

Imagen de fluorescencia de células gliales del cerebelo ampliadas 400 veces. Foto Thomas Deerinck, UCSD.

Lorena RelaInstituto de Fisiología y Biofísica Bernardo Houssay (IFIBIO),
UBA-Conicet

Células gliales

¿Servidoras de las neuronas o compañeras de equipo?

Neuronas y glía

El cerebro se compone de neuronas que transmiten información, como revela cualquier búsqueda por internet. Igual que toda parte de un ser vivo, se compone de células, que son un gran conjunto de moléculas organizado de forma compleja y con propiedades que hacen considerarlo dotado de vida. Las neuronas tienen la particularidad de generar señales eléctricas que codifican información. Por ejemplo, cuando olemos un perfume, las moléculas de odorante que lo componen entran en la cavidad nasal y afectan la superficie de las neuronas sensoriales que hay allí. Estas generan señales eléctricas y las transmiten a otras neuronas ubicadas en el cerebro por

unas largas prolongaciones llamadas *axones* que funcionan a modo de cables (figura 1). Hay neuronas en múltiples sitios fuera del cerebro, entre ellos el tejido que recubre la cavidad nasal o la retina (por las que percibimos respectivamente los olores y la luz). De modo similar, neuronas de muchos tipos reciben en zonas diferentes del cerebro información de diversa índole proveniente de otros lugares del cuerpo.

Las neuronas no son el único tipo de célula que compone el cerebro. Las células de la glía, también llamadas *células gliales* o *neuroglía*, son tan abundantes como las neuronas y, en algunas regiones cerebrales, más abundantes. El hecho de que a estas células comúnmente se las llame simplemente la glía se debe a la función que original-

¿DE QUÉ SE TRATA?

Las neuronas no son las únicas células del sistema nervioso y quizá tampoco las únicas responsables de las funciones importantes.

