

LA TRANSMISION NERVIOSA EN LA SINAPISIS
GANGLIONAR

IV

ASPECTOS FISIOLÓGICOS*

DR. FRANCISCO ALONSO DE FLORIDA**

EL sistema nervioso en general, tanto el esquelético como el autonómico, tiene el arco reflejo como base y unidad elemental del proceso de integración;¹² pero el sistema autonómico se caracteriza por la singular disposición de relevos neuro-neuronales en sus vías eferentes, los cuales se organizan formando ganglios fuera del neuroeje y de su caja protectora. Es quizás pertinente, dentro de este coloquio, ensayar un análisis de los datos de la fisiología enfocándolos a la cuestión del significado funcional de tales sinapsis periféricas.

1) *Organización funcional de la estructura.* Gaskell⁸ consideraba a las neuronas ganglionares como unidades motoras semejantes a las esqueléticas, pero que habían quedado en la periferia en el curso de la evolución. Esta idea traducida al lenguaje sherringtoniano significa considerar a tales neuronas como la vía final común de los impulsos eferentes del sistema nervioso autónomo; y en efecto no hay ningún inconveniente para hacerlo así. Por el contrario, la idea tiene ciertas consecuencias interesantes. Cada neurona ganglionar es la última estación que tocan las señales que se generan en los receptores periféricos y otros sitios distantes en el sistema nervioso central y que, después de un recorrido convergen hacia ella a través de los muchos cilindroejes de las neuronas situadas en la médula espinal o en el tallo cerebral. Por ejemplo, las neuronas ganglionares g_3 y g_4 (Fig. 1B) son la vía común de impulsos que convergen desde las neuronas preganglionares p y p' . La organización ganglionar^{4, 5} es similar a la de la médula⁶ (Fig. 1A): m_5 y m_6 son la vía final común de impulsos que vienen por las intercalares i e i' .

* Trabajo leído por su autor en la sesión ordinaria del 30 de octubre de 1963.

** Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, U.N.A.M.

Pero el ganglio autónómico desde otro punto de vista es asimismo un dispositivo para la dispersión de los impulsos. Forma un arreglo divergente comparable al sistema reflejo para la distribución difusa de las impulsos que describió Cajal⁶ en los arcos reflejos polisinápticos de la médula espinal. En la Fig. 1A por ejemplo, las neuronas intercalares *i* e *i'* de la médula espinal distribuyen sus impulsos de una manera difusa a las motoneuronas m_1, m_2, m_3 , etc. Igual cosa sucede con las postganglionares g_1, g_2, g_3 , etc., respecto de las preganglionares *p* y *p'* (Fig. 1B).

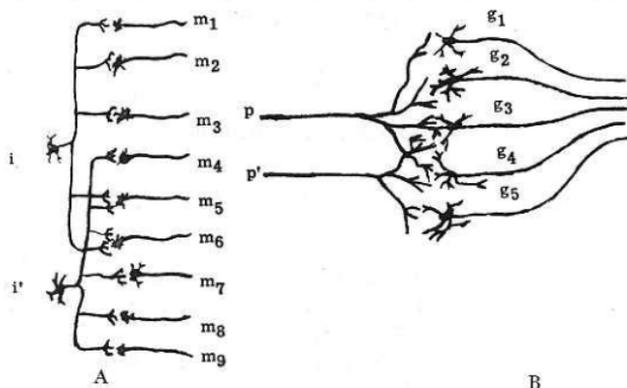


FIG. 1. A, dispositivo divergente y convergente en la médula espinal. La neurona intercalar *i* excita varias motoneuronas (m_1, m_2, m_3 , etc.), situadas en diversos segmentos de la médula, constituyendo un mecanismo de difusión de señales. Otra interneurona *i'* se sobrepone a la anterior en tal forma que algunas de las motoneuronas (m_5 y m_6) constituyen un punto de intersección de ambas intercalares (vía final común). B, disposición divergente y convergente en el ganglio. Las preganglionares *p* y *p'* hacen contacto con varias neuronas ganglionares formando, en cada caso, un mecanismo de difusión. Pero de igual manera que en la médula espinal hay convergencia, las neuronas g_3 y g_4 comparten a las terminaciones presinápticas que provienen de ambas preganglionares.

