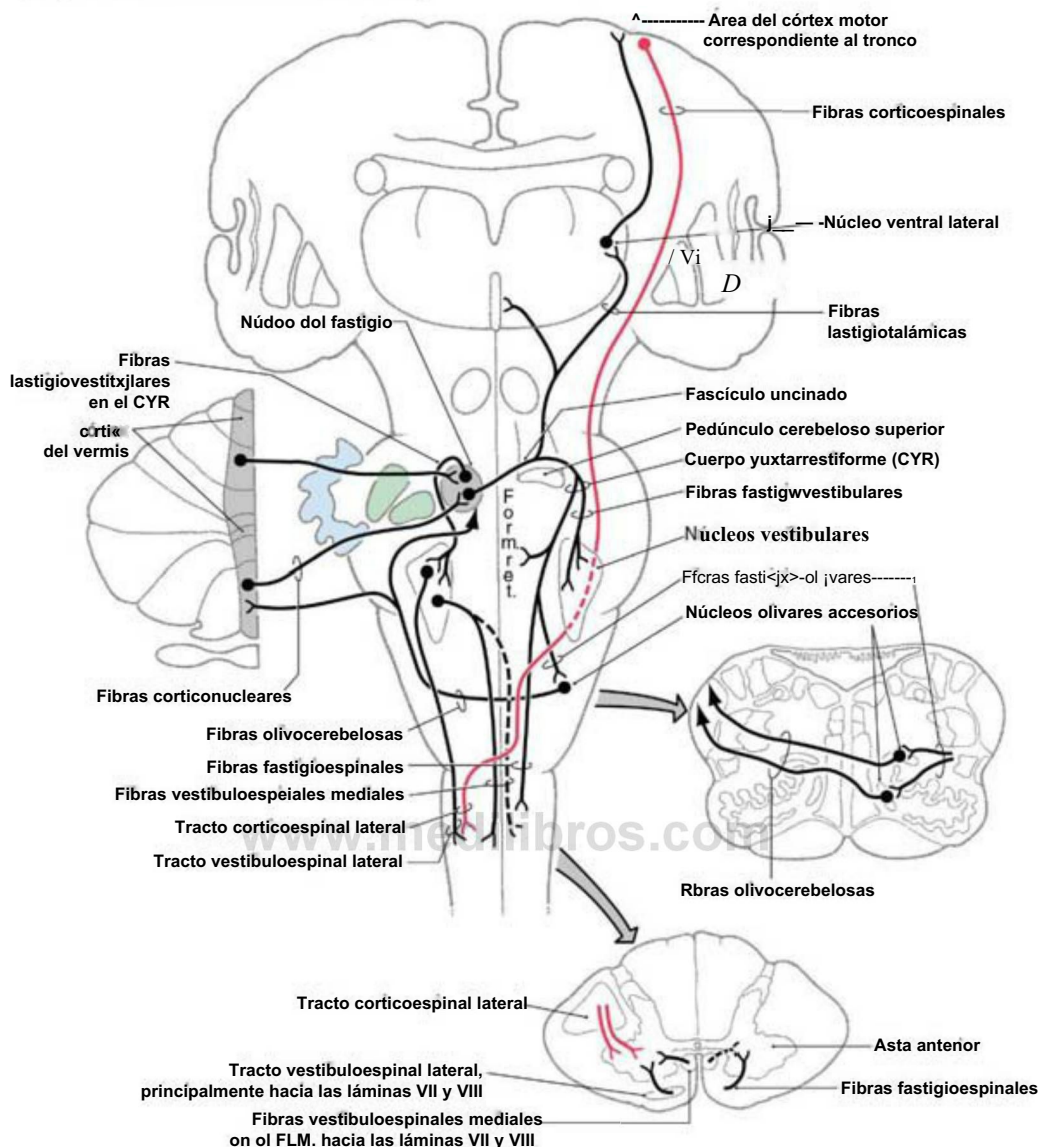


Figura 27-17. Proyecciones del espinocerebelo (zona del vermis) a través de los núcleos del fastigio y vestibulares. *FLM*, fascículo longitudinal medial; *Form. ret.*, formación reticular.

estas regiones mediales o laterales. Las regiones laterales se afectan con más frecuencia.

Módulo pontocerebeloso

La gran zona lateral recibe una importante aferencia de los **núcleos del puente**, situados en su porción **basilar**, por medio de la proyección de una **fibra pontocerebelosa** mayoritariamente cruzada. Estas fibras entran en el cerebelo por el pedúnculo cerebeloso medio. Debido a que éste es el origen predominante de las fibras aferentes, la zona lateral se denomina **pontocerebelo** (fig. 27-18). Dado que los núcleos del puente reciben una proyección importante del córtex cerebral ipsilateral (como **fibras corticopontinas**) a veces se denomina **cerebrocerebelo** (o **neocerebelo**) a esta zona lateral. Pero es más adecuado el término **pontocerebelo**, y coincide con los de vestibulocerebelo y espinocerebelo. Las fibras aferentes que entran en la zona lateral también envían colaterales al **núcleo dentado** (fig. 27-19).

El **pontocerebelo** interviene en la **planificación y el control de movimientos de destreza y precisos de las extremidades, sobre todo del brazo, el antebrazo y la mano, y en la sincronización de dichos**

movimientos. Por medio de sus conexiones con las áreas corticales motoras, el núcleo dentado es capaz de modular la actividad de las neuronas corticales que se proyectan a la médula espinal contralateral.

Otra fuente importante de aferencias al pontocerebelo es el **núcleo olivar inferior principal** (fig. 27-19). Estas **fibras olivocerebelosas** son exclusivamente cruzadas. Entran en el cerebelo por el cuerpo restiforme, envían colaterales al núcleo dentado y terminan en la capa molecular como fibras trepadoras.

La salida del módulo pontocerebeloso consiste en **fibras cerebelosas corticonucleares** procedentes de la zona lateral que se dirigen al núcleo dentado y por **fibras cerebelosas eferentes** que se originan en el núcleo dentado (fig. 27-19). Como ocurre en otras regiones del cerebelo, las fibras corticonucleares de la zona lateral están organizadas de forma topográfica; las áreas rostral y caudal de esta zona se proyectan a las porciones correspondientes del núcleo dentado.

Las neuronas del **núcleo dentado** envían sus axones fuera del cerebelo por el pedúnculo cerebeloso superior y por su decusación (fig. 27-19). Las fibras que pasan en dirección rostral se proyectan principalmente a la porción parvocelular del núcleo rojo (**fibras**

Pontocerebelo

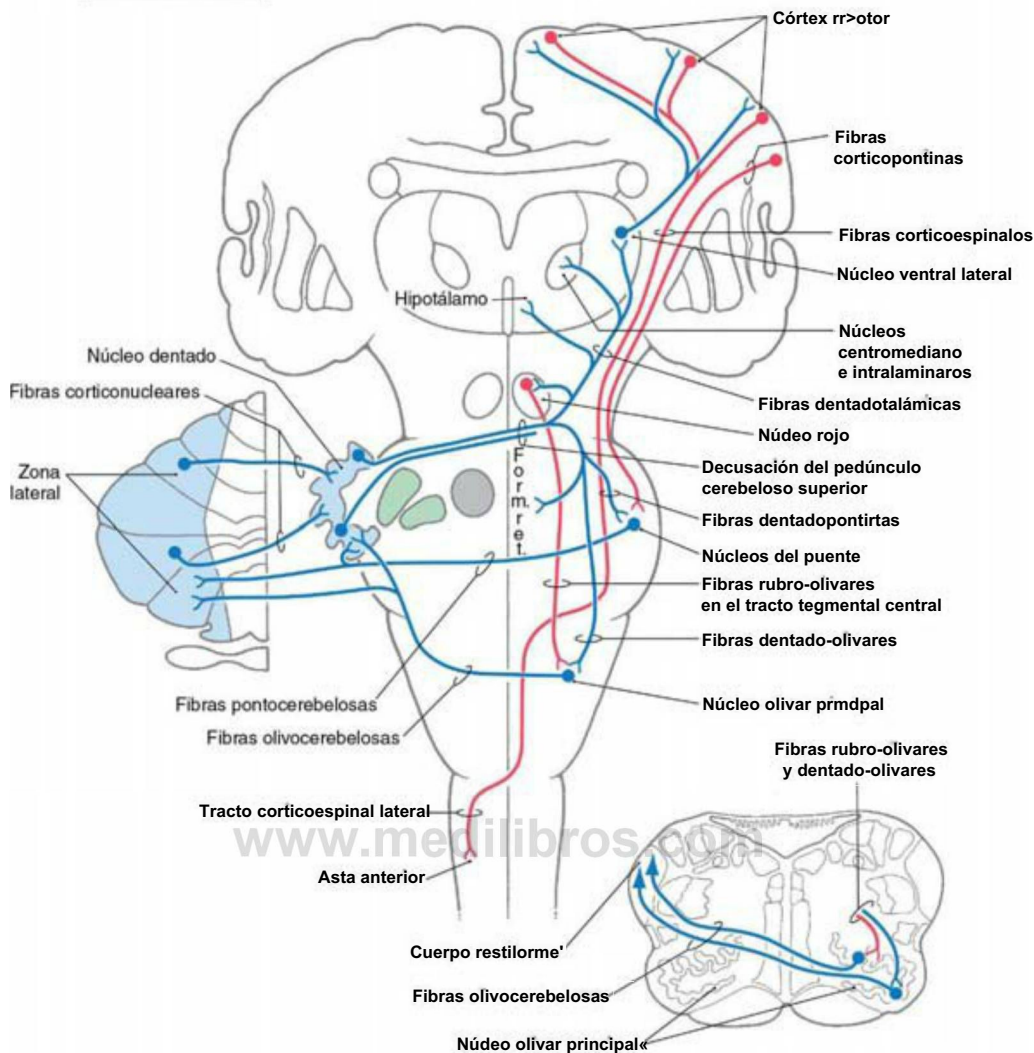


Figura 27-19. Proyecciones del pontocerebelo (zona lateral) a través del núcleo dentado. *Form, ret.*, formación reticular.

carga también se retrasa. Además, el patrón recíproco de activación de agonistas y antagonistas que acompaña a algunos movimientos se altera considerablemente. Por consiguiente, además de influir en la duración de la contracción muscular, la información que sale del cerebelo interviene en la **sincronización** de la activación (y la inactivación) de los músculos.

Disfunción pontocerebelosa

Antes de abordar las consecuencias de las lesiones que afectan al módulo pontocerebeloso merece la pena hacer hincapié en dos puntos importantes. En primer lugar, la lesión que afecta sólo al córtex cerebeloso rara vez produce déficits motores permanentes. Pero si se lesionan el córtex y los núcleos o sólo los núcleos, se produce una amplia variedad de alteraciones motoras, que pueden tener consecuencias a largo plazo. En segundo lugar, **las lesiones del hemisferio cerebeloso ocasionan déficits motores en el lado ipsilateral del cuerpo porque la expresión motora de la lesión cerebelosa está mediada principalmente por vías corticoespinales y rubroespinales**. Brevemente, los núcleos lateral (dentado) e interpósito derechos influyen en el córtex motor izquierdo (a través del núcleo ventral lateral) y en el núcleo rojo izquierdo; ambos se proyectan a su vez al lado derecho de la médula. Por eso una lesión en el lado derecho del cerebelo ocasiona déficits en el lado derecho del cuerpo. Las excepciones son una lesión en la línea media y una lesión distal a la decusación del pedúnculo cerebeloso

superior, que puede ocasionar signos y síntomas cerebelosos. La lesión de la línea media produce déficits bilaterales restringidos a regiones axiales o del tronco, mientras que la lesión distal a la decusación del pedúnculo cerebeloso superior ocasiona déficits en el lado opuesto a la lesión. Es frecuente que las lesiones del hemisferio cerebeloso afecten a porciones de los módulos lateral e intermedio. Es habitual clasificar estos **trastornos como de la zona (o del hemisferio) lateral o neocerebelosos**.

En general, las lesiones del cerebelo lateral ocasionan un deterioro de la coordinación del movimiento, que en ocasiones se conoce como **descomposición del movimiento (o disinergia)**. Este déficit consiste en la fragmentación del movimiento en sus componentes individuales. También pueden disminuir el tono muscular (**hipotonía**) y los reflejos tendinosos profundos. Asimismo, es frecuente ver **ataxia** de las extremidades en pacientes con lesiones cerebelosas laterales. Debido a la ataxia de la extremidad inferior, estos pacientes pueden presentar también una **marcha inestable** y una tendencia a inclinarse o a caerse hacia el lado de la lesión.

Aparece **dismetría** (dificultad para **calcular distancias**) en los pacientes cuando intentan apuntar con exactitud o rapidez a dianas en movimiento o estacionarias. El paciente puede pasarse de su objetivo (**hipermetría**) o quedarse corto (**hipometría**).

El **temblor** es una hallazgo común en pacientes con lesiones cerebelosas laterales. Es evidente un **temblor cinético**, que suele denominarse

temblor intencional, cuando el paciente lleva a cabo un movimiento voluntario, y es más evidente al acercarse a su objetivo. Este déficit se observa con frecuencia cuando el paciente extiende el brazo e intenta llevarse el dedo índice a la nariz (fig. 27-20). En reposo el temblor es escaso o nulo, pero a medida que el dedo se acerca a la nariz el temblor se acentúa notablemente. Este hallazgo es opuesto al que se

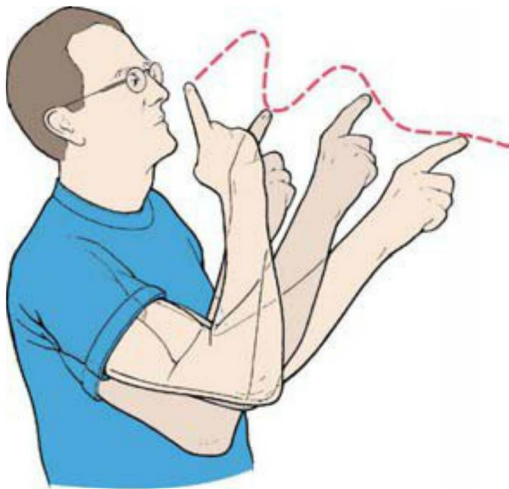


Figura 27-20. Temblor intencional. Obsérvese que a medida que el paciente acerca el dedo a su objetivo (la nariz) el temblor empeora. En otras palabras, cuando el paciente «intenta» hacer un movimiento preciso, el temblor empeora a medida que se acerca al objetivo; esta maniobra es una forma sencilla de valorar este déficit.

observa en pacientes con enfermedad de Parkinson, cuyo temblor es evidente en reposo (**temblor en reposo**), pero disminuye mucho durante el movimiento voluntario. Los pacientes con lesiones cerebelosas también pueden presentar un **temblor estático**, que se manifiesta cuando el paciente se pone de pie con los brazos extendidos (músculos contraídos contra la gravedad). Existe un movimiento rítmico de los hombros que también afecta a las extremidades superiores.

La dificultad para realizar movimientos alternos rápidos, como la pronación y supinación de la mano sobre los muslos, se denomina **disdiadococinesia** (fig. 27-21). El paciente también puede ser incapaz de llevar a cabo movimientos rítmicos. Este déficit se demuestra pidiendo al paciente que dé tres golpecitos en una mesa con el dedo índice, se detenga dos segundos, repita los tres golpecitos, y así sucesivamente; los pacientes con lesiones cerebelosas laterales no podrán hacerlo (o tendrán gran dificultad).

Otros déficits de la zona lateral son el fenómeno de rebote, la disartria y la disfunción oculomotora. El **fenómeno de rebote** (o **dificultad para frenar un movimiento**) es una incapacidad de los músculos agonistas y antagonistas de adaptarse a cambios rápidos de carga. Por ejemplo, si se pide al paciente que empuje contra la mano del médico y éste la retira de repente, el brazo del paciente saldrá proyectado más allá de lo normal. También se pueden apreciar temblores u oscilaciones cuando el brazo regresa a su punto de partida. Los pacientes con **disartria** presentan un habla confusa e incoherente, que también puede alternarse con un habla lenta o entrecortada (**habla escandida**). Se trata de un problema motor (no de una afasia), puesto que el paciente sigue siendo capaz de utilizar correctamente las palabras y la gramática. Las disfunciones oculomotoras características que se observan en pacientes con lesiones cerebelosas laterales son el **nistagmo** y las alteraciones de los movimientos oculares dirigidos hacia un objetivo. La mayor parte de las veces el nistagmo se manifiesta

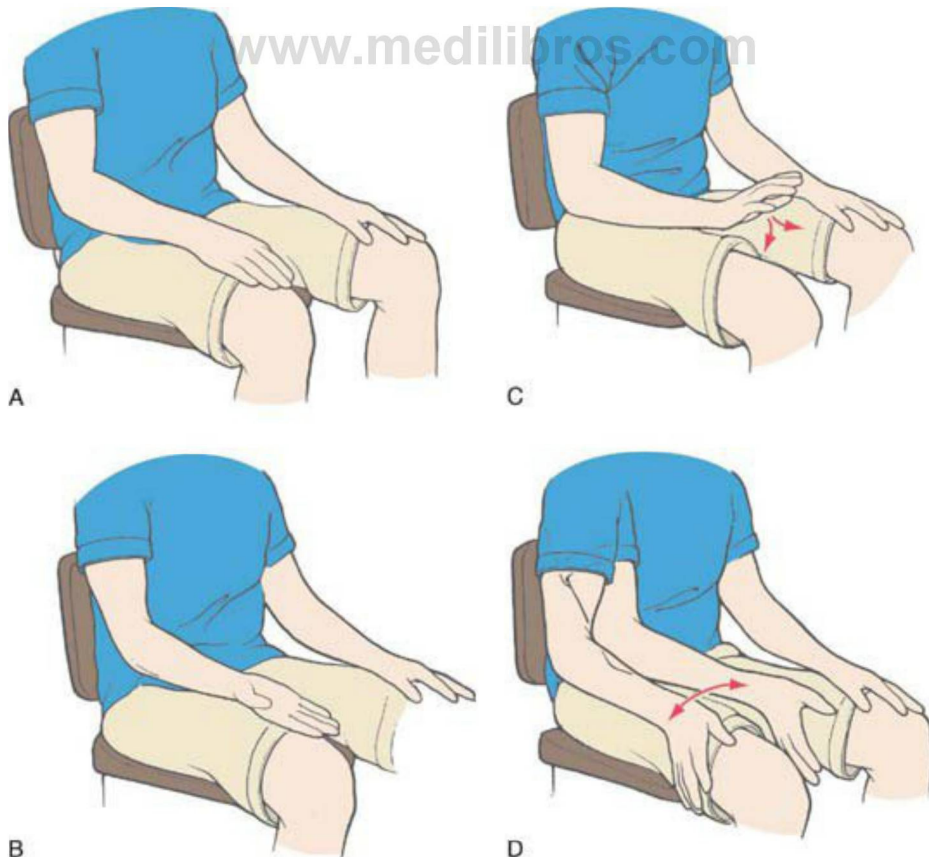


Figura 27-21. Dificultad para llevar a cabo movimientos alternos rápidos: disdiadococinesia. Normalmente el paciente puede efectuar la pronación (A) y supinación (B) de forma precisa y rápida con su mano, pero no lo puede hacer con una lesión cerebelosa. La mano afectada tiembla al acercarse al objetivo (C y D) y es incapaz de hacer el movimiento con suavidad o ni siquiera lo realiza. Si el paciente presenta una lesión en el lado derecho del cerebelo se verá afectada la mano derecha.

por movimientos oculares horizontales anómalos consistentes en un movimiento lento conjugado que se aleja del lado de la lesión. Esta anomalía es opuesta a la que se aprecia en las lesiones de los receptores, de las fibras sensitivas primarias o de los núcleos vestibulares. En otros casos, la velocidad de estos movimientos conjugados puede ser la misma en ambas direcciones (**nistagmo pendular**). Las alteraciones de los movimientos oculares dirigidos a un objetivo pueden manifestarse por la incapacidad de seguir un objeto con movimiento lento (alteración de los movimientos de seguimiento) o por la dificultad para mantener la mirada fija en un objetivo estacionario.

INFLUENCIA DEL CEREBELO EN LAS FUNCIONES VEGETATIVAS

El cerebelo recibe aferencias de los **núcleos solitario, motor dorsal del vago** y de algunos núcleos del **hipotálamo**. Estas áreas intervienen directamente en el control y la modulación de diversas funciones vegetativas. El hipotálamo, además de tener conexiones directas con el córtex y con los núcleos del cerebelo, también proyecta a núcleos del tronco del encéfalo y medulares que intervienen en la regulación de las funciones viscerales.

Las neuronas de varias áreas y núcleos hipotalámicos proyectan al córtex y a los núcleos cerebelosos (**fibras hipotalamocerebelosas**). Los núcleos del cerebelo, a su vez, envían una proyección principalmente cruzada al hipotálamo (**fibras cerebelohipotálamicas**) por el pedúnculo cerebeloso superior (figs. 27-17 y 27-19). Por medio de estas conexiones recíprocas, el cerebelo puede recibir información de las vísceras e influir en las neuronas que controlan sus funciones.

Es infrecuente observar alteraciones viscerales relacionadas con lesiones cerebelosas por dos razones. La primera, que los déficits somatomotores que se ven en tales casos tienen un carácter diagnóstico inequívoco, y no es necesario hacer más estudios. La segunda, que las lesiones cerebelosas pueden producir un aumento de la presión intracraneal que afecta al bulbo. Por eso es difícil separar los déficits viscerales que guardan relación con la lesión cerebelosa de los que guardan relación con la presión bulbar.

Pero en algunas situaciones puede haber déficits viscerales relacionados directamente con la lesión cerebelosa. Por ejemplo, se observaron déficits de este tipo en un paciente que presentó una oclusión de ramas de la arteria cerebelosa superior izquierda que afectó a los núcleos cerebelosos de ese lado (fig. 27-22). No hubo indicios de hipertensión intracraneal. Este paciente presentaba temblores somatomotores característicos en el brazo y la pierna izquierdos al **intentar hacer movimientos** en ese lado y dos respuestas viscerales distintas que se **observaban simultáneamente al temblor somatomotor**, pero no antes ni después. En primer lugar, las pupilas del paciente se dilataban **durante** el temblor. En segundo lugar, la piel de la cara del paciente se enrojecía y calentaba al tacto **mientras duraba** el temblor. Nada más cesar el intento de movimiento (y el temblor resultante) de la mano izquierda, el paciente se abanicaba la cara con la mano derecha y decía «hace calor aquí». En otros casos se han observado pequeñas lesiones limitadas al núcleo del fastigio que ocasionan una reducción de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial. Estas observaciones indican claramente que el cerebelo interviene activamente en la regulación de la función visceral, a la vez que ejerce su clásicamente conocida influencia en la esfera somatomotora.

CEREBELO Y APRENDIZAJE MOTOR

La intervención del cerebelo en el aprendizaje de los movimientos ha sido un tema interesante cuando no controvertido, debido en parte a que en muchas ocasiones sus lesiones afectan a la realización del movimiento que se está aprendiendo. Por eso ha sido difícil separar los efectos de la disfunción cerebelosa en el aprendizaje motor de los relacionados con la realización del movimiento. Además, estos efectos parecen depender del tipo de conducta que se esté aprendiendo. Esta característica de depender de la tarea puede ser reflejo del hecho de que el cerebelo puede intervenir en diferentes aspectos del aprendizaje humano (es decir, adquisición, consolidación y almacenamiento en la memoria) cuando se aprenden diferentes conductas.

El cerebelo desempeña un papel clave en el aprendizaje de conductas motoras reflejas relativamente simples. Se trata de movimientos como la adaptación del reflejo vestibulo-ocular y el condicionamiento clásico (pavloviano) de los reflejos desencadenados por estímulos aversivos, como los reflejos de parpadeo y de retirada.

Debido a que la lesión de regiones específicas del cerebelo elimina el reflejo condicionado clásico del parpadeo y altera la adaptación del reflejo vestibulo-ocular, algunos investigadores consideran que esta estructura puede ser un depósito para almacenar los cambios plásticos establecidos durante la adquisición de estas conductas. Otros sostienen que también pueden intervenir regiones situadas fuera del cerebelo. Pero ha sido difícil demostrar qué localizaciones son las más importantes debido al enorme grado de participación del cerebelo en el funcionamiento de los circuitos implicados en estos reflejos. Por ejemplo, según estudios recientes las lesiones transitorias del cerebelo que solían hacerse en animales para alterar los mecanismos de aprendizaje también producen cambios significativos en la frecuencia de descarga tónica de las neuronas de los núcleos cerebelosos que se proyectan a estos circuitos. Para resolver esta cuestión probablemente será preciso llevar a cabo nuevos estudios con métodos que no alteren la contribución del cerebelo al rendimiento ni su acción tónica sobre el tronco del encéfalo.

Aunque también se cree que el cerebelo interviene en el aprendizaje de habilidades motoras complejas y voluntarias, la magnitud y la naturaleza de esta intervención ha sido más difícil de comprender que su papel en el aprendizaje de ciertos reflejos. En estudios iniciales se demostró que, a la hora de llevar a cabo una tarea nueva después de entrenarla, los sujetos normales la realizaron mejor que los que presentaban una lesión del cerebelo. En un principio este resultado se atribuyó a la existencia de un déficit de aprendizaje en estos pacientes. Pero en experimentos posteriores en los que se examinó la velocidad de adquisición de una nueva habilidad motora se puso de manifiesto que los pacientes con afectación cerebelosa pueden aprender a realizar nuevos movimientos, aunque la **calidad** de su ejecución se vea afectada por sus déficits. Además, los animales pueden adquirir movimientos voluntarios de las extremidades aunque tengan inactivados los núcleos



Figura 27-22. Imagen axial de tomografía computarizada de un varón anglo que sufrió una hemorragia de la arteria cerebelosa superior; obsérvese la hemorragia en este territorio vascular. Este varón presentó déficits somatomotores característicos y experimentó signos y síntomas visceromotores que se dieron a la vez que sus dificultades somatomotoras.

cerebelosos. Por tanto, el cerebelo no es tan esencial para el aprendizaje de muchos movimientos voluntarios como para la modificación de los reflejos específicos que ya hemos comentado. No obstante, la disfunción del cerebelo ocasiona una reducción de la calidad y la uniformidad de las conductas aprendidas.

En conjunto, estos hallazgos indican que, aunque el cerebelo no es necesario para aprender movimientos voluntarios, interviene en el proceso de adquisición. Este argumento se apoya también en estudios de neuroimagen que muestran que determinadas regiones del cerebelo están activadas durante el aprendizaje de movimientos nuevos. Además, en los animales la adquisición de conductas complejas se asocia a una mayor modulación de las células en los núcleos cerebelosos cuando el animal aprende por primera vez a realizar la tarea correctamente, y a seguir haciéndolo correctamente en intentos sucesivos.

Probablemente el cerebelo no es un depósito crítico para los registros de memoria que se establecen durante el aprendizaje de los movimientos voluntarios. Los experimentos en este campo llevados a cabo en animales demostraron que los patrones de movimientos necesarios para desarrollar tareas motoras voluntarias complejas aprendidas previamente se pueden recordar durante la inactivación de los núcleos dentado e interpositos ipsilaterales. Para las conductas motoras aprendidas que puedan precisar registros de memoria intracerebelosos no se ha descubierto el mecanismo responsable de establecer el almacenamiento e incluso la localización de estos cambios, a pesar de la intensa investigación realizada en esta área. Se ha propuesto que la información que llega por las fibras trepadoras a las dendritas de

las células de Purkinje puede inducir cambios plásticos que modifican la capacidad de respuesta de estas neuronas a señales concretas mediadas por las fibras paralelas. Pero persiste el debate sobre la relevancia de este mecanismo en condiciones fisiológicas normales. También hay pruebas de que los núcleos del cerebelo pueden ser un almacenamiento de determinados tipos de aprendizaje motor, como el reflejo de parpadeo condicionado clásico, mediante procesos como la depresión a largo plazo.

En resumen, determinados reflejos no se pueden modificar en ausencia del cerebelo, y las lesiones de esta estructura alteran la ejecución de determinadas conductas aprendidas previamente. Esta estructura desempeña un papel importante en la adquisición de diversas conductas motoras incluidos movimientos voluntarios difíciles, aunque la naturaleza de su contribución a este proceso no se ha caracterizado totalmente. Puede que el cerebelo actúe como almacenamiento o forme parte de una red de almacenamientos necesarios para el aprendizaje de determinadas conductas. Pero no se considera que sea esencial para almacenar engramas establecidos durante el aprendizaje de movimientos voluntarios complejos. Las investigaciones actuales también han demostrado que esta estructura interviene en procesos cognitivos, algunos de los cuales pueden estar relacionados con aspectos importantes del aprendizaje motor.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Bloedel JR, Dichgans J, Precht W: *Cerebellar Functions*, New York, 1985, Springer-Verlag.
- Bracha Y Zbarska S, Parker K, Carrel A, Zenitsky G, Bloedel JR: The cerebellum and eye-blink conditioning: Learning versus network performance hypotheses, *Neuroscience* 162:787-796, 2009.
- Brooks VB, Thach WT: Cerebellar control of posture, Brooks VB, editor: *Flandbook of Physiology, Section 1: The Nervous System*, vol. II, Bethesda, Md, 1981, American Physiological Society, Motor Control, Part 2.
- Dietrichs E, Haines DE, Roste GK, Roste LS: Hypothalamocerebellar and cerebellohypothalamic projections—circuits for regulating nonsomatic cerebellar activity, *Histol Histopathol* 9:603-614, 1994.
- Dino MR, Nunzi MG, Anelli R, Mugnaini E: Unipolar brush cells of the vestibulocerebellum: Afferents and targets, *Prog Brain Res* 124:123-137, 2000.
- Duvernoy HM: *The Human Brain Stem and Cerebellum: Surface, Structure, Vascularization, and Three-Dimensional Sectional Anatomy with MRI*, Vienna, 1995, Springer-Verlag.
- Gerrits NM, Ruigrok TJH, de Zeeuw CI: Cerebellar modules: Molecules, morphology and function, *Prog Brain Res* 124:1-330, 2000.
- Gilman S, Bloedel JR, Lechtenberg R: Disorders of the Cerebellum. Contemporary Neurology Series vol. 21, Philadelphia, 1981, FA Davis.
- Haines DE, Patrick GW Satrulle P: Organization of cerebellar corticonuclear fiber systems, *Exp Brain Res Suppl* 6:320-371, 1982.
- Haines DE, Dietrichs E, Mihailoff GA, McDonald EF: The cerebellar-hypothalamic axis: Basic circuits and clinical observations, *Int Rev Neurobiol* 41:83-107, 1997.
- Hore J, Flament D: Evidence that a disordered servo-like mechanism contributes to tremor in movements during cerebellar dysfunction, *J Neurophysiol* 56:123-136, 1986.
- Ito M: *The Cerebellum and Neural Control*, New York, 1984, Raven Press.
- Kozicz T, Bittencourt JC, May PJ, Reiner A, Gamlin PDR, Palkovits M, Horn AKE, Toledo CAB, Ryabinin A: The Edinger-Westphal nucleus: A historical, structural and functional perspective of a dichotomous terminology, *7 CompNeurol* 519:1413-1434, 2011.
- Larsell O, Jansen J: *The Comparative Anatomy and Histology of the Cerebellum: The Human Cerebellum, Cerebellar Connections, and Cerebellar Cortex*, Minneapolis, 1972, University of Minnesota Press.
- Mihailoff GA: Identification of pontocerebellar axon collateral synaptic boutons in the rat cerebellar nuclei, *Brain Res* 648:313-318, 1994.
- Nunzi MG, Shigemoto R, Mugnaini E: Differential expression of calretinin and metabotropic glutamate receptor mGluR1 defines subsets of unipolar brush cells in mouse cerebellum, *J Comp Neurol* 451:189-199, 2002.
- Ojakangas CI, Ebner TJ: Purkinje cell complex and simple spike changes during a voluntary arm movement learning task in the monkey, *Neurophysiol* 68:2222-2236, 1992.
- Robertson L: Organization of climbing fiber representation in the anterior lobe. In King JS, editor: *New Concepts in Cerebellar Neurobiology*, New York, 1987, Alan R. Liss, pp 281-320.
- Sekerkova G, Ilijic E, Mugnaini E: Time of origin of unipolar brush cells in the rat cerebellum as observed by prenatal bromodeoxyuridine labeling, *Neuroscience* 127:845-858, 2004.
- Thach WT, Goodkin HI, Keating JG: The cerebellum and the adaptive coordination of movement, *Annu Rev Neurosci* 15:403-442, 1992.
- Welker W Blair C, Shambes GM: Somatosensory projections to cerebellar granule cell layer of giant bushbaby, *Galago crassicaudatus*, *Brain Behav Evol* 31:150-160, 1988.

Capítulo 28

Sistemas visuomotores

P.J. Mayy J.J. Corbett

Introducción-389

Estructuras periféricas-389

- Músculos extraoculares-389
- Músculos intraoculares-390
- Párpado-391

Estructuras centrales-391

- Núcleo del oculomotor-391
- Complejo de Edinger-Westphal-391
- Núcleo del troclear-392
- Núcleo del abducens-392
- Neuronas internucleares del abducens-392
- Inervación simpática de la órbita-392

Movimientos oculares de fijación-392

- Movimientos sacádicos-392
- Motoneuronas de los músculos extraoculares-393
- Centros de la mirada horizontal y vertical-393
- Control supranuclear-397
- Movimientos de seguimiento-399
- Movimientos de convergencia y tríada de la visión de cerca-400

Movimientos reflejos-401

- Movimientos oculares optocinéticos-401
- Reflejo pupilar a la luz (fotomotor)-402
- Parpadeo y otros movimientos palpebrales-404

Todos los animales utilizan los órganos sensoriales para explorar el medio ambiente en busca de información. Con frecuencia estos órganos se orientan activamente hacia objetivos importantes. Esta conducta de orientación es exhibida por organismos que van desde las abejas a los humanos. Los movimientos de los ojos, por ejemplo, permiten una inspección detallada del ambiente visual. Además, los ojos humanos poseen una fovea, una pequeña porción de la retina central que tiene una sensibilidad visual exquisita. La dirección exacta de la fovea hacia los objetos de interés representa una conducta de orientación crucial en los humanos. Los músculos extraoculares orientan nuestros ojos que son extraordinariamente móviles. Estos músculos están inervados por los nervios craneales III, IV y VI, y el sistema oculomotor (o motor ocular) controla estos músculos. Se trata de uno de los diversos sistemas visuomotores que apoyan la función de la sensibilidad visual.

INTRODUCCIÓN

El sistema oculomotor incluye los sistemas de la mirada que redirigen los ojos hacia cada nuevo objetivo que se presenta. Hay tres tipos básicos de movimientos «de fijación»: 1) sacádicos, movimientos rápidos que dirigen los ojos hacia cada nuevo objeto; 2) de seguimiento, movimientos más lentos que permiten que los ojos sigan objetos en movimiento, y 3) movimientos de convergencia, que ajustan la distancia al objeto cambiando el ángulo entre los ojos. La convergencia se asocia a cambios en la curvatura de la lente (cristalino) y el tamaño de la pupila que enfoca la imagen de interés en la fovea. Los movimientos sacádicos y de seguimiento son movimientos conjugados en los que los ojos se mueven en la misma dirección, con frecuencia acompañados

de movimientos de la cabeza y el cuerpo. Los movimientos de convergencia son desconjugados (tabla 28-1).

Los sistemas visuomotores también participan en un conjunto de reflejos. Los reflejos compensadores mantienen los ojos en el objeto a pesar de los movimientos corporales. Los estímulos sensitivos procedentes de los sistemas vestibular y visual informan al cerebro de que el cuerpo se halla en movimiento. Durante el movimiento, el reflejo vestibulo-ocular compensa la aceleración, que es detectada por el laberinto vestibular, mientras que el reflejo optocinético compensa la velocidad, que está indicada por el movimiento de todo el campo visual (tabla 28-1). Los sistemas visuomotores compensan también la cantidad de luz que llega a la retina. El reflejo pupilar a la luz (fotomotor) mantiene el nivel de iluminación retiniana dentro del intervalo en el que operan los fotopigmentos de las células fotorreceptoras (conos o bastones). Por último, el reflejo de parpadeo, mediante movimientos rítmicos de los párpados, protege el ojo.

Las alteraciones de los sistemas visuomotores son frecuentes y a menudo producen los primeros síntomas identificados por el paciente. El conocimiento de estos signos oculares proporciona un diagnóstico precoz y certero. Por ejemplo, el estrabismo es un defecto en la alineación de los ojos. Si no se trata, el cerebro reacciona a la diplopia constante (doble visión) ignorando el estímulo procedente de un ojo y no enfocándolo (ambliopía) hasta finalmente no conseguir ni siquiera orientarlo. Sin embargo, puede evitarse la ambliopía por medio de un tratamiento precoz del estrabismo.

ESTRUCTURAS PERIFÉRICAS

Músculos extraoculares

El ojo se mueve en la órbita mediante seis músculos extraoculares (figs. 28-1 y 28-2). Estos músculos producen movimientos en el plano horizontal (izquierda y derecha) alrededor de un eje vertical, movimientos en el plano vertical (arriba y abajo) alrededor de un eje horizontal, y movimientos de torsión (en sentido horario y antihorario) alrededor de un eje que discurre desde el centro de la pupila hasta la fovea. Existen dos pares de músculos rectos, encontrándose los miembros de cada par antagonista uno frente a otro en el globo ocular, y otro par de músculos oblicuos, que actúan también como antagonistas (figs. 28-1 y 28-2). En cuanto a los movimientos oculares horizontales, el músculo recto medial rota el ojo hacia la nariz (aducción) y el músculo recto lateral rota el ojo hacia la región temporal (abducción). En cuanto a los movimientos oculares verticales, la acción primaria del músculo recto superior es rotar el ojo hacia arriba (elevación), y la acción primaria del recto inferior es rotar el ojo hacia abajo (depresión). La dirección de tracción del músculo oblicuo superior (figs. 28-1 y 28-2A, B) se ve modificada porque el tendón pasa a través de un asa de tejido conjuntivo, la tróclea, en la cara interna de la órbita ósea. Su inserción en el globo ocular es inferior a la del músculo recto superior. Como consecuencia, las acciones del oblicuo superior son intorsión, depresión y abducción. A la inversa, las acciones del músculo oblicuo inferior (figs. 28-1 y 28-2/1, C) son extorsión y elevación así como abducción.

Los músculos extraoculares están inervados por tres nervios craneales. El músculo oblicuo superior está inervado por el nervio troclear; el músculo recto lateral por el nervio abducens; y los músculos rectos medial, superior e inferior y el oblicuo inferior por el nervio oculomotor. La fórmula (OS4 RL6) 3 (oblicuo superior 4, recto lateral 6, los otros 3) es una regla mnemotécnica fácil para este patrón.

Los músculos extraoculares son estriados y contienen fibras adaptadas para producir unas velocidades de contracción extraordinariamente elevadas y una tensión casi constante. Estos músculos contienen algunas

Tabla 28-1 Resumen de las características de los movimientos oculares

CLASE	FUNCIÓN	CONJUGADO	VELOCIDAD	LATENCIA	PUNTOS CLÍNICOS
Fijación	Mantiene la fovea en un objeto	NA	Ninguna Sólo muy pequeñas oscilaciones	NA	Observe si hay oscilaciones, especialmente al mantener la mirada excéntrica
Sácada	Enfoque de un nuevo objeto	Sí	100-700 grados/s Dependiente de la amplitud	200 ms	Sensible a la sedación Exploración: mirar entre dos puntos
Seguimiento	Sigue un objeto en movimiento	Sí	Variable < 100 grados/s Dependiente de la velocidad del objeto	100 ms	Exploración: siga un objeto que se mueve lentamente
Convergencia	Dirige la fovea a objetos a diferentes distancias	No	«15 grados/s Sácadas desconjgadas más rápidas	150 ms	Exploración: mueva el objeto acercándolo a la nariz y alejándolo de ella
Vestibular (RVO)	Compensa el movimiento inicial de la cabeza	Sí	Variable < 500 grados/s Dependiente de la aceleración de la cabeza	<15 ms Dura 45 s	Mareos y náuseas Exploración: prueba calórica (irrigación del oído)
Optocinético (ROC)	Compensa el movimiento continuo de la cabeza	Sí	Variable < 100 grados/s Dependiente del desplazamiento retiniano	50-100 ms	Exploración: movimiento continuo de un tambor o cinta rayada
Fase nistágmica rápida	Vuelve a centrar el ojo durante el RVO o ROC continuo	Sí	500 grados/s	NA	Nistagmo: movimientos de fase rápida y fase lenta alternos

NA, no aplicable; ROC, reflejo optocinético; RVO, reflejo vestibulo-ocular.

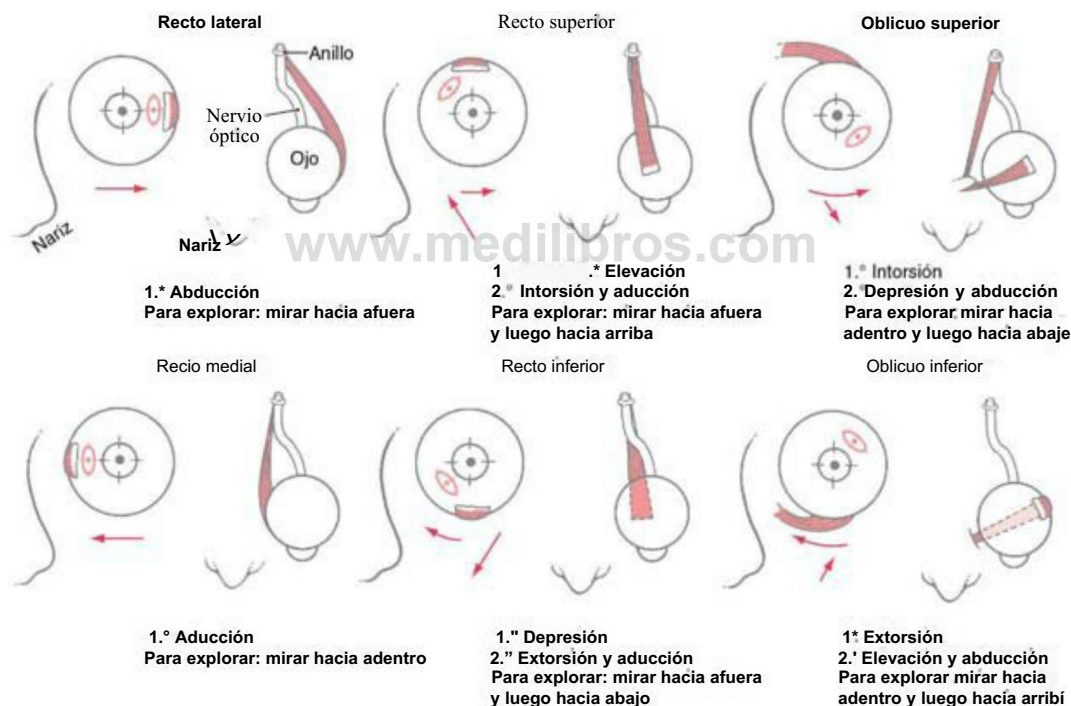


Figura 28-1. Los seis músculos extraoculares del ojo izquierdo en visiones frontal (izquierda) y dorsal (derecha). En la visión frontal se indican las acciones primarias (flecha larga) y secundarias (flecha corta) de cada uno de los músculos y la posición de la pupila después del movimiento (óvalo rojo). Estos músculos se originan en el tendón común (anillo de Zinn), con la excepción del oblicuo inferior, que se origina de la pared nasal de la órbita. Los músculos rectos se insertan delante del ecuador del globo ocular y los músculos oblicuos se insertan detrás de él. Las acciones secundarias son importantes para la evaluación clínica de la función muscular. En estos casos, se rota primero el ojo para alinear su eje con el del músculo; por ejemplo, en el caso del oblicuo inferior, primero se efectúa la aducción del ojo y luego la elevación.

de las unidades motoras más pequeñas del organismo, lo que confiere una gran precisión en el movimiento. Los músculos discurren a través de vainas de tejido conjuntivo que actúan como poleas que controlan las direcciones de tracción (fig. 28-3). Cada músculo tiene una capa global interna y una capa orbitaria externa. La capa global gruesa se inserta en la esclera del ojo, mientras que la capa orbitaria delgada se inserta en la vaina de tejido conjuntivo para regular la dirección de tracción del músculo (fig. 28-3). Algunas formas de estrabismo pueden deberse a poleas mal alineadas. El nervio trigémino lleva información sensitiva procedente de los músculos extraoculares. Parece que esta señal propioceptiva es crítica para el desarrollo normal de la visión estereoscópica

(percepción del espacio tridimensional) y puede tener otras funciones. La retroalimentación visual es la fuente de información principal que se emplea para conocer con precisión el movimiento ocular.

Músculos intraoculares

Los ojos contienen tres músculos lisos intrínsecos (fig. 28-4). El músculo ciliar modifica la curvatura de la lente para enfocar los estímulos visuales en la retina. El músculo esfínter (o constrictor) de la pupila y el músculo dilatador de la pupila controlan el tamaño de las pupilas de modo antagonista para regular la cantidad de luz que entra en los ojos y la profundidad del campo.

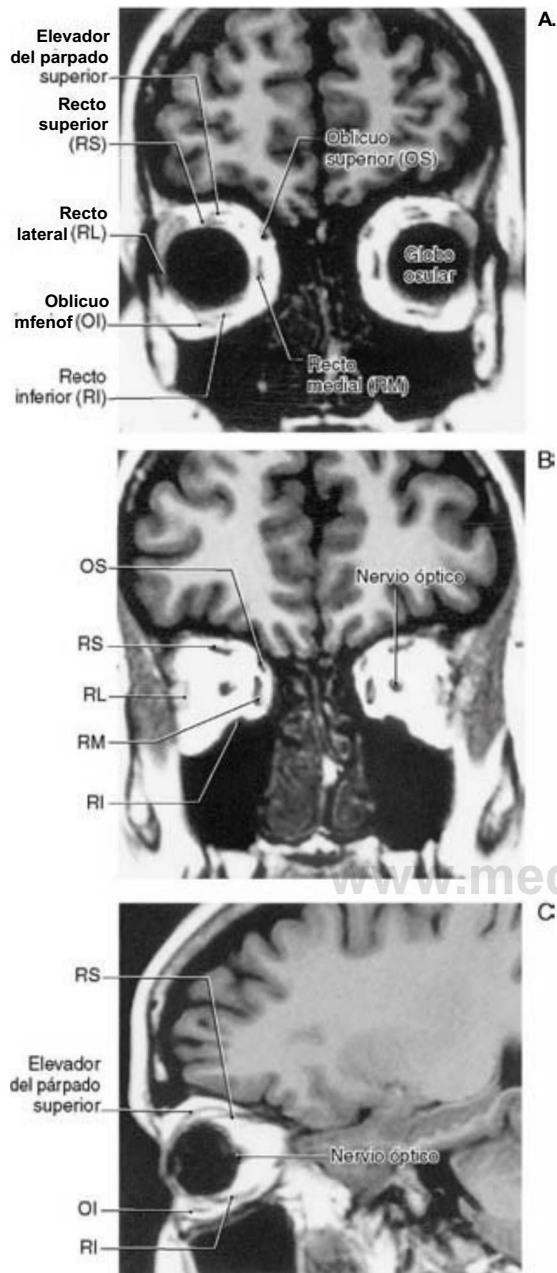


Figura 28-2. Imágenes coronales (A, B) y sagital (C) de resonancia magnética potenciada en T2 que muestran las relaciones de los músculos extraoculares en el interior de la órbita. Los planos coronales pasan a través (A) y caudalmente al (B) globo ocular. Compárense estas imágenes con el dibujo de la figura 28-1.

El músculo ciliar, que se encuentra en el cuerpo ciliar, está conectado con la lente por los ligamentos suspensorios (zónula de Zinn). Estos delgados filamentos de tejido conjuntivo se asemejan a los radios de una rueda de bicicleta. La acción del músculo ciliar cambia la forma de la lente (a través de la zónula) para ajustar su estado de refracción y enfocar la imagen en la retina (fig. 28-4E, F). Estos cambios reciben la denominación de acomodación de la lente. La contracción del músculo ciliar se produce por la activación de fibras parasimpáticas posganglionares colinérgicas del ganglio ciliar. Con la edad, la lente se vuelve menos elástica, de modo que las acciones del músculo ciliar tienen menor efecto sobre la refracción. Esta pérdida de la acomodación produce visión borrosa de cerca, también denominada presbicia. La miopía, una pérdida de la agudeza de la visión de lejos, aparece generalmente en una edad temprana y puede deberse a

factores genéticos o a un exceso de trabajo a distancias focales cortas (p. ej., lectura).

El esfínter de la pupila es un músculo en forma de anillo que se localiza a lo largo del borde pupilar (fig. 28-4/1, C). Se contrae en respuesta a la activación de fibras parasimpáticas colinérgicas del ganglio ciliar que cierran la pupila (miosis). El músculo dilatador tiene una disposición radial, de modo que su acción retrae el iris y abre la pupila (midriasis). El dilatador se activa por fibras simpáticas adrenérgicas posganglionares procedentes del ganglio cervical superior.

Párpado

El párpado está controlado por los músculos elevador del párpado superior, orbicular de los ojos y tarsales o de Müller (fig. 28-5; v. pág. 395). El elevador del párpado está inervado por el III nervio craneal. Este músculo se origina con el recto superior y discurre paralelamente a él, pero continúa hacia adelante para insertarse en el párpado superior (fig. 28-2A, C). Su acción mantiene la elevación del párpado cuando los ojos están abiertos y funciona de modo concertado con el recto superior, aumentando la elevación de los párpados, cuando los ojos miran hacia arriba. El orbicular de los ojos, inervado por el VII nervio craneal, cierra los ojos deprimiendo el párpado superior y elevando el párpado inferior. Al mismo tiempo, la contracción conjunta de los músculos rectos retrae el ojo. Los músculos tarsales son pequeños músculos lisos situados en el borde de la órbita ósea. Están inervados por fibras simpáticas posganglionares y ayudan a mantener abiertos los párpados.

ESTRUCTURAS CENTRALES

Núcleo del oculomotor

El núcleo del oculomotor (fig. 28-6/1, B; v. pág. 395) está situado cerca de la línea media en la parte inferior de la sustancia gris periacueductal del mesencéfalo rostral. Por debajo se encuentran las fibras del fascículo longitudinal medial, muchas de las cuales sinaptan en el propio núcleo del oculomotor. Los axones de las motoneuronas del oculomotor pasan por lo general mediales al núcleo rojo y salen del mesencéfalo inmediatamente mediales al pie peduncular. Estas estructuras están irrigadas por ramas paramedianas de la arteria basilar y de la porción proximal de la arteria cerebral posterior (segmento Pj). Las lesiones vasculares de esta región producen déficits oculomotores en combinación con otros síntomas (tabla 28-2).

El tercer nervio craneal circula a lo largo de la pared del seno cavernoso y se introduce en la órbita ipsilateral atravesando la fisura orbitaria superior. Sus tres ramas inervan los músculos recto superior y elevador de los párpados, los músculos recto inferior y oblicuo inferior, y el músculo recto medial. Las motoneuronas que inervan cada uno de estos músculos individuales forman columnas orientadas rostrocaudalmente en el interior del núcleo (fig. 28-7; v. pág. 396). Las motoneuronas que inervan el músculo elevador del párpado superior forman un subnúcleo dorsal independiente en la línea media denominado subdivisión central caudal.

Complejo de Edinger-Westphal

El complejo de Edinger-Westphal consta del núcleo de Edinger-Westphal de proyección central y el núcleo de Edinger-Westphal preganglionar.

En el ser humano, el grupo de células de proyección central rodea el ángulo posteromedial del núcleo del oculomotor, pero no se relaciona con la función oculomotora. Estas neuronas se proyectan de modo difuso en el tronco del encéfalo y en la médula espinal y son peptidérgicas. El núcleo preganglionar está situado a ambos lados de la línea media, inmediatamente por detrás del grupo de proyección central. Contiene motoneuronas preganglionares colinérgicas cuyos axones se proyectan al ganglio ciliar para controlar la lente y la pupila (figs. 28-6 y 28-7). Las fibras preganglionares viajan con el nervio oculomotor ipsilateral y sinaptan en el ganglio ciliar. Las motoneuronas posganglionares colinérgicas envían los axones al globo ocular a través de los nervios ciliares cortos. Estas motoneuronas inervan el músculo ciliar y el esfínter de la pupila, aunque la gran mayoría corresponden al primero. Así, en el síndrome de Weber (tabla 28-2) o en otras lesiones del nervio oculomotor, la pérdida de las fibras preganglionares puede producir midriasis ipsilateral (dilatación de la pupila) y parálisis de la acomodación.

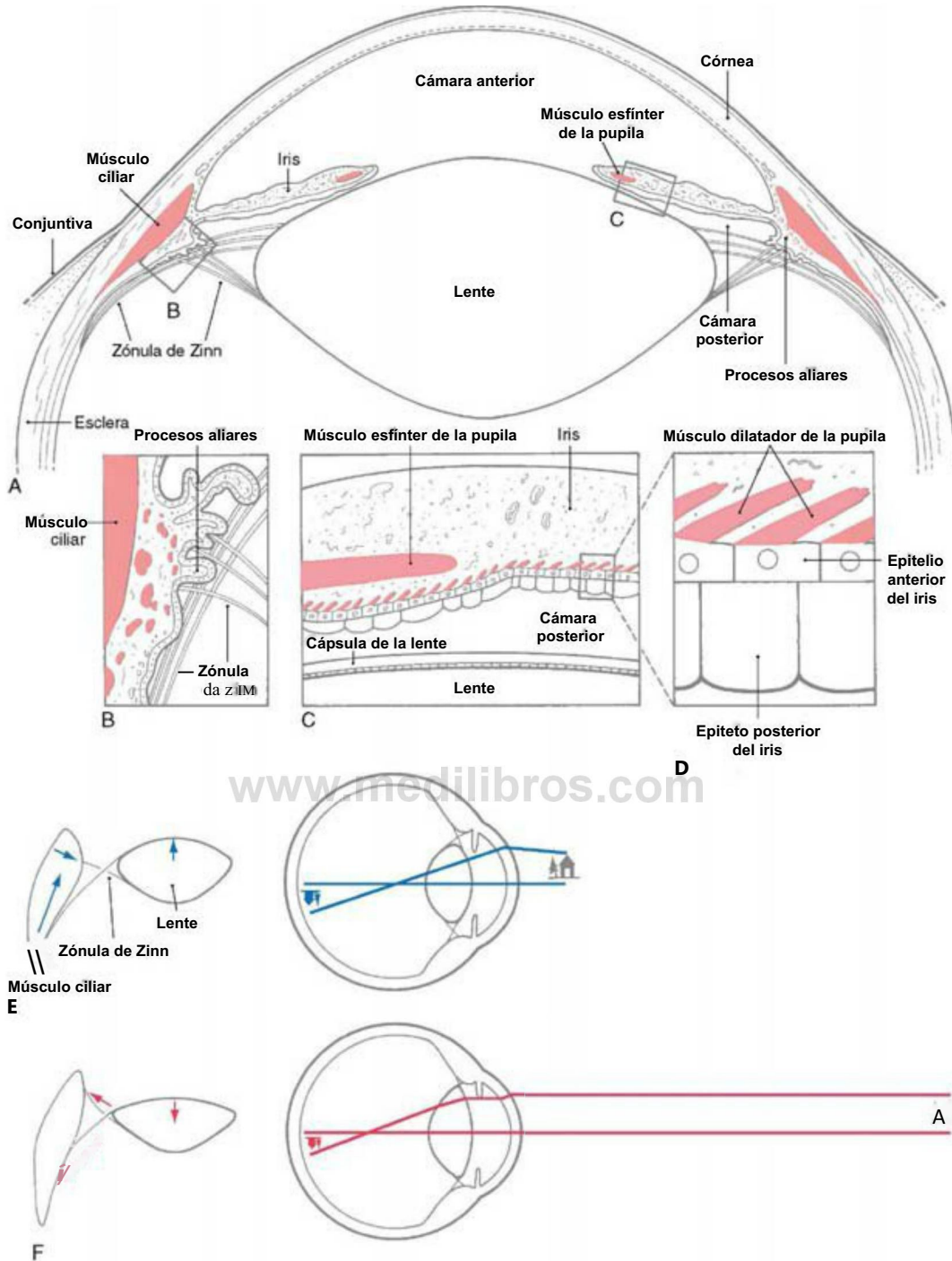


Figura 28-4. Segmento anterior del ojo que muestra los músculos intrínsecos del ojo y los componentes ópticos (A). La zónula de Zinn (ligamento suspensorio) se extiende desde la cápsula de la lente y se inserta en el epitelio que cubre el músculo ciliar (B). Los músculos esfínter y dilatador de la pupila son músculos independientes en el iris (C). El músculo dilatador está constituido realmente por prolongaciones mioideas del epitelio anterior del iris, como se muestra en D. Se muestran el mecanismo (izquierda) y los efectos (derecha) de la acomodación (E, F). Al mirar a un objeto cercano (E) el músculo ciliar se contrae (flechas), liberando tensión en la zónula y permitiendo a la superficie anterior de la lente abombarse (flecha) debido a su propia elasticidad. Al mirar a un objeto lejano (F) el músculo ciliar se relaja, y la tensión en la zónula que no encuentra resistencia (flechas) hace que la lente se aplane (flecha).

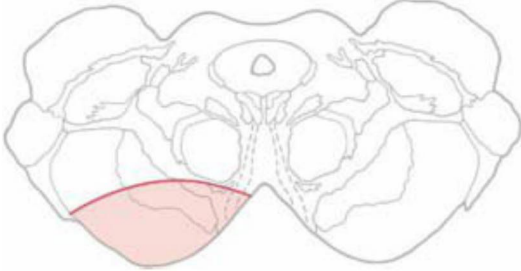

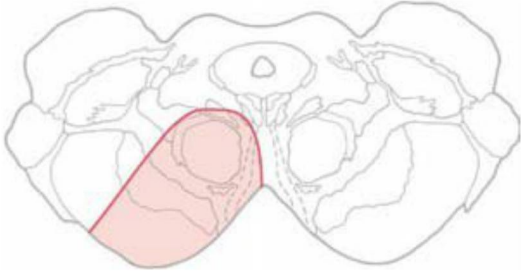
brevemente en cada punto para permitir una inspección detallada por la fovea. Estos movimientos oculares conjugados rápidos se denominan **sácadas**, y los lugares en los que se produce la inspección visual detallada son los **puntos de fijación**. Durante la sácada, el sistema visual suprime la estimulación visual entrante. En consecuencia, no somos conscientes de estos movimientos. Otros procesos que tienen lugar en el córtex de asociación visual proporcionan la **constancia**

visual al reunir la información obtenida en cada punto de fijación en una visión sin interrupción del mundo visual.

Motoneuronas de los músculos extraoculares

Las motoneuronas de los músculos extraoculares tienen un patrón de disparo característico de **ráfaga-descarga tónica** que se relaciona con los movimientos oculares sacádicos. Por ejemplo, antes de un

Tabla 28-2 Resumen de las lesiones en la salida del nervio oculomotor

Síndromes y estructuras afectadas	Déficits correspondientes
Síndrome de Weber	
	
Nervio oculomotor	Parálisis oculomotora ipsilateral con atrofia muscular, ptosis y midriasis
Fibras corticoespinales y corticonucleares en el pie peduncular	Hemiparesia contralateral de las extremidades superior e inferior, parálisis contralateral de la mitad inferior de la cara y desviación de la lengua al lado contralateral al protruirla
Síndrome de Claude	
	
Nervio oculomotor	Parálisis oculomotora, atrofia muscular, ptosis y midriasis
Núcleo rojo y fibras cerebelotálámicas	Temblor y ataxia contralaterales (pérdida contralateral del sentido de la posición, sentido de la vibración y tacto discriminativo si se halla afectado el lemnisco medial)
Síndrome de Benedikt	
	
Estructuras afectadas en los síndromes de Weber + Claude	Los déficits del síndrome de Benedikt representan una combinación de los observados en los síndromes de Weber + Claude. Además, estos pacientes pueden tener rigidez contralateral debido a una lesión de la sustancia negra

movimiento horizontal a la izquierda (fig. 28-12, *puntos A a B* v. pág. 397), las motoneuronas del recto lateral izquierdo y del medial derecho muestran una ráfaga inicial de potenciales de acción, que a continuación se reduce a un nivel de actividad tónica sostenida. En la nueva posición ocular, la frecuencia de disparo es más lenta que durante la ráfaga inicial pero mayor que la frecuencia en la posición ocular previa (fig. 28-12, *puntos B a C*).

Estas dos fases de las motoneuronas y de la respuesta muscular reciben la denominación de actividad de **pulso** y **fijación**. El pulso,

la descarga inicial de las motoneuronas, dirige la porción fásica del movimiento, produciendo la contracción muscular necesaria para superar la viscosidad de la órbita y dirigir el globo ocular hacia el objetivo. La fijación en la actividad sustenta la acción tónica del músculo, que se requiere para mantener el ojo en su nueva posición. Para el movimiento sacádico se suprime la actividad de los antagonistas y luego se recupera a una menor frecuencia. Sin embargo, cuando los ojos miran a la derecha (fig. 28-12, *puntos C a D*) se activan las motoneuronas de los músculos recto medial izquierdo y recto lateral

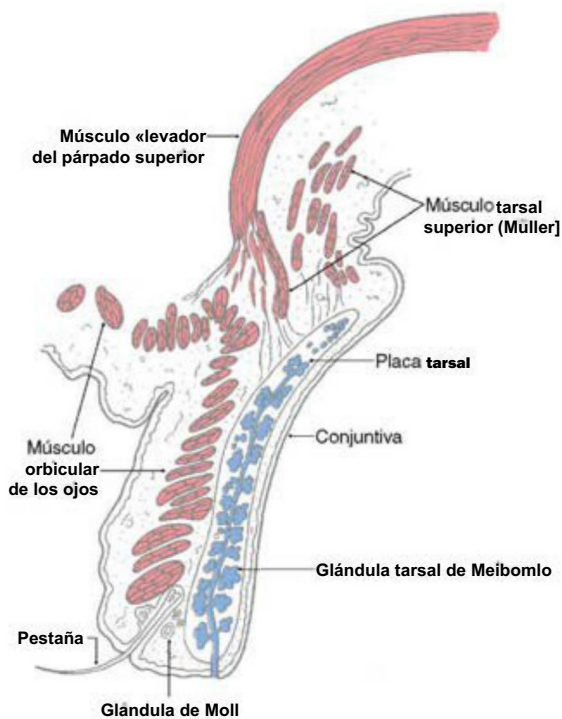


Figura 28-5. Estructura del párpado superior.

derecho. La distribución en el tronco del encéfalo de las motoneuronas activadas define qué músculos se activan y, por tanto, la dirección del movimiento. El número de células activadas y su frecuencia de descarga determinan la velocidad y la distancia (métrica) del movimiento.

Centros de la mirada horizontal y vertical

El sistema de circuitos del tronco del encéfalo que controla los movimientos sacádicos se subdivide en los sistemas que controlan los componentes horizontal y vertical del movimiento ocular. La formación reticular del puente, cerca de la línea media, que contiene neuronas que se proyectan hacia los núcleos motores extraoculares, se denomina en ocasiones formación reticular paramediana pontina (FRPP) o centro de la mirada horizontal (figs. 28-13 y 28-14). La FRPP ocupa partes de los núcleos reticulares oral y caudal del puente. Las células de esta región premotora muestran actividad relacionada con las sácadas horizontales y las lesiones en esta región producen parálisis de la mirada horizontal. Las células de la FRPP que se proyectan a las motoneuronas extraoculares incluyen las neuronas de descarga excitadora (NDE) (*excitatory burst neurons*), localizadas rostralmente al núcleo del sexto nervio craneal, y las neuronas de descarga inhibitoria (NDI) (*inhibitory burst neurons*), que se encuentran caudales a este núcleo. Ambos tipos celulares tienen patrones de actividad fásica; es decir, producen una descarga de potenciales de acción que precede ligeramente a la actividad de las motoneuronas (fig. 28-13). Cuando la mirada se dirige a la derecha, las NDE activan las neuronas del núcleo del abducens del lado derecho, mientras que las NDI inhiben las neuronas del núcleo del abducens del lado izquierdo. Si no se produce esta inhibición de los antagonistas, los movimientos oculares son más lentos y no alcanzan el objetivo.

El patrón de actividad en las neuronas de la FRPP es el producto de la señal (codificada en el patrón de descarga celular) enviada por estructuras supranucleares, como el colículo superior y el campo ocular frontal, y procesada por interneuronas de la FRPP. Además, la descarga de potenciales de acción producida por las NDE y las NDI está bloqueada por la inhibición que ejercen las células que se encuentran en la línea media del tegmento del puente (figs. 28-13 y 28-14). Estas células inhibitorias se denominan neuronas omnipausa porque descargan de modo espontáneo durante la fijación pero se hallan

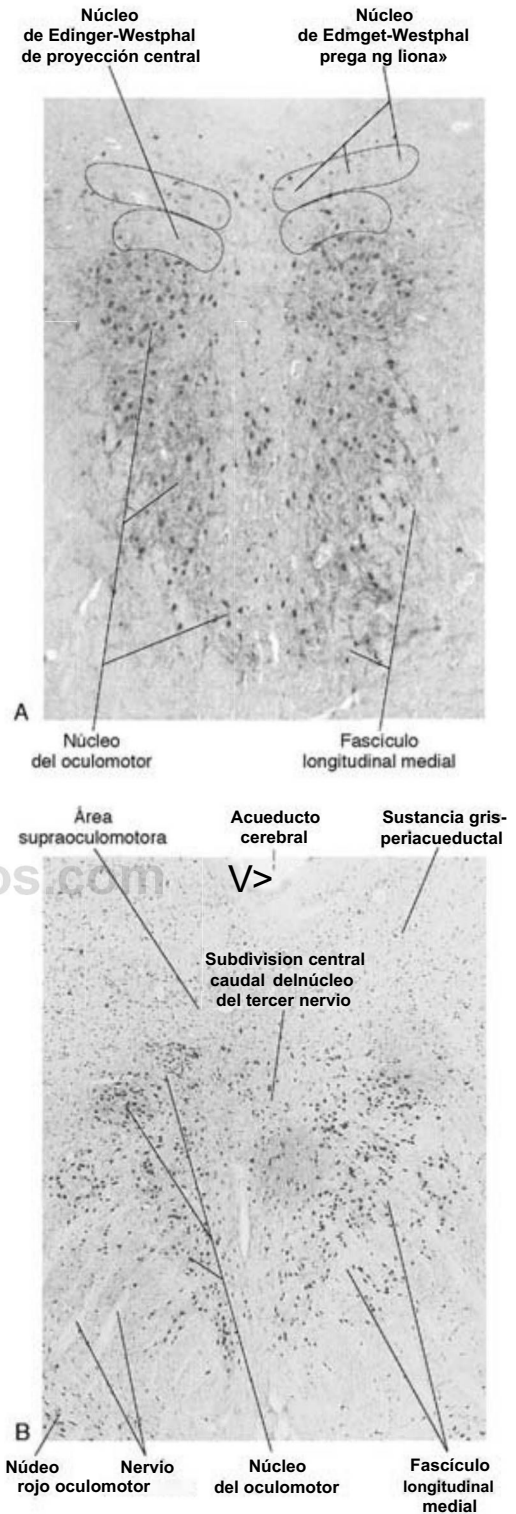


Figura 28-6. Cortes frontales a través del complejo del oculomotor humano a niveles rostral (A) y caudal (B). El tejido en A ha sido teñido inmunohistoquímicamente para revelar la presencia de colina acetiltransferasa, que se encuentra en las motoneuronas colinérgicas. Se tiñen tanto las motoneuronas del núcleo del oculomotor como las motoneuronas que se encuentran en la división preganglionar del complejo de Edinger-Westphal. Las células peptidérgicas de las subdivisiones de proyección central del complejo de Edinger-Westphal no se tiñen. B es un corte histológico teñido con el método de Nissl que muestra el núcleo del oculomotor y ciertas estructuras adyacentes. (Fotografía A cortesía del Dr. Anja Horn.)

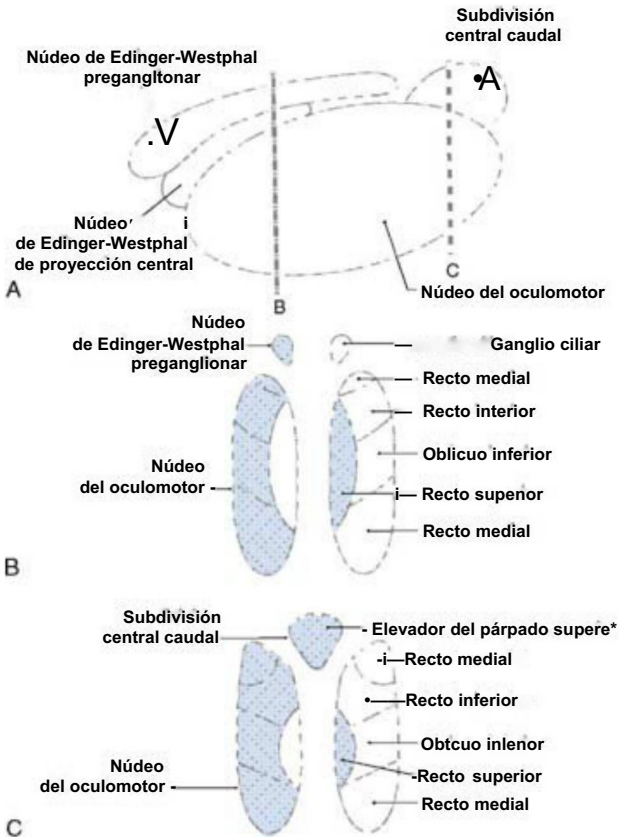


Figura 28-7. Visión lateral de los núcleos del nervio oculomotor y estructuras relacionadas (A). Las agrupaciones de motoneuronas se muestran en secciones frontales a través de las porciones anterior (B) y posterior (C) del núcleo. Los nombres de los núcleos principales están indicados a la izquierda de B y C, y los músculos inervados por cada subdivisión se muestran a la derecha de B y C. Como indican las áreas punteadas y blancas, estas motoneuronas se proyectan ipsilateralmente, con la excepción de las motoneuronas del recto superior que se proyectan contralateralmente y las motoneuronas del elevador del párpado que se distribuyen bilateralmente. Los axones de las motoneuronas contralaterales se cruzan inmediatamente para unirse al nervio oculomotor ipsilateral. Por ello, el nervio oculomotor proyecta exclusivamente a los músculos ipsilaterales.

silentes durante los movimientos sacádicos en cualquier dirección. Así, la descarga de potenciales de acción en las neuronas de la FRPP se debe, en parte, a la liberación de la inhibición. Las neuronas de la FRPP contribuyen directamente a la actividad de pulso de las motoneuronas que produce una sácada, pero no al cambio en la actividad de fijación que mantiene la posición ocular. La señal de «a donde se dirige el ojo» producida por la FRPP se transforma (se integra) en una señal de «mantén el ojo en dicha posición» por otra estructura del tronco del encéfalo. La fuente probable de esta señal de posición tónica para las sácadas horizontales es el **núcleo prepósito del hipoglosa** (figs. 28-13 y 28-14).

Con frecuencia se observan **parálisis de la mirada vertical** en lesiones de la unión mesodiencefálica. El **centro de la mirada vertical** se localiza en el **núcleo intersticial rostral del fascículo longitudinal medial** (irFLM), que se encuentra en el extremo rostral del fascículo longitudinal medial (fig. 28-12). Esta región recibe aferencias supranucleares procedentes del colículo superior y del campo ocular frontal, así como entradas de las neuronas omnipausa. Contiene también neuronas generadoras de descargas. Estas células proporcionan la señal fásica para el pulso de actividad relacionado con las sácadas que muestran las motoneuronas de la mirada vertical. La señal tónica para la actividad de fijación de las motoneuronas de la mirada vertical está proporcionada por neuronas del **núcleo intersticial de Cajal** (fig. 28-13). Dado que los músculos rectos superior e inferior actúan en pareja durante los movimientos oculares verticales, las

proyecciones del núcleo irFLM y del núcleo intersticial de Cajal a ambos lados del tronco del encéfalo deben trabajar coordinadamente. (La activación unilateral produce torsión.) Las conexiones entre los dos núcleos intersticiales de Cajal y las proyecciones cruzadas del núcleo del oculomotor pasan a través de la comisura posterior. En consecuencia, los pinealomas que ejercen presión sobre esta comisura

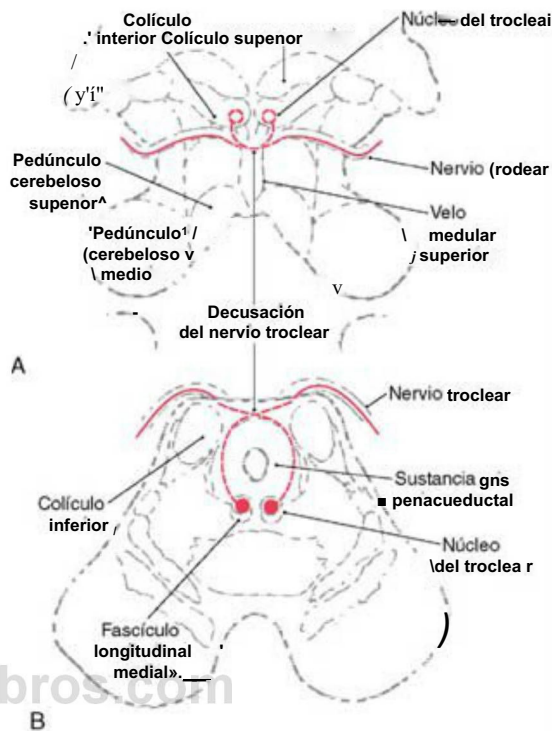


Figura 28-8. Núcleo y nervio troclear que se muestra en una visión dorsal del mesencéfalo (A) y en una sección coronal a través del núcleo (B).

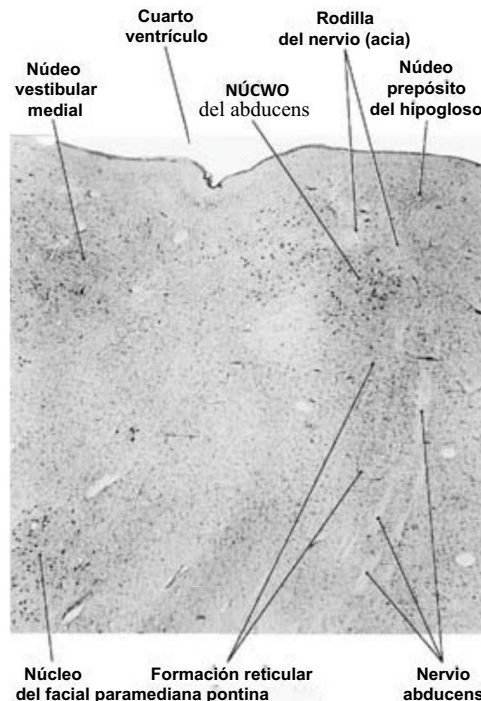


Figura 28-9. Núcleo del abducens humano y estructuras adyacentes en un corte transversal teñido con el método de Nissl para mostrar los somas neuronales.

producen un defecto de la mirada vertical. Las sácadicas oblicuas son producidas por la actuación conjunta de los centros de la mirada vertical y horizontal.

Los movimientos sacádicos se acompañan con frecuencia de movimientos de orientación de la cabeza. Las células de la FRPP, del núcleo irFLM y del núcleo intersticial de Cajal, así como de las regiones adyacentes, son responsables de los movimientos combinados de la cabeza y de los ojos. Estas áreas reciben proyecciones coliculares y corticales y se proyectan hacia las motoneuronas extraoculares y a la médula cervical por medio de fibras **reticuloespinales** e **intersticioes-pinales**. El colículo superior se proyecta también a la médula cervical, pero la porción tectoespinal del sistema tectorreticuloespinal es muy pequeña.

Control supranuclear

Para cada movimiento sacádico el sistema nervioso central ha de determinar la posición del siguiente objetivo de interés y transformar esta posición, que está codificada en un mapa sensitivo, en el patrón

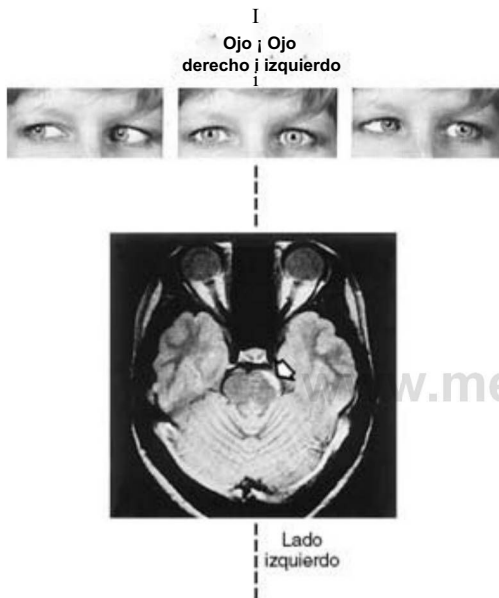


Figura 28-10. Parálisis de la abducción en el ojo izquierdo del paciente al mirar a la izquierda. La imagen de resonancia magnética muestra desmielinización del puente a nivel de la salida del nervio abducens (flecha).

apropiado de actividad de las motoneuronas. Las áreas del encéfalo que dirigen los movimientos sacádicos incluyen los **campos oculares corticales** y el **colículo superior**. En cada área, la estimulación da lugar a sácadicas dirigidas contralateralmente, y los registros de neuronas individuales revelan actividad neuronal antes de que se produzcan las sácadicas. Específicamente, la estimulación de una zona en la que las células son activas antes de una sácadica de 20 grados a la izquierda producirá precisamente ese movimiento sacádico.

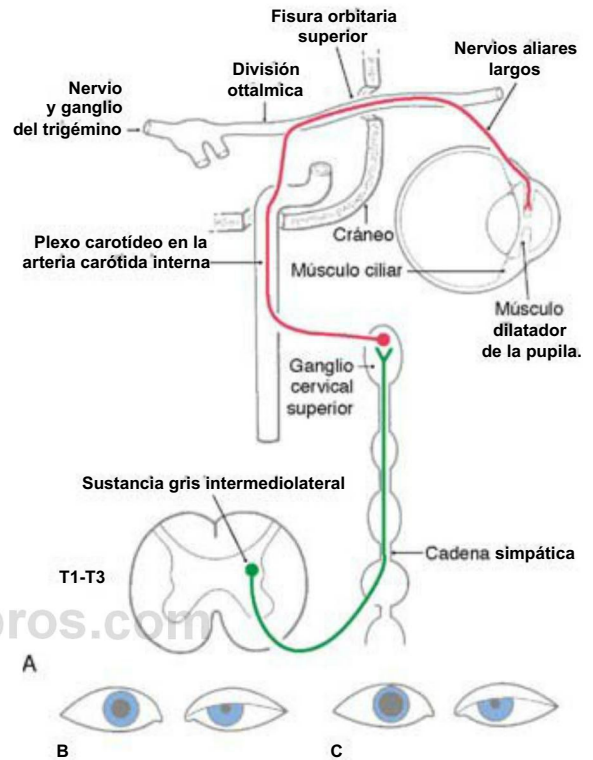


Figura 28-11. Vía vegetativa del músculo dilatador de la pupila (A). Un paciente con presunto síndrome de Horner (interrupción de esta vía) que presenta una ptosis parcial y miosis (B). La aplicación de unas gotas de cocaína en ambos ojos determina que la anisocoria no se debe a causas naturales ni farmacológicas (C). El ojo normal se dilata en respuesta al bloque de la recaptación de noradrenalina, pero el ojo desaferentado no muestra cambios.

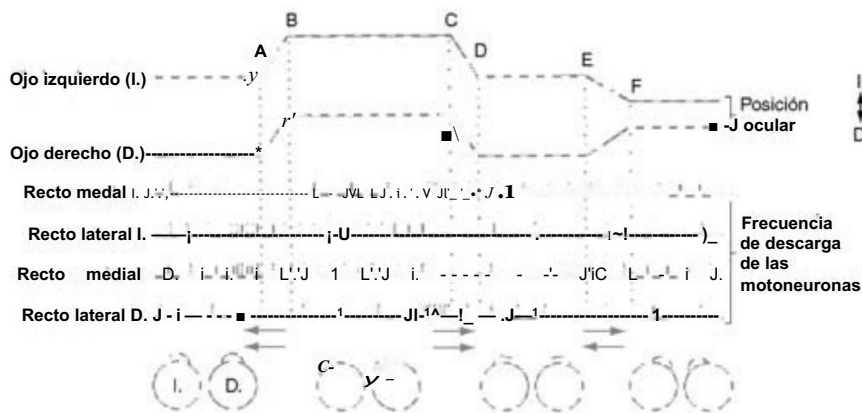


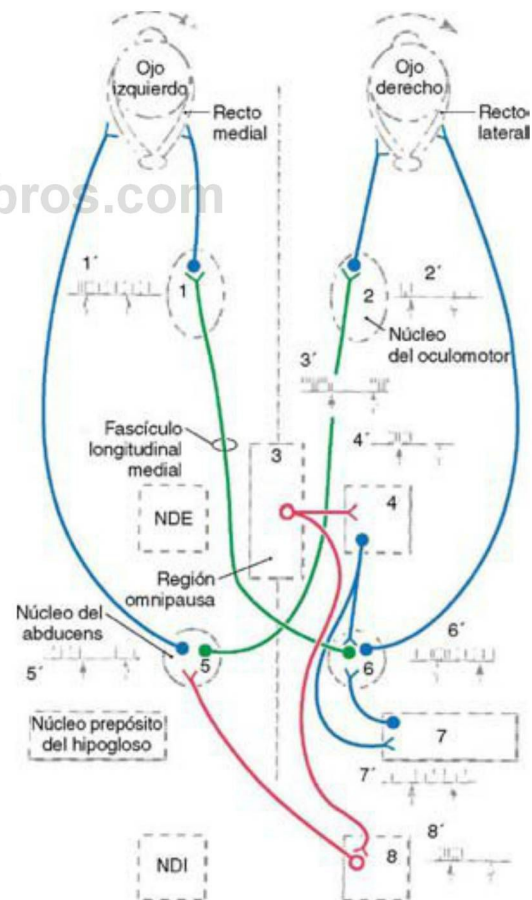
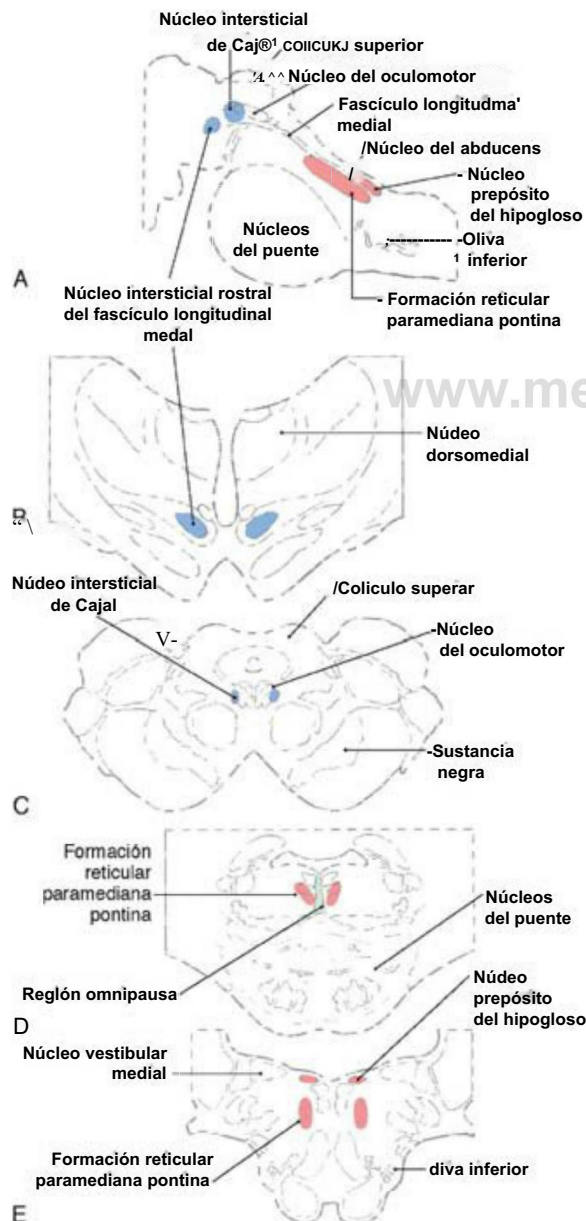
Figura 28-12. Relación entre los movimientos oculares y los patrones de descarga de las motoneuronas durante los movimientos sacádicos horizontales y de convergencia. Los dos trazos superiores ilustran los cambios en la posición ocular. Los cuatro trazos de la parte inferior muestran unos patrones de descarga ideales de las motoneuronas durante los movimientos horizontales. Los gráficos en la parte inferior indican que el ojo realiza movimiento sacádico hacia la izquierda (A-B) y luego hacia la derecha (C-F) y, por último, un movimiento de convergencia (E-F).

El campo ocular frontal humano se localiza rostralmente al córtex motor, principalmente en las porciones caudales del giro frontal medio, en el área 6 de Brodmann con una cierta extensión al área 8 (figs. 28-15 y 28-16). Recibe información de la localización de los objetivos por medio de aferencias del córtex de asociación visual y de relevos talámicos (núcleo dorsomedial paralamelar) (fig. 28-16). El campo ocular frontal influye en los movimientos oculares a través de proyecciones hacia los centros de la mirada vertical y horizontal y al colículo superior. Otras regiones corticales que influyen en los movimientos sacádicos son el campo ocular suplementario y el campo ocular parietal del córtex intraparietal lateral (área 7 de Brodmann) (fig. 28-15). Tienen características similares a las del campo ocular frontal pero están conectadas menos directamente con los circuitos sacádicos del tronco del encéfalo. Estos tres campos oculares corticales se hallan conectados recíprocamente y los tres proyectan al colículo superior. Quizá por esta razón la pérdida de cualquiera de estas cuatro estructuras produce pocos síntomas visuomotores.

El colículo superior (techo óptico) es una estructura laminar que se encuentra en el techo del mesencéfalo (fig. 28-17). Esta área recibe su irrigación de la arteria cuadrigémina, rama del segmento Pj de la arteria cerebral posterior. La capa superficial del colículo superior tiene función visuosensitiva. Recibe los axones retinianos con propiedades fisiológicas de tipo M y K y se proyecta hacia los núcleos geniculado lateral dorsal y pulvinar. Por el contrario, la capa intermedia es visuomotora. Es el origen del sistema tectorreticuloespinal cruzado que discurre ventralmente al fascículo longitudinal medial y termina en los centros de la mirada vertical y horizontal (fig. 28-18).

Las principales aferencias de las capas intermedias del colículo superior se originan en los campos oculares corticales y en la sustancia negra (fig. 28-18). Las células nigrotectales GABAérgicas de las porciones lateral y reticular de la sustancia negra tienen una actividad espontánea, pero su descarga cesa antes de que se produzcan los movimientos sacádicos. La actividad tectal relacionada con las sacadas en parte es consecuencia de la liberación de esta inhibición ejercida por la sustancia negra. Vías similares conectan la sustancia negra y los campos oculares frontales. Las enfermedades de los núcleos basales producen trastornos de los movimientos oculares; por ejemplo, los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen escasos movimientos oculares espontáneos por una falta de modulación de la actividad en la vía nigrotectal.

El colículo superior y el campo ocular frontal difieren en los tipos de movimientos sacádicos que controlan. El campo ocular frontal es



NDE = área de neuronas de descarga excitadora

NDI = área de neuronas de descarga inhibidora

Figura 28-14. Vía de las sacadas horizontales. Los círculos vacíos indican los circuitos inhibidores (neuronas rojas). Los patrones de descarga ideales (1', etc.) durante una sacada hacia la derecha vienen indicados en cada núcleo (números). Su inicio y terminación se señalan con flechas en los patrones de descarga. Las células representadas en verde son las neuronas internucleares del abducens.

Figura 28-13. Localización de los centros de la mirada horizontal y vertical en los planos sagital (A) y frontal (B-E).

importante en los **movimientos oculares voluntarios** y en los **guiados por la memoria**, y el colículo superior dirige los **movimientos reflejos de orientación**. Después de la recuperación de una lesión de cualquiera de estas estructuras suelen verse pocos déficits porque la otra estructura compensa la pérdida, pero la afectación de ambas produce un profundo deterioro visuomotor.

Movimientos de seguimiento

Los ojos realizan también movimientos conjugados que permiten a las foveas seguir un objeto en movimiento (fig. 28-19). Por lo general, los movimientos oculares de **seguimiento (o de persecución)** se utilizan para seguir objetos que se mueven de forma lenta y predecible (30 grados/segundo o menos). Sin embargo, son capaces de seguir objetos a velocidades de hasta 100 grados/segundo. El córtex parietal lateral y el mediotemporal contienen neuronas que son sensibles a la velocidad y a la dirección de un objeto que se mueve a través de la

retina (fig. 28-20). Esta señal determina la velocidad y la dirección de los movimientos de seguimiento requeridos para mantener las foveas en el objeto. Las neuronas que exhiben actividad relacionada con estos movimientos oculares de seguimiento se encuentran en una porción del campo ocular frontal. Estas tres regiones corticales se proyectan al **flóculo** y al **parafloículo** del cerebelo por medio de un relevo sináptico en la porción **posterolateral (dorsolateral) del puente**. Esta porción del cerebelo, a su vez, envía proyecciones a los **núcleos vestibulares**. Aunque localizadas en un núcleo «sensitivo», las células vestibulares

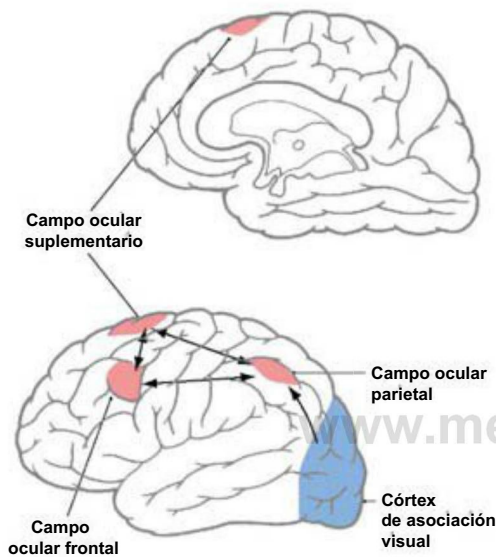


Figura 28-15. Localizaciones e interconexiones de los campos oculares corticales en visiones interna (superior) y externa (inferior) del córtex cerebral.