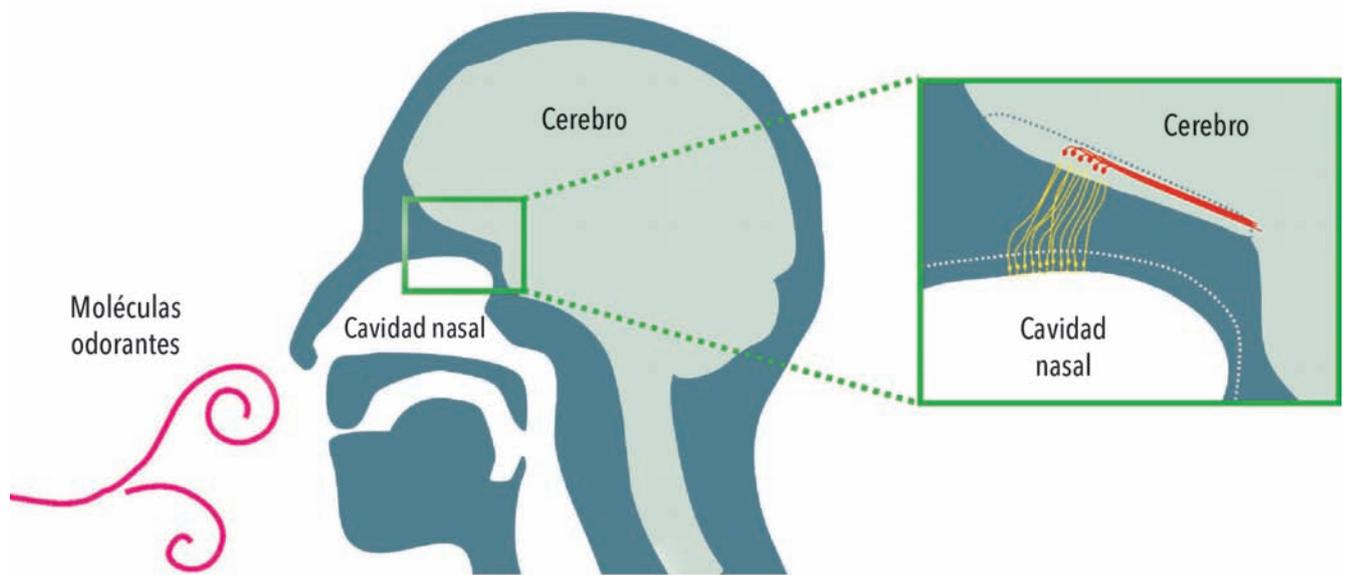


Figura 1. Comunicación entre neuronas del sistema olfatorio. Al oler un perfume, las moléculas de odorante entran en la cavidad nasal y actúan sobre la superficie de neuronas sensoriales (en amarillo), las cuales generan señales eléctricas y las transmiten, por sus largas prolongaciones llamadas axones, a otras neuronas que se encuentran en el cerebro (en rojo), las que, a su vez, envían la información a diversas áreas cerebrales.

mente se les adjudicó y explica su nombre, derivado del término griego que significa pegamento o ligazón. La glía, en efecto, que no genera señales eléctricas como las neuronas (pero genera señales químicas, cosa que también hacen las neuronas), se concibió por algún tiempo como el medio que llenaba los intersticios entre estas.

Por dicha razón las células gliales despertaron inicialmente poco interés, pero poco a poco se fue vislumbrando que no son un sostén y que, por el contrario, realizan funciones esenciales para la operación de las neuronas. Daremos algunos ejemplos de esto en cerebros maduros y sanos, sin entrar en sus funciones durante el desarrollo y en estados de enfermedad.

Diversidad de las células del sistema nervioso

Tanto en las diversas regiones del cerebro como fuera de este las neuronas adoptan una asombrosa diversidad de formas (figura 2 izquierda). Además, es variado el repertorio de moléculas que las componen y el tipo de señales eléctricas que generan. Por ejemplo, algunas de las neuronas que detectan olores reaccionan ante los de determinadas sustancias, como la menta, pero no lo hacen ante los de otras, y las hay que generan señales eléctricas ante el olor de la vainilla pero no responden ante el de la menta.

Una idea aceptada en biología es que la forma o estructura se relaciona con la función. Es decir, si hay multiplicidad de formas, debe haber multiplicidad de

funciones. Por otra parte, para entender la diversidad recurrimos a clasificaciones. Así, podemos ordenar las neuronas según las sustancias que fabrican para comunicarse con otras neuronas, llamadas sustancias neurotransmisoras o simplemente neurotransmisores. Llamamos neuronas dopaminérgicas a las que fabrican y liberan el neurotransmisor dopamina, y GABAérgicas a las que fabrican y liberan el neurotransmisor GABA (o ácido gamma-aminobutírico).

La glía ha sido también clasificada según su localización en el sistema nervioso central (el encéfalo y la médula espinal) o en el periférico (los nervios y sus ganglios asociados). En el central se definieron tres categorías de glía, que se diferencian por su forma, su función y su origen embrionario (figuras 2 derecha y 3). La primera está constituida por los astrocitos, con forma de estrella, que son los principales reguladores de medio que rodea las neuronas; la segunda, por los oligodendrocitos, con pocas ramificaciones, que forman estructuras aislantes envolventes de las prolongaciones neuronales; la tercera, por la microglía, células pequeñas que tienen funciones inmunitarias (como capturar y digerir patógenos y restos celulares) y son de un origen embrionario diferente del de las neuronas y los otros dos tipos de glía, y semejante al de las células del sistema inmune.