La estructura para la distribución difusa es en realidad un sistema multiplicador de la actividad nerviosa. Los impulsos que ingresan a través de una sola vía determinada se reexpiden irradiándose por un número más o menos grande de neuronas y sus axones hasta los efectores. Puede igualmente considerarse como un dispositivo amplificador si se estima globalmente el número de impulsos que entran respecto a los que salen en la unidad de tiempo.

La organización funcional de la vía final motora esquelética y de la autonómica son esencialmente similares. Pero llama poderosamente la atención el hecho anatómico del desplazamiento periférico de la sinapsis autonómica, formando acúmulos neuronales o ganglios fuera del neuroeje. Sorprende, sin embargo, la escasa atención que se ha puesto en la literatura sobre el significado que pudiera tener tan conspicuo fenómeno. La disposición, en efecto, pudiera

significar un ahorro considerable de vías, muy ventajoso para la organización funcional de las integraciones del sistema nervioso autónomo. Mediante el dispositivo divergente, por un lado, y el acercamiento del centro coordinador al efector, por otra parte, se logra una innervación profusa con pocas fibras preganglionares largas y muchas postganglionares cortas. Cuanto más cerca estén los ganglios de los efectores mayor será la economía. Sin embargo, el máximo de acercamiento, para el óptimo de economía, se ve limitado por el área en la que han de proyectarse los axones desde los ganglios y ésto, a su vez, dependerá del grado de convergencia que exista en la asociación entre las postganglionares y las preganglionares.

El gran número de ganglios intramurales de los plexos, por ejemplo los intestinales, permite una gran difusión de los impulsos a base de asociaciones con un número relativamente corto de preganglionares. Se estima que el número total de fibras vagales es de sólo unas tres mil, número corto si se compara con la población de las postganglionares correspondientes que asciende a varios millones.⁷ Pero, conforme con lo que llevamos dicho, los efectos de cada ganglio intramural se restringen a una fracción de los efectores, seguramente circunscrita. Por el contrario, la cadena toracolumbar del simpático muestra un acercamiento menor a los efectores, pero en cambio es capaz de realizar asociaciones entre estructuras a menudo muy alejadas unas de otras.⁸ La disposición longitudinal de las cadenas y su situación relativamente alejada de los efectores provee un dispositivo apropiado para una acción global y coordinada en las situaciones de emergencia⁹. El ganglio celiaco, las estructuras del plexo hipogástrico, los ganglios parasimpáticos de la cabeza, etc., muestran acercamientos de grado intermedio entre los extremos señalados por los ganglios intramurales y las cadenas toracolumbares. Los ganglios cervical superior, estelar y coccígeo no son ganglios toracolumbares típicos, ni desde éste ni desde otros puntos de vista,⁵ sino que también representan situaciones intermedias.

Existe una tercera neurona situada en los espacios intercelulares y que está innervada por las postganglionares de los plexos (neurona intersticial o terminal de Cajal). Su significado funcional, sin embargo, permanece absolutamente desconocido en el momento actual.

En fin, la actividad visceral es en cierto grado autónoma, como lo ilustra el automatismo del miocardio y del músculo liso. El movimiento esquelético, por el contrario, depende enteramente del sistema nervioso, requiere extensas asociaciones longitudinales y por consiguiente la centralización o encefalización es muy acusada.