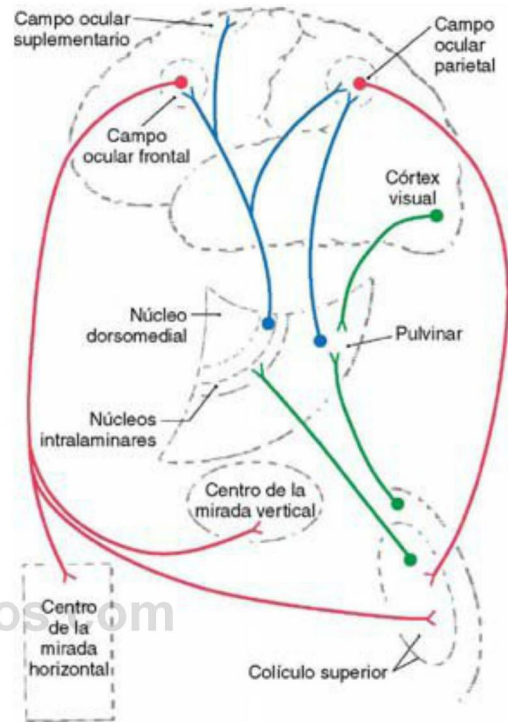


Figura 28-16. Aferencias y eferencias de los campos oculares frontal y parietal. La línea a trazos en el núcleo dorsomedial indica la subdivisión paramelamar. La vía hacia el centro de la mirada horizontal se decusa.

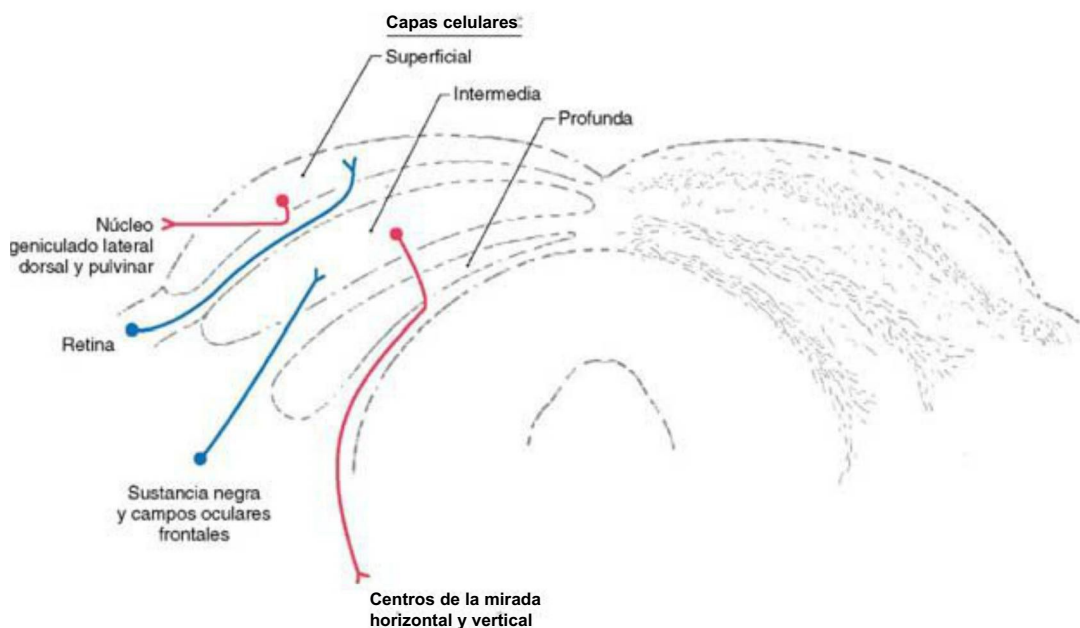


Figura 28-17. Colículo superior en sección frontal. El lado derecho muestra las capas observadas en las tinciones para mielina, y las principales aferencias y eferencias se indican a la izquierda.

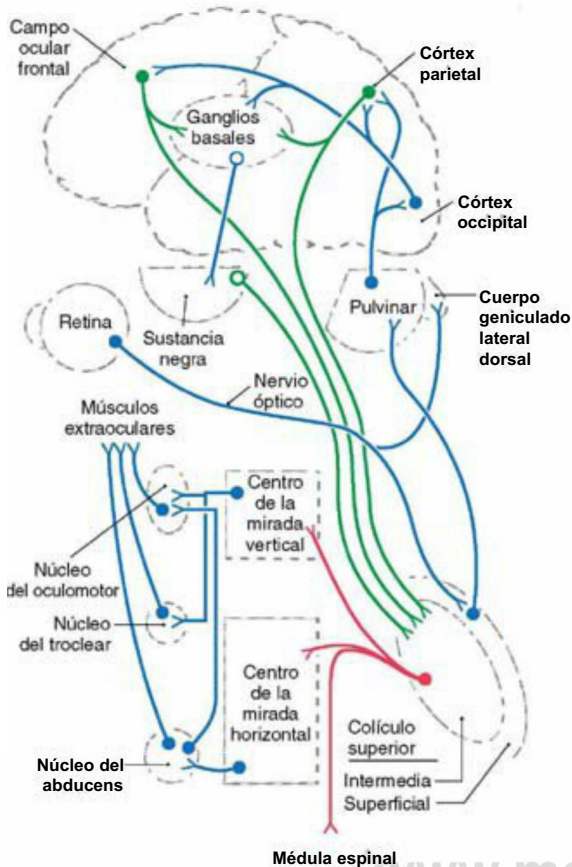


Figura 28-18. Vías del colículo superior. Los circuitos inhibitorios se indican con círculos vacíos. La vía tectorreticuloespinal (rojo) hacia el centro de la mirada horizontal y la médula espinal se decusa.

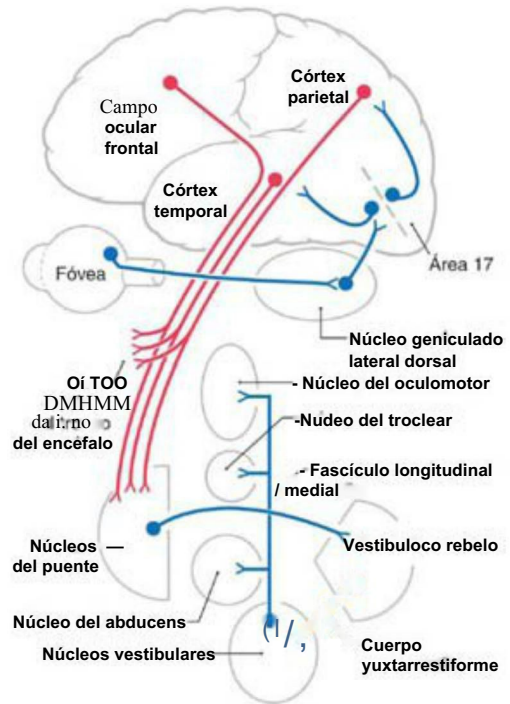


Figura 28-20. Vías de los movimientos oculares de seguimiento. La vía retinogenulestriada es la fuente de entradas visuales importantes para el córtex de asociación parietal y temporal.

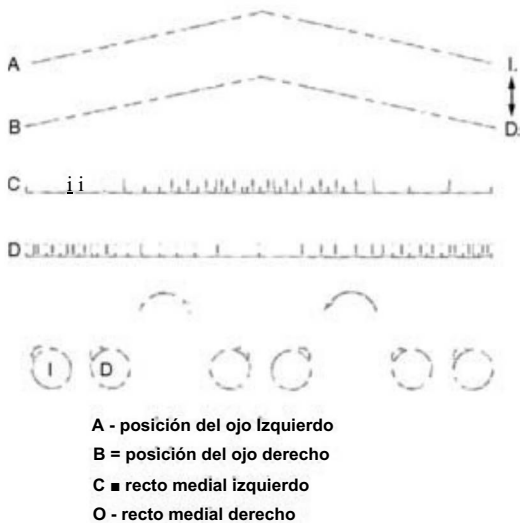
de movimientos de seguimiento disparan en función de la posición y velocidad de los ojos, no de las señales visuales. Se trata realmente de **neuronas premotoras** que proyectan a los núcleos de nervios craneales tercero, cuarto y sexto.

Las neuronas premotoras de los movimientos de seguimiento disparan de modo graduado, dependiendo del grado y de la velocidad de la excursión ocular. Este patrón de descarga es similar al exhibido por sus motoneuronas de destino durante los movimientos de seguimiento (fig. 28-19). No tienen la forma de pulso-fijación observada en los movimientos sacádicos. Posiblemente, el cerebelo desempeña un cierto papel en determinar con precisión la velocidad del movimiento y predecir la trayectoria del objeto. Las lesiones del floculo producen, de hecho, déficits en los movimientos de seguimiento.

Movimientos de convergencia y tríada de la visión de cerca

La fijación implica dirigir los ojos hacia un objetivo visual en el espacio tridimensional. Para cambiar la mirada desde un objeto lejano a otro más próximo se producen tres cambios en los ojos. Primero, los ojos convergen por la activación simultánea de ambos músculos rectos mediales para dirigir las foveas al objeto más cercano (fig. 28-12, puntos E a F). Es un movimiento desconjugado porque los ojos se mueven en direcciones opuestas. Segundo, la curvatura de la lente aumenta, produciendo un incremento de su poder de refracción para enfocar el objeto más cercano en la fovea (fig. 28-4). Tercero, la pupila se contrae, aumentando la profundidad del campo del ojo. La combinación de estas tres acciones se denomina **tríada de la visión de cerca** o del **reflejo de acomodación**. Se producen los efectos opuestos (**divergencia**, aplanamiento de la lente y dilatación pupilar) cuando se desplaza la mirada desde un objeto cercano a otro más lejano.

Como sugiere la denominación «tríada del reflejo de acomodación», las tres acciones suelen producirse simultáneamente. Aunque la convergencia y la acomodación puede estar disociadas en condiciones especiales (cerrar un ojo y cercar el objeto hacia el ojo abierto), en condiciones normales el cerebro utiliza el ángulo de convergencia para ajustar la acomodación de la lente. Otros elementos para controlar el



- A - posición del ojo izquierdo
- B = posición del ojo derecho
- C ■ recto medial izquierdo
- O - recto medial derecho

Figura 28 19. Relación entre los movimientos oculares y la descarga de las motoneuronas durante los movimientos de seguimiento. Los ojos cambian la posición a medida que siguen un objeto que se desplaza lentamente desde la izquierda a la derecha y de nuevo a la izquierda (A, B). Patrones de descarga gradual ideales de las motoneuronas del músculo recto medial izquierdo (C) y derecho (D).

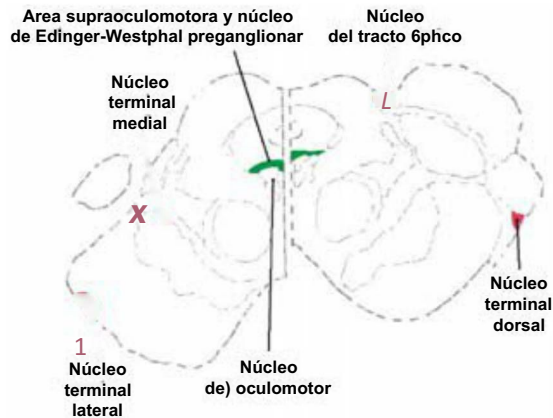


Figura 28-21. Núcleos del sistema óptico accesorio y del área supraoculomotora en las secciones coronales caudal (izquierda) y rostral (derecha) a través del mesencéfalo rostral.

reflejo a la visión de cerca incluyen el enfoque, que viene indicado por la visión borrosa de la imagen, y la disparidad retiniana. En cuanto a ésta, las células del córtex visual con campos visuales binoculares se activan cuando las imágenes retinianas tienen un grado específico de disparidad (la diferencia entre los puntos sobre los que cae una imagen en cada retina). Esta diferencia es una señal precisa para el control de la convergencia.

Los movimientos de convergencia son generalmente más lentos que las sácadas, y la ráfaga inicial de actividad de las motoneuronas resulta menos evidente (fig. 28-12, puntos E a F). Las neuronas premotoras cuya actividad se correlaciona con el reflejo de acomodación se encuentran en un centro del reflejo de acomodación del mesencéfalo localizado en el área supraoculomotora (ASO) (fig. 28-21). Las células del ASO se proyectan hacia las motoneuronas de los rectos medial y lateral y también a las motoneuronas preganglionares del núcleo de Edinger-Westphal preganglionar que controlan la lente y la pupila. El cerebelo influye sobre la convergencia y la acomodación mediante proyecciones hacia el ASO, si bien las vías del reflejo a la visión de cerca no están totalmente establecidas.

Aunque los movimientos sacádicos y de convergencia suelen producirse de forma combinada, compartiendo un curso temporal similar, sus sistemas de control también pueden operar de forma independiente. Por ejemplo, después de una lesión de la formación reticular paramediana pontina las sácadas horizontales se alteran, pero los movimientos de convergencia en el plano horizontal no se ven afectados.

MOVIMIENTOS REFLEJOS

Nuestro organismo está equipado con sistemas compensadores que mantienen los ojos dirigidos a un objeto a pesar de que se puedan producir perturbaciones externas del cuerpo o de la cabeza. El sistema vestibular está especializado en la detección de la aceleración que generalmente se produce al inicio de un movimiento, y también es sensible a la fuerza de la gravedad. La activación de los laberintos vestibulares desencadena una serie de movimientos oculares compensadores conocidos habitualmente como reflejos vestibulo-oculares. Las vías que se encargan de estos reflejos se describen en el capítulo 22. En cambio, el sistema optocinético compensa los movimientos de velocidad constante. Esta sección analiza el sistema optocinético, así como los reflejos pupilar y de parpadeo.

Movimientos oculares optocinéticos

A medida que nos movemos en el entorno o movemos la cabeza, toda la escena visual se desplaza a través de la retina. Este movimiento global de la escena visual recibe la denominación de desplazamiento retiniano. En estas condiciones, los ojos se mueven automáticamente de forma compensadora para estabilizar la imagen en la retina. Por ejemplo, si el cuerpo rota hacia la izquierda, el entorno visual se moverá

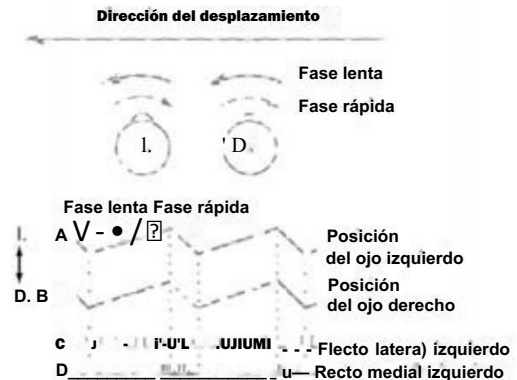


Figura 28-22. Relación entre los movimientos oculares y la descarga de las motoneuronas durante el nistagmo optocinético. La flecha larga indica el desplazamiento de la escena visual. La flecha gruesa muestra el movimiento optocinético lento del ojo cuando sigue la escena visual, y la flecha delgada indica el movimiento sacádico rápido de reajuste. Estos cambios en la posición ocular se ilustran en A y B. En C y D se muestran los patrones de descarga ideales de las motoneuronas en un ojo. Se trataría de un nistagmo optocinético hacia la derecha.

aparentemente hacia la derecha, y los movimientos oculares de compensación hacia la derecha compensan la velocidad y dirección de este desplazamiento retiniano (fig. 28-22). Estos movimientos oculares optocinéticos, al igual que los de seguimiento, se producen por aumentos y disminuciones graduales de la frecuencia de descarga tónica de las motoneuronas correspondientes (fig. 28-22). Cuando los ojos se aproximan a su límite de rotación, una sácada rápida los devuelve a su posición primaria y comienza otro movimiento lento de seguimiento. Este conjunto de fases alternantes lentas (compensadoras) y rápidas (sácadas) del movimiento recibe el nombre de nistagmo optocinético (fig. 28-22). Clínicamente, la dirección del nistagmo optocinético viene determinada por la dirección de la fase rápida. Para desencadenar el nistagmo y explorar el reflejo optocinético pueden moverse una serie de rayas verticales delante del sujeto.

El brazo aferente de este reflejo comienza con la estimulación de células ganglionares retinianas de amplio campo que son sensibles a los movimientos lentos de todo el campo receptor (fig. 28-23). Estos campos receptores están adaptados a aquellas direcciones del movimiento que se corresponden con las orientaciones de los conductos semicirculares del aparato vestibular. Los axones de estas células ganglionares retinianas terminan en un conjunto de pequeños núcleos a lo largo del trayecto del tracto óptico, que en conjunto constituyen el sistema óptico accesorio (SOA) (fig. 28-21). Cada uno de los núcleos del SOA contiene células que se activan por el desplazamiento retiniano en direcciones específicas. Por ejemplo, el núcleo del tracto óptico responde al desplazamiento retiniano desde el lado temporal al nasal. Así, la activación de un núcleo del tracto óptico indica un giro hacia el lado estimulado, y la activación bilateral indica un movimiento hacia atrás. Los núcleos del SOA también reciben aferencias del córtex de asociación visual, posiblemente de neuronas del sistema de movimientos de seguimiento (fig. 28-23). De hecho, el reflejo optocinético humano sólo entra en funcionamiento cuando el SOA advierte de un desplazamiento retiniano y el sistema de seguimiento ocular detecta un movimiento equivalente del objeto en la fovea. En caso contrario, el sistema de persecución anula el sistema optocinético.

Los núcleos del SOA se proyectan hacia las porciones del núcleo reticulotegmental del puente y de la oliva inferior que inervan al vestibulocerebelo y a los núcleos vestibulares (fig. 28-23). Además de las neuronas premotoras vestibulo-oculares, los núcleos vestibulares contienen neuronas optocinéticas que influyen sobre las motoneuronas de los músculos extraoculares. En realidad, las lesiones en los núcleos vestibulares producen importantes déficits en ambos reflejos. Las vías a través del cerebelo participan en la adaptación de la actividad de los reflejos optocinético y vestibulo-ocular de modo que se combinen para producir los movimientos oculares adecuados.



Figura 28-23. Vías del sistema optocinético.

Reflejo pupilar a la luz (fotomotor)

Además de los cambios en el tamaño pupilar que se producen en el reflejo de la visión de cerca, la pupila también responde a la cantidad de luz ambiental. Las acciones del iris en ambos ojos se encuentran vinculadas entre sí, de modo que la luz dirigida a un ojo da lugar a una constricción pupilar tanto en el ojo iluminado (**reflejo directo**) como en el ojo opuesto (**reflejo consensual**). La pupila cambia de diámetro con la finalidad de mantener la iluminación de la retina en el rango óptimo de los fotopigmentos de los receptores. Muchas de las estructuras implicadas en la vía del reflejo pupilar a la luz son claramente visibles en una resonancia magnética orientada específicamente siguiendo el eje longitudinal del nervio óptico (fig. 28-24).

El reflejo pupilar a la luz o fotomotor es un arco que consta de cuatro neuronas (figs. 28-24 y 28-25). Un grupo de células ganglionares

de la retina que responden de forma lineal a los niveles de luminosidad proyectan al mesencéfalo por medio del nervio y tracto ópticos. La decusación de aproximadamente la mitad de estas fibras en el quiasma óptico es una de las características estructurales responsables del reflejo consensual. Los axones retinianos terminan en la zona pretectal a nivel del **núcleo pretectal olivar** (denominado comúnmente **núcleo pretectal**), que a su vez se proyecta bilateralmente hacia el núcleo de Edinger-Westphal preganglionar, cruzando las fibras que se decusan por la comisura posterior. Las fibras preganglionares parasimpáticas procedentes del núcleo de Edinger-Westphal preganglionar salen con el nervio oculomotor y terminan en el ganglio ciliar. Las fibras posganglionares alcanzan el iris, donde estimulan el músculo esfínter de la pupila. La lesión de estas fibras posganglionares produce una pupila dilatada **tónica (síndrome de Adié)** en el que el músculo esfínter muestra hipersensibilidad a los fármacos colinérgicos.

La vía del reflejo fotomotor anteriormente descrita se activa cuando los conos y los bastones transducen la luz, iniciándose una cascada sináptica que da lugar a una descarga de potenciales de acción por parte de las células ganglionares. Así, cuando se ilumina el interior del ojo de un paciente, no sólo se desencadenan los reflejos pupilares directo y consensual, sino que el paciente «ve» también la luz por tener intacta la vía retinogeniculoestriada. Sin embargo, recientemente se ha descrito la existencia de un proceso alternativo clínicamente importante. El reflejo fotomotor también puede ser desencadenado por una clase de células ganglionares que son activadas directamente por la luz, sin necesidad de la estimulación sináptica de los fotorreceptores. Estas **células ganglionares que contienen melanopsina** tienen unos somas celulares de gran tamaño y unos campos dendríticos muy extensos. Representan menos del 1 % del total de la población de células ganglionares de la retina humana y no participan directamente en la formación de la imagen sensorial visual. Su presencia explica por qué los individuos con, por ejemplo, **retinitis pigmentaria** avanzada conservan el reflejo fotomotor cuando se ilumina el ojo, a pesar de que no puedan «ver» la luz. El reflejo fotomotor es una herramienta diagnóstica útil para explorar la función del tronco del encéfalo y de los nervios craneales (figs. 28-24 y 28-25). Sus lesiones pueden dar lugar a pérdida del reflejo pupilar directo o consensual o a una asimetría del tamaño pupilar (**anisocoria**). Una pupila (o ambas) dilatada, que no responde (fija) en un paciente inconsciente por un traumatismo craneal es un signo de gravedad. Por ejemplo, puede indicar que una lesión expansiva ha desplazado al giro parahipocámpal o al uncus contra el borde del tentorio (**hernia tentorial**), comprimiendo el tercer nervio craneal. Las fibras pupilares se localizan superficialmente en el nervio oculomotor y son particularmente sensibles a la presión. Su pérdida puede indicar que la compresión del tronco del encéfalo es inminente.

Una alteración de la retina, del nervio óptico o, en algunos casos, del quiasma óptico puede ocasionar una respuesta pupilar asimétrica;



Figura 28-24. Imagen de resonancia magnética potenciada en T1 de las estructuras ópticas (nervio, quiasma y tracto) en relación con el hipotálamo y el mesencéfalo. Compárese con la figura 28-25.

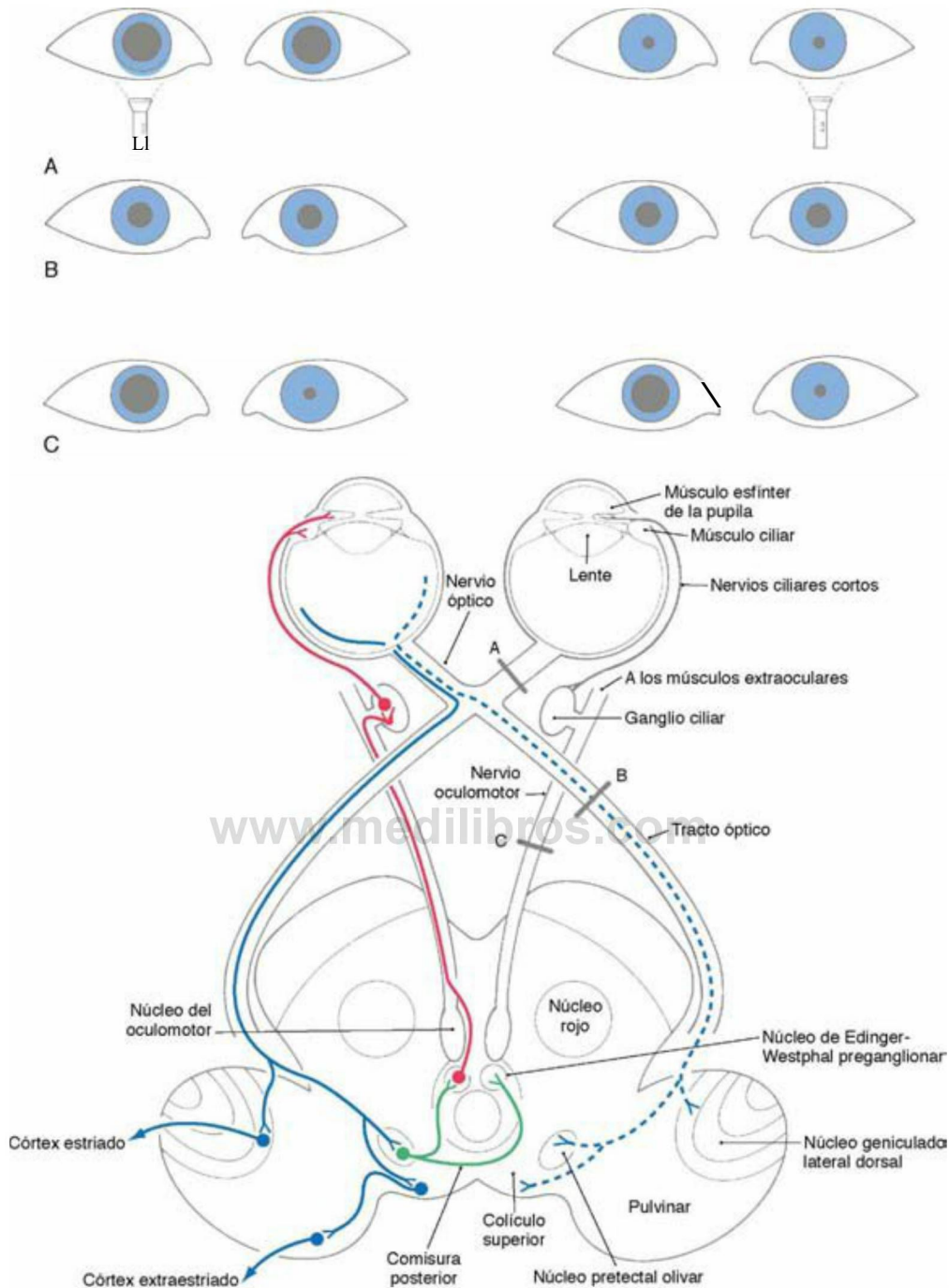


Figura 28-25. Vías del reflejo pupilar a la luz o fotomotor. Cuando el nervio óptico está parcialmente dañado (A), al iluminar dicho ojo se producen unas respuestas directas y consensuales (cruzadas) disminuidas (*izquierda*), pero ambas están presentes cuando se ilumina el lado no dañado (*derecha*). Recibe la denominación de defecto pupilar aferente relativo. Una lesión total en A produciría un ojo ciego, lo que induciría una falta de respuesta tanto directa como consensual, cuando se ilumina el ojo. Si la lesión se produce en el tracto óptico (B) o en la zona pretectal, no se pierde ninguna de las respuestas. Aunque los reflejos pueden ser más débiles, no es fácil detectarlo clínicamente. Sin embargo, una gran lesión en el mesencéfalo posterior (dorsal) (p. ej., pinealoma) debilitaría las respuestas pupilares bilateralmente. Si la lesión se produce en el núcleo o en el nervio oculomotor (C), se pierden tanto la respuesta directa como la respuesta consensual en el ojo del lado de la lesión, pero estarán presentes en el otro ojo.

se trata de un **defecto pupilar aferente relativo** (denominado también **pupila de Marcus Gunn**). Para explorar los reflejos directo y consensual, se dirige la luz de una linterna inmediatamente por debajo del eje visual, primero de un ojo y después del ojo opuesto. En el ojo afecto la respuesta pupilar es menos brusca (más lenta) y no tan completa (la pupila muestra una menor constricción), y la pupila no se mantiene contraída durante tanto tiempo como sucede al iluminar el ojo normal. Dado que la linterna se mueve rápidamente de un lado a

otro entre ambos ojos, a esta prueba se la conoce comúnmente como **prueba de la luz oscilante**. Ya se han comentado los efectos de las lesiones de las vías simpáticas (síndrome de Horner). Otro síndrome, la denominada **pupila de Argyll Robertson**, se encuentra en casos de **tabes dorsal** (sífilis del sistema nervioso central). Los pacientes afectados muestran pupilas pequeñas con reflejos fotomotores muy débiles o ausentes bilateralmente, pero no hay pérdida de la agudeza visual, y las pupilas sí se contraen en respuesta a la visión de cerca.

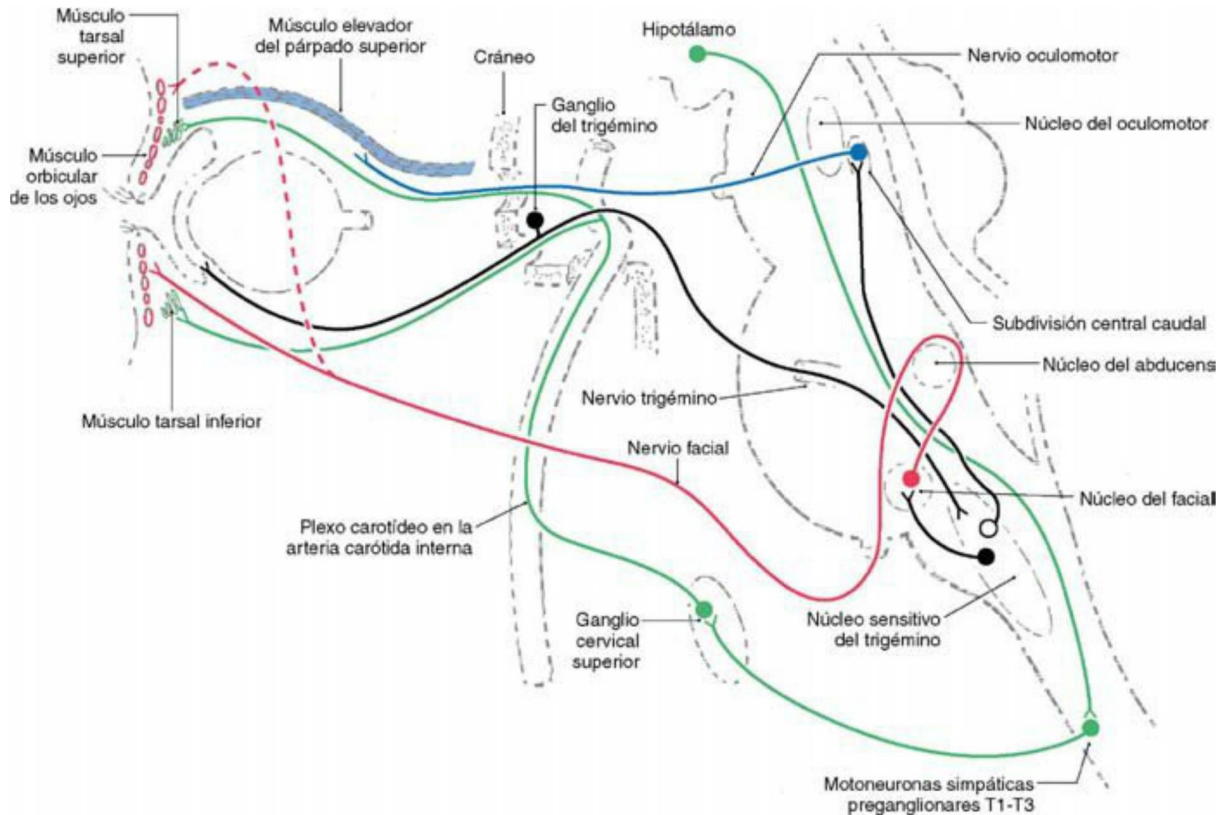


Figura 28-26. Vías para el control de los movimientos palpebrales. Los nervios motores y los músculos que inervan están codificados con el mismo color. La proyección inhibitoria está indicada por el círculo vacío.

www.medilibros.com

Este patrón de preservación indica que los brazos aferente y eferente del reflejo fotomotor están intactos. En consecuencia, se supone que la causa de la disfunción pupilar obedece a la degeneración bilateral de los núcleos pretectales olivares o en sus proyecciones.

El tamaño pupilar también refleja el tono vegetativo. Unos mayores niveles de excitación, entre ellos el deseo, dan lugar a dilatación de la pupila por una activación simpática. Este hecho era conocido por las mujeres isabelinas, que utilizaban tintura de belladona para dilatar los ojos con fines cosméticos. Actualmente se utilizan bloqueantes colinérgicos para dilatar las pupilas en la exploración oftalmológica.

Parpadeo y otros movimientos palpebrales

Las delicadas estructuras del ojo están protegidas por los párpados. Los parpadeos, algunos de los cuales se producen en respuesta a una estimulación somatosensitiva, aseguran la protección del ojo. El reflejo corneal se utiliza para valorar las funciones sensitiva del trigémino y motora del facial, así como la integridad de las vías palpebrales a través de la porción lateral del puente. Las fibras del nervio trigémino con terminaciones nerviosas libres en la córnea y receptores foliculares de las pestañas tienen prolongaciones centrales que acaban en la porción espinal del núcleo sensitivo del trigémino (fig. 28-26). Las neuronas trigeminales de segundo orden se proyectan directa e indirectamente al núcleo del facial para excitar las motoneuronas del músculo orbicular de los ojos, que producen el cierre palpebral. Además, una vía inhibitoria suprime la actividad de las motoneuronas antagonistas del elevador de los párpados del núcleo del oculomotor.

También se producen parpadeos a intervalos regulares (un promedio de 12 parpadeos/minuto) en forma de movimientos desencadenados automáticamente que extienden la película lagrimal sobre la

córnea. La dispersión constante de la película lagrimal producida por los parpadeos rítmicos previene las lesiones y cicatrices corneales. El blefarospasmo es un trastorno de esta conducta rítmica que da lugar a crisis de parpadeo de alta frecuencia, mientras que el parkinsonismo produce una disminución de la frecuencia de parpadeo. Para no obstaculizar la línea de visión, los párpados también se mueven con los ojos durante los movimientos oculares verticales. Estos movimientos se producen por la acción del músculo elevador del párpado, que trabaja conjuntamente con el recto superior. Las motoneuronas del músculo elevador reciben aferencias de las células situadas en los centros de la mirada vertical, o en su proximidad. El músculo orbicular de los ojos no participa en este mecanismo. En consecuencia, la parálisis de Bell, en la que está dañado el nervio facial, a menudo por una infección herpética del nervio, produce una pérdida del reflejo corneal en el lado afectado, pero no ocasiona ni ptosis ni pérdida de los movimientos palpebrales relacionados con la mirada vertical. Las lesiones del nervio oculomotor causan exactamente los resultados opuestos.

Los músculos tarsales ayudan a mantener abiertos los párpados, como indica la ptosis parcial presente en el síndrome de Horner. Su inervación simpática sugiere que regulan la posición de los párpados con respecto al estado emocional. Por ejemplo, un tono simpático elevado hace que los ojos estén muy abiertos. La relajación de los músculos tarsales resulta en una sensación de «párpados pesados», que es un signo del tono general del sistema vegetativo cuando el cerebro se prepara para descansar.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Brandt T: *Vértigo: Its Multisensory Syndromes*, ed 2, London, 1999, Springer-Verlag, p 503.
- Büttner-Ennever JA, editor: *Neuroanatomy of the Oculomotor System. Reviews of Oculomotor Research*, vol. 2, Amsterdam, 1988, Elsevier, p 489.
- Clark RA, Miller JM, Demer JL: Three-dimensional location of human rectus pulleys by path inflections in secondary gaze position, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41:3787-3797, 2000.
- Evinger C: A brainstem reflex in the blink of an eye, *News Physiol Sci* 10:147-153, 1995.
- Gamlin PDR: The functions of the Edinger-Westphal nucleus. In Burnstock G, Sillito A, editors: *Nervous Control of the Eye*, Harwood, 2000, Academic Publishers, pp 117-154.
- Hikosaka O, Takikawa Y, Kawogoe R: Role of the basal ganglia in the control of purposive saccadic eye movements, *Physiol Rev* 80:953-978, 2000.
- Huerta MF, Harting JK: The mammalian superior colliculus: Studies of its morphology and connections. In Vanegas H, editor: *Comparative Neurology of the Optic Tectum*, New York, 1984, Plenum Press, pp 678-773.
- Keller EL, Heinen SJ: Generation of smooth-pursuit eye movements: Neuronal mechanism and pathways, *Neurosci Res* 11:79-107, 1991.
- Leigh RJ, Zee DS: *The Neurology of Eye Movements, Contemporary Neurology Series* vol. 55, New York, 1999, Oxford University Press.
- Loewenfeld IE: *The Pupil. Anatomy, Physiology and Clinical Applications*, Ames, 1993, Iowa State University Press.
- Lynch JC, Tian JR: Corticocortical networks and corticosubcortical loops for the higher control of eye movements, Büttner-Ennever JA, editor: *Neuroanatomy of the Oculomotor System, Progress in Brain Research*, vol. 151, Amsterdam, 2005, Elsevier, pp 467-508.
- May PJ: Superior colliculus, Aminoff M, Daroff R, editors: *Encyclopedia of Neurological Sciences*, vol. 4, San Diego, 2003, Academic Press, pp 443-446.
- May PJ: The mammalian superior colliculus, Büttner-Ennever JA, editor: *Neuroanatomy of the Oculomotor System, Progress in Brain Research*, vol. 151, Amsterdam, 2005, Elsevier, pp 321-379.
- Mays LE: Neural control of vergence eye movements: Convergence and divergence neurons in midbrain, *J Neurophysiol* 51:1091-1108, 1984.
- Ong E, Ciuffreda KJ: Nearwork-induced transient myopia, *Doc Ophthalmol* 91:57-85, 1995.
- Schlag J, Schlag-Rey M: Evidence for a supplementary eye field, *J Neurophysiol* 57:179-200, 1987.
- Scudder CA, Fuchs AF, Langer TP: Characteristics and functional identification of inhibitory burst neurons in the trained monkey, *J Neurophysiol* 59:1430-1454, 1988.
- Sparks DL: Functional properties of neurons in the monkey superior colliculus: Coupling of neural activity with saccade onset, *Brain Res* 156:1-16, 1978.
- Tehovnik EJ, Sommer MA, Chou IH, Slocum WM, Schiller PH: Eye fields in the frontal lobes of primates, *Brain Res Rev* 32:413-448, 2000.
- Wurtz RH, Goldberg ME, editors: *The Neurobiology of Saccadic Eye Movements, Reviews of Oculomotor Research*, vol. 3, Amsterdam, 1989, Elsevier, p 429.

Introducción-405

Organización del sistema visceromotor-405

- Estructuras diana de las vías visceromotoras-405
- Características generales de las vías visceromotoras periféricas-405

Desarrollo-406

- Motoneuronas viscerales preganglionares-406
- Motoneuronas viscerales posganglionares-406

Sistema simpático-407

- Neuronas simpáticas preganglionares-407
- Ganglios simpáticos-408
- Organización interna de los ganglios simpáticos-410
- Codificación funcional y química-410
- Tipos de receptores en estructuras diana simpáticas-411
- Causalgia-411

Sistema parasimpático-412

- Neuronas preganglionares y posganglionares-412
- Vías eferentes parasimpáticas-412
- Codificación funcional y química-413
- Tipos de receptores en estructuras diana parasimpáticas-413

Sistema nervioso entérico-413

Regulación de las vías visceromotoras-414

- Componentes principales en el sistema nervioso central-414
- Sistema cardiovascular-415
- Vejiga urinaria y micción-415

La función primaria del sistema visceromotor es la regulación de los órganos cardiovascular, respiratorio, digestivo, urinario, integumentario y reproductor. Estos órganos son los principales efectores de la homeostasis, el mantenimiento del medio interno estable frente a influencias perturbadoras, tanto externas como internas. En general, las motoneuronas viscerales inervan los músculos liso y cardíaco y el epitelio glandular o estructuras compuestas de una combinación de estos tejidos.

INTRODUCCIÓN

El sistema visceromotor (vegetativo) asegura que los tejidos del organismo reciban los nutrientes apropiados, electrolitos y oxígeno y que se regulen de modo apropiado funciones tales como la osmolaridad o la temperatura. El sistema nervioso contribuye considerablemente al control y coordinación de los mecanismos homeostáticos en respuesta a unos requerimientos que cambian continuamente. Dos sistemas de control superpuestos influyen sobre los efectores viscerales. Uno es el **humoral (endocrino)**. Las respuestas hormonales tienden a desarrollarse lentamente, pero los efectos son prolongados. El otro sistema es el **neural (vegetativo)**. Las respuestas vegetativas tienden a ser inmediatas, pero sus efectos son breves.

Los sistemas endocrino y vegetativo son interdependientes. Ambos se hallan bajo el control de estructuras ampliamente distribuidas en el sistema nervioso central (SNC), que generan órdenes después de integrar los estímulos procedentes de una amplia variedad de orígenes. Así, la actividad visceromotoras se ve influida por el estado emocional

y por las señales sensitivas que informan de las condiciones dentro y fuera del organismo.

El sistema vegetativo tiene dos subdivisiones principales, **simpática** y **parasimpática**. Además, las neuronas localizadas en la pared del tubo digestivo forman un componente en cierto modo autónomo denominado **sistema nervioso entérico**. En ocasiones se considera que es una tercera subdivisión del sistema vegetativo. Dentro de cada uno de estos componentes hay poblaciones de neuronas codificadas químicamente con proyecciones a estructuras diana específicas.

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA VISCEROMOTOR

Estructuras diana de las vías visceromotoras

El sistema vegetativo proporciona el control nervioso del **músculo liso**, el **músculo cardíaco** y las **células secretoras glandulares** o la combinación de estos tejidos. Por ejemplo, la pared intestinal está compuesta de músculo liso y de epitelio glandular. Las **divisiones simpática** y **parasimpática** tienen una acción superpuesta y generalmente antagonista sobre las visceras localizadas en las cavidades corporales y en algunas estructuras de la cabeza, como el iris (tabla 29-1). También existen dianas viscerales en la pared del tronco y en las extremidades. Se encuentran en el músculo esquelético (vasos sanguíneos) y en la piel (vasos sanguíneos, glándulas sudoríparas y músculos piloerectores). Las estructuras viscerales de la pared del tronco y de las extremidades se hallan generalmente reguladas sólo por la división simpática. La proyección simpática tiene, por tanto, una distribución global porque inerva estructuras viscerales en todas las partes del organismo, mientras que la proyección parasimpática queda restringida a estructuras en la cabeza y en las cavidades corporales (tabla 29-1).

Características generales de las vías visceromotoras periféricas

Existen similitudes y diferencias entre el control nervioso del músculo esquelético y los efectores viscerales tales como el músculo liso (fig. 29-1). Como se describe en el capítulo 24, las motoneuronas inferiores (motoneuronas alfa) funcionan como la vía final común que conecta el SNC con las fibras del músculo esquelético (fig. 29-1/1). De modo similar, las proyecciones simpáticas y parasimpáticas se encargan de la vía neural final común, aunque con frecuencia doble, entre el SNC y los efectores viscerales. Sin embargo, a diferencia del sistema motor somático, la vía motora visceral periférica consta de dos neuronas (fig. 29-1B, C). La primera, la **neurona preganglionar**, tiene el soma celular en el tronco del encéfalo o en la médula espinal. El axón se proyecta como una **fibra preganglionar** poco mielinizada hasta un ganglio vegetativo. La segunda, la **neurona posganglionar**, tiene el soma celular en el ganglio y envía un axón amielínico (**fibra posganglionar**) hacia las células viscerales efectoras como el músculo liso. En general, los ganglios parasimpáticos están próximos al tejido efector y los ganglios simpáticos están próximos al SNC. En consecuencia, **es típico que las vías parasimpáticas tengan fibras preganglionares largas y fibras posganglionares cortas, mientras que las vías simpáticas tienen habitualmente fibras preganglionares cortas y fibras posganglionares largas.**

Las motoneuronas viscerales y sus órganos diana no se hallan organizados en unidades motoras discretas como las del sistema somatomotor. Recuerde que una motoneurona alfa realiza contactos sinápticos con un grupo bien definido de fibras musculares esqueléticas sobre las que tiene un control exclusivo. En cambio, las ramas terminales de un axón visceromotor posganglionar poseen típicamente una serie de dilataciones que contienen vesículas neurotransmisoras a lo largo

Tabla 29-1 Comparación entre los efectos de la actividad simpática y parasimpática sobre algunas funciones viscerales

PROCESO FISIOLÓGICO	ESTIMULACIÓN SIMPÁTICA	ESTIMULACIÓN PARASIMPÁTICA
Ojo		
Diámetro de la pupila	+	-
Refracción de la lente	o	+
Amplitud de la hendidura palpebral	+	o
Flujo lagrimal	o	+
Flujo de las glándulas salivales	-	+
Piel		
Piloerección	+	o
Sudoración	+	o
Flujo sanguíneo	-	o
Flujo sanguíneo en el músculo esquelético	±	o
Sistema cardiovascular		
Gasto cardíaco	+	-
Resistencia periférica total	+	o
Diámetro bronquial	+	-
Intestino		
Peristaltismo	-	+
Secreción	-	+
Tono de los esfínteres	+	-
Flujo sanguíneo	-	+
Glucogenólisis hepática	+	o
Secreción pancreática de insulina	-	+
Secreción pancreática de glucagón	+	+
Tono del detrusor de la vejiga urinaria	-	+
Tono del esfínter uretral	+	±
Erección del pene o del clitoris	o	±
Eyacuclación	+	o

+, efecto positivo; —, efecto negativo; o, sin efecto; ±, efecto variable.

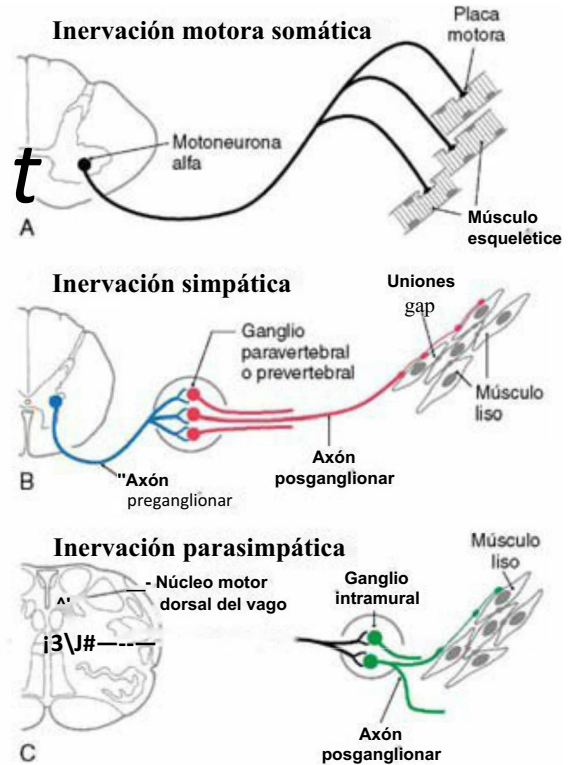


Figura 29-1. Comparación entre la inervación motora somática (A) y la inervación simpática (B) y parasimpática (C).

de toda su longitud, lo que les confiere un aspecto arrosariado (varicoso) (fig. 29-1B, C). Los neurotransmisores liberados desde estos terminales pueden actuar sobre células efectoras situadas a una distancia de hasta 100 μm. Además, a diferencia de las fibras musculares esqueléticas, las fibras del músculo cardíaco y las células musculares lisas de algunos órganos están acopladas eléctricamente por **uniones gap**. Por ello, la señal neuroquímica transmitida a unas pocas células basta para regular un gran grupo de células que actúan como una unidad. En la tabla 29-2 se resumen las principales características de las divisiones simpática y parasimpática.

DESARROLLO

Motoneuronas viscerales preganglionares

Los somas celulares de estas neuronas se localizan en núcleos o columnas celulares que derivan embriológicamente de la columna **eferente visceral**. Esta columna se origina a partir de neuroblastos de la placa basal (motora) de las porciones troncoencefálica y medular del tubo neural.

Motoneuronas viscerales posganglionares

Los somas celulares de estas neuronas multipolares se localizan en ganglios vegetativos que pueden ser estructuras encapsuladas bien definidas, como el ganglio cervical superior, o acúmulos de somas que se encuentran en plexos nerviosos o en las paredes y cápsulas de órganos viscerales. Al igual que la mayoría de las neuronas sensitivas primarias, las células de los ganglios vegetativos derivan de **células de la cresta neural** que migran hacia sus destinos correspondientes durante el desarrollo.

Un resultado de esta migración celular es la llegada, en el adulto, de los **plexos mientérico (Auerbach)** y **submucoso (Meissner)** a la

pared intestinal, que controlan su normal funcionamiento muscular y secretorio.

El **megacolon congénito**, o **enfermedad de Hirschsprung**, es consecuencia de un fallo en la migración de las células precursoras de estas neuronas entéricas a la pared del intestino distal en desarrollo. Como resultado, el segmento intestinal afectado (la porción que carece de células ganglionares entéricas, el **segmento aganglionar**), por lo general el colon, se encuentra paralizado en estado de contracción. Ello determina la distensión del intestino proximal (la porción que contiene las células ganglionares entéricas, el **segmento ganglionar**), cuya inervación es normal (fig. 29-2). Lo más frecuente es ver esta enfermedad en niños de corta edad (recién nacidos a 6 años), pero puede verse en adultos. Aunque la presentación de la enfermedad es sorprendentemente característica en radiografías o en resonancias magnéticas (fig. 29-2), el diagnóstico definitivo se basa en la biopsia y en la confirmación histológica de la ausencia de neuronas ganglionares entéricas en el segmento afectado. El tratamiento de elección es la resección del segmento aganglionar y posterior unión de las porciones normales remanentes del intestino.

El desarrollo del sistema nervioso vegetativo requiere una secuencia elaborada de señalización intercelular en la que están implicadas dos familias principales de factores neurotróficos. Una es la familia del factor neurotrófico derivado de la línea celular glial (GDNF, del inglés *glial cell line-derived neurotrophic factor*), que consta de varias moléculas de señalización distintas y sus receptores. Las mutaciones de uno de estos receptores, llamados RET, están en la base de algunos casos de megacolon congénito. Las **neurotrofinas** son la otra gran familia de factores neurotróficos. Al igual que con la familia GDNF, cada una de las neurotrofinas regula el desarrollo y función de poblaciones específicas de neuronas del sistema nervioso periférico

Tabla 29-2 Comparación entre las vías de los sistemas simpático y parasimpático

CARACTERÍSTICA	SIMPÁTICO (TORACOLUMBAR)	PARASIMPÁTICO (CRANEOSACRO)
Localización de los somas celulares preganglionares	Segmentos medulares T1 a L2, principalmente en la columna celular intermediolateral	Segmentos medulares S2 a S4, en la sustancia gris intermedia; y núcleos eferentes viscerales de los nervios craneales III, VII, IX, X
Localización de las fibras nerviosas preganglionares	Ramos comunicantes blancos T1 a L2, troncos simpáticos, nervios espláncnicos	Nervios pélvicos; nervios craneales III, VII, IX, X
Localización de los somas celulares posganglionares	Ganglios para vertebrales, ganglios prevertebrales (celíaco, aorticorrenal, mesentérico superior, mesentérico inferior)	Agrupaciones celulares en ganglios de las paredes viscerales, ganglios vegetativos de nervios craneales (ciliar: III; pterigopalatino y submandibular: VII; óptico: IX)
Localización de fibras nerviosas posganglionares	Fibras para estructuras de las paredes corporales y extremidades en los ramos comunicantes grises y nervios espinales, plexos asociados con arterias que irrigan estructuras viscerales de la cabeza y de las cavidades corporales	Interior de las visceras de las cavidades corporales; nervios cortos o plexos que se extienden desde los ganglios craneales a órganos diana; acompañan con frecuencia a ramas del nervio trigémino en la cabeza
Efectores	Músculo liso, músculo cardíaco y células secretoras de todo el cuerpo	Sobre todo visceras de la cabeza y de las cavidades torácica, abdominal y pélvica
Neurotransmisor principal de las neuronas preganglionares	Acetilcolina	Acetilcolina
Neurotransmisor principal de las neuronas posganglionares	Noradrenalina; las células que estimulan las glándulas sudoríparas utilizan acetilcolina	Acetilcolina
Neuropéptidos de neuronas posganglionares	Neuropéptido Y y otros	Péptido vasoactivo intestinal y otros
Efectos fisiológicos generales	Movilización de reservas para una actividad intensa	Fomento de procesos de recuperación

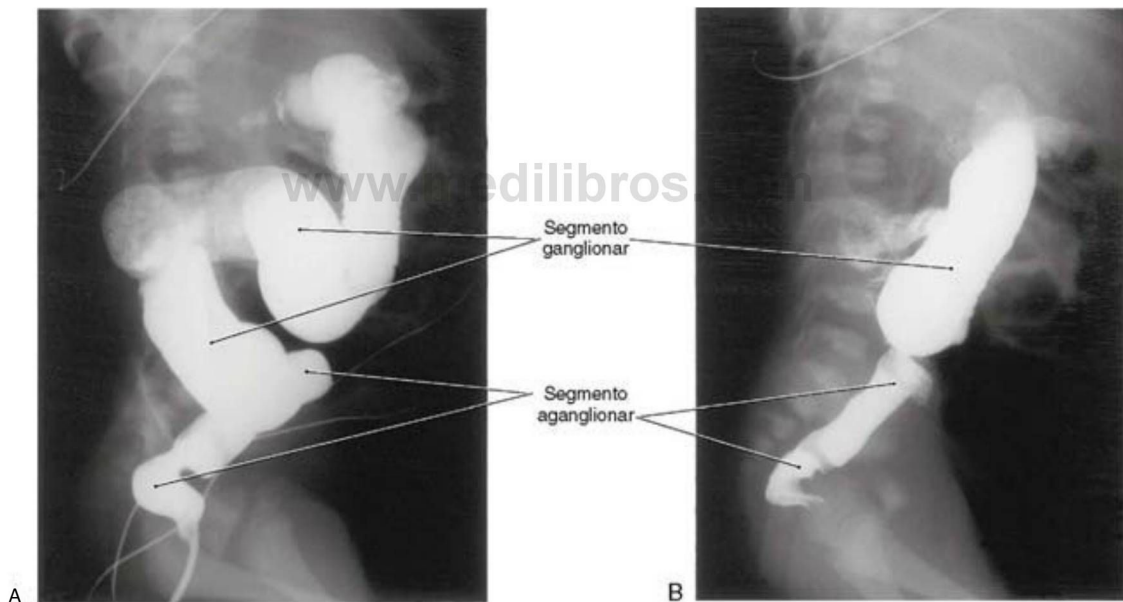


Figura 29-2. Megacolon congénito en un neonato antes (A) y después (B) de la evacuación del contraste. La porción afectada del intestino grueso carece de células ganglionares y se halla crónicamente en estado de contracción; la porción dilatada del intestino contiene células ganglionares (A y B).

y del SNC por medio de receptores específicos. La existencia de estos factores de crecimiento neuronal fue demostrada por primera vez cuando se identificó el factor de crecimiento nervioso (NGF, del inglés *nerve growth factor*) como molécula mensajera derivada de los tejidos diana esencial para la supervivencia y desarrollo de las neuronas simpáticas posganglionares (fig. 29-3), así como de las neuronas sensitivas primarias implicadas en el dolor (fig. 29-3). Los cambios histopatológicos en los animales privados del NGF o de su receptor de alta afinidad son similares a los observados en los pacientes con **insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis** (neuropatía sensitiva y vegetativa hereditaria de tipo IV), una enfermedad autosómica recesiva. En efecto, se han identificado mutaciones que obstaculizan la función del receptor de NGF trkA en pacientes con esta enfermedad.

SISTEMA SIMPÁTICO

Neuronas simpáticas preganglionares

Aunque la proyección simpática influye sobre estructuras viscerales en todo el organismo, las neuronas simpáticas preganglionares sólo se encuentran en los segmentos medulares T1 a L2 (en ocasiones en C8 y L3). Estos somas celulares se localizan en la lámina VII de Rexed, principalmente en el **núcleo intermediolateral (columna celular)** del asta lateral. Los axones de estas células preganglionares salen de la médula espinal en la **raíz anterior (ventral)** y entran en el **tronco simpático** por medio del **ramo comunicante blanco**. Una vez en la cadena simpática, una fibra preganglionar puede seguir una de las tres rutas siguientes: 1) hacer sinapsis en dicho nivel con neuronas posganglionares cuyos axones amielínicos se unen al nervio espinal por medio de un ramo comunicante gris; 2) ascender o descender en la

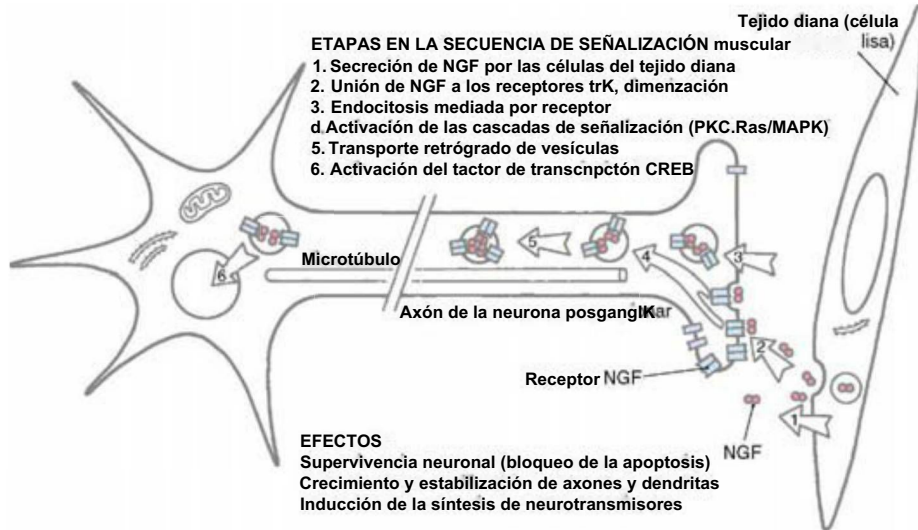


Figura 29-3. Mecanismo por el cual el factor de crecimiento nervioso (NGF), la neurotrofina, regula el desarrollo y la función de las neuronas ganglionares simpáticas. *CREB*, *cAMP response element-binding protein* (una familia de factores de transcripción que reconoce el sitio del promotor del elemento de respuesta al AMPc); *MAPK*, proteína cinasa activada por mitógenos; *PKC*, proteína cinasa C; *Ras*, sarcoma de rata (una familia de GTPasas); *trkA*, cinasa relacionada con la tropomiosina (el receptor de alta afinidad del NGF).

cadena simpática para hacer sinapsis en las neuronas postganglionares cuyos axones o bien se unen a los nervios espinales o se proyectan hacia estructuras en la cavidad torácica o en la cabeza, o 3) atravesar el ganglio de la cadena como fibra pregangliónica para formar parte de un **nervio esplácnico** (fig. 29-4).

La eferencia simpática para todo el organismo se origina en los segmentos torácicos y lumbares superiores de la médula espinal. Aunque el patrón segmentario de inervación no es sencillo, existe una organización viscerotópica general (figs. 29-5 y 29-6). Las neuronas de los **ganglios cervicales superior, medio e inferior** reciben aferencias a través del tronco simpático, de las neuronas preganglionares de los segmentos medulares torácicos superiores. Los ganglios lumbares inferiores y sacros están inervados por neuronas de los segmentos torácicos inferiores y lumbares superiores. Los ganglios entre estas regiones lo están por sus correspondientes niveles medulares. Así, las estructuras viscerales diana de la cabeza, cuello y extremidad superior, así como las visceras de la cavidad torácica, están inervadas por las neuronas preganglionares simpáticas de los segmentos torácicos superiores. La inervación de las principales visceras abdominales y otras estructuras del tronco corresponde a los segmentos torácicos centrales e inferiores, mientras que las visceras pélvicas, el tronco inferior y las extremidades inferiores están inervados por segmentos torácicos inferiores y lumbares superiores de la médula espinal.

Las neuronas simpáticas preganglionares tienen también como diana las glándulas suprarrenales (fig. 29-6). Las células cromafines de la médula suprarrenal se relacionan con las neuronas ganglionares simpáticas tanto en su origen (cresta neural) como en su función. Estas células segregan catecolaminas (sobre todo adrenalina) en el torrente circulatorio en respuesta a señales procedentes de neuronas preganglionares. Así, el sistema simpático, por medio de estas vías endocrinas, regula las funciones de las células que no se hallan conectadas directamente por terminales nerviosas.

Ganglios simpáticos

Los somas de las neuronas simpáticas postganglionares se hallan generalmente agrupados en ganglios individuales que se localizan a cierta distancia del tejido diana. La mayoría de ellos componen la **cadena simpática (ganglios paravertebrales)** y los **ganglios prevertebrales** asociados a la aorta abdominal o a sus grandes ramas (los ganglios celiaco, aorticorrenal, mesentérico superior y mesentérico inferior; v. fig. 29-6). Además, también existen pequeños grupos de somas celulares diseminados entre las fibras nerviosas de los ramos comunicantes, del tronco simpático y de los plexos periféricos.

La **cadena simpática** se extiende a lo largo de toda la columna vertebral, pero el número de ganglios no se corresponde exactamente con el número de nervios espinales. En general, existen 3 ganglios simpáticos cervicales, 10 a 11 torácicos, 3 a 5 lumbares y 3 a 5 sacros a cada lado y un único **ganglio coccigeo (ganglio impar)**, en el que se unen caudalmente las dos cadenas (figs. 29-5 y 29-6). Con frecuencia, el ganglio cervical inferior y el primer ganglio torácico se fusionan para formar el **ganglio estrellado**.

Los ganglios de la cadena simpática se conectan con los nervios espinales por medio de los **ramos comunicantes blancos y grises**. Los primeros tienen aspecto blanco porque contienen **fibras preganglionares** mielínicas y los segundos son grises porque están compuestos de **fibras postganglionares** amielínicas que inervan las extremidades y la pared corporal (fig. 29-4). En consecuencia, sólo los nervios espinales TI a L2 tienen ramos comunicantes blancos (y contienen axones preganglionares), mientras que cada uno de los nervios espinales está conectado con el tronco simpático por medio de un ramo comunicante gris que transporta axones postganglionares (fig. 29-5).

Las neuronas simpáticas postganglionares de los ganglios paravertebrales envían sus axones en dos direcciones generales. Primera, algunas fibras postganglionares se unen al nervio espinal por medio de un ramo gris. Estas fibras se distribuyen hacia los vasos sanguíneos, glándulas sudoríparas y músculos piloerectores de la pared corporal y de las extremidades (figs. 29-4A, B y 29-5). Estas estructuras reciben escasa o nula inervación parasimpática, por lo que representan una excepción en cuanto al patrón de doble inervación visceral. Segunda, algunas de estas fibras postganglionares que se originan en la cadena simpática cervical y torácica superior forman los **nervios cardíacos cervicales y torácicos** y los **nervios pulmonares** que emergen directamente de los ganglios (figs. 29-4C y 29-6). Estas fibras inervan el músculo liso vascular del esófago, corazón y pulmón, el epitelio glandular de las estructuras respiratorias, los músculos lisos del esófago y el músculo cardíaco. Los axones de estas neuronas simpáticas se mezclan con fibras parasimpáticas del nervio vago para formar los plexos vegetativos del tórax.

El mayor de los ganglios paravertebrales (cadena simpática) es el **ganglio cervical superior**. Las fibras postganglionares de estas células inervan los vasos sanguíneos y las estructuras cutáneas de la cara, cuero cabelludo y cuello de los territorios inervados por los cuatro primeros nervios cervicales (figs. 29-5 y 29-6). El ganglio cervical superior inerva también las glándulas salivales, nasales, lagrimales y estructuras del ojo como el músculo dilatador de la pupila y los músculos tarsales superior e inferior (fig. 29-6). Por ello, la interrupción (central o periférica) de

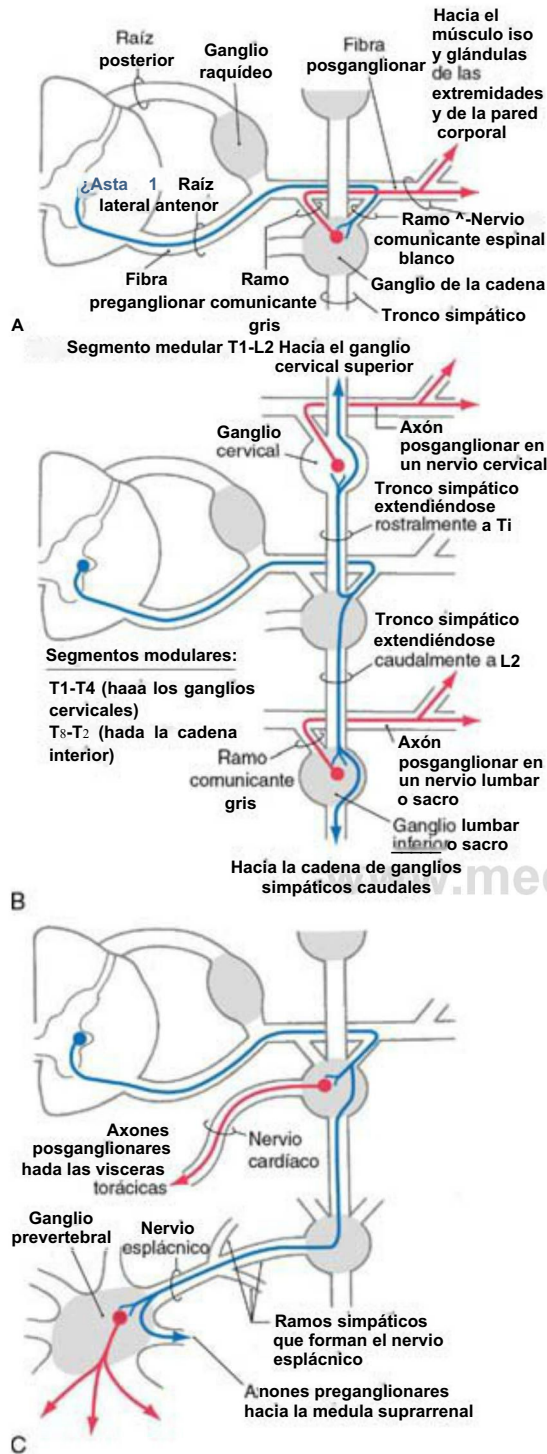


Figura 29-4. Tipos de rutas que pueden tomar las vías simpáticas periféricas. Una fibra preganglionar puede terminar en un ganglio de la cadena en su nivel de origen (A), ascender o descender en la cadena para terminar en ganglios diferentes (B), o atravesar el ganglio para introducirse en un nervio esplácnico y terminar en un ganglio prevertebral (C). Las neuronas posganglionares que se originan en una cadena simpática pueden salir por el ramo comunicante gris y el nervio espinal (Ay B) o directamente por un nervio, como el nervio cardíaco mostrado en C.

la vía simpática que atraviesa el ganglio cervical superior produce toda una constelación de signos y síntomas (fig. 29-7). Entre ellos, constricción de la pupila (**miosis**) causada por la acción, sin oposición, del esfínter de la pupila inervado por el parasimpático, caída del párpado

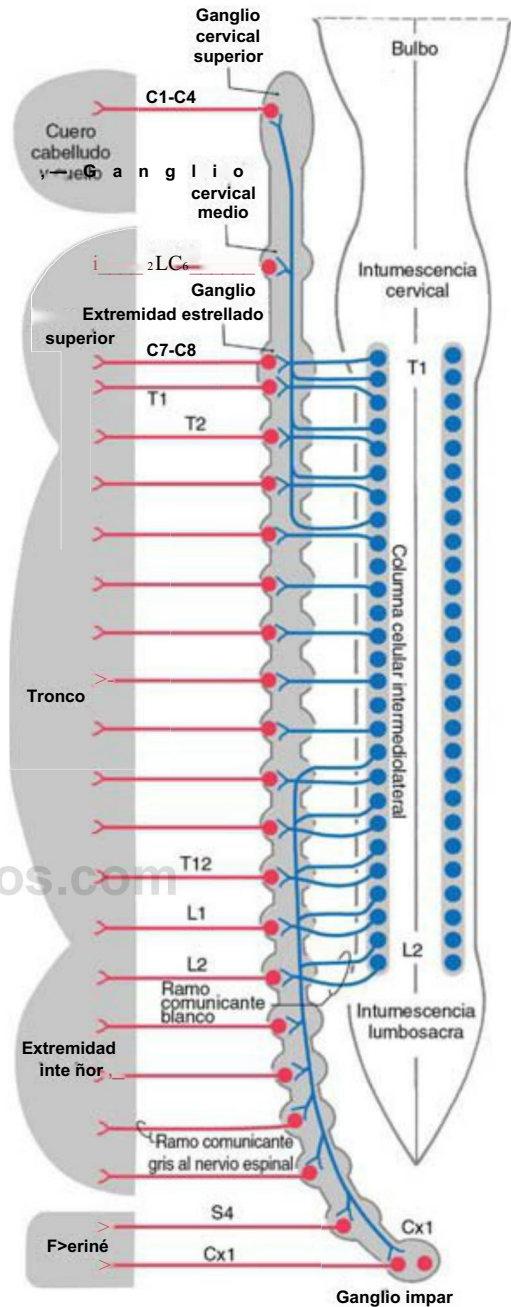


Figura 29-5. Vías simpáticas hacia sus estructuras viscerales diana de la pared corporal, extremidades y cuero cabelludo y cuello. En la figura 29-6 se muestran las fibras simpáticas que se distribuyen hacia las estructuras de proyección en la cabeza.

superior (**ptosis**) como consecuencia de la parálisis del músculo tarsal superior (de Müller), **rubor facial** por la pérdida del tono vascular mediado por el simpático y disminución o ausencia de sudoración (**anhidrosis**) en la cara. En conjunto, estos signos y síntomas se conocen como **síndrome de Horner** (fig. 29-7).

Los **ganglios simpáticos prevertebrales** se encuentran en plexos vegetativos asociados a la aorta abdominal y a sus ramas principales, y reciben aferencias por los nervios espláncnicos (figs. 29-4C y 29-6). En general, las fibras posganglionares que se originan de cada uno de estos ganglios inervan las mismas estructuras viscerales que la correspondiente rama de la aorta. Así, el **ganglio celíaco** se localiza en el origen del tronco celíaco y aporta fibras posganglionares al bazo y a vísceras derivadas del intestino anterior embrionario. El **ganglio aorticorenal**, asociado a las arterias renales, contiene somas neuronales que inervan

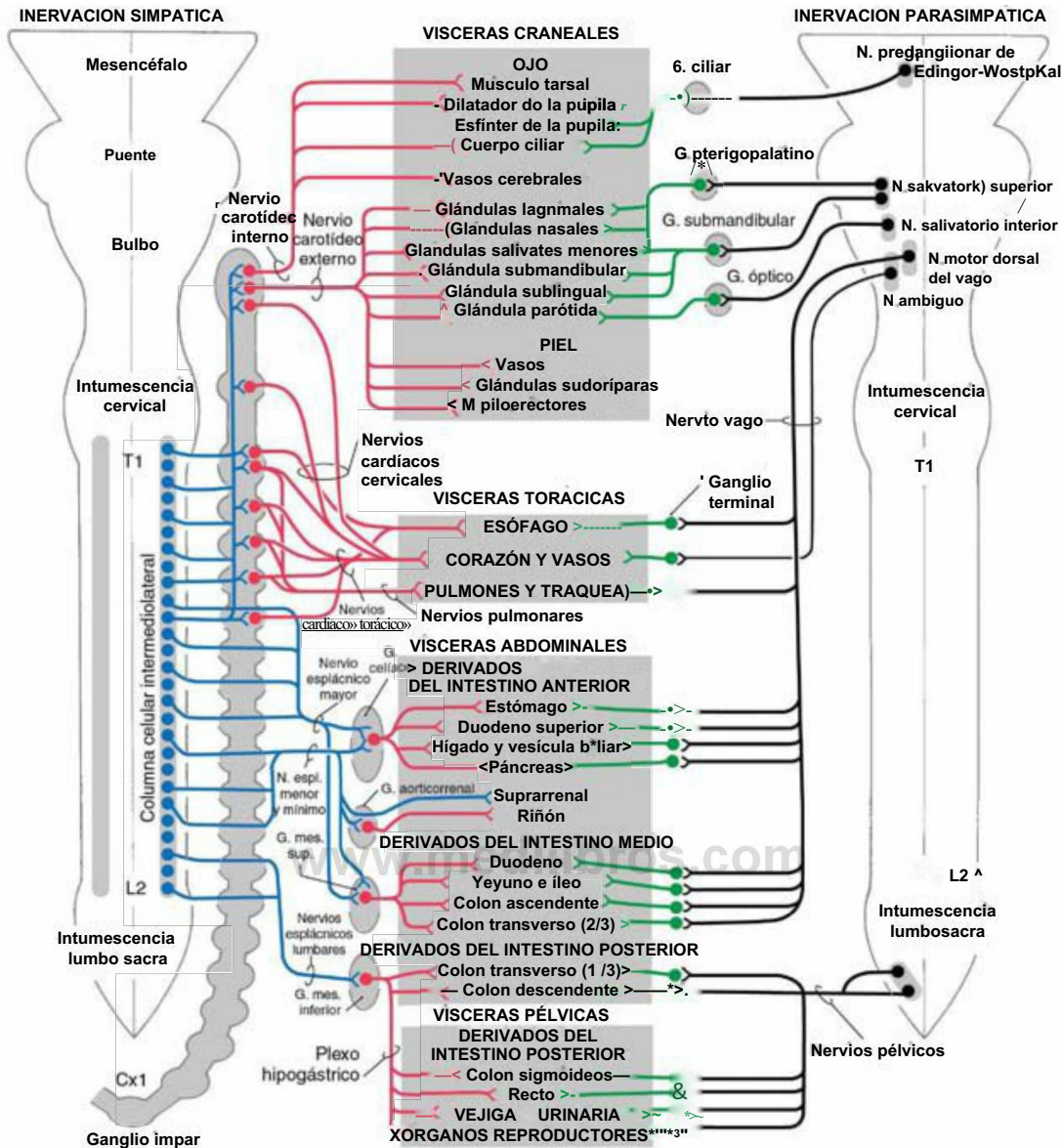


Figura 29-6. Vías simpáticas y parasimpáticas hacia sus estructuras diana viscerales en la cabeza y en las cavidades corporales. *g.*, ganglio; *inf.*, inferior; *m.*, músculo; *mes.*, mesentérico; *n.*, núcleo; *nr. espl.*, nervio espláncnico; *submand.*, submandibular; *sup.*, superior.

los vasos sanguíneos de los riñones. El **ganglio mesentérico superior** aporta fibras posganglionares que inervan el territorio de la arteria mesentérica superior (derivados del intestino medio). Las neuronas del **ganglio mesentérico inferior** se proyectan hacia los derivados del intestino posterior y a la vejiga urinaria, uretra y órganos reproductores. Todos los plexos de la aorta abdominal contienen fibras simpáticas mezcladas con fibras preganglionares parasimpáticas de origen vagal o sacro.

Organización interna de los ganglios simpáticos

Los axones de las neuronas simpáticas preganglionares se ramifican en la periferia y hacen sinapsis con muchas neuronas posganglionares; la proyección de las neuronas preganglionares es, por tanto, ampliamente **divergente** (figs. 29-1 y 29-8). El número de neuronas posganglionares supera el número de neuronas preganglionares en más de 100 veces. Sin embargo, cada neurona posganglionar recibe conexiones sinápticas procedentes de numerosas neuronas preganglionares, de modo que en los ganglios simpáticos existe una considerable **convergencia**.

Los ganglios simpáticos reciben generalmente la denominación de ganglios de relevo, indicando con ello que son simples zonas de

transmisión de señales entre neuronas preganglionares y posganglionares. Sin embargo, está claro que en los ganglios prevertebrales tiene lugar un procesamiento de señales más complejo. Además de recibir aferencias divergentes y convergentes de tipos funcionales específicos de neuronas preganglionares, las neuronas posganglionares reciben influencias de otra serie de fuentes. Estas incluyen entradas sinápticas tanto de colaterales de fibras aferentes viscerales generales como de neuronas locales (fig. 29-8). Estas conexiones indican la existencia de un grado elevado de integración en los ganglios prevertebrales.

Codificación funcional y química

Las situaciones de excitación o el ejercicio físico extremos producen una activación masiva del sistema simpático, con efectos generalizados. Estos efectos incluyen un aumento de la frecuencia cardíaca, presión arterial, flujo sanguíneo a los músculos esqueléticos, glucemia, sudoración y diámetro pupilar. Al mismo tiempo se produce una disminución de la motilidad intestinal, secreción de las glándulas digestivas y flujo sanguíneo a las vísceras abdominales y la piel (tabla 29-1). Este conjunto de efectos ha conducido al concepto de que el sistema simpático



Figura 29-7. Características del síndrome de Homer. Obsérvese la ausencia de sudoración en el lado afectado en respuesta a la radiación de calor.

actúa de forma global y no selectiva. Sin embargo, en condiciones menos extremas, existe un continuo control selectivo de subpoblaciones de neuronas preganglionares y posganglionares con funciones y estructuras diana específicas. Esta selectividad puede encontrarse, por ejemplo, en grupos celulares que controlan el tono vascular. Por ejemplo, las vías simpáticas que controlan los vasos sanguíneos de la piel se ven influidas principalmente por la temperatura, mientras que la proyección simpática hacia los vasos del músculo esquelético responde principalmente a cambios de la presión arterial detectados por los barorreceptores. Igualmente, la estabilización del flujo sanguíneo hacia la cabeza durante el movimiento desde una posición en decúbito a una posición en bipedestación es función de la división simpática. Esta adaptación postural requiere unos cambios rápidos en el tono vascular que son diferentes según cada región corporal.

Así como los componentes del sistema simpático pueden ser regulados de modo independiente, hay pruebas a favor de la existencia de diferentes poblaciones de neuronas preganglionares y posganglionares. Por ejemplo, aunque todas las neuronas preganglionares son colinérgicas, algunas expresan también uno o más neuropéptidos, como la sustancia P y encefalinas. Además, se han identificado distintas poblaciones de neuronas preganglionares atendiendo a 1) la localización del soma celular en los grupos visceromotores de la médula espinal, 2) la morfología del árbol dendrítico y 3) el tipo específico de célula de proyección entre las distintas células del ganglio.

Se sabe más del significado funcional de la codificación química en las neuronas simpáticas posganglionares. Aunque la mayoría de estas células emplea **noradrenalina** como transmisor, algunas son **colinérgicas**. Estas últimas proporcionan una innervación secretomotora a la mayor parte de las glándulas sudoríparas y posiblemente innervación a otras estructuras, como los músculos piloerectores y arteriolas del músculo esquelético. Además, las células posganglionares expresan una variedad de neuropéptidos, algunos de los cuales han sido asociados a poblaciones celulares funcionales específicas (fig. 29-9; tabla 29-2). El más frecuente de los péptidos simpáticos es el **neuropéptido Y**, que se libera junto con la noradrenalina por las fibras posganglionares vasoconstrictoras. Este péptido tiene múltiples efectos en las terminaciones adrenérgicas. Estos efectos incluyen la estimulación de la contracción del músculo liso vascular, la potenciación de los efectos de la adrenalina y, paradójicamente, la inhibición de la liberación de noradrenalina.

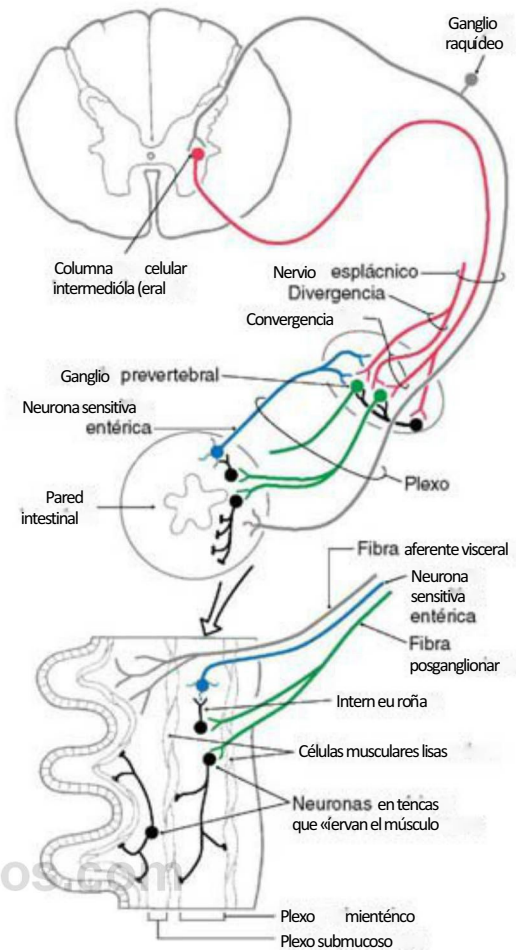


Figura 29-8. Orígenes de las entradas sinápticas a las neuronas posganglionares de los ganglios prevertebrales y organización del sistema nervioso entérico. El dibujo inferior es un detalle de la pared intestinal.

Tipos de receptores en estructuras diana simpáticas

El efecto de un neurotransmisor sobre una célula diana viene determinado por la naturaleza del receptor de la célula y el mecanismo particular de transducción de la señal al que se asocia. Así, los efectos de la noradrenalina, el principal neurotransmisor de la mayoría de las neuronas posganglionares, y de la adrenalina, la principal hormona de la médula suprarrenal, varían entre las diferentes células diana en función del tipo o tipos de receptores adrenérgicos que expresan (subclases de receptores adrenérgicos). Por ejemplo, los receptores α_1 de las células musculares lisas de los vasos son mediadores de la vasoconstricción, mientras que la activación de los receptores α_2 produce relajación. El aumento de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco está mediado por los receptores β_1 en el músculo cardíaco. La adrenalina es un ligando más potente que la noradrenalina en la mayor parte de los receptores α_1 y (β -adrenérgicos). Por ello, se administra adrenalina para contrarrestar las manifestaciones del shock anafiláctico, como el broncoespasmo, edema, congestión de las mucosas y colapso cardiovascular. Tal como se ha mencionado, algunos tejidos reciben innervación simpática colinérgica (fig. 29-9). Por ejemplo, la estimulación de la secreción por las glándulas sudoríparas ecrinas, pero no de las apocrinas, está mediada por los receptores muscarínicos de acetilcolina.

Causalgia

En circunstancias especiales la activación simpática puede asociarse a dolor. La **causalgia** (síndrome de dolor regional complejo tipo II) es un síndrome que puede ser consecuencia de una lesión parcial en un nervio periférico, por lo general un nervio de una extremidad.

Tabla 29-3 Vías periféricas parasimpáticas

NERVIO CRANEAL PREGANGLIONARES	LOCALIZACIÓN DE LOS SOMAS CELULARES PREGANGLIONARES	CURSO DE LAS FIBRAS PREGANGLIONARES	LOCALIZACIÓN DE LOS SOMAS CELULARES POSGANGLIONARES	EFECTO SOBRE LA ESTRUCTURA DIANA	
Oculomotor	Mesencéfalo: núcleo de Edinger-Westphal preganglionar	Con el III nervio craneal	Ganglio ciliar	Cuerpo ciliar, esfínter de la pupila	Contracción del músculo ciliar; contracción del esfínter de la pupila
Facial	Puente: núcleo salivatorio superior	Nervio intermedio, nervio petroso mayor hacia el ganglio pterigopalatino o cuerda del tímpano hacia el ganglio submandibular	Ganglio pterigopalatino Y ganglio submandibular	Glándula lagrimal, glándulas nasales, glándulas submandibulares y sublinguales	Aumento de la secreción
Glossofaríngeo	Bulbo raquídeo: núcleo salivatorio inferior	Ramo timpánico del IX nervio craneal, plexo timpánico, nervio petroso menor	Ganglio ótico	Glándula parótida	Aumento de la secreción
Vago	Bulbo raquídeo: núcleo motor dorsal del vago y núcleo ambiguo*	Varias ramas del X nervio craneal	Ganglios terminales en o sobre la pared del órgano diana	Corazón y grandes vasos, sistema respiratorio, esófago, derivados del intestino anterior y medio	Disminución de la frecuencia cardíaca; broncoconstricción; aumento del flujo sanguíneo al intestino; aumento del peristaltismo y de la secreción
Esplácnico sacro	S2 a S4 de la médula espinal: sustancia gris intermedia	Nervio pélvico	Ganglios terminales en o sobre la pared del órgano diana	Derivados del intestino posterior, órganos reproductores, vejiga urinaria	

*Algunas células parasimpáticas eferentes preganglionares que inervan el corazón se encuentran en este núcleo, aunque su principal función es la de aportar fibras somáticas eferentes que se distribuyen con los nervios craneales IX y X.

Los signos y síntomas incluyen un dolor quemante espontáneo, hipersensibilidad cutánea, dolor desencadenado por ruidos fuertes o emociones intensas, sudoración y disminución de la temperatura en la extremidad, manchas cutáneas e hinchazón de la extremidad. Una característica llamativa de la causalgia es que con frecuencia los síntomas pueden aliviarse con simpatectomía o por bloqueo de la función simpática. Así, una teoría predominante sobre la etiología del dolor asociado a este síndrome es que las neuronas simpáticas posganglionares que viajan en el nervio lesionado desarrollan conexiones anómalas con las neuronas nociceptivas del ganglio raquídeo. Este proceso histopatológico podría darse en el ovillo de fibras nerviosas regeneradas que forman un neuroma, o en el interior del ganglio sensitivo. Las neuronas nociceptivas, a su vez, pueden desarrollar una sensibilidad anormal a la estimulación adrenérgica.

SISTEMA PARASIMPÁTICO
Neuronas preganglionares y posganglionares

En comparación con el sistema simpático, el sistema parasimpático tiene una distribución más restringida. Los somas de las neuronas parasimpáticas preganglionares se pueden localizar en los segmentos sacros S2 a S4, o en los núcleos de origen de las fibras eferentes viscerales (EV) que viajan en los nervios craneales III, VII, IX y X (tabla 29-3; fig. 29-6). Por ello, la división parasimpática del sistema

vegetativo recibe la denominación de **sistema craneosacro**, a diferencia de la división simpática, o **sistema toracolumbar**.

Los somas de las neuronas parasimpáticas posganglionares que inervan las estructuras craneales se localizan en ganglios independientes, y en general los axones viajan distalmente con ramas del nervio trigémino. Los somas de las neuronas parasimpáticas posganglionares que inervan las visceras de las cavidades corporales no se agrupan en ganglios macroscópicos. Más bien se hallan diseminados en el interior de plexos nerviosos en el órgano diana o en la pared del intestino (**ganglios terminales** o **intramurales**), donde se entremezclan con neuronas del **sistema nervioso entérico**.

Vías eferentes parasimpáticas

El componente visceromotor del nervio oculomotor se origina en el **núcleo de Edinger-Westphal preganglionar**. Estas fibras preganglionares terminan en el ganglio ciliar. Los axones de las células posganglionares del ganglio ciliar inervan el músculo esfínter de la pupila (para la constricción pupilar) y el músculo ciliar (para la acomodación a la visión cercana) (tabla 29-3; fig. 29-6).

Las fibras parasimpáticas preganglionares del **nervio facial** se originan en el **núcleo salivatorio superior**. Algunos investigadores distinguen un núcleo lagrimal aparte que tiene como diana la glándula lagrimal. Los axones EV preganglionares del núcleo salivatorio

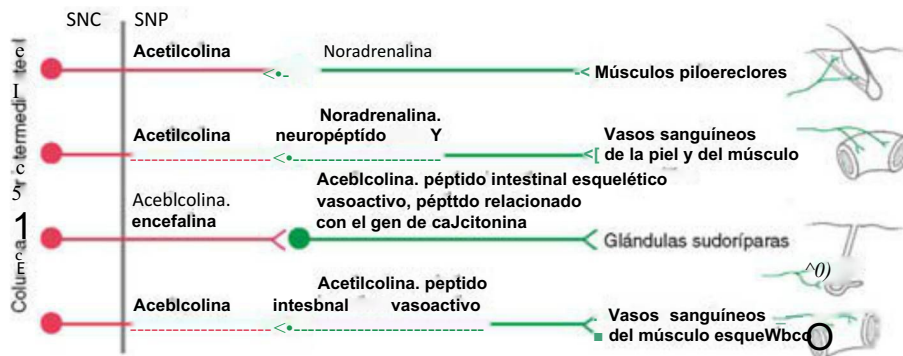


Figura 29-9. Codificación química de las neuronas simpáticas preganglionares y posganglionares. Obsérvese que algunos detalles se basan en estudios con animales y no se han confirmado en humanos. SNC, sistema nervioso central; SNP, sistema nervioso periférico.

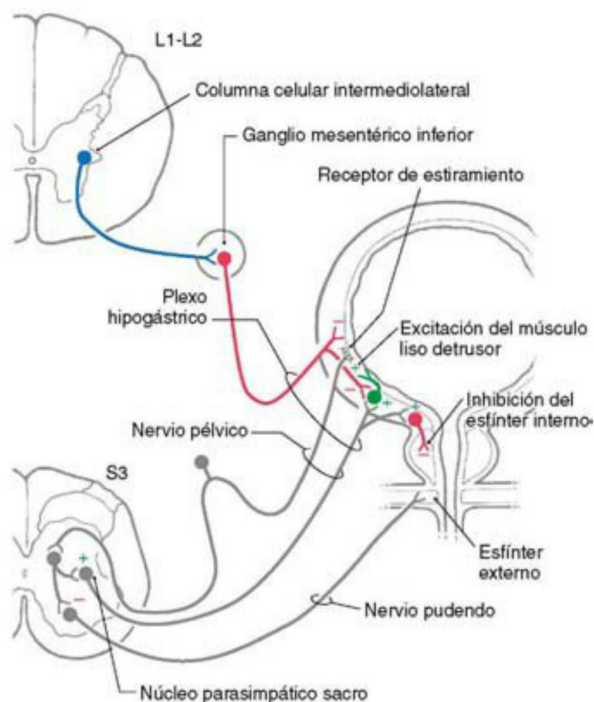


Figura 29-10. Vías neurales que participan en el control de la vejiga urinaria.

superior salen del tronco del encéfalo por el **nervio intermedio**, que se ha considerado clásicamente una parte del nervio facial. Algunas de estas fibras viajan con el nervio petroso mayor para terminar en el **ganglio pterigopalatino**, que inerva la glándula lagrimal y las glándulas mucosas nasales y palatinas. Otras fibras preganglionares viajan con la cuerda del tímpano hasta el **ganglio submandibular**, que inerva las glándulas salivales submandibulares y sublinguales (tabla 29-3; fig. 29-6).

