

# **barrera hematoencefálica – blood–brain barrier**

Authored by  
**memjavad**

November 9, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *barrera hematoencefálica – blood–brain barrier*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=3457>

## Barrera Hematoencefálica (BHE)

**Primary Disciplinary Field(s):** Neurociencia, Fisiología, Farmacología Clínica, Patología.

### 1. Definición Central y Función Homeostática

La Barrera Hematoencefálica (BHE) constituye una estructura fisiológica altamente especializada y selectiva que actúa como la interfaz protectora entre el sistema circulatorio periférico y el parénquima del [Sistema Nervioso Central \(SNC\)](#). Su función primordial es mantener la homeostasis química e iónica del microambiente cerebral, esencial para la correcta señalización neuronal y la función sináptica. Esta barrera no es simplemente un filtro físico, sino un sistema dinámico y metabólicamente activo que regula de manera estricta el paso de moléculas, iones y células desde la sangre hacia el líquido intersticial cerebral, protegiendo así el cerebro de toxinas, patógenos y fluctuaciones químicas que podrían ser perjudiciales. La integridad de la BHE es fundamental; cualquier compromiso en su función puede desencadenar o exacerbar una amplia gama de trastornos neurológicos y neurodegenerativos.

El cerebro, a diferencia de otros órganos, depende de un suministro de nutrientes excepcionalmente constante y un entorno químico inalterado. Las neuronas son particularmente sensibles a los cambios en la concentración de electrolitos, neurotransmisores y metabolitos. Por lo tanto, la BHE asegura que los nutrientes vitales, como la glucosa y ciertos aminoácidos, sean transportados de manera eficiente y controlada, mientras que simultáneamente se bloquea el acceso a sustancias potencialmente dañinas. Esta capacidad de discriminación es lo que distingue a la BHE de las barreras endoteliales presentes en la vasculatura de otros tejidos, que suelen ser mucho más permeables. La BHE es, en esencia, la guardianía del santuario neural, controlando no solo lo que entra, sino también eliminando activamente los productos de desecho del metabolismo cerebral, contribuyendo a la depuración del tejido neural.

La disfunción de la BHE, incluso en grados sutiles, puede tener consecuencias devastadoras. Cuando la barrera se compromete, se produce la extravasación de proteínas plasmáticas y elementos sanguíneos, lo que puede provocar edema cerebral, inflamación y daño neuronal directo. Este fallo en la regulación homeostática no solo permite la entrada de agentes infecciosos, sino que también altera el equilibrio osmótico y químico necesario para la excitabilidad neuronal. La comprensión detallada de los mecanismos moleculares que rigen la permeabilidad de la BHE es un área crítica de la investigación actual, ya que representa tanto un obstáculo para la terapéutica farmacológica como un punto vulnerable en la patogénesis de múltiples enfermedades cerebrales.

### 2. Estructura Celular y Componentes Anatómicos

La complejidad estructural de la BHE reside en la [unidad neurovascular \(UNV\)](#), un concepto que

subraya la colaboración íntima entre diversos tipos celulares que, colectivamente, forman la barrera funcional. El componente estructural primario son las células endoteliales de los capilares cerebrales. A diferencia de las células endoteliales periféricas, las células endoteliales cerebrales están unidas por complejos de unión altamente especializados, conocidos como **uniones estrechas** (tight junctions). Estas uniones son cruciales, ya que sellan el espacio paracelular (el espacio entre las células), impidiendo el paso libre de moléculas hidrosolubles. Las proteínas clave que componen estas uniones incluyen la ocludina, las claudinas y las moléculas de adhesión de la unión (JAMs), las cuales están ancladas al citoesqueleto celular.

Rodeando la capa endotelial se encuentran los **pericitos**, células contráctiles incrustadas en la membrana basal de los capilares. Los pericitos desempeñan un papel regulador vital en la maduración, mantenimiento y permeabilidad de la BHE. Se ha demostrado que la interacción entre los pericitos y las células endoteliales es esencial para inducir y mantener la fenotipo de baja permeabilidad característico del endotelio cerebral. La ausencia o disfunción de los pericitos conduce a una barrera permeable y defectuosa, lo que subraya su rol en la modulación del flujo sanguíneo cerebral y la integridad estructural de la UNV. Además, los pericitos participan en la respuesta inflamatoria y la eliminación de desechos, actuando como un componente dinámico de la vigilancia inmunológica en la frontera del SNC.