2) *Excitación e inhibición.* Hemos considerado a las sinapsis ganglionares como la vía final común de las integraciones autonómicas. Pero existe una diferencia fundamental entre el mecanismo espinal y el ganglionar: la motoneurona está sujeta a acciones excitadoras e inhibitorias, en tanto que la neurona

ganglionar sufre acciones nerviosas excitadoras únicamente (Fig. 2). Se sabe además que el balance entre la aceleración y el frenado de las descargas neuronales es muy eficaz en los ajustes nerviosos¹. Por consiguiente, parece a primera vista que el mecanismo autonómico se encuentra en desventaja con respecto a las integraciones esqueléticas en lo que se refiere a este punto. No así en lo que se refiere a las integraciones centrales, las cuales si están provistas de mecanismos supresores.² Empero, la diferencia es sólo aparente. La vía eferente auto-

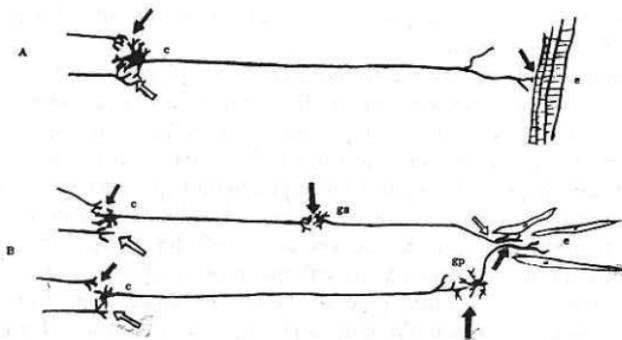


FIG. 2. *A*, representa la vía eferente esquelética. Todas las acciones se regulan desde los centros (*c*) mediante ajustes de excitación e inhibición. Las flechas sólidas representan la excitación, las flechas vacías indican la inhibición. Las terminaciones en el efector (*e*) tienen sólo efectos de excitación. *B*, representa la doble vía eferente autonómica, simpática y parasimpática. Se ejercen acciones tanto de excitación como de inhibición en los centros (*c*) y en los efectores (*e*), pero los ganglios (*gs*, simpático; *gp*, parasimpático) únicamente disponen del mecanismo de excitación.

nómica cuenta con interacciones de excitación-inhibición a nivel de los efectores que replazan su ausencia en los ganglios. Los efectores autonómicos están provistos con una innervación generalmente doble, cuyas entidades simpática y parasimpática, tienen entre sí acciones antagonónicas en la mayoría de los casos⁸. No obstante, los ganglios de ambas divisiones tienen una estructura y un comportamiento que son semejantes en términos generales.¹¹

3) *Organización de las secuencias de señales.* Las sinapsis ganglionares forman, según vemos, un dispositivo divergente y otro convergente que les permite operar como estaciones de distribución de las señales. Pero la función ganglionar no se limita a dispersar, a través de las varias vías, a los impulsos según una organización espacial predeterminada. Se verifican, además, variaciones en las secuencias de las descargas originadas en los centros nerviosos. La nueva distribución comprende un rearrreglo temporal de las señales.

Una célula ganglionar determinada es la meta de impulsos que convergen por varias fibras preganglionares. La cadencia con la cual inciden los impulsos

depende principalmente de las descargas que se originan en los centros, pero también de la velocidad de conducción de las fibras preganglionares^{12, 13}. En general estas se dividen en grupos bien definidos con velocidades de conducción distinta que tienden a producir la dispersión temporal de los impulsos. El retraso o adelanto relativo de unos grupos de impulsos que corren por fibras lentas, en relación a otros que van más rápidos, ya no se recupera a su paso a través de la sinapsis. Al salir de la fibra postganglionar mantienen, en general, sus diferencias de tiempo. Es verosímil que en algunos ganglios (el cervical superior y el estelar, por ejemplo) los grupos de fibras preganglionares con distinta velocidad de conducción, hacen contacto con núcleos neuronales que parecen funcionar con cierta independencia entre sí; es decir, al parecer no hay convergencia entre unos grupos y otros¹³. Si por ejemplo, las fibras preganglionares normales se sustituyen, mediante la reinervación experimental, con las fibras del nervio frénico, entonces se suprimen las diferencias en las latencias que normalmente se ven en las fibras postganglionares^{14, 16}. El cambio es debido seguramente al carácter homogéneo de las velocidades de conducción de las fibras del nervio frénico.