El **nervio glosofaríngeo** contiene fibras parasimpáticas preganglionares que se originan en el **núcleo salivatorio inferior**. Estas fibras tienen un tortuoso trayecto, por el nervio y plexo timpánicos, para formar el nervio petroso menor, que termina en el **ganglio ótico**. Las fibras posganglionares procedentes del ganglio ótico se unen al nervio auriculotemporal para alcanzar la glándula parótida (tabla 29-3; fig. 29-6).

El componente visceromotor del **nervio vago** proporciona inervación parasimpática a los órganos de las cavidades torácica y abdominal. Las fibras EV preganglionares del nervio vago se originan en el **núcleo motor dorsal del vago**. Además, una parte del **núcleo ambiguo** contiene unas pocas células EV preganglionares, cuyos axones viajan con el vago para inervar el corazón. Sin embargo, la principal eferencia del núcleo ambiguo corresponde a fibras eferentes somáticas para los nervios glosofaríngeo y vago. Las fibras preganglionares del vago terminan en neuronas posganglionares localizadas en las paredes de las vísceras del tórax y abdomen (tabla 29-3; fig. 29-6). Por tanto, las neuronas posganglionares del nervio vago no se encuentran agregadas en ganglios individuales, como sucede en los nervios craneales III, VII y IX.

El **componente sacro del sistema parasimpático** inerva el tubo digestivo inferior (comenzando aproximadamente en la flexura cólica izquierda) y la vejiga urinaria, uretra y órganos reproductores. Las neuronas preganglionares del **núcleo parasimpático sacro** ocupan una posición en los segmentos sacros S2 a S4 comparable a la columna celular intermediolateral de los segmentos torácicos (fig. 29-10). Las fibras preganglionares salen de la médula espinal por las raíces anteriores y forman los **nervios pélvicos (nervios erectores)**. Estos nervios se mezclan con fibras simpáticas de los plexos hipogástricos inferiores para formar el plexo pélvico por fuera del recto, vejiga y útero (tabla 29-3).

Codificación funcional y química

Las neuronas parasimpáticas preganglionares, al igual que las neuronas simpáticas preganglionares, utilizan la **acetilcolina** como principal neurotransmisor. Las neuronas parasimpáticas posganglionares son también colinérgicas. Tanto las neuronas parasimpáticas preganglionares como posganglionares liberan otras moléculas en sus terminales junto con el principal transmisor. Se trata de neuropéptidos, sobre todo el péptido intestinal vasoactivo, que actúan como moduladores de la respuesta postsináptica al transmisor principal.

Tipos de receptores en estructuras diana parasimpáticas

Los receptores nicotínicos quedan restringidos al músculo esquelético y a las sinapsis colinérgicas de los ganglios vegetativos y del SNC. Los receptores colinérgicos muscarínicos parecen ser el único tipo implicado en la respuesta del músculo liso, músculo cardíaco y células glandulares a la acetilcolina. La naturaleza de la respuesta depende del tipo de receptor muscarínico (M₁, M₂ y otros) expresado. Por ejemplo, la estimulación parasimpática de la secreción de ácido gástrico está mediada por receptores muscarínicos M₁, mientras que los receptores M₂ participan en la disminución parasimpática de la frecuencia cardíaca y de la contracción del músculo cardíaco.

La atropina, un bloqueante del receptor colinérgico, tiene efectos que en algunos casos pueden resultar útiles clínicamente. Estos efectos incluyen la dilatación pupilar, relajación del músculo bronquial y reducción del peristaltismo y secreción gástrica.

SISTEMA NERVIOSO ENTÉRICO

La influencia del SNC sobre las actividades del sistema digestivo es transmitida por vías simpáticas y parasimpáticas. Sin embargo, el tubo digestivo es capaz de llevar a cabo sus funciones reflejas básicas de secreción, absorción, mezcla y propulsión del contenido de su luz con un importante grado de independencia de la regulación por el SNC. Este elevado grado de autonomía de las funciones digestivas es posible porque la pared intestinal (desde el esófago hasta el ano) posee una compleja red intrínseca de neuronas denominada **sistema nervioso entérico** o **sistema nervioso intrínseco del intestino** (fig. 29-11). Algunos autores consideran que el sistema nervioso entérico es la tercera división (junto con las divisiones simpática y parasimpática) del sistema nervioso vegetativo. Se ha calculado que consta de unos 100 millones de neuronas, aproximadamente el mismo número que la médula espinal. La mayor parte de las neuronas entéricas se distribuye en los **plexos mientérico** y **submucoso**, aunque existen otros **plexos en la mucosa y serosa** (figs. 29-8 y 29-11). Se ha identificado más de una docena de tipos funcionales distintos de neuronas intrínsecas, que incluyen varios tipos de neuronas sensitivas (mecanorreceptores, quimiorreceptores, nociceptores), interneuronas (excitadoras, inhibitorias, de proyección rostral, de proyección caudal) y motoneuronas (secretomotoras, excitadoras e inhibitorias).

Además de su sistema nervioso intrínseco, la pared intestinal está dotada de células ampliamente distribuidas parecidas al músculo liso, denominadas células intersticiales de Cajal (CIC), que inician espontáneamente una actividad eléctrica rítmica, muy parecida a las células marcapaso del corazón (fig. 29-11). Estas células tienen extensas conexiones entre sí y con células musculares lisas convencionales, que se encuentran eléctricamente acopladas. Así, las CIC son responsables de la generación y propagación de ondas lentas de despolarización en las capas de músculo liso del intestino. Aunque este patrón de ondas continuas de actividad eléctrica del músculo liso es una propiedad intrínseca de la pared intestinal, la estimulación procedente del sistema nervioso entérico es necesaria para traducir las ondas lentas de despolarización en ondas de contracción útiles.

Una función específica importante del sistema nervioso entérico es el reflejo peristáltico en el cual la presencia de material ingerido en el intestino produce ondas de contracción y relajación que lentamente propulsa el material hacia el ano (fig. 29-11). El reflejo peristáltico puede desencadenarse cuando la presencia de un bolo alimenticio distiende la pared intestinal y activa las neuronas sensitivas mecanorreceptoras intrínsecas o cuando las células enteroendocrinas del epitelio de revestimiento responden a los contenidos de la

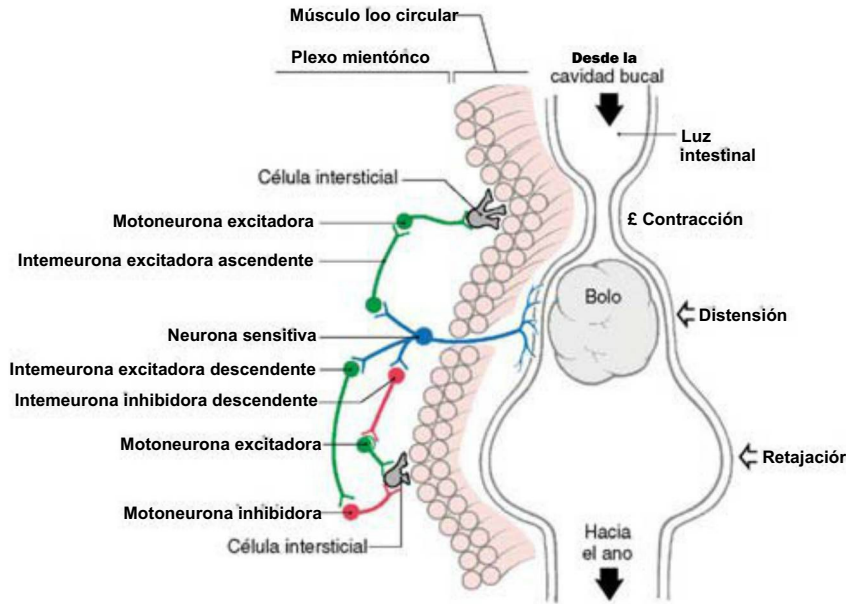


Figura 29 11. Vías neurales que participan en el reflejo peristáltico. La distensión de la luz intestinal por un bolo de material ingerido activa una compleja red intrínseca que incluye neuronas sensitivas, motoneuronas y varios tipos de interneuronas. El resultado es la contracción del músculo liso circular proximal al bolo y la relajación del músculo liso circular distal al bolo, de modo que es propulsado hacia el ano.

luz intestinal informando a las neuronas sensitivas quimiorreceptoras. En cualquier caso, las neuronas sensitivas activan a su vez las poblaciones de interneuronas excitadoras e inhibitoras del plexo mientérico (fig. 29-11). Las interneuronas excitadoras activan a las motoneuronas excitadoras situadas proximalmente al bolo y a las motoneuronas inhibitoras distales al bolo. Las interneuronas inhibitoras actúan sobre las motoneuronas excitadoras distales. El resultado es la propulsión del bolo hacia el ano por una combinación de constricción del segmento intestinal por encima del bolo y la relajación (dilatación) del segmento intestinal por debajo del bolo.

Además de las vías reflejas intrínsecas que generan el peristaltismo, otros circuitos neurales locales producen cambios reflejos en otras actividades, como la absorción, el flujo sanguíneo local o la secreción. Este último reflejo se inicia en el epitelio por las células enteroendocrinas que monitorizan la composición química de los contenidos luminales y activan las neuronas sensitivas. Estas neuronas activan a continuación vías secretomotoras que producen la secreción apropiada por parte de las células glandulares. Aunque el reflejo peristáltico y otros reflejos básicos pueden producirse con independencia de un control externo, están normalmente sujetos a una regulación extrínseca por parte de proyecciones tanto parasimpáticas (generalmente aumento) como simpáticas (generalmente inhibitoria). De hecho, varios reflejos más complejos del tracto digestivo, como los reflejos de defecación y enterogástrico, son generados por circuitos parasimpáticos y simpáticos.

Un conjunto extraordinariamente diverso de neurotransmisores y neuromoduladores se halla implicado en las funciones del sistema nervioso entérico. Comprenden pequeñas moléculas (acetilcolina, noradrenalina, adenosina trifosfato, serotonina), un gas (óxido nítrico) y numerosos polipéptidos (sustancia P, péptido relacionado con el gen de la calcitonina, péptido intestinal vasoactivo, colecistocinina, dinorfina, encefalinas, neuropeptido Y). Algunos de los mensajeros químicos, como la serotonina (5-hidroxitriptamina), pueden ser excitadores o inhibidores, dependiendo del subtipo de receptor expresado por la célula efectora. Los diversos sistemas de señalización molecular proporcionan importantes dianas para los tratamientos farmacológicos actuales y futuros en relación con trastornos de la motilidad y secreción intestinales. Por ejemplo, para tratar el síndrome del intestino irritable se emplean agonistas y antagonistas que actúan sobre subtipos específicos de receptores de neurotransmisores.

REGULACIÓN DE LAS VÍAS VISCEROMOTORAS

La entrada de información sensitiva se produce en cada uno de los niveles de las vías visceromotoras, incluidas las neuronas posganglionares prevertebrales, neuronas preganglionares y una amplia variedad de estructuras del SNC que se proyectan, bien directa o bien indirectamente, a las neuronas preganglionares. Muchos tipos diferentes de información sensitiva son integrados por una serie de estructuras del SNC que en conjunto se denominan red vegetativa central (RVC), que genera señales coordinadas a las vías efectoras vegetativas, endocrinas y somatomotoras. Aunque las actividades vegetativas se hallan generalmente fuera del control consciente, el estado emocional y la actividad mental claramente influyen sobre las estructuras viscerales. Por tanto, la RVC integra la estimulación procedente de centros superiores del SNC implicados en funciones cognitivas y conductuales complejas.

Componentes principales en el sistema nervioso central

Las neuronas preganglionares de las vías motoras vegetativas se ven influidas por células de diversas áreas del tronco del encéfalo y del prosencéfalo. El hipotálamo es el centro integrador superior de las funciones vegetativas y endocrinas. Regula de modo directo la actividad secretora de la hipófisis anterior y posterior y tiene conexiones recíprocas con el núcleo solitario y otros componentes de la RVC en el prosencéfalo y tronco del encéfalo. Algunos núcleos hipotalámicos se proyectan directamente a motoneuronas vegetativas preganglionares del núcleo motor dorsal del vago, núcleo ambiguo y columna celular intermediolateral. En el capítulo 30 se trata la organización y las funciones del hipotálamo.

Por sus diversas conexiones, el núcleo solitario es la estructura del tronco del encéfalo más importante en la coordinación de las funciones vegetativas. Recibe aferencias viscerales generales y especiales y se proyecta a las motoneuronas vagales, a los núcleos salivatorios y reticulares y a poblaciones neuronales del tronco del encéfalo, que a su vez se proyectan hacia las neuronas simpáticas preganglionares. El núcleo solitario tiene también conexiones recíprocas con otros componentes de la RVC.

Otros grupos celulares que son importantes en la regulación vegetativa residen en la formación reticular del tronco del encéfalo.

Estas neuronas no siempre están restringidas a núcleos específicos y, por tanto, suelen designarse por su posición relativa. Por ejemplo, las células del **bulbo ventrolateral rostral** se proyectan a la columna celular intermediolateral, principalmente a las neuronas preganglionares implicadas en la regulación cardiovascular. Esta área recibe la denominación de **centro vasopresor** porque su estimulación da lugar a un aumento de la resistencia vascular periférica y del gasto cardíaco. Las áreas de este tipo se denominan **centros**, por ejemplo centro respiratorio, centro de la micción y centro del vómito. Aunque esta terminología nos resulta cómoda, debe tenerse en cuenta que no son siempre entidades anatómicas bien definidas sino que son componentes de unas redes neurales ampliamente distribuidas.

La importancia del control supraespinal de la función vegetativa se pone de manifiesto por algunos de los déficits asociados a lesiones de la médula espinal a niveles altos (T₆ o superiores). Inicialmente, la interrupción de las fibras reticuloespinales e hipotalamoespinales descendentes que regulan las neuronas simpáticas preganglionares de la columna celular intermediolateral se manifiesta por una reducción global de la actividad simpática. Así, los signos clínicos incluyen una disminución de la presión arterial, hipotensión ortostática y disminución de la frecuencia cardíaca (bradicardia). Con el tiempo se desarrolla una hiperactividad de los reflejos simpáticos (denominada **disreflexia autonómica**), probablemente como consecuencia de una hipersensibilidad por denervación de las neuronas simpáticas y de los tejidos diana. Los signos y síntomas incluyen hipertensión, retención urinaria, piloerección, sudoración profusa y reducción del flujo sanguíneo a los tejidos periféricos en respuesta a una amplia variedad de estímulos nocivos por debajo del nivel de la lesión medular.

Sistema cardiovascular

La función del sistema cardiovascular está influida por la actividad mental, estado emocional, postura, ejercicio muscular, actividad visceral, temperatura corporal y concentraciones de gases y electrolitos en sangre. Además de los mecanismos que regulan la presión arterial existe un control neural preciso del flujo sanguíneo hacia órganos específicos y regiones específicas del cuerpo.

El **reflejo barorreceptor** (fig. 29-12) tiene como función compensar la presión arterial frente a un cambio postural súbito. Un fallo de este reflejo ocasiona **hipotensión ortostática**, un importante descenso de la presión arterial cuando el paciente se levanta. Las neuronas sensitivas viscerales primarias de los nervios glossofaríngeo y vago transmiten centralmente señales de los mecanorreceptores de los senos carotídeo y aórtico, terminando en el núcleo solitario (v. fig. 19-8). Las proyecciones de las neuronas del núcleo solitario influyen sobre la actividad tónica de las fibras parasimpáticas (vagos) al corazón y sobre la proyección simpática al corazón y a los vasos periféricos.

Cuando un individuo en decúbito se levanta, se produce una rápida reducción en la descarga barorreceptora que da lugar a una **disminución** de las señales procedentes del núcleo solitario hacia dos zonas del tronco del encéfalo (fig. 29-12). La primera de estas zonas, las neuronas parasimpáticas preganglionares vagales que reducen la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco, reciben impulsos excitadores de las neuronas del núcleo solitario. Por ello, una reducción de la descarga barorreceptora produce en el corazón una liberación de este impulso parasimpático inhibitorio. La segunda estructura de proyección de las células del núcleo solitario son las **neuronas vasopresoras del bulbo ventrolateral rostral**. Las neuronas de esta región tienen características de marcapasos intrínsecos y reciben estimulación inhibitoria procedente del núcleo solitario. Cuando estas neuronas rostrales se liberan del impulso inhibitorio de las neuronas del núcleo solitario aumenta la eferencia simpática (fig. 29-12). Esta estimulación está mediada por una importante proyección descendente desde estas células bulbares rostrales hacia las neuronas simpáticas preganglionares de la columna celular intermediolateral. Una menor inhibición de esta proyección excitadora da lugar a un aumento del gasto cardíaco y a un aumento de la resistencia vascular a nivel del músculo esquelético y de los órganos viscerales del abdomen pero no de la piel, corazón y cerebro. Parte de esta estimulación del solitario a las neuronas vasopresoras puede transmitirse a través de grupos celulares vasodpresores del bulbo ventrolateral caudal. Así, cuando una **persona pasa de estar en decúbito a**

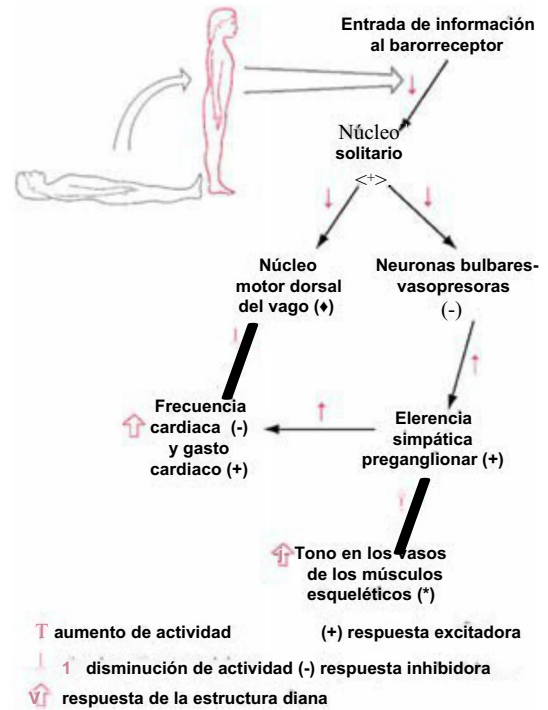


Figura 29-12. Vías del reflejo barorreceptor. Un movimiento súbito para adoptar una posición erguida produce una caída de la presión en los senos aórtico y carotídeo. Se origina así una modificación de la actividad neuronal (rojo) en estas vías que produce los cambios compensadores en el sistema cardiovascular.

estar de pie, la acumulación de sangre resultante en la mitad inferior del cuerpo es rápidamente compensada por el mayor tono vascular y el mayor gasto cardíaco. Sin este reflejo, el paso a una posición erguida ocasiona mareo o síncope debido a una disminución del flujo sanguíneo cerebral. Esta manifestación de la hipotensión ortostática es una consecuencia seria de muchas formas de disfunción vegetativa.

El **reflejo quimiorreceptor** mantiene la homeostasia de la composición de los gases en sangre ajustando la respiración, el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo periférico. Una disminución de la P_{O₂} y un aumento de la PCO₂, detectados por receptores de los cuerpos carotídeo y aórtico, son transmitidos por las fibras aferentes glossofaríngeas y vagales que terminan en el núcleo solitario. En el bulbo, la vía refleja que produce los efectos cardiovasculares es paralela a la del reflejo barorreceptor. Una disminución de la P_{O₂} en sangre activa este reflejo y promueve un aumento de la frecuencia cardíaca y del tono vascular. Estos cambios dan lugar a una disminución del flujo sanguíneo en los músculos esqueléticos y en las vísceras, mientras que se mantiene el flujo sanguíneo cerebral. Por ello, el cerebro dispone de una cantidad proporcionalmente mayor de sangre oxigenada que los músculos esqueléticos y vísceras. La consiguiente conservación de oxígeno preserva las funciones vitales del SNC.

El componente cardiovascular del reflejo quimiorreceptor se coordina estrechamente con la respiración, que es una función motora somática controlada por otras neuronas de la formación reticular del tronco del encéfalo. Por ejemplo, si se suspende la respiración (como en el buceo) se ralentiza la frecuencia cardíaca (**bradicardia**) en vez de acelerarse (**taquicardia**).

Vejiga urinaria y micción

El vaciamiento de la vejiga urinaria, la micción, está producida por la contracción del músculo liso de la pared vesical (**músculo detrusor de la vejiga**) y la relajación del músculo liso del esfínter interno de la uretra y del músculo esquelético del **esfínter externo de la uretra** (fig. 29-10). La contracción del detrusor y la inhibición del esfínter interno están mediadas por el parasimpático. Las neuronas preganglionares de la médula sacra inervan las neuronas posganglionares de la pared vesical (fig. 29-10). La pared vesical también posee inervación

simpática. Su influencia es principalmente inhibitoria sobre el músculo detrusor y sobre las neuronas parasimpáticas posganglionares de la pared vesical (fig. 29-10). El esfínter externo de la uretra, sometido tanto a un control reflejo como voluntario, está innervado por motoneuronas alfa de los segmentos S3 y S4.

Durante los períodos de almacenamiento de orina la actividad de las neuronas aferentes vesicales es baja. Esta escasa actividad de las neuronas sensitivas da lugar a: 1) una actividad reducida de la innervación parasimpática excitadora al detrusor y de la innervación inhibitoria del esfínter interno, 2) una actividad tónica de las neuronas simpáticas que inhiben tanto las células ganglionares parasimpáticas de la pared vesical como del músculo detrusor directamente y 3) una actividad tónica de las motoneuronas somáticas sacras que median en la contracción del esfínter externo. A medida que se va acumulando la orina, la presión sobre la pared vesical activa los receptores de tensión

hasta que el aumento de la actividad aferente vesical alcanza un nivel umbral. Esta mayor actividad aferente vesical induce la micción por medio de reflejos medulares y del tronco del encéfalo que producen la inhibición de la eferencia simpática, la activación de la proyección parasimpática y la inhibición de las motoneuronas somáticas que innervan el músculo del esfínter externo. Las infecciones urinarias pueden causar irritación de las fibras aferentes del revestimiento vesical y la consiguiente activación del reflejo de la micción. Por tanto, la contracción del músculo detrusor puede inducir una necesidad imperiosa de evacuar la vejiga aun cuando el volumen de orina sea bajo.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Appenzeller O: *The Autonomic Nervous System*, ed 4, Amsterdam, 1990, Elsevier.
- Bannister R, Mathias CJ, editors: *Autonomic Failure. A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System*, ed 3, Oxford, 1992, Oxford University Press.
- Baron R, Levine JD, Fields HL: Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: Does the sympathetic nervous system contribute to the generation of pain? *Muscle Nerve* 22:678-695, 1999.
- Benarroch EE: Neuropeptides in the sympathetic system: Presence, plasticity, modulation, and implications, *Ann Neurol* 36:6-13, 1994.
- Brodal P: *The Central Nervous System: Structure and Function*, Oxford, 1998, Oxford University Press.
- Gabella G: *Structure of the Autonomic Nervous System*, London, 1976, Chapman and Hall.
- Goyal RK, Hirano I: The enteric nervous system, *N Engl J Med* 334:1106-1115, 1996.
- Hansen MB: The enteric nervous system I: Organisation and classification, *Pharmacol Toxicol* 92:105-113, 2003.
- Hansen MB: The enteric nervous system II: Gastrointestinal functions, *Pharmacol Toxicol* 92:249-257, 2003.
- Hansen MB: The enteric nervous system III: A target for pharmacological treatment, *Pharmacol Toxicol* 93:1-13, 2003.
- Jänig W, Schmidt RF, editors: *Reflex Sympathetic Dystrophy*, New York, 1990, VHC Publishers.
- Jänig W, Stanton-Hicks M, editors: *Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal*, Seattle, 1996, IASP Press.
- Loewy AD, Spyer KM, editors: *Central Regulation of Autonomic Functions*, New York, 1990, Oxford University Press.
- Low PA, editor: *Clinical Autonomic Disorders. Evaluation and Management*, Boston, 1992, Little, Brown.
- Pick J: *The Autonomic Nervous System. Morphological, Comparative, Clinical and Surgical Aspects*, Philadelphia, 1970, JB Lippincott.
- Shephard GM: *Neurobiology*, ed 3, New York, 1994, Oxford University Press.
- Sugaya K, Nishijima S, Miyazato M, Ogawa Y: Central nervous control of micturition and urine storage, *J Smooth Muscle Res* 41:117-132, 2005.
- Teasell RW, Arnold JM, Krassioukov A, Delaney GA: Cardiovascular consequences of loss of supraspinal control of the sympathetic nervous system after spinal cord injury, *Arch Phys Med Rehabil* 81:506-516, 2000.
- Ward SM, Sanders KM: Physiology and pathophysiology of the interstitial cell of Cajal: From bench to bedside: I. Functional development and plasticity of interstitial cells of Cajal networks, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 281:G602-G611, 2001.

Capítulo 30

Hipotálamo

A.D. Parent y E. Perkins

Introducción-417

Límites del hipotálamo-417

Hipotálamo e hipófisis-417

Divisiones del hipotálamo-417

- Área preóptica-419
- Zona lateral-419
- Zona medial-419
- Zona periventricular-421

Regulación del apetito-421

Irrigación del hipotálamo-422

Fibras aferentes al hipotálamo-422

- Fórnix-422
- Fascículo telencefálico medial-422
- Fibras amigdalohipotálamicas-422
- Otras fibras aferentes-422

Fibras eferentes del hipotálamo-422

- Proyecciones ascendentes-423
- Proyecciones descendentes-423

Conexiones hipotálamicas intrínsecas-425

- Tracto supraopticohipofisario-425
- Tracto tuberoinfundibular-426

Tumores hipofisarios-426

- Tumores secretores-426

Funcionamiento regional del hipotálamo-429

- Hipotálamo caudolateral-430
- Hipotálamo rostromedial-430

Reflejos hipotálamicos-430

- Reflejo barorreceptor-430
- Reflejo de la regulación de la temperatura-430
- Reflejo del equilibrio hídrico-430

El hipotálamo es uno de los grupos celulares rostrales con mayor influencia sobre las funciones viscerales y el que tiene acceso directo al resto de núcleos viscerales del neuroeje. Además de su papel en la regulación de las funciones vegetativas, el hipotálamo, a través de diversos circuitos, influye sobre los ritmos circadianos, neurohormonas, funciones reproductoras, homeostasis general y conducta.

INTRODUCCIÓN

El hipotálamo es la parte del diencefalo implicada en el control central de las funciones viscerales (por medio de los sistemas vegetativo y endocrino) y la conducta afectiva o emocional (por medio del sistema límbico) (fig. 30-1). Aunque su principal papel es el mantenimiento de la homeostasis, el hipotálamo regula parcialmente numerosas funciones, que incluyen el equilibrio hidroelectrolítico, la ingesta de alimentos, la temperatura, la presión arterial, posiblemente el mecanismo de sueño-vigilia, los ritmos circadianos y el metabolismo general del organismo. El hipotálamo (de aproximadamente 4 g) posee un tamaño muy pequeño en relación con el resto del encéfalo

(que pesa aproximadamente de 1.300 a 1.400 g). Sin embargo, son quizás los 4 g más importantes de todo el organismo. En resumen, el hipotálamo influye en nuestras respuestas al medio interno y externo (fig. 30-1) y es un centro vital.

LÍMITES DEL HIPOTÁLAMO

El límite rostral del hipotálamo es la lámina terminal, una delgada membrana que se extiende ventralmente desde la comisura anterior hasta el borde rostral del quiasma óptico y representa el límite anterior del tercer ventrículo (fig. 30-2/1). La lámina terminal separa el hipotálamo de los núcleos septales localizados más rostralmente. Superiormente está limitado por el surco hipotalámico, un surco superficial que separa el hipotálamo del tálamo dorsal (fig. 30-2A, C). Su límite lateral está formado rostralmente por la sustancia inominada y caudalmente por el borde interno del brazo posterior de la cápsula interna (fig. 30-2B, C; v. también fig. 15-7). Medialmente está limitado por la porción inferior del tercer ventrículo. Caudalmente, el hipotálamo no posee un límite nítido, continuándose con el tegmento mesencefálico y con la sustancia gris periacueductal. Por fuera, el límite entre el hipotálamo y el mesencefalo está representado por el borde caudal del tubérculo mamilar. Se trata de una referencia especialmente útil cuando se observa una imagen sagital de resonancia magnética en el diagnóstico de lesiones hipotalámicas.

HIPOTÁLAMO E HIPÓFISIS

Inferiormente, el hipotálamo se continúa con la hipófisis (localizada en la silla turca y cubierta por el diafragma sellar) por medio del infundíbulo y el tallo hipofisario (fig. 30-3). El infundíbulo se localiza inmediatamente por debajo del quiasma óptico, tiene una forma de embudo (de ahí su nombre) y contiene una pequeña porción del tercer ventrículo, el receso infundibular. El infundíbulo se continúa con la hipófisis por un tallo de tejido que en ocasiones se denomina tallo hipofisario. Este tallo pasa a través de un orificio del diafragma de la silla turca.

La hipófisis posee un doble origen embriológico. El lóbulo posterior (porción nerviosa o neurohipófisis) se origina como una evaginación de la superficie inferior del diencefalo en desarrollo (fig. 30-3). El lóbulo anterior (adenohipófisis) se origina como un repliegue del revestimiento ectodérmico del techo de la cavidad oral en desarrollo (el estomodeo) conocido generalmente como bolsa de Rathke (fig. 30-3). El origen de las porciones más pequeñas de la hipófisis, la porción tuberal y la porción intermedia también está asociado al lóbulo anterior. Con el desarrollo estas estructuras separadas se unen para formar la hipófisis del adulto (fig. 30-3).

Aunque la hipófisis se encuentra bien protegida en la silla turca, puede también verse afectada por una variedad de potenciales lesiones (tumores, vasculares, quirúrgicas) en esta confinada localización. Además, la extensión del tallo hipofisario y del infundíbulo a través del diafragma sellar representa una relación vulnerable. Por ejemplo, un traumatismo craneal puede dar lugar a un desgarro del tallo y al posible desarrollo de una diabetes insípida.

DIVISIONES DEL HIPOTÁLAMO

El hipotálamo se puede dividir en el área preóptica y en las zonas lateral, medial y periventricular (fig. 30-4). El área preóptica es una región de transición que se extiende en sentido rostral, pasando por fuera de la lámina terminal, para continuarse con las estructuras

SISTEMAS:

MEDK3:

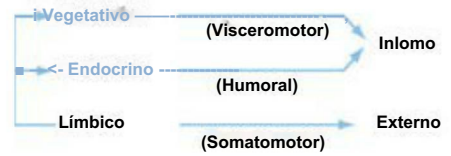


Figura 30-1. Interrelaciones entre los sistemas vegetativo, endocrino y límbico. Los tres sistemas se hallan bajo el control del hipotálamo.

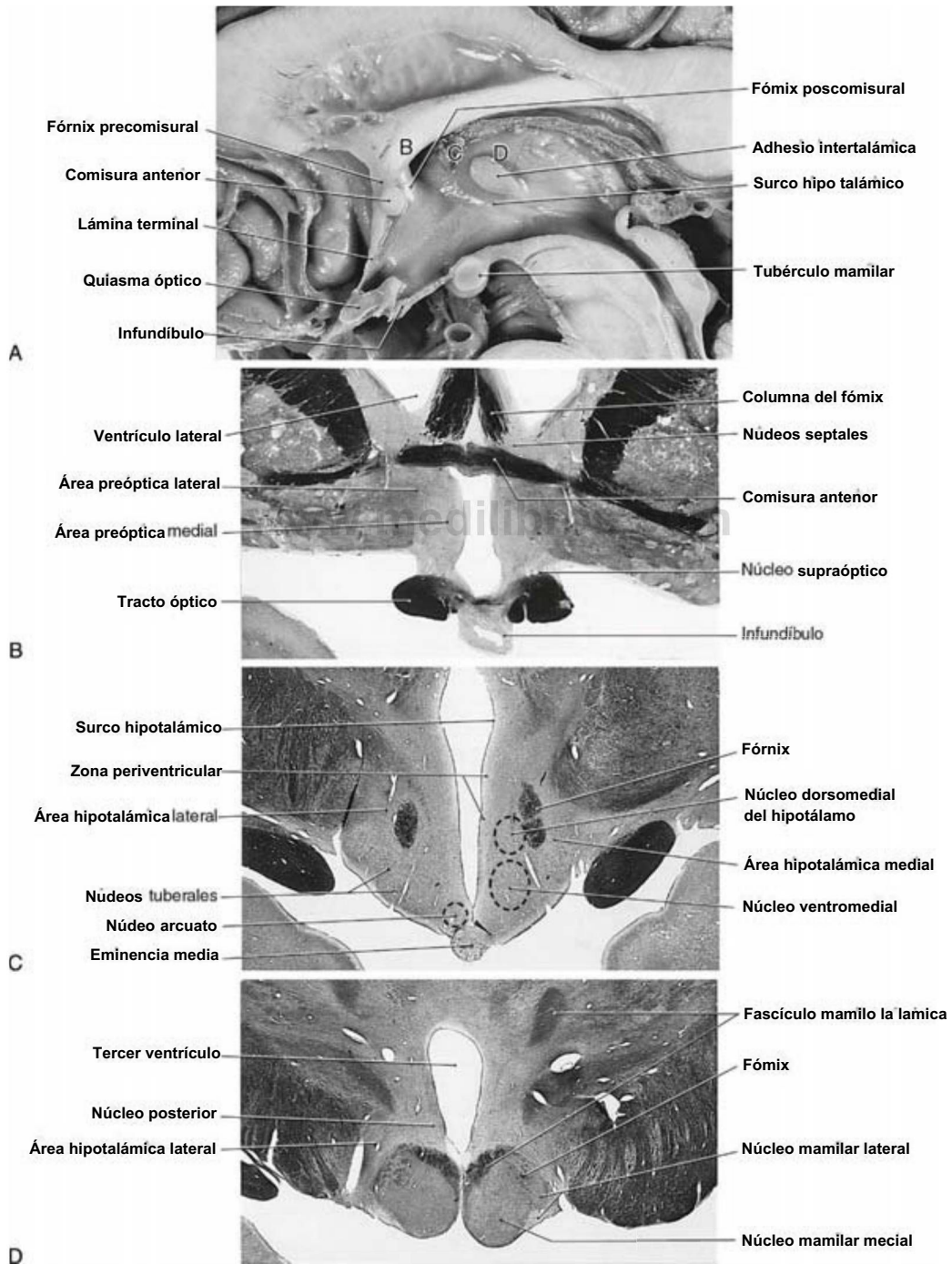


Figura 30-2. Visión mediosagital (A) del encéfalo que destaca las estructuras hipotalámicas. Secciones transversales del hipotálamo a través de las regiones preóptica (B), tuberal (C) y mamilar (D) teñidas con una técnica para mielina. (B De Haines DE: *Neuroanatomy: An Atlas of Structures, Sections, and Systems*, 8.ª ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2012.)

del telencéfalo basal. Caudales al área preóptica se localizan las otras tres zonas. La delgada zona periventricular es la más interna y es subyacente a las células ependimarias que recubren el tercer ventrículo. La zona medial se localiza por fuera de la zona periventricular, y una línea trazada desde el fórnix poscomisural hasta el fascículo mamilotalámico la separa de la zona lateral (fig. 30-4).

Área preóptica

El área preóptica, aunque funcionalmente parte del hipotálamo (y del diencefalo), deriva embriológicamente del telencéfalo. Esta área está constituida principalmente por los núcleos preópticos medial y lateral (fig. 30-4). El **núcleo preóptico medial** contiene neuronas que fabrican la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). La GnRH es transportada a lo largo del **tracto tuberoinfundibular** a los capilares del sistema porta hipofisario y desde éste hasta el lóbulo anterior de la hipófisis (fig. 30-5; v. tabla 30-2), donde provoca la liberación de gonadotropinas (hormona luteinizante y hormona

estimulante del folículo). Al ser continua la liberación de gonadotropina en los varones y cíclica en las mujeres, el núcleo preóptico medial de los varones tiende a ser más activo y, en consecuencia, mayor que el de las mujeres. Por ello, suele denominarse núcleo **sexualmente dimórfico** del área preóptica. Este núcleo influye también en las conductas relacionadas con la ingesta, actividades reproductoras y locomoción. El **núcleo preóptico lateral** se localiza inmediatamente rostral a la zona hipotalámica lateral (fig. 30-4). Su función no está totalmente establecida. Sin embargo, gracias a sus conexiones con el pálido ventral, puede participar en la regulación de la locomoción. Algunos investigadores consideran que los núcleos del área preóptica forman parte de la región supraóptica de la zona hipotalámica medial.

Zona lateral

La **zona lateral** (fig. 30-4) contiene un gran paquete de axones que reciben en conjunto el nombre de **fascículo telencefálico medial** (fig. 30-4; v. también fig. 30-9). Este haz difuso de fibras atraviesa la zona hipotalámica lateral e interconecta el hipotálamo con áreas rostrales, como los núcleos septales, y con regiones caudales, como la formación reticular del tronco del encéfalo.

La **zona hipotalámica lateral** comprende una gran población difusa de neuronas, llamada habitualmente **área hipotalámica lateral**, así como agrupaciones más pequeñas de células localizadas en sus porciones anteriores (ventrales). Estos últimos grupos celulares incluyen el **núcleo hipotalámico lateral** y los **núcleos tuberales**. El **núcleo hipotalámico lateral** es una agregación laxa de células relativamente grandes que se extiende a lo largo de toda la longitud rostrocaudal de la zona hipotalámica lateral. Este núcleo constituye un «centro del apetito». La estimulación de este núcleo en animales de laboratorio promueve una conducta de alimentación; su destrucción atenúa esta conducta, y el animal pierde peso (tabla 30-1). Los **núcleos tuberales** constan de pequeñas agrupaciones de neuronas, cada una formada por células pequeñas, pálidas y multipolares. Algunas neuronas tuberales proyectan a través del **tracto tuberoinfundibular** y, por tanto, pueden transportar hormonas liberadoras al sistema porta hipofisario. Otras envían una proyección histaminérgica al cerebelo que puede estar implicada en la regulación de la actividad motora.

Zona medial

La **zona medial** es una región de gran celularidad constituida por numerosos núcleos individuales (figs. 30-4 y 30-5). Se divide en tres regiones: la **región supraóptica (quiasmática)**, la **región tuberal** y la **región mamilar** (fig. 30-4).

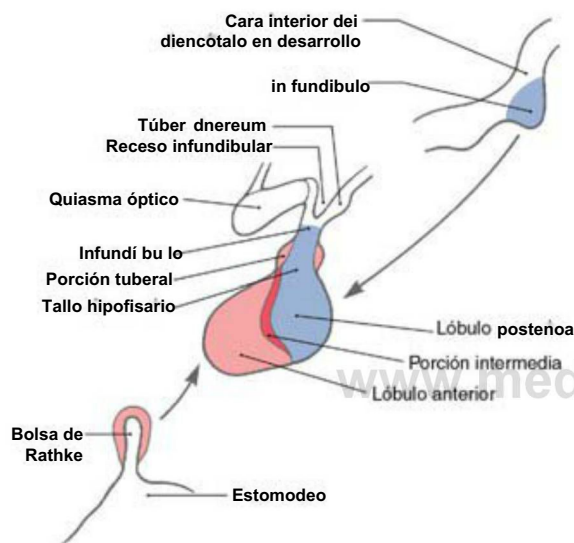


Figura 30-3. Contribución del estomodeo y del encéfalo en desarrollo a la formación de la hipófisis del adulto. Los defectos del desarrollo de esta región pueden dar lugar a un craneofaringioma, denominado también tumor de la bolsa de Rathke.

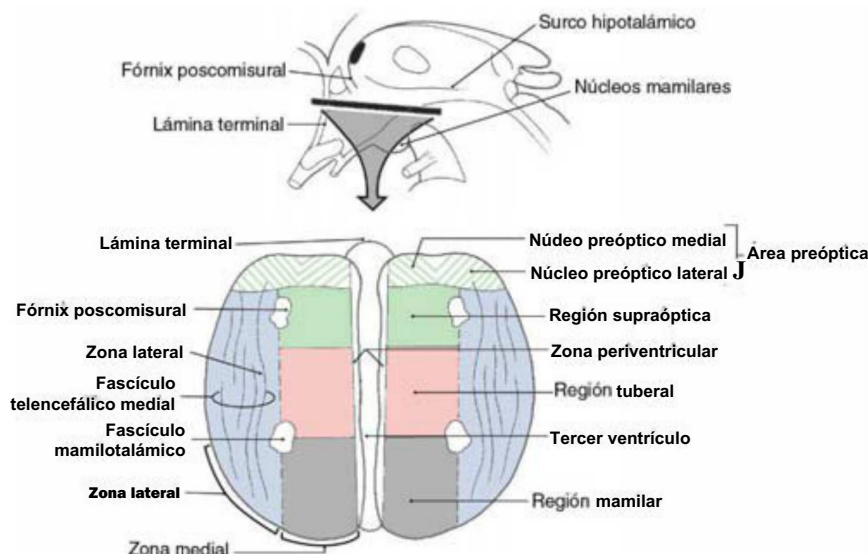


Figura 30-4. Representación esquemática del hipotálamo en el plano axial (horizontal) que muestra sus diferentes zonas y regiones.

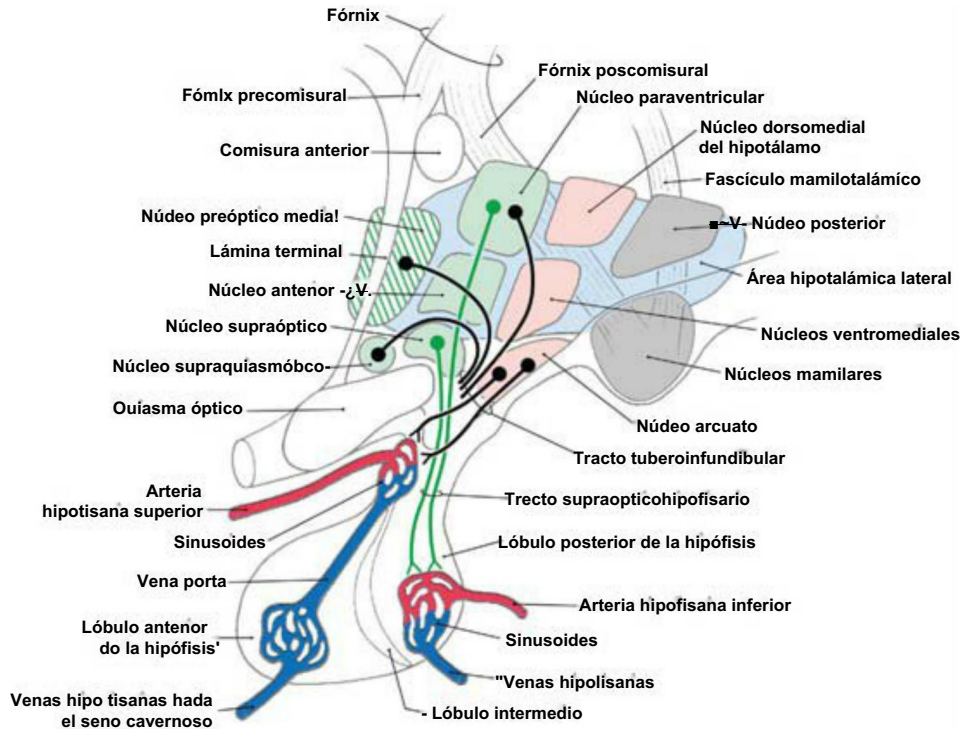


Figura 30-5. Visión mediosagital del hipotálamo que destaca los núcleos que contribuyen a formar los tractos tuberoinfundibular y supraopticohipofisario, el sistema porta hipofisario y las relaciones generales del fórnix y del fascículo mamilotalámico.

Tabla 30-1 Efecto de la estimulación o de la lesión de los principales núcleos hipotalámicos

NÚCLEO	ESTIMULACIÓN DE	LESIÓN DE
Núcleo supraquiasmático	Ajusta la fase del reloj circadiano	Interrumpe el ritmo circadiano
Núcleos supraóptico o paraventricular	Aumenta la volemia, la presión arterial y el metabolismo	Diabetes insípida
Núcleo hipotalámico lateral	Aumenta la ingesta de alimento	Disminuye la ingesta de alimento
Núcleo ventromedial	Disminuye la ingesta de alimento	Aumenta la ingesta de alimento
Núcleo dorsomedial	Rabia simulada	Disminuye la conducta agresiva y disminuye la ingesta de alimento
Tubérculo mamilar	?	La memoria a corto plazo no se transforma en memoria a largo plazo

Antes de describir los principales núcleos de la zona medial debe recalarse que los núcleos que forman cada una de estas regiones se sitúan por dentro de estructuras superficiales que señalan la localización o posición de dicha región específica (fig. 30-6). Por ejemplo, la **región supraóptica** se localiza a nivel del quiasma óptico (figs. 30-5 y 30-6). La **región tuberal** es la parte más extensa del hipotálamo y en general se corresponde con el **túber cinereum** (figs. 30-5 y 30-6). La **región mamilar** es la más posterior de las tres y se localiza en la zona de los tubérculos mamilares (figs. 30-5 y 30-6).

La **región supraóptica** contiene cuatro núcleos: los núcleos **supraóptico**, **paraventricular**, **supraquiasmático** y **anterior** (fig. 30-5). Las neuronas de los **núcleos supraóptico** y **paraventricular** contienen oxitocina y hormona antidiurética (ADH, del inglés *antidiuretic hormone*, o vasopresina) y transmiten estas sustancias a la hipófisis posterior a través del **tracto supraopticohipofisario** para su liberación

al sistema circulatorio (fig. 30-5). Las funciones de estas hormonas se analizan más adelante en este capítulo. El **núcleo supraquiasmático** recibe una aferencia directa de la retina y puede influir sobre otras estructuras hipotalámicas, como el núcleo preóptico medial. Se cree que el núcleo supraquiasmático puede influir en los **ritmos circadianos**, fluctuaciones hormonales secundarias a los ciclos de luz-oscuridad. El **núcleo anterior** se localiza inmediatamente caudal al área preóptica. Aunque interviene en una amplia variedad de funciones viscerales y somáticas, muchas de sus neuronas participan en el mantenimiento de la temperatura corporal.

La **región tuberal** contiene tres núcleos: los **núcleos ventromedial**, **dorsomedial** y **arcuato** (figs. 30-2C y 30-5). Se considera que el **núcleo ventromedial**, uno de los mayores y mejor definidos de los núcleos hipotalámicos, es el «centro de la saciedad». Si este núcleo es estimulado en el laboratorio, el animal de experimentación se despreocupa de su conducta alimentaria. A la inversa, una lesión de este núcleo hace que el animal coma excesivamente y aumente de peso (tabla 30-1). El **núcleo dorsomedial**, localizado inmediatamente por encima (dorsal) del núcleo ventromedial, participa en funciones relacionadas con la emoción o, al menos, con la conducta emocional. En los animales de laboratorio, la estimulación del núcleo dorsomedial provoca una conducta desmesuradamente agresiva, que sólo dura el tiempo que se mantiene la estimulación (tabla 30-1). Este fenómeno, conocido como **rabia simulada** (*sham rage*), también puede desencadenarse por la estimulación de otras zonas hipotalámicas y extrahipotalámicas. El **núcleo arcuato** es la principal localización de neuronas que contienen hormonas liberadoras. Estas sustancias llegan a la hipófisis anterior a través del **tracto tuberoinfundibular** y del **sistema porta hipofisario**, influyendo en la liberación de diversas hormonas hipofisarias (fig. 30-5). Las lesiones del hipotálamo humano suelen implicar a múltiples núcleos. Los déficits observados en animales de experimentación también se encuentran, en diferentes combinaciones y con distintos grados, en humanos con lesiones de estructuras hipotalámicas o que las afectan.

La **región mamilar** contiene cuatro núcleos: los **núcleos mamilares medial**, **intermedio** y **lateral** y el **núcleo hipotalámico posterior** (figs. 30-2/1, D y 30-5). El **núcleo mamilar medial** es de gran tamaño y

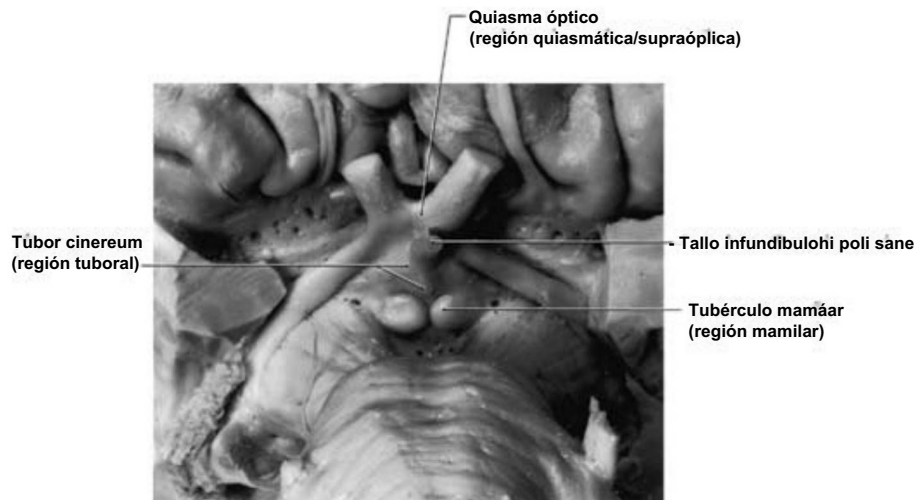


Figura 30-6. Cara inferior del cerebro que muestra las estructuras externas que se corresponden con la localización de las tres regiones internas que en conjunto constituyen la zona hipotalámica medial; cada una de las regiones tiene sus propios núcleos (compárese con las figs. 30-4 y 30-5). La región interna se muestra entre paréntesis bajo la denominación de la estructura externa correspondiente.

está especialmente bien desarrollado en el ser humano. Representa el principal punto de terminación de los axones del fórnix poscomisural, que se originan principalmente a partir del subículo del complejo del hipocampo. El núcleo mamilar medial es también el origen de axones que se dirigen al núcleo anterior del tálamo dorsal como **fascículo mamilotalámico** (fig. 30-5; v. también fig. 30-8). Esta última vía representa una parte importante del sistema límbico. Los **núcleos mamilares intermedio** y **lateral**, mucho más pequeños, se localizan por fuera del núcleo mamilar medial. El núcleo mamilar lateral recibe aferencias de la zona medial de la formación reticular mesencefálica a través del **pedúnculo mamilar** (v. fig. 30-9).

El conocimiento de la función de los núcleos mamilares procede de observaciones experimentales y clínicas. Por ejemplo, las lesiones de los tubérculos mamilares tienden a impedir la retención de la memoria recién adquirida, de modo que la memoria inmediata o **memoria a corto plazo** no se transforma en **memoria a largo plazo** (tabla 30-1). Un paciente con una lesión mamilar no tiene dificultad en recordar acontecimientos que ocurrieron meses o años antes de la lesión. Sin embargo, la memoria de los acontecimientos ocurridos después de la misma está limitada a un tiempo breve (período de minutos) y no se crea una memoria a largo plazo. Como resultado de esta **amnesia anterógrada**, los pacientes afectados suelen presentar graves dificultades para aprender nuevas tareas y transformar estas experiencias en memoria a largo plazo. Estos déficits específicos de memoria son característicos del **síndrome de Korsakoff**, un trastorno causado por la carencia de tiamina y que se asocia típicamente al alcoholismo crónico. Los defectos de la memoria en este síndrome están ocasionados por la degeneración progresiva de los tubérculos mamilares y de estructuras cerebrales relacionadas funcionalmente, como el complejo del hipocampo y el núcleo dorsomedial del tálamo.

Los pacientes con síndrome de Korsakoff pueden tener dificultad para comprender la información escrita y para mantener conversaciones coherentes porque tienden a olvidar lo que acaban de leer o decir. Una característica interesante de este síndrome es la tendencia del paciente a la **fabulación**, es decir, a combinar fragmentos de recuerdos de diversos hechos en una síntesis de memoria de un «acontecimiento» que nunca ocurrió.

El **núcleo hipotalámico posterior** se continua de modo casi imperceptible con la sustancia gris periacueductal del mesencéfalo. Por ello, se asocia a la misma multitud de funciones emocionales, cardiovasculares y analgésicas que se han atribuido a esta última.

Zona periventricular

La zona periventricular (fig. 30-4), que no ha de confundirse con el núcleo paraventricular, es una región muy delgada constituida por

pequeños somas celulares situados por dentro de la zona medial e inmediatamente subyacente a las células ependimarias del tercer ventrículo. Muchas neuronas de la zona periventricular sintetizan hormonas liberadoras. Estas neuronas se proyectan a través del **tracto tuberoinfundibular** al sistema porta hipofisario para influir en la liberación de diversas hormonas por la hipófisis anterior. Por consiguiente, muchas de las neuronas de la zona periventricular desempeñan una función similar a la de las neuronas del núcleo arcuato.

REGULACIÓN DEL APETITO

El núcleo hipotalámico lateral, tal como se ha mencionado anteriormente, suele denominarse centro del apetito. Ello se debe a que su estimulación produce conductas de alimentación, mientras que su lesión inhibe la motivación para ingerir alimentos. La estimulación y las lesiones del núcleo ventromedial tienen efectos opuestos (tabla 30-1). Por tanto, generalmente se considera al núcleo ventromedial como el centro de la saciedad. Recientemente han aparecido nuevos conceptos relativos al apetito que amplían lo que se conoce sobre este tema. Estos conceptos, que implican una variedad de hormonas y péptidos, se explican brevemente de la forma siguiente.

Los adipocitos segregan una hormona (leptina) que es transportada hacia los receptores de leptina localizados en diversas neuronas del núcleo arcuato. Algunas de estas neuronas contienen los péptidos hormona estimulante de los melanocitos *a* (aMSH, del inglés *melanocyte-stimulating hormone*) y el transcrito regulado por cocaína y anfetamina (CART, del inglés *cocaine and amphetamine-regulated transcript*). Otras neuronas del núcleo arcuato contienen el neuropéptido Y (NPY) y el péptido relacionado con la proteína agouti (AgRP, del inglés *agouti-related peptide*).

Las neuronas que contienen aMSH y CART se proyectan al hipotálamo lateral, al núcleo paraventricular y al asta lateral de la médula espinal. Estas proyecciones promueven un aumento de la hormona estimulante de los tiroides (TSH, del inglés *thyroid-stimulating hormone*) y de la hormona adrenocorticotropa (ACTH, del inglés *adrenocorticotrophic hormone*). Se produce con ello un aumento del metabolismo, un aumento del tono simpático y una **disminución de la ingesta de alimento**.

Las neuronas que contienen NPY y AgRP se proyectan también al hipotálamo lateral y al núcleo paraventricular. Estas proyecciones promueven la disminución de TSH y de ACTH y producen una disminución del metabolismo, un aumento del tono parasimpático y un **aumento de la ingesta de alimento**. Se supone que este aumento de la ingesta de alimento está mediado en parte por las neuronas hipotalámicas laterales que contienen los péptidos neurotransmisores hormona concentradora de melanina y orexina. Las neuronas que

contienen estos péptidos se proyectan a amplias áreas del córtex cerebral y podrían estar implicadas en la promoción de diversas conductas de alimentación.

IRRIGACIÓN DEL HIPOTÁLAMO

El hipotálamo y algunas estructuras inmediatamente adyacentes están irrigados por pequeñas arterias perforantes que se originan del **polígono de Willis** (fig. 30-7). Las ramas procedentes de la arteria comunicante anterior y el segmento A₂ de la arteria cerebral anterior constituyen el **grupo anteromedial** de las arterias perforantes (v. también fig. 8-17). En general, estos vasos irrigan los núcleos del área preóptica y de la región supraóptica, los núcleos septales y las porciones rostrales del área hipotalámica lateral. Unas pocas arterias perforantes pueden originarse también de la bifurcación de la arteria carótida interna.

Las pequeñas arterias perforantes que se originan de la arteria comunicante posterior y del segmento P_j de la arteria cerebral posterior constituyen el **grupo posteromedial** (v. fig. 30-7; v. también fig. 8-17). Estos vasos irrigan principalmente los núcleos de las regiones tuberal y mamilar. Las ramas que se originan de la porción rostral de la arteria comunicante posterior se distribuyen a la región tuberal, mientras que la región mamilar está irrigada por ramas de las partes caudales de la arteria comunicante posterior y de P_j. Además, el grupo posteromedial envía también ramas a las partes media y caudal del área hipotalámica lateral. Las grandes **arterias talamoperforantes** suelen originarse de P_j. Aunque estos vasos se distribuyen principalmente hacia áreas rostrales del tálamo dorsal, también dan lugar a algunas pequeñas ramas que entran en el hipotálamo posterior.

Las **arterias hipofisarias** se originan a partir de la arteria carótida interna. Las **ramas inferiores** se originan de la porción cavernosa de este gran vaso, mientras que las **ramas superiores** (fig. 30-5) lo hacen de la porción cerebral (supraclinoidea) de la carótida interna. Aunque pequeños, estos vasos son una fuente importante de la irrigación arterial a la hipófisis (fig. 30-5).

FIBRAS AFERENTES AL HIPOTÁLAMO

El hipotálamo se conecta con diversas regiones, como el hipocampo, la amígdala, el tegmento del tronco del encéfalo, diversos núcleos talámicos, núcleos septales e incluso áreas neocorticales tales como el córtex infralímbico y cingular. Con muy pocas excepciones, estas conexiones son recíprocas. Las siguientes relaciones de entrada y salida del hipotálamo son las más importantes.

Fórnix

El **fórnix** se origina a partir de las neuronas del **subículo** y del **hipocampo** (dos componentes del **complejo del hipocampo**) y representa la mayor aferencia que llega al hipotálamo (figs. 30-5 y 30-9). A medida que el fórnix se aproxima a la comisura anterior se divide en un pequeño **haz precomisural**, derivado en gran parte del hipocampo, y un gran **haz poscomisural**, que se origina principalmente en el subículo. El primero alcanza los núcleos septales y preópticos y la región hipotalámica anterior, mientras que el segundo se proyecta

principalmente al núcleo mamilar medial, y en menor medida al núcleo anterior del tálamo y al hipotálamo lateral (figs. 30-8 y 30-9).

Fascículo telencefálico medial

El **fascículo telencefálico medial** es una estructura mixta difusa que contiene principalmente fibras que discurren rostrocaudalmente a través de la zona hipotalámica lateral. Contiene fibras ascendentes y descendentes que interconectan los núcleos septales (incluido el núcleo accumbens), el hipotálamo y el tegmento mesencefálico (fig. 30-9).

Fibras amigdalohipotálamicas

Desde el complejo amigdalino se proyectan dos sistemas principales de fibras aferentes al hipotálamo: la **estria terminal**, filogenéticamente antigua, y un haz mixto, más moderno denominado **vía amigdalófuga ventral** (fig. 30-9). La **estria terminal** se origina en la porción corticomedia de la amígdala y termina en los núcleos septales, área preóptica y zona hipotalámica medial (fig. 30-9). Este haz, que acompaña a la vena terminal en la unión del núcleo caudado con el tálamo, sigue la forma arqueada del primero y, por tanto, adopta un trayecto similar al del fórnix (fig. 30-9). La **vía amigdalófuga ventral** se origina en la porción basolateral del complejo amigdalino y pasa rostromedialmente bajo el núcleo lenticular y a través del área de la sustancia innominada, para entrar en el hipotálamo (fig. 30-9). Los axones de esta vía terminan principalmente en la zona hipotalámica lateral y en los núcleos septales y preópticos. Este fascículo también contiene fibras que viajan del hipotálamo a la amígdala.

Otras fibras aferentes

El **pedúnculo mamilar** es un haz difuso de fibras que se origina en las porciones mediales de la formación reticular mesencefálica y termina principalmente en el núcleo mamilar lateral. Algunos de sus axones se introducen en el fascículo telencefálico medial y se proyectan a los núcleos septales. El núcleo dorsomedial del tálamo da origen a las **fibras talamohipotálamicas** que siguen un trayecto anterior (ventral) para introducirse en el hipotálamo lateral. La única proyección neocortical directa al hipotálamo se origina del córtex prefrontal. Esta **proyección corticohipotalámica** es poco densa y termina principalmente en el área hipotalámica lateral. Tal como se ha mencionado anteriormente, el núcleo supraquiasmático recibe una proyección de la retina que está implicada en los ritmos conductuales y en los ciclos de luz-oscuridad. Estas **fibras retinohipotálamicas** surgen como axones directos del quiasma óptico o como colaterales de fibras retinogenuculadas.

FIBRAS EFERENTES DEL HIPOTÁLAMO

Las diversas subdivisiones del hipotálamo tienen proyecciones difusas hacia numerosas regiones distribuidas por todo el neuroeje. Aquí sólo se resumen las principales. Una generalización de utilidad práctica es que la mayoría de las estructuras que se proyectan al hipotálamo reciben una entrada recíproca de éste. Por ejemplo, el hipotálamo recibe una proyección amigdalohipotálamica y da origen a fibras

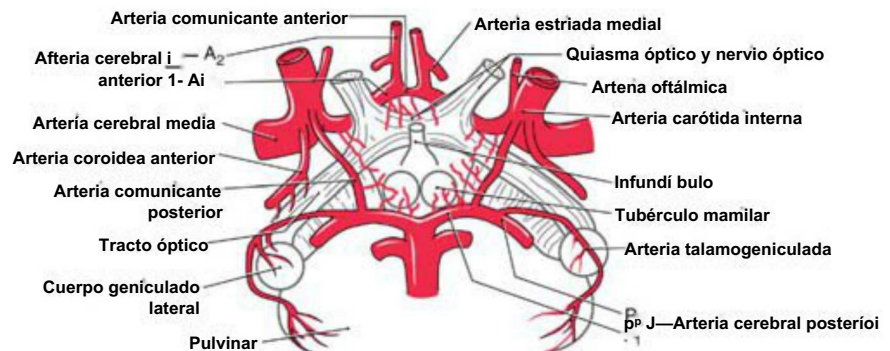


Figura 30-7. Irrigación del hipotálamo.

hipotalamoamigdalinas. Para facilitar su análisis dividimos las vías eferentes según se dirijan a estructuras prosencefálicas (ascendentes) o a estructuras del tronco del encéfalo y médula espinal (descendentes).

Proyecciones ascendentes

El **fascículo mamilar** se origina como un haz bien definido en el núcleo mamilar medial (figs. 30-8 y 30-9). Sigue en dirección posterior (dorsal) durante un corto trayecto y luego se bifurca en el **fascículo mamilotalámico** y el **fascículo mamilotegmental** (fig. 30-8). El primero se proyecta al núcleo anterior del tálamo y es un componente importante del circuito de Papez (v. cap. 31). El segundo (descrito más adelante) se incurva en sentido caudal y se distribuye a los núcleos tegmentales de la formación reticular mesencefálica, una conexión por tanto recíproca al pedúnculo mamilar. Las **fibras hipotalamotalámicas** parten principalmente del área preóptica lateral y se proyectan al núcleo dorsomedial del tálamo. El hipotálamo se proyecta también al núcleo amigdalino (**fibras hipotalamoamigdalinas**) a través de la estría terminal y de la vía amigdalofuga ventral. Estas fibras proceden de diversos núcleos hipotalámicos y se proyectan principalmente a los núcleos corticomediales del complejo amigdalino.

Proyecciones descendentes

Existen cuatro proyecciones descendentes principales desde el hipotálamo. Éstas incluyen las **fibras hipotalamoespinales** e **hipotalamobulbares**, el **fascículo longitudinal posterior** (dorsal) y el **fascículo mamilotegmental** (figs. 30-8 y 30-9).

Las **fibras hipotalamoespinales** e **hipotalamobulbares** se originan principalmente del núcleo paraventricular, aunque algunas se originan en células de las áreas hipotalámicas lateral y posterior (fig. 30-8). Estas fibras descienden a través de la sustancia gris periacueductal y de la formación reticular adyacente del mesencéfalo y del puente

rostral y luego se desplazan hacia una posición anterolateral (ventrolateral) en el bulbo. Las **fibras hipotalamobulbares** terminan en el núcleo solitario, motor dorsal del vago, ambiguo y otros núcleos del bulbo anterolateral. Las **fibras hipotalamoespinales** atraviesan la sustancia gris periacueductal y el tegmento dorsal del mesencéfalo y del puente. A continuación se desvían hacia afuera, pasando a través del bulbo anterolateral y del cordón lateral de la médula espinal, para terminar en las neuronas de la columna celular intermediolateral (células preganglionares viscerales eferentes generales). Las fibras hipotalamobulbares e hipotalamoespinales establecen una unión esencial y *directa* entre el hipotálamo y los núcleos vegetativos del bulbo y de la médula espinal. Las lesiones del bulbo anterolateral pueden interrumpir estas fibras. Aunque el efecto funcional de la destrucción de las fibras hipotalamobulbares no se conoce bien, la lesión de las fibras hipotalamoespinales da lugar a una pérdida de la innervación simpática en el lado ipsilateral tanto de la cara y del cráneo (causando un **síndrome de Horner**) como del cuerpo.

El **fascículo longitudinal posterior (dorsal)** se origina en los núcleos de la zona hipotalámica medial, mientras que las fibras del **fascículo mamilotegmental** parten del núcleo mamilar medial (figs. 30-8 y 30-9). Las fibras de estas vías descienden a través de la sustancia gris periacueductal y terminan fundamentalmente en ella. El fascículo mamilotegmental, al estar situado más ventralmente, también finaliza en las neuronas de los **núcleos tegmental posterior (dorsal)** y **tegmental anterior (ventral)** situados en la sustancia gris periacueductal del mesencéfalo caudal (fig. 30-9). Algunas neuronas de esta región actúan, al menos en parte, como relevos hacia áreas viscerales del tronco del encéfalo, como el núcleo solitario y el núcleo motor dorsal del vago. Por consiguiente, los fascículos longitudinal posterior y mamilotegmental suelen ser considerados como vías relativamente cortas que influyen *indirectamente* sobre los núcleos vegetativos del tronco del encéfalo.

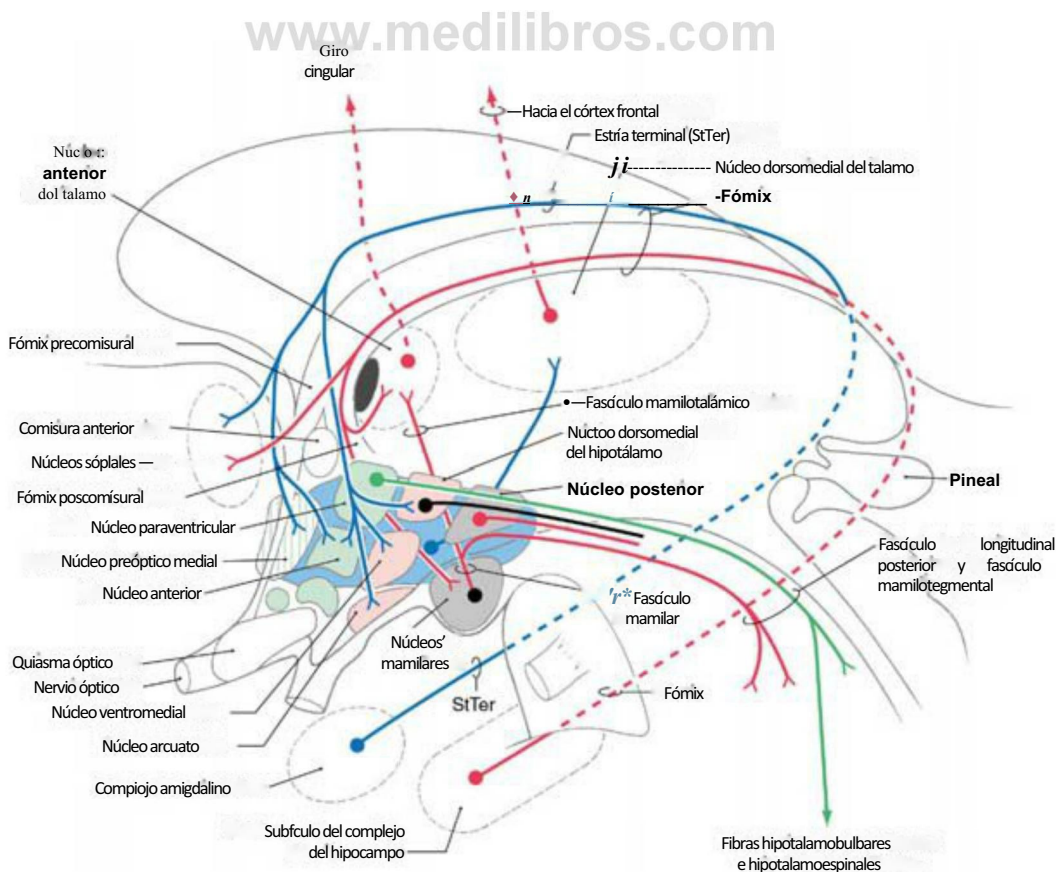


Figura 30-8. Visión mediosagital del hipotálamo que destaca las aferencias del complejo amigdalino y del hipocampo. También se muestran los orígenes de las fibras descendentes al tronco del encéfalo y a la médula espinal.

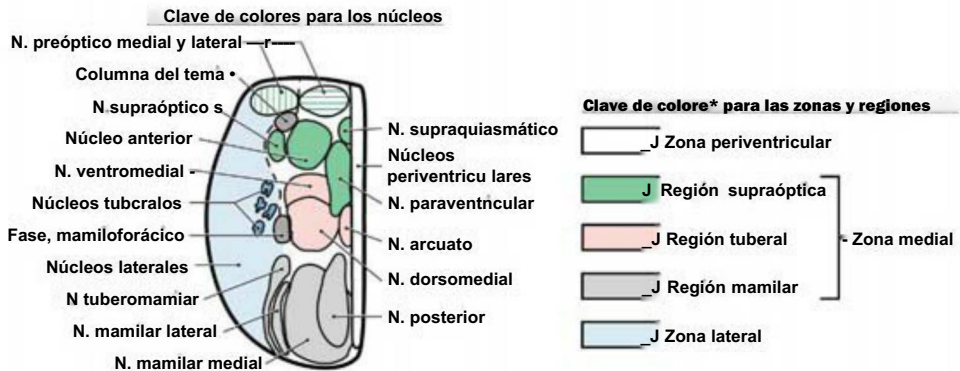
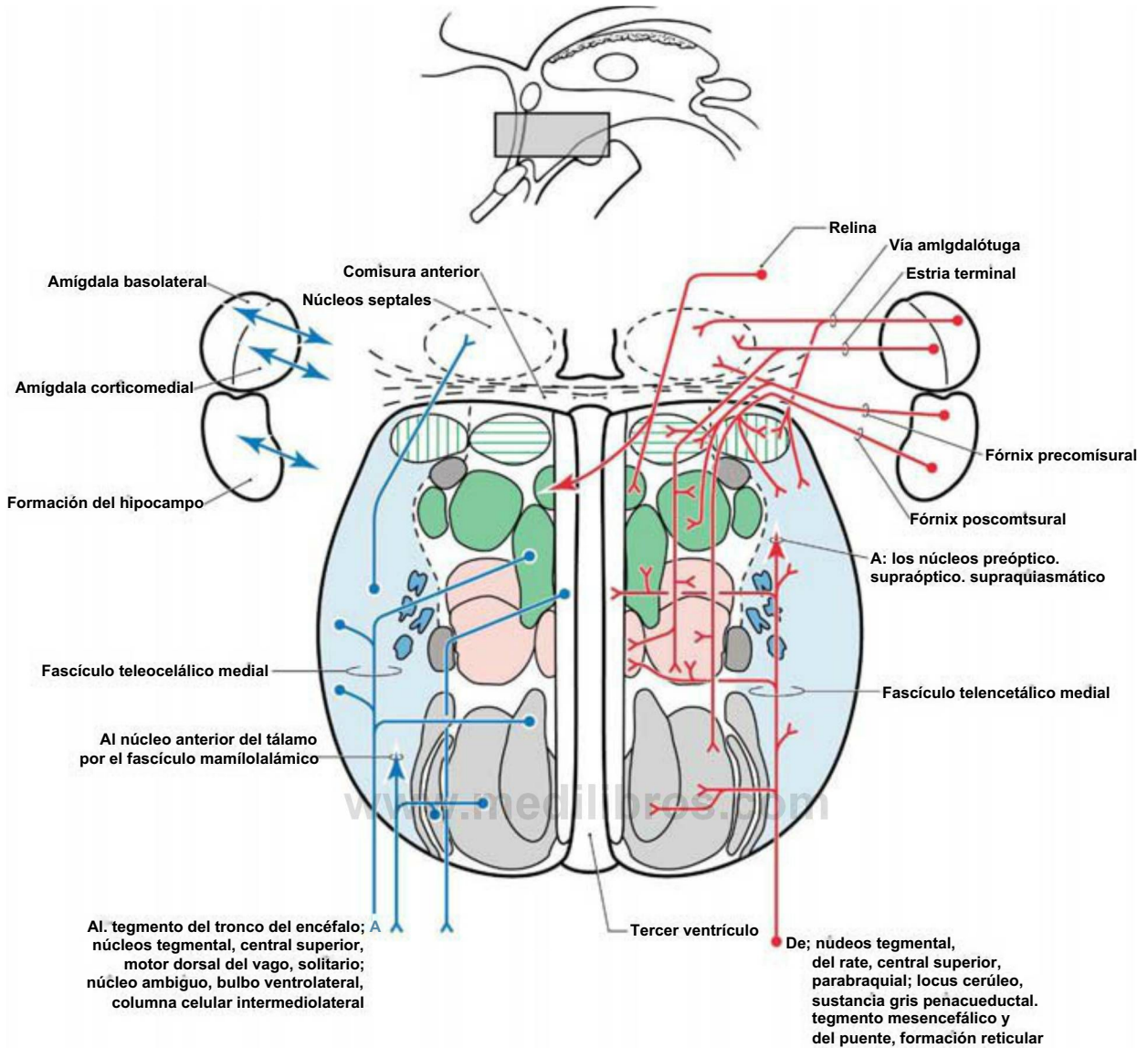


Figura 30-9. Representación esquemática de las conexiones hipotálamicas tal como se observan en el plano axial (horizontal). Obsérvese la distribución de las fibras de la vía amigdalofuga ventral, el fórnix precomisural y el fórnix poscomisural, y la estria terminal. Las flechas con doble punta relacionadas con la amígdala y la formación del hipocampo indican que las conexiones entre estas estructuras y el hipotálamo viajan en ambas direcciones.

CONEXIONES HIPOTALÁMICAS INTRINSECAS

Las vías que interconectan los múltiples núcleos del hipotálamo son numerosas y complejas. Sólo consideramos aquí dos vías especialmente importantes: el tracto supraopticohipofisario y el tracto tuberoinfundibular. Ambos unen el hipotálamo con la hipófisis (fig. 30-5).

Tracto supraopticohipofisario

La hipófisis posterior libera dos hormonas: la oxitocina y la hormona antidiurética (ADH, vasopresina) (tabla 30-2). Estas hormonas son sintetizadas por las neuronas de gran tamaño (magnocelulares) de los núcleos supraóptico y paraventricular. Son transportadas a la hipófisis posterior a través de sus axones, que forman el tracto supraopticohipofisario. En la hipófisis posterior son almacenadas en terminales axónicos especializados, en ocasiones denominados cuerpos de Herring, que las liberan en respuesta a la llegada de potenciales de acción desde el soma neuronal. La actividad de estas neuronas hipotalámicas y, por tanto, la liberación de las hormonas están reguladas por estímulos específicos. Una vez liberadas, las hormonas entran en un plexo capilar localizado en la hipófisis posterior y son conducidas a la circulación general por las venas hipofisarias.

Las neuronas que contienen oxitocina liberan esta hormona durante el coito, la succión del pezón y los períodos de mayor concentración de estrógeno. La liberación de oxitocina induce la contracción del músculo liso del útero y de las células mioepiteliales de la glándula mamaria. El efecto de la oxitocina sobre el útero es crítico durante y después del parto. Con frecuencia se administra una forma sintética de oxitocina para acelerarlo. Después del nacimiento del niño la oxitocina continúa siendo importante. Durante la lactancia, por ejemplo, la succión ejercida por el niño hace que se libere oxitocina de la hipófisis posterior, hormona que, a su vez, determina la contracción de las células mioepiteliales de las glándulas mamarias, con la consiguiente expulsión de leche. La oxitocina liberada durante la lactancia tiene también efectos beneficiosos sobre el útero puerperal. Específicamente, las contracciones de la musculatura uterina producida por la oxitocina ayudan a que este órgano vuelva a adquirir, de modo gradual, su forma y tamaño originales.

Las neuronas que contienen la hormona antidiurética (ADH, vasopresina) (tabla 30-2) se encuentran influidas principalmente por las fluctuaciones de la osmolaridad de la sangre. La concentración relativa de cloruro de sodio en el plasma es normalmente de unos 300 mOsm. Esta osmolaridad depende en gran parte de la cantidad de agua retenida en el organismo. Cabe señalar que, en el proceso de

conservación de la homeostasis del equilibrio hidrosalino, durante el día se producen pequeñas variaciones normales de la osmolaridad de la sangre. Estas desviaciones actúan como estímulo que influye en la liberación de ADH por la hipófisis posterior. Dado que estos estímulos se producen constantemente, las neuronas que contienen ADH (a diferencia de las que contienen oxitocina) se encuentran tónicamente activas. Por tanto, se producen múltiples liberaciones de pequeñas cantidades de ADH a lo largo del día.

Cuando la osmolaridad de la sangre es elevada se ve facilitada la liberación de ADH por la hipófisis posterior. Tras pasar a la circulación general, la ADH ejerce un efecto fundamental sobre los riñones. Específicamente, esta hormona provoca en los túbulos colectores un aumento de la reabsorción de agua de la orina en formación, devolviéndola al sistema circulatorio. El agua reabsorbida sirve para diluir la sangre, con lo que disminuye la osmolaridad de la sangre. Sin embargo, como consecuencia, la orina se vuelve más concentrada. Por tanto, disminuye la diuresis y la orina producida tiene un color más oscuro.

Cuando la osmolaridad de la sangre es baja se inhibe la liberación de ADH por la hipófisis posterior. Por consiguiente, la cantidad de ADH en la circulación general disminuye. Como respuesta, los túbulos colectores de los riñones reducen la reabsorción de agua de la orina en formación. Por ello permanece agua en la orina y no es devuelta al sistema circulatorio. El efecto es un aumento de la concentración de la sangre, lo que incrementa su osmolaridad. Por tanto, hay también una mayor diuresis, con una orina de color pálido (diluida).

Las lesiones del núcleo supraóptico o paraventricular o del tracto supraopticohipofisario producen un síndrome conocido como diabetes insípida, que se caracteriza por poliuria (aumento de la cantidad de orina eliminada) y polidipsia (aumento del consumo de agua) (tabla 30-1). Este trastorno se debe a un déficit de la ADH circulante. Es interesante señalar que el etanol produce una disminución de la liberación de ADH por la hipófisis posterior. Por ello, el consumo de bebidas alcohólicas tiende a producir una diuresis copiosa y la consiguiente deshidratación y sed.

La principal función de la ADH (vasopresina) es contribuir al mantenimiento normal de la osmolaridad de la sangre y de la presión arterial. Normalmente, la ADH aumenta la presión arterial al incrementar la volemia (volumen de sangre). Sin embargo, la ADH a elevadas concentraciones producirá la contracción del músculo liso vascular, lo que también puede causar un aumento de la presión arterial. En este sentido, su liberación por la hipófisis posterior suele darse en situaciones en las que resultaría beneficioso un aumento

Tabla 30-2 Hormonas liberadoras hipotalámicas y hormonas hipofisarias sobre las que influyen

NÚCLEO	HORMONA LIBERADORA	HORMONA HIPOFISARIA
Núcleo preóptico medial	Hormona liberadora de gonadotropina Hormona liberadora de tirotropina Hormona liberadora de corticotropina Hormona inhibidora de la liberación de la hormona del crecimiento (somatostatina)	G onadotropinas Tirotropina Corticotropina Inhibe la liberación de la hormona del crecimiento
Núcleo anterior	Hormona inhibidora de la liberación de la hormona del crecimiento (somatostatina)	Inhibe la liberación de la hormona del crecimiento
Núcleo supraóptico	Hormona liberadora de corticotropina	Oxitocina y hormona antidiurética (vasopresina) Corticotropina
Núcleo paraventricular	Hormona liberadora de tirotropina Hormona liberadora de corticotropina Hormona liberadora de la hormona del crecimiento Hormona inhibidora de la liberación de la hormona del crecimiento (somatostatina)	Oxitocina y hormona antidiurética (vasopresina) Tirotropina Corticotropina Hormona del crecimiento Inhibe la liberación de la hormona del crecimiento
Núcleo ventromedial	Hormona liberadora de la hormona del crecimiento	Hormona del crecimiento
Núcleo dorsomedial	Hormona liberadora de la hormona del crecimiento Hormona liberadora de tirotropina	Hormona del crecimiento Tirotropina
Núcleo arcuato	Hormona liberadora de gonadotropina Hormona liberadora de la hormona del crecimiento Hormona inhibidora de la liberación de prolactina (dopamina)	G onadotropinas Hormona del crecimiento Inhibición de la prolactina
Zona hipotalámica lateral	Hormona liberadora de tirotropina Hormona liberadora de la hormona del crecimiento Hormona inhibidora de la liberación de la hormona del crecimiento (somatostatina)	Tirotropina Hormona del crecimiento Inhibe la liberación de la hormona del crecimiento

de la presión arterial. Por ejemplo, la hipotensión que acompaña a una **hipovolemia** (disminución del volumen de sangre) representa un estímulo que favorece la liberación de ADH. Como resultado, se produce una vasoconstricción arterial y aumenta la presión arterial. En consecuencia, el estado hipotensivo mejora parcialmente.

Tracto tuberoinfundibular

La mayor parte de aferencias que llegan a la hipófisis a través del tracto tuberoinfundibular proceden de las neuronas de pequeño tamaño (parvocelulares) localizadas en el núcleo arcuato y en la **zona periventricular**. Las neuronas de los núcleos paraventricular, supraquiasmático, tuberal y preóptico medial también contribuyen a formar este tracto (fig. 30-5). Estos axones transportan diversas **hormonas liberadoras** a la eminencia media (la superficie más inferior del área tuberal) y al infundíbulo de la hipófisis (tabla 30-2). A continuación las sustancias son vertidas a un **plexo primario** de capilares fenestrados (sinusoides), desde el que viajan por las venas porta hasta un **plexo secundario** de capilares fenestrados situado en la hipófisis (fig. 30-5). Las hormonas liberadoras del hipotálamo incluyen la hormona liberadora de tirotropina, la hormona liberadora de la hormona del crecimiento, la hormona inhibidora de la liberación de la hormona del crecimiento (somatostatina), la hormona liberadora de la corticotropina, la hormona liberadora de gonadotropina y la hormona liberadora de prolactina (tabla 30-2).

En el lóbulo anterior las hormonas hipotalámicas regulan el funcionamiento de las células adenohipofisarias productoras de hormonas. Las hormonas de la adenohipofisis incluyen la **hormona del crecimiento** (que afecta principalmente al desarrollo del sistema musculoesquelético), **gonadotropinas** (que influyen sobre el ovario y el testículo), **corticotropina** (que actúa sobre la corteza de la glándula suprarrenal), **tirotropina** (dirigida a la glándula tiroides) y **prolactina** (que afecta a la producción de leche) (tabla 30-2). Estas hormonas abandonan la hipófisis anterior a través de las venas hipofisarias y se distribuyen por la circulación general.

TUMORES HIPOFISARIOS

La hipófisis se halla vinculada anatómicamente y funcionalmente al hipotálamo. En efecto, muchas de las funciones hipotalámicas se expresan a través de la hipófisis. Las hormonas convencionales y las hormonas liberadoras fabricadas en el hipotálamo son transportadas a través de los tractos supraóptico-hipofisario y tuberoinfundibular y son liberadas al sistema porta hipofisario. Pequeñas lesiones hipotalámicas pueden bloquear la elaboración y transporte de estas sustancias, afectándose así de forma negativa las funciones hipofisarias. De modo similar, los tumores (**adenomas**) que asientan en la hipófisis pueden invadir fácilmente el hipotálamo vecino y poner en peligro sus funciones. Por ello, en este momento resulta oportuno tratar brevemente los tumores hipofisarios.

Aunque los defectos visuales no son un tema específico de este capítulo (v. cap. 20), suelen presentarse en pacientes afectados de tumores hipofisarios. Estos déficits pueden poner de manifiesto una lesión del nervio óptico inmediatamente rostral al quiasma, del propio quiasma (fibras no decusadas o fibras decusadas), o del tracto óptico inmediatamente caudal al quiasma. Por ejemplo, un tumor hipofisario que ejerza presión sobre el quiasma óptico puede dañar los axones que se originan en la mitad nasal de cada retina, ocasionando una pérdida de visión en la mitad temporal del campo visual de cada ojo (**hemianopsia bitemporal**), con lo que se reduce la visión periférica (fig. 30-10).

Los tumores hipofisarios representan el 12% de los tumores cerebrales primarios. En los estudios necrópsicos la presencia total de adenomas hipofisarios descubiertos casualmente (no diagnosticados) ha oscilado entre el 22,5% y el 3,2%, en función del grosor de sección de la hipófisis. Los tumores hipofisarios que se diagnostican con mayor frecuencia entre los jóvenes no suelen ser malignos. Por su parte, los adenomas casuales se detectan generalmente en la quinta, sexta y séptima década de vida.

Los tumores hipofisarios se pueden clasificar según sus características secretoras, tamaño, o capacidad invasiva. Los **tumores secretores** producen en exceso una o más hormonas hipofisarias; la prolactina es

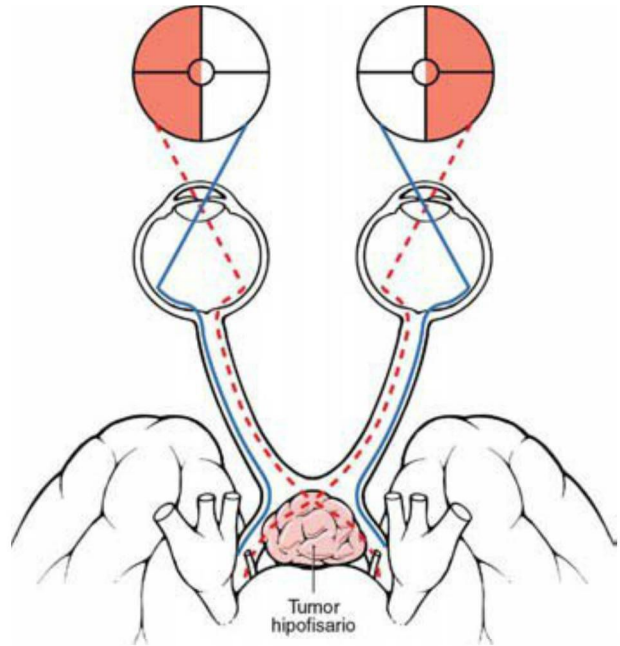


Figura 30-10. Debido a que el quiasma óptico se localiza directamente por encima de la silla turca, las lesiones hipofisarias suelen ocasionar diferentes alteraciones visuales, dependiendo de las porciones dañadas de las estructuras ópticas. Por ejemplo, un tumor hipofisario que comprime la región de la línea media del quiasma óptico produce una pérdida de visión de las porciones temporales de ambos campos visuales, es decir, una hemianopsia bitemporal.

la hormona más comúnmente afectada. Una segunda clasificación se basa en su tamaño; los **microadenomas** son tumores cuya dimensión es inferior a 1 cm, mientras que los tumores mayores de 1 cm de diámetro se denominan **macroadenomas**. Una tercera clasificación de estos tumores atiende a su grado de invasividad; los tumores invasivos pueden erosionar y extenderse a la duramadre e incluso al hueso esfenoides.

Los **tumores hipofisarios no secretores** no producen hormonas y, en consecuencia, muchas veces quedan sin diagnosticar hasta que no alcanzan un tamaño considerable y ejercen presión sobre las estructuras vecinas (p. ej., el quiasma óptico y el hipotálamo). Los pacientes con estos grandes tumores tienen síntomas que suelen consistir en trastornos visuales (en un 60% a un 70% de los pacientes) y cefaleas.

Tumores secretores

Tumores secretores de la hormona del crecimiento

En condiciones normales, la liberación de la hormona del crecimiento se ve estimulada por la hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH) e inhibida por la hormona inhibidora de la liberación de la hormona del crecimiento (GHRH), ambas controladas por el hipotálamo (fig. 30-1L4). Estos factores actúan sobre las células somatotropas hipofisarias, una de las células acidófilas de la hipófisis anterior, regulando la liberación de la hormona del crecimiento, que potencialmente puede actuar sobre todos los tejidos del organismo. Los efectos de la hormona del crecimiento, también llamada somatotropina, están mediados por el hígado a través del factor de crecimiento insulinoide I (IGF-1, del inglés *insulin-like growth factor I*, en ocasiones denominado somatomedinas) que actúa de forma secundaria sobre los tejidos periféricos, especialmente el tejido conjuntivo y el metabolismo óseo, así como sobre el metabolismo hepático. Mientras que la somatotropina puede promover el crecimiento y el metabolismo de la grasa e inhibir la captación de glucosa, unas concentraciones excesivas pueden dar lugar a diabetes mellitus.