Toda clasificación está condenada a la obsolescencia ante el primer objeto que se descubra cuyas características no encuadren en las categorías definidas, algo que suele suceder. En el caso de las células gliales, se han encontrado unas que envuelven los axones de las neuronas sensoriales olfatorias desde el epitelio nasal al cerebro y

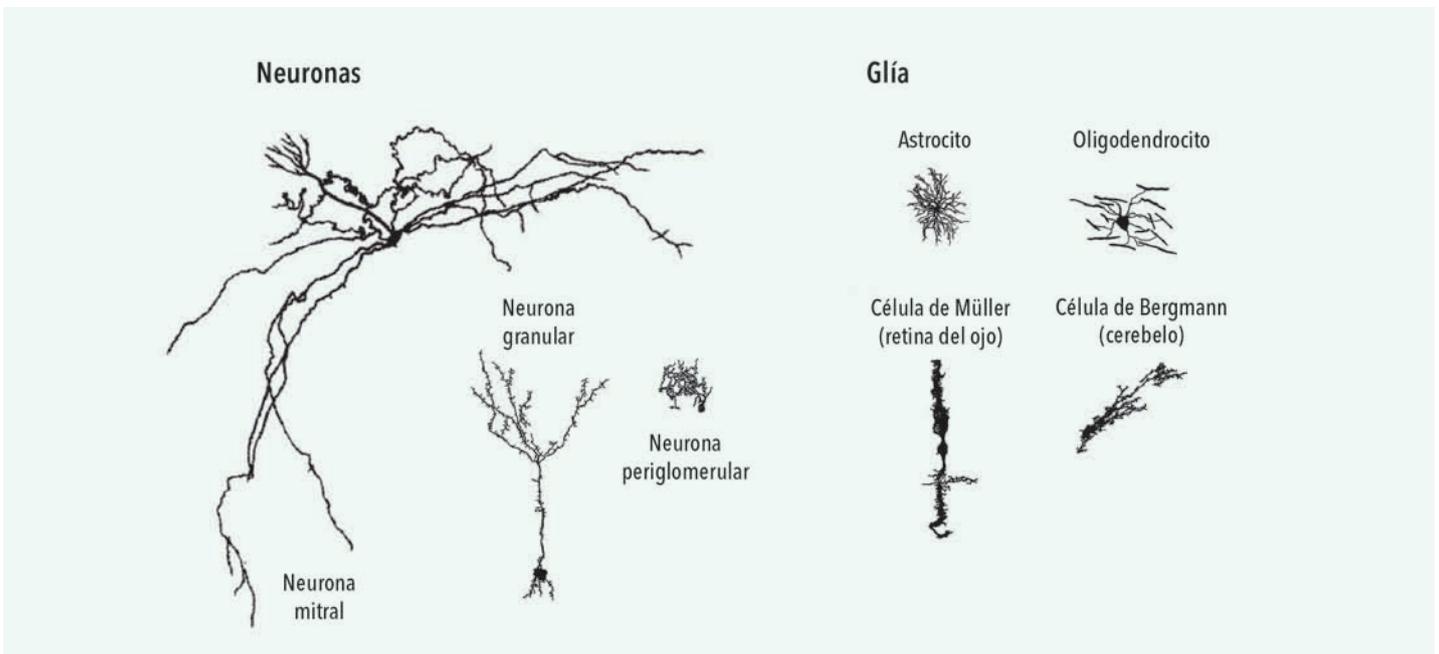


Figura 2. Diversidad de formas que pueden adoptar las neuronas y las células gliales.