Las sinapsis por otra parte, son capaces de una más fina organización temporal de las señales^{10, 17}. El bombardeo de una neurona ganglionar con la acetilcolina que se desprende de las terminaciones, probablemente en forma cuántica con cada impulso, crea en el cuerpo celular un estado de excitación que corresponde al potencial local postsináptico¹⁰. Cuando el grado de excitación alcanza un valor crítico, umbral o liminal, se produce, de una manera explosiva, el potencial de acción que entonces viaja hacia adelante por el axón postganglionar. Un sólo impulso produce un estado de excitación subliminal, pero una serie de impulsos pueden sumar sus efectos hasta alcanzar el valor liminal. De hecho las células ganglionares requieren más de una descarga de acetilcolina para alcanzar el umbral.

Las descargas de acetilcolina que efectúan las diversas terminaciones presinápticas que convergen en una neurona postganglionar determinada, son capaces de sumar sus efectos dentro de un margen de tiempo del orden de decenas de milisegundos. Pero el ganglio dispone de mecanismos de facilitación temporal más duraderos. El paso de uno o varios estímulos a través de las terminaciones presinápticas, modifica a las propias terminaciones de tal manera que los impulsos subsiguientes son más efectivos en su acción sobre el cuerpo celular. Las razones de este fenómeno no son bien conocidas, pero es interesante apuntar que los cambios duran segundos y aún minutos¹². Mediante la facilitación corta en el cuerpo celular o la prolongada en las fibrillas presinápticas, se hace posible involucrar un número mayor de neuronas en la descarga global del ganglio (Fig. 3).

En suma: las sinapsis ganglionares tienen posibilidades de realizar modifi-

caciones en la secuencia de salida de los impulsos por las fibras postganglionares en función de las secuencias de entrada. La divergencia y convergencia de los impulsos puede aumentarse o disminuirse, es decir, modularse, conforme al estado particular dinámico de la sinapsis en cada momento.

4) *Influencias humorales*. La dinámica de las sinapsis ganglionares es sensible a un gran número de sustancias. Entre ellas nos interesan particularmente

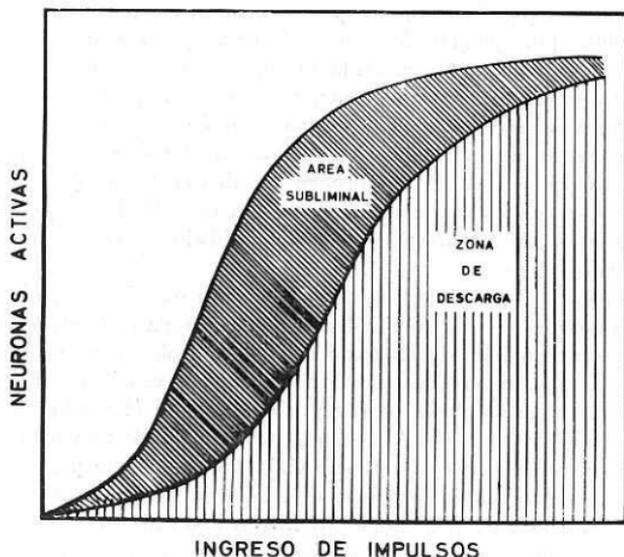


FIG. 3. Diagrama de los efectos de una descarga de impulsos que ingresan al ganglio y excitan a la población neuronal. Un número de neuronas del ganglio alcanzan el nivel liminal en cada momento y entonces descargan impulsos a través de sus fibras postganglionares (*zona de descarga*). Otra fracción de la población queda al nivel subliminal (*área subliminal*). Se acumulan cada vez más neuronas en el área subliminal a medida que los impulsos alcanzan a excitar sucesivamente mayor número de neuronas. También es acumulativa la acción en la zona de descarga debido a que, por una parte, pasan constantemente neuronas del área subliminal a la zona de descarga, y a que, por otra, estas últimas se mantienen en el umbral como consecuencia de la llegada ininterrumpida de impulsos presinápticos.

las catecolaminas, en vista de la presencia de tejido cromafín en los ganglios y de la secreción de catecolaminas por la médula suprarrenal.