En clínica, los tumores secretores hipofisarios también suelen denominarse **tumores hormonalmente activos** o **hipersecretores**. Las manifestaciones clínicas de un tumor secretor se deben a los efectos

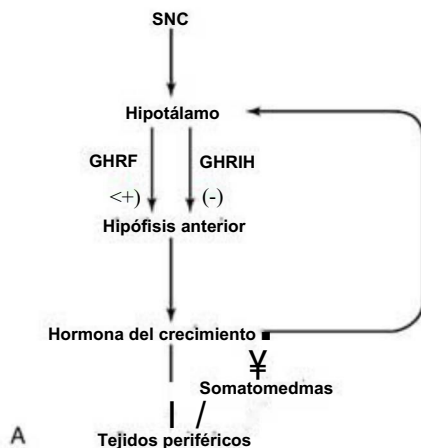


Figura 30-11. Vía de las hormonas del crecimiento desde el hipotálamo hasta la hipófisis anterior (A) y un ejemplo de gigantismo consecuencia de la hiperproducción de la hormona del crecimiento (B). La estatura normal del varón adulto (derecha) es de 1,8 m. El paciente (izquierda) tenía 2,3 m de estatura, calzaba unos zapatos de la talla 52 y su palma de la mano medía 30 cm desde la punta del meñique hasta la punta del pulgar con la mano extendida.

de la actividad biológica de la hormona hipofisaria específica que se produce en exceso.

En los casos de hiperproducción de **hormona del crecimiento**, si ésta se produce antes del cierre de las placas epifisarias de los huesos largos, los pacientes experimentan un crecimiento descontrolado de su estatura que se conoce como gigantismo (fig. 30-1 IB). Sus músculos pueden ser de gran tamaño, pero en realidad son bastante débiles porque contienen mayor cantidad de tejido conjuntivo que de fibras musculares.

Por otra parte, la hiperproducción de hormona del crecimiento tras el cierre de las placas epifisarias da lugar a un trastorno denominado **acromegalia**, que hace referencia al agrandamiento de los dedos del paciente (fig. 30-12/1). Es típico que los pacientes con acromegalia muestren cambios faciales (fig. 30-12B), con elongación de la cara, maloclusión mandibular y diastemas (espacios) en la dentadura inferior. Otros cambios incluyen la protrusión de los senos frontales y mastoideos, una nariz bulbosa, engrosamiento de los labios y unas manos y pies de gran tamaño (fig. 30-12B). Asociadas a estas manifestaciones externas se encuentran un excesivo engrosamiento de la cortical ósea, insuficiencia cardíaca secundaria a **cardiomegalia**, así como hipertensión y diabetes mellitus.



Figura 30-12. Mujer con acromegalia. Obsérvese el aspecto característico de las grandes manos (A) y de sus rasgos faciales (B).

Tumores secretores de tirotropina

Una forma mucho menos frecuente de tumor hipofisario puede derivar de la hiperproducción de hormona tirotropina, con el resultado de un hipotiroidismo o un hipertiroidismo. Con frecuencia los pacientes sufren alteraciones de la función cardiovascular, así como temblor. Al progresar estos tumores pueden aparecer síntomas como cefaleas, trastornos visuales y disfunción de los nervios craneales paraselares (es decir, los nervios III, IV y VI). Esta disfunción de los nervios craneales suele afectar en primer lugar al nervio abducens, seguida de la del nervio oculomotor y troclear, a medida que el tumor va creciendo hacia afuera.

Tumores secretores de la hormona adrenocorticotropa (enfermedad de Cushing)

En situaciones de estrés el sistema nervioso central actúa a través de un «reloj biológico» para hacer que el hipotálamo comience a producir la hormona liberadora de la hormona liberadora de corticotropina (CRH, del inglés *corticotropin-releasing hormone*), que estimula las células corticotropas de la hipófisis anterior. A su vez, estas células hipofisarias liberan la hormona adrenocorticotropa (ACTH). Esta hormona actúa sobre la corteza suprarrenal para liberar cortisol, que ejerce una retroalimentación negativa tanto sobre la liberación hipotalámica de CRH como de la liberación hipofisaria de ACTH (fig. 30-13). La liberación de cortisol oscila durante el período de 24 horas en respuesta a las señales alternantes procedentes del hipotálamo. Las concentraciones plasmáticas pueden ser relativamente altas en algunos momentos de este ciclo de 24 horas o relativamente bajas (fig. 30-13B). En consecuencia, para determinar la concentración de cortisol en sangre se deben tener en cuenta el momento y las circunstancias bajo las que se obtienen las muestras. Una hiperproducción de corticotropina produce una forma de hiperadrenalismo conocida como **enfermedad de Cushing** (fig. 30-14). En este caso, el exceso de ACTH procedente de la hipófisis provoca una secreción suprarrenal de cortisol excesiva con las características clínicas clásicas de la enfermedad de Cushing. En general, los pacientes afectados muestran obesidad central, del tronco, cara de luna llena, hirsutismo facial y una

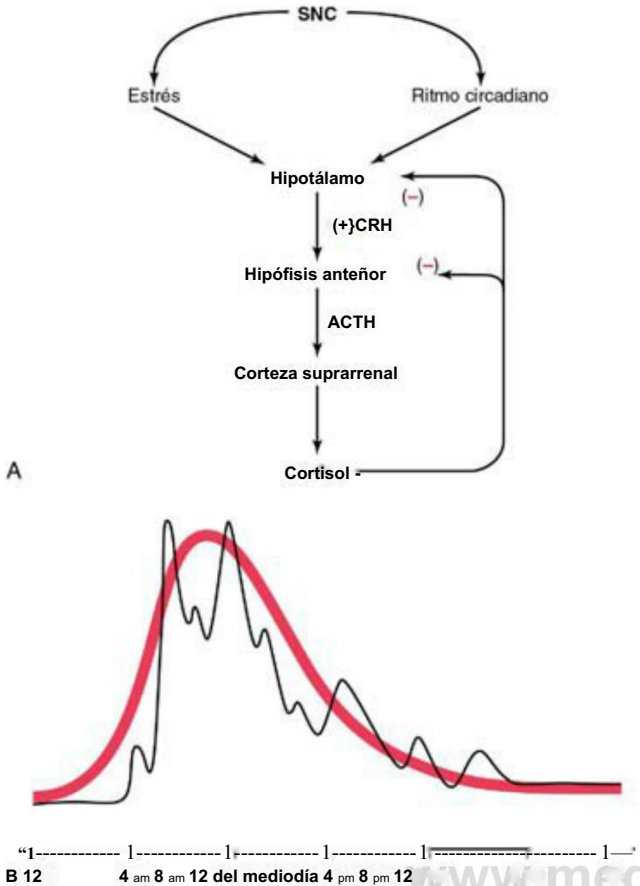


Figura 30-13. Vía de la CRH desde el hipotálamo y de la ACTH desde la hipófisis anterior que controla la liberación de cortisol por la glándula suprarrenal (A) y fluctuación de las concentraciones plasmáticas de cortisol durante un período de 24 horas (B). Obsérvese que la liberación de cortisol varía cada hora (B, línea de regreso), pero es máxima (B, línea roja) entre las 4 y las 8 de la mañana y mínima entre las 10 de la noche y las 4 de la mañana, aproximadamente. Esta fluctuación característica debe tenerse en cuenta cuando se realiza una determinación de las concentraciones plasmáticas de cortisol.

joroba dorsal cervical, habitualmente denominada joroba de búfalo, que es consecuencia de una hipertrofia de la almohadilla adiposa de esta zona (fig. 30-14A). La obesidad centripeta presenta como rasgo distintivo las estrías violáceas (marcas de estiramiento). Estas estrías son claramente diferentes de las que se observan durante el embarazo o en personas demasiado obesas. Las estrías de la enfermedad de Cushing (fig. 30-14B) son de color púrpura a violeta, mientras que en otras situaciones suelen ser de color blanco pálido. Estos pacientes tienen también hiperpigmentación (fig. 30-14C), facilitada para la formación de hematomas, hipertensión, osteopenia y labilidad emocional.

Tumores secretores de prolactina

Una producción excesiva de prolactina en las mujeres da lugar al síndrome de galactorrea (producción de leche) (fig. 30-15/1) y amenorrea (ausencia de períodos menstruales). La hiperprolactinemia se observa de forma fisiológica durante un embarazo normal. Sin embargo, la amenorrea, sin galactorrea, puede observarse en mujeres con un cuerpo muy atlético y con escasa grasa corporal; está mediada por un mecanismo fisiológico diferente y no guarda relación con una causa patológica.

El hipotálamo influye sobre las células lactotropas de la hipófisis anterior para aumentar la producción de prolactina a través de la acción del factor liberador de prolactina (PRF, del inglés *prolactin-releasing factor*) o para inhibir su producción mediante la acción del factor inhibidor de la prolactina (PIF, del inglés *prolactin-inhibiting factor*) (fig. 30-15B). Sin embargo, la prolactina es una hormona hipofisaria que se encuentra inhibida tóxicamente; en este sentido, predomina la vía inhibitoria (fig. 30-15B, flecha gruesa). Este predominio de la vía inhibitoria se ve interrumpido durante el embarazo, el nacimiento y la lactancia. Después del nacimiento, el reflejo de succión estimula aún más la secreción de PRF y promueve la producción de prolactina, lo que asegura, a su vez, una mayor producción de leche. Cuando cesa la lactancia natural domina de nuevo la vía del PIF, falta el reflejo de succión y cesa la producción de leche; este proceso suele estar acompañado por una disminución del tamaño mamario.

Sin embargo, hay otras causas de hiperprolactinemia que requieren su diferenciación de un tumor o del embarazo (p. ej., hipotiroidismo, consumo de fármacos). En los hombres, una hiperprolactinemia puede manifestarse por disminución de la libido, impotencia o infertilidad. Este tipo de tumor hipersecretor es una causa frecuente de infertilidad masculina.

Tumores secretores de gonadotropina

La cascada de acontecimientos que dan lugar a la producción de las hormonas luteinizante (LH, del inglés *luteinizing hormone*) y estimulante del

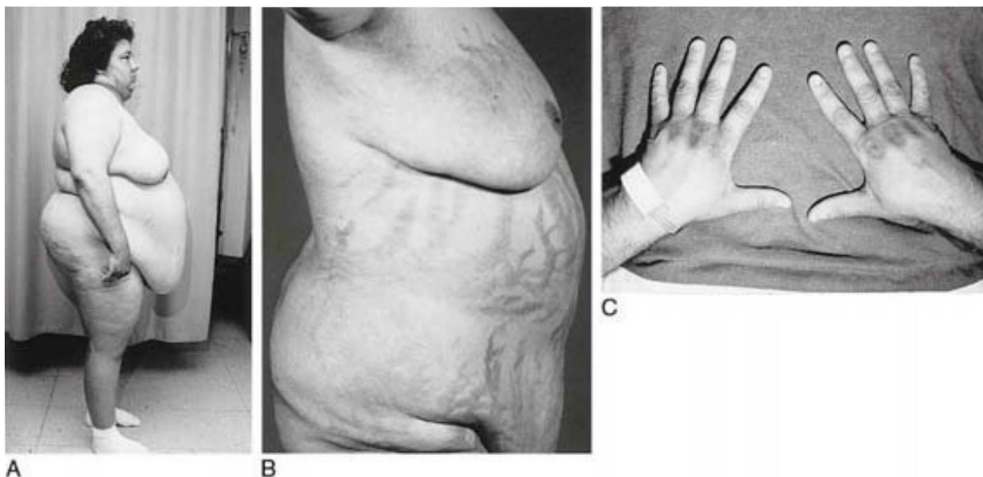
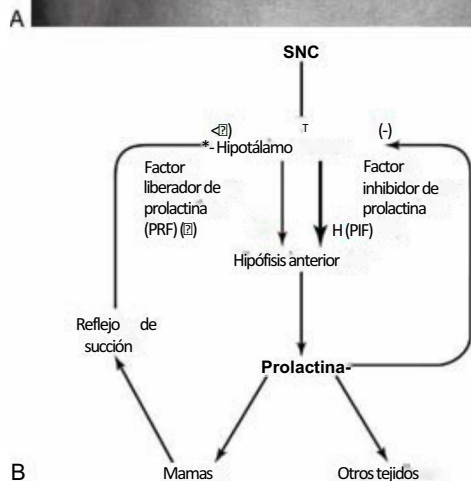


Figura 30-14. Enfermedad de Cushing debida a una hiperproducción de corticotropina. Obsérvese la obesidad central, la cara de luna llena y la joroba cervical características (A). Las estrías de esta enfermedad (B) pueden ser muy evidentes y tienen un color púrpuro. La hiperpigmentación (C), vista aquí como áreas ovaladas oscuras sobre los nudillos, es también un rasgo distintivo.

foliculo (FSH, del inglés *follicle-stimulating hormone*) se inicia a partir de la liberación de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH, del inglés *gonadotropin-releasing hormone*) del hipotálamo hacia la hipófisis anterior (fig. 30-16). Las células gonadotropas de la hipófisis producen, a su vez, LH y FSH, que influyen sobre el ovario en la mujer y el testículo en el hombre (fig. 30-16/1, B).

Los tumores secretores de gonadotropina producen ya sea un exceso de LH o bien un exceso de FSH. La hipersecreción de FSH no produce síntomas conocidos en el hombre ni en la mujer posmenopáusicas. Sin embargo, en mujeres menopáusicas una liberación excesiva de FSH puede interrumpir completamente el ciclo menstrual. Se ha señalado que la liberación de LH produce cambios puberales prematuros (pubertad precoz) en los varones y posiblemente una alteración de los ciclos ováricos en las mujeres. Sin embargo, en la mayoría de los casos, los adenomas gonadotropos se manifiestan clínicamente por su efecto masa, con trastornos visuales, cefaleas y, en ocasiones, diplopia (visión doble) causados por la compresión del nervio oculomotor secundaria a la extensión lateral del tumor.

En los hombres el hipotálamo libera GnRH, que controla la liberación por las células gonadotropas tanto de FSH como LH. Éstas actúan predominantemente sobre los testículos regulando la función gametogénica (producción de espermatozoides) y la función endocrina (liberación de testosterona). Los niveles hormonales pueden inhibir la liberación de GnRH, FSH y LH a través de una retroalimentación negativa (fig. 30-16B). En las mujeres el ciclo menstrual está regulado por la liberación hipotalámica de GnRH, que produce a su vez una liberación secuencial de FSH y de LH que actúan sobre los ovarios. La interacción entre la liberación cíclica de estrógeno y de progesterona así como la posible participación de la inhibina son factores determinantes de la regulación intrínseca del ciclo menstrual (fig. 30-16A).



FUNCIONAMIENTO REGIONAL DEL HIPOTALAMO

Debido a las interrelaciones que existen entre los sistemas vegetativo, endocrino y límbico (fig. 30-1) y al pequeño tamaño del hipotálamo, es difícil asignar una función específica a cada uno de sus núcleos individuales. Algunos núcleos hipotalámicos participan en funciones que son compartidas con otros núcleos cercanos. Por tanto, estos otros núcleos pueden participar en funciones que no son estrictamente propias. En cambio, pueden actuar de forma conjunta en la realización de funciones que son atribuibles a regiones hipotalámicas más que a núcleos específicos.

Aunque las funciones de algunos núcleos hipotalámicos están bien establecidas, las de otros no se conocen por completo. Por ello, y debido a que muchos núcleos hipotalámicos participan en funciones regionales, algunos investigadores señalan que el hipotálamo no debe ser considerado una estructura constituida por «centros» funcionales individuales, como el centro del apetito o el de la saciedad (tabla 30-1). Además, teniendo en cuenta la interrelación funcional que existe entre ciertos núcleos de determinadas regiones hipotalámicas, cabe interpretar el funcionamiento del hipotálamo en términos regionales. Las observaciones clínicas corroboran este enfoque.

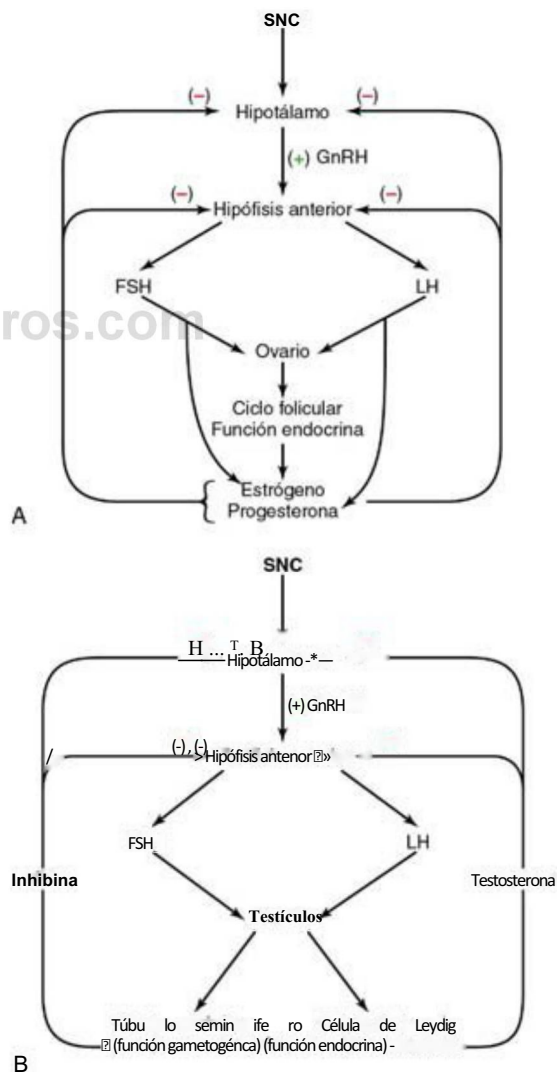


Figura 30-16. Vía de la liberación de GnRH del hipotálamo y posterior liberación de FSH y LH por la hipófisis anterior en la mujer (A) y en el hombre (B). En la mujer (A), la compleja interacción de la FSH y la posterior liberación secuencial de LH dan lugar al ciclo menstrual normal. En el hombre (B), los factores de liberación son vertidos de modo simultáneo pero tienen efectos diferenciales sobre los testículos.

Figura 30-15. Producción de leche en una mujer no embarazada debida a un prolactinoma (A) y vía de la liberación de PRF y PIF del hipotálamo a la hipófisis anterior, que modula el aumento o la disminución de la producción de prolactina (B).

Atendiendo a las observaciones clínicas y a los datos experimentales, el hipotálamo puede dividirse en dos áreas que comparten funciones similares pero opuestas. Estas regiones son las áreas caudolateral y rostromedial del hipotálamo (fig. 30-4). En general, el área caudolateral comprende la zona hipotalámica lateral y la región mamilar, y el área rostromedial consta de la región supraóptica y gran parte de las regiones tuberales (figs. 30-8 y 30-9).

Hipotálamo caudolateral

La activación (estimulación) del hipotálamo caudolateral produce unas manifestaciones conductuales que generalmente se asocian al estrés. Incluyen 1) aumento de la actividad de la división simpática del sistema vegetativo, 2) aumento de la conducta agresiva, 3) aumento del hambre y 4) aumento de la temperatura corporal (como consecuencia de una vasoconstricción cutánea y escalofríos).

Una lesión del hipotálamo caudolateral ocasiona típicamente manifestaciones opuestas a las causadas por la estimulación. Por ejemplo, el daño de esta región da lugar a una inhibición de las actividades simpáticas y disminución de la temperatura corporal.

Hipotálamo rostromedial

La activación (estimulación) del hipotálamo rostromedial produce manifestaciones conductuales que se asocian generalmente con la satisfacción. Incluyen 1) aumento de la actividad de la división parasimpática del sistema vegetativo, 2) aumento de la conducta pasiva, 3) aumento de la saciedad y 4) disminución de la temperatura corporal (debido a vasodilatación cutánea y sudoración).

La sudoración es un proceso algo singular. Aunque las glándulas sudoríparas están inervadas por fibras nerviosas simpáticas, la sudoración es compatible con una función parasimpática ya que ayuda a mantener una baja temperatura. El hecho de que los terminales simpáticos que inervan la mayoría de las glándulas sudoríparas sean colinérgicos, al igual que los terminales parasimpáticos que inervan las vísceras, y que la sudoración pueda desencadenarse desde el hipotálamo rostromedial apoya esta interpretación.

Las lesiones del hipotálamo rostromedial suelen producir conductas opuestas a las descritas con la estimulación. Por ejemplo, su lesión origina una inhibición de las funciones parasimpáticas y un aumento de la temperatura corporal.

REFLEJOS HIPOTALÁMICOS

Todas las funciones vitales del hipotálamo, incluidas el mantenimiento de la presión arterial, la temperatura corporal y el equilibrio hídrico, están controladas por reflejos cuya regulación es típicamente inconsciente. Sin embargo, algunas personas pueden aprender a alterar ciertas respuestas hipotalámicas a través de fármacos u otros procedimientos. Por ejemplo, un entrenamiento de biorretroalimentación (*biofeedback*) capacita a ciertas personas a alterar la presión arterial y la temperatura corporal, que generalmente se hallan bajo control hipotalámico. Los mecanismos neurales subyacentes a estas habilidades son en gran parte desconocidos.

El medio interno está controlado parcialmente por reflejos hipotalámicos, que se encuentran típicamente mediados por los sistemas vegetativo y endocrino (fig. 30-1). En las siguientes secciones se describen tres ejemplos.

Reflejo barorreceptor

El reflejo barorreceptor (que se describe con más detalle en el cap. 19 y se ilustra en las figs. 19-8 y 19-9) regula la presión arterial en respuesta a estímulos procedentes de los barorreceptores del arco aórtico

y del seno carotídeo. Estos receptores se denominan extrínsecos porque están fuera del sistema nervioso central. Detectan variaciones de la presión arterial y transmiten esta información a las neuronas del núcleo solitario del bulbo. Estas neuronas se proyectan y estimulan a las células del núcleo motor dorsal del vago, las cuales se proyectan a su vez hacia los ganglios terminales del corazón e influyen sobre la frecuencia cardíaca. Una presión arterial elevada activa el núcleo solitario, lo que produce una disminución de la frecuencia cardíaca y de la fuerza de la contracción cardíaca y, por tanto, una disminución de la presión arterial; una disminución de la presión arterial tiene el efecto contrario.

El hipotálamo es capaz de influir sobre el reflejo barorreceptor a través de una vía algo más compleja. El núcleo solitario contiene células que transmiten la información de los barorreceptores a los núcleos hipotalámicos paraventricular, dorsomedial y lateral. A su vez, las neuronas de estos núcleos se proyectan al núcleo motor dorsal del vago del bulbo. Por esta vía, el hipotálamo puede ejercer un fuerte efecto modulador sobre la sensibilidad del reflejo barorreceptor.

Reflejo de la regulación de la temperatura

El reflejo que mantiene una temperatura corporal constante depende de la estimulación de neuronas especializadas sensibles a la temperatura situadas en el hipotálamo (denominados receptores intrínsecos porque se hallan dentro del sistema nervioso central). Cuando la temperatura de la sangre que llega al hipotálamo se eleva por encima de lo normal, estas neuronas estimulan regiones del hipotálamo rostral que son responsables de la activación de los mecanismos fisiológicos para la disipación del calor (sudoración y vasodilatación cutánea). Estos efectos están mediados por vías vegetativas. A la inversa, cuando la temperatura de la sangre desciende por debajo de lo normal, los sensores de temperatura estimulan regiones del hipotálamo caudal que activan mecanismos de conservación del calor (vasoconstricción cutánea, mediada por vías vegetativas) y de producción de calor (escalofríos, a través de vías retículoespinales).

Reflejo del equilibrio hídrico

Tal como se ha señalado anteriormente, el volumen y la osmolaridad de la sangre se mantienen constantes por mecanismos reflejos. A diferencia de los reflejos barorreceptor y de regulación de la temperatura, que son totalmente neurales, el reflejo del equilibrio hídrico es neurohumoral; su brazo eferente consta de una señal hormonal transmitida por la ADH. En síntesis, el reflejo posee el siguiente funcionamiento. La osmolaridad de la sangre está monitorizada por neuronas especializadas osmosensibles localizadas en el hipotálamo anterior cerca de los núcleos preóptico y paraventricular. Las señales de estos receptores influyen sobre las neuronas productoras de ADH de los núcleos supraóptico y paraventricular, controlando su liberación. Cuando la osmolaridad sanguínea es demasiado elevada se incrementa la liberación de ADH y aumenta la reabsorción de agua por los túbulos colectores renales. Cuando la osmolaridad de la sangre es demasiado baja se inhibe su liberación y se reduce la reabsorción de agua por el riñón. En consecuencia, no se reabsorbe agua hacia la sangre sino que permanece en la orina.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Friedman JM, Halaas JL: Leptin and the regulation of body weight in mammals, *Nature* 395:763-770, 1998.
- Haymaker W, Anderson E, Nauta WJH: *The Hypothalamus*, Springfield, Ill, 1969, Charles C Thomas.
- Koizumi K, Kollai M, Oomura Y, Yamashita H, Wayner MJ, editors: The hypothalamus: Selected topics, *Brain Res Bull* 20:651-902, 1988.
- Renaud LP: A neurophysiological approach to the identification, connections and pharmacology of the hypothalamic tuberoinfundibular system, *Neuroendocrinology* 33:186-191, 1981.
- Saper CB, Lowey AD, Swanson LW, Cowan WM: Direct hypothalamo-autonomic connections, *Brain Res* 117:305-312, 1976.
- Swanson LW, Sawchenko PE: Hypothalamic integration: Organization of the paraventricular and supraoptic nuclei, *Annu Rev Neurosci* 6:269-324, 1983.
- Ter Horst GJ, de Boer P, Luiten PGM, van Willigen JD: Ascending projections from the solitary tract nucleus to the hypothalamus. A *Phaseolus vulgaris* lectin tracing study in the rat, *Neuroscience* 31:785-797, 1989.
- van der Kooy D, Koda LY, McGinty JF, Gerfin CR, Bloom FE: The organization of projections from the cortex, amygdala, and hypothalamus to the nucleus of the solitary tract in rat, *J Comp Neurol* 224:1-24, 1984.

www.medilibros.com

Capítulo 31

Sistema límbico

M.A. Willis y D.E. Haines

Introducción-431

Definiciones citoarquitectónicas del córtex límbico-431

Primeros conceptos funcionales-432

Irrigación del sistema límbico-433

Formación del hipocampo-433

- Estructura-433
- Fibras aferentes-434
- Fibras eferentes-434
- Circuito de Papez completo-434

Sistema límbico y memoria-434

Potenciación a largo plazo y memoria-436

Complejo amigdalino-436

- Estructura-436
- Fibras aferentes-436
- Fibras eferentes-437

Región septal-438

Núcleo accumbens-439

Sistema límbico y conducta-439

- Síndrome de Klüver-Bucy-440

Epilepsia del lóbulo temporal-440

Sistema límbico y función cognitiva-441

Muchos sistemas cerebrales complejos presentan una organización que permite deducir fácilmente cuáles son sus funciones. Por ejemplo, aunque son complejas las conexiones de las vías somatosensitivas con el tronco del encéfalo, el tálamo y el córtex cerebral, cada componente desempeña un papel determinado. En general se conoce bien el procesamiento de la información somatosensitiva. En cambio, algunos sistemas se hallan interconectados de tal forma que una función dada puede ser realizada por varios componentes que cooperan entre sí, y un componente dado puede participar en varias funciones. El sistema límbico es un buen ejemplo. Este sistema comprende estructuras que reciben estímulos de diversas áreas del neuroeje y participa en conductas complejas e interrelacionadas como la memoria, el aprendizaje y las interacciones sociales. Así, las lesiones que afectan al sistema límbico producen generalmente una amplia gama de alteraciones.

INTRODUCCIÓN

El concepto de sistema límbico incluye en realidad dos niveles de organización estructural y funcional. El primer nivel consta de estructuras corticales del límite más medial (el limbo) del hemisferio, que en conjunto forman el lóbulo límbico (fig. 31 - LA). Comenzando inmediatamente por delante de la lámina terminal y procediendo en sentido caudal, éstas son: el área subcallosa, que contiene los giros paraolfatorios y paraterminal; el giro cingular; el istmo del giro cingular; el giro parahipocampal, y el uncus (fig. 31-2). El lóbulo límbico incluye también la formación del hipocampo.

En 1878, Broca (1824-1880) observó que el lóbulo límbico, que está presente en todos los mamíferos, representa una parte relativamente grande del córtex cerebral en especies filogenéticamente inferiores, y postuló que podría estar relacionado con el sentido del olfato. Por este motivo se acuñó más tarde el término rinencéfalo («cerebro del olfato») y se utilizó de forma intercambiable con el de lóbulo límbico. Sin embargo, no se sabe que el lóbulo límbico tenga, si es que tiene, una función olfativa en el ser humano. Así, el término «rinencéfalo», aunque históricamente interesante, es anticuado y su uso prácticamente ha desaparecido.

El segundo nivel comprende estructuras del lóbulo límbico al que se añade un grupo de núcleos y tractos subcorticales que en conjunto forman el sistema límbico (fig. 31-1B). Los núcleos subcorticales del sistema límbico incluyen, entre otros, los núcleos septales y el núcleo accumbens (núcleo accumbens septi); varios núcleos del hipotálamo, especialmente los relacionados con el tubérculo mamilar; los núcleos del complejo amigdalino y la sustancia innominada adyacente, y partes del tálamo dorsal, particularmente los núcleos anterior y dorsomedial. Otras estructuras conectadas con el sistema límbico son los núcleos habenuares, el área tegmental ventral y la sustancia gris periacueductal. Además, algunos investigadores consideran que el córtex prefrontal es un componente importante del sistema límbico, principalmente por su capacidad de influir sobre otras regiones corticales y subcorticales del sistema límbico. Las proyecciones corticales del córtex prefrontal se dirigen al giro cingular, mientras que el hipotálamo, el tálamo dorsal, el complejo amigdalino y núcleos del mesencéfalo representan sus proyecciones subcorticales.

Los haces de fibras eferentes del sistema límbico más importantes son el fórnix (principalmente proyecciones eferentes del hipocampo y subículo), la estría terminal y la vía amigdalofuga ventral (ambas representan sobre todo eferencias del complejo amigdalino) y el fascículo mamilotalámico (fibras eferentes del núcleo mamilar medial; fig. 31-1B). Más adelante se presentarán también algunos núcleos y tractos más pequeños junto con las conexiones y funciones del sistema límbico.

DEFINICIONES CITOARQUITECTÓNICAS DEL CÓRTEX LÍMBICO

El córtex cerebral humano se puede dividir en varias áreas atendiendo al número de capas celulares presentes. La mayor parte del córtex cerebral (más del 90%) tiene seis capas celulares y recibe la denominación de neocórtex o neopalio (isocórtex). Entre los ejemplos de neocórtex se encuentran el córtex sensitivo y motor primarios, y el córtex de asociación. Las regiones corticales que tienen menos de seis capas están estructural y funcionalmente asociadas con el sistema límbico o con el olfato y se clasifican como allocórtex. Las estructuras que comprenden de tres a cinco capas reciben el nombre de paleocórtex (paleopalio o periallocórtex) y están representadas por el córtex del giro parahipocampal (córtex entorrinal), el uncus (córtex piriforme) y el córtex situado por encima de la terminación de la estría olfativa lateral (giro olfatorio lateral) (fig. 31-2). La estría olfatoria lateral queda directamente rostromedial con relación al córtex piriforme. Las estructuras que tienen sólo tres capas celulares se clasifican como archicórtex (archipalio o allocórtex) y están representadas por el giro dentado y el hipocampo.

La separación entre neocórtex y allocórtex nunca es brusca; más bien consta de áreas de transición donde una región cortical se mezcla con la siguiente. Tales áreas están representadas por las

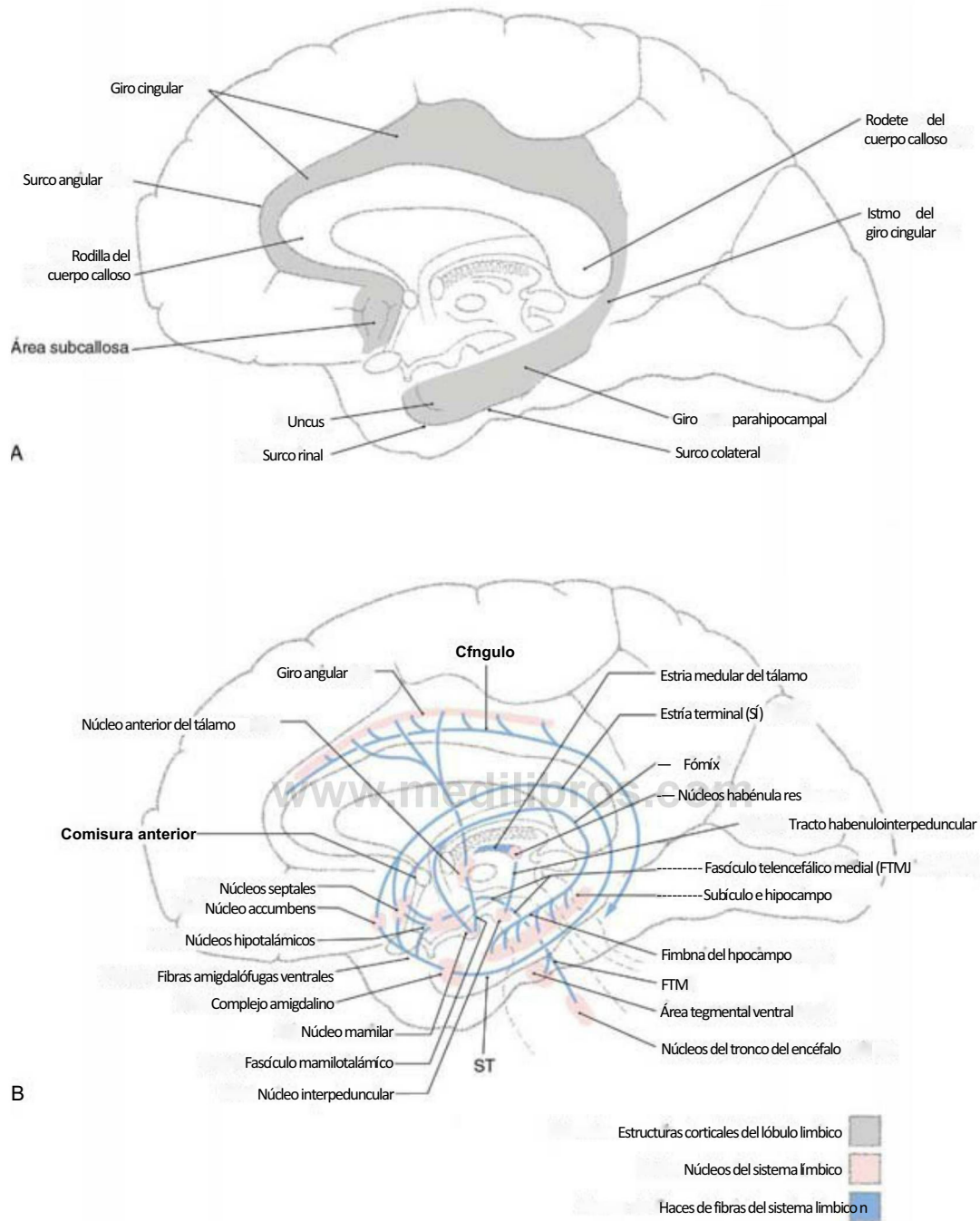


Figura 31 -1. Estructuras corticales que forman el lóbulo límbico (A) y las estructuras subcorticales (B, núcleos en rosa, haces de fibras en azul), que junto con este lóbulo representan los principales componentes del sistema límbico.

regiones caudales del córtex orbitofrontal, el polo temporal, partes de la ínsula y porciones de los giros parahipocampal y cingular. Son especialmente importantes porque canalizan información desde áreas de asociación del neocórtex al allocórtex.

PRIMEROS CONCEPTOS FUNCIONALES

A finales de la década de 1930 se realizaron dos observaciones fundamentales que asentaron las bases del concepto de sistema límbico. En la primera, a partir principalmente de la morfología cerebral, se propuso un circuito para la elaboración de la emoción. Esta vía se denomina en la actualidad el **circuito de Papez** en

reconocimiento al anatomista James Papez (1883-1958), quien describió por primera vez sus componentes. Este modelo, aunque sorprendentemente sencillo, ha demostrado ser muy importante para comprender la función límbica. El circuito sugería que la emoción, a través de la mediación del hipotálamo, está controlada y modulada por fibras procedentes del fómix. Específicamente, el control cortical de la actividad emocional puede interpretarse como una vía que parte del giro cingular (v. fig. 31-5). De forma muy resumida, el circuito de Papez consta de las siguientes estructuras y grupos celulares. El **giro cingular** se proyecta, a través del **cíngulo**, a la **formación del hipocampo** (principalmente al subículo

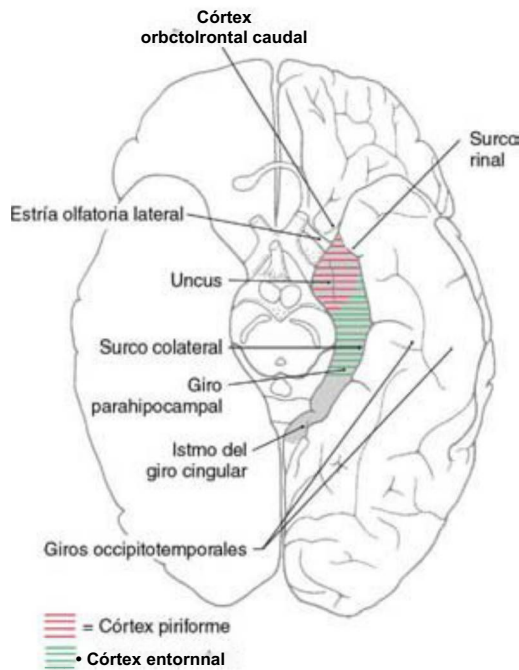


Figura 31-2. Estructuras corticales del lóbulo límbico en visión inferior (ventral) del hemisferio.

y al asta de Amón) así como al córtex entorrinal. A continuación el hipocampo proyecta fibras, por medio del álveo y las diversas partes del fórnix, que alcanzan los núcleos mamilares discurrendo por el fórnix poscomisural. A su vez, el núcleo mamilar medial envía sus axones al núcleo anterior del tálamo por el fascículo mamilotalámico, y este núcleo se proyecta nuevamente al córtex del giro cingular. Representaba el primer sustrato anatómico específico que se proponía en relación con un fenómeno tan complejo como es la emoción.

La segunda observación importante fue que la extirpación bilateral de grandes porciones del lóbulo temporal en monos provocaba una constelación de disfunciones que fueron conocidas como síndrome de Klüver-Bucy en reconocimiento a Heinrich Klüver (1897-1979) y Paul Bucy (1904-1992). Aunque este síndrome fue inicialmente descrito en experimentos con animales, se ha observado repetidamente en humanos con lesiones bilaterales del lóbulo temporal que afectan principalmente al complejo amigdalino.

IRRIGACIÓN DEL SISTEMA LÍMBICO

La irrigación del sistema límbico procede de diversas fuentes. Los principales vasos que irrigan gran parte del sistema límbico son las arterias cerebrales anterior y posterior, la arteria coroidea anterior y ramas que se originan del polígono de Willis.

El área subcallosa y las porciones rostrales del giro cingular están irrigadas por ramas de la arteria cerebral anterior cuando rodea la rodilla del cuerpo calloso (v. fig. 8-7). La mayor parte del giro cingular y su istmo reciben irrigación por medio de la arteria pericallosa, rama de la arteria cerebral anterior. Las ramas temporales de la arteria cerebral posterior irrigan el giro parahipocámpal. Aunque el uncus puede recibir algunas ramas pequeñas de la arteria cerebral posterior, está irrigado principalmente por las arterias del uncus, que proceden del segmento Mj de la arteria cerebral media (v. fig. 8-6).

La arteria coroidea anterior suele originarse de la arteria carótida interna y sigue el trayecto general del tracto óptico. En su recorrido envía ramas a la fisura coroidea del asta temporal del ventrículo lateral. Este vaso irriga el plexo coroideo del asta temporal, la formación del hipocampo, partes del complejo amigdalino y

estructuras adyacentes tales como la cola del núcleo caudado, la estria terminal y las porciones sublenticular y retrolenticular de la cápsula interna.

Los vasos que irrigan los núcleos hipotalámicos funcionalmente asociados al sistema límbico se originan del polígono de Willis. En general, las áreas rostrales del hipotálamo están irrigadas por ramas procedentes de la arteria comunicante anterior y de la arteria cerebral anterior; las áreas posteriores están irrigadas por ramas de la arteria comunicante posterior y de la porción proximal de la arteria cerebral posterior (v. fig. 8-17). El núcleo anterior del tálamo, estación sináptica importante del sistema límbico, está irrigado por las arterias talamoperforantes que se originan del segmento Pj de la arteria cerebral posterior.

FORMACIÓN DEL HIPOCAMPO

La formación del hipocampo está compuesta por el subículo, el hipocampo (denominado también hipocampo propiamente dicho o asta de Amón) y el giro dentado (v. fig. 31-4), estructuras que constituyen el allocórtex de Brodmann. El subículo se continúa lateralmente con el córtex del giro parahipocámpal y el periallocórtex. Medialmente, el borde de la formación del hipocampo está formado por el giro dentado y la fimbria del hipocampo.

Durante el desarrollo, la formación del hipocampo se origina dorsalmente y migra a su posición ventral y medial definitiva en el lóbulo temporal. En el curso de esta migración va dejando por detrás pequeños restos que forman las estrias longitudinales medial y lateral y la sustancia gris asociada, el indusium griseum (fig. 31-3). Estas estructuras son pequeñas en el encéfalo humano y se extienden rostralmente a lo largo de la cara dorsal del cuerpo calloso hasta el área subcallosa.

Estructura

El subículo de la formación del hipocampo es el área de transición entre el hipocampo de tres capas (archicórtex o allocórtex) y el córtex entorrinal de cinco capas (paleocórtex o periallocórtex) del giro parahipocámpal (fig. 31-4). Esta zona transicional, aunque pequeña, puede dividirse en prosubiculo, subículo propiamente dicho, presubiculo y parasubiculo. Estas áreas son esenciales para el flujo de información hacia la formación del hipocampo.

Tanto el giro dentado como el hipocampo están compuestos por tres capas, lo que es característico del archicórtex (fig. 31-4). La capa externa se denomina capa molecular y contiene axones aferentes y dendritas de células intrínsecas de cada estructura. La capa media, denominada capa granular en el giro dentado y capa piramidal en el hipocampo, contiene las neuronas eferentes de ambas estructuras (fig. 31-4). La denominación de estas capas responde a la forma del soma celular del tipo principal de neurona que se encuentra en ellas. Las dendritas de las células granulares y piramidales irradian hacia la capa molecular. La capa más interna, denominada capa multiforme (o capa oriens en el hipocampo), contiene los axones de las células piramidales y granulares, algunas neuronas intrínsecas y numerosos elementos gliales. Además, la capa multiforme del hipocampo contiene las complejas dendritas basales de algunos de los somas piramidales más grandes que se localizan en la capa piramidal. Se denominan células piramidales dobles porque tienen dendritas que se extienden tanto a la capa molecular como a la multiforme (fig. 31-4). La parte más interna del hipocampo limita con la pared del ventrículo lateral y es una capa de axones mielinizados que se originan de somas celulares localizados en el subículo y en el hipocampo. Esta capa, denominada álveo, se continúa con la fimbria del hipocampo, que a su vez se convierte en el fórnix (fig. 31-4).

El hipocampo puede ser dividido en cuatro regiones de acuerdo con diferentes criterios citoarquitectónicos (fig. 31-4). Estas áreas reciben la denominación de CA1 a CA4, donde CA significa cornu ammonis (asta de Amón). El área CA1 (región parvocelular) se puede ser separada en dos capas celulares en los humanos) se localiza en el límite entre subículo e hipocampo. El área CA2 (zona mixta) y el área CA3 (zona magnocelular) se localizan en el interior del hipocampo.

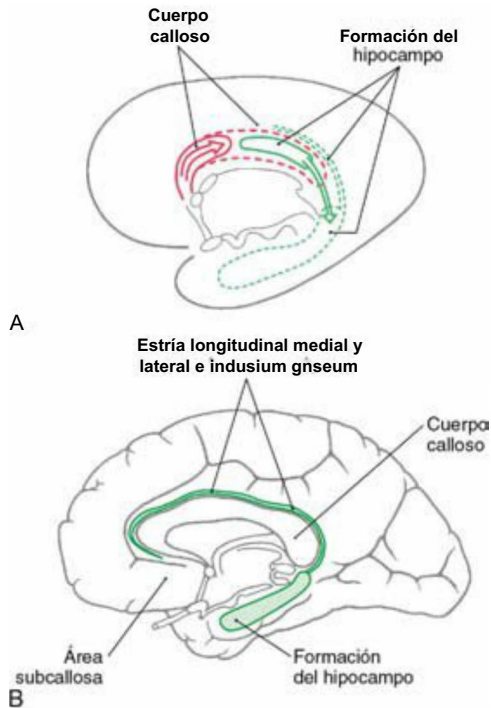


Figura 31-3. Relaciones embrionarias entre el cuerpo caloso (en rojo) y la formación del hipocampo (en verde). A medida que se expande el cuerpo caloso caudalmente a partir del área general de la comisura anterior (A), el primordio del sistema límbico. El hipocampo migra al lóbulo temporal. En el cerebro adulto, los restos de la formación del hipocampo que quedaron atrás durante el desarrollo se localizan en posición dorsal al cuerpo caloso (B).

El área CA4 se localiza en la unión del hipocampo con el giro dentado, pero dentro del hilio de este último.

Fibras aferentes

La principal aferencia a la formación del hipocampo procede del córtex entorrinal, a través de una proyección difusa denominada **vía perforante** (figs. 31-4 y 31-5). La mayor parte de fibras de esta vía terminan en la capa molecular del giro dentado, aunque unas pocas lo hacen en el subículo y en el hipocampo. Las células granulares del giro dentado se proyectan a la capa molecular de la región CA3 del hipocampo. Las neuronas de CA3 conectan con CA1, que a su vez proporciona una entrada de información al subículo. Además, el subículo recibe también una modesta proyección del complejo amigdalino. Aunque el fórnix es principalmente una vía eferente del hipocampo, contiene también proyecciones septohipocámpicas colinérgicas dirigidas a la formación del hipocampo y al córtex entorrinal.

Fibras eferentes

La proyección eferente de la formación del hipocampo se origina principalmente en las células del subículo y en menor grado en las células piramidales del hipocampo (figs. 31-4 y 31-5). En ambos casos, los axones de estas neuronas se introducen en el álveo, confluyen y forman la fimbria del hipocampo y luego continúan hasta el fórnix. Estas fibras glutamínérgicas recorren todo el fórnix, aunque algunas cruzan la línea media en la **comisura del hipocampo** inmediatamente anterior (ventral) al rodete del cuerpo caloso.

A nivel de la comisura anterior, el fórnix se divide en sus porciones poscomisural y precomisural (fig. 31-5). Las fibras que se originan en el subículo forman básicamente el **fórnix poscomisural**. La mayor parte de estas fibras terminan en el **núcleo mamilar medial**, aunque algunas se introducen en el núcleo ventromedial del hipotálamo y en el núcleo anterior del tálamo dorsal (fig. 31-5). El **fórnix precomisural** está

compuesto por fibras que se originan principalmente en el hipocampo. Estas fibras se hallan organizadas de modo algo difuso y se distribuyen hacia los núcleos septales, las áreas mediales del córtex frontal, los núcleos preóptico y anterior del hipotálamo y el núcleo accumbens (fig. 31-5).

Circuito de Papez completo

Tal como se ha señalado anteriormente, el segmento inicial del **circuito de Papez** corresponde a una proyección principalmente del subículo (parte de la formación del hipocampo) hacia el núcleo mamilar medial a través del fórnix poscomisural. El circuito se completa con las siguientes conexiones (fig. 31-5): 1) el **fascículo mamilotalámico** que conecta el **núcleo mamilar medial** con el **núcleo anterior** del tálamo, 2) **fibras talamocorticales** desde el núcleo anterior hacia amplias regiones del córtex del **giro cingular** y 3) una proyección desde el córtex cingular, a través del cíngulo, hacia el córtex entorrinal y también directamente al subículo y al hipocampo. El subículo, por el fórnix, devuelve la información al tubérculo mamilar.

Otras áreas del córtex cerebral son incorporadas a las diversas funciones que desempeña el circuito de Papez, en gran parte a través de las conexiones que establecen con el giro cingular. Por ejemplo, el córtex cingular recibe aferencias procedentes de las áreas premotora y prefrontal y del córtex de asociación visual, auditivo y somatosensitivo. A su vez, el córtex cingular no es sólo una fuente importante de fibras aferentes a la formación del hipocampo sino que se proyecta también a la mayoría de las áreas corticales de las que recibe información. Así, el giro cingular no sólo es una parte integral del circuito de Papez sino también un conducto importante a través del cual una amplia variedad de informaciones puede alcanzar el sistema límbico.

SISTEMA LÍMBICO Y MEMORIA

La función básica de la formación del hipocampo parece ser la consolidación de la memoria a largo plazo a partir de la memoria inmediata y a corto plazo, observación realizada por vez primera en 1900 por Bechterew (1857-1927) pero básicamente ignorada hasta la década de 1950. La **memoria inmediata** y la **memoria a corto plazo** hacen referencia a tipos de memoria que persisten durante segundos y minutos, respectivamente (tabla 31-1). Normalmente, estas memorias pueden incorporarse a la memoria a largo plazo, que puede ser recordada días, meses o años más tarde. Sin embargo, en personas con lesiones del hipocampo no se lleva a cabo esta conversión. Aunque los pacientes pueden realizar una tarea durante segundos o minutos, son incapaces de volver a la tarea si se les distrae de ella. Es decir, no «recuerdan» lo que estaban haciendo; la experiencia a corto plazo no se incorpora a la memoria a largo plazo. La redundancia y la retroalimentación en el hipocampo son mecanismos ideales para este registro de la memoria (tabla 31-1).

En ocasiones se produce un daño bilateral en la formación del hipocampo en pacientes que sufren un infarto de miocardio, en aquéllos a punto de perecer ahogados, o con hipoglucemia intensa como consecuencia de una isquemia cerebral (fig. 31 -6/1). La parte de la formación del hipocampo más vulnerable a la anoxia durante un episodio isquémico es el área CA1. En el contexto anatomopatológico se emplea el término sector de Sommer para referirse a esta región de transición CA1-subículo. Los pacientes afectados no pueden retener los recuerdos de acontecimientos ocurridos después del episodio isquémico. En consecuencia, tienen también dificultad para aprender nuevos conceptos porque no se retiene (recuerda) la nueva información el tiempo necesario para convertirse en memoria a largo plazo.

Otra afección en la que la pérdida de memoria y de las funciones cognitivas son particularmente evidentes es la **enfermedad de Alzheimer** (EA). Esta enfermedad se caracteriza, en gran parte, por la presencia de ovillos neurofibrilares, placas neuríticas y pérdida de neuronas en regiones cerebrales específicas (fig. 31-6B). El subículo y el córtex entorrinal se hallan entre las primeras localizaciones en las que aparecen estas anomalías. Como resultado, el relevo de información a través de la formación del hipocampo se ve gravemente

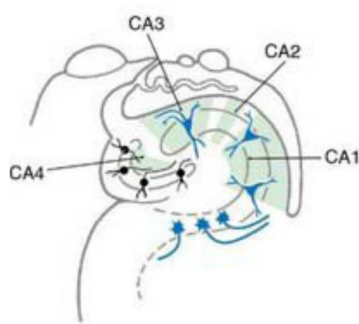
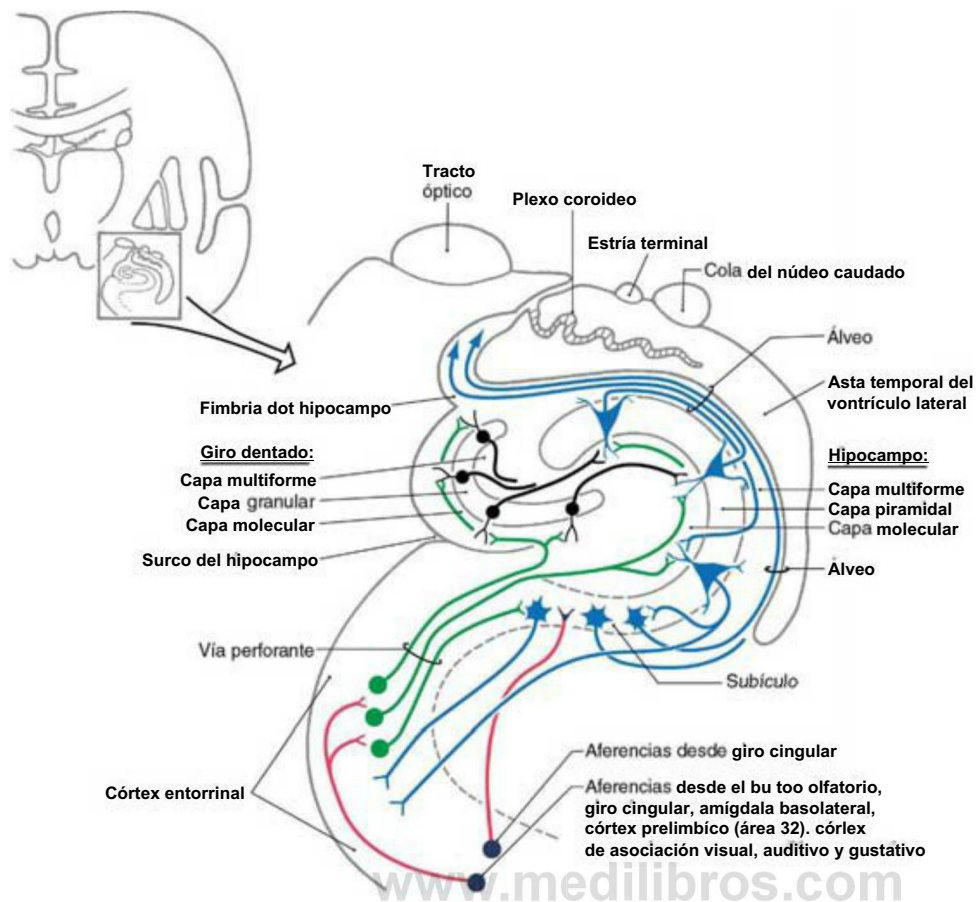


Figura 31-4. Organización básica de la formación del hipocampo y su relación con las estructuras adyacentes. Se representan esquemáticamente los tipos celulares del giro dentado, hipocampo y subículo. En la parte inferior izquierda se muestra la localización general de los campos Cía 4; en la parte inferior derecha se muestra una tinción de Golgi de las células piramidales dobles. (Tinción de Golgi cortesía del Dr. José Rafols, Wayne State University.)

afectado. Se cree que este daño es al menos parcialmente el responsable del déficit de **memoria declarativa** característico de la EA. En el curso de la EA se produce pronto una dificultad en recordar acontecimientos recientes o la incorporación de nuevos hechos. En fases más tardías se produce una alteración de la memoria a largo plazo y cambios conductuales. La **memoria procedimental** o **implícita**, la capacidad motora para realizar tareas, está relativamente preservada porque este tipo de memoria está codificado en los núcleos basales y en el cerebelo.

Los defectos de la memoria pueden ser también consecuencia de una prolongada **deficiencia de tiamina**. Esta deficiencia de

vitamina B, propia del alcoholismo crónico, de la caquexia por cáncer, o de cualquier estado prolongado de malnutrición, causa un patrón característico de degeneración cerebral (fig. 31-7). Típicamente, se hallan afectados los **tubérculos mamilares**, con alguna extensión hacia el núcleo dorsomedial del tálamo y las columnas del fórnix. Hay también una pérdida de neuronas en la formación del hipocampo (fig. 31-7). Estos pacientes con **psicosis de Korsakoff** (demencia alcohólica) muestran un defecto en la memoria a corto plazo y, por tanto, también de la memoria a largo plazo para los acontecimientos sucedidos desde el inicio de la enfermedad. Pueden parecer dementes y son propensos a la

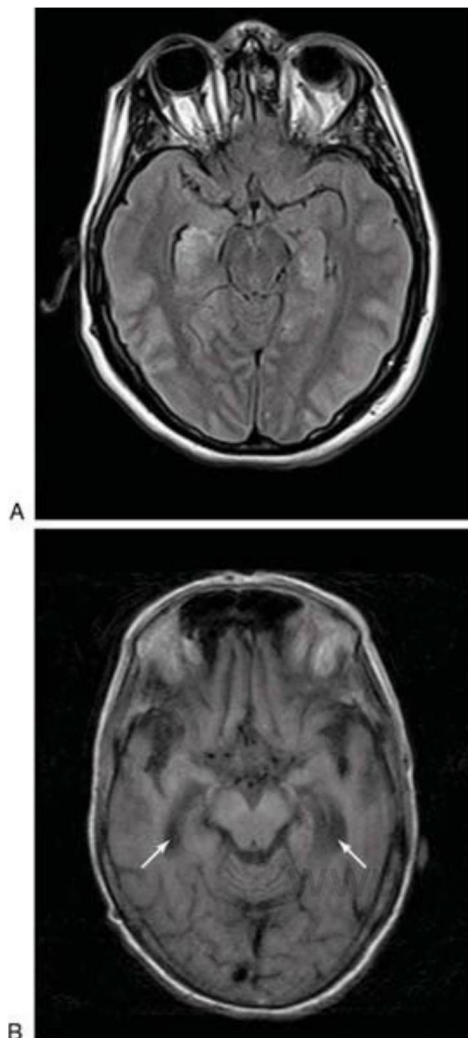


Figura 31-6. Imagen axial de resonancia magnética que muestra hiperintensidades en ambos hipocampos, ligeramente más brillante en el lado derecho que en el izquierdo, como resultado de una intensa hipoglucemia (A). En B, imagen de resonancia magnética potenciada en T1. Obsérvese la atrofia de ambos hipocampos con aumento de tamaño de las astas temporales (flechas) y atrofia del córtex orbitofrontal en un paciente con demencia de Alzheimer.



Figura 31-7. Imagen de tomografía computarizada que muestra una intensa atrofia de los lóbulos temporales y frontales así como evidentes láminas cerebelosas (signo también de atrofia) en un paciente con demencia alcohólica. Obsérvese igualmente el aumento de tamaño de las astas temporales de los ventrículos laterales (flechas).

Tabla 31-2 Consecuencias neurológicas de la deficiencia de tiamina y comparación de la encefalopatía de Wernicke con la psicosis de Korsakoff

ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE PSICOSIS DE KORSAKOFF

Aguda	Crónica
Oftalmoparesia, ataxia, confusión	Confabulación, amnesia anterógrada y retrógrada
Reversible	Irreversible

suministran una amplia gama de información somatosensitiva, visual y visceral al complejo amigdalino.

El grupo celular corticomediales recibe información olfatoria, fibras procedentes del hipotálamo (núcleo ventromedial, área hipotalámica lateral) y fibras de los núcleos mediales y dorsomedial del tálamo dorsal (fig. 31-4). Además, este grupo celular, en particular su núcleo central, recibe información ascendente procedente de núcleos del tronco del encéfalo de conocida participación en funciones viscerales. Entre otros, éstos comprenden los núcleos parabraquiales, el núcleo solitario y porciones de la sustancia gris periacueductal.

Fibras eferentes

Las dos vías eferentes principales del complejo amigdalino son la **estría terminal** y la **vía amigdalófuga ventral** (figs. 31-1B y 31-8B). La estría terminal es un pequeño haz de fibras que se origina principalmente en las células del grupo corticomediales. En la mayor parte de su trayecto este haz circula por el surco entre el núcleo caudado y el tálamo dorsal, donde va acompañado por la vena terminal. Se asocia durante su curso con agregaciones celulares

discontinuas, que en conjunto reciben la denominación de **núcleo del lecho de la estría terminal**. Este tracto se distribuye a varios núcleos del **hipotálamo** (los núcleos preópticos, ventromedial, anterior y área hipotalámica lateral), al **núcleo accumbens** y a los **núcleos septales**, y a áreas rostrales del núcleo caudado y del putamen (fig. 31-8B).

La **vía amigdalófuga ventral** es el principal haz de fibras eferentes del complejo amigdalino. Estas fibras se originan del grupo celular basolateral y del núcleo central del grupo celular corticomediales y siguen dos trayectorias generales (fig. 31-8B). Los axones procedentes mayoritariamente de las células basolaterales pasan medialmente a través de la sustancia innominada (en la que terminan algunas de estas fibras) y sinaptan finalmente en los núcleos hipotalámicos y septales. La sustancia innominada da origen a una proyección colinérgica difusa al córtex cerebral. Es probable que estas fibras desempeñen un papel en la activación del córtex cerebral en respuesta a estímulos conductualmente significativos. Además, las células del grupo basolateral se proyectan también difusamente al córtex frontal y prefrontal, cingular, insular y temporal inferior (fig. 31-8B). El otro conjunto de fibras, principalmente del núcleo

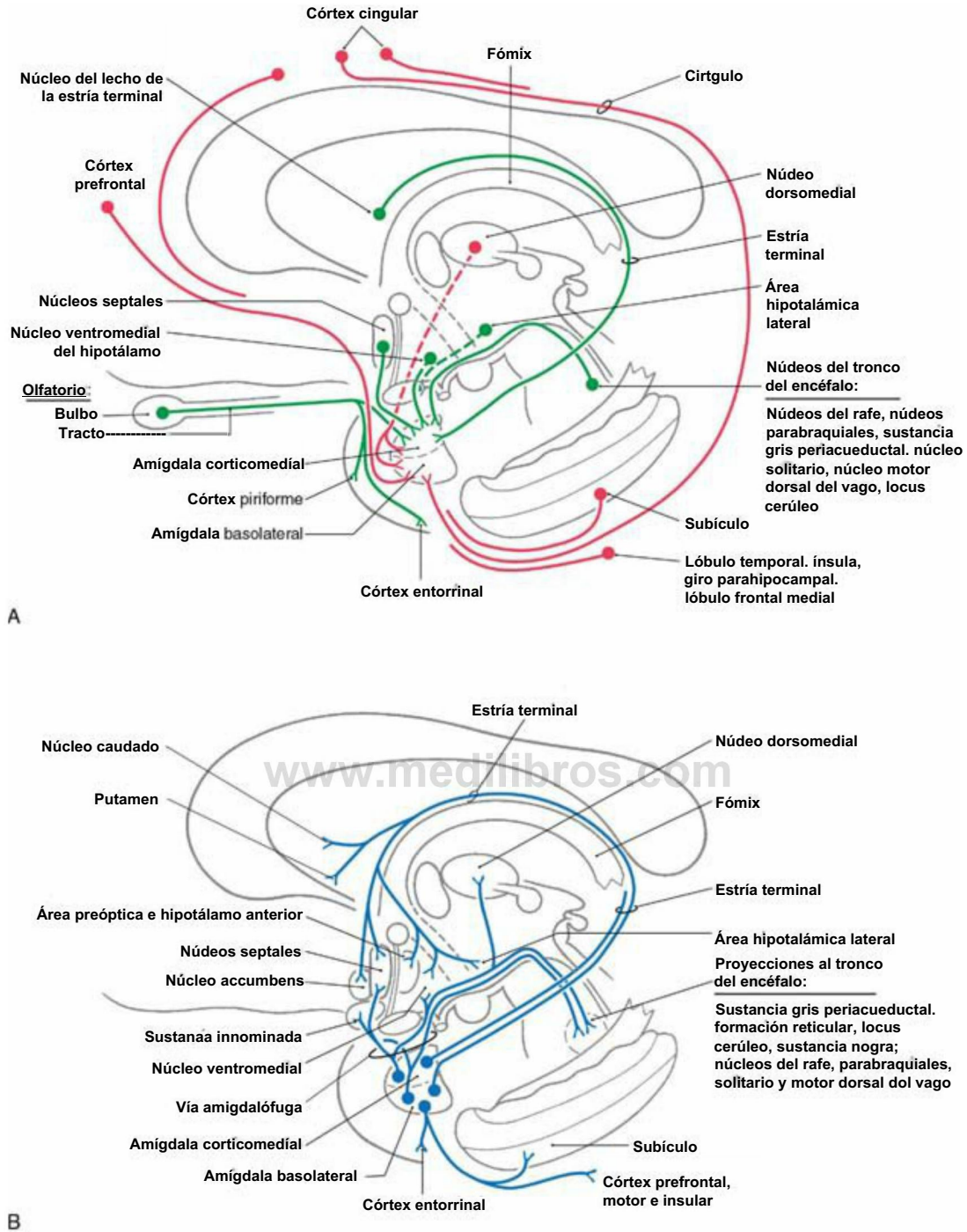


Figura 31-8. Representación semiesquemática de las conexiones aferentes (A) y eferentes (B) del complejo amigdalino.

central, giran en sentido caudal y descienden difusamente en el tronco del encéfalo para terminar en núcleos viscerales (motor dorsal del vago), núcleos del rafe (magno, oscuro, pálido) y otras áreas tales como el locus cerúleo, núcleos parabraquiales y sustancia gris periacueductal (fig. 31-8B). Tal como se ha señalado anteriormente, la mayoría de las áreas del tronco del encéfalo que reciben información de la amígdala proyectan retrógradamente hacia la misma.

Otra ruta por la que las eferencias del hipocampo y la amígdala influyen sobre el tronco del encéfalo es a través de la **estria medular**

del tálamo. Este fascículo lleva fibras de los núcleos septales (destino de conexiones procedentes de la amígdala y del hipocampo) a los **núcleos habenulares** (fig. 31-9/1). Estos últimos, a su vez, dan origen al **tracto habenulointerpeduncular**, que se proyecta al núcleo interpeduncular y otras regiones mesencefálicas, como el área tegmental ventral y la sustancia gris periacueductal.

REGIÓN SEPTAL

La **región septal (núcleos septales)**, excluyendo el núcleo accumbens, es una pequeña área localizada inmediatamente rostral a la comisura

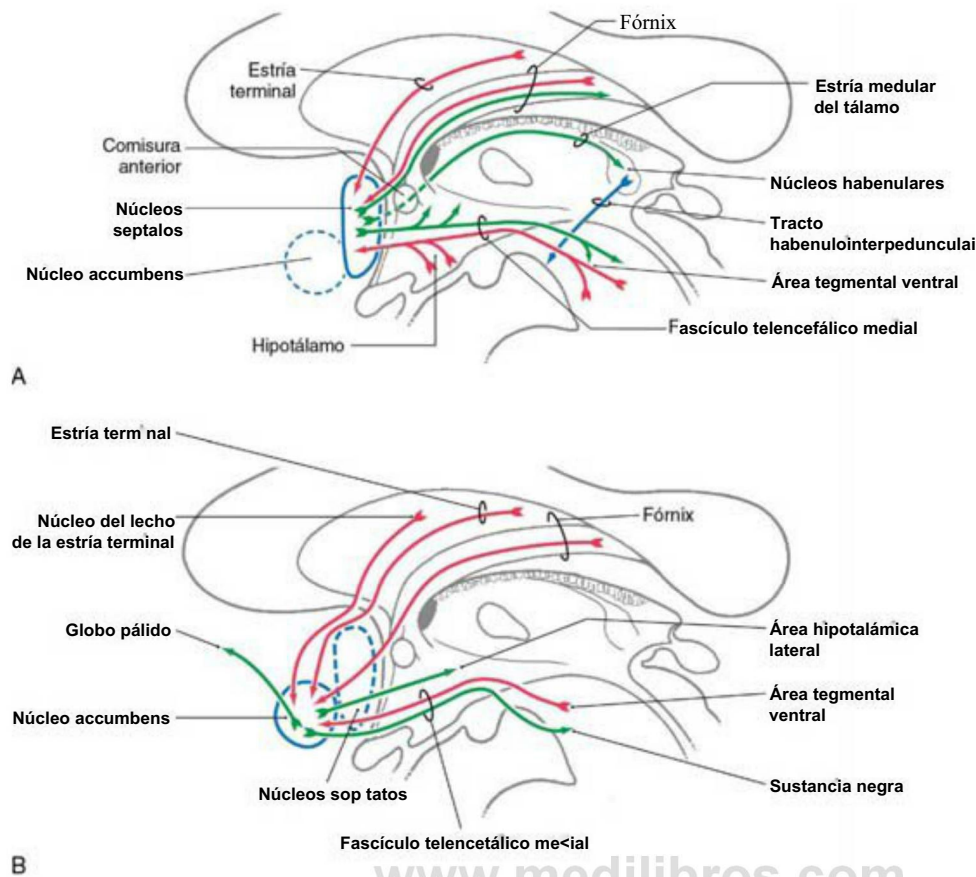


Figura 31-9. Resumen de las principales conexiones aferentes (flechas rojas) y eferentes (flechas verdes) de los núcleos septales (A) y del núcleo accumbens (B).

anterior y en la pared medial del hemisferio (figs. 31-9A y 31-9/4). Estos núcleos se extienden hasta la base del septum pellucidum. A pesar de su tamaño relativamente pequeño, en modelos animales se les ha implicado en múltiples funciones a partir de los patrones de sus proyecciones aferentes y eferentes. Por el contrario, hay escasa información clínica sobre su función en el ser humano. Se ha observado una conducta de rabia en un pequeño grupo de pacientes con infartos de la línea media en esta área.

Las principales vías aferentes hacia los núcleos septales comprenden fibras procedentes del hipocampo (por el fórnix), el complejo amigdalino (por la estria terminal y vía amigdalofuga ventral) y el área tegmental ventral del mesencéfalo (fig. 31-9/4). También se originan fibras de los núcleos hipotalámicos preóptico, anterior y paraventricular y del área hipotalámica lateral. Muchos de los axones de la estria terminal y del fórnix envían también ramas al núcleo accumbens.

Las principales proyecciones eferentes de los núcleos septales (fig. 31-9/1) son las fibras septohipocámpicas (en el fórnix), proyecciones a los núcleos habenuares, los núcleos mediales del tálamo (por la estria medular del tálamo) y el área tegmental ventral (por el fascículo telencefálico medial). Los núcleos preóptico, anterior y ventromedial y las áreas hipotalámicas laterales reciben también conexiones de los núcleos septales.

El **fascículo telencefálico medial** es un grupo difuso de fibras que cursa rostrocaudalmente a través del área hipotalámica lateral (fig. 31-9/4). Este fascículo es complejo en cuanto transmite información ascendente al hipotálamo y a través de esta área a la región septal. Es también una vía principal a través de la cual los núcleos septales y porciones del hipotálamo se comunican con el tronco del encéfalo (fig. 30-9). Se considera que las fibras que contienen dopamina en esta área están relacionadas con la percepción del placer o la reducción de la motivación.

NÚCLEO ACCUMBENS

El **núcleo accumbens (núcleo accumbens septi)** se localiza en el telencefalo rostral y ventral, donde la cabeza del núcleo caudado y el putamen confluyen (v. fig. 26-4). Estas células reciben aferencias procedentes del complejo amigdalino (principalmente por la vía amigdalofuga ventral), de la formación del hipocampo (a través del fórnix precomisural) y de células del núcleo del lecho de la estria terminal (fig. 31-9B). El área tegmental ventral da también origen a fibras ascendentes que se introducen en el núcleo accumbens por el fascículo telencefálico medial. Además, las fibras amigdalofugas que atraviesan la estria terminal alcanzan también el núcleo accumbens.

Las células del núcleo accumbens tienen receptores para diversos neurotransmisores, incluidos los opiáceos endógenos. El núcleo accumbens puede desempeñar un papel importante en las conductas relacionadas con las adicciones. Estudios recientes en humanos adictos refuerzan asimismo el concepto de que el núcleo accumbens es un área de gratificación. Estos pacientes muestran una acusada unión de sustancias a las células del núcleo accumbens.

Las proyecciones eferentes del núcleo accumbens incluyen fibras hacia el hipotálamo, núcleos del tronco del encéfalo y al globo pálido (fig. 31-9B). Las fibras del núcleo accumbens a este último representan una ruta importante a través de la cual el sistema límbico puede tener acceso al sistema motor.

SISTEMA LÍMBICO Y CONDUCTA

En los últimos años se ha utilizado el término **sistema límbico** principalmente para referirse a las áreas cerebrales relacionadas con las emociones y a las vías que las interconectan. Estas áreas están constituidas generalmente por zonas cuyo funcionamiento modifica las emociones. Estas zonas, con frecuencia entremezcladas en una determinada región del encéfalo, suelen denominarse **centros de aversión** o

Tabla 31-3 Estructuras límbicas y conducta: principales características conductuales y clínicas de la amígdala comparadas con las del núcleo accumbens

	AMÍGDALA	NÚCLEO ACCUMBENS
Función predominante	Centro de aversión	Centro de gratificación
Estimulación	Miedo	Satisfacción, placer
Lesión	Placidez, hiperoralidad, hipermetamorfosis, hiperfagia, hipersexualidad	Adicción, conducta impulsiva
Principal Glutamato >> neurotransmisor serotonina, noradrenalina, adrenalina, dopamina		Dopamina >> serotonina, noradrenalina, adrenalina, glutamato

centros de gratificación. Si se estimula un centro de aversión, la persona experimentará miedo o angustia. Por otra parte, la estimulación de un centro de gratificación producirá placer. Las interconexiones funcionales entre los centros de aversión y de gratificación contribuyen probablemente a la estabilidad emocional (tabla 31-3).

Aunque la mayoría de las estructuras límbicas contienen centros de gratificación y de aversión, en algunos casos parece predominar uno u otro tipo de centro (tabla 31-3). Por ejemplo, el hipocampo y la amígdala poseen abundantes centros de aversión, mientras que el núcleo accumbens contiene numerosos centros de gratificación. Por ello, la estimulación de la amígdala puede desencadenar miedo, mientras que la estimulación del núcleo accumbens genera sensaciones de satisfacción o placer.

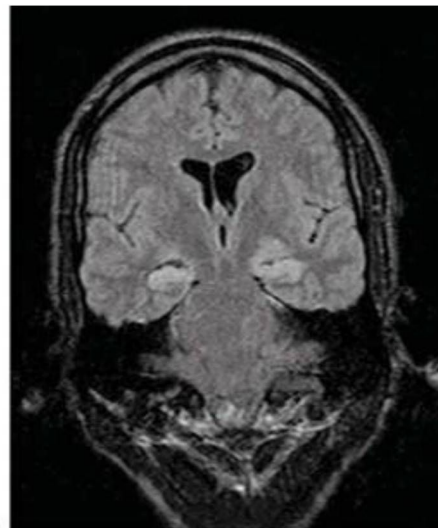
Los trastornos de tipo emocional resultantes de pequeñas lesiones del sistema límbico son difíciles de predecir. Sin embargo, los efectos de las lesiones relativamente grandes son más estereotipados. Por lo general ocasionan un aplanamiento emocional, como se refleja por la reducción de los estados extremos (placer y ansiedad). Este fenómeno, posiblemente debido a una pérdida de centros de aversión y de gratificación, suele ser consecuencia de amplias lesiones en la amígdala, hipocampo, fórnix o el córtex cingular o prefrontal.

Las lesiones bilaterales de la parte anterior del giro cingular producen una importante disminución de las respuestas emocionales del paciente y pueden dar lugar a **mutismo acinético**. Se trata de un estado en el que el paciente está inmóvil, mudo y no responde, pero no está en coma. Otros pacientes con daño en el córtex cingular pueden estar conscientes pero no tienen idea de quiénes son. Los pacientes pueden igualmente ser incapaces de recordar el orden en que se produjeron acontecimientos pasados.

Síndrome de Klüver-Bucy

Como se ha indicado anteriormente, las lesiones bilaterales del lóbulo temporal que destruyen gran parte del complejo amigdalino producen un conjunto de cambios conductuales que constituyen el **síndrome de Klüver-Bucy**. Estos déficits fueron descritos inicialmente en una serie de experimentos con animales, pero se han observado también en pacientes como consecuencia de un traumatismo en el lóbulo temporal o de una cirugía de este lóbulo para el tratamiento de la epilepsia. El daño del complejo amigdalino se extiende frecuentemente a porciones de estructuras adyacentes y a la sustancia blanca circundante, cuya afectación pueden contribuir al cuadro clínico. La lesión de la amígdala y del hipocampo produce un mayor déficit de memoria que el observado cuando el daño afecta a cualquiera de ellas por separado.

El síndrome de Klüver-Bucy se caracteriza por los siguientes déficits. Primero, el paciente pierde la capacidad de reconocer objetos por la vista (**agnosia visual**) y puede también exhibir **agnosia táctil** y **auditiva**. Segundo, existe una tendencia exagerada a examinar los objetos con la boca (**hiperoralidad**) o a olerlos. Incluso un objeto peligroso, como una cerilla encendida, puede ser examinado llevándolo a la boca o poniéndolo en contacto con la lengua. Tercero, el paciente puede tener la compulsión de explorar a fondo el ambiente inmediato



A



B

Figura 31-10. Imagen de resonancia magnética potenciada en T1 en el plano coronal que muestra hiperintensidades bilaterales, especialmente en la formación del hipocampo, en las áreas temporales mesiales en un paciente con epilepsia intratable (A). La imagen B es una imagen de tomografía axial computarizada que muestra hemorragia (hiperdensidades) y necrosis (hipodensidades) en el lóbulo temporal izquierdo como consecuencia de una encefalitis por el virus del herpes simple.

(**hipermetamorfosis**) y de reaccionar exageradamente a los estímulos visuales. Cuarto, es característico observar **placidez**. El animal o el paciente pueden dejar de mostrar miedo o ira, incluso cuando tal reacción resulte apropiada. Quinto, el sujeto puede comer en exceso (**hiperfagia**), aunque no tenga hambre, o puede comer objetos que no son alimentos. Por ejemplo, un paciente puede comer hojas de árboles o ingerir canicas. Sexto, hay un aumento llamativo de la conducta sexual (**hipersexualidad**). En los humanos, ésta toma la forma de comportamientos y conversaciones provocativas e intentos vagos de llegar a un contacto sexual. Además de estas alteraciones predecibles, los pacientes pueden experimentar también **amnesia**, **demencia** o **afasia**, dependiendo de la extensión de la lesión en el lóbulo temporal.

EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL

Las estructuras límbicas son muy sensibles a la actividad comicial. Las lesiones de los lóbulos temporales mesiales, por esclerosis temporal mesial (fig. 31-10/4), son la causa más común de **crisis parciales complejas**. Este tipo de crisis se inicia en un área cerebral específica, que produce una amplia variedad de conductas físicas y emocionales con alteración del estado de consciencia. Con frecuencia estas crisis parciales se asocian con un aviso o aura. Por ejemplo, las que empiezan

en la región del uncus pueden asociarse con alucinaciones olfatorias o gustativas, y reciben la denominación de **crisis uncinadas**. Estas sensaciones se explican por las funciones de la amígdala y de los territorios de terminación de los sistemas de fibras olfatorio-gustativas. Las crisis que comienzan en otras áreas del sistema límbico pueden asociarse con ilusiones visuales, sensación de muerte inminente, *déjà vu* (lo no familiar parece conocerse), *jamais vu* (lo que es familiar parece no reconocerse), o incluso alteraciones vegetativas. El espectro de conductas físicas y emocionales observadas en las crisis que se originan en esta parte del cerebro condujo al término de **epilepsia psicomotora**, empleado en la literatura más antigua.

Los lóbulos temporales pueden resultar dañados por diferentes causas, como traumatismo, hipoxia e infección. El virus del herpes simple tiene predilección por los lóbulos temporales (fig. 31-10B). Los pacientes con **encefalitis herpética** tienen típicamente fiebre alta, confusión, cambios de la personalidad y convulsiones. La infección vírica produce hemorragia y necrosis en los lóbulos temporales, dejando a la mayoría de los pacientes que sobreviven con dificultad permanente para la formación de nuevas memorias.

La **epilepsia** (actividad de crisis recurrentes) se relaciona también con un mal funcionamiento del hipocampo. Se sabe que la mayor parte de las áreas del hipocampo se hallan afectadas en la patogenia de la epilepsia y mantienen el daño como consecuencia de crisis recurrentes. Curiosamente, el área CA2 es la más resistente a la actividad convulsiva mantenida, mientras que el sector de Sommer y CA4 son las áreas más vulnerables. Las crisis mal controladas pueden ocasionar trastornos

permanentes y progresivos de la memoria y alteraciones emocionales. La organización de los subcampos hipocámpicos y la función de la amígdala tienen gran relevancia clínica en el campo de la epilepsia.

SISTEMA LÍMBICO Y FUNCIÓN COGNITIVA

Hay una tendencia a considerar el sistema límbico como un conjunto de estructuras que influyen no sólo sobre la emoción sino también sobre las funciones cognitivas. En este sentido, el ámbito donde existe un mayor acuerdo es la memoria. Otras influencias, sin embargo, están mediadas por el núcleo basal e indudablemente se relacionan con el control de la excitabilidad cortical. La contribución total de este control anterior se relaciona con la transferencia de información desde las estructuras límbicas al córtex cerebral. El modo en que interactúan las estructuras límbicas y el córtex está siendo ampliamente analizado. Sabemos que la información visual entra en el córtex entorrinal previo relevo sináptico en el córtex perirrinal (área 35) del proisocórtex. Así, las memorias visuales se forman en el hipocampo por vías específicas descritas sólo recientemente. No hay duda de que otras modalidades sensitivas entran en el hipocampo a través de regiones transicionales similares. Tales entradas de información pueden explicar probablemente los déficits cognitivos que se producen tras un daño selectivo del sistema límbico.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

www.medilibros.com

Bibliografía e información complementaria

- Hodges JR, Patterson K: Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications, *Neuropsychologia* 33:441-459, 1995.
- Isaacson RL: *The Limbic System*, New York, 1974, Plenum Press.
- Kalivas PW Barnes CD, editors: *Limbic Motor Circuits and Neuropsychiatry*, Boca Raton, Fla, 1993, CRC Press.
- Kötter R, Meyer N: The limbic system: A review of its empirical foundation, *Behav Brain Res* 52:105-127, 1992.
- Masliah E, Mallory M, Hansen L, DeTeresa R, Alford M, Terry R: Synaptic and neuritic alterations during the progression of Alzheimer's disease, *Neurosci Lett* 174:67-72, 1994.
- Nauta WJH: Hippocampal projections and related neural pathways to the midbrain in the cat, *Brain* 81:319-340, 1958.
- Reep R: Relationship between prefrontal and limbic cortex: A comparative anatomical review, *Brain Behav Evol* 25:5-80, 1984.
- Sandner G, Oberling P, Silveira MC, Di Scala G, Rocha B, Bagri A, Depoortere R: What brain structures are active during emotions? Effects of brain stimulation elicited aversion on c-fos immunoreactivity and behavior, *Behav Brain Res* 58:9-18, 1993.
- Squire LR *Memory and Brain*, New York, 1987, Oxford University Press.
- Zola-Morgan S, Squire LR, Amaral DG: Human amnesia and the medial temporal region: Enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus, *J Neurosci* 6:2950-2967, 1986.

Capítulo 32

Córtex cerebral

J.C. Lynch

Introducción-442

Histología del córtex cerebral-442

Capas del córtex cerebral-442

Neurotransmisores del córtex cerebral-444

Tipos de neuronas del córtex cerebral-444

Células piramidales-444

Neuronas de circuito local-444

Organización laminar-445

Circuitos intrínsecos del córtex cerebral-445

Citoarquitectura-446

Organización columnar-447

Resumen de la conectividad talamocortical-448

Irrigación del córtex cerebral-449

Funciones corticales superiores-449

Hemisferio dominante y lenguaje-450

Afasia de Wernicke y afasia de Broca-450

Afasia de conducción y afasia global-451

Córtex de asociación parietal: espacio y atención-451

Negligencia contralateral y síntomas relacionados-451

Apraxia y agnosia-452

Córtex prefrontal y planificación de la conducta-453

atendiendo a la organización celular y a las conexiones nerviosas y 3) las propiedades funcionales de algunas de las regiones corticales de asociación de orden superior.

HISTOLOGÍA DEL CÓRTEX CEREBRAL

La sustancia gris del córtex cerebral está constituida por somas neuronales de tamaños y formas variables, entremezclados con fibras mielínicas y amielínicas (figs. 32-1 y 32-2A). Estas somas celulares se pueden visualizar con colorantes que se unen al retículo endoplasmático rugoso (cuerpos de Nissl). Con estas tinciones los axones y las dendritas son prácticamente invisibles. Las sustancias que se unen a la lipoproteína de la vaina de mielina que rodea algunos axones permitirán ver las porciones mielínicas de estas fibras (figs. 32-1 y 32-2B). Otro procedimiento para observar las células corticales es sumergir pequeños bloques de tejido en sales de plata diluidas, que precipitan sobre las membranas de toda la neurona. Esta reacción vuelve visibles el soma celular, las dendritas y porciones del axón (fig. 32-2C); esta técnica se denomina **método de Golgi**. Las conexiones básicas de una región determinada del córtex incluyen **fibras de proyección** a estructuras subcorticales, **fibras comisurales (callosas)** hacia el córtex del hemisferio opuesto, **fibras de asociación** hacia el córtex del mismo hemisferio y **fibras talamocorticales**, que proporcionan la práctica totalidad de entradas al córtex procedente de estructuras no corticales (fig. 32-1).

El patrón de distribución de las somas neuronales se denomina **citoarquitectura**. La citoarquitectura del córtex cerebral se caracteriza por una disposición en capas. La mayor parte del córtex cerebral presenta seis capas de neuronas y se clasifica como **neocórtex**. Dos regiones del córtex cerebral tienen menos de seis capas. La primera posee sólo tres capas, se clasifica como **archicórtex**, e incluye la formación del hipocampo. La segunda contiene de tres a cinco capas, se clasifica como **paleocórtex**, e incluye el área olfatoria y el córtex entorrinal y periamigdalóide vecino. La descripción siguiente se centra fundamentalmente en el neocórtex.

CAPAS DEL CÓRTEX CEREBRAL

Las capas neuronales del neocórtex se designan con números romanos, empezando en la superficie pial (fig. 32-1). En el neocórtex se distinguen seis capas, pudiéndose subdividir algunas de ellas de acuerdo con sus características arquitectónicas.

La capa I, la **capa molecular**, contiene muy pocas somas neuronales y consta principalmente de axones que discurren paralelamente (horizontales) a la superficie cortical. Las dendritas apicales de las células localizadas en las capas más profundas se ramifican en su espesor.

La capa II, la **capa granular externa**, se compone de una mezcla de pequeñas neuronas denominadas **células granulares** y neuronas algo más grandes llamadas **células piramidales** por la forma de su soma. Las dendritas apicales de estas células piramidales se extienden hasta la capa I y los axones descienden a través de las capas corticales más profundas.

La capa III, la **capa piramidal externa**, contiene principalmente células piramidales de tamaño pequeño a mediano junto con algunas neuronas de otros tipos. En general, las células piramidales más pequeñas están confinadas en la porción más externa o superficial de la capa III; las células piramidales de mayor tamaño se localizan en la porción más interna o profunda de esta capa. Las dendritas apicales ascienden a la capa I y los axones descienden por las capas más profundas.

El córtex cerebral es el órgano del pensamiento. Más que cualquier otra parte del sistema nervioso, constituye el asiento de las funciones intelectuales que nos caracterizan como humanos y que hacen de nosotros individuos únicos. Estas funciones intelectuales incluyen la capacidad para emplear el lenguaje y la lógica así como ejercitar la imaginación y el juicio.

INTRODUCCIÓN

El córtex cerebral es una densa agregación de somas neuronales que oscila entre 2 y 4 mm de espesor y forma la superficie de los hemisferios cerebrales. El área total del córtex cerebral es de aproximadamente 2.500 cm², algo más que una página de periódico. Las neuronas del córtex reciben información de numerosas estructuras subcorticales a través del tálamo y también de otras regiones del córtex por medio de fibras de asociación. Las neuronas corticales, a su vez, se proyectan a una amplia variedad de estructuras neurales que incluyen otras áreas del córtex cerebral, el tálamo, los núcleos basales, el cerebelo por medio de los núcleos del puente, muchos de los núcleos del tronco del encéfalo y la médula espinal.

El córtex cerebral se divide en diferentes áreas funcionales, algunas de las cuales se dedican al procesamiento de la información sensitiva que les llega, otras a la organización de la actividad motora y un último grupo principalmente a lo que se consideran funciones intelectuales superiores. Estas funciones incluyen la memoria, juicio, planificación de actividades complejas, procesamiento del lenguaje, cálculos matemáticos y la construcción de una imagen interna del entorno que rodea al individuo. En este capítulo nos centramos en 1) la organización interna básica del córtex cerebral a nivel celular, 2) la parcelación del córtex en distintas subregiones

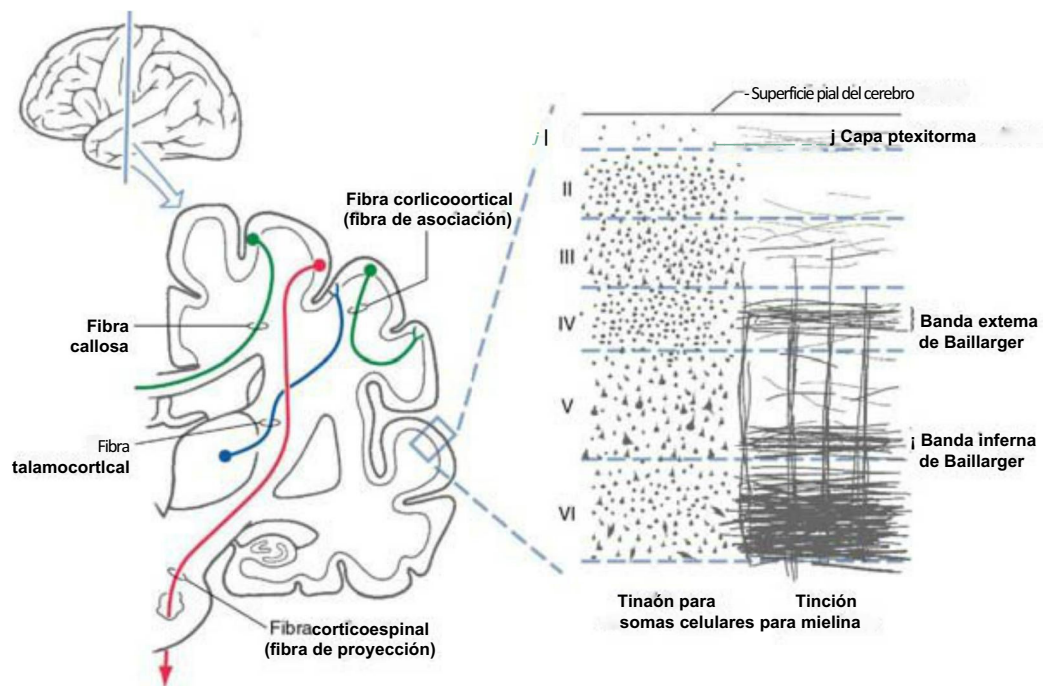


Figura 32-1. Sección coronal a través del hemisferio (izquierda) que muestra los tipos principales de fibras que se proyectan al córtex cerebral y las que salen de éste. La representación de la derecha muestra las capas (I a VI) del córtex cerebral tal como aparecen después de aplicar una tinción para ver los somas celulares o las vainas de mielina.