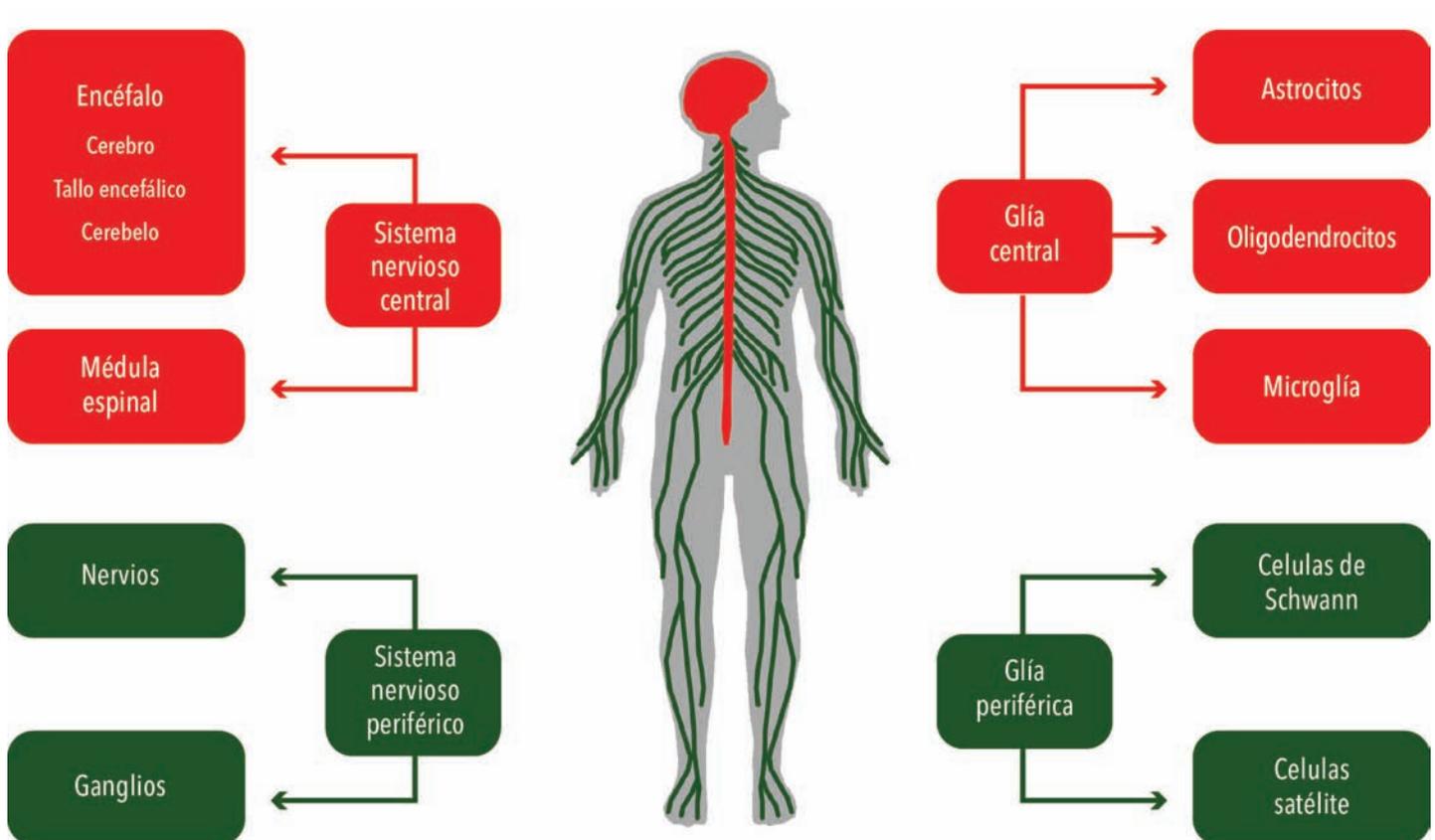


Figura 3. Localización de las células gliales en el sistema nervioso central o periférico.

que poseen algunos rasgos de los astrocitos, otros de los oligodendrocitos y otros de la glía del sistema nervioso periférico. Para algunos pertenecen a una nueva cate-

goría. Más allá de la clasificación, la diversidad de formas indica diversidad de funciones, muchas de las cuales se han identificado.

La glía como asistente de las neuronas

Las funciones más ampliamente conocidas de la glía llevan la impronta de su concepción original como elemento secundario del sistema nervioso. Citemos algunas.