Marrazzi¹⁸ demostró primero la inhibición o bloqueo parcial de la transmisión sináptica ganglionar por efecto de la epinefrina que se inyectaba o de la endógena. Mas tarde Bülbring¹⁹ vio que los niveles bajos de la sustancia producían por el contrario facilitación. Se ha pretendido que dichos efectos pudie-

ran ser operantes durante la actividad normal. Sin embargo, la comprobación de este mecanismo no puede asegurarse en tanto no se conozcan los valores reales de concentración de las catecolaminas en el ganglio. El problema no es de fácil solución, sobre todo en vista de que las aminas podrían ser liberadas localmente desde el propio sistema cromafín del ganglio. Sin embargo, los datos de concentración de catecolaminas en ganglio²⁰ o los valores inferidos a partir de la excreción de las mismas por la orina²¹, parecen indicar, según los estudios de Pardo y col.²², que los niveles normales producirían mas bien facilita-

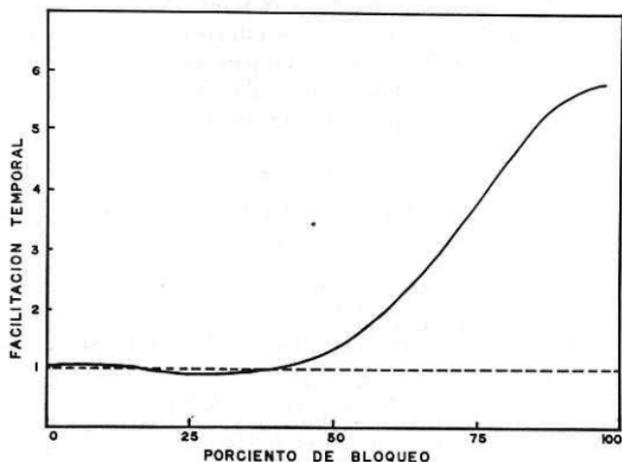


FIG. 4. Diagrama de los efectos que tienen sobre la facilitación temporal del ganglio un agente bloqueador de la transmisión (tetraetilamonio). Ingresan al ganglio dos andanadas de impulsos de manera sucesiva. Se mide el número de neuronas que descargan impulsos a través de las fibras postganglionares. La facilitación temporal se estima por el incremento en el número de neuronas que descargan por efecto de la segunda andanada, respecto del número de unidades que descargan con la primera. La medida del bloqueo está dada por la reducción en el número de neuronas que descargan con la primera andanada. La línea punteada representa el nivel en que ambos trenes de impulsos de entrada producen igual número de neuronas ganglionares que descargan impulsos.

ción que inhibición. Por otra parte, según los mismos autores, la facilitación que en condiciones experimentales producen las dosis bajas, son del mismo orden en el ganglio cervical superior que en el ganglio ciliar. Puesto que estos dos ganglios probablemente no tienen el mismo contenido de catecolaminas, se puede inferir que, o bien estas sustancias no participan en la transmisión ganglionar o que, en condiciones normales, tienen efectos de diverso orden de magnitud y hasta de sentido contrario, dependiendo de la naturaleza del ganglio particular de que se trate.

De todos modos es interesante señalar que el grado de facilitación que se

obtiene en los experimentos depende mucho del número de preganglionares que se activan por los impulsos de entrada. La excitación subliminal provee un substrato mas adecuado para la facilitación humoral^{22, 23}; es decir, las catecolaminas a niveles normales tenderían a aumentar el grado de divergencia de los impulsos de salida y contribuir a una difusión mas amplia de los efectos ganglionares sobre los efectores.

Por otra parte, se ha visto que los ganglios en condiciones de bloqueo parcial a dosis bajas tienden a facilitar la transmisión.²⁴ Y que la facilitación temporal que producen los estímulos repetidos es proporcionalmente mayor con los niveles altos de bloqueo^{25, 26} (Fig. 4). Este último mecanismo pudiera ser operante, por ejemplo, en la asfixia. Un ganglio parcialmente bloqueado por la asfixia, tiende a aumentar el número de unidades activas, por la acción de estímulos previos, más rápidamente que un ganglio normal.¹⁷