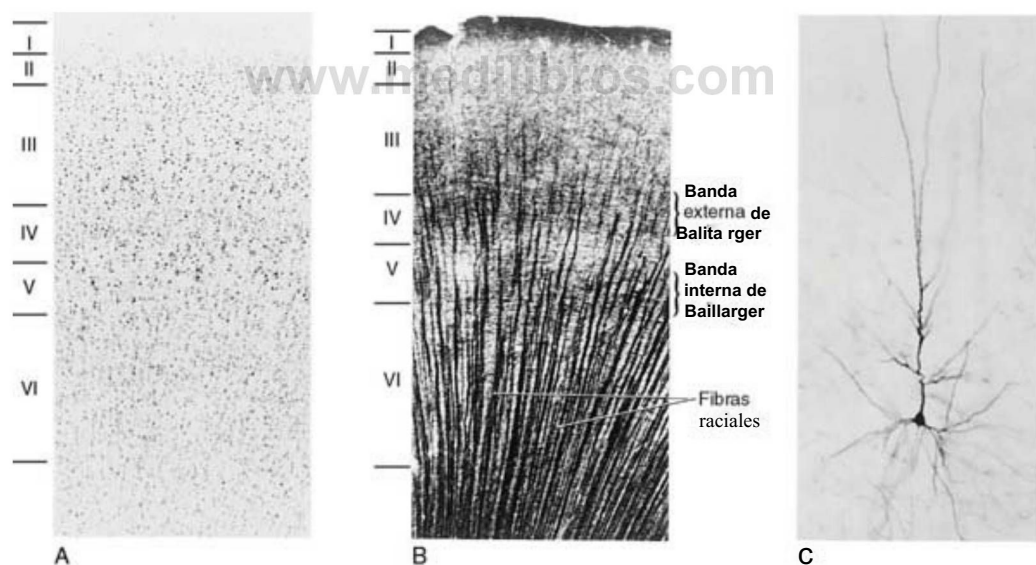


Figura 32-2. Tinciones de Nissl (A) y de mielina (B) de cortes adyacentes del córtex cerebral humano y una impregnación de Golgi (C) de una neurona piramidal del neocórtex de un primate. (Ay B cortesía de los Dres. Grayzna Rajkowska y Patricia Goldman-Rakic, University of Mississippi Medical Center and Yale University. C cortesía del Dr. José Rafols, Wayne State University.)

La capa IX la **capa granular interna**, consta casi exclusivamente de **neuronas estrelladas (por su forma) espinosas** y **neuronas estrelladas no espinosas (lisas)**, las cuales han sido a veces clasificadas como células granulares. Esta capa no tiene células de morfología piramidal. En muchas áreas neocorticales puede subdividirse en las porciones externa (IVa) e interna (IVb), o en tres porciones (IVa, IVb, IVc) en el caso del córtex visual primario. La capa IV es el principal destino de la información sensitiva ascendente procedente del tálamo.

La capa V, la **capa piramidal interna**, consta predominantemente de células piramidales de tamaño mediano a grande. Las dendritas apicales de

las células piramidales de mediano tamaño pueden extenderse hacia arriba una o dos capas, mientras que las de las células piramidales grandes se extienden hasta la capa I. Las grandes células piramidales de esta capa son una fuente importante de fibras corticales eferentes, incluidos axones hacia los núcleos basales, tronco del encéfalo y médula espinal. Algunos axones corticocorticales se originan también en la capa V. Son probablemente ramas colaterales de axones que se proyectan a regiones subcorticales.

La capa VI, la **capa multiforme**, contiene múltiples tipos neuronales, que incluyen algunos con somas **piramidales** y **fusiformes**. Las dendritas de las células de mayor tamaño se extienden hasta la capa I;

las que se originan de las células más pequeñas se suelen extender no más allá de la capa IV. Los axones de las células de esta capa se proyectan a destinos subcorticales, como el tálamo, y a otras regiones corticales formando conexiones corticocorticales.

Cabe señalar dos características en relación con las fibras mielínicas del neocórtex. En primer lugar, forman destacados plexos que discurren horizontalmente en las capas IV y V. Reciben la denominación de **bandas externa e interna de Baillarger**, respectivamente (fig. 32-1). En el córtex visual primario, en el límite con el surco calcarino, la banda externa de Baillarger se encuentra muy desarrollada. Esta banda puede verse a simple vista en cortes sin fijar y en los teñidos, denominándose en esta localización **estría (línea) de Gennari** (v. fig. 20-20). En segundo lugar, en la mayoría de las regiones del neocórtex existen muchos haces de axones orientados radialmente que van desde la sustancia blanca subcortical a diversas partes del córtex o que comunican las capas corticales interna y externa (fig. 32-2B).

NEUROTRANSMISORES DEL CÓRTEX CEREBRAL

Existe una variedad de sustancias neuroactivas asociadas a las neuronas del córtex cerebral. Entre ellas destacan el **glutamato**, el **aspartato** y el **ácido - γ -aminobutírico (GABA)**. Las células piramidales son las neuronas eferentes del córtex cerebral. Son predominantemente **glutamatergicas** y excitan las dianas a las que se dirigen. La mayoría de las interneuronas del interior del córtex son **GABAérgicas** y son inhibitorias. Las células piramidales del córtex y, por tanto, la información de salida del córtex, están moduladas por diferentes aferencias corticales. La influencia de estas fibras aferentes sobre las células piramidales tiene lugar directamente o a través de interneuronas. También se encuentra en el córtex cerebral una variedad de **neuropéptidos (monoaminas)**; influyen no sólo sobre poblaciones de neuronas, sino también sobre la actividad metabólica local y el músculo liso vascular. Las monoaminas más importantes del córtex son 1) **noradrenalina**, que se origina en el locus cerúleo del puente y se distribuye escasamente por todas las capas corticales; 2) **dopamina**, que se origina en la sustancia negra-porción compacta y en el área tegmental ventral adyacente y se encuentra en cantidades moderadas en las capas I y VI y escasamente en las capas II a V y 3) **serotonina**, que se origina a partir de los núcleos del rafe y se distribuye densamente por todas las capas corticales.

TIPOS DE NEURONAS DEL CÓRTEX CEREBRAL

Células piramidales

El tipo más frecuente de neurona en el córtex cerebral es la célula piramidal (figs. 32-2 y 32-3/4). Se encuentran en todas las capas del córtex con la excepción de la capa molecular (capa I), y son el tipo celular predominante en las capas II, III y V (fig. 32-4). Las células piramidales se caracterizan por 1) un soma celular aproximadamente triangular; 2) una gran **dendrita apical** que parte del vértice del soma y suele extenderse hacia la capa molecular, dando ramas a lo largo de su trayecto; 3) un grupo de **dendritas basales** que siguen una dirección predominantemente horizontal, y 4) un axón que se origina de la base del soma, abandona el córtex y atraviesa la sustancia blanca.

Los somas celulares de la mayoría de las neuronas piramidales tienen un tamaño comprendido entre 10 y 50 μ m de altura. Las de mayor tamaño, denominadas **células gigantes de Betz** o **células de Betz**, se encuentran casi exclusivamente en el córtex motor primario, localizado en los giros precentral y paracentral anterior. Los somas pueden alcanzar 100 μ m de altura. Las células de Betz son más frecuentes en la región del córtex motor que se proyecta hacia el asta anterior de la médula espinal lumbar y, por tanto, se hallan implicadas en el control del movimiento de la extremidad inferior. Estas células son tan grandes que pueden distinguirse a simple vista en cortes de cerebro humano teñidos con el método de Nissl.

Tanto las dendritas apicales como basales de las células piramidales se caracterizan por especializaciones de la membrana denominadas **espinas dendríticas**. Estas espinas son pequeñas excrescencias de la dendrita que recuerdan las espinas de un rosal (fig. 32-3). La gran mayoría de contactos sinápticos que recibe una célula piramidal se localizan en las espinas dendríticas y no directamente en el tronco dendrítico o en el soma celular.

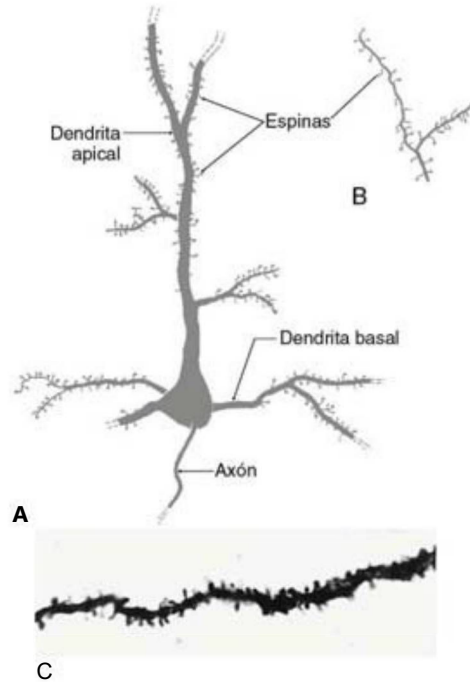


Figura 32-3. Ejemplos de espinas en las dendritas basales y apicales (Ay C) y en las ramificaciones terminales de las dendritas apicales (B).

Las neuronas piramidales representan prácticamente la única vía eferente del córtex cerebral. Casi todos los demás tipos celulares del córtex son neuronas de circuito local que ejercen su influencia en sus alrededores. Los axones de las células piramidales pueden terminar en otra región del córtex del mismo hemisferio (**fibras de asociación**), decusarse en el cuerpo calloso para terminar en el córtex cerebral del hemisferio opuesto (**fibras comisurales [callosas]**), o discurrir a través de la sustancia blanca hacia cualquiera de sus numerosos destinos subcorticales del prosencéfalo, tronco del encéfalo, o médula espinal (**fibras de proyección**).

Las células piramidales exhiben una organización laminar, con sus somas en una determinada capa que se proyectan a estructuras neuronales específicas (fig. 32-4). En general, las neuronas piramidales de las capas II y III dan origen a fibras de asociación y callosas. Las células piramidales de la capa V se proyectan a muchas estructuras subcorticales, mediante fibras de proyección, que alcanzan incluso la médula espinal. Las neuronas de la capa VI envían sus axones hacia diversas zonas, como los núcleos talámicos y otras regiones corticales. Dentro del córtex, los axones de las células piramidales emiten una extensa red de **colaterales axónicas** relativamente densa. Estas colaterales terminan en todas las capas corticales y se extienden a lo largo de un área horizontal que cubre varios milímetros alrededor del soma celular (fig. 32-5).

Neuronas de circuito local

Como se ha indicado previamente, todos los tipos de neuronas no piramidales del córtex cerebral funcionan como **interneuronas corticales**; es decir, sus axones no abandonan la región próxima al soma celular. Con frecuencia, estas células reciben el nombre de **neuronas de circuito local** o **neuronas corticales intrínsecas**.

Santiago Ramón y Cajal, en sus trabajos realizados entre finales del siglo XIX y principios del XX, describió una gran variedad de neuronas corticales intrínsecas. Sin embargo, en los años cincuenta se hizo habitual referirse prácticamente a todas las neuronas corticales intrínsecas como **células estrelladas**, a pesar de que muchas de ellas no tenían realmente forma de estrella. En la actualidad el péndulo se vuelve a encontrar en el lado opuesto, y se reconocen numerosos tipos morfológicos distintos. Algunos de los más importantes se muestran

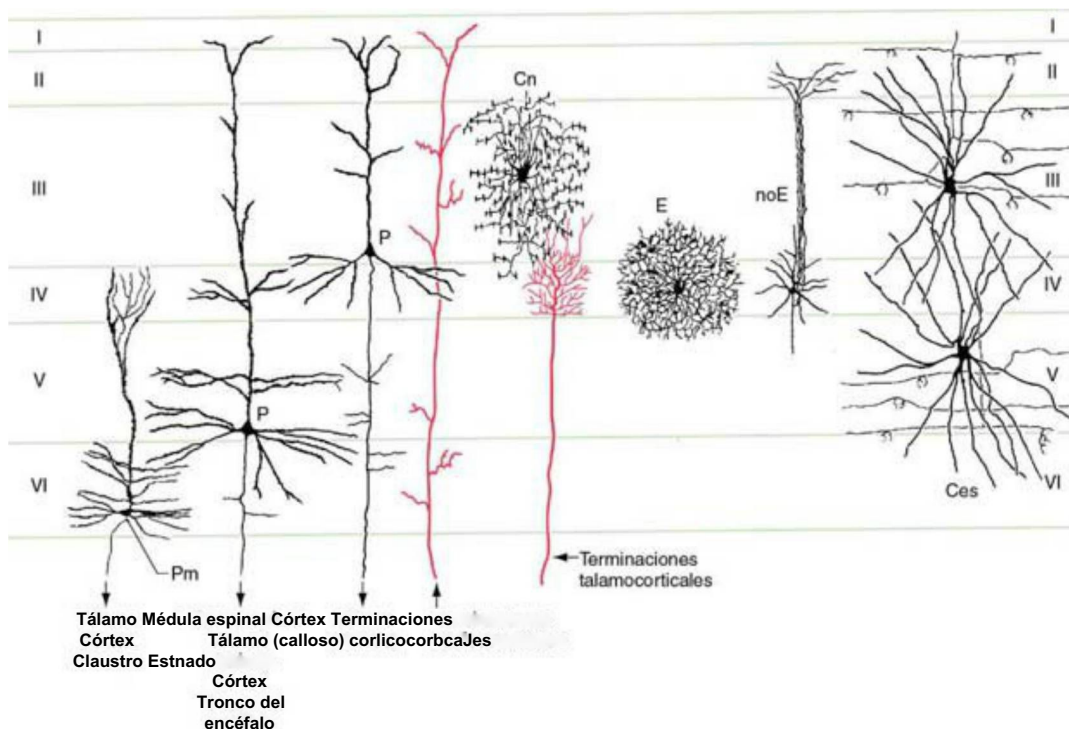


Figura 32-4. Tipos celulares representativos del córtex cerebral y capas en las que se encuentran sus somas celulares y dendritas. Las dendritas de las células piramidales (P) de las capas II, III y V se extienden hasta la capa I, mientras que las de las células piramidales modificadas (Pm) de la capa VI sólo se extienden aproximadamente hasta la capa IV. Las células en candelabro (Cn) quedan limitadas casi totalmente a la capa III. Los somas de las neuronas estrelladas espinosas y no espinosas (E, noE) se encuentran en la capa I y aunque sus prolongaciones se extienden hasta otras capas. Las células en cesto (Ces) tienen prolongaciones que en conjunto se extienden a todas las capas corticales a partir de los somas celulares localizados principalmente en las capas III y V (Modificada de Hendry SHC, Jones EG: *Sizes and distributions of intrinsic neurons incorporating tritiated GABA in monkey sensory-motor cortex*. *J Neurosci* 1:390-408, 1981; y Jones EG: *Laminar distribution of cortical efferent cells*. En Peters A, Jones EG [eds.]: *Cerebral Cortex*, vol. 1. Nueva York, Plenum Press, 1984, págs. 521-533, con autorización.)

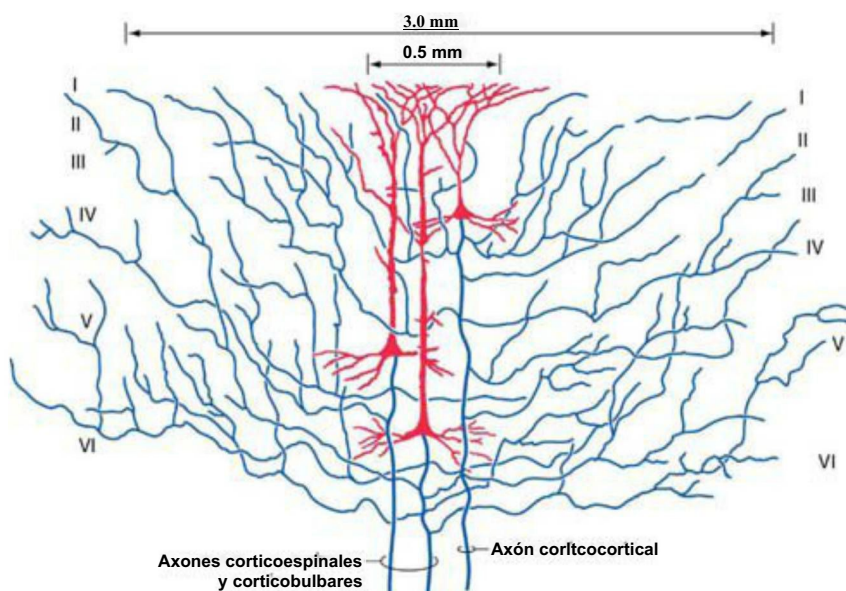


Figura 32-5. Somas celulares y dendritas (en rojo) de tres células piramidales del córtex cerebral comparados con la distribución intracortical de los axones (en azul) que se originan de estas células. Las colaterales axónicas se distribuyen por una región mucho más amplia que las dendritas que se originan de la misma célula. (Modificada de Scheibel ME, Scheibel AB: *Elementary processes in selected thalamic and cortical subsystems—the structural substrates*. En Schmitt FO: *The Neurosciences: Second Study Program*, vol. 2. Nueva York, Rockefeller University Press, 1970, págs. 443-457, con autorización.)

en la figura 32-4: células estrelladas espinosas y no espinosas, células en cesto y células en candelabro.

Tres tipos de neuronas intrínsecas reciben terminales axónicas talamocorticales en la capa IV: las células espinosas pequeñas, las células estrelladas no espinosas y las dendritas de las células en cesto grandes. Se cree que las células espinosas son excitadoras, mientras que las células en cesto y las células estrelladas no espinosas utilizan el neurotransmisor GABA y, por ello, se considera que son interneuronas inhibitorias.

Se supone que el resto de neuronas intrínsecas son inhibitorias. Por otra parte, las neuronas piramidales se asocian de forma constante con los neurotransmisores excitadores, en particular glutamato y aspartato.

ORGANIZACIÓN LAMINAR

Circuitos intrínsecos del córtex cerebral

Se conoce bastante bien la arquitectura básica de los circuitos internos de pequeñas regiones del córtex cerebral. Por el contrario, sólo se tiene

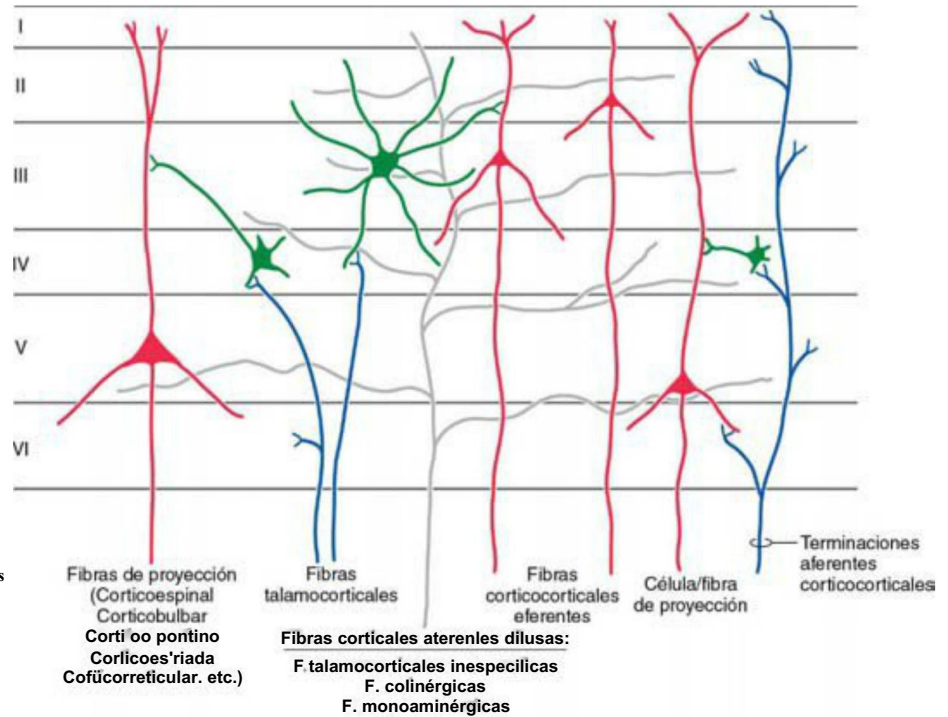


Figura 32-6. Circuitos básicos del córtex cerebral. Se muestran las fibras aferentes en azul y en gris, las interneuronas en verde y las fibras eferentes en rojo. Las fibras talamocorticales terminan principalmente en la capa IV mientras que las fibras corticocorticales y las proyecciones corticales difusas establecen sinapsis en todas las capas. Las células piramidales de las capas externas dan lugar a proyecciones corticocorticales, y las de la capa V se proyectan a una amplia gama de destinos subcorticales.

una idea aproximada de los detalles de estos circuitos y en realidad son tan complejos que sería todo un desafío la construcción de un esquema detallado del tipo de los que se emplean para representar el hardware electrónico de un ordenador. Por ejemplo, un único axón puede ramificarse de modo repetido y contactar con cientos de otras neuronas. Una única neurona puede recibir también contactos sinápticos de miles de otras neuronas. Dentro de un pequeño volumen de córtex puede haber millones de neuronas.

La arquitectura básica de los circuitos corticales consta de fibras aferentes, circuitos locales para el procesamiento de esta información aferente y fibras eferentes que transmiten la información procesada a otro lugar (fig. 32-6). Los axones talamocorticales terminan principalmente en la capa IV y en menor medida en las capas III y VI. En la capa IV finalizan en interneuronas excitadoras e inhibitoras, así como en dendritas de neuronas de otras capas (fig. 32-4). Los axones de las interneuronas, a su vez, pueden conectar con dendritas de células piramidales o de otras interneuronas. El procesamiento de esta información local culmina en conexiones con las células piramidales, que transmiten la información a otras regiones corticales o subcorticales. También se envía una copia de la información a neuronas inmediatamente adyacentes a través de **colaterales axónicas** (fig. 32-5).

El patrón general de terminación de los axones corticocorticales es bastante diferente al de los axones talamocorticales, en cuanto se ramifican repetidamente y establecen contactos sinápticos con neuronas de todas las capas del córtex (fig. 32-4).

El córtex cerebral recibe un tercer grupo de aferencias, denominadas **proyecciones difusas**, que consisten en fibras que se ramifican ampliamente y terminan de modo difuso sobre extensas áreas corticales sin respetar los límites citoarquitectónicos (fig. 32-6). Estas entradas proceden de diversas fuentes, que incluyen ciertos **núcleos talámicos inespecíficos** (p. ej., los núcleos ventral anterior, central lateral y de la línea media), el **locus cerúleo** y el **núcleo basal (de Meynert)**. En general estas estructuras se relacionan con la regulación de los niveles globales de excitabilidad cortical y sus estados asociados como la alerta, el sueño y la vigilia.

Citoarquitectura

La citoarquitectura del córtex difiere según las áreas en ciertos aspectos que se relacionan con la función (fig. 32-7). En el córtex sensitivo

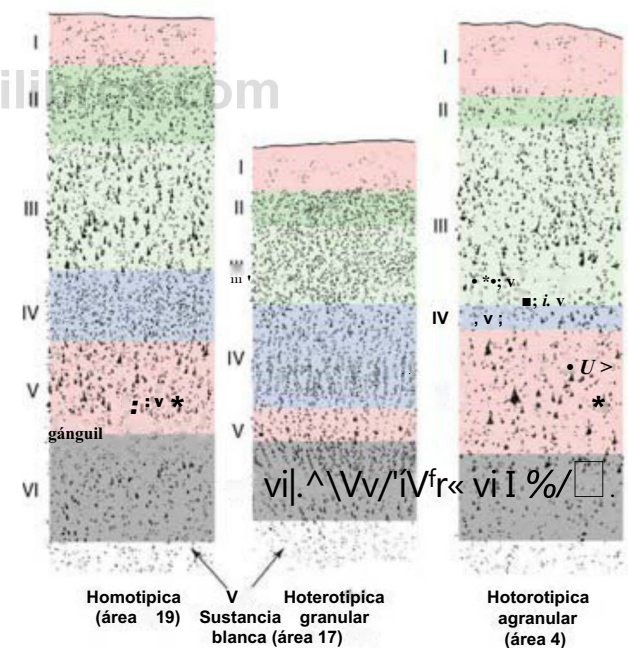


Figura 32-7. Patrones citoarquitectónicos clásicos de las regiones homotípica, heterotípica granular y heterotípica agranular. (Modificada de Campbell AW: *Histological Studies on the Localization of Cerebral Function*. Cambridge, Cambridge University Press, 1905.)

primario, la capa IV la principal capa cortical de **entrada de información**, es especialmente gruesa, mientras que la capa V la principal capa de **proyección**, es delgada y poco definida. El córtex con este patrón recibe el nombre de **córtex heterotípico granular**. En el córtex motor primario el patrón es inverso: la capa IV es casi invisible y la capa V es muy gruesa, dando la impresión de fusionarse directamente con la capa III. Así, la capa de **proyección** está bien desarrollada y la capa de

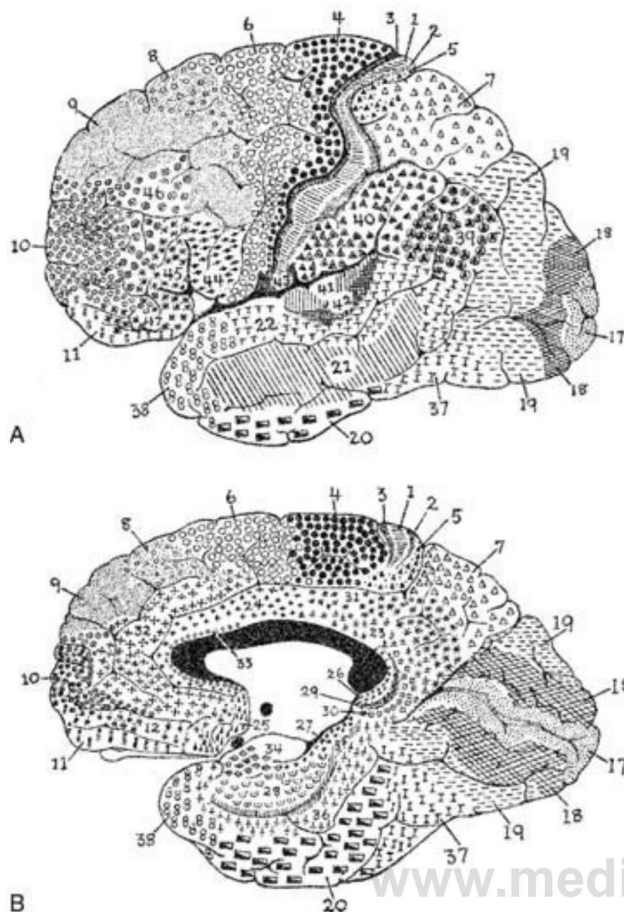


Figura 32-8. Mapa citoarquitectónico que muestra las áreas de Brodmann en las superficies lateral (A) y medial (B) del hemisferio. (Según Brodmann K. Modificada de Carpenter MB, Sutin J: *Human Neuroanatomy*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1983, con autorización.)

entrada de información es reducida. El córtex de este tipo se denomina **córtex heterotípico agranular**. En la mayor parte del resto de áreas del neocórtex, incluido el córtex de asociación, las seis capas se hallan claramente representadas y tienen un grosor aproximadamente igual. Este tipo de córtex se denomina **homotípico**.

El córtex cerebral ha sido subdividido en base a sus diferencias citoarquitectónicas por muchos investigadores. El más famoso, Korbinian Brodmann, trabajó a principios del siglo xx. Identificó 47 áreas distintas (fig. 32-8), y su esquema de numeración se sigue utilizando tanto en investigación como en clínica. Por ejemplo, el córtex visual primario es el área 17 de Brodmann y el córtex motor primario es el área 4. En la mayoría de los casos, las áreas citoarquitectónicas de Brodmann coinciden en extensión con regiones corticales que tienen características funcionales específicas.

ORGANIZACIÓN COLUMNAR

Un segundo patrón de organización, en este caso vertical, se superpone al patrón de capas horizontales descrito previamente. A diferencia de las capas corticales, este patrón vertical no resulta inmediatamente evidente en los cortes histológicos teñidos para ver somas neuronales (método de Nissl). Sin embargo, cuando el material es analizado con el método de Golgi, se puede apreciar que las neuronas tienden a agruparse de modo que sus somas, axones y dendritas apicales forman agrupaciones que se orientan perpendicularmente a la superficie cortical.

Mountcastle fue el primero en demostrar fisiológicamente la existencia de una organización vertical (columnar) en el córtex cerebral registrando la actividad de cientos de neuronas individuales en el córtex somatosensitivo primario de gatos y monos. En el interior de un área del córtex de unos po-

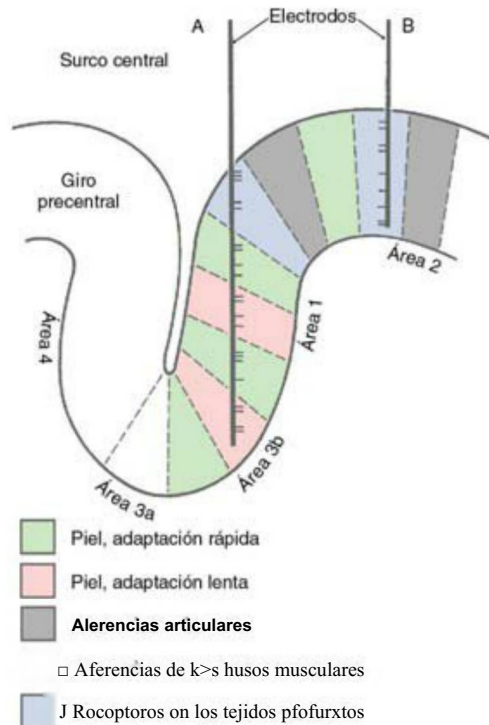


Figura 32-9. Sección esquemática a través de los giros precentral y poscentral que muestra la organización columnar del córtex somatosensitivo. Las columnas se representan como compartimentos de color orientados, en general, perpendiculares a la superficie cortical. Un electrodo (en A) con un trayecto paralelo a esa superficie atravesará varias columnas y registrará las diferentes modalidades representadas por los distintos tipos de información aferente que llega a cada una. Un electrodo que pasa a través de una columna (en B) perpendicular a la superficie cortical sólo penetra en una de ellas. Por tanto, registra la actividad relacionada con la única submodalidad que recibe dicha columna.

cos milímetros de diámetro, todas las neuronas tenían campos y receptores superpuestos o adyacentes. Por ejemplo, en una región cortical, todas las neuronas podían tener sus campos receptores en un dedo, mientras que en una región vecina las neuronas podían tenerlos en la muñeca. Dentro de una región cortical en la que todas las neuronas tenían aproximadamente el mismo campo receptor, las neuronas respondían a diferentes **submodalidades sensitivas**. Algunas neuronas se activaban por el tacto ligero en la piel, mientras que otras lo hacían por la rotación articular y aún otras por una fuerte presión sobre el tejido profundo. Sin embargo, al insertar un microelectrodo perpendicular a la superficie cortical, todas las neuronas encontradas se activaban sólo por una de estas submodalidades (fig. 32-9E). Por el contrario, al mover un microelectrodo paralelamente u oblicuamente en relación a la superficie cortical, encontraba neuronas de diferentes submodalidades a medida que se desplazaba desde un grupo de neuronas funcionalmente relacionado a otro (fig. 32-9/4).

La base de la organización columnar en los córtex sensitivos primarios es la entrada selectiva procedente de los núcleos talámicos de relevo. Evidentemente, si todas las células de una columna responden a la presión mantenida en la piel mientras que las células de una columna adyacente responden a la posición articular, las señales de los respectivos receptores sensitivos han tenido que estar permanentemente segregadas a lo largo de toda la vía desde la periferia, pasando por los núcleos de la columna posterior y del complejo ventrobasal del tálamo, hasta terminar en el córtex.

El fundamento anatómico de la **organización columnar** cortical se conoce con mayor detalle en el córtex visual. En esta región, al menos tres tipos de características, que se repiten de forma regular, se superponen al patrón laminar de las neuronas: las columnas de orientación del estímulo, las columnas de dominancia ocular y los cilindros (*blobs*) ricos en citocromo oxidasa. Estos rasgos se describen detalladamente en el capítulo 20.

Las columnas de dominancia ocular del córtex visual proporcionan un claro ejemplo del papel que desempeñan las proyecciones talámicas en la organización columnar. Las neuronas de las capas del núcleo geniculado lateral que reciben información del ojo derecho envían sus axones a la capa IV de las columnas de dominancia ocular derecha (fig. 32-10). Aquí, los axones terminan predominantemente en células estrelladas espinosas y no espinosas que, a su vez, se

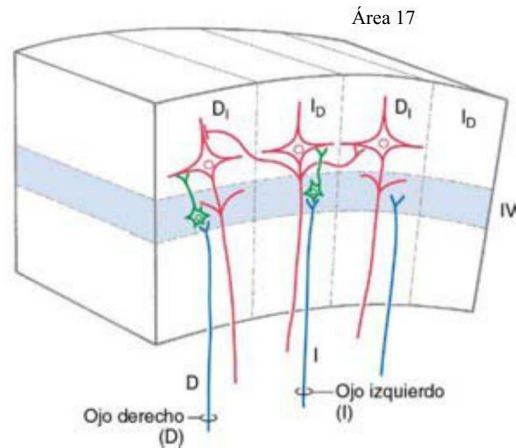


Figura 32-10. Organización columnar funcional del córtex sensitivo, empleando el córtex visual (columnas de dominancia ocular) como ejemplo. Los axones procedentes de las capas del núcleo geniculado lateral relacionadas con los ojos derecho (D) e izquierdo (I) terminan en columnas alternas. En las columnas de dominancia ocular derecha (D), las neuronas corticales son influidas predominantemente por la estimulación visual de la retina derecha, aunque también son influidas en menor grado por la estimulación de la retina izquierda. En las columnas de dominancia ocular izquierda (I) sucede lo contrario. Las neuronas de cada columna influyen sobre las columnas adyacentes (dominante para el otro ojo) a través de colaterales axónicas de las células piramidales o por medio de interneuronas corticales. En general, otros córtex sensitivos están organizados de forma parecida en relación con la información sensitiva que reciben.

proyectan a células piramidales. Las colaterales de los axones piramidales proporcionan una vía por la que las señales nerviosas pueden propagarse desde una columna e influir en la actividad de columnas adyacentes (fig. 32-5). Esta influencia puede ser excitadora a través de conexiones directas, o inhibitoria por medio de interneuronas. Por tanto, el ojo derecho ejerce una influencia directa y potente sobre las neuronas de las columnas de dominancia del ojo derecho (D, en la fig. 32-10) y un efecto indirecto y más débil sobre las neuronas de las columnas de dominancia del ojo izquierdo (I en la fig. 32-10).

Las conexiones entre una región del córtex y otra, a través de fibras de asociación o de fibras callosas, pueden también organizarse según un patrón columnar. Por ejemplo, los axones que se originan en el lobulillo parietal inferior terminan en múltiples columnas del córtex cingular ipsilateral y contralateral. Las columnas que forman las terminaciones axónicas corticocorticales originadas en diferentes regiones funcionales pueden también superponerse o interdigitarse.

RESUMEN DE LA CONECTIVIDAD

TALAMOCORTICAL

Los detalles de las proyecciones talamocorticales se describen en los capítulos dedicados a cada sistema específico. En este momento, no obstante, resulta oportuno revisar brevemente qué áreas del córtex se relacionan funcionalmente con qué núcleos talámicos (fig. 32-11).

El córtex del lóbulo frontal incluye las áreas de Brodmann 4, 6, 8 a 12, 32 y 44 a 47 (fig. 32-8). El córtex motor primario (área 4) y el córtex premotor y motor suplementario (área 6) reciben proyecciones principalmente del núcleo ventral lateral del tálamo y se encargan de importantes funciones motoras. Las caras lateral, medial y orbitaria del lóbulo frontal reciben fibras talamocorticales sobre todo de los núcleos dorsomedial y anterior del tálamo (fig. 32-11); estas áreas corticales, a través de diversas conexiones directas e indirectas, se relacionan básicamente con las funciones corticales superiores (v. más adelante el apartado **Córtex prefrontal y planificación de la conducta**). Cabe destacar las porciones orbitaria y triangular del giro frontal inferior, cuya lesión produce una **afasia de Broca** (se comenta más adelante).

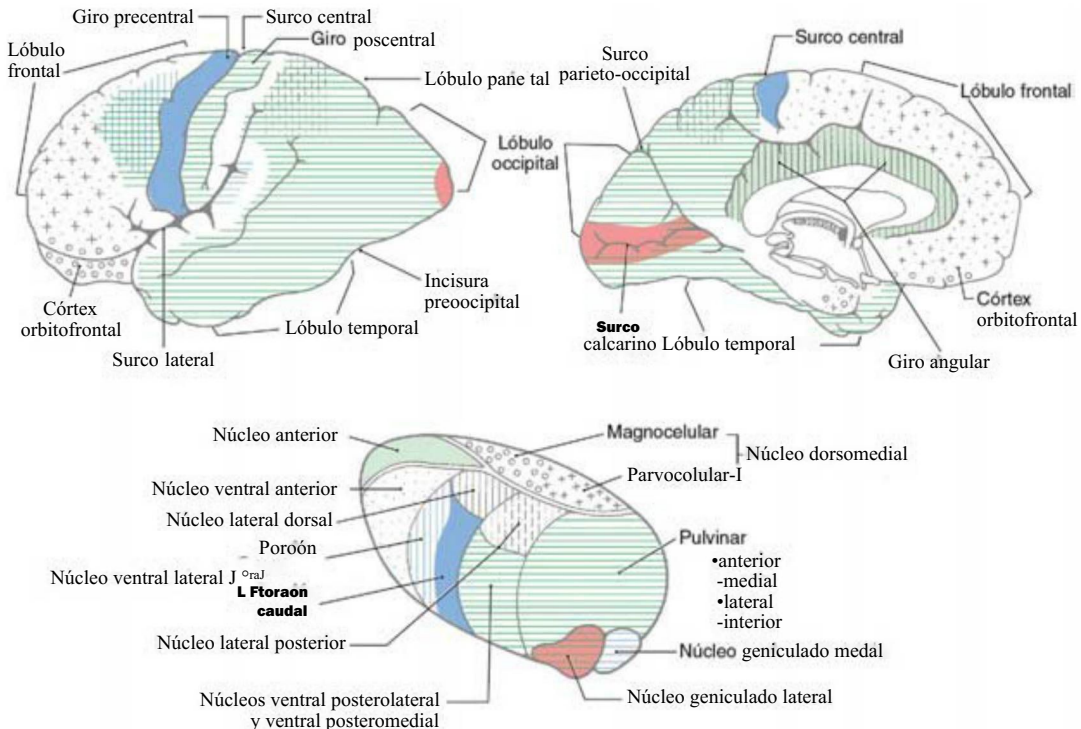


Figura 32-11. Relaciones de los núcleos talámicos con el córtex cerebral según los patrones de conectividad talamocortical. Cada núcleo talámico muestra un código de trama o de color equivalente al de su área de destino en el córtex cerebral.

Las áreas 3, 1, 2, 5, 7, 39, 40 y 43 se localizan en el lóbulo parietal (fig. 32-8). El córtex somatosensitivo primario (áreas 3, 1 y 2) recibe proyecciones de los núcleos ventral posterolateral y ventral posteromedial. Estos núcleos talámicos reciben una gama completa de información somatosensitiva a través de relevos sinápticos en la médula espinal y en el tronco del encéfalo y transmiten esta información al córtex cerebral. El lobulillo parietal inferior comprende, en general, las áreas 40 y 39. Junto con el área 22, estas áreas son las regiones corticales asociadas con la afasia de Wernicke (se comenta más adelante).

Los lóbulos occipital y temporal engloban las áreas 17a, 22, 36 a 38 y 41 y 42 (fig. 32-8). Estas áreas corticales, junto con zonas del lóbulo parietal, tienen extensas conexiones con el núcleo pulvinar del tálamo y participan en el procesamiento de información visual y auditiva a diferentes niveles funcionales (fig. 32-11). En esta zona geográfica se localizan el córtex sensorial primario para la visión y la audición. El área 17, en los labios del surco calcarino, es el córtex visual primario; las áreas 41 y 42, en la profundidad del surco lateral, en los giros temporales transversos, constituyen el córtex auditivo primario (fig. 32-8). Estas áreas corticales reciben proyecciones de los núcleos geniculados lateral y medial del tálamo, respectivamente.

El lóbulo límbico, que forma el límite más medial del hemisferio, contiene las áreas 23 a 31 y 33 a 35. El córtex cingular recibe fibras principalmente del núcleo anterior pero también del núcleo lateral dorsal (fig. 32-11). Otras regiones del lóbulo límbico tienen algunas conexiones con el núcleo dorsomedial. Muchas de las proyecciones subcorticales del córtex parahipocámpal y del uncus se dirigen a estructuras tales como la formación del hipocampo. Esta área a su vez se proyecta hacia diversas zonas talámicas y prosencefálicas basales.

IRRIGACIÓN DEL CÓRTEX CEREBRAL

La irrigación del córtex cerebral y las estructuras subcorticales del telencéfalo, incluida la cápsula interna, se analizan en los capítulos 8 y 16. En esta sección se resumen los patrones generales de esta vascularización.

El córtex cerebral está irrigado por las arterias cerebral anterior, media y posterior. Las arterias cerebral anterior y media son las ramas terminales de la arteria carótida interna, y la arteria cerebral posterior se forma de la bifurcación de la arteria basilar (v. figs. 8-2, 8-6 y 8-8).

La arteria cerebral anterior se une a su homóloga contralateral inmediatamente por delante del quiasma óptico a través de la arteria comunicante anterior. Proximal a esta arteria, el segmento A_j de la arteria cerebral anterior da origen a pequeñas ramas que irrigan las porciones rostrales del hipotálamo y estructuras ópticas inmediatamente adyacentes. Los segmentos de la arteria cerebral anterior distales a la arteria comunicante anterior son el A₁ (infracaloso), A₂ (precaloso) y A₃ (supracaloso y poscaloso). Las ramas corticales de la arteria cerebral anterior (A₄ a A₅) se distribuyen a la superficie medial del hemisferio extendiéndose caudalmente hasta la altura del surco parieto-occipital. Las porciones distales de estas ramas se incurvan sobre el borde del hemisferio (desde la superficie medial a la lateral) por un breve trayecto (v. figs. 8-4, 8-8 y 16-11). Localizadas en el territorio de las ramas de este vaso principal (especialmente los segmentos A₄ y A₅) se encuentran las áreas del pie, extremidad inferior y cadera del córtex motor y somatosensitivo primarios.

La arteria cerebral media sigue un recorrido lateral desde su origen en la arteria carótida interna y generalmente se ramifica, sobre el córtex insular, en los troncos superior e inferior (son ramas M₂). Estas ramas se continúan como segmento M₃ sobre la superficie interna del opérculo y salen por el surco lateral para abrirse en abanico como ramas corticales que forman en conjunto el segmento M₄. Las ramas terminales de los troncos superior e inferior (como segmento M₄) irrigan el córtex de la superficie lateral del hemisferio por encima y por debajo del surco lateral, respectivamente (v. figs. 8-9, 8-10 y 16-11). Además de las porciones laterales del córtex frontal, los córtex de asociación parietal y temporal están irrigados por ramas de la arteria cerebral media. También localizados en el área de distribución de este vaso se hallan las regiones del tronco, extremidad superior y cabeza del córtex motor y somatosensitivo primarios (por medio de ramas del tronco superior) y el córtex auditivo primario (tronco inferior).

El córtex que forma la superficie inferior del lóbulo temporal y la cara medial del lóbulo occipital está irrigado por ramas de la arteria cerebral posterior (v. figs. 8-8, 8-14 y 16-11). Al igual que con la arteria cerebral anterior, sus ramas terminales giran sobre el borde de la superficie inferior y medial del hemisferio, para irrigar pequeñas porciones de la cara lateral de éste. La arteria cerebral posterior irriga grandes extensiones del córtex de asociación visual y parte de las estructuras corticales asociadas al sistema límbico. Además, la arteria calcarina irriga el córtex visual primario localizado en la profundidad y en los labios del surco calcarino.

Las áreas triangulares de superposición entre las ramas distales de las arterias cerebral anterior y media y de las arterias cerebral posterior y media forman las denominadas zonas limítrofes (v. fig. 8-15). Estas áreas se hallan especialmente expuestas a la hipoperfusión durante los episodios de hipotensión sistémica. Tales procesos pueden conducir a infartos limítrofes.

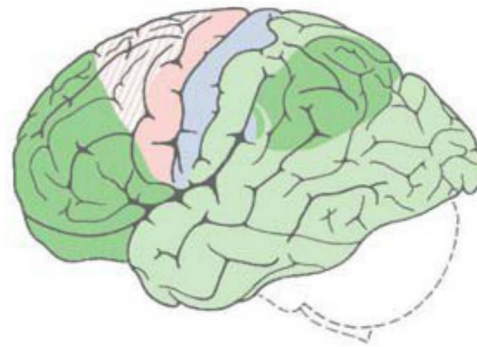
FUNCIONES CORTICALES SUPERIORES

En general se considera que el córtex cerebral es el asiento de las funciones intelectuales superiores, aquellas facultades del pensamiento que han alcanzado sus niveles más complejos en el ser humano. Aunque otras estructuras cerebrales, incluido el tálamo, cuerpo estriado, claustró y cerebelo contribuyen a estas funciones, el córtex de asociación multimodal se halla estrechamente relacionado con la mayoría de las mismas, como el análisis lógico, el juicio, el lenguaje y la imaginación.

El córtex cerebral se puede dividir en cuatro categorías funcionales generales: córtex sensitivo, córtex motor, córtex de asociación unimodal y córtex de asociación multimodal (fig. 32-12). Las áreas sensitivas primarias, excepto la olfatoria, reciben fibras talamocorticales de los núcleos de relevo diencefálicos que se relacionan funcionalmente con cada una de las modalidades. Por ejemplo, el complejo ventral posterior del tálamo se proyecta al córtex somatosensitivo primario (áreas 3, 1 y 2 de Brodmann) del giro poscentral. De modo similar, el núcleo geniculado lateral se proyecta al córtex visual primario (área 17) en los labios del surco calcarino, y el núcleo geniculado medial lo hace al córtex auditivo primario de los giros temporales transversos (áreas 41 y 42).

Adyacente a cada área sensitiva primaria se encuentra una región del córtex implicado en un nivel superior de procesamiento de información relacionada con esa modalidad sensitiva específica. Este tipo de áreas se denomina córtex de asociación unimodal (fig. 32-12). Por ejemplo, el córtex de asociación visual unimodal (áreas 18, 19, 20, 21 y 37) ocupa todo el lóbulo occipital por fuera del área 17 (el área sensitiva visual primaria), así como gran parte del giro temporal inferior. A nivel de estas áreas de asociación visual, los elementos básicos de la sensación visual son combinados en una percepción global del mundo visual. De forma similar, el córtex de asociación somatosensitivo está situado inmediatamente por detrás del giro poscentral en el área 5, y el córtex de asociación auditivo se halla situado en el giro temporal superior (área 22) junto al córtex auditivo primario. En todos estos ejemplos, los córtex sensitivos primarios (es decir, las áreas 3, 1, 2; 17; y 41 y 42) reciben información de los correspondientes núcleos de relevo talámicos. A su vez, las áreas sensitivas primarias se proyectan por medio de fibras corticocorticales a los correspondientes córtex de asociación (es decir, las áreas 3, 1, 2 al área 5; el área 17 a las áreas 18 y 19; y las áreas 41 y 42 al área 22).

Las porciones restantes del córtex cerebral que no tienen función motora se clasifican como córtex de asociación multimodal (fig. 32-12). Estas áreas reciben información de diferentes modalidades sensitivas y nos crean una experiencia completa de nuestro entorno. Las áreas de asociación multimodal resultan decisivas para nuestra capacidad de comunicarnos mediante el lenguaje, utilizar la razón con el fin de predecir los acontecimientos futuros partiendo de la experiencia presente, elaborar complejos planes a largo plazo, e imaginar y crear cosas que nunca han existido. Un ejemplo de este tipo de planificación es estudiar en la escuela con el fin de entrar más adelante en la facultad de medicina, realizar luego la residencia y convertirse en médico. Este capítulo se centra en las áreas corticales responsables de



- Verde claro: Corteza de asociación unimodal
- Verde oscuro: Corteza de asociación multimodal
- Rosa: Corteza motora
- Azul: Corteza motora premotora y sensorial
- Gris: Lóbulo límbico

Figura 32-12. Representación de las áreas motora (rosa) y sensitiva (azul) primarias, de asociación unimodal (verde claro) y de asociación multimodal (verde oscuro) del córtex cerebral en las superficies lateral (superior) y medial (inferior) del hemisferio.

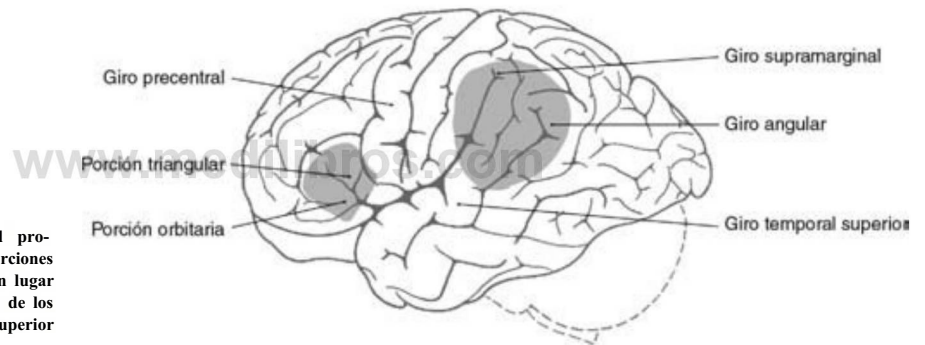
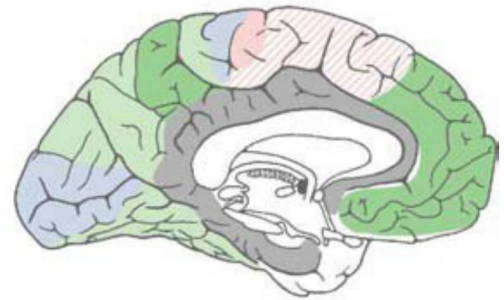


Figura 32-13. Áreas corticales implicadas en el procesamiento del lenguaje. Las lesiones de las porciones orbitaria y triangular del giro frontal inferior dan lugar a una afasia de Broca, mientras que la afectación de los giros supramarginal y angular y del giro temporal superior adyacente produce una afasia de Wernicke.

tres de estas funciones superiores: el lenguaje, la apreciación espacial y la planificación de la conducta.

Hemisferio dominante y lenguaje

El hemisferio cerebral que controla el lenguaje se denomina **hemisferio dominante**. En la mayoría de las personas las funciones lingüísticas son procesadas en el **hemisferio izquierdo**. Como prueba del predominio de este lado, las lesiones cerebrales que afectan negativamente al lenguaje se encuentran en el hemisferio izquierdo en aproximadamente el 95% de los casos. En casi todos los individuos diestros y aproximadamente la mitad de los zurdos el **hemisferio izquierdo es dominante**. Como consecuencia, el hemisferio cerebral derecho, en la mayor parte de la población general, es el **hemisferio no dominante**.

El lenguaje es la facultad de comunicación mediante símbolos, organizada según un sistema gramatical, para describir cosas y sucesos y para expresar ideas. En los humanos, los sentidos de la vista y de la audición se hallan estrechamente relacionados con el lenguaje, pero éste trasciende en sí mismo cualquier sistema sensitivo particular. Helen Keller era ciega y sorda pero utilizaba el lenguaje de forma fluida para transmitir ideas muy complejas y sutiles. La capacidad lingüística puede alterarse de forma selectiva por una lesión cerebral en la unión parietotemporal o en el lóbulo frontal, incluso sin que se produzcan cambios en los sentidos de la vista y de la audición. Esta afectación, denominada **afasia**, es un **trastorno de la comprensión y**

de la formulación del lenguaje, no un trastorno de la audición, vista o control motor.

Afasia de Wernicke y afasia de Broca

Los dos tipos clásicos de afasia son la **afasia de Broca** y la **afasia de Wernicke**. La afasia de Broca, también denominada **afasia expresiva** o **afasia no fluente**, consiste en una pérdida de la capacidad para hablar con fluidez. Las lesiones que producen este déficit se localizan en el giro frontal inferior del **hemisferio izquierdo**, principalmente en las áreas de Brodmann 44 y 45 (fig. 32-13). La afasia de Wernicke es un defecto fundamentalmente de la **comprensión** más que de la **expresión** del lenguaje. Este déficit se observa después de una lesión en los giros supramarginal y angular (áreas 37, 39 y 40) y en la parte posterior del giro temporal superior (área 22) del **hemisferio izquierdo** (fig. 32-13).

Los pacientes con la forma más grave de **afasia de Broca** son incapaces de hablar (**mutismo**), aunque son capaces de deglutir y de respirar normalmente y de emitir sonidos guturales. Su problema no es una parálisis del aparato fonador. Más bien se trata de una dificultad para transformar un concepto o pensamiento en una secuencia de sonidos con significado. En los casos menos graves o en los pacientes en fase de recuperación es posible emplear un habla limitada. Resumidamente, expresiones habituales como «hola», «bien, gracias», y «sí» y «no» son las primeras en recuperarse. Sin embargo, el habla es lenta y dificultosa, existe una mala pronunciación y se suelen omitir las palabras que no son esenciales (**habla telegráfica**). Las personas afectadas

tienen generalmente tanta dificultad con la escritura (agrafia) como con el habla. Aunque el paciente sea capaz de comprender el lenguaje hablado o escrito y pueda en cierta medida comunicarse verbalmente, el proceso de comunicación es tan extremadamente laborioso que produce una considerable frustración. En una determinada situación de estrés emocional, los pacientes pueden utilizar palabras o frases inapropiadas o vulgares para expresar su malestar.

Las causas más frecuentes de afasia de Broca son los tumores y la oclusión de las ramas M_4 frontales de la arteria cerebral media. Una afasia leve sin otros déficits indica que el daño sólo afecta a áreas corticales. Sin embargo, una afasia de Broca plenamente desarrollada indica que el daño supera el área de Broca para incluir el córtex insular y la sustancia blanca subyacente. Estos pacientes suelen tener signos y síntomas motores contralaterales, como debilidad (paresia) de la parte inferior de la cara, desviación lateral de la lengua al sacarla y debilidad de la extremidad superior. La afasia, junto con estos problemas motores, sugiere una oclusión de las ramas de las porciones proximales de la arteria cerebral media (Mj), incluidas las arterias lenticulo-estriadas, que irrigan la cápsula interna (v. fig. 16-12).

El segundo tipo de afasia importante es la afasia de Wernicke (también llamada afasia receptiva o fluente). Los pacientes con una afasia de Wernicke severa son incapaces de comprender lo que se les dice, no pueden leer (alexia), no son capaces de escribir un lenguaje comprensible (agrafia) y exhiben un habla parafásica fluida. El habla parafásica hace referencia a la capacidad de los pacientes para producir un habla clara, fluida, melódica a una velocidad normal o incluso más rápida de lo normal. El contenido de esta habla, no obstante, puede ser ininteligible debido a frecuentes errores de elección de palabras, empleo inapropiado de las mismas o empleo de palabras inventadas sin significado. Un ejemplo de este tipo de habla es «fuimos en coche por el puente hacia las *pimárides* (literalmente) rojas que estaban nada más girar los que pastaban el césped». Tal habla recibe en ocasiones el nombre de ensalada de palabras. En casos menos graves se producen con frecuencia parafasias. Por ejemplo, al intentar decir «el gato tiene garras», el paciente puede utilizar una palabra incorrecta pero con un sonido similar («el gato tiene barras», una parafasia literal) o una palabra que le parece apropiada al paciente pero que es incorrecta («el gato tiene ruedas», una parafasia verbal). Un dato sorprendente es que los pacientes con afasia de Wernicke son mucho menos conscientes del alcance de su discapacidad que los pacientes con afasia de Broca y suelen sentirse menos frustrados y deprimidos por ello. Por el contrario, los pacientes con afasia de Broca son plenamente conscientes de sus problemas de comunicación y a menudo están sumamente frustrados y desesperados.

La afasia de Wernicke puede ser consecuencia de la oclusión de las ramas M_4 temporal y parietal de la arteria cerebral media. Además, una hemorragia en el tálamo (o tumores talámicos) puede producir una afasia de Wernicke al extenderse lateral y caudalmente hasta invadir la sustancia blanca subcortical. Si este daño afecta a las radiaciones ópticas (v. cap. 20), una hemianopsia homónima contralateral puede acompañar a otras discapacidades del paciente.

Afasia de conducción y afasia global

La intensidad y duración de la afasia dependen de la gravedad del daño cerebral asociado. En los casos leves pueden observarse sólo uno o dos síntomas que se resuelven con rapidez. No obstante, un ictus o una lesión traumática graves pueden producir una constelación de signos y síntomas que nunca llegarán a desaparecer por completo.

También se han descrito otros tipos de afasia menos frecuentes. Entre ellos, la afasia de conducción, por interrupción de las conexiones que unen las áreas de Broca y de Wernicke. En este trastorno la comprensión es normal y la expresión es fluida, pero el paciente tiene dificultad para transformar lo que alguien le ha dicho en una respuesta apropiada. Un trastorno más profundo es la afasia global, que se produce cuando la oclusión de la carótida interna izquierda o de la porción más proximal de la arteria cerebral media (segmento Mj) causa una lesión que invade las dos áreas, la de Broca y la de Wernicke, y la pérdida del lenguaje es prácticamente completa.

Cabe comentar algunos puntos adicionales. Primero, la lesión de los núcleos basales, especialmente de la cabeza del caudado del *lado izquierdo*, se ha asociado con trastornos del lenguaje similares a la afasia de Wernicke. Segundo, aunque hasta ahora nos hemos referido al lenguaje hablado y escrito (es decir, lenguaje verbal), la afasia también puede afectar al lenguaje no verbal. Una persona sorda que utiliza el lenguaje de signos puede perder la capacidad de utilizarlo o de comprenderlo tras sufrir un daño cerebral focal en el hemisferio izquierdo. Tercero, aunque la mayor parte de los aspectos del lenguaje son procesados en el hemisferio izquierdo, algunas de sus características se ven afectadas por lesiones del lóbulo parietal no dominante. En particular, un paciente con una lesión parietal derecha puede tener dificultades para apreciar la prosodia del habla. Este término se refiere a las variaciones en las inflexiones vocales, el contenido emocional y la entonación melódica que pueden modificar el significado de una frase hablada, como en «Jorge está aquí» en comparación con «*Jorge está aquí!*» o «*¿Jorge está aquí?*» o bien «*¡Jorge está aquí!*».

Córtex de asociación parietal: espacio y atención

Un grupo completamente diferente de funciones intelectuales está mediado por el córtex de asociación parietal del hemisferio no dominante. Aunque la segregación de funciones entre los dos lóbulos parietales no es completa, el córtex de asociación parietal es el más lateralizado del cerebro, con las funciones lingüísticas concentradas en el hemisferio izquierdo y las relaciones espaciales y la atención selectiva asociada en el hemisferio derecho.

Gran parte de nuestro conocimiento sobre las propiedades funcionales de las diferentes regiones del córtex cerebral se ha obtenido mediante el estudio de casos neurológicos de pacientes con daño cortical producido por un ictus o un traumatismo craneoencefálico. En este sentido, las dos guerras mundiales de la primera mitad del siglo xx favorecieron, de forma inesperada, el progreso en la comprensión de los efectos de las lesiones cerebrales. Uno de los síntomas más sorprendentes de la afectación del córtex de asociación parietal derecho (no dominante) es un defecto de la atención, en el cual al paciente parecen pasarle de forma totalmente inadvertida los objetos y acontecimientos de la mitad izquierda del espacio que le rodea. Este síntoma se conoce como negligencia contralateral (fig. 32-14A, B).

Negligencia contralateral y síntomas relacionados

En sus formas más leves, la negligencia contralateral puede consistir simplemente en una tendencia a no darse cuenta de las cosas situadas en el lado izquierdo del entorno del paciente. Por ejemplo, se puede pedir al paciente que lea un breve fragmento y marcar cada palabra en el proceso. Según avanza la lectura, las palabras del lado izquierdo del pasaje se van omitiendo progresivamente y sólo se perciben las del lado derecho (fig. 32-14/4). Otro método de demostrar una negligencia contralateral consiste en dibujar un círculo y solicitar al paciente que anote los números de la esfera de un reloj. Generalmente el paciente con una lesión parietal derecha pondrá todos los números (del 1 al 12) en el lado derecho del círculo (el lado ipsilateral a la lesión), descuidando el lado izquierdo (contralateral) del círculo (fig. 32-14B). Un paciente con una negligencia contralateral puede no ser consciente de las personas que están a su izquierda, chocarse con grandes objetos fijos situados a ese lado y no responder a sonidos o palabras que procedan de su izquierda. En los casos extremos, el paciente puede incluso no reconocer el lado izquierdo de su propio cuerpo (asomatognosia). Por ejemplo, el paciente puede olvidarse del lado izquierdo al vestirse o al cepillarse (apraxia para vestirse) o, si está en un hospital, incluso pedir al personal sanitario que saque de la cama a esa «otra persona» (el lado izquierdo de su propio cuerpo).

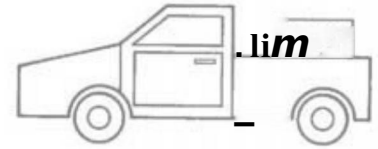
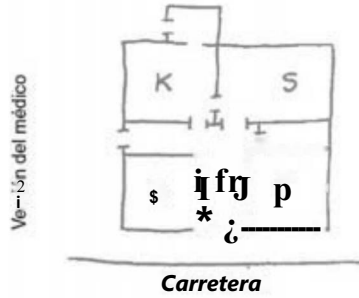
Otro grupo característico de síntomas de las lesiones del lóbulo parietal derecho se relaciona con la capacidad de actuar adecuadamente en el entorno espacial que nos rodea. Por ejemplo, la persona afectada puede ser incapaz de describir la ruta entre su domicilio y el lugar de trabajo, dibujar el plano de su casa (fig. 32-14C), o encontrar una máquina de refrescos que está al final del pasillo. En los casos extremos, el paciente puede no ser capaz de desplazarse desde la cama

El gato subió por el árbol para cazar y
comerse una ardilla. La ardilla era astuta
y corrió hasta el extremo de una rama
delgada. La rama se rompió, pero el gato
cayó de pie. Hoy no tenemos ardilla
rechoncha para almorzar. ¡No señor!



A

B



Copia del paciente

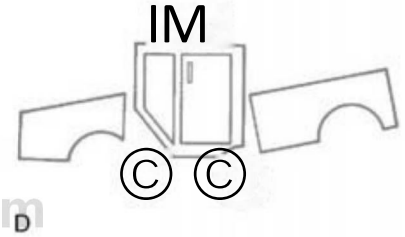
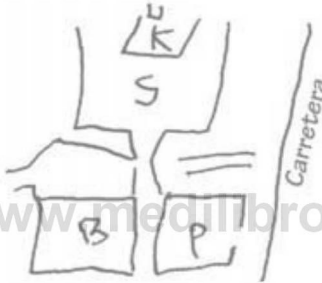


Figura 32-14. Signos (A a D) de lesión del córtex de asociación parietal no dominante. Véase el texto para detalles.

C

D

hasta una silla completamente visible al otro lado de la habitación y que se ve en su totalidad.

Otra posible dificultad es la incapacidad de manipular satisfactoriamente los objetos en el espacio. El paciente puede no ser capaz de reproducir una simple construcción formada por piezas con el modelo delante (fig. 32-14D). Esta dificultad recibe el nombre de **apraxia construccional**; no se relaciona con la agudeza visual o con el control motor fino sino con la capacidad para interiorizar y duplicar las relaciones espaciales entre las partes individuales del modelo. Además, son frecuentes los trastornos **afectivos**, como la disminución de la capacidad para comprender y apreciar los estados de humor, la pérdida de la facultad de reconocer la **prosodia** del lenguaje, y a menudo una alegría y una despreocupación por las implicaciones de su enfermedad totalmente inapropiadas, o incluso su completo desconocimiento. Esta falta de preocupación puede observarse incluso con déficits tan graves como una hemiplejía izquierda total.

Apraxia y agnosia

Una lesión en muchas de las áreas del córtex de asociación puede producir trastornos conductuales de alto nivel. La **apraxia** es una alteración del control motor que puede producirse después de la lesión del córtex de asociación parietal, del premotor, o del motor suplementario. En este trastorno no hay parálisis de músculos o extremidades individuales, y la fuerza muscular puede no estar disminuida. No obstante, el individuo afecto es incapaz de coordinar los músculos para realizar una conducta compleja. Por ejemplo, un paciente que puede reconocer visualmente un martillo, nombrarlo, explicar para qué se usa, y tiene la fuerza suficiente para alzarlo, es incapaz de mostrar cómo se utiliza para clavar un clavo en un tablero. La apraxia puede

afectar a los músculos de la fonación, quedando por ello dificultada el habla. La apraxia del habla es un trastorno diferente a la **afasia** (descrita anteriormente), en la cual el procesamiento interno de los símbolos del lenguaje se encuentra alterado, con lo que se afecta la comprensión y la producción del lenguaje hablado, del lenguaje escrito y de los lenguajes de signos.

La **agnosia** es un término general que se emplea para describir un gran conjunto de trastornos superiores de la percepción sensitiva. El término «agnosia» deriva de dos términos griegos que significan «falta (a-) de conocimiento (-gnosia)». Las agnosias suelen limitarse a una modalidad sensitiva única y se caracterizan por la dificultad del paciente para reconocer estímulos sensitivos complejos, por ejemplo caras o letras en la modalidad visual o melodías o palabras habladas en la modalidad auditiva. En clínica, estos déficits se nombran generalmente según la percepción sensitiva alterada. Por ejemplo, la **agnosia visual** es la incapacidad para reconocer un objeto familiar con la vista, mientras que la **agnosia auditiva** es la incapacidad para reconocer ruidos o sonidos. Una agnosia somatosensitiva podría implicar la incapacidad del paciente para reconocer un objeto común como una moneda, lápiz o llave sólo mediante el tacto (**agnosia táctil**, **astereognosia**), o para reconocer una letra o un número dibujado en la palma de la mano del paciente teniendo éste cerrados los ojos. Existen numerosas variantes de este cuadro general. Este tipo de déficit se extiende también al sentido del olfato (**agnosia olfatoria**), el sentido del gusto (**agnosia gustativa**) e incluso la incapacidad para identificar los colores (**agnosia cromática**). Las agnosias no son una pérdida de la sensibilidad primaria (tacto, vista, oído) sino más bien una pérdida de la **capacidad para interpretar la sensación**. Son producidas generalmente por lesión de áreas específicas de las modalidades del córtex de asociación sensitiva.

Córtex prefrontal y planificación de la conducta

La otra región importante del córtex de asociación multimodal corresponde a la gran superficie situada delante del córtex motor primario y premotor, el **córtex de asociación prefrontal**. Clásicamente esta región se ha vinculado con algunos de los rasgos intelectuales más inequívocamente humanos, como el **juicio**, la **previsión**, el sentido de **intencionalidad**, el sentido de la **responsabilidad** y de lo **socialmente adecuado**.

Uno de los primeros relatos acerca del efecto de las lesiones cerebrales sobre las funciones intelectuales superiores describía una serie de acontecimientos que comenzaron el 13 de septiembre de 1848. Un equipo de trabajadores de la construcción de una línea ferroviaria estaba efectuando la voladura de una franja de tierra a través de las escarpadas montañas de granito de Vermont. El joven y apreciado capataz del equipo, Phineas Gage, estaba encargado de colocar una carga de pólvora en un profundo agujero excavado en la roca, añadirle una mecha, cubrir la pólvora con arena y, por último, apretar firmemente la arena y la pólvora con una barra de hierro antes de encender la mecha y echar a correr para protegerse. Ese día, al parecer, algo distrajo a Gage y comenzó a comprimir la carga antes de añadir la arena. La barra de hierro golpeó la pared de granito del agujero y una chispa prendió la pólvora. La barra, de más de 1 m de longitud y unos 6 kg de peso, salió propulsada del agujero como si fuera una enorme bala.

La barra golpeó a Gage justo por debajo del ojo izquierdo y salió por la parte superior de la cabeza, destruyendo la mayor parte del córtex prefrontal. Sorprendentemente, Gage no murió en el acto y, lo que es más increíble, sobrevivió a la inevitable y grave infección posterior de la herida. Con el tiempo recuperó la salud, o al menos la parte física. Sin embargo, mentalmente cambió para siempre. Aunque no sufrió ninguna parálisis ni trastornos del lenguaje o pérdida de memoria, su personalidad se alteró radicalmente. John Harlow, uno de los médicos que le atendió, advirtió la trascendencia de este caso con respecto a la localización de funciones intelectuales en el cerebro. En un artículo en el que describía la lesión y los síntomas intelectuales persistentes de Gage, escribía Harlow:

Su salud física es buena, y me inclino a pensar que se ha recuperado. El equilibrio o balance, por decirlo así, entre sus facultades intelectuales y sus instintos animales parece haber quedado destruido. Es impulsivo, irreverente, profiriendo en ocasiones blasfemias groseras (lo que nunca había sido su costumbre), manifiesta una escasa deferencia por sus compañeros, intolerante con sus limitaciones o con aquellos consejos que no coinciden con sus deseos, a veces francamente obstinado y, sin embargo, caprichoso y vacilante, y planifica muchas actuaciones para el futuro que abandona al poco tiempo de organizárselas. A este respecto, su mente ha cambiado por completo, tanto que sus amigos y conocidos dicen que él «ya no es Gage».

Este pasaje, escrito hace casi 160 años, proporciona una descripción exacta y detallada de los principales síntomas asociados con la destrucción del córtex prefrontal. Los pacientes con una extensa lesión bilateral del córtex prefrontal muestran una variedad de alteraciones que se pueden resumir en los siguientes puntos. Primero, presentan una **gran tendencia a la distracción**, pasando de una actividad a otra según la novedad del estímulo más que siguiendo un plan determinado. Este déficit a veces se describe como **ausencia de constancia de propósitos**. Segundo, estas personas tienen una **falta de previsión**. No son capaces de predecir o anticiparse a los acontecimientos futuros a partir de los hechos pasados o de la situación actual. Tercero, pueden ser **extraordinariamente inflexibles** frente a un consejo que no comparten y pueden también **perseverar** en la realización de una tarea. Cuarto, el paciente con daño prefrontal exhibe una profunda **falta de ambición**, una pérdida del **sentido de la responsabilidad** y del **sentido de lo socialmente adecuado**. Los síntomas primero y tercero (**tendencia a la distracción frente a perseverancia**) se hallan claramente en conflicto. Es imposible predecir cuál predominará en un momento dado, pero ambos ejemplifican la pérdida, por parte de la persona afectada, de la capacidad para gobernar sus acciones y vivir según un **plan** determinado. Más bien, se encuentra atrapada en un mundo caótico, y sus acciones se ven gobernadas de forma caprichosa y aleatoriamente cambiante.

Este conjunto de síntomas fue el que impulsó al neurocirujano portugués Egas Moniz a desarrollar la técnica de la lobotomía prefrontal a finales de la década de 1930 para abordar una serie de problemas mentales graves e intratables. En aquella época, los hospitales mentales («manicomios») de todo el mundo tenían muchos pacientes que se encontraban tan inmovilizados por la ansiedad que ni siquiera podían atender sus propias necesidades corporales. Se hallaban ingresados en condiciones inaceptables. La aportación que suponía que un procedimiento neuroquirúrgico era capaz de aliviar la ansiedad, hasta el punto de que los pacientes podían llevar una vida algo más normal (aunque permaneciendo ingresados en un centro psiquiátrico), fue celebrada como un gran avance. En estos pacientes desesperados, los síntomas antes descritos parecían un precio justificable que pagar para liberarlos de la desmesurada ansiedad que los había inmovilizado. Lamentablemente, a finales de la década de 1940 y comienzos de la de 1950 el procedimiento había alcanzado una popularidad desproporcionada para sus beneficios reales, y en muchas ocasiones fue mal aplicado (como se muestra en la película *Alguien voló sobre el nido del cuco*). El descubrimiento de los tranquilizantes a comienzos de la década de 1950 proporcionó un método de tratamiento más eficaz, con menos efectos indeseables, y rápidamente se abandonó la lobotomía prefrontal como procedimiento terapéutico.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Bibliografía e información complementaria

- Blakemore C: *Mechanics of the Mind*, Cambridge, 1977, Cambridge University Press.
- Casanova MF, editor: *Neocortical Modularity and the Cell Minicolumn*, New York, 2005, Nova Science Publishers.
- Damasio AR: Aphasia, *N Engl J Med* 326:531-538, 1992.
- Damasio H, Grabowski T, Frank R, Galaburda AM, Damasio AR: The return of Phineas Gage: Clues about the brain from the skull of a famous patient, *Science* 264:1102-1105, 1994.
- Harlow JM: Recovery from the passage of an iron bar through the head, *Pub Mass Med Soc* 2:327-347, 1868.
- Hendry SHC, Jones EG: Sizes and distributions of intrinsic neurons incorporating tritiated GABA in monkey sensory-motor cortex, *J Neurosci* 1:390-408, 1981.
- Hubei DH, Wiesel TN: Functional architecture of macaque monkey visual cortex, *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 198:1-59, 1977.
- Jones EG: Varieties and distribution of non-pyramidal cells in the somatic sensory cortex of the squirrel monkey, *J Comp Neurol* 160:205-268, 1975.
- Jones EG: Laminar distribution of cortical efferent cells. In Peters A, Jones EG, editors: *Cerebral Cortex*, Vol 1 New York, 1984, Plenum Press, pp 521-553.
- Lynch JC: Parietal association cortex, Adelman G, editor: *Encyclopedia of Neuroscience* Vol 2 Boston, 1987, Birkhauser, pp 925-926.
- Lynch JC: Columnar organization of the cerebral cortex (cortical columns). In Adelman G, editor: *Neuroscience Year (Supplement to Encyclopedia of Neuroscience)*, Boston, 1989, Birkhauser, pp 37-40.
- Lynch JC, Tian JR: Corticocortical networks and corticosubcortical loops for the higher control of eye movement. In Büttner-Ennever JA, editor: *Neuroanatomy of the Oculomotor System*, Amsterdam, 2005, Elsevier, Progress in Brain Research, vol. 151, pp 467-508.
- Mountcastle VB: The cortical organization of the neocortex, *Brain* 120:701-722, 1997.
- Mountcastle VB: Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex, *J Neurophysiol* 20:408-434, 1957.
- Peters A, Jones EG: *Cerebral Cortex* vol. 1-14 New York, 1984-1999, Plenum Press.
- Rowland LP: *Merritt's Neurology*, ed 10, Baltimore, 2000, lippincott Williams & Wilkins.
- Scheibel ME, Scheibel AB: Elementary processes in selected thalamic and cortical subsystems—the structural substrates, In Schmitt FO, editor: *The Neurosciences: Second Study Program* vol 2 New York, 1970, Rockefeller University Press, pp 443-457.
- Valenstein ES: *Great and Desperate Cures*, New York, 1986, Basic Books.
- Victor M, Ropper AH: *Adams and Victor's Principles of Neurology*, ed 7, New York, 2001, McGraw-Hill.

www.medilibros.com

Capítulo 33

Exploración neurológica

J.J. Corbett y M.E. Santiago

Introducción-454

Evaluación y exploración-454

Exploración del estado mental-455

Exploración de la función de los nervios craneales-455

- I nervio craneal-455
- II nervio craneal-455
- III, IV y VI nervios craneales-458
- V nervio craneal-458
- VII nervio craneal-459
- VIII nervio craneal-459
- IX y X nervios craneales-461
- XI nervio craneal-462
- XII nervio craneal-462

Exploración motora-462

- Reflejos de estiramiento-462
- Exploración cerebelosa-465

Exploración sensitiva-466

estudios de laboratorio. La exploración neurológica se divide en cuatro bloques fundamentales: estado mental, nervios craneales, funciones motoras y cerebelosas, y sensibilidad.

La figura 33-1 muestra un ejemplo de un equipo con el instrumental necesario para realizar una exploración neurológica general: tabla para la agudeza visual y ocluser ocular, oftalmoscopio, colirio para dilatar las pupilas, linterna, tubo de ensayo con café para valorar el sentido del olfato, depresor lingual desechable, imperdible, papel de seda y torundas de algodón. También debería incluir diapasones, cinta métrica y un martillo de reflejos, así como una moneda o un dado de madera para examinar la sensibilidad.

EVALUACIÓN Y EXPLORACIÓN

La **evaluación** y la **exploración** de un paciente son aspectos diferentes pero íntimamente integrados en el contexto del encuentro médico-paciente. En general, la exploración es una pequeña sombrilla bajo el gran paraguas de la evaluación (fig. 33-2).

La **evaluación** abarca todos los aspectos relacionados con un suceso médico específico (fig. 33-2). Incluye el **síntoma actual**, que es el principal motivo por el cual el paciente acude a la consulta en ese momento, y la **historia de la enfermedad actual**, que se centra en los detalles y circunstancias que acompañan al síntoma principal, como pueden ser su evolución temporal (instauración aguda en contraposición a lentamente progresiva), síntomas asociados (dolor, visión borrosa, cefalea, incapacidad para hablar, entre otros) y factores predisponentes o concomitantes (aparición con el ejercicio o actividad física, tiempo caluroso, o toma de fármacos). Recordar que es esencial obtener información de un observador, como un familiar o amigo, para caracterizar muchas afecciones neurológicas (como convulsiones, demencia y pérdida del conocimiento) cuando el paciente pueda no ser consciente de lo que sucede. Los **antecedentes médicos** y **quirúrgicos** recogen información acerca de enfermedades pasadas; problemas médicos concomitantes, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, o antecedentes de cáncer, pueden ser relevantes con respecto al problema médico actual. Las intervenciones quirúrgicas a las que el paciente haya podido someterse en el pasado son también indicios importantes en la historia clínica. Los **antecedentes familiares** son una parte esencial de la anamnesis y puede explicar el problema médico actual. Por ejemplo, algunas formas de temblor de la mano o ictus en una edad temprana pueden estar determinadas genéticamente. La **historia social** interroga sobre los hábitos del paciente, como tabaquismo, consumo de alcohol o de drogas ilícitas, estilo de vida y profesión. También se detallan en la historia la **medicación** que toma el paciente. La **revisión de los sistemas** es una revisión sistemática general de todos los sistemas, que incluyen los sistemas cardiovascular, respiratorio, urogenital y gastrointestinal.

La **exploración física**, o simplemente **exploración**, es una parte importante de la evaluación más extensa del paciente (fig. 33-2). Incluye los signos vitales del paciente y una exploración general por sistemas más centrada en el sistema implicado en el problema médico actual. Por ejemplo, si el paciente manifiesta tener un dolor precordial agudo y dificultad respiratoria, hay que realizar una **exploración cardiovascular** detallada, acompañada de una exploración general del abdomen y una breve exploración neurológica. Por el contrario, si el paciente muestra de forma brusca debilidad en el lado derecho del cuerpo y dificultad para hablar, es preciso realizar una **exploración neurológica** detallada.

Se pueden solicitar diferentes **pruebas complementarias** (fig. 33-2) tras la evaluación global del paciente para confirmar una posible hipótesis diagnóstica. Por ejemplo, se puede solicitar una serie de análisis

Este capítulo pretende ofrecer una cierta introducción a la experiencia de trabajar directamente con el paciente. Una vez se dominan muchos aspectos de la neurobiología de los sistemas funcionales, está a nuestro alcance la oportunidad de aplicar este conocimiento. La exploración neurológica constituye un ejemplo excelente de cómo puede aplicarse directamente la neurociencia básica a los fenómenos (tanto normales como anormales) que se observan en clínica. Al fin y al cabo, el paciente neurológico es simplemente una persona normal cuyo sistema nervioso no funciona correctamente.

INTRODUCCIÓN

Ninguna otra rama de la medicina se presta tan bien como la neurología a la correlación entre los signos y síntomas de una enfermedad y la estructura y función. El diagnóstico neurológico del paciente afectado es un proceso deductivo y se alcanza mediante la síntesis de todos los detalles obtenidos a partir de la anamnesis, la exploración física y los



Figura 33-1. Instrumentos necesarios para llevar a cabo una exploración neurológica general.

bioquímicos, citológicos y bacteriológicos del líquido cefalorraquídeo para confirmar una sospecha de meningitis, o un estudio mediante tomografía computarizada o resonancia magnética cerebral para determinar la localización de un ictus y precisar si es isquémico o hemorrágico.

Por último, el diagnóstico presuntivo (fig. 33-2), es decir, la impresión del médico evaluador en cuanto al tipo y dónde radicaría el problema, junto con las recomendaciones sobre el manejo y tratamiento indicados, se añade a la evaluación global y se prescribe para cada paciente el tratamiento que debe seguir y los futuros planes de cuidados sanitarios.

EXPLORACIÓN DEL ESTADO MENTAL

La exploración del estado mental comienza inicialmente con una valoración del nivel de conciencia del paciente. También debe examinarse su orientación temporoespacial y personal. En este momento se evalúa la memoria de acontecimientos pasados y la memoria a corto plazo, así como la capacidad para realizar cálculos. Esta exploración básica se conoce como test minimal de Folstein (MIMSE, del inglés Minimal State Examination) (fig. 33-3). Entre las pruebas específicas de la función del lóbulo parietal figura el dibujar una esfera de reloj (fig. 33-4), dividir por la mitad una línea y copiar el dibujo de una margarita o trazar una serie de pentágonos intersectados.

Los trastornos del habla, como la disartria, se detectan durante la conversación normal y están causados por defectos en la articulación de las palabras secundarios a una debilidad o incoordinación de los músculos de la lengua (XII nervio craneal), paladar (IX y X nervios craneales), labios (VII nervio craneal), o de la faringe. Los signos de un trastorno del habla suelen indagarse pidiendo al paciente que repita una frase difícil como «metodista episcopal» o que repita rápidamente sonidos como «cu-ca-ra-cha».

El lenguaje es la capacidad de utilizar y comprender el habla escrita y verbal y depende de los circuitos del lenguaje corticales, talámicos y de los núcleos basales localizados en el hemisferio dominante. Se evalúa pidiendo al paciente que repita palabras o frases («ni sí, ni no, ni pero»), que nombre objetos sencillos (reloj, dedo, bolígrafo), que siga una orden (tóquese el hombro izquierdo, cierre los ojos, señale el techo) y que escriba una frase y la lea en voz alta.

Las alteraciones del lenguaje reciben el nombre de afasias. Hay dos tipos principales: la afasia no fluente y la afasia fluente. En la afasia no fluente el paciente tiene dificultades en su expresión verbal, pronunciando las palabras con un gran esfuerzo, pero es capaz de comprender y de seguir las órdenes apropiadamente. La afasia no fluente también se denomina afasia de expresión o afasia de Broca; las lesiones que producen este tipo de déficit se localizan en el giro frontal inferior (denominado en ocasiones giro de Broca) que afectan

específicamente a sus porciones opercular y triangular. En la afasia fluente, la producción de palabras es normal o incluso está aumentada, formulándose a veces frases largas con prosodia normal (ritmo del habla); los neologismos (serie de palabras sin sentido) bien articulados pero frecuentes privan de contenido o significado a estas frases. En este tipo de afasia, denominada también afasia receptiva o afasia de Wernicke, ni el paciente ni el explorador son capaces de comprender el significado del habla. Las lesiones en la cara lateral del hemisferio dominante a nivel de los giros supramarginal y angular (y en ocasiones porciones adyacentes del lóbulo temporal superior) pueden causar una afasia fluente.

EXPLORACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LOS NERVIOS CRANEALES

I nervio craneal

El nervio olfatorio (I nervio craneal) rara vez se explora debido a los efectos nocivos del tabaco y de la patología de los senos sobre el sentido del olfato en la población general. Este nervio puede lesionarse unilateralmente por un traumatismo o por un tumor de base del cráneo en el surco olfatorio, como un meningioma del surco olfatorio (v. fig. 7-9). La pérdida total de la capacidad olfatoria (anosmia) siempre se asocia con la incapacidad para apreciar el sabor de la comida (ageusia), y un ejemplo conocido es lo poco atractivo que resulta degustar un alimento cuando se tiene una congestión nasal por un resfriado. La disgeusia consiste en una alteración del gusto o en su carácter desagradable, y la parosmia es una percepción alterada o distorsionada de los olores.

Un estímulo olfatorio no debería actuar sobre el trigémino, es decir, no debe irritar el interior de las fosas nasales (como p. ej., el amoníaco), que están invadidas por este nervio. Normalmente se utilizan sustancias como la vainilla, el café y el jabón perfumado. Estando el paciente con los ojos cerrados, se tapa un orificio nasal y se aproxima un vial con el producto al orificio abierto (fig. 33-5). Se pregunta al paciente si huele algo. Es más importante que exista olfato que su identificación. A continuación se repite el proceso en el otro orificio.

II nervio craneal

El nervio óptico (II nervio craneal) se explora determinando la agudeza visual (medida de la capacidad para discriminar los detalles finos y el contraste en una imagen) y valorando la extensión de la visión periférica mediante el examen de los campos visuales y la inspección de la retina y el disco óptico con un oftalmoscopio. La agudeza visual (también denominada resolución visual) se explora por separado en cada ojo y debería medirse teniendo puestas al paciente unas gafas con la adecuada graduación y una tabla manual o una tabla de Snellen a 6 m de distancia de exploración (fig. 33-6). El número que aparece al lado de cada línea de letras indica la distancia en metros (o en pies) a la que puede leerla una persona con visión normal; por tanto, las letras de la línea numerada con el 6 (o con el 20) pueden leerse normalmente a 6 m (20 pies) y la agudeza visual se registra como 6/6 (20/20).

El examen de los campos visuales es una parte importante de la exploración oftalmológica y neurológica. Esta técnica aporta información sobre toda la vía visual desde el nervio óptico hasta el córtex occipital. Dado que las lesiones que interrumpen las distintas partes de la vía causan tipos específicos de defectos en el campo visual, muchas veces es posible determinar la localización de la lesión (v. cap. 20 para los diferentes ejemplos). Hay diversos métodos para evaluar el campo visual. El más frecuentemente utilizado por la mayoría de neurólogos a la cabecera del paciente es la prueba de confrontación de los campos visuales. El examinador se sitúa frente al paciente, el cual debe taparse un ojo con la palma de la mano o con un ocluser ocular y fijar la mirada del ojo explorado en la nariz del examinador. A continuación, éste presenta un estímulo en cada uno de los cuatro cuadrantes (nasal superior e inferior y temporal superior e inferior) del campo visual; para ello se puede utilizar el movimiento de los dedos o solicitar que los cuente rápidamente. El examinador compara entonces su propia visión con la del paciente (fig. 33-7).

Las lesiones de las diferentes estructuras que componen el conjunto de la vía visual causan déficits que son característicos de la porción específica de la vía que se halla afectada. Estas lesiones y

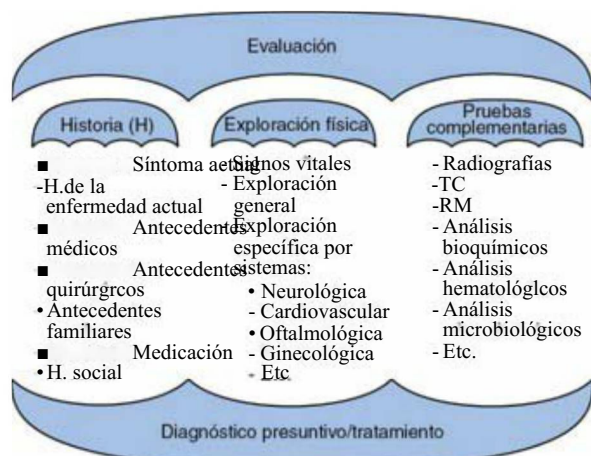


Figura 33-2. Representación esquemática de la relación entre la evaluación global, con sus componentes específicos, y la exploración en la evaluación del paciente con compromiso neurológico. RM, resonancia magnética; TC, tomografía computarizada.