Glía aislante

Si podemos imaginar que las neuronas generan señales eléctricas transmitidas a lo largo de sus axones, los cuales pueden entenderse como los cables de cualquier artefacto doméstico, también podemos concebir a algunas células gliales que envuelven esas prolongaciones como la aislación de dichos cables. Producen un material biológico aislante, la *mielina*, y se llaman *células de Schwann* en el sistema nervioso periférico, y *oligodendrocitos* en el central. Dan a las neuronas el entorno necesario para la transmisión eficiente de señales eléctricas (figura 4).

Glía fuente de nutrientes

El funcionamiento del cerebro demanda un gran consumo de energía. Se supone que ello se debe principalmente a la generación y transmisión de las señales eléctricas por parte de las neuronas. Pero estas mantienen escasas reservas de sustancias energéticas y dependen críticamente del suministro de nutrientes por la circulación sanguínea. Las consecuencias de la interrupción de ese suministro son potencialmente muy graves, como lo evidencian las alteraciones que produce de modo inmediato un accidente cerebrovascular.

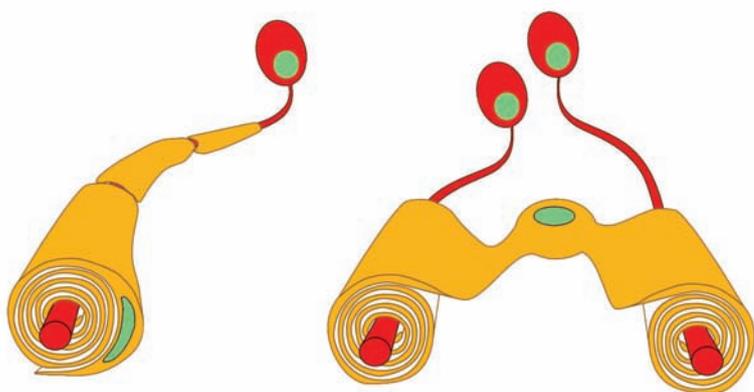


Figura 4. Las células de Schwann (croquis izquierdo) y los oligodendrocitos (croquis derecho), en color ocre, son células gliales que envuelven los axones de las neuronas y forman una capa eléctricamente aislante que torna más eficiente la conducción de las señales nerviosas. Las células de Schwann se encuentran en el sistema nervioso periférico, en el que envuelven prolongaciones de neuronas que inervan múltiples estructuras del organismo, por ejemplo, los músculos. Los oligodendrocitos están en el sistema nervioso central, en el que envuelven prolongaciones neuronales que conectan estructuras alejadas. En rojo, las neuronas y sus axones; en verde, los núcleos de neuronas y células gliales.

En tales accidentes, ocasionados, por ejemplo, por la obstrucción de un vaso sanguíneo debida a un coágulo, se interrumpe el flujo de sangre a una porción del cerebro y, en cuestión de minutos, acontece una pérdida de funciones en el área afectada. Si esta es la encargada de funciones visuales, puede sobrevenir la pérdida fugaz de la visión.

Aunque se ha calculado que los requerimientos energéticos de las células gliales son mucho menores que los de las neuronas, las primeras incorporan moléculas energéticas, como glucosa transportada por la sangre, con la misma avidez que las segundas, lo cual es inesperado dado ese menor requerimiento. Hay evidencia de que la glía captura más glucosa cuando las neuronas están más activas, por lo que se piensa que actúa como intermediaria en la provisión de glucosa o sus derivados a las neuronas, sin perjuicio de que las últimas también capten de por sí sustancias energéticas.

La idea con mayor aceptación actual es que las neuronas más activas usan como fuente de energía sobre todo derivados de glucosa provistos por los astrocitos, lo cual les permite disponer de modo rápido de esos derivados en situaciones de alta demanda (figura 5).