REFERENCIAS

1. Sherrington, C.: *The integrative action of the nervous system*. New Haven: Yale University Press, 1952.
2. Ingram, W. R.: *Handbook of Physiology*. Ed.: J. Field H. W. Magoun and V. E. Hall. Vol. II, 1960.
3. Gaskell, W. H.: *The involuntary nervous system*. London: Longmans, 1920.
4. De Castro, F.: Aspects anatomiques de la transmission synaptique ganglionnaire chez les mammifères. *Arch. Internat. Physiol.* 59: 479-513, 1951.
5. Hillarp, N. A.: *Handbook of Physiology*. Ed.: J. Field, H. W. Magoun and E. Hall. Vol. II, 1960.
6. Ramón y Cajal, S.: *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 1955.
7. Evans, D. H. L. and J. G. Murray. Histological and functional studies on the fibre composition of the vagus nerve of the rabbit. *J. Anat.* 88: 320, 1954.
8. Langley, J. N.: *Das Autonome Nerven System*. Berlin: Springer, 1922.
9. Cannon W. B. *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage* (2nd ed.) Boston: Branford, 1929.
10. Eccles, J. C.: *The Physiology of nerve cells*. Johns Hopkins Press, Baltimore, 1957.
11. Alonso de Florida, F. Las propiedades distintivas de los ganglios simpáticos y parasimpáticos. *Ciencia (Méx.)* 21: 189-200, 1962.
12. Bishop, G. H. and P. Heinbecker. A functional analysis of the cervical sympathetic nerve supply to the eye. *Am. J. Physiol.* 100: 519-532, 1932.
13. Eccles, J. C.: *The action potential of the superior cervical ganglion*. *J. Physiol.* 85: 179-206, 1935.
14. Gibson, W. C.: Degeneration and regeneration of sympathetic synapses. *J. Neurophysiol.* 3: 237-247, 1940.
15. Alonso de Florida F., Zapata R., Ramírez L. and Kabela E.: On synaptic transmission at the superior cervical ganglion reinnervated by the phrenic nerve. *Life Sciences*, 1: 163-169, 1963.
16. Alonso de Florida, F.: Aspectos de la organización funcional de los ganglios autónomos reinervados. *Bol. Inst. Est. Méd. Biol. Méx.* 20: 113-125, 1962.
17. Bronk, D. W.: *Synaptic mechanisms in sympathetic ganglia*. *J. Neurophysiol.* 2: 380-401, 1939.
18. Mrazzini, A. S.: Adrenergic inhibition at sympathetic synapses *Amer. J. Physiol.* 127: 738-744, 1947.
19. Büllbring, E.: The action of adrenaline on transmission in the superior cervical ganglion. *J. Physiol.* 103: 55-67, 1944.
20. Weil-Malherbe, H.: The Fluorimetric estimation of catechol compounds by the ethylenediamine condensation method. *Pharmacol. Rev.* 11: 278-288, 1959.

21. Sjoérdsma, A.: Catecholamine metabolism in patients with pheochromocytoma. *Pharmacol. Rev.* 11: 374-378, 1959.
22. Pardo E. G., Cato J., Gijón E. and Alonso de Florida F.: Influence of several adrenergic drugs on synaptic transmission through the superior cervical and the ciliary ganglia of the cat. *J. Pharmacol.* 139: 296-303, 1963.
23. Trendelenburg U.: Pharmacology of autonomic ganglia. *Pharmacol. Rev.* 1: 219-238, 1961.
24. Alonso de Florida F., Cato J., Ramírez L. and Pardo E. G. Effects of several blocking agents of the sympathetic and parasympathetic postganglionic action potentials. *J. Pharmacol.* 129: 433-437, 1960.
25. Laporte Y. and Lorente de Nó R.: Potential changes evoked in a curarized sympathetic ganglion by presynaptic volleys of impulses. *J. Cell, and Comp. Physiol.* 35: Suppl. 61-106, 1950.
26. Alonso de Florida F., Gijón E., Ramírez L. and Pardo E. G.: The subliminal fringe on the superior cervical and ciliary ganglia of the cat under tetraethylammonium blockade. (En preparación).