Paciente _____	_____ / _____ / _____	Explorado por _____
Normal o dco _____	Edad _____	Estudios/Prolesion _____ V M 3MS _____ MMS _____
3MS MMS		
S FECHA Y LUGAR DE NACIMIENTO		
Fecha: aflo _____ mes _____ d(a) _____	_____	ANIMALES DE CUATRO PATAS (30 segundos)
Localidad: dudad _____, pals. _____	10	1 punto por cada animal
3 3 REGISTRO (número de Intentos: _____)		
CAMISA, MARRÓN, HONESTIDAD (o: ZAPATOS. NEGRO, MODESTIA) (o: MEDIAS. AZUL CARIDAD)	6	SEMEJANZAS
7 5 CALCULO MENTAL INVERSO		
contar de 5 a 1		<i>Brazo-pierna</i>
Exacto _____ 2		Parte del cuerpo: extremidad, etc _____ 2
1 o 2 errores/omisiones _____ 0 1		Respuesta menos correcta _____ 0 1
deletrear MUNDO al revés (ODNUM) _____	0 1 2 3 4 5	<i>Reir-llorar</i>
9 3 PRIMER RECUERDO		
Recuerdo espontáneo _____ 3		<i>Comer-dormir</i>
Después de -algo que se lleva puesto- « ZAPATOS. CAMISA, MEDIAS- _____ 0 1		Básico para la vida _____ 2
Recuerdo espontáneo _____ 3		Otra respuesta correcta _____ 0 1
Después de «un color» _____ 2		
•AZUL, NEGRO. MARRÓN» _____ 0 1		
Recuerdo espontáneo _____ 3		
Después de -una buena cualidad de la persona» _____ 2		
-HONESTIDAD. CARIDAD, MODESTIA- _____ 0 1		
15 5 ORIENTACIÓN TEMPORAL		
Año		REPETICIÓN
Exacto _____ 4	IV JB	5 1
Error on 1 año _____ 4		-ME GUSTARÍA IR A CASA/SAUR DE CASA» 1 o 2 palabras olvidadas/erróneas _____ 0 1
Error en 2-5 años _____ 0 2		-NI SÍ _____ NI NO _____ NI PERO _____ -
Estación		ORDEN ESCRITA "CIERRE LOS OJOS»
Exacta o dentro del mes _____ 0 1		3 1
Mes		Obedece sin ayuda _____ 3
Exacto o en el intervalo de 5 días _____ 2		Obedece con ayuda _____ 2
Error en 1 mes _____ 0 1		Sólo lo lee en voz alta _____ 0 1
Día del mes		(espontáneamente o al pedírselo)
Exacto _____ 3		ESCRITURA (1 minuto)
Error en 1 o 2 días _____ 2		5 1
Error en 3-5 días _____ 0 1		(I) ME GUSTARÍA IR A CASA/SALIR DE CASA (MMS: trase espontánea: 0 1)
Día de la semana		COPIAR DOS PENTÁGONOS
Exacto _____ 0 1		10 1
5 5 ORIENTACIÓN ESPACIAL		
País _____ 0 2		INTERSECTADOS (1 minuto)
Provincia _____ 0 1		Cada pentágono
Ciudad _____ 0 1		5 lados aproximadamente iguales _____ 4 4
HOSPITAUEEDIFICIO DE OFICINAS/ DOMICILIO PARTICULAR _____ 0 1		5 lados desiguales (>2:1) _____ 3 3
5 2 NOMBRAR (MMS: Lápiz Reloj _____)		
Frete _____ Mentón _____ Hombro _____		Otra figura cerrada _____ 2 2
Codo _____ Nudillos _____		2 o más líneas _____ 0 1 0 1
9 SEGUNDO RECUERDO		
(Algo que se lleva puesto) _____ 0 1 2 3		
(Color) _____ 0 1 2 3		
(Buena cualidad personal) _____ 0 1 2 3		

Figura 33-3. Exploración del estado mental con el test minimental (Mini-Mental State Examination) de Folstein.

las alteraciones correspondientes se describen detalladamente en el capítulo 20 y aquí sólo las resumimos (fig. 33-8). Un **escotoma** (del término griego que significa «oscuridad») es un defecto del campo visual, encontrándose en el resto una zona de visión normal. A menudo es el resultado de una lesión de la retina o del nervio óptico, pero pueden verse también en casos de ictus o tumores en el trayecto de la vía visual. Se percibe como un área en el campo visual en la que el paciente no ve. El **punto ciego** es un escotoma fisiológico que representa la posición del disco óptico dentro del campo visual (el disco óptico no tiene conos, ni bastones ni células ganglionares; v. cap. 20).

Las lesiones de la vía visual causan déficits visuales característicos. Existen muy diversos tipos de alteraciones, y en la figura 33-8 sólo se ilustran unos pocos ejemplos (para más detalles sobre el sistema visual consulte el cap. 20). Por ejemplo, la pérdida de visión en la mitad del campo de un ojo se denomina **hemianopsia**, y cuando afecta a las mitades correspondientes de los campos visuales de ambos ojos se llama **hemianopsia homónima derecha** o **izquierda**, dependiendo de los campos visuales perdidos. La pérdida de visión en las mitades temporales de los campos visuales de ambos ojos se conoce como **hemianopsia bitemporal**. La pérdida de un cuadrante del campo visual, o **cuadrantopsia homónima**, suele observarse en lesiones que

al pasar sobre sus bordes. A medida que progresa el papiledema aparecen exudados y hemorragias y los vasos se vuelven tortuosos (fig. 33-11).

La **atrofia óptica** puede ser primaria o secundaria. La atrofia óptica primaria es consecuencia de diferentes procesos que afectan al nervio óptico, como su lesión retrobulbar, la compresión por un tumor, o su desmielinización. La atrofia óptica secundaria es el resultado de un aumento crónico de la presión intracraneal, infartos, o enfermedades tales como la sífilis (fig. 33-12).

III, IV y VI nervios craneales

Los **nervios oculomotor, troclear y abducens (III, IV y VI nervios craneales)** suelen explorarse como grupo porque actúan conjuntamente sobre el control de los músculos oculares para garantizar que los ojos

se mantengan paralelos durante toda su amplitud de movimientos. Una lesión que afecte a uno o más de estos nervios produce debilidad de los músculos correspondientes, lo que se manifiesta por **diplopia o visión doble**. La motilidad ocular se explora haciendo que el paciente siga el dedo del examinador dirigiendo la mirada de arriba abajo y de un lado a otro (fig. 33-13/4-C).

El nervio oculomotor inerva los músculos rectos superior, medial e inferior; el músculo oblicuo inferior, y los músculos constrictor de la pupila y ciliar así como el elevador del párpado superior (v. fig. 28-1). Su lesión completa causa una parálisis ipsilateral de los músculos que inerva, ptosis palpebral, dilatación pupilar e incapacidad para mirar hacia arriba, hacia abajo, o hacia adentro. Los aneurismas de la arteria carótida interna o de la arteria comunicante posterior y la presión por una hernia del giro uncinado (uncus) en el curso de lesiones expansivas del hemisferio cerebral son causas frecuentes de una parálisis periférica completa del III nervio craneal con afectación pupilar.

El nervio troclear inerva el músculo oblicuo superior (v. fig. 28-1). Cuando se lesiona, el ojo ipsilateral afectado queda más alto que el contralateral, y no puede girar hacia abajo con el ojo en rotación interna (aducción). La posición del globo ocular afecto es más elevada que la del otro lado porque el músculo oblicuo superior tiene normalmente una acción depresora del ojo. Cuando existe una debilidad o parálisis de este músculo, el globo ocular no se deprime con normalidad en comparación con el opuesto. Por tanto, está más elevado que el ojo normal. Es importante recordar que las fibras que se originan en el núcleo del troclear cruzan la línea media antes de salir del tronco del encéfalo para formar el nervio. Por consiguiente, el núcleo derecho inerva el músculo izquierdo y el nervio izquierdo inerva también el músculo de ese lado.

El nervio abducens controla el músculo recto externo ipsilateral, que dirige el ojo hacia afuera (lateralmente). Los defectos en la abducción (p. ej., por una lesión del VI nervio craneal) confieren al paciente un aspecto «bizco» porque el ojo normal se orienta directamente hacia adelante y el ojo afectado está rotado ligeramente hacia adentro (medialmente) debido a la acción sin oposición del músculo recto interno de ese lado.

V nervio craneal

El **nervio trigémino (V nervio craneal)** es un nervio motor y sensitivo. Para la exploración sensitiva de tenerse en cuenta que su inervación se extiende por toda la cara hasta el vértex del cuero cabelludo, excluyendo el ángulo de la mandíbula (que está inervado por C3). La sensibilidad de las cavidades bucal y nasal se transmite a través del nervio trigémino, aunque estas áreas no suelen quedar incluidas en la exploración neurológica general (v. cap. 18).

El dolor y la temperatura se deben explorar en las tres divisiones del V nervio craneal: oftálmica, maxilar y mandibular (fig. 33-144, B; v. también figs. 18-4, 18-5, 18-14 y 18-15). La división oftálmica inerva el cuero cabelludo hasta el vértex, frente, córnea, conjuntiva

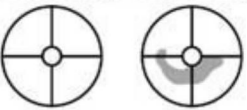
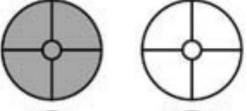

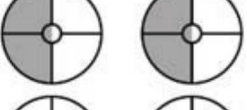


Campos visuales	Lesión
del ojo izquierdo del ojo derecho (oculus sinister) (oculus dexter)	Déficit
	Bolina Escotoma arcuato
	Nervio óptico izquierdo Anopsia (ceguera) del ojo izquierdo
	Decusación de las fibras en el quiasma óptico Hemianopsia bitemporal
	Tracto óptico de recto o tracto gemiculocalcarino Hemianopsia homónima izquierda
	Porciones superiores de las radiaciones visuales del lado derecho Cuadrantanopsia interior izquierda
	Porciones interiores de las radiaciones visuales del lado izquierdo Cuadrantanopsia superior derecha

Figura 33-8. Representación de los principales déficits de los campos visuales junto con su denominación y localización de la lesión correspondiente. Consúltense también el capítulo 20 para más información sobre el sistema visual.



Figura 33-9. Exploración oftalmoscópica. El examinador localiza el reflejo rojo (A) y a continuación se fija en los detalles del nervio óptico (B) a través de la pupila.

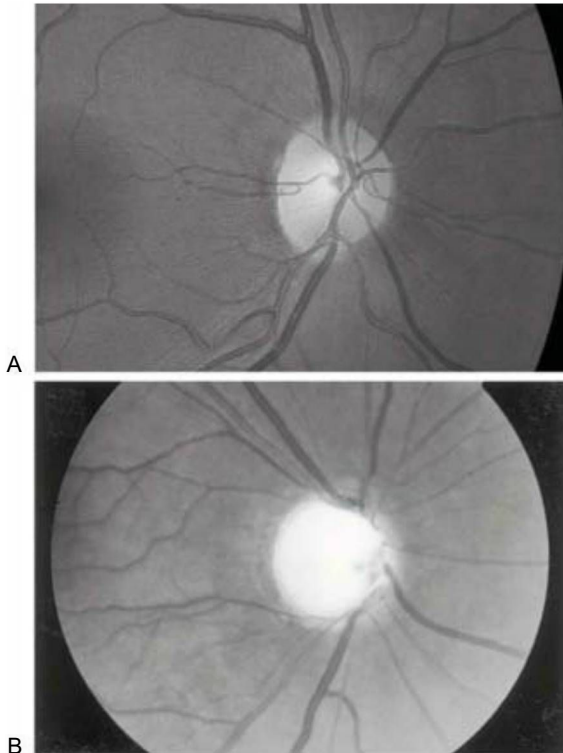


Figura 33-10. Disco óptico normal (A) y ejemplo de excavación central con un aumento de tamaño anormal (B) en un paciente con glaucoma.

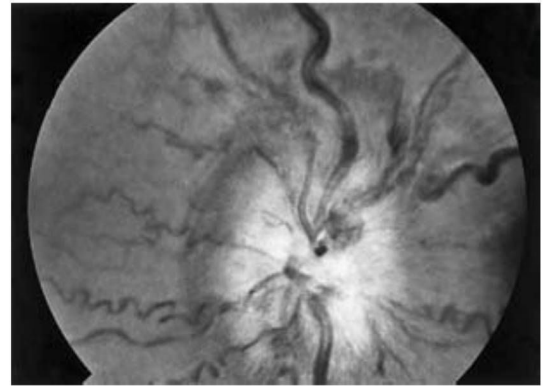


Figura 33-11. Papiledema con hemorragia. Obsérvese la tortuosidad de los vasos.

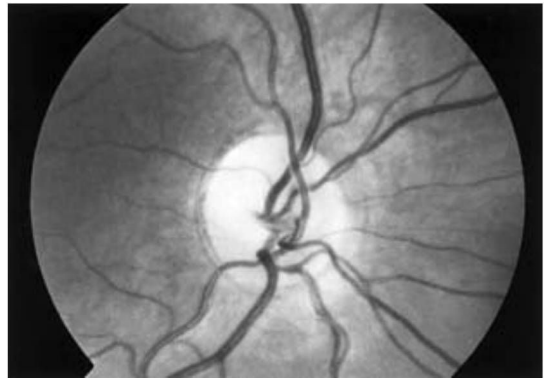


Figura 33-12. Atrofia óptica. Obsérvese el aspecto pálido del disco óptico.

y piel de la pared lateral y de la punta de la nariz. La sensibilidad corneal se explora tocando suavemente la córnea con una torunda de algodón o papel de seda mientras que el paciente mira en dirección opuesta (fig. 33-14C). Esta maniobra constituye el brazo aferente del reflejo corneal. La respuesta normal es un movimiento de descenso rápido, parcial o completo del párpado explorado mediado por el brazo eferente del reflejo corneal a través del nervio facial. La segunda división del trigémino, el nervio maxilar, conduce estímulos de la piel de la mejilla hasta el ala de la nariz, dientes superiores y maxilar. La tercera división, el nervio mandibular, transmite impulsos sensitivos y motores. Su distribución sensitiva abarca la piel de la mandíbula inferior, pabellón auricular y dientes y encías inferiores así como la zona lateral de la lengua.

Las fibras motoras inervan los músculos masticadores: los músculos temporal, masetero y pterigoideos. La exploración de los músculos temporal y masetero se realiza haciendo que el paciente cierre la mandíbula con fuerza, mientras el explorador los palpa (fig. 33-15A). Los músculos pterigoideos son responsables de los movimientos de lateralidad (diducción) de la mandíbula, y también contribuyen al cierre de la boca (fig. 33-15B). Una lesión de las fibras motoras del nervio trigémino causa una debilidad de los músculos masticadores de dicho lado y una ligera desviación de la mandíbula hacia el lado débil, al cerrar la boca, por la acción no contrarrestada de los músculos pterigoideos contralaterales sanos. El reflejo maseterino se desencadena aplicando un ligero golpe en el mentón, lo que provoca el cierre de la mandíbula por acción de los músculos masticadores. El brazo aferente de este reflejo viaja desde los receptores situados en estos músculos y entra en el tronco del encéfalo por medio de las fibras del tracto mesencefálico, estando representado su brazo eferente por colaterales de estas fibras que inervan bilateralmente los núcleos motores del trigémino (v. también fig. 14-18).

VII nervio craneal

El nervio facial (VII nervio craneal) es un nervio complejo, con fibras motoras, sensitivas y parasimpáticas (vegetativas). Su componente

motor inerva los músculos de la expresión facial y se explora pidiendo al paciente que arrugue la frente, cierre los párpados con fuerza, sonría o haga muecas mostrando los dientes y frunza los labios (fig. 33-16). Hay dos tipos de debilidad motora del facial, uno, por afectación de la motoneurona superior o de las vías corticonucleares, y otro, por lesión de la motoneurona inferior o parálisis facial «periférica». La parálisis facial «central» o de motoneurona superior se caracteriza por la incapacidad para retraer la comisura de la boca, mientras que la función de la frente y el cierre palpebral no suelen verse alterados. Las lesiones del núcleo del facial o del propio nervio causan una parálisis de la hemicara, con incapacidad para arrugar la frente o cerrar los párpados y los labios en el lado afectado (fig. 33-17; v. también fig. 25-15).

Los componentes sensitivos del VII nervio craneal se originan de las papilas gustativas de los dos tercios anteriores de la lengua y en la pared posterior del conducto auditivo externo. La exploración del gusto no es habitual, y se realiza empleando soluciones con azúcar, sal o quinina. Se pide al paciente que saque la lengua; a continuación, se aplica la sustancia de prueba mediante una torunda de algodón en un lado de la lengua. El paciente debe identificarla antes de volver a introducir la lengua en la boca, pues la función de la porción posterior de la lengua o del lado contralateral enmascararía el resultado de la prueba. El nervio facial también conduce fibras parasimpáticas a las glándulas salivares (submandibular y sublingual) y lagrimales (v. cap. 14).

VIII nervio craneal

El VIII nervio craneal está constituido por dos divisiones: coclear, encargada de la audición, y vestibular, que se ocupa del sentido del equilibrio (de aquí su nombre habitual, nervio vestibulococlear).

La división coclear suele examinarse mediante un diapason con una frecuencia de 256 vibraciones por segundo para comparar la conducción ósea y aérea (fig. 33-18). Esta exploración se conoce como prueba de Rinne. En el oído normal, la conducción aérea es

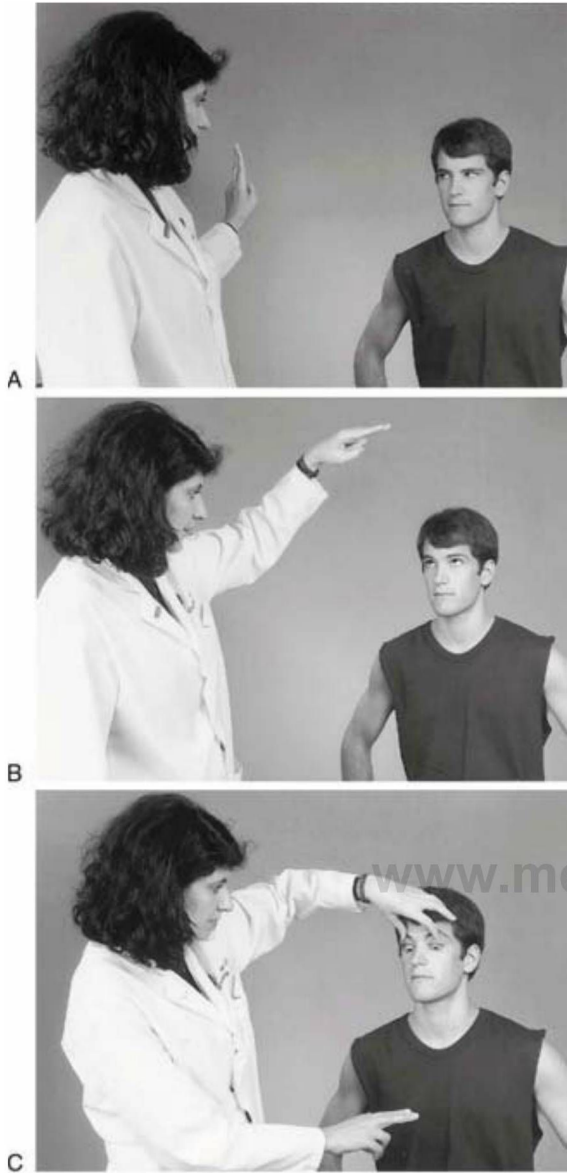


Figura 33-13. Prueba de motilidad ocular para evaluar la función de los músculos extraoculares. El paciente mantiene la cabeza inmóvil y sigue los dedos del examinador con los ojos. Los siguientes ejemplos muestran el paciente mirando a su derecha (A), hacia arriba (B) y hacia abajo (C).

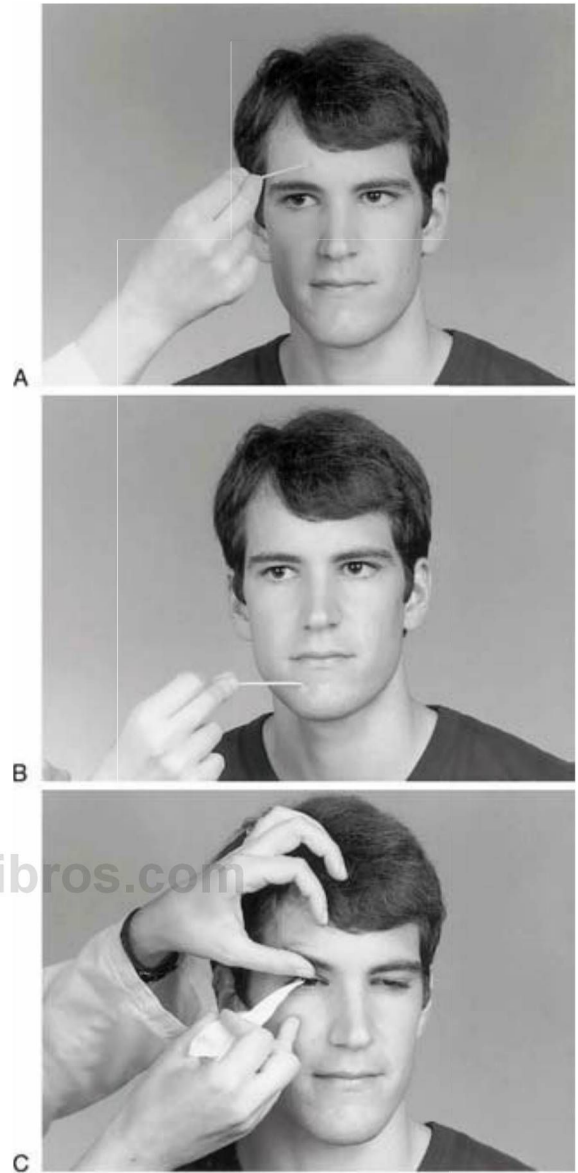


Figura 33-14. Exploración de los componentes sensitivos del nervio trigémino. Los ejemplos muestran un estilete tocando los territorios oftálmico (A) y mandibular (B) del nervio trigémino; la división maxilar se explora tocando la mejilla por debajo del ojo. El contacto de un pañuelo de papel con la córnea (C) activa el brazo aferente del reflejo corneal y provoca el cierre de los ojos; en el brazo eferente participa el nervio facial.

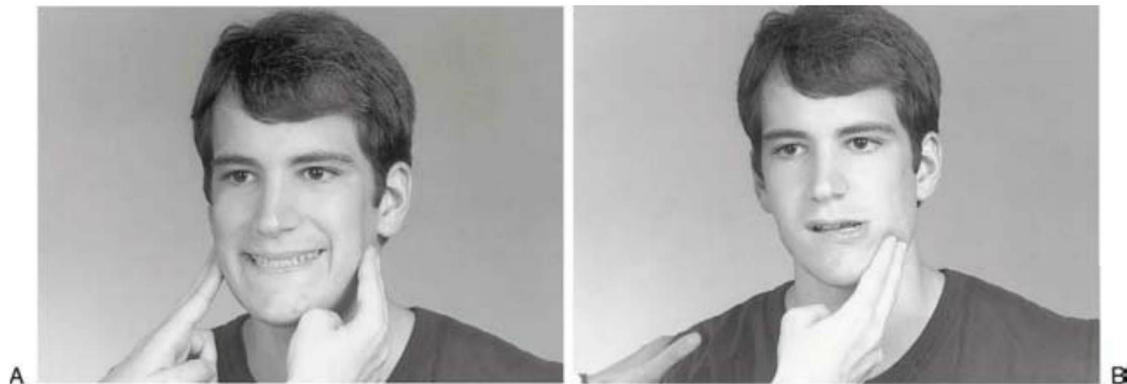


Figura 33-15. Exploración de los músculos masticadores. El paciente aprieta estos músculos mientras son palpados por el examinador (A) y desvía la mandíbula contra resistencia (B); esta maniobra valora los músculos pterigoideos.

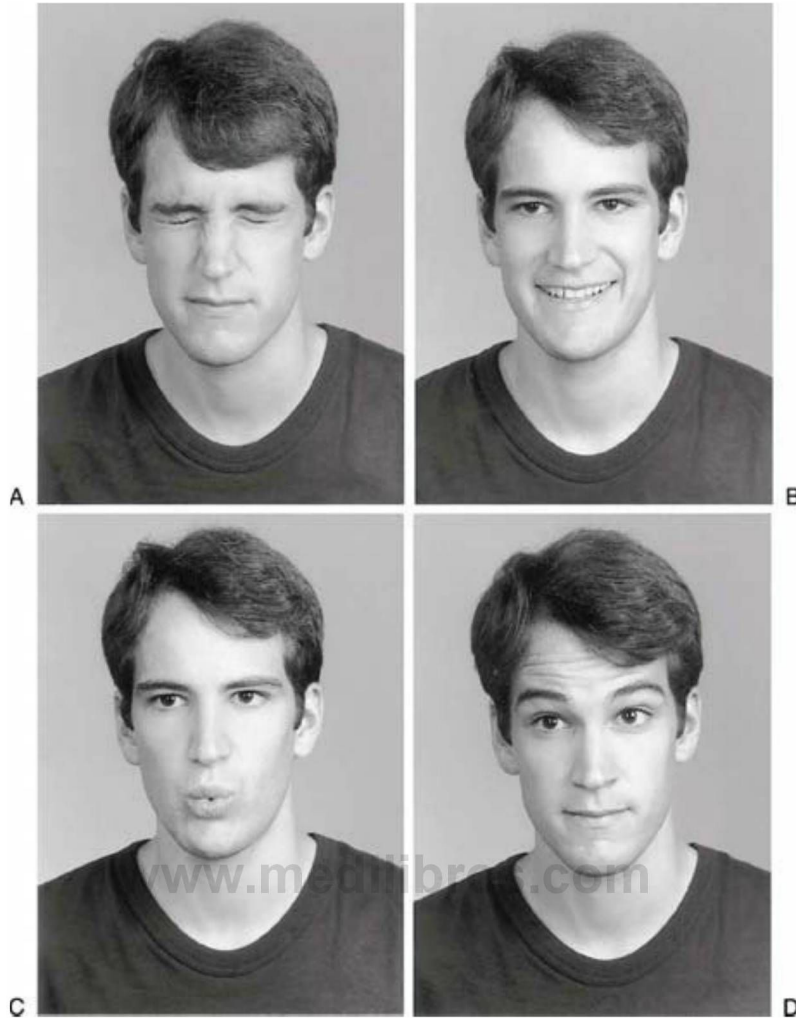


Figura 33-16. Exploración de los músculos de la expresión facial. Se pide al paciente que cierre con fuerza los ojos (A), sonría (15), frunza los labios (C) y arrugue la frente (D). En todos los casos, el examinador valora cuidadosamente la simetría de la cara.

superior a la ósea. El diapasón en vibración se coloca sobre la apófisis mastoides (fig. 33-18C), y se pide al paciente que indique cuándo deja de sentir la vibración. A continuación se coloca el diapasón cerca del conducto auditivo externo (fig. 33-18D) y se calcula el tiempo de conducción aérea. En una prueba con resultado normal, ese tiempo es aproximadamente el doble que el de conducción ósea. Esta última se ve incrementada en las hipoacusias de conducción; ambas son anormales en las sorderas neurosensoriales. La **prueba de Weber** se lleva a cabo colocando el diapasón en el vértex craneal (fig. 33-18B); normalmente, la vibración se percibe por igual en ambos oídos. Si hay un trastorno en el oído medio o el oído externo está bloqueado (sordera de conducción), la vibración se lateraliza al lado afectado. Si se halla afectado el nervio coclear en un lado (hipoacusia neurogénica), el sonido se oye mejor en el lado opuesto, o lado normal.

La división vestibular del nervio vestibulococlear se valora mediante estímulos rotatorios y calóricos para producir cambios en la corriente endolinfática de los conductos semicirculares (v. cap. 22). Generalmente, los pacientes con disfunción vestibular refieren vértigo, náuseas y vómitos y dificultad para mantener el equilibrio, especialmente, con los movimientos de la cabeza. El vértigo puede ser percibido por el paciente como un movimiento del medio externo (**vértigo objetivo**), o bien como si él estuviera moviéndose y el entorno permaneciera inmóvil (**vértigo subjetivo**).

El vértigo puede ser inducido por estímulos visuales o por cambios corporales en el espacio. La **prueba calórica con agua**, o prueba de Bárány, se efectúa irrigando el conducto auditivo externo con 10 ml de agua fría mientras se mantiene la cabeza del paciente con un ángulo de 30 grados sobre la horizontal. A continuación se examina el nistagmo horizontal, con su componente lento hacia el lado del estímulo tras superar la línea media y el componente rápido y la fase correctora rápida del nistagmo hacia el lado opuesto. La regla mnemotécnica FOCI (/río-opuesto/caZienie-ipsilateral) hace referencia a la dirección de la fase rápida del nistagmo.

IX y X nervios craneales

Los **nervios glossofaríngeo y vago** (IX y X **nervios craneales**) suelen explorarse al mismo tiempo. El contacto de la pared posterior de la faringe con un depresor lingual permite examinar las fibras sensitivas generales del IX nervio craneal. La respuesta normal es una rápida contracción de los músculos de la faringe, incluido el músculo estilofaríngeo. La información aferente conducida por el IX y la contracción resultante del músculo estilofaríngeo constituyen el **circuito del reflejo nauseoso**.

La disfunción del nervio vago produce una parálisis ipsilateral de los músculos del paladar, faríngeos y laríngeos. En tales casos, la voz es ronca (**disartria**) como consecuencia de la paresia de la cuerda vocal (y músculo vocal) y el habla tiene un sonido nasal. Además, el



Figura 33-17. Paciente con una lesión del nervio facial. El paciente tiene dificultad para cerrar el ojo izquierdo (A; compárese con la fig. 33-16A, B) y muestra una caída de la comisura izquierda de los labios, defecto que es especialmente manifiesto cuando intenta fruncirlos (B; compárese con la fig. 33-16C).

paciente puede experimentar dificultad en la deglución, o **disfagia**, o cambios en la frecuencia cardíaca, como por ejemplo **taquicardia**. El paladar blando debe observarse mientras el paciente dice «ah». Normalmente, la úvula permanece en la línea media, pero en casos de debilidad del paladar en un lado, resulta traccionada hacia el lado contralateral por la acción sin oposición de los músculos del lado sano (v. también fig. 25-16).

XI nervio craneal

El **nervio accesorio (IX nervio craneal)** inerva los músculos esternocleidomastoideo y trapecio homolaterales. Se explora solicitando al paciente que gire la cabeza con fuerza contra la mano del explorador contraria al músculo examinado mientras se palpa el músculo (fig. 33-19); la contracción del músculo esternocleidomastoideo gira la cabeza hacia el lado opuesto. El trapecio puede explorarse haciendo que el paciente eleve el hombro mientras el explorador lo presiona ligeramente hacia abajo. La lesión de este nervio produce incapacidad para elevar el hombro contra resistencia (debilidad del músculo trapecio), una escápula alada en el lado de la lesión e incapacidad para rotar la cabeza alejándola del lado del músculo esternocleidomastoideo parético (o hacia el lado sano).

XII nervio craneal

El **nervio hipogloso (XII nervio craneal)** inerva los músculos extrínsecos e intrínsecos de la lengua. Para explorar su integridad, se pide al paciente que saque la lengua hacia adelante y la mueva de un lado a otro (fig. 33-20). Cuando existe una lesión del nervio hipogloso se produce una desviación de la lengua hacia el lado de la lesión, el lado débil, al intentar protruirarla (fig. 33-21). Este déficit se debe a la parálisis del músculo geniogloso.

EXPLORACIÓN MOTORA

La exploración motora incluye la valoración del tono y fuerza musculares. El examen del tono requiere que el paciente se encuentre lo más relajado posible. Para ello, se le pueden hacer indicaciones del tipo «relájese» o «deje que yo haga todo el trabajo y relájese», lo que permite al examinador mover con libertad las extremidades del paciente. Normalmente, se advierte una ligera resistencia al movimiento durante toda su amplitud. En la **hipertonía** hay un aumento de la resistencia tanto en los músculos extensores como flexores. La resistencia flexora puede variar entre una resistencia muy ligera y un grado de intensidad tal que llegue a impedir los movimientos pasivos. Este aumento del tono se denomina **rigidez en tubo de plomo** y es una característica de la enfermedad de Parkinson (v. cap. 26).

La **espasticidad** es un cambio fásico del tono muscular desencadenado por un movimiento rápido de la extremidad en extensión o flexión. El «bloqueo» espástico es un aumento brusco en el tono seguido de una relajación lenta, parecido al comportamiento de una bisagra hidráulica de la puerta del maletero de ciertos automóviles. La espasticidad se observa en las lesiones del tracto corticoespinal. La **hipotonía** se caracteriza por una mayor facilidad de los movimientos pasivos, como se pone de manifiesto por el balanceo pendular de una pierna extendida y dejada libre, con el paciente en sedestación.

La exploración de la fuerza muscular (fig. 33-22) requiere la colaboración del paciente. Sus resultados suelen puntuarse como sigue:

- +0 = parálisis
- +1 = contracción muscular mínima
- +2 = el músculo se contrae pero el paciente es incapaz de levantar la extremidad
- +3 = capaz de mantener la extremidad en contra de la gravedad
- +4 = capaz de levantar la extremidad contra una resistencia, pero el examinador logra vencerla
- +5 = incapaz de vencer la resistencia

Los diferentes grupos musculares se exploran de forma sistemática, desde proximal a distal en las extremidades superiores e inferiores, comprobando el grado y el patrón de fuerza o de debilidad observado (fig. 33-22). Una lesión en un hemisferio cerebral produce hemiparesia con debilidad que afecta a la cara y extremidades superiores e inferiores del lado contralateral (v. cap. 25). Una lesión en la médula espinal a nivel mediotorácico (o ligeramente por debajo) puede ocasionar debilidad en ambas extremidades inferiores (**paraplejía**), con un **déficit sensitivo** asociado y alteraciones en el control de esfínteres. La debilidad que afecta solamente a una extremidad se denomina **monoparesia**; suele deberse a la afectación de un plexo o un nervio periférico, si bien es variable. Una lesión mediocervical de la médula espinal puede provocar una **tetraplejía** (parálisis bilateral de las extremidades superiores e inferiores) con la correspondiente pérdida sensitiva; si la lesión se localiza en el segmento C1 o C2, el paciente puede experimentar también dificultad para respirar sin asistencia ventilatoria. La lesión de un lado de la médula espinal en segmentos mediocervicales puede dar lugar a parálisis de las extremidades superiores e inferiores de dicho lado; este déficit se denomina **hemiplejía** y suele acompañarse de déficits sensitivos característicos (síndrome de Brown-Séquard) (v. también fig. 25-13).

Reflejos de estiramiento

Los reflejos de estiramiento muscular se desencadenan mediante la percusión de los tendones de los principales músculos (fig. 33-23). Los músculos están inervados por nervios procedentes de segmentos específicos de la médula espinal. Los impulsos aferentes son conducidos a la médula espinal, o al tronco del encéfalo, a través de las fibras sensitivas del nervio periférico y de la raíz posterior o nervio craneal

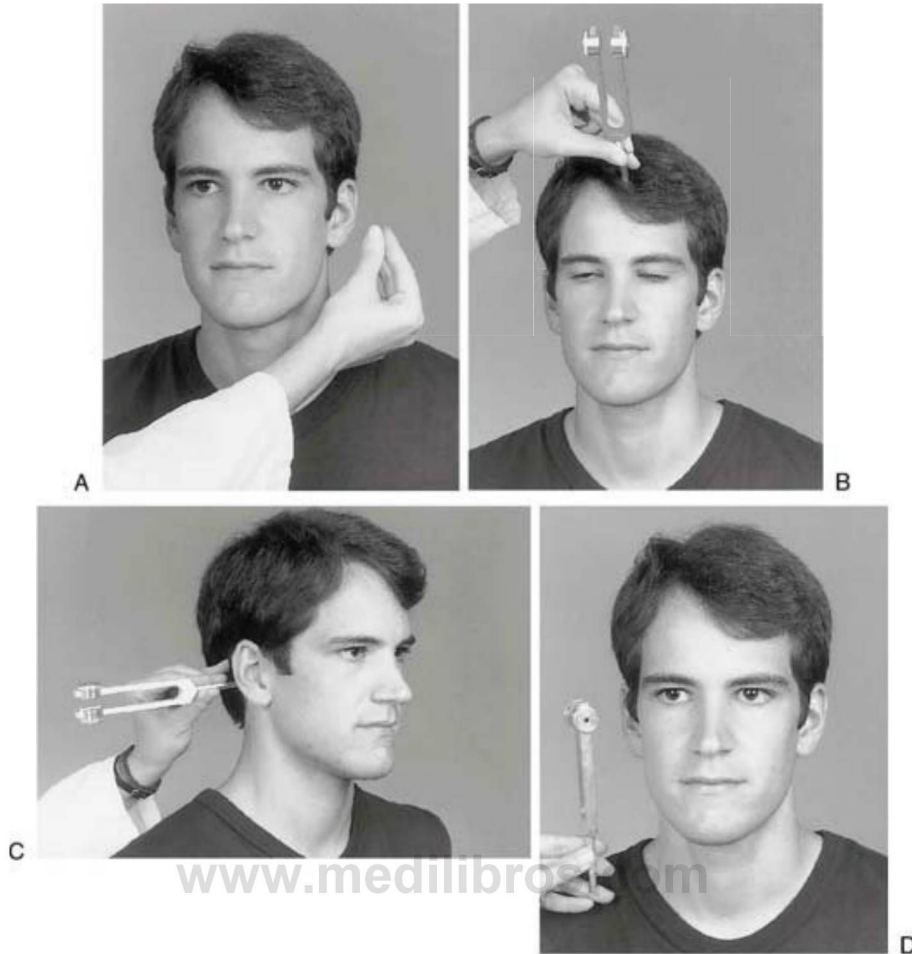


Figura 33-18. Pruebas de función auditiva. Si el paciente es incapaz de identificar el chasquido de los dedos (A), la exploración continúa con una prueba de conducción ósea en ambos oídos a la vez (B) y en cada oído por separado (C) y de conducción aérea en cada uno de ellos (D).

correspondiente. A continuación el impulso actúa sobre las células del asta anterior de la médula (o las motoneuronas de los nervios craneales), y el potencial de acción viaja de retorno al músculo siguiendo las raíces motoras y el nervio periférico (v. también cap. 9). Unos reflejos normales indican que el circuito sensitivomotor tanto de entrada a la médula espinal (o tronco del encéfalo) como de salida está intacto.

Los reflejos están modulados por influencias inhibitoras y excitadoras descendentes de origen cortical, vestibular y reticular procedentes de los hemisferios cerebrales y del tronco del encéfalo (v. cap. 24). Cuando se afectan las influencias inhibitoras, el reflejo resultante desencadenado al percudir un tendón puede ser enérgico o hiperactivo, lo que se denomina **hiperreflexia**. Por el contrario, si se lesiona el nervio que va hacia el músculo o que procede de él, los reflejos pueden ser hipoactivos (**hiporreflexia**) o estar ausentes (**arreflexia**).

En la extremidad superior suelen explorarse cuatro reflejos: el **reflejo bicipital** (fig. 33-23A), mediado por C5-C6 a través del nervio musculocutáneo; el **reflejo tricipital** (fig. 33-23B), mediado por C7-C8 a través del nervio radial; el **reflejo braquiorradial**, mediado por C5-C6 a través del mismo nervio; y el **reflejo flexor de los dedos**, mediado por C7-C8 y los nervios cubital y mediano. En la extremidad inferior generalmente se exploran dos reflejos: el **reflejo del cuádriceps**, también denominado **reflejo rotuliano** o **patelar**, desencadenado al percudir el tendón rotuliano (fig. 33-23C) y mediado por L2-L4 a través del nervio femoral, y el **reflejo aquileo** o **reflejo calcáneo**, que utiliza S1 y el nervio ciático (tibial) y se provoca percudiendo sobre el tendón del músculo gastrocnemio (fig. 33-23D).

Un ejemplo de reflejo patológico es el **signo de Babinski**, que se observa al estimular con el pulgar o con un instrumento como el borde

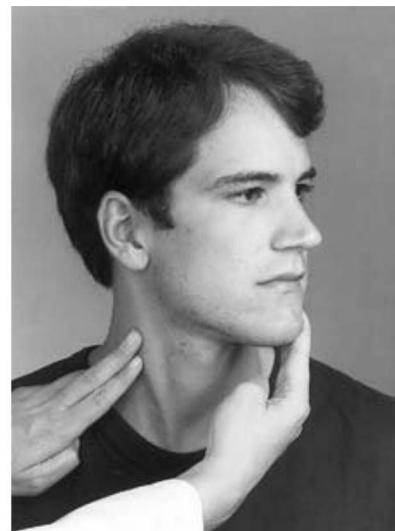


Figura 33-19. La fuerza del músculo esternocleidomastoideo se explora rotando la cabeza contra resistencia. Una prueba de la integridad del nervio accesorio incluye también pedir al paciente que se encoja de hombros (músculo trapecio).

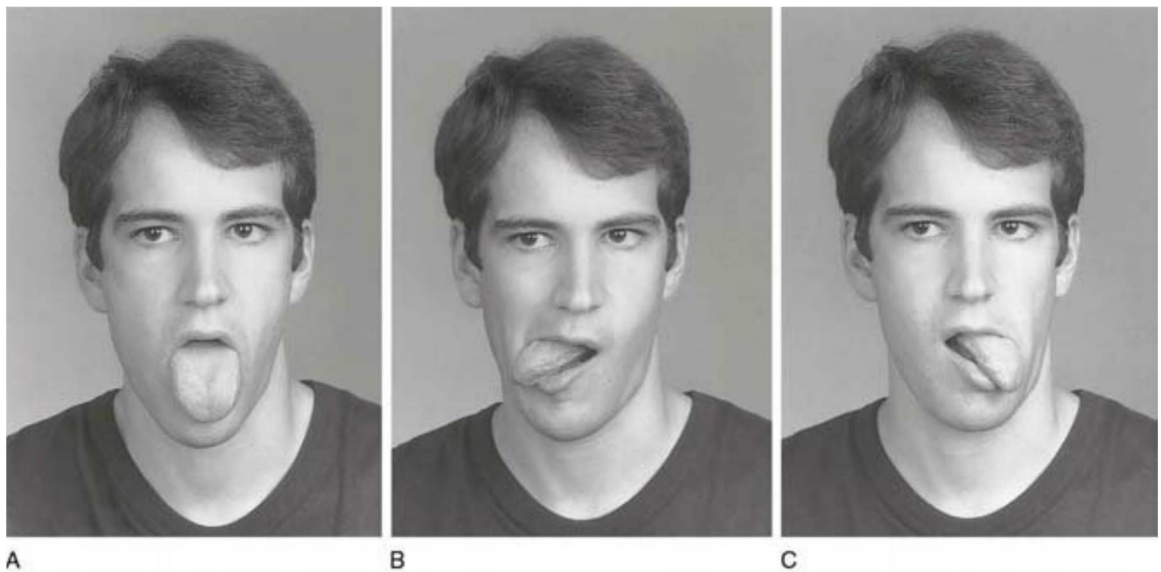


Figura 33-20. Exploración del nervio hipogloso. Se solicita al paciente que saque la lengua hacia adelante (A), a la derecha (B) y a la izquierda (C). El examinador busca asimetrías en estos movimientos o si el paciente no puede realizarlos.

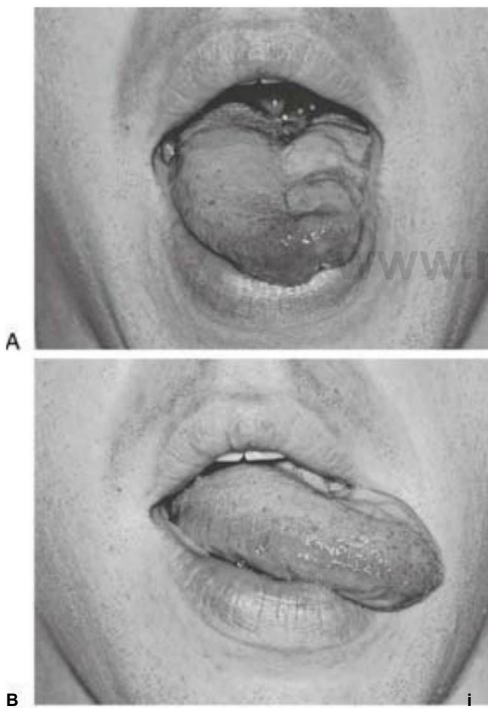


Figura 33-21. Una lesión del nervio hipogloso ocasiona déficits característicos de una lesión de motoneurona inferior. La superficie de la lengua, en el lado de la lesión, es irregular u «ondulada», el músculo está atrofiado y presenta fasciculaciones (A). Al intentar sacar la lengua (B), ésta se desvía hacia el lado parético.



Figura 33-22. Exploración de la fuerza muscular. Se pueden examinar muchos músculos. Los ejemplos aquí mostrados corresponden a los músculos bíceps (A), deltoides (B) y cuádriceps femoral (C).



Figura 33-23. Exploración de los reflejos de estiramiento (reflejos tendinosos) de los músculos bíceps (A), tríceps (B), cuádriceps femoral (C, tendón rotuliano) y gastrocnemio (D, tendón de Aquiles).

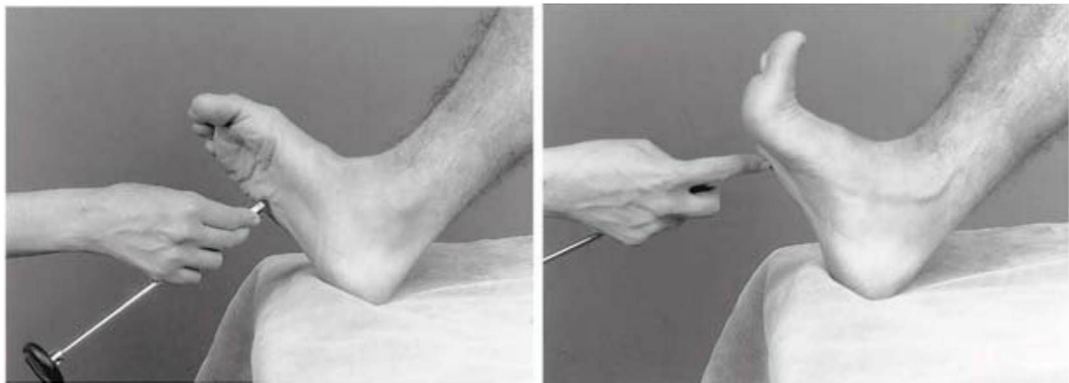


Figura 33-24. Signo de Babinski. Al estimular con un objeto como la cara plantar del pie en una persona normal se produce una flexión plantar de los dedos (A). La dorsiflexión de los dedos de los pies (B), o signo de Babinski, provocada al estimular energícamente esa zona indica una lesión de las fibras descendentes procedentes del córtex y tronco del encéfalo que influyen en las motoneuronas medulares.

externo de la planta del pie desde el talón hasta la base del dedo gordo (fig. 33-24). Este reflejo consiste en la dorsiflexión del dedo gordo del pie, en ocasiones con extensión en abanico del resto de dedos (fig. 33-24B). La respuesta normal es la flexión de todos los dedos del pie (fig. 33-24A). En un adulto, el signo de Babinski indica algún tipo de proceso anormal, pero puede estar presente en un lactante. La mielinización incompleta observada en los recién nacidos o lactantes es la explicación más probable de esta última observación.

Exploración cerebelosa

La exploración cerebelosa puede considerarse una combinación de pruebas motoras y sensitivas que valora la precisión del movimiento. Además de una función cerebelosa normal, para realizar movimientos coordinados el paciente debe tener una fuerza, un tono y una aferencia sensitiva normales. Es importante comparar la coordinación de un lado del cuerpo con el otro. Por lo general el cerebelo se explora haciendo que el paciente efectúe la **maniobra dedo-nariz** (en la que toca alter-



Figura 33-25. Exploración de la función cerebelosa. El paciente normal puede tocar el dedo del médico y a continuación su propia nariz y repetir este movimiento rápidamente y sin dificultad (A y B). En la prueba talón-rodilla, el paciente desliza el talón de un pie hacia abajo sobre el borde anterior de la tibia (espinilla) de la otra pierna (C y D).

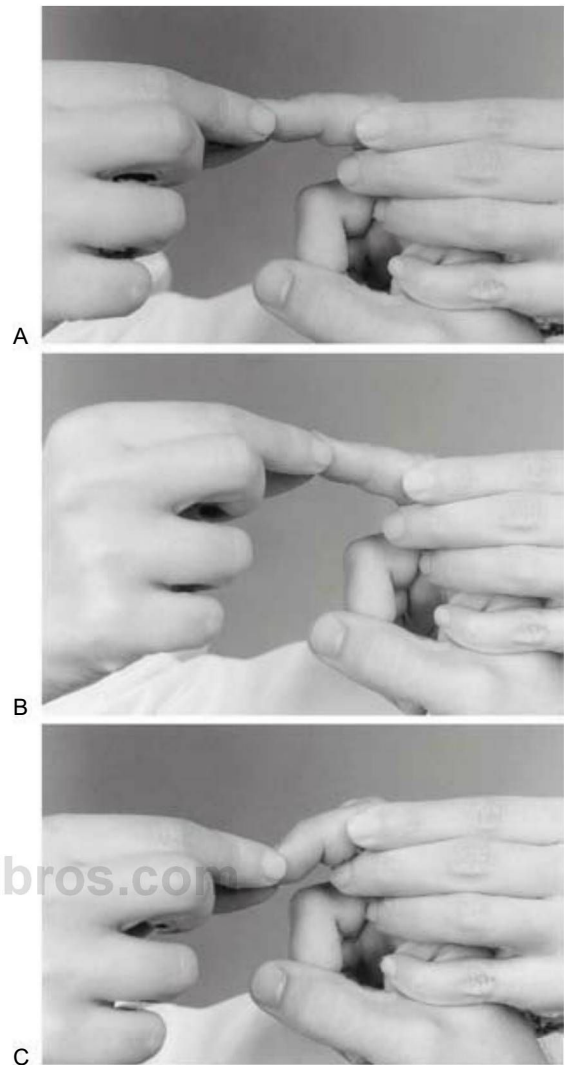


Figura 33-26. Exploración de la propiocepción o sentido de la posición. El médico sostiene el dedo del paciente (A) y, con los ojos cerrados, se le pregunta si está moviendo el dedo hacia arriba (B) o hacia abajo (C). Se puede realizar la misma prueba con, por ejemplo, el dedo de un pie, una mano o un pie.

nativamente el dedo del explorador y luego la punta de su propia nariz con rapidez (fig. 33-25/1, B); la **maniobra talón-rodilla** (en la que el paciente pone el talón en la rodilla opuesta y lo desliza hacia abajo sobre el borde anterior de la tibia [la espinilla]) se lleva a cabo para probar la exactitud de los movimientos apendiculares (fig. 33-25C, D). La incapacidad para realizar esta maniobra recibe también el nombre de **ataxia de las extremidades**. Este tipo de disfunciones, generalmente limitadas a las partes más distales del cuerpo (las extremidades), son indicativas de una lesión en las porciones más laterales (los hemisferios) del cerebelo (v. también figs. 27-20 y 27-21).

La **ataxia del tronco** (titubeo, del término griego que significa «tambalearse») se da cuando el paciente exhibe inestabilidad mientras está sentado, erguido o caminando en tándem. Este trastorno, en el que se ven afectadas principalmente las partes axiales del cuerpo, constituye un indicio de disfunción cerebelosa de la línea media.

EXPLORACIÓN SENSITIVA

La exploración sensitiva es puramente subjetiva; los resultados obtenidos dependen en gran medida de la precisión y cooperación del paciente. Suele resultar útil dividir la exploración sensitiva en **pruebas de la sensibilidad termoalgésica para la exploración del sistema**



Figura 33-27. Exploración de la sensibilidad vibratoria. El diapasón puede colocarse en la punta de un dedo de la mano, en la punta de un dedo del pie, o sobre prominencias óseas.

anterolateral y pruebas de la sensibilidad vibratoria y del sentido de la posición para la exploración de la columna posterior.

El método estándar para evaluar la percepción del dolor consiste en estimular la piel con un alfiler y preguntar al paciente si percibe el estímulo como agudo. Dado que no se puede examinar toda la superficie corporal, la exploración debe guiarse por la naturaleza y localización de los signos y de los síntomas, tales como el entumecimiento o el hormigueo con una distribución específica. También se puede explorar la sensibilidad térmica mediante un objeto metálico frío o un pequeño tubo de agua caliente.

Para examinar el sentido de la posición, el explorador pide al paciente que se relaje y, con los ojos cerrados, indique si siente que el dedo (de la mano o del pie) se mueve hacia arriba o hacia abajo (fig. 33-26). La prueba de Romberg evalúa el sentido de la posición de las piernas y del tronco tras suprimir la información visual. Mientras el paciente está en bipedestación con los pies juntos y los ojos cerrados, el explorador observa la presencia de balanceo o desequilibrio. Estos pacientes pueden encontrarse relativamente estables durante la exploración con los ojos abiertos, pero pierden rápidamente el equilibrio y se balancean o caen en cualquier dirección cuando se elimina la compensación visual al cerrar los ojos. Debe recordarse que la capacidad para mantenerse de pie y en equilibrio depende de la información vestibular, cerebelosa y nerviosa periférica, y que los pacientes con una disfunción en cualquiera de estos sistemas



Figura 33-28. Exploración de la forma y textura de un objeto (estereognosis). Esta parte de la exploración neurológica evalúa la función cortical.

pueden ser incapaces de mantenerse de pie en la prueba de Romberg. El sentido de la vibración se explora con un diapasón de 128 Hz aplicado, por lo general, en las prominencias óseas de las falanges distales del pulgar y dedo gordo del pie (fig. 33-27). Se pide al paciente que cierre los ojos y que indique si experimenta una sensación de «zumbido». Pueden observarse cambios en la percepción vibratoria en las neuropatías periféricas y en patologías de la médula espinal. La pérdida selectiva de la propiocepción y del sentido de la vibración puede ser indicativa de una disfunción en las columnas posteriores, como se observa en pacientes con un déficit de vitamina B₁₂ o con una tabes dorsal sífilítica.

La función sensitiva cortical sólo puede evaluarse si no hay pérdida de la sensibilidad primaria. La exploración se efectúa empleando objetos familiares, como una moneda, un dado, o un bolígrafo de plástico colocado en la mano del paciente, mientras mantiene los ojos cerrados (fig. 33-28). A continuación se pide al paciente que identifique los objetos. La estereognosis es la percepción de la forma y de la naturaleza de un objeto. También es útil la exploración de la discriminación de dos puntos; con dos objetos puntiagudos, se aplican los estímulos al mismo tiempo y se pregunta al paciente si detecta uno o dos puntos. La agnosia es una «percepción desprovista de su significado». La estereognosis es la incapacidad para identificar objetos por el tacto (agnosia táctil) o por la vista (agnosia visual), sonidos o palabras (agnosia auditiva), colores (agnosia cromática), o la localización o posición de una extremidad (agnosia de posición). Este tipo de déficit es consecuencia de lesiones de los hemisferios cerebrales.

Bibliografía e información complementaria

La lista completa está disponible en www.studentconsult.com.

Página deliberadamente en blanco

www.medilibros.com

Bibliografía e información complementaria

- Adams AC: *Neurology in Primary Care*, Philadelphia, 2000, FA Davis.
- Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP: *Clinical Neurology*, ed 3, Stamford, Ct, 1996, Appleton & Lange.
- Brazis PW, Masdeu JC, Biller J: *Localization in Clinical Neurology*, ed 4, Philadelphia, 2001, Lippincott Williams & Wilkins.
- Caplan LR: *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*, ed 3, Boston, 2000, Butterworth Heinemann.
- Donaghy M: *Neurology*, New York, 1997, Oxford University Press.
- Duus P: *Topical Diagnosis in Neurology: Anatomy, Physiology, Signs, Symptoms*, 2nd rev ed, Stuttgart, 1989, Thieme.
- Haerer AF: *Dejónos The Neurologic Examination*, ed 5, Philadelphia, 1992, JB Lippincott.
- Hankey GJ, Wardlaw JM: *Clinical Neurology*, New York, 2002, Demos Medical Publishing.
- Martin TJ, Corbett JJ: *Neuro-Ophthalmology: The Requisites in Ophthalmology*, St. Louis, 2000, Mosby.
- Pryse-Phillips W: *Companion to Clinical Neurology*, ed 2, New York, 2003, Oxford University Press.
- Rowland LP: *Merritt's Neurology*, ed 10, Philadelphia, 2000, Lippincott Williams & Wilkins.
- Victor M, Ropper AH: *Adams and Victor's Principles of Neurology*, ed 7, New York, 2001, McGraw-Hill.

índice alfabético

- A**
- Abducción, músculo recto lateral y, 389**
- Abertura medial, 70**
- Accesorio medial, 151**
- Aceleración**
- gravitoinercial, 304
 - lineal, órganos otolíticos y, 304
- Aceetilcolina, 132, 268, 324-326, 413**
- Aceetilcolinesterasa (AChE), 40, 41f, 60, 325-326**
- Ácido fólico, 65**
- Acinesia, 363-364, 367-368, 368f**
- Acomodación, 48, 341. *V. también* Hemiplejía, alterna, superior del cristalino, 390-391**
- Acoplamiento neurovascular, 26**
- Acromatopsia, 285**
- Acromegalia, 427, 427f**
- Activación, 47**
- antidrómica, 258f, 259
 - de canales, 40-41
 - del hipotálamo rostromedial, 430
 - inicial, 385
- Activador tisular del plasminógeno (tPA), 110-111**
- Actividad**
- celular, 352-353
 - endocrina, 206
 - estriatopalidal, 365-366, 366f
 - inhibitoria, 59
 - neuronal
 - como información, 51, 51 f
 - potasio y, 49-51
 - talamocortical, 365-366, 366f
 - sináptica en un determinado momento, 436
 - visceromotora, 206
 - viscerosensitiva, 206
- Acuaporina (ACP), 34, 34f**
- Acueducto**
- cerebral, 82-83, 83f-84f, 85-86, 86f, 169, 179
 - de Silvio, 69-70
 - coclear, 288, 289f
- Adenilato ciclasa, 58f, 59**
- Adenohipofisis. *V.* Lóbulo (s), anterior**
- Adenomas, 426**
- Adenosin monofosfato cíclico (AMPC), 39, 314, 315f**
- Adhesión intertalámica, 75, 198, 199f-200f**
- Aducción, músculo recto medial y, 389**
- Afagia, 187**
- Afasia**
- anomalías del lenguaje y, 455
 - apraxia y, 452
 - áreas de asociación lesionadas y, 211
 - auditiva, 298
 - conducción, 451
 - de Broca, 214, 297f, 448, 450-451, 455
 - de Wernicke, 215, 449-451, 455
 - expresiva, 450
 - fluyente, 455
 - global, 451
 - hemisferio dominante y, 450
 - lesiones del lóbulo temporal y, 440
 - no fluyente, 455
 - receptiva, 215
- Aferencia (s)**
- AS propioceptiva, 143
 - corticonucleares contralaterales, 347-348, 349f
 - difusas, 446, 446f
 - nociceptivas, 216
 - sensitivas
 - dolor referido y, 262, 263f
 - periféricas, 324, 326-329
 - viscerosensitivas, 216
 - visuales
 - capas plexiformes externa e interna y, 273
 - células amacrinias y, 274
 - células bipolares y, 273-274
 - células ganglionares y, 274
 - células horizontales y, 273
 - procesamiento, 272-274
- Aferente (s)**
- centrífuga, 316, 316f
 - noradrenérgica, 316
 - clasificación de las neuronas como, 20
 - concepto, 3f-4f, 6, 373
 - cuneocerebelosa, 152
 - espinoocerebelosas posteriores, 152
 - exteroceptivas (AS), 74, 143
 - ganglio de la raíz posterior como, 20
 - olivocerebelosas, 152
 - parasimpáticas
 - fibras viscerosensitivas, 260
 - sacras, 263-264
 - vías
 - aferentes parasimpáticas craneales, 264-266
 - aferentes parasimpáticas sacras, 263-264
 - reflejo barorreceptor y, 266
 - parasimpático craneal, 264-266
 - primaria, inervación y función, 291
 - puntos de referencia del haz axónico como, 3f, 6, 6f
 - reticulocerebelosas, 152
 - sensitiva (AS), 74
 - simpáticas
 - fibras viscerosensitivas, 260
 - vía ascendente, 261-263, 262f
 - somáticas (AS), 128-131
 - visceral, 128-131
- Afonía, 187**
- Agnesia del cuerpo calloso, 212f, 213**
- Ageusia, 323, 455**
- Aglutinina de germen de trigo, 19**
- Agnosia**
- aperceptiva, 286
 - área de asociación lesionada y, 211
 - asociativa, 286
 - auditiva, 440, 452-453, 467
 - de objeto, 286
 - de posición, 467
 - definición, 452-453
 - exploración sensitiva y, 467
 - gustativa, 452-453
 - lesiones y, 234, 286
 - olfatoria, 319, 452-453
 - para el color, 452-453, 467
 - táctil, 440, 452-453, 467
 - visual, 440, 452-453, 467
- Agonista, 56**
- Agrafía, 450-451**
- Agresión, 430**
- Ajustada a la fase, 291**
- Ajuste de impedancia, 288**
- Alexia, 451**
- sin agrafia, 286
- Allocórtex, 431-432**
- Alodinia, 243, 257**
- Alucinación olfatoria, 319**
- Alucinosión auditiva pontina, 297**
- Álveo, 433-434**
- Ambición, ausencia, 453**
- Ambliopía, 79, 389**
- Amenorrea, 428**
- Amígdala**
- telencéfalo y, 211, 214f, 223-224, 223f
 - vasculatura, 224
- Amina biógena, 23, 52**
- Aminoácido, 23**
- Aminoaciduria, 368-369**
- Amnesia, 440**
- anterógrada, 421
- Amperio, 38**
- Ampolla, 301 f, 302**
- movimiento de la endolinfa hacia, 304
- Amputación de un dedo, 237-238, 237f**
- Analgesia, 244**
- producida por estimulación, 257-259
- Anencefalia, 65-66, 66f, 125, 213**
- Anestesia, 124, 241**
- espinal, 100
- Anestésico**
- epidural, 95
 - local, 244
- Aneurisma**
- baya, 109
 - cerebral, 109
 - compromiso vascular y, 109-110, 1 IOf
 - fusiforme, 109
 - gigante, 109
 - hemorragia subaracnoidea y, 105-106, 107f
 - intracraneal, 109-110, 11 Of
 - micótico, 110
 - sacular, 109
- Anfetamina, 62**
- Anfotericina, 38**
- Angina, 262-263, 263f-264f**
- de pecho, 61, 262-263
- Angiografía**
- por resonancia magnética (ARM), 7-8, 9f
 - por tomografía computarizada (ATC), 8, 9f
- Angioma**
- cavernoso, 111
 - venoso, 111
- Ángulo, 267-268**
- pontocerebeloso, 86-87, 146-148
 - lesiones en, 190
- Anhidrosis, 135-136, 392, 408**
- Anillo de Kayser-Fleischer, 368-369, 369f**
- Animal**
- macrosmático, 313
 - microsmático, 313
- Anión, 35**
- Anisocoria, 402**
- Anosmia, 318, 320f, 455**
- específica, 319
- Anoxia, 244**
- Antecedentes**
- familiares, 454
 - médicos y quirúrgicos, 454
- Anterior, direcciones en el SNC, 6-7, 7f**
- Antibiótico, 38**
- Aparato del receptor periférico, 300**
- Aplasia, 74**
- Apnea, 144-145, 157, 179**
- central, 154-155
- Apoptosis, 78, 237**
- Apraxia, 211, 340, 452-453**
- constructiva, 452, 452f
 - del vestir, 451-452
- Aracnoides**
- capa celular de la barrera aracnoidea, 100
 - desarrollo de las meninges y, 95-96, 96f
 - meninges espinales y, 126
 - resumen, 97f, 100-102
 - vellosidades aracnoideas y, 101-102
- Arborización, 14, 16f, 18, 18f**
- Archicórtex, 431-432, 442**
- Arco reflejo**
- básico, 3
 - monosináptico, 3, 4f
- Archipalio, 431-432**
- Área 1 de Brodmann, 233, 234f**
- Área 2 de Brodmann, 233, 234f**
- Área 3a de Brodmann, 233, 234f**
- Área 3b de Brodmann, 233, 234f, 322, 323f**
- Área 4 de Brodmann, 339. *V. también* Córtex, somatomotor, primario**
- Área 6 de Brodmann, 339. *V. también* Campo ocular, frontal**

- Área 17 de Brodmann. *V* *Córtex, visual, primario*
 Área 41 de Brodmann, 298f. *V también* *Córtex, auditivo, primario (AI)*
 Área 42 de Brodmann, 297-298, 298f. *V también* *Córtex, auditivo, secundario*
 Área caudolateral, 419f, 423f-424f, 430
 Área de asociación visual, 267, 275
 Área de Broca, 298
 Área de Wernicke, 214, 298
 Área hipotalámica lateral, 206, 207f, 419.
V también *Lateral zona hipotalámica*
 Área intraparietal
 medial (MIP), 312
 ventral (VIP), 312
 Área parietal posterior (área 7), 285
 Área postrema, 152
 Área preóptica, 419, 419f
 Área prerrubral, 202f, 208
 Área reticular
 bulbar
 lateral, 154-155, 154f
 medial, 154-155, 154f
 ventrolateral, 154-155, 154f, 157
 Área rostromedial, 419f, 423f-424f, 430
 Área septal, 224
 Área subcallosa, 214f, 216f, 217, 431, 433f
 Área supraoculomotora (ASO), 400-401
 Área tegmental ventral, 356f, 358-359, 431
 Área temporal
 media (MT), 285
 medial V5, 285
 superior medial (MST), 312
 Área vestibular, 140, 159
 Área X, 127, 127f
 Áreas 44 y 45 de Brodmann, 298. *V también* *Área de Broca*
 Áreas de asociación, 205, 211
 Arreflexia, 3, 124, 132, 324, 338, 463
 Arteria auditiva interna, 293
 Arteria basilar
 ramas paramediales, 341-342, 344f
 sistema cerebrovascular y, 109
 sistema vertebrobasilar y, 112f, 115-116, 115f
 unión pontomesencefálica y, 115f, 116
 vasculatura del mesencéfalo y, 170-171, 178, 178f, 293
 vasculatura del puente y cerebelo y, 160, 165, 167f
 Arteria calcarina, 113f, 116f, 117, 218
 Arteria callosomarginal, 339-340
 Arteria carótida interna (ACI), 109, 111-112, 111 f, 119
 Arteria central de la retina, 269-270, 276
 Arteria cerebelosa
 anteroinferior (AICA)
 arteria basilar y, 115, 116f
 bulbo y, 148, 155f, 156
 irrigación del cerebelo y, 372, 375f-376f
 plexo coroideo y, 90
 puente y, 165
 inferior
 anterior y posterior, 160, 161f, 166-167
 posterior, 87f, 90
 posteroinferior (PICA)
 arteria vertebral y, 115, 115f-116f
 bulbo y, 148, 155f-156f, 156
 irrigación sanguínea de la estructura cerebelosa y, 372, 375f-376f
 plexo coroideo y, 90
 vasculatura del cerebelo y, 161f, 167
 vías centrales de la cara y de la cavidad oral y, 248f, 253, 254f, 256f
 superior
 arteria basilar y, 112f, 115, 115f-116f
 cisterna cuadrigeminal y, 170, 171f
 irrigación sanguínea al *córtex* cerebeloso y, 372, 375f-376f
 lesiones vasculares y, 293
 puente y, 160, 161f, 165
 raíz del nervio trigémino y, 194-195
 vasculatura del cerebelo y, 161f, 166-167
 vasculatura del mesencéfalo y, 170-171, 178
 Arteria cerebral
 anterior (ACA)
 compromiso vascular, 251f, 254-255
 irrigación del *córtex* cerebral y, 217-218, 449
 irrigación sanguínea del *córtex* cerebral y, 449
 irrigación sanguínea del sistema límbico y, 433
 polígono de Willis y, 117
 sistema cerebrovascular y, 109, 111
 sistema corticoespinal y, 339-340
 sistema de la arteria carótida interna y, 112, 112f-113f, 433
 unión con las arterias comunicantes anteriores, 222
 anterior media y media posterior, 117, 117f
 media (ACM)
 compromiso vascular, 251f, 254-255
 irrigación del *córtex* cerebral, 217-218, 217f-218f, 224, 449
 polígono de Willis y, 117, 119f
 radiaciones ópticas y, 281
 ramas rolándicas y prerrolándicas, 339-340
 sistema cerebrovascular y, 109
 sistema corticoespinal y, 339-340
 sistema de la carótida interna y, 111-114, 111f-112f
 posterior (ACP)
 irrigación del *córtex* cerebral y, 217-218, 217f, 224
 irrigación sanguínea del *córtex* cerebral y, 449
 irrigación sanguínea del sistema límbico y, 433
 polígono de Willis y, 117
 radiaciones ópticas y, 281
 rama temporal, 433
 sistema cerebrovascular y, 109
 sistema de la carótida interna y, 112, 112f-113f, 116f
 sistema vertebrobasilar y, 115f, 116-117
 Arteria ciliar, 269-270
 Arteria colicular, 178, 178f. *V también* *Arteria cuadrigemina*
 Arteria comunicante
 anterior, 110f, 112, 112f, 217, 217f
 posterior, 112, 170-171, 178, 218, 341, 341f
 Arteria coroidea
 anterior
 arteria carótida interna y, 112, 112f
 cápsula interna y, 220
 cisterna cuadrigeminal y, 170-171, 178f
 mesencéfalo y, 178, 178f
 núcleos basales y, 222, 354-355, 355f
 plexo coroideo y, 90
 quiasma óptico y, 276-277, 279f, 281f
 sistema límbico y, 433
 vasculatura del hipocampo y la amígdala y, 224
 irrigación sanguínea del plexo coroideo y, 90
 posterior, 209, 209f
 posterior lateral, 90, 116f, 117-118
 posterior medial
 plexo coroideo y, 90
 polígono de Willis y, 116f, 117-118, 118f
 vasculatura del mesencéfalo y, 170-171, 178, 178f
 Arteria cuadrigemina
 colículo superior y, 397
 lesiones vasculares y, 293
 mesencéfalo y, 170-171, 171f, 178, 178f
 segmento P₁ y, 112f, 117
 Arteria de Adamkiewicz, 122, 127-128
 Arteria espinal
 anterior
 arterias vertebrales, 112f, 115, 122f
 bulbo y, 148, 155f, 156
 médula espinal y, 122, 127-128, 127f
 pirámide y, 342-343, 342f
 rama central, 127f, 128
 ramas del surco, 246, 247f
 tracto corticoespinal lateral y, 346
 posterior. *V también* *Arteria cerebelosa, posteroinferior [PICA]*
 arterias vertebrales, 115, 116f
 bulbo y, 148, 155f, 156
 médula espinal y, 122, 127-128
 Arteria estilomastoidea, 302
 Arteria estriada medial, 218f, 220, 220f, 222, 354-355, 355f
 Arteria etmoidal, 97
 Arteria faríngea ascendente, 188
 Arteria hipofisaria, 422
 inferior, 111-112
 superior, 112
 Arteria laberíntica, 112f, 115, 159, 189, 191, 302
 Arteria lenticulo-estriada, 112-113, 117-118, 217-218, 218f, 220, 220f
 Arteria medular espinal, 122, 122f, 127-128
 Arteria menígea, 111-112
 accesoria, 97
 media, 97
 Arteria occipital, rama menígea, 188
 Arteria oftálmica, 112, 269-270, 276
 Arteria parieto-occipital, 113f, 116f, 117, 218
 Arteria pericallosa, 433
 Arteria pontina, 112f, 115
 Arteria radicular
 anterior, 122, 122f
 posterior, 122, 122f
 irrigación sanguínea de la médula espinal y, 127-128
 Arteria talamogenuculada
 irrigación sanguínea del tracto óptico y, 276-277
 lesiones vasculares y, 293
 medial y lateral, 116f, 117-118, 118f
 segmento P₂ y, 209, 209f
 Arteria vertebral
 bulbo y, 146, 148, 155f, 156
 sistema vertebrobasilar y, 109, 111f, 114-115, 115f-116f
 Arterias del uncus, 433
 Arterias talamoperforantes, 112f, 117-118, 209, 209f, 422, 433
 AS. *V. Fibras aferentes, somáticas*
 Asa lenticular, 220-221, 356f, 357, 360f-361f
 Asomatognosia, 451-452
 Aspartato, 295, 317, 372-373, 377f
 Asta
 anterior
 bucle gamma y, 328-329
 circuitos de reflejos y, 329
 composición, 127
 husos musculares y, 326-328
 médula espinal y, 72, 72f
 motoneuronas grandes en, 131-132, 132f
 órgano tendinoso de Golgi y, 329
 sustancia gris y, 127
 tractos vestibuloespinales y, 330-331
 tubo neural y, 125, 125f, 127f
 ventrículo lateral y, 84-85, 84f, 86f
 de Ammon. *V. Hipocampo inferior, 84-85, 84f, 86f lateral, 72, 127-128, 129f posterior, 72, 72f, 84f, 125, 127, 127f posterior bulbar, 246f, 252*
 Astereognosia, 233, 452-453
 Astrocito
 barrera hematoencefálica y, 25-26
 células gliales como, 23-26
 factor de crecimiento y citocina, 24
 fibroso, 23-24
 heterogeneidad regional y, 25
 influencia en la neurotransmisión y, 25
 modulación ambiental y, 24
 protoplásmico, 23-24, 24f
 soporte estructural y respuesta a la lesión y, 24
 Astrocitoma
 grado 1, 27-28, 28f
 grado 2, 28, 28f
 grado 3, 28, 28f
 grado 4, 28-29, 28f
 Ataque
 isquémico transitorio, 110
 microbiano, 38
 Ataxia, 75, 166, 189-190, 385-386
 cerebelosa, 239
 de Friedreich, 239
 de los miembros, 465-466, 466f
 locomotora progresiva, 229
 sensitiva, 229
 troncal, 382, 466
 Atetosis, 365
 Atresia, congénita, 70, 70f
 Atrofia, 338
 óptica, 458, 459f
 Atropina, 413
 Audición
 pérdida, 189-190
 propiedades, 287
 Aumento de la base de sustentación, 382
 Aumento de la permeabilidad iónica, 41-42, 41 f
 Ausencia de período menstrual. *V. Amenorrea*
 Autorregulación mediada por receptor presináptico, 54

- AV V. Fibras aferentes, viscerales (AV)
 Axón, 3, 4f, 6, 6f, 14, 15f-16f, 18
 cervicotalámico, 250
 corticocortical, 445f, 446
 corticoespinal, 339, 340f
 de la célula de Purkinje, 379, 380f
 de la célula granulosa, 379-380, 380f
 eferente cerebeloso, 382, 383f
 espinoreticular, 249
 motor posganglionar, 405-406, 406f
 talamocortical, 248f, 249-250, 250f
- Axonopatía distal, 134
 Axonotmesis, 31
 A8 (A-delta) termonociceptores, 243
- B**
 Baja densidad de receptores, 228f, 233, 234f
 Balanceo, 304-306
 Balismo, 365
 Banda (s)
 de Baillarger, 443f, 444
 diagonal, 316
 sináptica, 270
 Barbitúrico, 41
 Barorreceptor, 260, 26 lf, 264, 265f
 Barra densa, 39, 325-326
 Barrera
 hematoencefálica
 astrocitos y, 25-26, 26f
 cerebrovascular sistema y, 123, 123f
 enfermedad de Parkinson, 23
 hematonerviosa, 29
 sangre-LCR, 89
 Base del pedúnculo, 171-172, 171f, 173f, 175f, 176
 Bastón, 232, 270, 270f-271f
 Benzodiazepina, 41
 Bifurcación basilar, 218
 Biorretroalimentación, 430
 Biosíntesis, 54-55, 54f-55f
 Blefaroespasmio, 403-404
 Blefaroplasto, 88
 Bloqueo
 anódico, 43f, 48
 dependiente del uso, 43f, 48
 nervioso, 244
 Bolsa de Rathke, 198-199, 199f. *V. también*
 Lóbulo (s), anterior
 Bomba
 de sodio, 36, 36f
 iónica, 290, 290f
 Botón gustativo
 extralingual, 320
 lingual, 319-320
 receptores gustativos y, 319
 Botón terminal, 15f, 17f, 18
 Botones *en passant*, 18
 Botones gustativos linguales, 319-320, 321f
 Boutons *terminaux*. *V. Botón terminal*
 Brachium conjunctivum. *V. Pedúnculo, cerebeloso, superior*
 Brachium pontis, 138, 159, 163. *V. también*
 Pedúnculo, cerebeloso, medio
 Bradicardia, 415
 Bradicinesia, 363-364, 367-368, 368f
 Bradifrenia, 367-368
 Brazo
 anterior
 de la cápsula interna, 205-206, 219f-220f, 220
 de la comisura anterior, 314
 del colículo inferior, 170-172, 171f, 177, 292, 296
 del colículo superior, 171f, 176f, 177
 posterior (de la cápsula interna), 205-206,
 219f-220f, 220. *V. también* Porción,
 talamolenticular
 retrolenticular, 205-206, 219f-220f, 220
 sublenticular, 219f-220f, 220, 292. *V. también*
 Porción, sublenticular
 Brodmann, Korbinian, 447, 447f
 Brote axónico, 30-31
 Bulbar medial, 347-348. *V. también* Hemiplejía,
 alterna, inferior
 Bulbo
 anterior, 146
 caudal
 nivel de decusación motora y, 149-150
 nivel de decusación sensitiva y, 150-152
 núcleos de los nervios craneales y, 141, 141 f
 fibras corticoespinales y, 341f-343f, 342
 fibras SAL, 247-248, 248f, 250f
 lateral, 146-149
 núcleo central, 154-155, 154f
 posterior, 148
 raquídeo
 anatomía interna, 149-155
 características externas
 bulbo anterior, 146
 bulbo lateral, 146-148
 bulbo posterior, 148
 vasculatura, 148-149
 desarrollo, 146, 146f-147f
 herniación amigdalina y, 156-157
 nervio craneales, 183-188
 neuronas motoras EY 74
 puente y cerebelo, 4, 5f
 tronco del encéfalo y, 73-74, 73f, 138, 139f
 vasculatura interna y síndromes bulbares, 156
 rostral, 151f, 152-154, 153f
 ventrolateral, 414-415
 visión, 251, 253f
- C**
 C8, 37-38
 C9, 37-38
 CA, 434. *V. también* Cornu ammonis (CA)
 (asta de Amón)
 Cabeza
 del núcleo caudado, 220-221, 222f-223f
 dificultad para girarla, 186
 Cacogeusia, 323
 Cacosmia, 319
 Cadena simpática, 408
 Caída del hombro, 186
 Cáliz nervioso, 303
 Calor
 conservación, disipación, producción, 430
 Campo de gran fuerza, 47
 Campo H de Forel, 357. *V. también* Campo
 prerrubral (campo H de Forel)
 Campo H] de Forel, 357. *V. también* Fascículo,
 talámico (campo d[Forel)
 Campo H₂ de Forel, 357. *V. también* Fascículo,
 lenticular (campo H₂ de Forel)
 Campo ocular
 cortical, 396-397
 frontal, 214, 216f, 312, 397, 400f
 motor frontal, 347
 motor parietal, 347
 parietal, 397, 400f
 suplementario, 397, 400f
 Campo prerrubral (campo H de Forel), 356f, 357
 Campo receptivo, 228, 228f, 233f, 272, 283f
 centro-periferia, 273-274
 Campo visual
 cuando el paciente ve el entorno, 277, 278f
 déficits, 279f
 proyecciones retinogenuculadas y, 275
 Canal activado por transmisor, 56
 Canal de calcio, 21, 54
 Canal de sodio, 47, 47f
 activado por voltaje, 272-273
 Canal iónico
 acoplado a proteína G, 58-59
 activado por ligando, 57f
 activado por receptor, 53
 neuronas y, 20
 proteínas efectoras y, 58-59
 regulado por ligando, 53, 56-57, 57f. *V. también*
 Canal iónico
 transducción mecanoeléctrica y, 290, 290f
 Canal K⁺, 50, 50f
 Canal mecanosensible de gran conductancia (MscL),
 38
 Canales de potencial de receptor transitorio (TRP),
 243
 Canales de Schlemm, 267-270
 Capa celular limitante dural, 97, 97f
 hemorragia meníngea y, 103-104, 104f-105f
 Capa contralateral, 280
 Capa de células
 barrera aracnoidea, 97f, 100
 de Purkinje, 373, 376f-378f
 epiteliales coroideas, 84f, 89, 91 f
 ganglionares, 269
 granulares, 316-317, 316f
 granulosa, 314, 316f, 373-376, 376f-377f,
 433-434, 435f
 mitrales, 314, 316, 316f
 Capa de entrada de información, córtex sensitivo
 primario y, 446-447
 Capa de fibras ópticas, 269
 Capa de proyección, córtex sensitivo primario y,
 446-447
 Capa epipial, 105
 Capa epitelial coroidea, úvea y, 269
 Capa germinal externa, 75
 Capa global, 389-390, 392f
 Capa glomerular, 314, 316f
 Capa granular, 75
 externa, 442-443
 Capa ipsilateral, 280
 Capa magnoelular (M), 274, 278-280, 280f
 Capa marginal, 169
 Capa molecular, 75, 373, 376-377, 376f-377f,
 433-434, 442
 Capa multiforme, 444
 Capa nuclear
 externa, 269
 interna, 269
 Capa orbital, 389-390, 392f
 Capa parvocelular, 274, 278-280, 280f
 Capa piramidal
 externa, 442-443
 formación hipocámpica y, 433-434, 435f
 interna, 443
 Capa plexiforme
 externa, 314, 316, 316f
 interna y externa, 269, 269f, 273
 Capa polimórfica, 433-434
 Capa VI, 281
 Capas de la fibra nerviosa, 269, 276
 Cápsula
 externa, 218, 220-221
 interna
 brazo anterior, 205-206, 219f-220f, 220
 fibras de proyección, 219-220
 hemisferios cerebrales y, 5
 hipotálamo y, 417, 418f
 núcleos lenticulares y, 220-221
 tálamo y, 202f, 205-206, 206f, 209-210, 209f
 telencéfalo y, 211, 219f-220f
 vasculatura, 220
 Captación, 1, 60, 60f
 Captación, 2, 60, 60f
 Captación mediada por transportador, 59-60
 Captación y almacenamiento vesicular, 61
 Cara cis del complejo de Golgi, 54, 54f
 Cara trans, 54, 54f
 Carcinoma
 de mama, 29
 de próstata, 29
 de pulmón, 29
 Cardiomegalia, 427
 Cargas (Q), 37
 Carótida interna, 97. *V. también* Arteria etmoidal
 Catarata, 268-269
 Catecol-O-metiltransferasa (COMT), 60
 Categoría de centro
 «off», 274
 «on», 274
 Catión, 35
 Caudal, como dirección en el SNC, 6-7
 Causalgia, 411-412
 Cavidad
 siringomiélica, 137
 timpánica. *V. Oído, medio*
 Cayado aórtico, 264
 Ceguera para el color, 270-271
 Célula, propiedades bioquímicas y bioeléctricas, 14
 Célula «on», o despolarizante, 272f
 Célula alfa, 274
 Célula amacrina, 269f, 274
 Célula basal, 313-314, 315f, 319
 Célula beta, 274, 282f
 Célula bipolar, 269f, 273-274
 de tipo bastón, 273
 del cono, 273
 «off», 272f-273f, 273-274
 «on», 272f-273f, 273-274, 274f

- Célula ciliada**
 interna y externa, 288, 290f
 morfología, 303, 303f
 otolítica, 304, 304f
 polarización morfológica, 304, 304f
 transducción y, 303-304, 304f
- Célula de Betz**, 339, 444
- Célula de circuito local, clasificación de las neuronas**, 20
- Célula de Golgi**, 75, 166, 168f, 373-374, 377f-378f
- Célula de la glía radial**, 75, 75f
- Célula de Merkel**, 226-227
- Célula de músculo liso**, 405
- Célula de Purkinje**
 capa molecular y, 166, 168f
 células gliales radiales y, 7 5
 córtex cerebeloso y, 166, 168f
 córtex cerebral y, 380, 380f
- Célula de Renshaw**, 339, 339f
- Célula de Schwann**, 29, 30f, 71
- Célula de segundo orden**, 230, 231f-232f
- Célula del geniculado lateral**, 282, 283f
- Célula eferente olivococlear**
 lateral, 290f, 298f, 298-299
 medial, 290f, 298f, 298-299
 visceral. *V. también* Reflejo(s), autonómico espinal
 aferentes parasimpáticas sacras y, 264, 265f
 complejo oculomotor y, 173-174
- Célula en candelabro**, 444-445, 445f
- Célula en cepillo unipolar**
 capa de células granulosas y, 373-377, 379f
 células de la glía radial y, 7 5
 glomérulos, 376, 379f
 roseta, 374-376, 379f
- Célula en cesta**, 75, 166, 168f, 376-377, 377f, 444-445, 445f
- Célula endotelial**, 123, 123f
- Célula endimaria**, 70, 72, 77, 82, 89, 91f, 125
- Célula estrellada**
 capa molecular y, 166, 376-377, 377f
 espinosa, 444-445, 445f
 germinal capa, células y, 75, 168f
 neuronas de circuito local y, 444-445
 no espinosa, 444-445, 445f
- Célula gamma**, 274
- Célula ganglionar**, 269, 269f, 274
 tipo I, 290f, 291
 tipo II, 290f, 291
- Célula glial**, 2
 de Bergmann, 72
 resumen, 23
- Célula granular**, 373
- Célula granulosa**
 cerebelo y, 166, 168f
 córtex cerebeloso y, 373, 376f-378f, 377
 córtex cerebral y, 442
 sistema nervioso y, 75
 vías olfatorias centrales y, 316-317, 316f
- Célula limitante dural**, 97, 97f. *V. también* Capa celular limitante dural
- Célula microglial**, 23, 24f, 27
- Célula mitral**, 314-316, 316f
- Célula multimodal**, 249
- Célula nerviosa**, 14. *V. también* Neurona(s)
- Célula neuroepitelial**, 82, 124
- Célula «on»**, despolarización, 273-274, 273f
- Célula parasimpática preganglionar EV**; 141f, 142, 144f
- Célula piramidal**, 442, 443f-445f, 444
 doble, 433-434, 435f
 gigante de Betz, 444
 glutaminérgica, 444
- Célula preganglionar**, 407f, 411, 412f
- Célula receptora (botones gustativos)**, 319.
V. también Célula tipo II (botones gustativos)
- Célula satélite**, 29, 30f
- Célula secretora glandular**, 405
- Célula sustentacular**. *V. Células de sostén*
- Célula talamocortical**, 232-233
- Célula tipo I (botones gustativos)**, 319
- Célula tipo II (botones gustativos)**, 319
- Célula tipo III (botones gustativos)**, 319
- Célula tipo IV (botones gustativos)**, 319.
V. también Célula basal
- Células de la cresta neural**, 125, 406
- Células de las microvelosidades**, 314, 315f
- Células de los pilares, internos y externos**, 288
- Células de sostén**, 313-314, 315f
- Células del ápex aracnoideo**, 101-102
- Células delta**, 274
- Células eferentes somáticas, núcleo troclear y**, 172
- Células en penacho**, 314-316, 316f
- Células épsilon**, 274
- Células fotorreceptoras**
 bastones y, 270
 conos y, 270-271
 mácula y fóvea, 271-272
 resumen, 270-272
 segmentos externo e interno, 269, 269f
- Células ganglionares**
 de la retina, 282, 283f
 que contienen melanopsina, 274, 402
- Células horizontales**, 269f, 272f-273f, 273, 283f
- Células intersticiales de Cajal (CIC)**, 413, 414f
- Células medulares limitrofes**, 135, 238f, 239
- Células presinápticas**, 319. *V. también* Célula tipo III (botones gustativos)
- Células que contienen**
 colecistocinina, 177-178
 encefalina, 164-165, 177-178
 serotonina, 177-178
- Central canal**, 82, 84f, 126
- Central inducción**, 68
- Centro de la aversión**, 439-440, 440t
- Centro de la mirada**. *V. también* Formación reticular, pontina paramedial (FRPP)
- horizontal**, 395-397, 398f
vertical, 395-397
- Centro de la saciedad**, 420t, 421
 núcleo hipotalámico lateral y, 419
- Centro vasopresor**, 414-415
- Centros (definición)**, 414-415
- Centros de la gratificación**, 439-440, 440t
- Cerebelo**
 anatomía interna, 166-167
 aprendizaje motor y, 387-388
 características
 estructurales básicas, 370-372
 externas, 159-160, 161 f
 córtex cerebeloso y, 373-381
 desarrollo, 158-159
 funciones visceromotoras y, 387
 módulos cerebelosos funcionales y, 381-387
 puente y, 138
 resumen, 370
 senos del encéfalo y, 122
 sistema nervioso central y, 4, 5f, 74-75, 75f
 tronco del encéfalo y, 158
 vasculatura, 160, 166-167
- Cerebrocerebelo**, 383
- Cheyne-Stokes**, 157
- Ciática**, 134
- Cicatriz astrocítica**, 24
- Cíclope**, 69
- Cilio**, 270
 de las células endimarias, 88
- Cilios**, 313-314, 315f
- Cinesina**, 19
- Cinestesia**, 226-228
- Cíngulo**, 218, 432-433
- Círculo de Archambault**, 277f, 280, 28 f. *V. también* Circuito de Meyer
- Círculo de Meyer**, 277f, 280, 281f
- Círculo de Papez**, 432-434, 436f
- Círculo dopaminérgico**, 365, 366f
- Círculo ejecutivo**, 362
- Círculo gamma**, 327f-328f, 328-329, 329f, 333
- Círculo motivacional**, 362
- Círculo motor**, 361-362
- Círculo nuclear basal**
 bucle ejecutivo, 362
 bucle motivacional, 362
 bucle motor, 361-362
 bucle visuomotor, 362
 implicaciones patológicas, 362
- Círculo reflejo**, 133f-134f, 329
- Círculo visuomotor**, 362
- Cirugía ablativa**, 368
- Cisterna**, 105, 106f-107f, 106t
 ambiens, 115, 170, 171 f
- callosa**, 112
- cerebelobulbar**
 dorsal, 105, 106f
 lateral, 115
- cuadrigeminal**, 170
- de la lámina terminal**, 112
- de Silvio**, 114
- interpeduncular**, 105, 116, 169-170, 170f-171 f
 lumbar, 90-92, 96f, 105, 126, 126f, 128, 129f
 magna, 115. *V. también* Cisterna, cerebelobulbar pontocerebelosa, 115
 premedular, 115
 prepontina, 115, 192, 192f
 subaracnoidea, 105, 106f, 106t
- Cisura de Silvio**, 77
- Cisuras de Schmidt-Lanterman**, 29
- Citoarquitectura**, 442, 446-447, 446f
- Citocina**, 24
- Claustro**, 218, 218f
- Clono**, 339
- Coactivación alfa-gamma**, 328-329, 328f, 329t
- Cóclea**
 estructura, 288-290, 289f
 membranosa, 288
 sintonización, 289f, 290-291
- Codificación**
 funcional, 406f, 410-411
 química, 406f, 410-411
- Código**
 de frecuencias, 226
 de población, 226
 topográfico (de la cóclea), 292, 292f
- Cola**
 de caballo, 105, 126, 126f, 128, 129f
 del núcleo caudado, 220-221, 222f-223f
- Colateral**
 axones
 de las células piramidales y, 445f, 448
 espinotálamicos de la lamina I y, 248f, 249
 de fibras aferentes viscerales, 262, 263f
- Colaterales axónicas**, 444, 445f, 446
- Colesteatoma**, 190. *V. también* Tuñor, epidermoide
- Colículo**
 facial, 140, 159, 161, 165f
 inferior
 mesencéfalo y, 169-172, 170f-171f, 173f-174f
 sistema auditivo y, 292, 295f, 296-297
 superior (techo óptico)
 capas profundas, 299, 299f
 mesencéfalo y, 169, 170f, 172-173, 175f
 proyecciones retinianas y, 275, 396-397, 400f
 sección a nivel del tronco del encéfalo, 333f-334f, 335
- Colina acetiltransferasa (CAT)**, 55
- Colinérgico**, 23, 411
- Columna**, 20, 24
 celular, 73, 73f, 140, 141f-142f, 181-182, 184f-185f, 407
 intermedilateral, 73, 127-128, 132, 268
 cortical, 236, 281
 de células sensitivas, 182-183
 de dominancia ocular, 280f, 284, 284f, 448, 448f
 de orientación, 283-284, 284f
 del fórnix, 224
 dominante
 contralateral, 284, 284f
 ipsilateral, 284, 284f
 dorsal, 149. *VT también* Columna, posterior posterior
 bulbo caudal y, 149
 estimulación, 259
 médula espinal y, 126, 135, 135f, 136t
 sistema somatosensitivo y, 229, 230f-231f
 vertebral, 73, 74f
 vertical, 351, 351f
- Comisura**
 anterior
 brazo anterior, 314, 317f
 haces comisurales y, 211-212, 219
 tercer ventrículo y, 84f, 85-86
 blanca anterior, 127, 135
 habenuar, 208, 212f, 214f, 219
 hipocámpica, 211-212, 219
 posterior, 84f, 85-86, 212f, 214f, 219
 tegmental posterior, 295f, 296