Glía limpiadora

La contracara de que la glía sea proveedora de nutrientes es que funciona como removedor de productos de desecho relacionados con la función neuronal. Cada neurona se vale de señales eléctricas para la comunicación con zonas del sistema nervioso, pero para transmitir señales a otras neuronas comúnmente recurre a un mecanismo químico, es decir, utiliza neurotransmisores. Esta segunda clase de comunicación ocurre mediante *sinapsis químicas*, que operan entre neuronas físicamente muy próximas pero no en contacto. En esas circunstancias la neurona de origen de la señal libera neurotransmisores que atraviesan el reducido espacio entre su membrana y la de la neurona de destino, al llegar a la cual provocan en ella señales eléctricas.

El mecanismo se asemeja a la detección de olores por las neuronas sensoriales del epitelio nasal, al punto de que se podría decir que una neurona recibe el olor de otra cuando le llegan señales mediante sinapsis químicas.

Para la eficiencia de la comunicación sináptica, es importante que los neurotransmisores no permanezcan por mucho tiempo en el espacio entre neuronas. Algunos son quitados de allí rápidamente por la glía, que los transforma y devuelve a las neuronas de origen en forma de materia prima con la cual producir nuevos neurotransmisores (figura 6). Así, la glía sería un componente esencial de la comunicación eficiente entre neuronas. Se piensa que principalmente los astrocitos realizan dicha función recicladora de neurotransmisores.

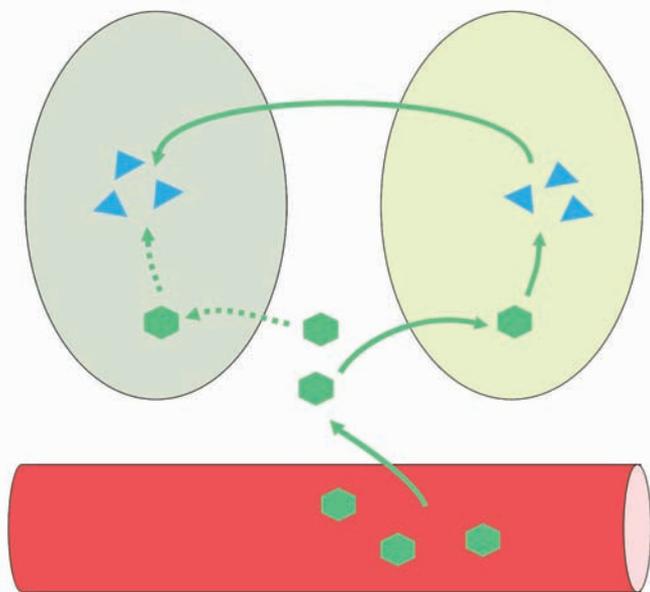


Figura 5. Las células gliales (óvalo derecho) proporcionan derivados de azúcares a las neuronas (óvalo izquierdo) en los momentos en que estas necesitan mucha energía por estar más activas. Las neuronas pueden tomar glucosa (verde) de los vasos sanguíneos (rojo), pero su fuente preferencial de energía es el lactato (celeste), aportado por los astrocitos, células de la glía que lo producen a partir de glucosa que a su vez toman de la circulación sanguínea.

La glía también remueve restos de neuronas muertas, función que cumple la microglía y se exagera en situaciones de daño al sistema nervioso. Es una función de gran interés por su capacidad de incidir en la recuperación de este luego de accidentes cerebrovasculares.

La glía como par de las neuronas

De concebirse como un pegamento inerte a ser asistente imprescindible hay un gran paso en la apreciación de la glía como colaboradora de las neuronas. Sin embargo, los descubrimientos de las últimas dos décadas sugieren que probablemente no es un paso lo suficientemente largo. Los ejemplos que veremos en este apartado nos indican que la glía participa en el funcionamiento del cerebro a la par de las neuronas.

El modelo de la comunicación tripartita

Además de reciclar neurotransmisores durante la comunicación sináptica, la glía puede responder a los neurotransmisores que una neurona envía a otra. En principio, este concepto resulta paradójico, dado que la glía se consideraba incapaz de generar señales eléctricas. Sin embargo, en las últimas décadas fue claro que puede responder mediante un mecanismo de señales químicas.