- Compartimento**
 infratentorial, 98-100, 99f, 102f
 supratentorial, 98-99, 99f, 102f
- Compensación vestibular, 306-307**
- Complejo amigdalino**
 estructura, 432f, 436
 fibras aferentes y, 436-437
 fibras eferentes y, 437-438
 lóbulo límbico y, 431
 telencéfalo y, 223
 ventrículo lateral y, 84f-85f, 85
- de ataque a la membrana (CAM), 37-38, 38f
 de fusión, 56
 de Golgi, 15, 15f
 biosíntesis y, 54, 54f
 de neuritas de la célula de Merkel, 227
 estriado, 354-357, 355f-356f
 hipocámpico, 211, 422
 nígrico, 356f, 358-359, 359f, 368
 nuclear amigdalino, 214f, 223f, 224. *V. también*
 Amígdala
 nuclear parabraquial, 254
 nuclear posterior, 204
 oculomotor, 173-174, 175f-176f
 olivar
 inferior, 146, 150f, 151-152, 172
 superior, 293, 294f-295f, 295-296
 palidal, 354, 355f, 357-358
 ventrobasal, 231-232. *V. también* Núcleo ventral, posterior
- Componente**
 abierto, 361
 cerrado, 361
 funcional, 73, 140
 sacro de la división parasimpática, 413
- Compuerta, 57**
- Comunicación neuronal**
 enfermedad de Parkinson inducida por fármacos y, 60-61
 mantenimiento del ambiente sináptico y, 59-60
 mensajeros químicos y, 54-56
 modificación farmacológica de la transmisión sináptica y, 61-62
 neurotransmisión química y, 52-54
 regulación de la excitabilidad neuronal y, 59
 resumen, 52
 transducción de señales y, 56-59
- Concentración efectiva (EC₅₀), 56**
- Condición**
 escotópica, 269
 fotópica, 269
- Conducción**
 aérea, 292
 ósea, 292
 saltatoria, 45f, 46-47
- Conducta**
 de orientación, 389
 pasiva, 430
 sistema límbico y, 439-440
- Conductancia (G), 36, 37f, 38**
- Conducto**
 auditivo
 externo, 287-288, 289f
 interno, 188-189, 190f, 191
 de Hensen, 288
 endolinfático, 301 f, 302
 hipogloso, 184, 185f
 horizontal
 movimiento de la endolinfa hacia la ampolla, 304
 neural, 64f, 65, 82
 pterigoideo, nervio, 191
 semicircular
 aceleración rotacional y, 304
 función, 303f, 304-305
 horizontal, 302f
 laberinto vestibular periférico y, 300-301
 nervio vestibulococlear y, 189, 189f
 polarización opuesta, 304-305, 305f
 porción ductal, 30f, 302
 resumen, 304-306
 vertical, células ciliadas hiperpolarizadas y, 301, 302f, 304
- Conexión**
 de asociación, 317, 317f
- extrínseca, 317-318, 317f
 intrínseca, 317, 317f
 propioespinal, 244-245
 trigeminocerebelosa, 239, 240f
- Confabulación, 421, 435-436, 437f**
- Conformación, 56**
- Conjuntiva, 267**
- Connoción, 101**
- Cono, 270-271, 270f-271f**
 axónico, 18
 de crecimiento, 72, 78
 L (cono rojo), 270-271, 271f
 M (cono verde), 270-271, 271f
 medular, 126
 S (cono azul), 270-271, 271f
- Constancia**
 de propósito, ausencia, 453
 visual, 392-393
- Constante de tiempo**
 TI, 9-10
 T2, 8f, 9-10
- Constrictor de la faringe, 181-182**
- Contacto sináptico, 15**
- Contorno de isofrecuencia, 295f, 297**
- Control**
 descendente, transmisión nociceptiva y, 258-259
 supraespinal, función autonómica y, 415
 supranuclear, 397-399
- Contusión, 101**
- Cordotomía anterolateral, 135, 246, 250**
- Corea**
 de Huntington, 220-221
 de Sydenham, 369
- Coreoatetosis, 365**
- Coriocapilar, 269-270**
- Córnea, 267, 268f**
- Cornu ammonis (CA) (asta de Amón), 434**
- Corona radiada, 220**
- Corpúsculo**
 de Meissner, 227
 de Pacini, 227, 227f, 228f
 de Ruffini, 227, 227f, 228f
- Corriente**
 en amperios, 36, 37f
 de membrana, 36
 de sodio persistente, 270
 magno celular (M) del procesamiento, 285, 285f
 parvocelular (P) del procesamiento, 28f, 285, 285f
- Córtex, 134**
 agranular heterotípico, 446-447
 auditiva, 292-293, 297-298
 auditivo
 primario (AI), 216, 297, 297f, 447f, 449
 secundario, 297, 297f
 cerebeloso
 capa de células de Purkinje, 373
 capa de células granulosas, 373-376
 capa molecular, 376-377
 cerebelo y, 166, 370
 fibras aferentes cerebelosas y, 377-378
 interacciones sinápticas, 379-381
 laberinto vestibular y, 306, 309f
 localización topográfica y, 378-379
 resumen, 373-381
 cerebral
 capas, 442-444, 443f
 cortical desarrollo anomalías y, 77-78, 77f
 diagrama del circuito interno, 445-446, 446f
 efecto sobre la vía de los núcleos basales
 directa, 360, 363f
 indirecta, 360, 363f
 funciones superiores, 449-453
 hemisferios cerebrales y, 5
 histología, 442, 443f
 irrigación sanguínea, 449
 lóbulos, 213-218
 neurotransmisores, 444
 organización columnar, 447-448
 organización laminar, 445-447
 resumen, 442
 sinopsis de las relaciones talamocorticales con, 448-449
 sistema nervioso central y, 76-77, 76f
 telencéfalo y, 211
 tipos neuronales, 444-445
- de asociación
 auditivo, 297f, 298, 449
 multimodal, 284, 449-450, 450f
 parietal, 451
 derecho, 451
 prefrontal, 453
 somatosensitivo, 449
 unimodal, 449, 450f
 visual, 284
 unimodal, 449
- del lóbulo frontal, 447f-448f, 448
 del opérculo frontal, 322, 323f
 entorrinal, 431-433, 433f
 lateral, 317
 estriado, 281
 granular, 297, 297f
 heterotípico, 446-447
- insular**
 agranular ventral, 317-318, 318f
 anterior, 322, 323f
 posterior y temporoparietal (PIVC), 312
- límbico, definiciones citoarquitectónicas, 431-432**
- motor**
 cerebeloso e influencias palidales, 353
 cingular, 340f, 353
 de la cara, 347
 funciones del córtex cerebral y, 449, 450f
 parietal posterior, 353
 premotor, 352-353
 primario (MI), 339, 340f, 351-352, 384-385.
V. también Giro(s), paracentral
 suplementario (área 6 de Brodmann), 338-339, 340f, 352, 352f
- olfatorio proyección, 317-318, 317f
 orbitofrontal
 medial, 317-318, 318f
 posterior lateral, 323
 proyecciones del córtex olfatorio y, 317-318, 318f
 parietal posterior, 340f, 353
 periamigdalino, 317
 piriforme, 317, 317f, 431-432, 433f
 prefrontal, 431, 453
 premotor (área 6 de Brodmann), 338-339, 340f, 352-353
 sensitivo, 449, 450f
 somatomotor, 112, 114
 primario, 213-214
 somatosensitivo, 112, 114, 253f, 254-255
 primario (SI), 214, 231f, 233, 233f-234f, 237-238
 secundario (SU), 233, 234f
 temporal inferior (área 37), 285
 vestibular, 311 f, 312
- visual**
 desarrollo anormal, 284, 284f
 organización funcional, 281-282, 282f
 otras áreas, 284-286, 285f
 primario
 columnas de dominancia ocular y, 284, 284f
 columnas de orientación y, 283-284
 organización funcional, 281-282
 propiedades del campo receptor de las neuronas corticales y, 282-283, 283f
 resumen, 281-284
 telencéfalo y, 217-218
- Corticonuclear, definición, 346-347**
- Corynebacterium diphtheriae, 192**
- Cráneo bifido, 66**
- Craneofaringioma, 198-199**
- Crecimiento axónico, 78**
- Cresta neural, 70-71, 95, 125. V. también**
 Ganglio(s), de la raíz, posterior
- Crisis**
 colinérgica, 42
 miasténica, 326
 parciales complejas, 439, 440f
 uncinada, 319, 440-441
- Crista, 303, 303f**
- Cristalino, 268, 268f, 389**
- Cromatólisis, 19**
- Cruce (de la línea media), 239**
- Crus, 224**

- Crus cerebri**
 estructuras basales y, 139
 mesencéfalo y, 138, 171-172, 171f, 173f, 175f, 176
 placa basal y, 169
 puente basal y, 159, 170f
C-terminal, 57, 57f
Cuadrantanopsia, 220, 280-281, 281f
 homónima, 456-457
 inferior contralateral, 277f, 280
 superior contralateral, 280, 281f
Cuadrante, 275, 275f
Cuádriceps, reflejo, 463, 465f
 de estiramiento, 132, 133f
Cuanto, 21
Cuantos, 52
Cuarto ventrículo, 69-70, 84f, 86-87, 86f, 146, 147f, 151f, 152, 159, 161f
Cuerda del tímpano, 190f, 191, 321-322
Cuerpo
 del cuerpo caloso, 214f-215f, 218-219
 del fórnix, 224
 del núcleo caudado, 220-221, 222f-223f
 del ventrículo lateral, 84-85, 86f
Cuerpo aórtico, 260
Cuerpo basal, 88
Cuerpo caloso
 como fibras comisurales, 212f
 fibras comisurales, 212f, 218-219
 haces comisurales y, 211-212, 212f, 217
 telencéfalo y, 211
 ventrículo lateral y, 84f-85f, 85
Cuerpo carotideo, 260, 264
Cuerpo celular, 2, 14-18, 16f-17f, 261, 262f
Cuerpo ciliar, 36, 267-268, 390-391
Cuerpo de Herring, 425
Cuerpo de Lewy, 359f, 368
Cuerpo de Pacchioni, 101
Cuerpo del cerebelo, 74-75, 75f, 158-159, 159f
Cuerpo estriado, 211, 212f, 221, 221 f
Cuerpo geniculado lateral, 277-278, 280f
Cuerpo mamilar, 431, 435-436
Cuerpo restiforme
 bulbo y, 146-148, 148f, 150-154, 150f-152f, 154f
 lateralmente adyacente, 161-162
 pedúnculos cerebelosos y, 370, 371f, 372t
 vías ascendentes y, 160
Cuerpo trapezoide
 sistema auditivo y, 292-295, 294f-295f
 tegmento anterolateral y, 162, 164f
 unión pontobulbar y, 153-154, 154f
Cuerpo vítreo, 267-268
Cuerpo yuxtarestiforme, 153-154, 154f
 cerebelo y, 152, 161-162, 163f-164f, 306
 pedúnculos cerebelosos y, 370, 371f, 372, 372t
Cuña, 216-217, 278f, 281
Cúpula, 303
Cupulolitiasis, 312
Curare, 40-41
Curva de sintonía, 291, 291f
D
Debilidad, síntomas motores de infartos capsulares y, 340-341
Decibelio (dB), 287
Decorticación, 335-336, 337f
Decorticar, 179
Decusación
 de las pirámides, 343-345
 del pedúnculo cerebeloso superior, 171-172, 173f-174f, 370
 hipocámpica, 434
 motora
 bulbo y, 146, 148f-149f, 149
 unión bulboespinal y, 339, 342f, 343-345
 piramidal, 138, 139f. *V. también* Decusación, motora
 sensitiva, 150-152
 tegmental
 anterior, 175-176, 331, 332f
 posterior, 175-176
Dedo dendrítico, 373
Defecto (s)
 congénito, 268-269
 de atención, 451, 452f
 disráficos, 65
 genético, 48-49
 pupilar aferente relativo, 402
Defensinas, 37-38
Deficiencia
 de tiamina, 435-436, 437f
 de vitamina B12, 467
Déficit
 alterno, 6
 lesiones del tronco del encéfalo y, 349
 cruzado, 6, 341-343, 349, 392
 ipsilateral, 339
 motor
 contralateral, 339
 espasticidad y, 338-339
 signos de la motoneurona
 inferior y, 338
 superior y, 338
 neurológico, 144
 sensitivo, 462
 visceral, 387, 387f
Degeneración, 30-31
 anterógrada, 19
 hepatolenticular, 368. *V. también* Enfermedad, de Wilson
 walleriana. *V. Degeneración, anterógrada*
Dehiscencia del conducto semicircular, 302-303, 302f
Déjà vu, 440-441
Demencia, 440
 alcohólica. *V. Síndrome(s), de Korsakoff*
Dendriola, 374-376, 379f
Dendrita
 apical, 444
 basal, 444
 célula de Golgi, 166, 168f, 376, 376f
 célula de Purkinje, 376, 376f
 célula granulosa, 373-374, 377f
 neuronas y, 2, 14-15, 15f-17f
 primaria, 15, 314-316, 316f
 secundaria, 316, 316f
Densidad, 10
Depresión, músculo recto inferior y, 389
 propagada, 26
Dermatoma, 71, 72f, 73, 229, 237-238, 244, 244f-245f
 facial, 252
Desaferentación, 256
Desarrollo del encéfalo
 acontecimientos celulares en
 crecimiento axónico, 78
 mielinización, 79-80
 plasticidad y competición, 78-79
 resumen, 78-80
 sinaptogénesis, 78
 sobreproducción de neuronas y apoptosis, 78
 defectos congénitos de la neurulación
 primaria y, 65-66
 secundaria y, 67
 defectos de la prosencefalización y, 69
 diencéfalo y hemisferios cerebrales, 68-69
 enfermedades infecciosas causantes
 de defectos y, 69
 inducción y, 65
 neurulación
 primaria y, 65
 secundaria y, 66-67
 sistema ventricular y, 69-70
 vesículas primarias, 67
 vesículas secundarias, 67
Descamación de los bastones, 270
Descerebración, 331-333, 333f-335f, 335-336
Descerebrar, 179, 331, 335f
Descomposición del movimiento, 385-386.
V. también Disinergia
Desensibilización, 59
 heteróloga, 59
 homóloga, 59
Desinhibición, 354, 360
 subtalámica, 360
 talámica, 360
Desplazamiento, 144
 retiniano, 401, 401f
Despolarización, 20
 activación del canal de sodio por, 45-46, 46f
Despolarizar, 59
 músculo esfínter y, 268
Desprendimiento de retina, 269
Destreza, disminución, 369
Destrucción, 144
 Detección de coincidencia, 295-296, 295f-296f
Deuteranopia, 270-271
Diabetes
 insípida, 417, 425
 mellitus, 134, 244
Diacilglicerol (DAG), 59
Diafragma de la silla turca, 98, 98f, 100f, 417, 419f
Diagnóstico (de un tumor), 103
Dianas simpáticas, tipos de receptor en, 411
Diencéfalo. *V. también* Tálamo
 cápsula interna y, 205-206
 desarrollo, 76f, 198-199
 encéfalo y, 82, 83f
 epitalamo y, 208
 hipotálamo y, 206-208
 organización básica, 199-205, 200f-201f
 resumen, 198
 tálamo y, 4
 tálamo dorsal y, 200-205
 tálamo ventral y, 208
 vasculatura, 208-210
 vesículas encefálicas primarias y, 68-69
 vesículas encefálicas secundarias y, 67
Diferencia
 de intensidad interauricular, 287
 de tiempo interauricular, 287
Dificultad
 para calcular distancias, 386. *V. también*
 Dismetria
 para frenar un movimiento, 386-387. *V. también*
 Fenómeno, de rebote
Dimorfismo sexual, 419
Diplejía facial, 192
Diplopia, 132, 197, 349, 389, 458
Dirección
 anterior, 6-7, 7f
 caudal, 6-7, 7f
 del movimiento, 352
 lateral, 6-7, 7f
 medial, 6-7, 7f
 posterior, 6-7, 7f
 rostral, 6-7, 7f, 12f
Disartria, 132, 187-188, 369, 386-387, 455, 461-462
Disautonomía familiar, 71
Discinesia, 365
 tardía, 369
Disco óptico, 274, 276, 457, 458f-459f
Discriminación entre dos puntos
 pérdida contralateral, 342-343
 pérdida ipsilateral, 346
 vía del SCDLM y, 226, 244
Disidiadococinesia, 386, 386f
Disestesia, 257
Disfagia, 132, 188, 461-462
Disfunción olfatoria, 319
Disgeusia, 323, 455. *V. también* Parageusia
Disinergia, 385-386
Dismetria, 386
Disnea, 187
Disosmia. *V. Parosmia*
Disparidad retiniana, 399-400
Displasia septo-óptica, 68-69
Disreflexia autonómica, 415
Distonía atetósica, 365
Distraibilidad, 453
Divergencia, 399
División dorsomedial, 234-235
División magnocelular. *V. División medial, de la raíz posterior*
División mandibular (V3)
 nervio trigémino y, 193, 194f, 234
División maxilar (V2)
 del nervio trigémino, 193, 194f
División medial, de la raíz posterior, 229
División oftálmica (V1), 193, 194f
 del nervio trigémino, 234
División parasimpática
 aumento de la actividad, 430
 codificación funcional y química, 413
 neuronas preganglionares y posganglionares, 412
 sistema motor visceral y, 405, 406f-407f
 tipos de receptor en las dianas parasimpáticas, 413
 vías eferentes, 412-413

- División parvocelular del núcleo ventral posteromedial (VPMpc), 322, 323f
- División simpática
aumento de actividad, 430
causalgia y, 411-412
codificación funcional y química, 410-411
ganglios simpáticos y, 408-409
neuronas preganglionares simpáticas y, 407-408
organización interna de los ganglios simpáticos y, 410
sistema motor visceral y, 405, 406f-407t
tipos de receptor en las dianas simpáticas y, 411
- División ventrolateral, del núcleo sensitivo principal, 234-235
- Dolor. *V. también* Nocicepción
a niveles subcorticales, 254-255
aférente somático, 183, 185f
articular, 243-244
central, 256-257
crónico y neuropático, 255-257
de miembro fantasma, 256
epigástrico, 261
facial, patrón en capas de cebolla, 252-253
muscular, 243-244
percepción, 244, 254-255
por desaferenciación, 131
referido, 262, 263f
sensación térmica y, 346
sensibilidad térmica y, 74
síndrome de parálisis periódica y, 34t, 37
sistema somatosensitivo y, 226
talámico, 209-210, 256
transmisión, 257-259, 257f-258f
visceral, 243-244, 243t, 260
- Dominante cerebral, hemisferio izquierdo, 450
- Dopamina (DAT), 20, 60-61, 60f, 317, 359, 365-366, 368, 444
P-hidroxilasa, 55, 61
- Duramadre
capa celular limitante dural y, 97
compartimentos y síndromes de herniación, 98-100
craquel, 100
frente a espinal y, 100
espinal, duramadre craneal y, 100
inervación, 98
irrigación sanguínea, 97-98
menígea, 97-98, 97f
meninges y, 95-96, 96f-97f
perióstica, 97-98, 97f
y menígea y, 97, 97f
tabiques y senos durales, 98
- ## E
- Ectodermo, 65-70
- Ectomeninge, 95
- Ecuación
de Nernst, 35, 35t
de Nernst-Planck, 35
de van't Hoff, 34-35, 35t
de voltaje de Goldman-Hodgkin-Katz, 35-37
- Eddinger-Westfall. *V. también* Célula eferente, visceral, Nervio oculomotor (nervio craneal III)
célula preganglionar (EWpg), 74, 173-174
complejo, 391, 395f-396f
núcleo, 142, 173-174, 175f-176f
de células preganglionares, 181, 182f, 196, 268, 391
de proyección central (EWpc), 196, 391
- Efecto navaja, 338-339
- Eferencias
de las motoneuronas corticales, 351
motoras viscerales
componentes principales del sistema nervioso central, 414-415
dianas, 405
periféricas, 405-406, 406f
regulación, 414-416
sistema cardiovascular y, 415
vejiga urinaria y micción, 415-416
simpáticas, 407-408, 409f-410f
- Eferente (s)
clasificación de las neuronas, 20
concepto, 3f-4f, 6
córtex cerebeloso y, 373
del núcleo A, 6, 6f
especial (EVE), 142
somáticas (ES), 128-131, 169
visceral (EV), 128-131
- Electroencefalografía (EEG), 259
- Electrogénica, 36
- Electroneutralidad, microscópica, 34-35
- Elemento postsináptico, 15f, 21, 22f
presináptico, 2-3, 15f, 21, 22f, 324-325
- Elevación, músculo recto superior y, 389
- Elevador del párpado superior, 391, 391f, 395f
- Eliminación de los productos de desecho, 14
- Embolia aérea, 110
- Embolismo cerebral, 110
- Embolización endovascular, 111
- Émbolos sépticos, 110
- Embriogénesis, 78
- Eminencia caudal, 66-67, 124
olivar, 151
inferior, 146, 147f
- Encefalina, 258-259, 258f
- Encefalitis herpética, 441
- Encéfalo
cara basal, 119
tumores del metastásicos, 29
primarios benignos, 29
venas, 118-122
vesículas, 82
primarias, 67
secundarias, 67, 68f
- Encefalocele, 66, 66f
- Encefalopatía de Wernicke, 435-436, 437t
- Endocitosis mediada por receptor, 19
- Endocrino sistema. *V. también* Sistema humoral
hipotálamo y, 417, 418f
sistema motor visceral y, 405
- Endodermo, 65-70
- Endoftalmos, 135-136
- Endolinfa, 36, 288, 289f, 300, 304
- Endomeninge, 95
- Endoneuro, 29, 31f
- Enfermedad actual, 454
de Alzheimer, 23, 30, 435, 437f
de Cushing, 427-428, 428f. *V. también* Tumor, secretor, de corticotropina
de Hirschsprung, 71, 72f, 406. *V. también* Megacolon congénito
de Huntington, 220-221, 366-367, 367f
circuitos nucleares basales y, 362
de Lyme, 192
de Marchiafava-Bignami, 219
de Parkinson
células que contienen dopamina y, 176
melanina y, 221
circuitos de los núcleos basales y, 362
de inicio en la juventud, 367
del adulto, 367
inducida por fármacos, 60-61
juvenil, 367
pugilística, 367
trastornos de los núcleos basales y, 367-368, 368f
del metabolismo de los neurotransmisores y, 23, 30
de Wilson, 368-369, 369f
del disco intervertebral, 134
desmielinizante, 49
infecciosa, defectos congénitos del sistema nervioso y, 69
- Entorno electroquímico, 14
- Enzima, 58-59
- Epéndimo, 87, 88f
- Ependimoma, 29, 87-88, 88f-89f, 90, 92f
- Epifisis, 198
- Epilepsia
crisis del lóbulo temporal y, 441
generalizada con convulsiones febriles, 48-49
psicomotora, 440-441
tratamiento, 48
- Epineuro, 29, 31f
- Epistaxis, 319
- Epitálamo, 75-76, 76f, 198, 199f, 208
- Epitelio (s), 36, 36f
glandular, 2, 74, 128-131, 142
olfatorio, 313
pigmentario de la retina, 269-270, 269f
- ES. *V. Eferente(s)*, somáticas (ES)
- Escáner de TC, 8
helicoidal, 8
- Esclera, 267, 269
- Esclerosis lateral amiotrófica (ELA), 124
múltiple (EM), 49, 193
- Esclerotoma, 72f, 73
- Escotadura supraorbitaria (foramen), 193
tentorial, 98, 100f, 331-332
- Escotoma, 275, 455-456
- Esférula, 270
- Esfínter de la pupila, 196
externo de la uretra, 413f, 415
- Espacio de Virchow-Robin. *V. Espacio*, perivascular epidural, 95-96, 96f, 100, 126
perivascular, 105
subaracnoideo
hemorragia, 92
localización, IOIF, 105
meninges y, 95, 96f-97f, 97, 100
subpial, 105
ventricular del tronco del encéfalo, 139-140
fosa romboidal y, 140
neuronas de la placa basal y, 142
- Espasmo hemifacial, 192
- Espasticidad, 338-341, 462
- Espiga compleja, 379, 380f
simple, 379, 380f
- Espina bifida
abierta, 66
oculta, 66, 67f, 125
quistica, 66, 67f, 125
dendrítica, 15, 15f, 17f, 444, 444f
- Espinocerebelo, 238f, 239, 382, 383f-384f
posterior y anterior, 127f, 135, 135f, 136t
- Espiral coclear, 291
- Espleo, 214f-215f, 218-219
- Espondilólisis, 134
- Esquizencefalia, 77-78, 79f
de labio abierto, 77-78, 79f
de labio cerrado, 77-78
- Estabilización sináptica, 78
- Estafilotoxina, 38
- Estatus trigeminal, 195
- Estenosis, 70
del acueducto, 93, 94f
- Esterеоagnosia, 467
- Esterеоoclios, 290f, 303, 303f
- Esterеоagnosia, 226, 467
- Esterеоopsis, 284
- Estesioneuroblastoma, 319
- Estimulación antidrómica, 352
de la actividad, 59
de la columna posterior, 259
encefálica profunda, 256-257
nerviosa eléctrica transcutánea (TENS), 257, 259
similar a la acupuntura, 259
- Estímulo inocuo. *V. Receptor*, fisiológico
- Estímulos visuales móviles, 274
- Estirpe glioblástica, 72
neuroblástica, 72
- Estrabismo, 389
- Estrato, 20
- Estria (s)
acústica, 292
posterior, 293-295
de Gennari, 281, 282f, 444
medular del tálamo, 199f-200f, 208, 208f, 438
olfatoria lateral, 317, 317f
laterales, 213, 216f

- Estria (s) (cont.)**
longitudinales
 lateral, 433, 434f
 medial, 433, 434f
 mediales, 213, 216f
 medulares, del cuarto ventrículo, 140, 140f
terminal
 fibras amigdalohipotálamicas y, 422, 424f
 sistema de fibras aferentes y, 202f, 207, 209f
 sistema límbico y, 431, 432f, 437, 438f
 telencéfalo y, 211, 223f, 224
 vascular, 288, 289f
 violáceas, 427-428, 428f
- Estriado ventral**, 220-221, 221f, 355-356, 356f
- Estríbo**, 288
- Estricnina**, 41
- Estridor**, inspiratorio, 187
- Estriola**, 304, 304f
- Estriosoma**, 355-356. *V. también* Parches
- Estroma**, 268, 268f
- Estructura**
 suprasegmentaria, 4
 visceral, 128-131
- Estudio**
 diagnóstico, 454-455, 455f
 sobre vitaminas de Gran Bretaña,
 MRC Vitamin, 65
- EV** *V. Fibras eferentes, viscerales (EV)*
- Evaluación**
 de un tumor, 103
 del sistema anterolateral, 466
frente a exploración, 454-455, 455f
- Excitabilidad**
 control, 43f, 50, 50f
 neuronal, regulación, 59
- Excitación de rebote**, 282, 282f
- Excitotoxicidad por glutamato**, 366-367
- Exocitosis**, 52, 55f, 56
 inducida por despolarización, 61
- Exploración**
 cardiovascular, 454
 de la columna posterior, 466
 de la fuerza muscular, 462, 464f
 de la función de los nervios craneales
 nervio craneal I y, 455
 nervio craneal II y, 455-458
 nervio craneal III, IV; VI y, 458
 nervio craneal IX, X y, 455
 nervio craneal V y, 458-459
 nervio craneal VII y, 459
 nervio craneal VIII y, 459-461
 nervio craneal XI y, 462
 nervio craneal XII y, 462
 del campo visual por confrontación, 455, 457f
 del estado mental, 455
 del tono muscular, 462
 estado mental, 455
 física, 454-455
frente a evaluación, 454-455, 455f
- motora**
 exploración cerebelosa y, 465-466
 reflejos de estiramiento muscular y, 462-465
 resumen, 462-466
- neurológica**
 de la función de los nervios craneales y, 455-462
 del estado mental y, 455
 evaluación *frente a* exploración, 454-455
 motora y, 462-466
 resumen, 454, 454f
 sensitiva y, 466-467
 sensitiva, 466-467
- Expresión de genes homeosecuencia (Hox)**, 74
- Extensor**
 de la porción proximal del miembro, 330, 330f
 paravertebral, 330-331, 330f
- Extorsión**, músculo oblicuo inferior y, 391 f
- F**
- Facilitación**, 42
- Factor de crecimiento**, 72
 astrocitos y, 24
 fibroblástico, 78
 nervioso, 78
 neurotrofina, 406-407, 408f
- Factor inhibidor de la prolactina (PIF)**, 428, 429f
- Factor liberador de prolactina (PRF)**, 428, 429f
- Factor neurotrófico**
 derivado de la línea celular glial (GDNF), 406-407
 derivado del encéfalo, 78
- Factor trófico**, 78
- Factor trópico**, 78
- Fantasmia**, 319
- Fasciculación**, 338
- Fascículo**, 20, 126
 amigdalógeno ventral, 207, 209f
 arcuato, 218, 218f, 297f, 298
 cuneiforme
 bulbo caudal y, 149
 bulbo posterior y, 148
 médula espinal y tronco del encéfalo y, 126,
 229, 230f
 sustancia blanca y, 126
 tractos ascendentes y, 135, 135f, 136f, 149,
 149f, 151f
- de Rasmussen**. *V. Tracto(s), olivococlear*
- grácil**
 bulbo y, 148-149, 148f-149f
 médula espinal y, 126, 135, 135f, 136f, 229, 230f
- lenticular (campo del Forel)**
 tálamo ventral y, 202f, 208
 telencéfalo y, 220-221
- longitudinal**
 dorsal, 262
 inferior, 218
 medial (FLM)
 bulbo y, 149-152, 149f-152f
 médula espinal y, 127, 136
 mesencéfalo y, 171-172, 173f-174f
 puente y cerebelo, 160-161, 163, 164f-165f
 reflejo vestibulo-ocular y, 309
 posterior, 423, 423f-424f
 superior, 218, 218f
- mamilar**, 423, 423f-424f
- mamilotegmental**, 423, 423f-424f
- occipitofrontal inferior**, 218
- olivococlear**, 298-299
- poscomisural**, 422, 423f-424f
 posterolateral, 246f, 251, 254f
 precomisural, 422, 423f-424f
 prosencefálico medial, 206-207, 262, 419, 419f,
 422, 424f, 439, 439f
 subtalámico, 221, 224f
 talámico (campo Hi de Forel), 208, 221, 224f,
 356f, 357
- uncinado**, 218, 382
- Fase lenta**, 309
 movimiento ocular optocinético, 401, 401f
- Fase rápida**
 movimiento ocular optocinético, 401, 401f
 nistagmo y, 309
- Fenestración**, 89, 91f
- Fenilecetonuria**, 79-80
- Fenitoína**, 48
- Fenómeno**
 de la escotadura de Kernohan, 349-350
 de rebote, 386-387
 de Tullio, 303
- Feocromocitoma**, 61
- Fibra AS propioceptiva**, 130f, 131
- Fibra decusada**, 138
- Fibra exteroceptiva (AS)**, 131
- Fibra motora**, 130f, 132
- Fibra postsináptica de la columna dorsal**, 135, 229
- Fibra propioespinal**, 134, 135f, 136f
- Fibra somatosensitiva**, 124
- Fibra tectoespinal**, 135f, 136, 136f
- Fibras aferentes**
 cerebelosas, 377-378
 complejo amigdalino y, 437, 438f
 del nervio coclear, 291
 formación hipocámpica y, 434
 hipotalámicas, 422
 primarias, 185f, 187f, 190f, 192f, 193-194, 228-229
 nociceptivas, 244, 246f
 vestibulares, 306, 309f
 receptores del gusto y, 319, 320f
- somáticas**
 placas basal y alar y, 63, 65f, 73, 128-131,
 141-143, 142t, 158
- viscerales (AV)**
 células de los tractos y, 262, 263f
 nervio vago y, 185f, 186-187
- nervios craneales y, 141-142, 142t
 nervios espinales y, 128-131
 neuronas sensitivas, 73, 73f
 núcleo solitario y, 158
 viscerosensitivas y, 187f, 188, 260
- Fibras amigdalohipotálamicas**, 422, 424f
- Fibras arcuadas internas**, 150, 150f, 230
- Fibras asociadas, cortas o largas**, 218, 218f
- Fibras A8 (A-delta)**, finamente mielinizadas, 242, 246f
 nociceptores mecánicos y, 242-243, 242t
- Fibras C**, 242-243, 242f, 244f, 257
- Fibras callosas**, 442, 443f, 444
- Fibras cerebelohipotálamicas**, 383f, 385f, 387
- Fibras cerebelo-olivares**, 382-383
- Fibras cerebeloreticulares**, 382-383
- Fibras cerebelorúbricas**, 175-176, 331, 382-383
- Fibras cerebelotalámicas**, 172, 175-176, 372, 382-383.
V. también Fibras eferentes, cerebelosas
- Fibras cerebelovestibulares**, 306
- Fibras corticobulbares**. *V. Fibras corticonucleares*
- Fibras corticoespinales**
 brazo posterior y, 220
 bulbo anterior y, 146
 cápsula interna y, 219-220
 córtex motor y, 384, 385f
 crus cerebri y, 172
 fibras eferentes corticales, 211
 núcleo rojo y, 382-383, 384f
 puente anterior y, 162f, 163, 164f
 sistema corticoespinal y, 340, 341f
 sistema vascular del puente y, 166
 sustancia blanca y, 5
 tracto del sistema nervioso y, 134
 vías descendentes y, 148f, 149, 160, 162f, 171
- Fibras corticoestriadas**, 211, 356, 358f
- Fibras corticofugas**, 211, 219-220
 convergentes, 224f
- Fibras corticohipotalámicas**, 422
- Fibras corticonigricas**, 358f, 359
- Fibras corticonucleares**
 axón de las células de Purkinje y, 379
 cápsula interna y, 220
 cerebelosas, 373, 381f, 382-384, 383f, 385f
 crus cerebri y, 172, 342f, 347, 348f
 del bulbo, 346-347
 del mesencéfalo, 346-347
 del puente, 346-347
 lesiones, 345f, 347-349, 348f-350f
 movimientos voluntarios y, 191
 puente basilar y, 347
 vías descendentes y, 171
- Fibras corticopetas**, 211, 219-220
 divergentes, 220, 224f
- Fibras corticopontinas**, 162f, 163, 164f, 171-172,
 219-220, 383
- Fibras corticoreticulares**, 331
- Fibras corticorrúbricas**, 331
- Fibras corticosubtalámicas**, 358
- Fibras corticotálamicas**, 200, 205, 219-220
- Fibras corticovestibulares cerebelosas**, 306, 373,
 381f, 382
- Fibras cuneocerebelosas**, 150, 239, 382, 383f-384f
- Fibras de asociación**, 442, 443f, 444
- Fibras de bolsa nuclear**, 327-328, 327f, 327t
 dinámicas, 328
 estáticas, 328
- Fibras de cadena nuclear**, 327-328, 327f, 327t
- Fibras de contracción**
 lenta (S), 326. *V. también* Unidad, tipo I
 rápida, 326
- Fibras de fácil fatigabilidad (tipo IIB) (FF)**, 326
- Fibras de la raíz posterior**, 126
- Fibras de proyección**, 442, 443f, 444
- Fibras de tipo Ia**, 327f, 327t, 328
- Fibras de tipo Ib**, 329, 329t
- Fibras del abducens centrales**, 341-342
- Fibras del nervio**
 coclear, 293, 294f
 facial, 190-191
- Fibras dentado-olivares**, 384
- Fibras dentadorúbricas**, 384
- Fibras dentadotalámicas**, 384
- Fibras eferentes**
 cerebelosas, 370, 383-384, 385f
 complejo amigdalino, 437-438
 formación hipocámpica y, 434, 435f-436f

- hipotalámicas
 - proyecciones ascendentes, 423
 - proyecciones descendente, 423, 423f-424f
 - resumen, 422-423
- somáticas, 73-74, 128-132, 130f, 141-142, 142t, 158
- vestibulares, 303
- viscerales (EV)
 - nervios craneales y, 141-142, 142f
 - nervios espinales y, 128-132, 130f
 - neuronas preganglionares parasimpáticas y, 406, 412
 - placas basal y alar, 74, 158
 - sistema nervioso y, 73
- Fibras espinobulbares, 241
- Fibras espinocerebelosas anteriores, 163
- Fibras espinohipotálámicas, 135, 241, 249
- Fibras espinomesencefálicas, 135, 149, 241
- Fibras espiño-olivares, 135, 149, 241
- Fibras espinoreticulares
 - fibras aferentes simpáticas y, 261, 262f
 - fibras del sistema anterolateral y, 149
 - mesencéfalo y, 172, 175-176, 175f
 - puente y, 160, 162
 - sistema reticuloespinal y, 331
 - sistema somatosensitivo y, 241, 246, 248f, 249
 - tractos ascendentes de la médula espinal y, 135
- Fibras espinotalámicas, 134-135, 149, 241
- Fibras espinotectales, 172, 241, 249
- Fibras espinovestibulares, 135, 149, 307
- Fibras estriatonigricas, 221, 224f, 356
- Fibras estriatopalidales, 356-358, 358f, 360
- Fibras fastigioespinales, 135-136, 382, 383f
- Fibras fastigiovestibulares, 306
- Fibras frontopontinas, 220
- Fibras hipotalamoamigdalinas, 423
- Fibras hipotalamobulbares, 423, 423f-424f
- Fibras hipotalamocerebelosas, 387
- Fibras hipotalamoespinales, 135-136, 257f, 258-259, 423, 423f-424f
- Fibras hipotalamotalámicas, 423
- Fibras hipostiliospinales, 135f, 136, 136t, 396
- Fibras mesencefálicas, 172
- Fibras multicapa, 377-378, 377f
- Fibras musculares
 - extrafusales, 327-328, 327f
 - intrafusales, 131-132, 324, 327-329, 327f
- Fibras musgosas, 166, 168f, 372t, 374-378, 379f
- Fibras nerviosas intermedias, 190-191
- Fibras nigroestriadas, 356, 358f, 359
- Fibras nigropalidales, 358, 358f
- Fibras nigrosubtalámicas, 358
- Fibras nigrotalámicas, 358-359
- Fibras nigrotectales, 359
- Fibras nucleocorticales, 372, 372t, 378
- Fibras olivocerebelosas, 152, 381-384, 384f
- Fibras palidonigricas, 358, 358f
- Fibras palidopalidales, 357, 357f
- Fibras palidosubtalámicas, 358, 358f, 360
- Fibras palidotálámicas, 357, 358f, 360
- Fibras paralelas, 166, 168f, 373, 376, 376f-378f, 380f
- Fibras parasimpáticas posganglionares, 190f, 191
- Fibras pedunculopontostriadas, 356, 358f
- Fibras pontocerebelosas, 162f, 163, 164f, 381-382
- Fibras posganglionares, 405, 408, 409f-410f, 412-413, 412t
- Fibras preganglionares, 405, 408, 409f-410f, 412, 412t
- Fibras rafe-espinales, 135-136
- Fibras rápidas resistentes a la fatiga (tipo Ha) (FFR), 326
- Fibras recurrentes, 263-264, 265f
- Fibras reticulocerebelosas, 382-383
- Fibras reticuloespinales, 127, 135-136, 135f, 136t, 396
 - bulbares, 331, 332f
- Fibras reticulohipotálámicas, 262
- Fibras reticulotalámicas, 248f, 249
- Fibras retinogenuculadas, 280
- Fibras retinohipotálámicas, 422
- Fibras rubroespinales, 163, 172-173, 173f, 175-176, 331, 332f, 382-383, 384f
- Fibras rubro-olivares, 162, 172, 175, 331, 384. *V. también* Complejo, olivar, inferior
- Fibras sensitivas primarias
 - grandes, 227t-228t, 229, 230f
 - pequeñas, 229
- Fibras serotoninérgicas, 316
- Fibras subtalomonigricas, 358-359, 358f
- Fibras subtalampalidales, 358, 358f, 360
- Fibras talamocorticales, 5, 200, 205, 219-220, 232-233, 434, 442, 443f
- Fibras talamocorticales-corticotalámicas, 220
- Fibras talamohipotálámicas, 422
- Fibras tectobulboespinales, 172, 173f-174f, 175-176
- Fibras tecto-olivares, 172-173
- Fibras tectorreticulares, 172-173
- Fibras tipo II, 327f, 327t, 328
- Fibras trepadoras, 166, 168f, 372t, 376-379, 376f-377f
- Fibras trigeminotalámicas
 - anteriores, 160, 162-163, 164f-165f, 175-176, 175f
 - posteriores, 163, 175-176, 175f
- Fibras vestibulocerebelosas, 306, 381
 - primarias, 306, 381
 - secundarias, 381-382
- Fibras vestibuloespinales, 127, 136
 - comisurales, 306-307
 - laterales, 136
 - mediales, 136
- Fibras viscerosensitivas
 - aferentes parasimpáticas sacras y, 263f-264f, 264
 - médula espinal y, 124
 - periféricas, 265-266, 265f
 - primarias, 263, 264f
 - vías viscerosensitivas y, 260-261, 262f
- Fibrilación, 338
- Fibronectina, 71
- Fijación, 390t, 399
- Fila ventral, 201, 202f, 204f-205f
- Filetes olfatorios, 314, 315f
- Filum terminal
 - externo, 95-96, 96f, 100, 105, 126, 126f-127f
 - interno, 105, 126
- Fimbria, 224
 - del hipocampo, 433-434, 435f
- Fístula
 - carótido-cavernosa, 119, 121 f
 - cerebral
 - longitudinal, 77
 - transversa, 77
- Fisura (s), 159
 - cerebrales longitudinales, 211
 - coroidea, 83, 84f
 - media anterior, 126, 127f, 146, 147f-148f
 - orbitaria, inferior y superior, 193, 194f
 - posterolateral, 74-75, 75f, 158-159, 159f, 370
 - primaria, 74-75, 75f, 158-159, 370
- Flexor de la porción proximal del miembro, 331, 332f
- Flexura
 - cefálica, 67, 68f
 - cervical, 67, 68f
 - mesencefálica, 67
 - pontina, 67, 68f, 82
 - telencefálica, 67, 68f, 82
- Flóculo, 398
- Flujo
 - de información, núcleos basales y, 360-362
 - sanguíneo cerebral regional (FSCR), 237
- FOCI (regla mnemotécnica), 310, 461
- Folium (folia), 159, 370, 373, 374f-375f
- Foramen (es)
 - de Luschka, 84f, 86-90, 87f. *V. también* Forámen[es], laterales de Luschka
 - de Magendie, 83, 83f-84f, 86-87, 87f
 - de Monro. *V. Forámen[es], interventriculares de Monro*
 - del cuarto ventrículo, 83, 83f
 - estilomastoideo, 191
 - infraorbitario, 193
 - intervertebrales, 72f, 73
 - intraventriculares de Monro, 69-70
 - laterales de Luschka, 70, 83, 83f
 - magno, 65-66, 126, 138
 - óptico, 112
 - oval, 193, 194f
 - redondo, 193, 194f
 - yugular, 186-188, 186f
 - síndromes, 188
- Fórceps
 - frontal, 218-219
 - mayor, 218-219
 - menor, 218-219
 - occipital, 218-219
- Formación hipocámpica
 - circuito de Papez completo y, 434
 - estructura, 433-434
 - fibras aferentes y, 434
 - fibras eferentes y, 434
 - lesión bilateral y, 434-435, 437f
 - resumen, 431-434, 435f
 - telencéfalo y, 223
- Formación reticular
 - lateral, 163-164
 - mesencéfalo, 347
 - núcleos del rafe y, 154
 - pontina parabraquial, 354, 359-360
 - pontina paramedial (FRPP), 193, 347, 394-395
 - proyecciones a, 262, 263f
 - sección de la raíz posterior y, 333-334, 333f-334f
- Fómix
 - fibras aferentes hipotalámicas y, 422
 - hipocampo y, 223f, 224, 433-434, 435f
 - poscomisural, 432-434, 436f
 - precomisural, 434, 436f
 - sistema de fibras aferentes y, 202f, 207, 209f
 - sistema límbico y, 431, 432f
 - telencéfalo y, 211, 420f, 424f
 - ventrículo lateral y, 84f-85f, 85
- Fosa
 - interpeduncular, 138, 169-170, 170f-171f
 - pterigopalatina, 193
 - romboidal, 86-87, 140, 140f, 159
- Fosfatidilinositol 4,5-bisfosfato, 59
- Fosfolipasa D, 59
- Fosforilación, 59
- Fotón, 21
- Fotorrecepción, 270
- Fotorreceptor, 21
- Fóvea
 - central, 271-272, 272f
 - inferior, 140
 - retina y, 268, 271-272
 - superior, 140, 159
- Frecuencia, 265-266, 287, 291, 291f
- Frontopontino, 172
- Fuerza
 - eléctrica, 34-35, 35t
 - osmótica, 32, 34, 35t
- Función
 - cognitiva, sistema límbico y, 441
 - intelectual, superior, 449
 - nerviosa
 - actividad como información y, 51
 - gradientes químicos y potenciales eléctricos, 32-38
 - introducción, 32, 33t
 - modificadores de la excitabilidad, 48-49
 - potasio y, 49-51
 - potenciales
 - de acción y, 42-44
 - graduales y, 38-42
 - regenerativos, 44-47
 - sensitiva cortical, 467, 467f
 - visceromotora, influencia cerebelosa, 387
- Funiculo
 - anterior, 127, 127f, 135f, 136, 136t
 - clasificación de las neuronas y, 20
 - lateral, 127f, 135-136, 135f, 136t
 - lateral ipsilateral, 250
 - posterior, 126, 127f
- G
 - G (conductancia), 36
 - GABA (ácido γ -aminobutírico), 21-22, 39, 41, 59, 444
 - Gadolinio, tierra rara paramagnética, 9t, 10
 - Gage, Phineas, 453
 - Ganglio(s), 20
 - aorticorrenal, 408-409
 - basal, 220-221, 354. *V. también* Núcleo basal
 - celíaco, 408-409
 - cervical
 - inferior, 407-408
 - medio, 407-408
 - superior, 268, 392, 397f, 408, 409f-411f
 - ciliar, 74, 196, 268, 391

- Ganglio(s)** (*cont.*)
 coccigeo, 408, 409f-410f
 de Gasser, 234
 de la cadena simpática, 71, 408
 de la raíz
 dorsal. *V.* Ganglio(s), de la raíz, posterior posterior, 20, 71, 72f, 125
 de los nervios craneales, 71
 de relevo, 410
 de Scarpa, 143
 espiral, 74, 189, 189f, 289-291, 289f
 estrellado, 408
 geniculado, 71, 190f, 191, 250-251, 321-322
 impar. *V.* Ganglio(s), coccigeo inferior (IX), 71
 intramurales, 412
 mesentérico
 inferior, 408-409
 superior, 408-409
 motor, 20
 nodoso inferior, 322, 322f
 ótico, 412-413
 petrosos inferiores, 322, 322f
 prevertebrales, 71, 408, 41 Of
 pterigopalatino, 74, 191, 412
 semilunar, 234
 sensitivo, 20
 simpático(s), 408-409
 organización interna, 410
 prevertebrales, 408-409, 409f-410f
 submandibular, 74, 190f, 191, 412
 superior, 186-188, 250-251, 407-408
 superiores (IX), 71
 terminal, 185f, 186, 412
 trigémino
 nervio craneal del puente y, 193-194, 194f
 nervio trigémino y, 234, 235f-236f
 neuronas primarias y, 250-251
 sistema nervioso y, 71, 74
 vestibular, 74, 143, 189, 189f
- Gas**, 23
- Geniculado**
 lateral contralateral, 275f, 280
 núcleo. *V. también* Núcleo geniculado lateral, Núcleo geniculado medial
 ipsilateral lateral, 275f, 280
- Gigantismo**, 427, 42 7f
- Giro(s)**, 5, 211
 angular, 214-215, 455
 cingular, 214f, 216f, 217, 339, 431-434, 433f.
V. también Istmo, del giro cingular
 cortos, 216
 de Broca, 214. *V. también* Giro(s), frontal, inferior
 del subículo, 223
 dentado, 223, 433, 435f
 frontal
 inferior, 213-214, 213f, 297f, 298, 455
 medio, 213, 213f, 216f
 superior, 213, 213f-215f
 largos, 216
 lingual, 217, 278f, 281
 occipital, 216-217
 occipitotemporal, 214-215
 orbitario, 213, 216f
 paracentral
 anterior, 213, 214f, 216f, 217, 339, 340f
 posterior, 214, 214f-215f, 217, 249-250
 parahipocámpico, 214f, 216f, 217-218, 431, 433f
 paraterminal, 224
 poscentral, 214, 214f-215f, 217-218, 248f, 249-250, 250f-251f, 339
 precentral (área 4 de Brodmann), 213, 214f, 216f, 217-218, 339, 340f
 recto, 213, 216f
 supramarginal, 214-215, 455
 temporal
 inferior y superior, 214-215
 medio, 214-215
 transverso de Heschl, 216-218, 217f, 295f, 297, 297f
- Glándula**
 de Bowman, 314, 315f
 pineal, 170, 171 f, 198, 199f-200f, 200, 208, 208f
 salival lingual de von Ebner, 320
- Glaucoma**, de ángulo, 268
 abierto, 268
 cerrado, 268
- Glía**, 14, 23, 24f, 24t. *V. también* Célula glial limitante, 23
 radial, 64-65, 71-72, 75-76, 76f-77f, 212
- Glicina**, 59, 295
- Glíoblastoma multiforme (GBM)**, 28-29, 28f
- Gliosis**, 82-83
- Globo pálido. V. también** Paleostriado
 núcleos basales y, 354, 355f-356f, 357
 telencéfalo y, 211, 220-221, 221f-224f
- Glomérulo(s)**
 cerebeloso, 376
 interacciones fibras musgosas-células granulares y, 377f, 379-380, 380f
 olfatorios, 314-316, 316f
- Glomus**, 84-85, 84f-85f
 coroideo, 88-89. *V. también* Glomus
- Glutamato**
 cerebelo y, 372-376, 378
 clasificación de las neuronas y, 20
 complejo olivar superior y, 295
 conos y, 270-271
 disminución de la liberación, 274
 neurotransmisores y, 131
 potenciación a largo plazo y, 436
 transmisión del dolor y, 257-258
- Glutamina sintetasa**, 25
- Golpeteo-vibración**, 226, 227t-228t, 229
- Gonadotropina**, 425t, 426
- Gradiente**
 de concentración, 32-34
 químico, 32-38
- Gramicidina**, 38
- Granulación aracnoidea**, 101
- Grupo(s)**
 anterolateral, rama perforante como, 117-118
 anteromedial, 117-118, 208-209, 422, 429f
 basolateral, 436
 celulares de Edinger-Westfal, 192f, 196
 corticomediales, 436, 438f
 nuclear posterior (PO), 311
 nucleares, anterior, medial e intralaminar, 201
 posteromedial, 117-118, 118f, 178, 178f, 208-209, 422, 422f, 429f
- G_o**, 58-59, 58f
- Guanetidina**, 61
- Guanilato ciclasa**, 58f, 59
- Guanosin monofosfato cíclico (GMPc)**, 270
- Gustación**, 313
- Gusto. V. también** Olfacción
 distribución de receptores y, 319-320
 receptores, 319
 resumen, 313
 transducción y, 320-321
 vías cen trales, 322-323
 vías periféricas, 321-322
- H**
- Habénula**, 198, 199f-200f
- Habla**
 escandida, 386-387
 parafásica, 451
 telegráfica, 450-451
- Hablar y morir**, 103-104
- Hamartomas vasculares**, 111
- Hambre**, 430
- Harlow, John**, 453
- Haz**
 coclear eferente, 189. *V. también* Tracto(s), olivococlear
 comisural, mayor, 212f
 de cilios, 288, 290f
- Hematoma**
 en la capa celular limitante dural, 104
 extradural, 103-104, 104f
 subdural, 98
- Hemianalgesia**, 253
- Hemianestesia**, 209-210
 alterna, 124
- Hemianopsia**, 220, 277, 277f, 279f, 456-457
 bitemporal, 276, 277f-278f, 426, 426f, 456-457
 contralateral, 281
 homónima, 117, 340-341
 contralateral, 276, 277f, 279f
 derecha o izquierda, 216-217, 456-457
- Hemibalismo**, 208, 221, 364f, 365
- Hemicampo**, 275, 275f
- Hemiparesia**, 137, 345, 345f
 contralateral, 184, 209-210, 341
 de las extremidades, 342-343
 espástica izquierda, 349
- Hemiplejía**
 alterna, 392
 inferior, 342-343, 344f, 347-348
 media, 341-342
 superior, 341
 contralateral, 341-342, 349, 350f, 392
 lesiones y, 462
 parálisis ipsilateral y, 135
 síndrome de Brown-Séquard y, 137
- Hemiseccción**
 de la médula espinal, 137
 funcional, 137
- Hemisferio**
 cerebelo y, 370, 373f-375f
 cerebral, 4-5, 5f, 68-69, 118-119
 dominante, 450
 hemisferio no dominante, 450
 izquierdo, 450, 450f
 telencéfalo y, 211
- Hemitermoanestesia**, 253
- Hemorragia**, 86
 cerebral, 87, 88f
 epidural, 103-104
 extradural, 103-104
 intraventricular, 70, 93, 109
 meníngea
 cisternas, hemorragias subaracnoideas, meningitis y, 105-108
 compromiso vascular y, 109
 hemorragias extradural y subdural, 103-104
 hígroma y, 104
 interfase duramadre-cráneo y, 103-108
 piamadre y, 105
 nasal. *V.* Epistaxis
 parenquimatosa, 109
 subaracnoidea
 causas de compromiso vascular y, 109
 espontánea, 105
 líquido cefalorraquídeo y, 92
 meninges y, 100, 105-107, 107f-108f
 no traumática, 105
 pruebas de imagen, 10
 tomografía computarizada y, 8, 8f, 9t
 traumática, 105-106
 subdural, 103-104
- Hendidura sináptica**, 2-3, 15f, 21, 22f, 40, 52, 59-60, 324-325
- Hercio (Hz)**, 287
- Herniación**
 amigdalal, 100, 144f, 145, 156-157, 157f
 central, 99, 144-145, 144f, 326, 331-333, 335f
 del mesencéfalo, 179, 179f
 cerebelosa ascendente, 100, 144f, 145
 cingulada, 99
 del mesencéfalo, 179, 179f
 subfalcial, 99
 transtentorial, 99, 144-145, 331-333, 335f
 uncal, 99, 145, 145f, 179, 180f, 402. *V. también* Síndrome [s], de Kernohan
- Herpes zóster**, 244, 246f, 252
- Heterogeneidad regional**, 25
- Heterotropía**, 77-78, 78f
 en banda, 77-78, 78f
- Heterotrimerio**, 58, 58f
- Hidrocefalia**
 comunicante, 92-93
 congénita, 70, 70f
 ex vacuo, 92-94
 líquido cefalorraquídeo y, 82, 92-94, 94f
 malformaciones del SNC y, 66
 normotensiva, 94
 obstructiva, 92-93
 síndromes vasculares del mesencéfalo y, 179
- Hidromielia**, 137
- Hidrosiringomielia**, 137
- Hígroma**, 104
- Hilio**, 371-372, 375f
- Hiperacusia**, 191, 323
- Hiperalgesia**
 alteración sensitiva dolorosa y, 241, 243, 257

- primaria, 243
 secundaria, 243
Hipercolumna, 284
Hiperdenso, 8, 10, 11f, 105-106, 108f
Hiperemia funcional, 26
Hiperestesia olfatoria, 318-319
Hiperfagia, 206-207, 440
Hiperintenso, 10, 11f
Hipermetamorfosis, 440
Hipermetría, 386
Hiperoralidad, 440
Hiperosmia, 319
Hiperostosis, 102
Hiperpigmentación, 428, 428f
Hiperpolarización
 bastones y, 270, 270f
 fotorreceptor y, 274
 neuronas y, 20-21
 pedículo de los conos y, 270-271
Hiperpolarizante, 272f-273f, 273-274
Hiperprolactinemia, 428
Hiperreflexia, 3, 124, 132, 338, 340-341, 345-346, 463
Hipersexualidad, 440
Hipersomnia, 177
Hipertensión, 157
 intracraneal idiopática, 94
 aguda, 265f-266f, 266
Hipertonía, 338, 340-341, 345-346
Hipertonididad, 462
Hipoacusia
 central, 297
 de conducción, 189-190, 288
 monoauricular, 293
 neurosensorial, 189-190, 291
Hipocampo
 desarrollo del telencéfalo y, 211-212, 212f
 formación hipocámpica y, 433, 435f
 fórnix y, 422
 propriadamente dicho, 223
 telencéfalo y, 222f, 223-224
 vasculatura, 224
Hipodensia, 10, 11f
Hipoestesia, 241, 244
Hipófisis
 diencéfalo y, 198-199, 199f
 hipotálamo y, 417, 419f
 irrigación sanguínea, 420f
Hipogeusia, 323
Hipointenso, 10, 11f
Hipometría, 386
Hipoperfusión, 117
Hiporreflexia, 3, 124, 132, 338, 463
Hiposmia, 318
Hipotálamo
 caudal, 430
 caudolateral, 430
 cerebelo y, 387
 complejo amigdalino y, 437, 438f
 componentes del sistema nervioso central y, 414
 conexiones intrínsecas, 425-426
 diencéfalo y, 198, 200, 201 f
 divisiones, 418-421
 fibras aferentes, 207, 422
 fibras eferentes, 207-208, 422-423
 hipófisis y, 417, 426-429
 irrigación sanguínea, 422
 límites, 417, 418f
 motivación para la alimentación y, 421
 reflejos, 430
 regional funciones, 418f, 429-430
 resumen, 203f-204f, 206-208, 417, 418f
 rostral, 430
 rostromedial, 430
 tálamo y, 75, 76f
 zona hipotalámica
 lateral y, 206
 medial y, 206-207
Hipotelorismo, 69
Hipotensión, 266
 ortostática, 61, 415
 sistémica, 117
Hipotonía, 75, 338, 365, 385-386, 462
Hipovolemia, 426
Hipoxia perinatal, 79
Histaminérgico, 378
- Historia social**, 454
Hoja plegada en (3, 57)
Holoprosencefalia, 69, 69f, 212-213
 alobar, 69, 212-213
 lobar, 212-213
 semilobar, 69, 69f, 212-213
Holorraquisquis, 125
Homeostasis, 417
Homotípico, 446-447
Homúnculo, 233, 234f, 339, 340f
 motor, 339, 340f
Hormona
 adrenocorticotropa (ACTH), 425t, 426, 427-428, 428f
 antidiurética (ADH), 425-426, 425t
 del crecimiento, 425t, 426-427, 427f
 estimulante del folículo (FSH), 428-429, 429f
 inhibidora de la liberación de la hormona del crecimiento (GHRH), 426, 427f
 liberadora
 de corticotropina (CRH), 427-428
 de gonadotropina (GnRH), 419, 420f, 425t, 428-429, 429f
 de la hormona del crecimiento (GHR), 426, 427f
 del hipotálamo, 425t, 426
 luteinizante (LH), 428-429, 429f
Hoz
 del cerebelo, 98, 98f
 del cerebro, 95-96, 96f, 98-99, 98f-99f
Huesecillo, 288
Hueso etmoides, 313, 313f
Huso(s)
 de Kühne. *V.* Huso(s), neuromusculares
 muscular, 131-132, 324, 326-328, 327f
 neuromusculares, 326-327. *V. también* Huso(s), muscular
- I**
I (corriente), 36
Ictus
 hemorrágico, 110-111, 220
 isquémico, 110-111
 oclusivo, 110-111, 111f, 220
Imagen
 axial, 277, 279f
 coronal, 277, 279f
Implante coclear, 291
Impresión, 455, 455f
Impulso
 motor, 6
 sensitivo, 6
Inactivación
 lenta, 43f, 48
 rápida, 48
Incisura preoccipital, 213
Indicador
 objetivo, 7
 subjetivo, 7
Inducción, 64f, 65
Indusium griseum, 433, 434f
Infarto, 110, 11 Of
 límitrofe
 anterior y posterior, 117, 117f
 arterias cerebrales, 117, 117f
 hipotensión sistémica y, 449
 venoso, 122
 Infección del tracto urinario, 415-416
Inferior, ganglio, 186-187
Información
 afereente, entrada directa o indirecta, 378-379
 biauricular (sonido), 292-293
 del tacto, 226
 monoauricular (sonido), 292-293
 neural sensitiva, 21
 táctil, 226
 temporal y procesamiento espacial, 380-381
Infundíbulo, 84f, 85-86, 200, 417, 419f
Inhibición
 adyacente. *V.* Inhibición, lateral
 autógena, 132-133, 133f
 de la célula de Purkinje, 334-335
 lateral, 226
 recíproca, 132-133, 133f, 329
Inositol 1,4,5-trifosfato (IPs), 59, 314, 315f
Insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis, 406-407
- Insuficiencia vertebrobasilar**, 115
ínsula, 213, 217f
Integrina, 71
Intensidad, 287, 291, 291f
Interacción tronco del encéfalo-medular
 decorticación y, 335-336
 descerebración y, 331-333
 función, 331-336
 sección de la raíz posterior y, 333-334
 sección del lóbulo anterior del cerebelo y, 334-335
Interfase
 aracnoides-duramadre, 103
 duramadre-cráneo, 103
Intemeurona, 345
 clasificación de las neuronas, 20
 cortical, 444
 de circuito local, 232-233
 encefalínérgica, 258-259, 258f
 GABAérgica, 444
 inhibitoria, de la médula espinal, 339, 339f
Interceptivas Ay 130f, 131
Intervalo lúcido, 103-104
Intervención farmacológica, 257-258
Íntima de la piamadre, 105
Intorsión, músculo oblicuo superior, 389
Intumescencia
 cervical, 126, 346, 346f
 lumbosacra, 126
Ionotrópico, 59
Ipsilateral nasal hemianopsia, 276
Iris. *V. también* Ojo
 anatomía, 268, 268f
 dilatador, 268
 esfínter, 268
 reflejo fotomotor pupilar y, 402-404
Irrigación sanguínea
 a la duramadre, 97-98
 a la médula espinal, 127-128
 a las estructuras cerebelosas, 372
 al córtex cerebral, 449
 al hipotálamo, 422
 al plexo coroideo, 90
 al sistema límbico, 433
Isocórtex. *V.* Neopallio
Isodenso, 10, 11f
Isointenso, 10, 11f
Isquemia, 110
Istmo
 del giro cingular, 214f, 216f, 217, 431, 433f
 del rombencéfalo, 138
- J**
Jamais vu, 440-441
Juicio, 453
- K**
Keller, Helen, 450
Kinocilio, 303
 estereocilios y, 303
- L**
Laberintitis, 291
Laberinto
 membranoso, 300, 301f, 302
 óseo, 300, 301 f
 vestibular periférico
 dehiscencia del conducto semicircular y, 302-303
 enfermedad de Ménière y, 302
 laberinto membranoso y, 302
 órganos receptores vestibulares y, 300-302
 resumen, 300-303, 301 f
Labio rómbico, 74, 158-159
Lagunas
 laterales, 92, 101, 102f
 venosas, 101
Lámina(s), 20
 la IX, 127, 127f
 arqueada, 231-232
 basal, 29, 89, 324-325, 325f
 cribosa, 313, 313f, 318f, 319
 cuticular, 303
 de isofrecuencia, 296
 de Raxed, 127
 externa, 200-201, 202f
 fibrodendríticas, 296
 interna, 201, 204f

- Lámina (s)** (*cont.*)
 medular
 propia, 313
 terminal, 65-66, 84f, 85-86, 417, 418f
- Laminina**, 71
- Lateralizado**, córtex de asociación parietal, 451
- Latrotóxina** (a-latrotóxina), 42
- L.C.R.** *V.* Líquido cefalorraquídeo (L.C.R.)
- Lemnisco(s)**, 20
 lateral, 162-163, 171-172, 173f-174f, 295f, 296
 medial
 bulbo y, 148f, 149-154, 150f-152f, 154f
 médula espinal y, 230, 231 f-232f
 mesencéfalo y, 171-172, 173f-175f, 175-176
 puente y cerebelo, 160, 162f, 163, 164f-166f
 S.A.L. del nivel medio pontino y, 247-249, 248f, 250f-251f
 trigeminal, 235-236, 235f-236f
- Lengua**
 desviación, 184
 a la izquierda y, 349
 lesiones y, 347-348, 349f-350f
 parálisis flácida ipsilateral, 342-343. *V. también*
 Hemiplejía, alterna, inferior
- Lenguaje**, 450, 455
 de signos estadounidense, 451
 no verbal, 451
 verbal, 451
- Lenticular fascículo**
 núcleos basales y, 356f, 357, 360f-361f
- Leptomeninges**, 95, 97, 97f, 105. *V. también* Piamadre
- Leptomeningitis**, 97, 107
- Lesión (es)**, 144
 bilateral, del giro cingular, 440
 con afectación del nervio hipogloso, 184
 congruentes, 280-281
 cortical, 196-197
 destructiva, 214
 irritativa, 214
 de la intumescencia cervical, 346
 de la médula espinal, 246
 alta, 137
 lesión de la médula cervical alta, 137
 síndrome central agudo de la médula espinal cervical, 137
 síndrome de Brown-Séquard, 137
 siringomielia, 137
 de la motoneurona superior, 338
 de la región inferotemporal, 286
 de la retina, 275
 de las fibras
 corticoespinales, 339
 corticonucleares, 347
 de las radiaciones ópticas, 280-281
 de las vías visuales, 455-457, 458f
 de los sistemas, 5
 del área cortical parietal, 312
 del brazo
 del colículo inferior, 248-249, 251f
 posterior, 220
 del córtex
 somatosensitivo, 233
 visual, 281
 del cuerpo caloso, 219
 del hemisferio
 cerebeloso, 385
 dominante, 455
 del hipotálamo
 caudolateral, 430
 rostromedial, 430
 del lóbulo temporal, 224
 del mesencéfalo, 230, 233f
 lateral, 248-249, 251f
 del nervio
 facial, 190f, 191
 hipogloso, 462
 oculomotor, 458
 óptico derecho, 277, 277f, 279f
 trigémino, 194
 vestibulococlear, 189-190
 del noveno nervio craneal, 186f, 188
 del núcleo
 facial, 459, 462f
 oculomotor, 197
 subtalámico, 221
 del octavo nervio craneal, 305
- del quiasma óptico, 276
 del sistema
 auditivo, 293
 límbico, 440
 del tálamo medial, 256
 en el ángulo pontocerebeloso, 190
 en el hemisferio cerebral, 462
 en la raíz del nervio vago, 187
 incongruente, 280-281
 infranuclear, 191
 por contragolpe, 101
 regional, 5
 supratentoriales, 87-88, 88f, 331-332
 talámica, 256
- Leucodistrofia**, 79-80
- Ley**
 de la entropía, 34
 de Ohm, 36-37, 43
- Lidocaína**, 48
- Ligamento**
 cocciógeo, 100
 dentado, 96f, 105, 126
 espiral, 288
 suspensorio, 390-391, 393f
- Limen de la insula**, 112-113, 114f, 216-218, 217f
 troncos inferior y superior, 217-218, 217f-218f
- Línea de Gennari**. *V.* Estria(s), de Gennari
- Linfoma**, 29
- Lipoproteína de membrana reciclada**, 55, 55f
- Líquido cefalorraquídeo (L.C.R.)**
 células epiteliales coroideas y, 89, 92f
 desarrollo, 82-84
 en personas sanas y enfermas, 90-92
 espacio subaracnoideo y, 100-101
 función nerviosa y, 36
 producción y circulación, 92
 resumen, 82
- Lisencefalia**, 77, 77f, 212
- Lobotomía**, prefrontal, 453
- Lóbulo(s)**, 370-371, 373f, 375f
 I y 370. *V. también* Lóbulo(s), anterior
 VI a IX, 370. *V. también* Lóbulo(s), posterior
 (porción nerviosa)
 X, 370. *V. también* Lóbulo(s), floculonodular anterior
 cerebelo y, 74-75, 75f, 158-159, 159f, 161f, 370
 hormonas hipotalámicas y, 417, 419f, 426
 cerebeloso, 370-371
 de la insula, 213, 215f, 216, 217f
 del vermis, 370, 375f
 conexiones vestibulares, 381f, 382, 383f
 floculonodular, 75f, 158-159, 161f, 370, 376
 frontal, 213-214, 213f
 axones corticoespinales y, 339
 HII a HV; 370. *V. también* Lóbulo(s), anterior
 HVI a HIX, 370. *V. también* Lóbulo(s), posterior
 (porción nerviosa)
 HX, 370. *V. también* Lóbulo(s), floculonodular
 límbico, 213, 214f, 217, 431, 432f
 occipital, 213, 213f, 217, 447f-448f, 449
 parietal
 exploración de la función, 455, 457f
 inferior, 213f, 214, 297f, 298
 sistema corticoespinal y, 339
 superior, 213f, 214, 339
 telencefalo y, 213-215, 213f, 217-218
 posterior (porción nerviosa), 417, 419f
 cerebelo y, 74-75, 75f, 158-159, 159f, 161f, 370
 temporal
 córtex cerebral y, 213, 213f, 214-215
 crisis, 440-441
 lesiones, 224
 relaciones talamocorticales y, 447f-448f, 449
 superficie inferior, 449
- Localización**, 6-7, 6f
 con un solo oído. *V.* Localización, monoaural
 monoaural, 287-288
 topográfica, 378-379, 379f
- Locus cerúleo**, 163, 316, 446
- Longitud de onda**, 287
- Lugar de unión**, 57
- Luz ultravioleta**, 268-269
- M**
 Mácúla, 271-272, 303, 303f
 células ciliadas y, 304f, 305-306
- Mácúla utricular, células ciliadas y, 303f-304f, 304
 Magnetoencefalografía (MEG), 237, 259
- Malformación**
 arteriovenosa (MAV), 110f-111f, 111
 espinal (MAV espinal), 123
 congénita, 65
 de Arnold-Chiari. *V.* Malformación, de Chiari II
 de Chiari
 I, 66, 67f
 II, 66
 de Dandy-Walker, 70f, 75
 facial, 69
- Malnutrición**, 79
- Mancha ciega**, 276, 276f, 455-456
- Maniobra**
 de tocar el dedo del explorador y luego la punta
 de su propia nariz con rapidez, 465-466,
 466f
 talón-rodilla-espinita, 465-466, 466f
- Mapa**
 retinotópico, 275
 sensitivo, 76
 visuotópico, 267
- Marcha**, 369
 en tándem, 382
 festinación, 367-368
 inestable, 190, 385-386
- Mareo**
 lesiones del nervio vestibulococlear y, 189-190
 neuritis vestibular y, 312
 y vértigo, 312
- Margen pupilar**, 268
- Martillo**, 288
- Masa intermedia**, 75, 198, 199f-200f
- Masticación**, 194, 194f
 músculos, 459, 460f
- Matriz**, 355-356, 357f
- Mecanorreceptor**
 de adaptación lenta, 260, 261t
 de adaptación rápida, 260, 261t
 de umbral elevado, 241-242, 242f, 242t
 neuronas y, 21
 periférico, 226-228
 táctil profundo, 227, 227t, 228f
- Medicación**, 454
- Médula espinal**
 arterias, 122
 características
 de los déficits de las lesiones, 136-137
 regionales, 128, 129f
 cervical, 184-185
 desarrollo, 124-125
 descarga de fibras la y, 327f-328f
 en el contexto clínico, 128, 129f
 estructura, 125f-127f, 126-128
 lesiones del nervio periférico y, 133-134
 nervios espinales y, 128-132
 reflejos espinales y, 132-133
 relación con la columna vertebral y, 73, 74f
 resumen, 124
 sistema columna dorsal-lemnisco
 medial y, 229-231
 sistema nervioso central y, 3-4, 3f, 5f, 64f, 68f,
 72-73, 126f
 superior, 345-346, 346f
 venas, 122-123
 vías y tractos, 134-136
- Meduloblastoma**, 29
- Megacolon congénito**, 71, 72f, 406, 407f
- Membrana**
 basal glial, 105
 basilar, 288, 289f, 290
 de la célula ciliada, despolarizada e
 hiperpolarizada, 303, 304f
 de la vesícula, composición, 54
 de Reissner. *V.* Membrana, vestibular
 limitante, 269
 externa, 269
 interna, 269
 otolítica, 303
 plasmática, permeabilidad selectiva, 20
 postsináptica, 15f, 21, 22f, 324-325, 325f
 semipermeable, 34
 tectoria, 288-289, 290f
 timpánica, 287-288, 289f
 vestibular, 288, 289f

- Memoria**
a corto plazo, 420f, 421, 432f, 434
a largo plazo, 420f, 421
implícita, 435
inmediata, 432f, 434
potenciación a largo plazo y, 436
procedimental, 435
sistema límbico y, 434-436
- Meninges**
aracnoides y, 100-102
duramadre y, 97-100
desarrollo, 95, 96f
espinales, 126
hemorragias meníngeas y, 103-108
meningioma y, 102-103
primitivas (meninx primitiva), 95
resumen, 95-97
- Meningioma**
ángulo pontocerebeloso, lesiones y, 190
características histológicas generales, 103
de la convexidad, 102
de la cresta esfenoidal, 102
de la hoz del cerebro, 102
del lóbulo frontal, 102, 102f
del surco olfatorio, 102
del tubérculo de la silla, 102
ectópico, 102
estenosis acueductal y, 93
fibroblástico, 103, 103f
fibroso. *V.* Meningioma, fibroblástico
introducción, 102-103
meningoteliomatoso, 103, 103f
orígenes y localizaciones, 102, 102f
parasagital, 102
sincitial, 103, 103f
síntomas y tratamiento, 103
tentorial, 102, 102f
transicional, 103, 103f
- Meningitis**, 107-108, 108f
bacteriana, 27, 107
criptocócica, 108
crónica, 108
tuberculosa, 108
viral, 108
- Meningocele**, 66, 125
- Meningoencefalocele**, 66, 66f
- Meningohidroencefalocele**, 66, 66f
- Meningomielocele**, 66, 125
- Mensajero de molécula pequeña**, 52, 53f
- Mensajero químico**, 52, 59
- Meroanencefalia**, 125
- Merorraquisquis**, 125
- Mesencéfalo**, 67, 68f, 73, 82, 83f, 138, 169, 169f. *V. también* Bulbo
anatomía interna, 171-178
anterior, 169, 170f
área basilar, 138-139, 139f
características externas, 169-171
desarrollo, 169
divisiones del tronco del encéfalo y, 138, 139f
herniación
cerebelosa ascendente, 179, 179f
transtentorial, 179
uncal, 179, 180f
localización y, 6-7, 6f
nervios craneales, 195-197
niveles
caudales, 171-172
rostrales, 172-176
posición, 5f, 7
posterior, 170, 171 f
puente y, 4, 5f
región de respuesta a la visión de cerca, 400-401, 400f
resumen, 4
síndromes
relacionados con su herniación, 179
vasculares, 178-179
tegumento, 417
vasculatura interna, 178
- Mesénquima**, 95
- Mesodermo**, 65-70
paraxial, 142, 143f
- Metencéfalo**
puente y cerebelo, 138, 158, 158f
vesículas encefálicas y, 82, 83f
secundarias y, 67, 68f
- Metildopa** (a-metildopa), 61
- Metiltirosina** (a-metiltirosina), 61
- Metirosina**, 61
- Método de Golgi**, 442. *V. también* Tinción
- Meynert**, núcleo basal, 354. *V. también* Núcleo basal, de Meynert
- MI. *V. también* Córtez**, motor, de la cara, Córtez, motor, primario (MI)
exterior, 353
sistema corticoespinal y, 339-340, 347
- Miastenia**
grave (MG), 23, 42, 124, 132, 326
ocular, 326
- Micción**, 415-416
- Microadenomas**, 426
- Microfónico coclear**, 290
- Microgiria**, 77, 212
- Microtúbulos**, 15, 15f, 17f-18f, 18
- Midriasis**, 197, 268, 391
- Mielencéfalo**, 67, 68f, 73, 82, 83f. *V. también* Bulbo
- Mielina**, 2, 26f, 27
- Mielinización**, 24f, 26, 26f, 29, 79-80
- Mielodisplasia**, 67
- Mielosquisis**, 66
- Miopia**, 390-391
- Miosis**, 135-136, 268, 391, 408
- Miotoma**, 72f, 73
- Mirada perdida**, 367-368, 368f
- Mítad**
nasal de la retina, 275f, 276, 277f-278f
temporal de la retina, 275f, 276, 277f-278f
- Mitocondria**, 15, 15f
- Moco**, 313, 315f
- Modificadores de la excitabilidad**, 48-49
- Modiolo**, 288
- Modulación del entorno**, astrocitos y, 24
- Módulo(s)**, 371, 381
cerebeloso
módulo espinocerebeloso, 382-383
módulo pontocerebeloso, 383-385
módulo vestibulocerebeloso, 381-382
resumen, 381-387
espinocerebeloso, 382-383
pontocerebeloso, 383-385, 384f
disfunción, 385-387
vestibulocerebeloso, 381-382, 381f
- Molécula**
de adhesión celular, 65
de rodopsina, 270
- Moniz**, Egas, 453
- Monoamina**, 444. *V. también* Neuropeptido
- Monoaminérgico**, 377. *V. también* Fibras multicapa
- Monoaminooxidasa (MAO)**, 60, 368
- Mononeuropatía**, 134
- Monoparesia**, 462
- Morfina**, 259
- Motoneurona (s)**
alfa, 132, 324, 328-329
asta anterior
principio de tamaño y, 326
tipos y distribución, 324
unidad motora y, 326
unión neuromuscular y, 324-326
extensora, 339
alfa, 333-335, 336f
facial, 299
gamma, 132, 324, 327f-328f, 328-329, 329f
dinámica, 328, 339
estática, 328
extensora, 333-334, 336f
inferior
debilidad motora facial y, 459
sistema motor I y, 324
control del movimiento y, 338
lesiones, 341-342, 344f, 346
periféricas, 191
músculo extraocular, 393-394
parasimpáticas preganglionares EY 181
preganglionar colinérgica, 392
somática, 124
superior
control del movimiento y, 338, 341-342, 346
córtez motor primario y, 338
neuronas corticales, 324
parálisis facial y, 459
- trigeminal**, 299
- trocLEAR**, 195
- Motor visceral. *V.* Sistema nervioso, visceromotor**
- Movimiento (s). *V. también* Movimiento (s), de**
convergencia, Resistencia (R), al movimiento pasivo
asinérgico, 370
atetoide, 365, 365f
cefálico
giro a la izquierda, 309, 31 Of
señales receptoras opuestas y, 305
conjugado, 389, 392
control, 351-353
coreiforme, 365
de convergencia, 389, 390f, 397f, 400-401
desconjugado, 389, 390f
escasez, 367-368, 368f
fase de planificación, 364
funciones pontocerebelosas y, 383
guiado internamente, 364
influencias cerebelosas y palidales sobre, 353
núcleo dentado y, 384-385
ocular (es), 347
de torsión, 308-309
guiado por la memoria, 398
campo ocular frontal y, 398
hacia la derecha, 309
inducidos por rotación, 308-309
movimientos oculares horizontales, 308-309, 310f
optocinético, 401, 401f
reflejos de orientación
colículo superior y, 398
vertical, 308-309
voluntario, 398
organización jerárquica, 353, 353f
reflejo(s)
fotomotor pupilar, 402-404
movimientos oculares optocinéticos, 401
parpadeo y otros movimientos palpebrales, 404
resumen, 401-404
rendimiento de los reflejos y, 388
y estímulos de posición, 304
MPTP (1 -metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina), 368
MsCL (canal mecanosensible de gran conductancia), 38, 39f
Mucosa olfatoria, 313, 314f
Musculatura extensora de los miembros, 331
- Músculo**
antagonistas, 329, 364
antigravitatorio, 330
cardíaco
células, 405
estructuras viscerales y, 74, 128-131
ciliar, 196, 390-391
de la expresión facial, 181-182
de la masticación, 181-182
de Müller, 391, 395f
debilidad, 41, 41 f
detrusor, 413f, 415
dilatador, 268, 268f
esfinter, 268, 268f
estapedio, 299
estilofaríngeo, 181-182, 187-188, 187f
estriado, 141f-142f, 142
extraocular, 196, 389-390, 390f-392f
facial, ipsilateral, 182f, 190-191, 190f
flexor, 335
geniogloso, innervación, 347-348
influencia del hemisferio contralateral, 347
intraoculares, 390-391, 393f
laringeo intrínseco, 181-182
liso, 2, 74, 128-131, 142
oblicuo
inferior y superior, 389, 390f-391f
palatino, 181-182
postural, 330
pterigoideo, 459, 460f
pupilar
constrictor, 390
dilatador, 196, 390
esfinter, 390-391, 393f
- recto**
inferior, 389
ipsilateral lateral, 192, 192f, 309

- Músculo (cont.)**
 lateral, 389
 medial, 309, 389
 músculos extraoculares y, 389, 390f-391f
 parálisis de la motoneurona inferior, 341-342, 344f
 tarsal, 404
 superior, 196
 tensor del tímpano, 299
- Mutismo, 450-451**
 acinético, 440
- N**
- Nanosiemens (nS), 138**
- Narinas, 314f, 318**
- Náuseas, 189-190**
- Navegación, 312**
- Negligencia contralateral, 451-452, 452f**
- Neocerebelo, 383**
- Neocórtex, 431-432, 442**
- Neoestriado, 221, 221f, 224f, 354-357, 356f**
- Neopallio (isocórtex), 431-432**
- Nervio, 20, 44, 44f-45f**
- Nervio abducens (nervio craneal VI)**
 componentes funcionales, 138, 141 f-142f, 142
 exploración de la función de nervios craneales y, 458
 músculos extraoculares y, 389
 porción basilar del puente y, 159, 160f, 166
 seno cavernoso y, 119
 unión pontobulbar y, 146, 183-184, 183f-184f, 188, 192-193
- Nervio accesorio (nervio craneal XI), 183-186, 183f-187f, 192f**
- Nervio auditivo, 461**
- Nervio cardíaco**
 cervical, 263, 264f, 408, 409f-410f
 torácico, 263, 408, 409f-410f
- Nervio ciliar**
 corto, 391
 largo, 392
- Nervio coclear, 291**
- Nervio craneal**
 I, 455. *V. también* Nervio olfatorio (nervio craneal I)
 II, 455-458. *V. también* Nervio óptico (nervio craneal II)
 III, 458. *V. también* Nervio oculomotor (nervio craneal III)
 IV, 458. *V. también* Nervio troclear (nervio craneal IV)
 V, 458-459. *V. también* Nervio trigémino (nervio craneal V)
 VI, 458. *V. también* Nervio abducens (nervio craneal VI)
 VII, 459. *V. también* Nervio facial (nervio craneal VII)
 VIII, 459-461. *V. también* Nervio vestibulococlear (nervio craneal VIII)
 IX, 461-462. *V. también* Nervio glosofaríngeo (nervio craneal IX)
 mixto, 2
 X, 461-462. *V. también* Nervio vago (nervio craneal X)
 XI, 462. *V. también* Nervio accesorio (nervio craneal XI)
 XII, 462. *V. también* Nervio hipogloso (nervio craneal XII)
- de la unión pontobulbar, 138
 del mesencéfalo, 195-197
 del puente, 193-195
 del tronco del encéfalo
 bulbo y, 183-188
 columnas de células
 motoras y núcleos y, 181-182
 sensitivas y núcleos y, 182-183
 mesencéfalo y, 195-197
 puente y, 193-195
 resumen, 181
 unión pontobulbar y, 188-193
- Nervio espinal**
 accesorio (nervio craneal XI), 462, 463f
 componentes
 funcionales, 128-131
 motores, 130f, 131-132
 sensitivos, 130f, 131
 dolor por desaferentación y procedimiento de la zona de entrada en la raíz posterior, 131
- médula espinal y, 128-132, 130f
 nervio mixto, 2, 3f
 neurotransmisores
 de las motoneuronas espinales y miastenia grave, 132
 de las neuronas sensitivas primarias y, 131
- Nervio esplácnico, 131, 407, 409f**
- Nervio etmoidal, 98**
- Nervio facial (nervio craneal VII)**
 exploración de la función de los nervios craneales y, 459, 461f
 información AS y, 143
 nervio (s)
 craneales del tronco del encéfalo y, 182f, 190-192, 190f
 trigémino y, 234
 vestibulococlear y, 188-189, 189f
 núcleo espinal del nervio trigémino y, 74
 núcleo motor y, 142
 puente y, 138, 159, 160f
 síndromes vasculares del puente y, 165-166
 unión pontobulbar y, 138, 139f, 183f-184f, 188
 vías
 eferentes parasimpáticas y, 412
 periféricas del gusto y, 321-322, 322f
- Nervio glosofaríngeo (nervio craneal IX)**
 bulbo y, 138, 139f, 183-184, 183f-184f, 187-188, 187f
 craneal parasimpático aferentes y, 264
 exploración de la función de los nervios craneales y, 461
 nervio trigémino y, 234
 núcleo motor y, 141f-142f, 142
 tronco del encéfalo y, 74, 143
 vías
 eferentes parasimpáticas y, 412-413
 periféricas del gusto y, 321-322, 322f
- Nervio hipogloso (nervio craneal XII)**
 bulbo y, 138, 141f-142f, 142, 146, 150f, 151, 183-184, 183f-184f
 exploración de la función de los nervios craneales y, 462, 464f
- Nervio intermedio, 159, 190-191, 190f, 321-322, 412**
- Nervio laríngeo superior, 322, 322f**
- Nervio mandibular, 98**
- Nervio maxilar, 98**
- Nervio mixto, 2**
- Nervio oculomotor (nervio craneal III)**
 anterior mesencéfalo y, 169, 170f
 exploración de la función de los nervios craneales y, 458, 460f
 mesencéfalo y, 183f-184f, 192f, 194f, 195-197, 196f
 músculos extraoculares y, 389
 sistema cerebrovascular y, 11 Of, 112f, 115-116, 119
 tronco del encéfalo y, 138, 139f, 141f-142f, 142
- Nervio olfatorio (nervio craneal I), 314, 315f-316f, 455, 457f**
- Nervio óptico (nervio craneal II), 274, 276-277, 279f, 455, 457f**
- Nervio parasimpático, fibras viscerosensitivas y, 260**
- Nervio pélvico (nervios erectores), 263-264, 265f, 406, 412f**
- Nervio periférico**
 fibras aferentes primarias y, 228f, 229f, 237-238
 lesiones
 mononeuropatía, 134
 nervios espinales y, 133-134
 polineuropatía, 134
 radiculopatía, 134
- Nervio petroso mayor, 191**
 profundo, 191
 superficial mayor, 321-322
- Nervio pulmonar, 408, 409f-410f**
- Nervio simpático**
 fibras viscerosensitivas y, 260
 nociceptores y, 261
- Nervio tentorial, 98**
- Nervio trigémino (nervio craneal V)**
 exploración de la función de los nervios craneales y, 458
 inervación y, 98
- nervios**
 craneales del puente y, 183f-184f, 193-195, 193f-194f
 craneales y, 138, 141f-142f, 143
 núcleos sensitivos, 141f-142f, 142-143, 144f
 puente basilar y, 159, 160f, 166, 458-459, 462f
 ramos, 252, 252f-253f
- Nervio troclear (nervio craneal IV)**
 exploración de la función de los nervios craneales y, 458
 mesencéfalo y, 183f-184f, 195
 músculos extraoculares y, 389
 neuronas de la placa basal y, 138, 139f, 141f-142f, 142
 seno cavernoso y, 119
- Nervio vago (nervio craneal X)**
 aferentes del parasimpático craneal y, 264-265
 bulbo anterior y, 146-148
 componente motor visceral, 413
 exploración de la función de los nervios craneales y, 461
 función de los componentes de los nervios craneales y, 141f-142f, 142-143
 nervio trigémino y, 234
 núcleo espinal del trigémino y, 74
 tronco del encéfalo y, 183-184, 183f-184f, 186-188, 186f, 192f, 195f
 vías periféricas del gusto y, 321-322, 322f
- Nervio vestibulococlear (nervio craneal VIII)**
 bulbo lateral y, 146-148
 células receptoras y, 300-302, 302f
 exploración de la función de los nervios craneales y, 459, 463f
 placoda óptica y, 71
 porción coclear, 289-290, 290f
 puente basilar y, 159, 160f
 puente y, 138
 tronco del encéfalo y, 183f, 188-190, 189f-190f
- Neuralgia**
 del glosofaríngeo, 188
 del trigémino, 194-195. *V. también* Tic doloroso postherpético, 244
- Neurexina, 42**
- Neurinoma del acústico. *V.* Schwannoma, vestibular**
- Neuritis vestibular, 312**
- Neurobiología**
 de los sistemas, 5
 regional, 5
- Neuroblasto, 65**
- Neuroectodermo, 65-70, 124**
- Neurofibroma, 30**
- Neurofibromatosis, 102**
- Neurofilamento, 15, 15f, 17f-18f, 18**
- Neurohumoral, 430**
- Neuroma, 31**
- Neuromediador, 2-3**
- Neuromodulador, 2-3**
- Neurona (s)**
 bipolar, 15f, 16
 ceruleoespinal, 258-259, 258f
 circuito eléctrico equivalente, 36-37, 36f-37f
 clasificación, 16, 16f, 18f, 20, 20f
 como receptor de información, 14, 21
 como transmisor de información, 14, 21-22
 con forma de estrella (estrellada), 443
 conceptos generales, 2-3, 4f
 control del flujo sanguíneo del SNC y, 26
 cortical, 236-237, 282-283, 282f
 intrínseca. *V.* Neurona(s), de circuito local corticoespinal MI, 384-385
 corticoespinales, 338-339, 340f, 352
 de bajo umbral no nociceptiva, 245, 249-250
 de circuito local, 444-445
 de coordinación de la mano, 353
 de descarga
 excitadora (NDE), 394-395, 398f
 inhibitoria (NDI), 394-395, 398f
 de la lámina y 244-245, 247f
 de la placa basal, 141f-142f, 142
 de manipulación de la, 353
 de primer orden, 229, 231f-232f
 de proyección, 20
 del brazo, 353
 de rango dinámico amplio, 245, 249-250
 de segundo orden, 229, 231f-232f, 234-236
 de tercer orden, 232-233