Esas señales químicas son aumentos transitorios en la concentración de alguno de sus componentes internos, como el calcio, usado por diversos tipos celulares para generar señales relacionadas con su función. Por ejemplo, las células musculares generan señales de calcio, además de señales eléctricas, como parte del proceso de contracción muscular. Las neuronas pueden generar señales eléctricas o de calcio para codificar información. La glía responde a neurotransmisores principalmente mediante señales de calcio.

Un aspecto clave es determinar si simplemente responden a todas las señales neuronales a modo de eco, o si filtran de algún modo a cuáles responder, en cuyo caso sus respuestas estarían proporcionando alguna información específica. Existe evidencia de que la glía responde de modo diferente a señales provenientes de distintas neuronas, lo que indica el origen de las señales neuronales, y también de que responde de modo diferente a señales sincrónicas o asincrónicas, lo cual indica la relación temporal entre las actividades de neuronas diferentes. En otras palabras, la glía puede codificar información.

Lo anterior lleva a preguntar si también puede enviar señales a las neuronas. Recientemente se ha descubierto que lo hace, lo cual originó al concepto de *gliotransmisor*: una sustancia que libera la glía y genera respuestas

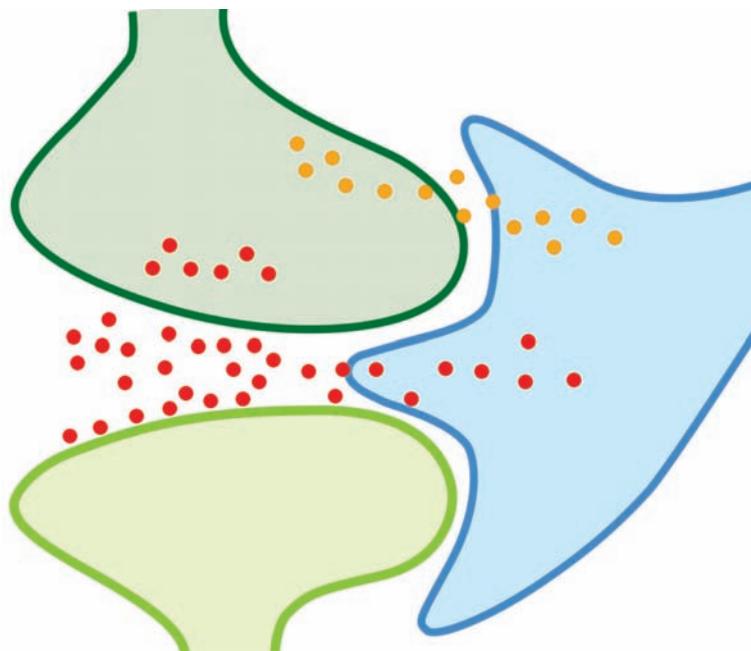


Figura 6. Sinapsis química mediada por el neurotransmisor glutamato (rojo) entre dos neuronas muy próximas pero no en contacto. La neurona que origina la señal (verde oscuro) libera glutamato, que lleva dicha señal hasta la membrana de la neurona receptora (verde claro). Un astrocito cercano (azul) capta el glutamato que va quedando entre ambas neuronas, lo convierte en glutamina (ocre) y lo libera, con lo que la primera neurona puede a su vez captarlo y producir nuevo glutamato.

neuronales y gliales. El hecho de que las células gliales participen en la comunicación sináptica tanto recibiendo como enviando señales condujo a la idea de que las sinapsis son tripartitas, con la glía como tercer actor cuando dos neuronas se comunican.