- degeneración y regeneración, 30-31
del asta posterior, 245, 247f
dopaminérgica, 20
eferente, 373
 somática, 169
espinosas medianas, 356, 358f-359f
estabilizada, 48
estrellada
 espinosa, 443
 lisa (no espinosa), 443
estriatopalidal, 360
estructura, 14-19
excitatoria, 373
fastigiales, 334-335
glutamatergica, 20
hiperexcitable, 48
la, 329
internucleares del abducens, 392, 398f
motora visceral
 posganglionar, 406-407
 preganglionar, 406
multipolar, 14, 15f-16f, 16, 18t
neurotransmisores y, 22-23
nociceptiva específica, 245, 249-250
noradrenérgica, 258-259
omnipausa, 395
palidobulbalámico, 365-366, 366f
piramidal, 338, 444. *V. también* Neurona (s),
 corticoespinal MI
posganglionar, 405, 412, 413f, 415
 EV 132
preganglionar, 132
 convergencia con los ganglios simpáticos, 410,
 41 f
 división parasimpática y, 405, 410f, 412, 412t
 simpática, 407-408
premotora, 398
primaria, 242-243, 250-252, 252f-253f
profunda, 245, 249
propiedades eléctricas, 20-21
rafe-espinal, 258-259, 258f
repolarización, 49-50, 50f
resumen, 14, 15f
rostral, 415, 415f
sensitiva primaria, 21, 406-407, 408f
serotoninérgicas, 258-259, 258f
seudounipolar, 16, 16f
simpática preganglionar, 408, 41 Of
sobreproducción, 78
solitaria, 415, 415f
talámicas
 fila dorsal, 201
 fila ventral, 201, 202f-204f
talamocortical de tercer orden, 233f-234f, 235-236
trigeminalotálamica de segundo orden, 254,
 254f-255f
unipolar, 16
vasopresora, 415
- Neuronopatía
motora, 134
sensitiva, 134
 y autonómica hereditaria tipo IV *V. Insensibilidad
 congénita al dolor con anhidrosis*
- Neuropéptido, 23, 52-53, 53f, 411, 444
Y, 411
- Neuroporo, anterior y posterior, 64f, 65-66, 82,
 124-125
- Neuropraxia, 30-31
- Neurotmesis, 31
- Neurotransmisión
aspectos fundamentales
 flujo de información en la sinapsis
 química y, 53-54
 neurotransmisores y, 52
 transmisión sináptica lenta y rápida y, 52-53
astrocitos y, 25, 25f
química
 lenta, 53
 rápida, 53
- Neurotransmisor
biología de la célula neuronal y, 22-23
comunicación neuronal y, 52, 53t
córtex cerebral y, 444
de molécula pequeña, 53
excitador, 59
inhibidor, 59
- potencial de acción y, 2-3
síntesis, 61
terminación de la acción, 61
trastornos del metabolismo, 23
- Neurotrofina, 406-407
- Neurulación
primaria, 65-66
secundaria, 64f, 65-67
- Nistagmo, 189-190, 302, 309-310, 382, 386-387
 optocinético, 401, 401 f
 pendular, 386-387
 posicional, 302
- Nivel
bulbar medio, 152
cervical, 128, 129f
granular, del córtex cerebeloso, 166, 168f
lumbar, 128, 129f
lumbosacro, 346, 346f
molecular, del córtex cerebeloso, 166, 168f
plasmático, 427-428, 428f
- pontino
caudal
 puente y, 160-163
 síndromes vasculares del puente, 164f,
 165-166, 168f
 medio, 163
 rostral, 163
sacro, 128, 129f
torácico, 127f, 128
- No nociceptivo, respuesta de bajo umbral, 245
- Nocicepción, 226, 241, 247-248
- Nociceptor, 21, 242-243, 260-261, 261t
 cutáneo, 242-243, 242t
 polimodal C, 242-243, 242t
- Nocivo. *V. Rango dinámico; V. también* Neurona(s),
 nociceptiva específica
- Noradrenérgico, 378
- Norepinefrina, 60-61, 411, 444
- Notocorda, 64f, 65
- N-terminal, 57, 57f
- Núcleo, 20
- Núcleo abducens
 nivel pontino caudal y, 161, 163f, 165f
 sistemas motores visuales y, 392, 396f-397f
 lesión, 392
 unión pontobulbar y, 182f, 192
- Núcleo accesorio (nervio craneal XI), 150,
 348-349, 348f
 posterior, 151
- Núcleo accumbens
 núcleos basales y, 220-221, 354-356, 355f-357f,
 431, 438f-439f, 439
 complejo amigdalino y, 437
 telencéfalo y, 221, 221f, 224, 224f
- Núcleo ambiguo
 bulbo y, 146, 147f, 150-152, 150f-151f
 células motoras y, 181-182, 185f, 186
 células preganglionares EV y, 413
 motoneuronas ES y, 73f, 74
 parasimpático células visceromotoras y, 266
- Núcleo amigdalino cortical anterior, 317
- Núcleo anterior
 lemnisco lateral y, 295f, 296
 región supraóptica y, 420, 420f
 sistema límbico y, 431
 tálamo y, 432-434
- Núcleo arcuato, 418f, 419-421, 420f
- Núcleo basal
 componentes, 354-360
 córtex cerebral y, 211
 de Meynert, 224f, 446. *V. también* Sustancia,
 innominada
 dorsal, 220-221, 221f
 etiología de los trastornos relacionados, 366-369
 flujo a través de circuitos paralelos de
 información, 360-362
 funciones conductuales, 362-365
 hemisferios cerebrales y, 5
 prosencefalo y, 4
 resumen, 354
 telencéfalo y
 conexiones principales, 221, 224f
 núcleo (s)
 accumbens y sustancia innominada, 221
 caudado y lenticular, 220-221
 subtalámico y sustancia negra, 221
- resumen, 220-222
 vasculatura, 222
- trastornos de los movimientos oculares y, 397-398
vías directas e indirectas
 función integrada, 365-366, 366f
- Núcleo cardiopulmonar, 143, 182, 183f, 186-187,
 191, 322. *V. también* Núcleo solitario
- Núcleo caudado
 complejo estriado y, 355-356
 cuerpo estriado y, 211
 núcleos basales y, 220-221, 221f-223f, 354, 355f
 sustancia blanca y, 221
 ventrículo lateral y, 84f-85f, 85
- Núcleo caudal, 322. *V. también* Porción, caudal
- Núcleo central
 del colículo inferior, 295f, 296
 grupo corticomedia y, 436
 mesencéfalo caudal, 171-172
 superior, 164-165
- Núcleo centromediano, 204
- Núcleo cerebeloso
 anatomía interna del cerebelo y, 166
 cerebelo y, 370
 flujo excitatorio desde, 380-381
 lesión, 387, 387f
 neuronas inmaduras y, 75
 sustancia blanca y, 159-160, 371-372, 375f
- Núcleo cerúleo, 163, 165f
- Núcleo cervical lateral, 250
- Núcleo coclear
 anterior, 152f, 182-183, 186f, 188-189, 293, 294f
 cerebelo y, 74
 placas basal y alar y, 146, 147f
 posterior, 152-153, 152f-153f, 182-183, 186f,
 188-189, 293, 294f
 vías auditivas y, 292, 295f
 del tronco del encéfalo y, 293-295
- Núcleo cuneiforme, 146, 148-150, 149f-150f, 229,
 231f
 accesorio, 150, 150f
 lateral, 239
- Núcleo de asociación, 205
- Núcleo de Darkschewitsch, 174-175
- Núcleo de la columna posterior, 229, 231f. *V.
 también* Fascículo, cuneiforme, Fascículo, grácil
- Núcleo de la comisura posterior, 174-175
- Núcleo de relevo, 205
- Núcleo del abducens contralateral, 309
- Núcleo del hipogloso, 74, 146, 147f, 150f-152f,
 151-152, 347-348
- Núcleo del lemnisco lateral, 296
 vías auditivas y, 292
- Núcleo del rafe magno, 154-155, 154f, 164-165,
 258-259, 258f
- Núcleo del sistema sensitivo trigeminal, 182f, 183
- Núcleo dentado
 cerebelo y, 371-372, 375f, 383-384, 385f
 núcleos cerebelosos y, 159-160, 161f, 166
- Núcleo dorsal
 de Clarke, 127-128, 129f, 239
 del vago, 266
 lateral, 201
 Núcleo dorsomedial, 201, 203f-204f, 317-318,
 418f, 419-421, 420f, 420t, 431
 del tálamo, 317f
- Núcleo emboliforme, 159-160, 161f, 166, 371-372,
 382-383, 383f-384f
- Núcleo espinal, 234
 trigémino
 afereencias exteroceptivas y, 74
 bulbo y, 146, 149-152, 149f, 151f-153f
 nervios craneales del tronco del encéfalo y,
 182f, 183, 186, 188, 190f, 191, 193, 194f
 neuronas sensitivas y, 143
 tegmento pontino y, 162, 162f, 164f-165f
 vías centrales de la cara y la cavidad oral y, 252,
 254f-255f
- Núcleo externo, 171-172, 295f, 296-297, 299f
- Núcleo facial, 74, 166
- Núcleo fastigial
 cerebelo y, 159-160, 161f
 módulo
 espinocerebeloso y, 382, 383f-384f
 vestibulocerebeloso y, 381, 381f
 núcleos cerebelosos y, 166, 382, 383f
- Núcleo frénico, 137

- Núcleo geniculado lateral**
capas
ipsilateral y contralateral, 280
magnocelular y parvocelular, 278-280
núcleos talámicos laterales y, 202f-205f, 204
resumen, 275, 278-280, 280f
unión mesencéfalo-diencefalo y, 177
- Núcleo geniculado medial**
división
anterior, 297
medial, 297
posterior, 295f, 297
mesencéfalo posterior (dorsal) y, 170, 171f
núcleos
auditivos del tronco del encéfalo y, 295f, 297
talámicos laterales y, 204
unión mesencéfalo-diencefalo y, 177, 202f-204f
vía auditiva y, 292
- Núcleo globoso**, 159-160, 161f, 166, 371-372, 382-383, 383f-384f
- Núcleo grácil**, 146, 148-150, 149f-150f, 229, 231f
- Núcleo gustativo**, 143, 153, 161-162, 183f, 186-187, 191
- Núcleo habenuar**, 199f-200f, 208, 208f, 431, 438, 439f
- Núcleo hipogloso (XII)**, 181, 182f, 184
- Núcleo hipotalámico**
lateral, 419, 420t
posterior, 418f, 420f, 421
- Núcleo intermedio (I)**, 418f, 420f, 421
- Núcleo intermediolateral**, 127, 407
- Núcleo interpeduncular**, 172, 173f
- Núcleo intersticial**
de Cajal, 174-175, 395-396, 398f
rostral, 395-396
- Núcleo intralaminar**, 204
- Núcleo lateral posterior**, 201
- Núcleo lenticular**
núcleos basales y, 220-221
telencéfalo y, 211, 221, 221f-223f
- Núcleo mamilar**
hipocampo y, 432-433
lateral, 418f, 420f, 421
medial, 432-434, 436f
región mamilar y, 207, 208f
- Núcleo medial**, 418f, 420f, 421
- Núcleo mesencefálico**
del trigémino, 234, 235f, 236, 240f
nervio trigémino y, 71, 74, 182f, 183, 193-194, 194f
niveles pontinos y, 163, 165f-167f
núcleos sensitivos y, 143
- Núcleo motor**
del nervio
abducens (VI), 74, 140, 181
facial, 74
del trigémino, 74, 163, 165f-166f, 166, 181-182, 182f
del tronco del encéfalo, 181-182
dorsal del vago. *V. también* Nervio vago (nervio craneal X)
cerebelo y, 387
cuarto ventrículo y, 140
nervio vago y, 181, 182f, 186, 413
nivel bulbar medio y, 151 f-152f, 152
placa basal y, 142, 146, 147f
sustancia gris central y, 150f, 151-152
tronco del encéfalo y, 74
facial, 153-154, 154f, 162, 162f, 164f-165f, 181-182, 182f, 190f
sustancia gris periaqueductal y, 172
- Núcleo oculomotor**
contralateral, 309
mesencéfalo y, 169, 170f, 172-175, 175f, 177f
nervio craneal III, 181, 182f, 192, 192f, 195f-197
sistema motor visual y, 391, 394f, 395f-396f
- Núcleo olfatorio anterior**, 314, 316-317, 317f
- Núcleo olivar**
accesorio, 151f-152f, 152
medial, 382, 383f
inferior, 74, 146-148, 151
principal, 383, 385f
principal, 152
superior, 153-154, 154f, 162-163, 162f, 164f-165f, 292
lateral, 295, 296f
medial, 294f-295f, 295
- Núcleo óptico accesorio**, 275
- Núcleo oscuro del rafe**, 154-155, 154f
- Núcleo pálido del rafe**, 154-155, 154f
- Núcleo parabraquial, medial y lateral**, 163-164
- Núcleo parafascicular**, 204, 204f
- Núcleo parasimpático sacro**, 413, 413f
- Núcleo paratenial**, 204-205
- Núcleo parvocelular**, 154-155, 154f
- Núcleo pericentral**, 171-172, 295f, 296-297, 299f
- Núcleo periolivar**, 295
- Núcleo pontino**, 4, 74
basal, 158
basilar, 162f, 163, 164f, 341, 341f-343f, 383
del rafe, 164-165
- Núcleo posterior**
de la región mamilar, 207, 208f
del lemnisco lateral, 295f, 296
- Núcleo posteromarginal**, 127, 244, 247f
- Núcleo preganglionar de Edinger-Westfal**, 412
- Núcleo preóptico**
lateral, 419, 419f
medial, 419
- Núcleo prepósito**, 152, 153f
del hipogloso, 395, 398f
- Núcleo pretectal**, 174-175, 177, 177f
olivar, 275, 402
- Núcleo principal**, 151
- Núcleo propio**, 127, 244, 247f
- Núcleo pulposo**, 65
- Núcleo pulvinar, subdivisión anterior**, 201
- Núcleo reticular**
bulbo y, 154-155
del tálamo, 200-201, 202f
del tegmento del puente, 394-395, 401f
gigantocelular, 154-155, 154f, 163-164, 331
lateral, 150-152, 151f, 154-155, 154f
mesencéfalo y, 177-178, 177f
puente y cerebelo, 163-165, 168f
reticular pontino
caudal, 331, 394-395
oral, 163-164, 331, 394-395
talámico, 202f, 205
- Núcleo reticulotegmental**, 163, 165f-166f
- Núcleo rojo**
médula espinal y tronco del encéfalo, 230, 231f-232f
mesencéfalo y, 169, 170f, 172-173, 175, 175f-177f
- Núcleo rostral (gustativo)**, 322
- Núcleo salivar**
inferior, 74, 146, 152, 153f, 181, 182f, 187-188, 187f, 412-413. *V. también* Nervio glossofaríngeo [nervio craneal IX]
superior, 74, 142, 161, 165f, 181, 182f, 412.
V. también Nervio facial [nervio craneal VII]
- Núcleo sensitivo**, 143, 158, 159f, 182-183
del trigémino, 163, 165f-166f
del tronco del encéfalo, 234
principal, 74, 143, 182f, 183, 193, 194f, 233f, 234, 235f-236f, 251
del trigémino, 226
propio, posterior o dorsal, 127
- Núcleo septal**, 224, 224f, 431, 437, 438f-439f.
V. también Región, septal
- Núcleo solitario**
área receptora de AV y, 142f, 143, 144f
bulbo y, 146, 147f, 150f, 151-153
cerebelo y, 387
fibras viscerales primarias y, 265f, 266
nervios craneales del tronco del encéfalo y, 182, 182f-183f, 186-188, 187f, 191
sistema nervioso central y, 414
tegmento posterolateral y, 161-162
vías periféricas del gusto y, 322f
- Núcleo subtalámico**
núcleos basales y, 354, 356f, 358-359
telencéfalo y, 211, 220-221, 224f
- Núcleo supraóptico**, 420, 420f, 425
- Núcleo supraquiasmático**, 420, 420f
- Núcleo talámico**
anterior, 201, 202f-205f
específico, 205
inespecífico, 205
lateral, 201-204, 202f-204f
línea media, 201
medial, 201
ventral lateral, porción caudal (VLpc), 382
- Núcleo tegmental (de Tsai)**
anterior, 177, 423, 424f
pedunculopontino, 354
posterior, 423, 424f
- Núcleo torácico posterior**, 127-128, 129f
- Núcleo trigémino**, 74
- Núcleo troclear**
mesencéfalo y, 169, 170f, 171-172, 173f-174f, 192f, 195
sistema motor visual y, 392, 396f
sistema nervioso central y, 63, 65f
tronco del encéfalo y, 181, 182f
- Núcleo tuberal**, 419
- Núcleo ventral**
anterior (VA), 201-202, 205f
basal, 360
intermedio, 203
lateral (VL), 201-202, 202f, 204f-205f
posterior, 201, 231-233, 233f
posteroinferior (VPI), 203, 311
posterolateral (VPL), 230-232, 233f, 249, 249f, 251f, 311
posteromedial (VPM), 201-203, 202f, 204f-205f, 231-232, 233f, 235-236. *V. también* División parvocelular del núcleo ventral posteromedial (VPMpc)
- Núcleo ventrocaudal (Ve)**, 255-256
- Núcleo ventromedial**, 418f, 419-421, 420f
- Núcleo vestibular**
área vestibular y, 140, 144f
bulbo y, 146, 147f, 151f-152f, 152
central, 300
conexiones
cerebelosas y, 306
comisurales y, 306-307
descendente. *V. Núcleo vestibular, inferior*
entrada de información aferente y, 306
espinal, 182-183, 186f, 188-189
inferior, 152-153, 161-162, 306, 308f
lateral, 161-162, 182-183, 186f, 188-189
medial, 152-153, 152f, 161-162, 182-183, 186f, 188-189, 306, 308f
otras conexiones
aferentes y, 307
eferentes y, 307
resumen, 306-307, 308f
sección del lóbulo anterior del cerebelo y, 334-335
seguimiento y, 398
superior, 161-162, 182-183, 186f, 188-189, 306, 308f
- Núcleo visceral**, 322
- Núcleo visceromotor sacro**, 73, 128, 130f, 132
- Núcleos de la línea media**, 204-205
- Núcleos de los nervios craneales**
componentes funcionales, 140-143
cuarto ventrículo y, 140, 140f-141 f
núcleos asociados
funciones motoras, 142
funciones sensitivas, 142-143
visión contemporánea, 141-142, 142f-143f, 142f-143t
- Núcleos del rafe**, 154-155, 163-165, 168f, 177-178, 316
posterior, 164-165, 167f, 172, 173f, 177-178, 177f
- Núcleos del vago y del hipogloso**, 140
- Nucleótido**, 23
- Nueva vía del prurito**, 257
- o
- Óxex, nivel, 141, 141f
- Obstinado, 453
- Occipitopontino, 172
- Oculus dexter, O.D. (ojo derecho), 277, 278f
- Oculus sinister, O.S. (ojo izquierdo), 277, 278f
- Oftalmoplejía internuclear, 192, 392
- Oftalmoscopia, 276, 276f, 457, 458f
- Oído
- de nadador. *V. Otitis, externa*
externa, 287-288, 289f, 292
externo y, 287-288
hipoacusia
de conducción y, 288
neurosensorial y, 291
inervación aferente primaria y función, 291
interno y, 288-290. *V. también* Cóclea
medio, 288, 289f, 292

- sintonización de la cóclea y, 290-291
transducción mecanoeléctrica y, 290
- Ojo**
alteraciones, 367-368
anatomía
cámaras, 267-268
catarata y, 268-269
córnea, 267
iris y, 268
úvea y, 269
cámara
anterior, 267-268, 268f
posterior, 267-268, 268f
estructuras
centrales, 391-392, 394f
periféricas, 389-391
ipsilateral, 341, 392. *V. también* Síndrome[s], de Foville
- Olfacción. *V. también* Gusto**
receptores olfatorios y, 313-314
resumen, 313
transducción olfatoria y, 314
vías olfatorias centrales y, 314-319
- Oligodendrocito**, 23, 26-27, 24f, 26-27, 79-80
- Oligodendrocito/precursor de astrocitos**
tipo 2 (progenitor O2A), 72
- Oligodendroglia**, 29
- Oligodendroglioma**, 219
- Oliva**, 146, 147f-148f
inferior, 401, 401f
- Onda de calcio**, 272-273
- Onda sinusal**, 287, 288f
- Onda sonora**
conducción
aérea y, 292
ósea y, 292
potenciales evocados auditivos y, 293, 293f
propiedades, 287
- Ondas de radio**, 9-10
- Opérculo(s)**
frontales, 216, 217f-218f
parietales, 216, 217f-218f
temporal, 216, 217f-218f
- Opsina de los conos**, 270-271, 271f
- Orbicular del ojo**, 391, 395f
- Órbita**, inervación simpática, 392, 397f
- Oreja. *V. Oído*, externo**
- Organización**
columnar, 283-284
del córtex cerebral, 447-448
concéntrica centro-periferia, 272, 272f
laminar (córtex cerebral)
circuitos intrínsecos, 445-446
citoarquitectura, 446-447
retinotópica, 457, 458f
somatotópica, 246, 247f-248f
- Órgano (s)**
circunventriculares, 198, 200f
de Corti, 288, 289f
otolítico
función, 305-306, 307f
laberinto vestibular periférico y, 300-301
resumen, 304
receptor vestibular, 300-302
tendinoso de Golgi, 133, 227-228, 328f, 329, 329f
viscerales, 2
- Orientación**
anatómica, 251, 252f
clínica, 251, 253f
- Ortografía**, 19
- Oscilopsia**, 302-303
- Osmorreceptor**, 260
- Otitis**
externa, 288
interna, 291
media, 288
- Otoconia**, 303
- Otoesclerosis**, 288
- Ovillo neurofibrilar**, 23
- Óxido nítrico**, 52, 257-258, 436
- Oxitocina**, 425, 425t
- P**
- Paciente**
pruebas de imagen del encéfalo y el cráneo, 10, 12f
- signos para el profesional sanitario y, 7
síntomas, 7
- PAG. *V. Sustancia*, gris, periacueductal (PAG)**
- Paleocerebelo. *V. Espinocerebelo***
- Paleocórtex**, 431-432, 433f, 442
- Paleoestriado**, 221, 221f, 354, 355f
- Paleopallio**, 431-432
- Pálido ventral**, 220-221, 221f, 356f, 357
- Palidotomía**, 368
- Papila (s)**
circunvaladas, 319-320, 321f
filiformes, 319-320
foliada, 319-320, 321f
fungiformes, 319-320, 321f
- Papilas**, 319-320, 321f
- Papiledema**, 276, 276f, 457-458, 459f
contralateral, 319
- Papiloma del plexo coroideo**, 90, 92f, 93
- Paquigiria**, 77, 77f, 212
- Paquimeninge. *V. Duramadre***
- Paquimeningitis**, 107
- Parafasia**, 451
lateral, 451
verbal, 451
- Paraflocculo**, 398
- Parageusia**, 323
- Parálisis**
de Bell, 191, 323, 347, 349f, 403-404
de la mirada
horizontal, 394-395
vertical, 395-396
del séptimo nervio craneal, 459
facial central (VII central), 345f, 347, 349, 349f
flácida, 124, 338
transitoria, de duración variable, 340-341
infartos capsulares y, 340-341
ipsilateral, 135
periódica, 37
hiperpotasémica, 48-49
hipopotasémica, 37
- Paramiotonía congénita**, 48-49
- Paraneoplásico**, 42
- Paraplejía**, 462
- Paraventricular núcleo**, 420, 420f, 425
- Parches**, 355-356, 357f
- Paresia**, 451
ipsilateral, 346
- Parestesia**, 124, 241, 252, 257
- Parietopontino**, 172
- Parosmia**, 319, 455
- Párpado**, 391
- Paso**, 394
- Patrón**
de desarrollo de dentro afuera, 77
en capas de cebolla, del dolor facial, 252-253, 252f-253f
- Pedículo**, 270
del cono, 270-271
- Pedúnculo**
cerebeloso
características estructurales básicas, 370, 371f
cerebelo y, 138, 159
inferior. *V. también* Cuerpo restiforme
bulbo y, 138, 148, 152-154, 154f
cerebelo y, 370, 371f, 372t
yuxtarestiforme y, 161-162
medio
bulbo y, 138
cerebelo y, 370, 371f
puente y, 159, 163
tronco del encéfalo y, 193, 193f
superior. *V. también* Brachium conjunctivum
bulbo y, 138
cerebelo y, 370, 371f, 372, 383f, 385f, 387
mesencéfalo y, 172, 173f-174f
tracto espinocerebeloso anterior y, 239
cerebral, 171. *V. también* Crus cerebri
mamilar, 262, 421-422, 424f
- Penumbra**, 110-111, 110f-111f
- Peptidasa**, 60
- Peptidérgico**, 20
- Péptido**, 257-258
relacionado con el gen
de la calcitonina (CGRP), 131
- Pérdida**
bilateral, 247
- contralateral, 246-247, 249f
hemisensitiva, 340-341
ipsilateral, 246-247, 249f
sensitiva
disociada, 247-248
en capas de cebolla, 252-253
en guante o calcetín, 134, 244
- Periallocórtex**, 431-432
- Pericarian. *V. Cuerpo* celular**
- Perilinfia**, 288, 300
- Perineuro**, 29, 31f
- Periodo**, 287
crítico, 79
refractario, 46
absoluto, 46, 46f
relativo, 46
- Permeabilidad relativa**, 35
- Peroxidasa de rábano (HRP)**, 19
- Perseveración**, 453
- Perseverar**, 453
- Piamadre**, 23, 70, 95, 96f, 105, 126
- PICA. *V. Arteria* cerebelosa, posterior inferior**
- Pico (del cuerpo calloso)**, 214f-215f, 218-219
- Piel**
glabra, 227
pilosa, 227
- Pies terminales**, 23, 24f
de los astrocitos, 123, 123f
- Pinealocito**, 208
- Pinealoma**, 86, 208, 395-396
- Pineoblastoma**, 93
- Pinocitosis**, 19
- Pirámide**
área basal y, 139
bulbar, 342-343
bulbo y, 146, 147f-148f, 150f-151f, 151
orientación, 152, 152f
puente basilar y, 159, 160f
- Placa**, 110
alar
bulbo y, 146, 147f
columnas y núcleos de células sensitivas y, 182
desarrollo, 141 f
desarrollo del puente y cerebelo y, 158
formación posterior, 125
médula espinal y, 64, 72, 72f
mesencéfalo y, 169, 170f
tronco del encéfalo y, 74
- basal**
bulbo y, 146, 147f
formación anterior, 125
médula espinal y, 64, 72, 72f
mesencéfalo y, 169, 170f
puente y, 158, 159f
tronco del encéfalo y, 73-74, 181
- cerebelosa**, 74-75, 158-159, 159f
cortical, 64-65, 65f, 77, 77f
longitudinal, 72
- motora terminal**, 2, 39, 40f, 324, 325f.
V. también Unión, neuromuscular (UNM)
- neuronal, 63, 64f, 65, 124-125, 125f
senil, 23
- Placidez**, 440
- Placoda**, 71
ótica, 71
- Plan**, 453
- Plano**
axial, 10-13, 12f
coronal, 10, 12f
orientación paciente/clínico y, 10-13
horizontal, 10
sagital, 10, 13f
orientación de las células en cesta
o estrelladas y, 376, 377f
- temporal**, 297
- Plasticidad**, 78-79, 237
- Plexo (s)**
basilar, 119
coroideo
carcinoma, 90
espacio subaracnoideo y, 100
formación, 83-84, 84f, 91f
líquido cefalorraquídeo y, 90-92, 91f, 93f
resumen, 82, 84f, 87f, 88-90, 90f
sistema ventricular y, 70
tercer ventrículo y, 198, 199f

Plexo (s) (cont.)

transferencia de líquido en los epitelios y, 36
tumores, 90
de Auerbach, 71. *V también* Plexo (s), mientérico
de las serosas, 41 ff, 413, 414f
de Meissner, 71. *V también* Plexo(s), submucoso
mientérico, 406, 41 ff, 413, 414f
mucoso, 41 ff, 413, 414f
primario, 420f, 426
secundario, 420f, 426
submucoso, 406, 41 ff, 413, 414f

Pliegue
neural, 63, 64f, 65, 124-125, 125f
postsináptico, 324-325, 325f

Polidipsia, 420t, 425

Polígono
arterial cerebral, 208-209, 209f. *V también*
Polígono, de Willis
de Willis
hipotálamo y, 422, 422f
introducción, 112f, 117-118, 118f-119f
irrigación sanguínea del sistema límbico y, 433
ramas centrales, 117-118

Polineuropatía, 134

Poliomielitis, 124

Pólipo nasal, 318, 318f

Poliuria, 420t, 425

Polo
frontal, 213
occipital, 213f, 215f, 216-217
temporal, 214-215

Pontocerebelo, 383, 384f

Porción
caudal. *V también* Tracto(s), espinal del
trigémino
conexiones trigéminocerebelosas y, 239
nervio trigémino y, 183, 193
núcleo espinal del nervio trigémino y, 140f,
143
núcleo lateral ventral y, 202
tracto espinal del nervio trigémino y, 149, 149f
via central de la cara y de la cavidad oral y,
252-253, 252f-253f
cavernosa, 111-112, 112f
cerebral, 111-112
cervical, 111-112
compacta, 221, 359, 359f
craneal, 184-185. *V también* Nervio accesorio
(nervio craneal XI)
de neuronas magnocelulares, 201, 202f,
204f-205f
espinal, 184-185. *V también* Nervio accesorio
(nervio craneal XI)
intermedia (pars intermedia), 417
interpolar, 140f, 143, 183, 193, 239, 252-253,
252f, 254f. *V también* Tracto espinal del
trigémino
lateral, 359. *V también* Porción, reticular
mayor, 159, 193, 194f, 234
medial, 202
menor, 159, 193, 194f
nerviosa. *V* Lóbulo(s), posterior (porción
nerviosa)
neuronal parvocelular, 201, 202f, 204f-205f
opercular, del giro frontal inferior, 213, 215f,
297f, 298, 455

oral
nervio trigémino y, 183, 193
núcleo espinal del nervio trigémino y, 140f, 143
núcleo lateral ventral y, 202
tracto espinal del nervio trigémino y, 152-153,
153f
via central de la cara y de la cavidad oral y,
252-253, 252f, 254f

orbitaria, 213, 215f
petrosa, 111-112
pial del filum terminal. *V* Filum terminal, interno
reticular, 221, 359
sublenticular, 220
talamolenticular, 220
triangular, 213, 215f, 297f, 298, 455
tuberal, 417

Porina, 37-38

Poro
de fusión, 56
gustativo, 319, 320f

Posición
abducida, 197
del observador/paciente, 277, 278f-279f
deprimida, 197
intersegmentaria, 73

Posterolateral, 7

Postura
de decorticación, 335
flexionada, 367-368, 368f

Potasio
actividad neuronal y, 49-51, 49f
potencial de equilibrio, 34t, 35

Potenciación, 42
a largo plazo, 436

Potencial
de acción (PA)
células ganglionares con melanopsina y, 274
compuesto, 43-44, 43f
en el nervio y la neurona, 42-44, 43f
función nerviosa y, 32
impulso eléctrico como, 2-3
mecanorreceptores periféricos y, 226-227
ritmo del, 33t, 50-51, 50f
de cloruro, 35
de membrana, 35-36, 35t, 36f
de Nernst, 35
de placa terminal, 325-326
eléctrico, 32-38
transmembrana, 53
generador, 21, 38, 39t, 314
gradual, 38-42, 272-273
de membrana, 226-227
postsináptico excitador (PPSE), 41, 59
regenerador, 44-47, 45f
sináptico, 38-39, 59

Potenciales evocados auditivos del tronco del encéfalo (ABR), 293

Precuña, 214, 218

Presbiopia, 268f, 390-391

Presión mecánica transducida, 226-227

Previsión, 453
falta de, 453

Primer nivel del sistema límbico, 431

Principio de tamaño, reclutamiento de motoneuronas y, 326

Proboscide, 69

Procedimiento
DREZ (zona de entrada de la raíz dorsal), 131
PREZ (zona de entrada de la raíz posterior), 131

Producción de leche. V. Síndrome(s), de galactorrea

Progenitor
astrocítico, tipo 1, 72
de la glia radial, 72
02A. *V.* Oligodendrocito/precursor de astrocitos
tipo 2 (progenitor O 2A)

Prolactina, 425t, 426

Prolongación
central, 237-238
periférica, 237-238
unidireccional, 46, 47f

Propiedad social, 453
pérdida del sentido, 453

Propiocepción, 226, 227t-228t, 228-229

Propósito, sentido, 453

Propranolol, 61

Prosencefalización, defectos, 69

Prosencéfalo, 67, 68f, 82, 83f
desarrollo, 7, 7f, 65f, 68

Prosodia del habla, 451-452

Prosopagnosia, 286

Protanopia, 270-271

Proteína
cinasa, 58-59
de fusión o de anclaje, 56
de unión a guanosín trifosfato (GTP), 57-58,
58f
efectora, 57-59
G específica del olfato, 314
glial fibrilar ácida (GFAP), 23-24
receptora transmembrana, 57, 57f
transportadora, 60
de odorantes, 314

Proteínas dependientes de AMPc, 59

Proyección (es)
corticostriatal, 360

eferente cerebelosa, 372
nigroestriada, 221, 224f
retinianas
nervio óptico, quiasma, y tracto, 276-277
resumen, 275-277
retinogenuculadas y, 275
retinogenuculadas, 275, 275f
vestibulocerebelosa secundaria, 306

Prueba (s)
calórica, 310
con agua, 461
cerebelosas, 465-466
de Bárány. *V.* Prueba (s), calórica, con agua
de imagen
del encéfalo y el cráneo, 7-13, 12f
densidad e intensidad, 10
tomografía computarizada y, 8-9
de la luz oscilante, 402
de los tres tubos, 90-92
de luz oscilante, 402
de Rinne, 292, 459-461, 463f
de Romberg, 467
de Weber, 292, 459-461, 463f
Mini-Mental Status Examination de Folstein,
455, 456f

P_o, 35

Ptoxis, 132, 135-136, 197, 392, 408

Puente
anatomía interna, 160-165
basilar
cerebelo y, 159, 159f-160f, 163, 165f, 167f
nervio craneal y, 193, 193f
pedúnculo cerebeloso y, 370, 371f
tronco del encéfalo y, 138-139
cerebelo y, 4, 5f
desarrollo, 158-159
motoneuronas EV; 74
nervio craneal, 193-195
nivel
mesopontino, 163
pontino
caudal, 160-163
rostral, 163
posterolateral, 398
síndromes vasculares, 165-166
tronco del encéfalo y, 73-74, 73f, 138, 139f
vasculatura, 160
interna, 165
vocablo latino, 159

Puente-bulbo
unión con el bulbo rostral, 151f, 152-154, 153f

Pulso, 394
de radiofrecuencia (RF), 9-10

Pulvinar, 170, 171f, 176f, 177, 275

Punción
cisternal, 105
espinal, 105, 126, 126f
lumbar, 90-92, 105
traumática, 90-92

Punto
de fijación, 392-393
postsináptico, 245
presináptico, 244, 258f

Pupila, 389
de Argyll Robertson, 402
de Marcus Gunn, 402. *V también* Defecto (s),
pupilar aferente relativo
dilatada tónica, 402

Putamen, 211, 212f, 221, 221f-222f, 354-356,
355f

Q

Q (cargas), 37

Quadriplejía, 462

Quiasma
acústico funcional, 293
óptico, 84f, 85-86, 200, 275f, 276-277, 420.
V también Región, supraóptica

Quimionociceptor, 241, 242t

Quimiorrección, 21

Quimiorreceptor, 260, 261f, 264, 265f

Quiste
coloide, 82-83
epidermoide, 190
leptomeningeo, 97
porencefálico, 77-78

- R**
- R** (resistencia), 36
- Rabia simulada**, 419-421
- Radiación (es)**
- auditivas. *V.* Radiación (es), geniculotemporales geniculocalcarinas, 219f, 220 geniculotemporales, 220
 - óptica. *V. también* Proyección(es) retinogeniculadas, Radiación (es), geniculocalcarina talámica. *V. también* Brazo, anterior, Fibras talamocorticales-corticotalámicas anterior, 220 central, 220
- Radiculopatía**, 134
- Radio de hidratación**, 49-50
- Ráfaga-descarga tónica**, 393, 397f
- Rafe**, 154
- magno, 164-165. *V. también* Núcleo del rafe magno
- Raicilla (s)**, 146
- posteriores, avulsión, 131
- Raíz**, 20, 134
- anterior, 2
 - cervical, 126, 126f
 - dorsal. *V.* Raíz, posterior
 - intermedia, 146-148
 - motora, 138. *VT también* Porción, menor del trigémino, 166
 - posterior
 - división lateral, 130f, 131
 - división medial, 130f, 131, 229
 - sección, 333-334, 333f-334f, 336f
 - sistema nervioso y, 2
 - sensitiva, 234
 - del trigémino, 166, 251, 254f-255f
- Rama(s)**
- central, 117-118
 - ciliar
 - corta, 196
 - larga, 196
 - circunferencial
 - corta, 115, 165
 - larga, 115, 165
 - de la arteria basilar
 - circunferenciales cortas, 230
 - paramedial, 230
 - espinal, 122, 122f
 - ganglionares centrales, 208-209
 - inferior, 420f, 422
 - lateral, 115
 - lenticulo-estriada (del segmento Mj)
 - arteria cerebral media y, 340-341, 341 f
 - componentes de los núcleos basales y, 354-355, 355f
 - vasculatura de los núcleos basales y, 218f, 220f, 222
 - medial, 115
 - oftálmica, 119
 - paramedianas, 115, 165
 - deP_b, 341, 341f
 - perforante (polígono de Willis), 112f, 117, 118f-119f
 - central, 117, 208-209
 - ganglionar, 117
 - posteromedial (del segmento Pj), 222
 - prerrolándica, de la arteria cerebral media, 339-340
 - rolándica, de la arteria cerebral media, 340 superior, 420f, 422
 - temporal, 117, 218

Ramificación

 - espinosa, 373
 - lisa, 373
 - terminal, 373, 377f-378f

Ramo, 20

 - comunicante
 - blanco, 130f, 131-132, 407-408, 409f
 - gris, 132, 408, 409f
 - lingual-amigdalino, nervio glossofaríngeo y, 322
 - marginal del surco cingular, 214
 - maxilar, 119

Ramón y Cajal, Santiago, 444-445

Rampa

 - media. *V.* Membrana, vestibular
 - timpánica, 288
 - vestibular, 288

Rango dinámico, 287

Raquisquisis

 - parcial y total, 125

Rayo de luz refractado, 275, 275f

Recaptación, 60

Receptor, 21, 56-59

 - acoplado a proteína G, 57-58, 58f
 - a-adrenérgico, 56-57
 - (3-adrenérgico, 56-57
 - colinérgico, 56
 - muscarínico, 413
 - de adaptación
 - lenta, 226-227, 228f
 - rápida (AR), 226-227, 228f
 - de odorantes, 314
 - del dolor. *V. también* Nociceptor en el músculo, articulación y vísceras, 243-244, 243t
 - del folículo piloso, 227
 - especializado, 260, 261 t
 - fisiológico, 260-261
 - gustativo
 - distribución, botones gustativos extralinguales y, 320 linguales y, 319-320
 - intracelular, 56
 - ionotrópico, 324-325
 - nicotínico (AChR), 40, 132, 324-325, 325f, 413
 - de acetilcolina, 56
 - olfatorio, 313-314, 315f
 - periférico
 - tractos trigeminotalámicos y, 227f, 234-236
 - propioceptivo, 227-228, 227f, 228t
 - resumen, 319
 - sensitivo vestibular
 - morfología de las células ciliadas y, 303
 - polarización morfológica de las células ciliadas y, 304
 - transducción de las células ciliadas y, 303-304
 - táctil cutáneo, 227, 227f
 - viscerosensitivo, 261t, 266

Receso

 - infundibular, 85-86, 86f, 200, 417. *V. también* Infundíbulo
 - lateral, 86-87
 - pineal, 84f, 85-86, 200
 - supraóptico, 84f, 85-86, 200. *V. también* Quiasma, óptico
 - suprapineal, 84f, 85-86, 200. *V. también* Glándula, pineal

Recomendación, 455

Recto superior, 389

Red

 - vegetativa central (RVC), 414
 - vestibuloespinal
 - resumen, 310-311, 311 Of
 - sistema vestibular y, 300
 - tracto vestibuloespinal lateral y, 310
 - medial y, 311
 - vestibulo-ocular
 - nistagmo y, 309-310
 - reflejo vestibulo-ocular lineal y, 309
 - rotacional y, 308-309
 - resumen, 307-310
 - sistema vestibular y, 300
 - vestibulotalamocortical
 - córtex vestibular y, 312
 - navegación y, 312
 - sistema vestibular y, 300
 - tálamo vestibular y, 311-312

Reducción (del glutamato), 270

Reflejo(s), 3

 - aquíleo, 463, 465f
 - auditivo de sobresalto, 299, 299f
 - autonómica supraespinal, 264
 - autonómico espinal, 264
 - barorreceptor, 265f, 266, 415, 415f, 430
 - braquiorradial, 463
 - compensatorio, 389
 - corneal, 192f, 194, 250-251, 458-459, 460f
 - de estiramiento
 - monosináptico, 132
 - muscular, 3, 132-133, 329, 462-465, 465f
 - de extensión cruzada, 133, 134f
 - de latencia larga, 351
 - de parpadeo. *V. también* Reflejo(s), corneal corneal, 402, 404f
 - sistemas motores visuales y, 389, 404
 - de retirada, 133, 332-333, 337f
 - del bíceps, 463, 465f
 - del equilibrio hídrico, 430
 - del oído medio, 298f, 299
 - del tríceps, 463, 465f
 - espinales
 - de estiramiento muscular y, 132-133
 - extensión cruzada y, 133
 - flexor y, 133
 - médula espinal y, 124, 128, 132-133
 - extensor cruzado, 134f, 329
 - flexor, 133, 133f
 - de retirada, 244
 - digital, 463
 - fontomotor
 - consensuado, 341. *V. también* Hemiplejía, alterna, superior
 - directo, 341. *V. también* Hemiplejía, alterna, superior
 - pupilar, 177, 268, 389, 402-404, 402f-403f
 - hipotalámico
 - barorreceptor, 430
 - del equilibrio hídrico y, 430
 - resumen, 418f, 430
 - termorregulador, 430
 - intersegmentario, 132
 - mandibular, 194, 459. *V. también* Reflejo(s), miotático, mandibular
 - miotático, 132
 - inverso, 132-133
 - mandibular, 236
 - nauseoso, 187-188
 - círculo, 461
 - nociceptivo, 133
 - optocinético, 389, 390f, 401, 401f
 - patelar, 3, 132
 - peristáltico, 413-414, 414f
 - plantar invertido, 338
 - postural, pérdida, 367-368
 - quimiorreceptor, 415
 - rojo retiniano, 457, 458f
 - rotuliano, 3, 463
 - tendinoso profundo, 132
 - termorregulador, 430
 - vestibulocervical, 311
 - vestibulo-ocular, 307-308, 389, 390t, 401 lineal, 307f, 309
 - rotacional, 308-309

Reflexión, 98. *V. también* Tabique dural

Regeneración, 30-31, 46

Región, 5-6, 6f

 - ecuatorial, 327-328, 327f-328f
 - magnoceleular, 252
 - caudal, 175
 - mamilar, 207, 208f, 418f-421f, 419-421
 - parvocelular rostral, 175
 - perioral, 234f, 235-236
 - postsináptica, 2-3
 - quiasmática. *V.* Región, supraóptica
 - septal, 432f, 438-439, 439f
 - supraóptica, 419f-421f, 420
 - tuberal, 418f-421f, 419-421

Regulación a la baja, 59

Reguladores de la transcripción nuclear dependientes de ligando, 56

Relación

 - aleatoria, 287
 - armónica, 287
 - talamocortical, sinopsis, 448-449, 448f

Relaciones espaciales, 452, 452f

Relajación, 8f, 9-10. *V. también* Constante de tiempo, T1

Relevo sináptico, 249, 257f

Repolarización, 46

Reserpina, 60f, 61

Resistencia (R), 36, 37f

 - al movimiento pasivo, 338-339

Resonancia magnética (RM), 7, 8f, 9-10, 9t

 - correlación de los campos visuales con las estructuras visuales y, 277
 - funcional (RMf), 237, 257, 259

Respeto macular, 281

- Respiración de Cheyne-Stokes, 144-145
 Responsabilidad, 453
 pérdida del sentido, 453
 Respuesta
 a la visión de cerca, 399
 consensuada (iris), 402-404
 de acción-reacción, 302f, 305
 directa (iris), 402-404
 postsináptica, 59
 vasodpresora, 266, 266f
 vasopresora, 266, 266f
 Rete, 154
 Retículo, 154
 endoplásmico rugoso, 15, 15f
 Retina
 arteria central, 112
 externa, 269
 interna, 269
 nasal, 275f, 280
 neural, 269-270, 269f
 temporal, 280
 Retinitis pigmentosa, 274, 402
 Retraso sináptico, 52-53
 Retroalimentación negativa, 38
 Ribosoma, 15
 Rigidez, 369
 alfa, 334-335
 de decorticación, 124, 335, 336f-337f
 de descerebración, 331-332, 334-335, 335f
 en navaja, 338-339
 en rueda dentada, 367-368
 en tubo de plomo, 462
 extensora por desconexión cerebelosa, 334-335.
V. también Rigidez, alfa
 gamma, 333-334, 367-368. *V. también* Rigidez,
 de descerebración
 Rinencefalo, 431. *V. también* Lóbulo(s), límbico
 Rinitis, 318
 Rinorrea, 318-319
 Ritmo circadiano, 208, 274, 420
 Rizotomía posterior, 244
 RM. *V. Resonancia magnética* (RM)
 Rodilla
 de la cápsula interna, 205-206, 219f, 220, 341f, 347
 del cuerpo calloso, 214f-215f, 218-219
 interna, 140, 161, 165f
 Rombencefalo, 67, 68f, 82, 83f, 138
 Rombómero, 74
 Roseta
 de fibras musgosas, 376, 377f-378f, 378
 endimaria, 88
 perivascular, 88, 89f
 verdadera, 88, 89f
 Rostral, como dirección en el SNC, 6-7, 7f
 Rubefacción facial, 408
 Rubéola, 268-269
 Ruido, 287
 S
 S (ion individual), 37
 Sabor, 313
 Sácadas, 389, 390f, 392-393
 Saciedad, 419-421, 420t, 430
 Saco
 dural espinal, 100
 endolinfático, 301f, 302
 SAL. *V. Sistema anterolateral* (SAL)
 Sal de potasio, 320-321, 322f
 Saliva, 323
 Sangre extravasada, 103-104, 104f
 Saxitoxina, 48-49
 Schwannoma, 30
 vestibular, 146-148, 190, 305, 306f, 318f, 323
 SCDLM. *V. Sistema columna dorsal-lemnisco*
 medial (SCDLM)
 Sección del lóbulo cerebeloso anterior, 333f-334f,
 334-335
 Secuencia
 «primeras afuera», 75-76
 RGD, 71
 spin-eco, 10
 Segmentación rostrocaudal, 74
 Segmento (s)
 A₁. *V. Segmento(s), precomunicante* (Ai)
 A₂. *V. Segmento(s), infracaloso* (A₂)
 A₃. *V. Segmento(s), precaloso* (A₃)
 A₄. *V. Segmento(s), supracaloso* (A₄)
 A₅. *V. Segmento(s), poscaloso* (A₅)
 aganglionar, 406, 407f
 externo (bastones y conos), 270
 externo del cono, 270-271, 271f
 ganglionar, 406, 407f
 infracaloso (A₂), 112, 113f
 inicial, 18
 interno (bastones y conos), 270
 Mi a M₄. *V. Arteria cerebral, media* (ACM)
 M₂ (arteria cerebral media), 293
 Pi a P₄, 112f-113f, 116f, 117. *V. también* Arteria
 cerebral, posterior (ACP)
 poscaloso (A₅), 112
 precaloso (A₃), 112
 precomunicante (Ai), 112
 supracaloso (A₄), 112, 113f
 Vi a V₄. *V. Arteria vertebral*
 Seguimiento ocular, 389, 390f, 399-400, 400f
 Segundo mensajero, 57-58
 Segundo nivel, del sistema límbico, 431, 432f
 Selectividad, 47
 Semiluna monocular, 275
 Seno
 cavernoso, 98, 119, 121f, 192
 confluencia, 118-119, 120f
 dérmico, 95
 congénito, 95
 intercavernoso, 119, 120f
 anterior, 98
 posterior, 98
 lagunas laterales del seno sagital superior, 92
 meninges y, 98
 occipital, 98
 petroso, 119
 inferior, 188
 superior, 98, 98f-99f
 recto, 98, 98f, 118-120
 revestimiento endotelial, 101, 101f
 sagital, 118
 superior, 98, 98f
 sigmoide, 119, 119f-120f, 188
 transverso, 98, 98f-99f, 119
 venoso
 cara basal del encéfalo y, 119
 hemisferios cerebrales y, 118-119
 introducción, 118-122
 meninges y, 98
 Sensación
 de gusto, 190f, 191
 ácido, 313
 amargo, 313
 dulce, 313
 salado, 313
 umami, 313
 interpretación, 452-453
 nociceptiva, 241, 249-250, 251f. *V. también*
 Nociceptor, cutáneo
 pérdida parcheada o completa, 246
 Sensibilidad térmica, 183, 226, 243, 246, 249-250,
 251f
 inocua, 241. *V. también* Nociceptor, cutáneo
 Sensibilización
 central, 243
 periférica, 243
 Sensor de voltaje, 47
 Sentido
 de posición, 466f, 467. *V. también* Propiocepción
 de vibración, 457f, 467
 del tacto
 mal localizado, 243. *V. también* Tacto,
 no discriminativo
 pérdida parcheada o completa, 246
 vibratorio, pérdida contralateral, 341-342
 Señal de adelante, 352-353
 Separación
 anatómica de los circuitos de los núcleos basales,
 361
 funcional, 361
 Séptimo central. *V. también* Parálisis, facial
 central (VII central)
 lesiones y, 191
 signos de los nervios craneales y, 179
 Septo
 intermedio posterior, 126, 127f
 medio posterior, 126, 127f
 Septum pellucidum, 84f-85f, 85, 219f, 222f, 224
 Serie, órganos tendinosos y, 329
 Serotonina, 444
 Serotoninérgico, 378
 Sésil, 27
 Seudorroseta, 88, 89f
 Seudounipolar, 20
 Signo(s), 7
 de Babinski, 338, 345-346, 463-465, 465f.
V. también Reflejo(s), plantar invertido
 de Chvostek, 48
 de localización, 6-7, 6f, 349
 de nervio craneal ipsilateral, 166
 de tracto largo contralateral, 166
 de Trousseau, 48
 del tracto piramidal, 338. *V. también*
 Motoneurona (s), superior
 pero no síntomas, 7
 y síntomas motores contralaterales, 451
 Silla turca, 417, 419f
 Sinapsina, 55-56
 Sinapsis, 2, 4f, 15, 18, 21-22, 52, 78
 excitatoria, 329
 GABAérgica, 316
 glutaminérgica (excitatoria), 316
 integradas, 436
 noradrenérgica, 60f, 61-62
 de carnosina, 316, 316f
 electroquímica, 2-3
 Gray tipo I y tipo II, 21-22, 22f, 23f
 química, 21-22, 53-54, 53f
 unidireccional, 21
 Sinaptobrevina, 42, 54
 Sinaptofisina, 54
 Sinaptogénesis, 78
 Sinaptotagmina, 54
 Síncope, 106-107
 Síndrome (s)
 bulbar
 lateral, 156, 195, 253
 medial, 156
 de Adie, 402
 de Balint, 286
 de Benedikt, 178-179, 178f
 de Brown-Séquard, 137, 229, 246-247, 346,
 347f, 462
 de Claude, 178-179, 178f
 de Collet-Sicard, 188
 de De Morsier. *V. Displasia septo-óptica*
 de Dejerine, 342-343, 344f, 347-348. *V. también*
 Déficit, cruzado, Hemiplejía alterna, inferior,
 Síndrome, bulbar, medial
 de Dejerine-Roussy, 209-210
 de dolor central, 257
 de dolor regional complejo tipo II. *V. Causalgia*
 de Foster Kennedy. *V. Papiledema, contralateral*
 de Foville, 165-166, 341-342, 344f, 392
 de galactorrea, 428, 429f
 de Gubler, 165-166
 de Guillain-Barré, 192
 de herniación, 98-100
 del tronco del encéfalo, 143-145, 144f-145f
 de Homer, 135-136, 156, 188, 392, 408, 411f,
 423
 de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), 27
 de Joubert, 75
 de Kernohan, 349-350, 350f
 de Klüver-Bucy, 433, 440
 de Korsakoff, 421, 435-436, 437f
 de la arteria cerebelosa posteroinferior, 195
 de la arteria coroidea anterior, 112, 209, 220
 mesencefalo y, 209, 21 Of
 de la base mesopontina, 166
 de la médula anclada, 67
 de la PICA, 156
 de Lambert-Eaton, 42
 de médula espinal cervical central, 128, 137, 346
 agudo, 137
 de Ménière, 190, 302
 de Millard-Gubler, 165-166
 de Móbius, 74, 192
 de QT largo tipo 3, 48-49
 de uno y medio, 193, 392
 de. *V. también* Foramen (es), yugular
 de Villaret, 188
 de Wallenberg, 156, 156f, 195, 244, 253, 257

- de Weber, 178-179, 178f, 341, 343f, 344t, 349, 391, 394t. *V. también* Déficit, cruzado de Wernicke-Korsakoff, 435-436 del tronco del encéfalo, 342-343, 344t del túnel carpiano, 134 miasténico, 42 pontino medial, 192-193 retrofaríngeo, 188. *V. también* Síndrome, de Villaret
- Sintaxina, 42
- Síntoma, 7 actual, 454
- Sinusitis, 318
- Siringobulbia, 66
- Siringomielia, 66, 127f, 130f, 137, 247, 249f comunicante, 137 no comunicante, 137
- Sistema, 3, 5, 6f, 20 revisión, 454
- Sistema anterolateral (SAL) canales de potencial de receptor transitorio y sensaciones térmicas, 243 fibras, 261, 263f fibras simpáticas aferentes y, 261 ipsilateral, 245-246 lemnisco medial y, 175-176, 175f lesiones y, 166 médula espinal y, 135f nociceptores y neuronas, 242-243 porción anterolateral del bulbo y, 150-151, 150f lateral del bulbo y, 149, 149f, 151f, 152 puente y, 160, 162f receptores del dolor, 243-244 resumen, 241-250, 242f sensibilización central e hiperalgesia secundaria, 243 periférica e hiperalgesia primaria, 243 sistema somatosensitivo y, 226 sustancia blanca y, 127, 135, 136f tegmento anterolateral, 162, 164f del mesencéfalo y, 172, 173f, 175f pontino y, 163, 165f vías y, 3 ascendentes y, 148f, 149 centrales desde el cuerpo y, 244-250
- Sistema auditivo córtex auditivo y de asociación, 297-298 núcleos y vías auditivas del tronco del encéfalo, 293-297 oído, 287-291 propiedades de las ondas sonoras y audición, 287 pruebas de Weber y Rinne y, 292 reflejo acústico de sobresalto, 299 del oído medio, 299 resumen, 287 vías auditivas centrales, 292-293 descendentes, 298-299
- Sistema cardiovascular, 415
- Sistema cerebrovascular arterias cerebrales e infartos limitrofes en, 117 arterias de la médula espinal y, 122 barrera hematoencefálica y, 123 compromiso vascular y, 109-111, 110f polígono de Willis y, 117-118 resumen, 109 sistema de la carótida interna y, 111-114 sistema vertebrobasilar y, 114-117 venas de la médula espinal y, 122-123 venas/senos venosos del encéfalo y, 118-122
- Sistema columna dorsal-lemnisco medial (SCDLM) córtex somatosensitivo primario y, 233 fibras aferentes primarias y, 228-229 mecanorreceptores periféricos y, 226-228 médula espinal y tronco del encéfalo, 229-231 núcleo ventral posterior y, 231-233 regiones somatosensitivas corticales adicionales y, 233-234 resumen, 226-234, 231f-232f vías y, 3
- Sistema corticobulbar. *V.* Sistema corticonuclear
- Sistema corticoespinal control del movimiento y, 338 origen, 339-340 recorrido, 340-345 resumen, 339-346 terminación, 342f-343f, 345-346 vías y, 3
- Sistema corticonuclear control del movimiento y, 338 origen, 346-347, 348f recorrido, 347 terminación, 347-350
- Sistema corticopontino, 351
- Sistema corticorreticular, 351
- Sistema corticorretículoespinal, 343f-345f, 351
- Sistema corticorrúbico, 343f-345f, 350-351
- Sistema corticorubroespinal, 350-351
- Sistema craneosacro, 412
- Sistema de fibras aferentes, 207
- Sistema de la arteria carótida interna arteria carótida interna y, 111-112 arteria cerebral anterior y, 112 arteria cerebral media y, 109 introducción, 111-114
- Sistema de la mirada, 389
- Sistema efector postsináptico, 61
- Sistema eferente olivoclear, 298f, 298-299
- Sistema funcional, 5-6
- Sistema gustativo, trastornos, 323
- Sistema humoral, 405
- Sistema inmunitario, ataque por, 37-38
- Sistema límbico complejo amigdalino y, 436-438 conceptos funcionales, 432-433 conducta y, 439-440 convulsiones del lóbulo temporal y, 440-441 definiciones citoarquitectónicas del córtex límbico y, 431-432 formación hipocámpica y, 433-434 función cognitiva y, 441 hipotálamo y, 417, 418f irrigación sanguínea, 433 lóbulo límbico y, 217 memoria y, 434-436 núcleo accumbens y, 439 potenciación a largo plazo y memoria en, 436 región septal y, 438-439 resumen, 431
- Sistema motor I aferencias sensitivas periféricas al asta anterior (ventral) y, 326-329 interacciones funcionales tronco del encéfalo-espinales y, 331-336 motoneuronas del asta anterior y, 324-326 resumen, 324, 325f sistemas tronco del encéfalo-espinales y, 330-331
- Sistema motor II características de los déficits motores y, 338-339 córtex motor y, 351-353 organización y distribución, 353 otros sistemas corticofugos y, 350-351 resumen, 338 sistema corticoespinal y, 339-346 sistema corticonuclear y, 346-350
- Sistema motor visceral organización, 405-406 resumen, 405 sistema motor periférico y, 71
- Sistema motor visual estructuras centrales, 391-392 estructuras periféricas, 389-391 movimientos de seguimiento y, 392-401 movimientos reflejos y, 401-404 resumen, 389
- Sistema nervioso autónomo, 61. *V. también* Sistema nervioso, visceromotor central (SNC) anomalías del desarrollo cortical y, 77-78 características básicas, 71-72 cerebelo y, 74-75 concepto de aferente y eferente en, 6 control del flujo sanguíneo local y, 26 córtex cerebral y, 76-77 desarrollo resumen, 63 estructura y pruebas de imagen direcciones en, 6-7, 7f imágenes clínicas del encéfalo y el cráneo y, 7-13 regiones, 3-5 resumen, 2-3, 3f síntomas y signos de, 7 sistemas funcionales y regiones, 5-6 médula espinal y, 72-73 relación de la médula espinal con la columna vertebral y, 73 sistema nervioso entérico y, 413-414 sistemas endocrino y autonómico y, 405 tálamo y, 75-76 tronco del encéfalo y, 73-74 tumores, 27-29 desarrollo del tubo neural, 63-65 desarrollo encefálico y, 65-70 entérico, 405, 412-414, 414f intrínseco del intestino, 413. *V. también* Sistema nervioso, entérico periférico (SNP) células de Schwann y, 71 células de sostén, 29-30 cresta neural y, 64f, 70-71, 71t ganglios de la raíz posterior y, 71 de los nervios craneales y, 71 placodas y, 71 resumen, 2, 3f resumen, 63 simpático, 61 sistema motor visceral y, 71 visceromotor, 2, 3f
- Sistema neural, 405
- Sistema oculomotor, 389
- Sistema olfatorio, trastornos, 318-319
- Sistema óptico accesorio (SOA), 307, 400f-401f, 401
- Sistema optocinético, 401
- Sistema reticular activador, 266 ascendente (SRAA), 266
- Sistema retículoespinal, 330
- Sistema somatosensitivo I propiedades del campo receptor de las neuronas corticales y, 236-237 pruebas de neuroimagen y, 237-238 resumen, 226 sistema columna dorsal-lemnisco medial y, 226-234 sistema trigeminal y, 234 tractos trigeminotalámicos y, 234-236 vías cerebelosas aferentes y, 238-239
- Sistema somatosensitivo II control de la transmisión del dolor y, 257-259 percepción dolorosa y, 254-255 pruebas de imagen de las vías del dolor y, 259 resumen, 241 sistema anterolateral y, 241-250 vía espinal del trigémino y, 250-254
- Sistema supraespinal, 324
- Sistema tectobulboespinal bulbo y, 149-152, 149f-152f niveles rostrales del mesencéfalo y, 171-173 puente y, 160-161, 163, 164f-165f
- Sistema tectorretículoespinal cruzado, 397, 400f
- Sistema trigeminal nervio trigémino y, 234 resumen, 234
- Sistema ventricular, 68f, 69-70, 70f
- Sistema vertebrobasilar arteria basilar y, 115-116 cerebral posterior y, 116-117 vertebral y, 114-115 introducción, 112f, 114-117, 115f sistema cerebrovascular y, 109, 110f
- Sistema vestibular conductos semicirculares y órganos otolíticos, 304-306 laberinto vestibular periférico y, 300-303 mareo y vértigo, 312 núcleos vestibulares y, 306-307 receptores sensoriales, 303-304 red vestibuloespinal y, 310-311 red vestibulo-ocular y, 307-310 red vestibulotalamocortical y, 311-312 resumen, 300
- Sistema vestibuloespinal, 330
- Sistema visceromotor, hipotálamo y, 417, 418f

- Sistema visual**
 anatomía del ojo y, 267-269
 campos receptores, 272
 células fotorreceptoras, 270-272
 correlación con la RM y, 277
 córtex visual primario y, 281-284
 desarrollo anormal del córtex visual y, 284
 núcleo geniculado lateral y, 278-280
 otras áreas corticales visuales, 284-286
 procesamiento de la aferencia visual en la retina y, 272-274
 proyecciones retinianas y, 275-277
 radiaciones ópticas, 280-281
 resumen, 267
 retina neural y epitelio pigmentario, 269-270
- Sistemas paralelos, 353**
 SNAP-25, 42
 SOA. *V.* Sistema óptico accesorio (SOA)
 Sodio, 34, 34f
- Soma, 54f. *V. también* Cuerpo celular de las células fusiformes, 444 de neurona pseudounipolar, 237-238**
- Somatotopía fracturada, 379**
 Somita, 71, 72f, 73
- Sonido**
 audible, 287
 conducción
 aérea, 292
 ósea, 292
 nivel de presión, 287
 vía, 287, 288f
- Subdivisión**
 central caudal, 391
 inferior (del núcleo pulvinar), 201, 205f
 lateral (del núcleo pulvinar), 201
 medial (del núcleo pulvinar), 201
 paralamina, 201, 202f, 204f
- Subículo, 422, 433, 435f**
 Submodalidad sensitivo, 447, 447f
 Subplaca, 64-65, 65f, 77, 77f
 Subregión V2, 285, 285f
 Subtálamo. *V.* Tálamo, ventral
- Subtipo, 56**
 muscarínico, 56
 nicotínico, 56
- Succinilcolina, 40-41**
 Sudoración, 430
- Sumación**
 espacial, 51
 temporal, 51
- Superficie**
 apical, 36
 basolateral, 36
 inferior (del cerebelo), 370
 superior (del cerebelo), 370
- Surco, 5**
 anterolateral, 126, 127f
 basilar, 115
 calcarino, 216-217, 280
 calloso, 217
 central, 213-214, 213f, 215f, 339
 de la ínsula, 216
 cingular, 213, 214f-215f
 ramo marginal, 214
 circular de la ínsula, 213, 216
 colateral, 213, 213f-216f, 215-217
 córtex cerebral y, 211
 diencéfalo-telencefálico, 67, 82. *V. también* Flexura, telencefálica
 epitálamicos, 75
 frontal, inferior y superior, 213, 213f
 hipotalámico, 75, 198, 417, 418f
 intermedio posterior, 126
 intraparietal, 213f, 214
 lateral, 213-216, 213f, 215f-216f
- limitante**
 placas alar y basal y, 125
 sistema nervioso y, 72-73, 73f
 suelo medial del cuarto ventrículo y, 151f-152f, 152, 159
 tronco del encéfalo y, 140-141, 140f-141f
 marginal, 214
 mediano, 140, 140f-141 f
 medio posterior, 126, 127f
 neural, 63, 64f
 olfatorio, 213, 216f
- paracentral, 213, 214f
 parieto-occipital, 213, 213f-215f, 216-217
 poscentral, 213f, 214
 posterolateral, 126
 postolivar, 146-148
 preolivar, 146, 148f
 retroolivar, 146-148
 rinal, 216f, 217
 temporal
 inferior y superior, 214-215
- Sustancia**
 blanca
 córtex cerebral y, 77
 hemisferio cerebral y, 218-220
 fibras
 asociadas, 218
 comisurales, 218-219
 de proyección, 219-220
 vasculatura de la cápsula interna y, 220
 médula espinal y, 126-127
 neuronas y, 2
 subcortical, 5, 211
 tractos, 134
 de Nissl, 15
 fluorescente, 19
 gelatinosa, 127, 244, 247f, 252
 gris
 central, 86, 149f-150f, 150-152. *V. también* Sustancia, gris, periacueductal (PAG)
 córtex cerebral y, 442, 443f
 intermedia, 127
 médula espinal y, 126-127, 127f, 129f
 neuronas y, 2
 periacueductal (PAG), 86, 171-172, 173f-175f, 417, 431
 periventricular (PVG)-PAG, 256
 innominada, 221, 221f, 354, 356f, 357, 431.
V. también Pálido ventral
 núcleos basales y, 220-221
- negra**
 mesencéfalo y, 169, 170f-171f, 171-172, 173f, 175f-176f, 176
 núcleos basales y, 354, 356f, 359
 telencefalo y, 211, 220-221, 224f
 P(SP), 131, 317
 perforada
 anterior, 117-118, 213, 216f
 posterior, 117-118, 169
- SV2, 54**
- T**
 Tabes dorsal, 229, 402
 sífilítica, 467
 Tabique dural, 98
 Tabla de Snellen, 455, 457f
- Tacto**
 discriminativo, 226, 227f-228t, 228-229, 247-248
 no discriminativo, 226, 241-242
- Tálamo**
 desinhibición o inhibición, 364-365
 diencéfalo y, 198
 dolor crónico y neuropático y, 255-257
 dorsal
 diencéfalo y, 198, 200
 núcleo (s)
 de la línea media, 204-205
 intralaminares, 204
 reticular talámico y, 205
 talámicos
 anteriores, 201
 laterales, 201-204
 mediales, 201
 resumen, 200-205, 200f, 202f-204f
 de la organización talámica y, 205, 205f
 tálamo y, 75, 76f
 efecto sobre la vía
 directa de los núcleos basales, 360, 363f
 indirecta de los núcleos basales, 360, 363f
 núcleos inespecíficos, 446
 proyecciones, 261, 263f
 SAL y terminación en el lemnisco medial, 248-249, 248f, 250f
 sistema nervioso central y, 4-5, 5f, 75-76, 76f
 ventral, 198, 200, 200f, 202f, 208
 ventrículo lateral y, 85, 86f
 vestibular, 311-312, 311 f
- Talamotomía, 368
 Tallo hipofisario, 417, 419f
 Tamaño (del ion), 49-50
 Tancito, 72, 87, 88f
 Tapetum, 218-219
 Taquicardia, 415, 461-462
 Taquipnea, 144-145, 179, 332-333
 TC. *V.* Tomografía, computarizada (TC) con contraste, 9
 Techo, 171, 171f
 Techo óptico. *V.* Colículo, superior (techo óptico)
 Técnica de anestesia epidural, 259
- Tegmento**
 del mesencéfalo, 171
 del puente y el mesencéfalo, 138-139, 139f
 mesencefálico
 caudal, 175-176, 175f
 pontino, 138, 139f, 158, 159f
 cuarto ventrículo y, 159, 161f
 posterolateral, 161-162, 162f, 164f
- Tejido visceral, 2**
 Tela coroidea, 83, 84f, 85-87
- Telangiectasias, 67**
 vasculares, 111
- Telencefalo**
 desarrollo, 211-213
 defectos, 212-213
 del encéfalo y, 67-69, 68f, 82, 83f
 hipocampo y amígdala, 223-224
 lóbulos del córtex cerebral y, 213-218
 núcleos basales y, 220-222
 resumen, 211
 sustancia blanca del hemisferio cerebral y, 218-220
- Temblo, 75, 369, 386**
 cinético, 386, 386f
 con movimiento de contar monedas, 367-368, 368f
 de intención, 386. *V. también* Temblor, cinético en batir de alas, 369
 en reposo, 367-368, 386
 estático, 386
 somatomotor, 387
- Temperatura corporal**
 aumento, 430
 disminución, 430
- Temporopontino, 172**
 Tensor del velo del paladar, 181-182
- Teoría de frecuencias (de la sintonización coclear), 291**
- Terapia**
 anticolinesterasa, 42
 con L-dopa (L-3,4-dihidroxiifenilalanina), 368
- Tercer ventrículo**
 desarrollo del encéfalo y, 69-70
 diencéfalo y, 198, 199f, 200, 201f-202f
 forámenes interventriculares y, 211
 límites del hipotálamo y, 417, 418f
 ventrículos y, 84f, 85-86, 86f
- Terminación (es)**
 anuloespirales, 328
 en ramillete, 328
 nerviosa libre, 242, 242f, 244f
 secundaria, 328
- Terminal**
 axónico, 18
 cortical, 377
 presináptico, 78
- Termonociceptor, 241, 242f, 242t C, 243**
- Termorreceptor**
 información neural sensitiva y, 21
 interno, 260
 no nociceptivo, 242, 242f
 sistema somatosensitivo y, 241
- Tetania, 48**
- Tetrodotoxina, 48-49**
 Tic doloroso, 194-195, 252
- Tiempo**
 de eco (TE), 10
 de repetición (TR), 10
 Tienda del cerebelo, 95-96, 96f, 98-99, 98f-99f
 Tinción, 442, 443f
 Tinnitus, 189-190, 291
 Tirosina hidroxilasa, 60f, 61
 Tirotropina, 425t, 426
 Titubeo, 382

- Tomografía**
 computarizada (TC), 7-9, 8f, 9t
 por emisión de positrones (PET), 237, 259
- Tono**, 287, 304-306
- Toracolumbar**, 412
- TORCH**, 69
- Toxina**, 48-49
 ambiental, 79
 tetánica, 19
- Trabéculas aracnoideas**, 97f, 100-101
- Tracto(s)**, 3-4, 20
 ascendentes
 funciones, 135
 médula espinal y, 134, 135f, 136t
 resumen de vías, 149
 tegmento y, 138-139
 corticoespinal
 anterior, 127, 135-136, 342f-343f, 343-345
 lateral, 127, 135, 148f-149f, 149, 330, 343-345
 lesiones del brazo posterior y, 220
 corticonuclear, 339
 cuneocerebeloso, 238f, 239
 de la sustancia blanca de la médula espinal, 126, 134, 135f
 de Lissauer, 127, 131, 244
 descendentes
 funciones, 127f, 135-136, 135f, 136t
 médula espinal sustancia blanca y, 134, 136t
 resumen de vías, 149
 tegmento y, 138-139
 espinal del trigémino, 234, 251
 bulbo y, 149-152, 151f-152f
 nervios craneales del tronco del encéfalo y, 186, 188, 190f, 191
 neuronas sensitivas y, 143
 tegmento pontino y, 162, 162f, 164f-165f
 vías centrales de la cara y la cavidad oral y, 251, 254f
 espinocerebeloso
 anterior, 149f, 151f, 152, 160, 239, 382, 383f-384f
 posterior, 149, 149f, 238f, 239, 382, 383f-384f
 rostral, 239
 espinocervicotalámico, 135
 habenuointerpeduncular (fascículo retrorreflejo), 208, 438
 mamilotalámico
 hipotálamo y, 202f, 206f, 207, 420f, 421, 423, 423f-424f
 sistema límbico y, 431-434, 432f
 mesencefálico, 74, 143, 163, 165f-167f, 172, 193, 194f
 olfatorio, 213, 216f, 314-317
 lateral, 314, 317, 317f
 olivoclear, 189
 óptico, 271f, 276-278
 posterolateral, 127, 127f, 131
 reticuloespinal
 lateral, medial, y pontino, 331
 sistema tronco del encéfalo-espinal y, 325f, 331, 332f
 vías descendentes y, 149
 rubroespinal
 cerebelo y, 160, 162, 164f
 córtex cerebral y, 171, 175
 mesencefalo y, 149-152, 149f-151f
 sistema tronco del encéfalo-espinal y, 330-331
 tractos descendentes y, 135, 135f
 solitario
 área receptora de AV y, 142f, 143, 144f
 bulbo y, 150f, 151-153
 fibras viscerales primarias y, 265f, 266
 nervios craneales del tronco del encéfalo y, 182, 182f-183f, 186-188, 187f, 191, 322f
 tegmento posterolateral y, 161-162
 vías periféricas del gusto y, 321-322, 322f
 supraópticohipofisario, 420, 420f, 425-426, 425t
 tegmental central
 núcleo
 gustatorio y, 322
 rojo y, 175
 tegmento
 central y, 172
 pontino y, 162, 162f, 164f-165f
 unión pontobulbar y, 153-154, 154f
 vías descendentes y, 160, 171
- trigeminotalámico**
 anterior
 nervio trigémino y, 193-194, 235f-236f
 niveles caudales del mesencefalo y, 172, 173f-174f
 sistema somatosensitivo I y, 234-236, 254f-255f
 tracto espinal del trigémino, 149
 vía espinal del trigémino y, 250-252
 vías procedentes de la cara y de la cavidad oral y, 252-254
 posterior
 nervio trigémino y, 193-194, 235f
 niveles caudales del mesencefalo y, 172, 173f-174f
 sistema somatosensitivo I y, 234-236
 tuberoinfundibular, 419, 420f, 421, 425-426, 425t
 y sistema porta hipofisario, 419-421, 420f
 vestibuloespinal, 149, 325f, 330-331, 330f
 lateral (TVEL), 310-311, 310f
 medial (TVEM), 310f, 311, 330
- Tractotomía**, 251
- Tranilcipromina**, 62
- Transducción**
 conversión de las aferencias sensitivas y, 21
 de los bastones, 270
 de los conos, 270-271
 de señales
 canales iónicos activados por ligando y, 57
 estructura y función, 57
 introducción, 56-59
 proteínas efectoras y, 58-59
 receptores
 acoplados a proteína G y, 57-58
 y subtipos de receptores, 56-57
 regulación de receptores y, 59
 del gusto, 320-321, 322f
 mecanoeléctrica, 290, 290f
 olfatoria, 314, 315f
- Transición médula espinal-bulbo**, 149
- Transmisión**
 retrógrada, 54
 sináptica, 52-53
 modificación farmacológica, 61-62
- Transportador**
 acoplado a protón, 54
 de serotonina (SERT), 60
- Transporte**
 activo
 primario, 36
 secundario, 36
 axónico
 anterógrado, 19
 lento, 19
 rápido, 19
 como herramienta de investigación, 19
 estructura de las neuronas y, 19, 19f, 19t
 función sináptica y, 23
 retrógrado, 19
 de líquidos, 36
 de moléculas nutritivas, 14
- Trasplante autólogo**, 368
- Trastorno (s)**
 bipolar, 23
 de la articulación temporomandibular, 252-253
 de los núcleos basales
 corea de Sydenham, 369
 discinesia tardía, 369
 enfermedad
 de Huntington, 366-367
 de Parkinson, 367-368
 de Wilson, 368-369
 del afecto, 452
 del neocerebelo, 385
 hiperkinético, 363, 364f, 365
 hipocinético, 362-365, 368f
 quimiosensitivos, 313, 319
- Traumatismo**
 craneal, 318-319
 médula espinal y, 128
 mononeuropatía y, 134
- Triada de la visión de cerca**, 393f, 397f, 400-401
- Trígono**
 hipogloso, 140, 140f
 olfatorio, 213
 vagal, 140, 140f
- Tróclea**, 389
- Trombo**, 110
- Trombosis**
 de los senos duros, 122
 venosa cerebral, 122
- Tronco del encéfalo**
 complejo olivar superior y, 295-296
 divisiones básicas, 138-139
 encéfalo y, 122
 espacios ventriculares, 139-140
 irrigación vascular a la porción auditiva, 293
 lesiones, 181, 349-350
 lesiones vasculares en, 247-248
 nervios craneales, 181
 núcleos auditivos y vías del colículo inferior y, 296-297
 lemnisco lateral y, 296
 núcleo geniculado medial y, 297
 núcleos cocleares y, 293-295
 sordera central y, 297
 núcleos de los nervios craneales y, 140-143
 puente y cerebelo y, 4
 síndromes de herniación relacionados con, 143-145
 sistema columna dorsal-lemnisco medial y, 229-231
 sistema nervioso y, 73-74, 74f
 del encéfalo-sistema espinal
 anatomía y función, 330-331
 tractos
 reticuloespinales y, 331
 rubroespinales y, 331
 vestibuloespinales, 330-331
 inferior, 114
 simpático, 407
 superior, 114
- Tuber cinereum**, 420. *V. también* Región, tuberal
- Tubérculo (s)**
 cuadrigéminos, 170, 171 f
 cuneiforme y grácil, 148, 148f
 olfatorio
 núcleos basales y, 220-221, 221f, 354-356, 355f-356f
 proyecciones bulbares y, 317, 317f
 trigeminal (tuberculum cinereum), 146-149, 148f, 251
- Tuberculum cinereum**. *V. Túbérculo(s), trigeminal (tuberculum cinereum)*
- Tubo neural**
 cavidad, 124-125
 defectos, 125, 125f
 desarrollo, 63-65, 64f, 82-84
 médula espinal y, 125, 125f
 resumen, 82
- Tumor**
 con actividad hormonal, 427
 derivado de la glía, 27-29
 en niños, 29
 epidermoide, 190
 glómico, 305, 306f
 hipersecretor, 427
 hipofisario
 resumen, 426-429
 tumores secretores, 426-429
 no secretor, 426
 secretor
 de corticotropina, 427-428. *V. también* Enfermedad, de Cushing
 de gonadotropinas, 428-429, 429f
 de hormona del crecimiento, 426-427, 427f
 de prolactina, 428, 429f
 de tirotropina, 427
- Túnel de Corti**, 288, 289f
- U**
- Umbral**, 226-227
- Uncus**
 herniación, 145, 349, 350f
 lóbulo límbico y, 214f, 216f, 217
 sistema límbico y, 431, 433f
- Unidad**
 de comparación, 305
 Hounsfield (HU), 8, 8f, 9t
 motora
 asta anterior y, 326, 326f

- Unidad (cont.)**
 contracción lenta, 326
 contracción rápida, 326
 grande, 326
 pequeña, 326
 tipo I, 326
 tipo II, 326
- Unión**
 ACA-ACom, 222
 al receptor, 40-41
 aracnoides-duramadre, 104
 duramadre-aracnoides, 97, 97f
 estrecha, 89, 91f, 100, 123, 123f
 gap, 405-406
 mesencéfalo-diencéfalo, 175f-176f, 176-177
 neuromuscular (UNM), 38-40, 40f, 132, 324-326,
 325f. *V. también* Placa, motora terminal
 neurotransmisor-receptor, 61
 pontomesencéfalo, 248f, 25f, 254
 puente-bulbo, 182f
 nervios craneales, 183f-184f, 188-193
- Uniones estrechas, 89**
 Utrículo, 300-302, 301f-302f
 Úvea, 269
 Uveítis, 269
 Úvula, 349
- V**
 V (voltaje), 37
 Vaina de mielina, 26-27
 Valores de TC. *V. Unidad, Hounsfield (HU)*
 Varicosidad, 18
 Vasocorona arterial, 122, 122f, 127-128, 127f, 246,
 247f, 346
 Vasopresina. *V. Hormona, antiurética (ADH)*
 Vejiga urinaria, 415-416
 Vellosidades, 89, 91 f
 aracnoideas, 36, 100-102, 101f
 Velocidad de conducción nerviosa, 44
 medición, 43-44, 43f
- Vena(s)**
 anastomótica
 inferior (de Labbé), 118
 superior (de Trolard), 118
 basal de Rosenthal, 118-119, 119f-120f, 170
 caudada transversa, 119-120
 cerebelosa
 inferior, 122
 superior, 122
 cerebral
 anterior, 119
 hemisferios cerebrales y, 118, 120f
 interna, 118-120, 120f-121f
 magna de Galeno, 118-120, 120f-121f
 malformaciones, 120, 122f
 media, 119
 de la médula espinal
 introducción, 122-123
 malformaciones arteriovenosas espinales y, 123
 del encéfalo
 cara basal del encéfalo y, 119
 hemisferios cerebrales y, 118-119
 introducción, 118-122
 trombosis venosa cerebral y, 122
 tronco del encéfalo y cerebelo, 122
 venas internas del hemisferio y, 119-120
 espinales, anterior y posterior, 122-123, 123f
 talamoestriada, 119-120
 superior, 224
 terminal, 224. *V. también* Vena(s), talamoestriada
 yugular interna, 118-119, 119f-120f, 188
- Veneno, 48-49**
 Venografía por resonancia magnética, 7-8
- Ventana**
 oval, 288
 redonda, 288
- Ventral**
 posterolateral. *V. Núcleo ventral,*
 posterolateral (VPL)
 posteromedial. *V. Núcleo ventral,*
 posteromedial (VPM)
- Ventrículo**
 hemorragia hacia, 87, 88f
 lateral, 69-70, 84-85, 84f, 211, 212f
 resumen, 82, 83f
 Vértebras cervicales, 126, 126f
- Vértigo**
 mareo y, 312
 objetivo, 189-190, 312, 461
 posicional paroxístico benigno, 312
 subjetivo, 189-190, 312, 461
- Vesícula, 21**
 grande de núcleo denso, 55f, 56
 olfatoria, 313-314, 315f
 presináptica, 15f, 21, 22f
 sináptica
 aparato de Golgi y, 55, 55f
 liberación, 55f, 56
 localización, 55-56, 55f
 sustancia neuroactiva y, 2-3, 4f
 telencefálica, 68-69, 68f, 211
- Vestibulocerebelo, 381**
- Vía(s), 3-5, 4f**
 amigdalófila, 211, 432f, 437, 438f
 ventral, 223f, 224, 422, 424f, 431, 432f,
 437-438, 438f
- ascendente**
 del puente, 160, 162f
 mesencéfalo y, 171, 172f
 para aferentes simpáticas
 angina y, 262-263
 dolor referido y, 262
 proyecciones a la formación reticular y, 262
 proyecciones al tálamo y, 261
 resumen, 261-263
- auditiva**
 central
 irrigación vascular del tronco del encéfalo
 y del córtex, 293
 resumen, 292-293, 292f, 295f
 descendente
 fascículo olivococlear y, 298-299
 resumen, 298-299, 298f
- central, 244-250**
 de la cara y la cavidad oral, 252-254
- cerebelosa aferente**
 conexiones trigéminocerebelosas y, 239
 resumen, 238-239, 238f
 tracto cuneocerebeloso y, 239
 tracto espinocerebeloso
 anterior y, 239
 posterior y, 239
 rostral y, 239
- corticonuclear, 459**
 de la columna dorsal-lemnisco medial, 226
 de segundo mensajero mediadas por proteínas G
 intracelulares, 321, 322f
 del dolor, pruebas de imagen, 259
 del gusto
 central, 322-323, 322f
 periférica, 321-322
 del reflejo intrínseco, 414
 descendente
 del puente, 160, 162f
 mesencéfalo y, 171, 172f
 directa, 245-246
 directa de los núcleos basales, 357, 358f, 360,
 361f-363f
 eferentes parasimpáticas, 406f, 41 Of, 412-413
 encefalinérgica, 258-259
 espinal del trigémino, 250-254
 espinocerebelosa, 226
 espinocervicotalámica, 250
 espinotalámica, 242f, 245-246
 final común, 324
 geniculocalcarina, 280
 geniculoestriada, 280
 indirecta, 246, 247f
 de los núcleos basales, 360, 361f-363f
 monoaural indirecta, 295f, 296
 motora visceral
 desarrollo, 406-407
 división simpática, 407-412
 organización del sistema, 405-406
- división parasimpática, 412-413**
 periférica, 405, 406f
 regulación de las eferencias motoras viscerales
 y, 414-416
 resumen, 405
 sistema nervioso entérico y, 413-414
 neoespinotalámica, 241, 254-255, 257f.
V. también Vía(s), directa
- olfatorias centrales**
 enfermedades del sistema olfatorio y, 318-319
 proyecciones
 del córtex olfatorio, 317-318
 del tracto olfatorio, 317
 tracto olfatorio, 314-317
- paleoespinotalámica, 241, 254-255, 257f.**
V. también Vía(s), indirecta
- parasimpática, 405**
 perforante, 434, 435f-436f
 postsináptica de la columna dorsal, 230-231,
 236f
 reticuloespinal, 310
 simpática, 405, 408, 41 f
 trigeminotalámica, 226
 anterior, 241, 242f, 250f
- viscerosensitiva**
 aferencia visceral al sistema reticular
 activador y, 266
 fibras viscerosensitivas y, 260-261
 receptores viscerosensitivos y, 260
 vía ascendente para las aferentes simpáticas y,
 261-263
 vías para las aferentes parasimpáticas y,
 263-266
- Vibración sonora, conducción ósea y, 292**
- Virus de la rabia, 19**
- Visión**
 doble, 197, 458. *V. también* Diplopia
 estereoscópica, 389-390
- Vocal, 181-182**
- Voltaje (V), 37**
 umbral, 46
- Volver a cruzar (la línea media), 239**
- Vómitos, 189-190**
- VPI. *V. Núcleo ventral, posterior inferior (VPI)***
VPL. *V. Núcleo ventral, posterolateral (VPL)*
- Y**
 Yohimbina, 61-62
 Yunque, 288
- Z**
 Zona, 21, 370-371
 activa, 21, 39
 binocular, 275
 de entrada de la raíz posterior (PREZ), 126, 244.
V. también Procedimiento, PREZ (zona de
 entrada de la raíz posterior)
- del vermis, 159, 161 f**
 gatillo, 59
 hemisférica, 159, 161f, 385
 hipotalámica
 lateral, 204f, 206, 206f, 208f, 419
 medial, 202f, 206-207, 206f-207f
 incerta, 208, 356f, 357, 360f-361f
 intermedia
 cerebelo y, 159, 161f, 371-372, 375f
 médula espinal y, 125, 127
 desarrollo del mesencéfalo y, 169
 sistema nervioso y, 63-64, 65f, 71, 72, 75,
 77f
 lateral, 371-372, 373f, 375f, 385, 419, 419f
 limítrofe, 117, 117f, 449
 marginal, 63-64, 65f, 71, 75, 77f, 125
 medial, 371-372, 374f-375f, 418-421,
 419f-421 f
 monocular, 275
 periventricular, 206, 419, 419f, 421, 426
 subventricular, 64, 65f, 77f
 ventricular, 63-64, 65f, 75, 77f, 125, 169
- Zónula**
 adherens, 87
 de Zinn. *V. Ligamento, suspensorio*

Librosmedicospdf.net