Las redes gliales

Al afirmar que el cerebro codifica información y comanda una diversidad de funciones, clásicamente se piensa que las neuronas forman complejas redes de comunicación, las cuales conectan diversas regiones del cerebro. ¿Cómo encaja la glía en ese modelo? ¿Podemos pensar que existen redes gliales? ¿Es importante para las funciones del cerebro que la glía forme redes? Investigaciones recientes indican que sí.

Las células gliales se comunican mediante canales cuyo diámetro es menor que un nanómetro (la milonésima parte de un milímetro) y permiten el paso de moléculas de una célula glial a otra. Esas moléculas se pueden diseminar por la red glial que así se constituye hasta distancias del orden de cientos de micrómetros (milésimas de milímetro), que en la escala microscópica son significativamente grandes.

Como hace falta el suministro de sustancias energéticas por parte de la glía para que la comunicación entre neuronas sea eficiente, ella se debilita si se bloquean los canales de la red glial y cesa dicho suministro. Una situación similar se observa en materia de eliminación de desechos. Por ejemplo, la generación de señales eléctricas neuronales incluye la expulsión de potasio al medio exterior de las neuronas. Si la acumulación de potasio es excesiva, las neuronas pierden la capacidad de generar señales eléctricas normales y comienzan a liberar excesivos neurotransmisores. Las células gliales tienen la función de eliminar el exceso de potasio, lo que hacen mejor si se encuentran conectadas en red, pues las que están próximas a la zona donde se genera el potasio excesivo lo pueden transferir a zonas alejadas.

Hay células gliales en el cerebro íntimamente asociadas con los vasos sanguíneos que lo irrigan, de los que son capaces de obtener nutrientes y distribuirlos por la red a otras alejadas de dichos vasos. De modo similar, pueden eliminar sustancias colectadas por toda la red glial volcándolas a la circulación sanguínea.

Por lo anterior, se dice que la glía constituye un mecanismo de acople neurovascular: media entre los vasos sanguíneos y las neuronas, y promueve un eficiente flujo bidireccional de sustancias. Notablemente, puede producir sustancias que modifican el diámetro de los vasos sanguíneos, importantes para lograr que su dilatación permita mayor flujo de sangre a las regiones cerebrales más activas, que requieren más nutrientes y mayor remoción de sustancias de desecho.

La coexistencia de glía y neuronas

Si tanto las neuronas como las células gliales forman redes y codifican información, ¿cuál es la ventaja de que coexistan ambos tipos de células en el cerebro? Hoy no tenemos respuesta para esta pregunta, pero una posible razón es que coexisten porque cada red reacciona en diferente escala de tiempo. Las señales eléctricas neuronales duran menos de un milisegundo; las de calcio de la glía pueden durar decenas de segundos. Es decir, con participación de las neuronas y la glía el sistema nervioso podría codificar información en un abanico de marcos temporales que no podría abarcar con solo uno de ambos tipos celulares.

Es posible que las peculiaridades de nuestra historia tecnológica hayan sido la causa de que hayamos tardado en reconocer las funciones de la glía, pues fuimos capaces de detectar minúsculas señales eléctricas antes que minúsculas señales de calcio. Si hubiera sido a la inversa, quizá hoy la glía aparecería a la cabeza de nuestros conocimientos del cerebro y las neuronas aún permanecerían sin recibir adecuada atención. **[H]**

LECTURAS SUGERIDAS

AA.VV., 2014, *Mente y cerebro*, cuaderno número 8 de *Investigación y Ciencia*, Madrid.

PURVES D, 2008, *Neurociencia*, Panamericana, Madrid.

REYES-HARO D, BULAVINA L y PIVNEVAT, 2014, 'La glía, el pegamento de las ideas', *Ciencia*, 65: 12-18, accesible en http://www.revistaciencia.amc.edu.mx/online/Red_Glia.pdf.



Lorena Rela

Doctora en ciencias biológicas, UBA.
Investigadora adjunta en el IFIBIO, UBA-Conicet.
Auxiliar docente, Facultad de Medicina, UBA.
lorena.rela@gmail.com