El tercer componente esencial de la UNV lo constituyen las prolongaciones de los **astrocitos**, específicamente los pies terminales astrocíticos, que envuelven casi por completo la superficie abluminal de los capilares. Si bien los astrocitos no son el componente primario de sellado (esa función recae en las uniones estrechas del endotelio), son fundamentales para la inducción y el mantenimiento de las propiedades de barrera a través de la liberación de factores paracrinos. La interacción trilateral entre el endotelio, los pericitos y los astrocitos establece un sistema de comunicación que responde a las necesidades metabólicas y las señales de estrés del tejido neural circundante, asegurando que la BHE funcione como una entidad biológica integrada y no solo como una membrana estática.

### 3. Mecanismos de Transporte y Permeabilidad Selectiva

La selectividad extrema de la BHE se logra mediante la combinación de una barrera física estricta y múltiples sistemas de transporte celular. Existen tres vías principales por las cuales las sustancias pueden interactuar con o cruzar la BHE: la difusión pasiva, el transporte mediado por portadores y el transporte mediado por receptores. La **difusión pasiva** está reservada casi exclusivamente para moléculas pequeñas, no polares y altamente lipofílicas (solubles en lípidos), como el oxígeno, el dióxido de carbono y ciertos fármacos anestésicos. Estas sustancias pueden atravesar directamente la membrana lipídica de las células endoteliales. La vía paracelular, que es el espacio entre las células, está virtualmente sellada por las uniones estrechas, limitando la difusión de sustancias hidrosolubles.

Para las moléculas esenciales que no pueden cruzar por difusión pasiva, como la glucosa, aminoácidos esenciales y vitaminas, la BHE emplea sofisticados mecanismos de **transporte mediado por portadores (Carrier-Mediated Transport, CMT)**. Estos transportadores proteicos, incrustados en las membranas endoteliales, facilitan el movimiento rápido y saturable de sus sustratos a favor o en contra de un gradiente electroquímico. El ejemplo más conocido es el transportador de glucosa 1 (GLUT1), que garantiza el suministro constante de energía al cerebro, un órgano que depende casi exclusivamente de la glucosa como combustible metabólico. De manera similar, existen transportadores específicos para los aminoácidos neutros grandes (LAT1) y para los aminoácidos catiónicos, asegurando el suministro de precursores para la síntesis de proteínas y neurotransmisores.

Un mecanismo de protección crucial es la presencia de **bombas de eflujo**, siendo la más relevante la Glicoproteína P (P-gp), perteneciente a la superfamilia de transportadores ABC (ATP-binding cassette). Estas bombas actúan como un mecanismo de "retorno", expulsando activamente una amplia variedad de compuestos lipofílicos, incluyendo muchos fármacos, de vuelta al torrente sanguíneo tan pronto como intentan penetrar la célula endotelial. Este sistema de eflujo es una de las principales razones por las que el desarrollo de fármacos dirigidos al SNC es notoriamente difícil. Además, el **transporte mediado por receptores (RMT)** permite la transcitosis de macromoléculas esenciales, como la transferrina y la insulina, a través de vesículas endocíticas que se forman después de la unión de la molécula a receptores específicos en la superficie luminal de la célula endotelial.

#### 4. Desarrollo Histórico y Descubrimiento

El concepto de una barrera entre la sangre y el tejido cerebral surgió a finales del siglo XIX. Los experimentos pioneros fueron realizados por el bacteriólogo alemán [Paul Ehrlich](#), quien en 1885 inyectó colorantes de anilina (como el azul tripán) en el torrente sanguíneo de animales. Observó que todos los órganos se teñían intensamente, excepto el cerebro y la médula espinal. Ehrlich concluyó erróneamente que el tejido nervioso simplemente no absorbía el colorante. No obstante, su trabajo sentó las bases para la identificación de una segregación única.

Fue necesario el trabajo de Edwin Goldmann, un estudiante de Ehrlich, para refinar esta comprensión. En 1913, Goldmann realizó un experimento crucial: inyectó el mismo colorante, azul tripán, directamente en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de los animales. En este caso, el cerebro se teñió, mientras que el resto del cuerpo permaneció sin color. Este resultado demostró inequívocamente la existencia de una barrera física que operaba en la interfaz sangre-SNC, impidiendo el paso de sustancias desde la circulación sistémica. El término moderno, aunque no el mecanismo celular completo, fue firmemente establecido por estos experimentos de tinción diferencial.

El entendimiento celular y molecular de la BHE avanzó significativamente con la llegada de la microscopía electrónica en la segunda mitad del siglo XX. El uso de trazadores de electrones, como la peroxidasa de rábano, permitió a los investigadores visualizar a nivel ultraestructural que la restricción al paso de moléculas se debía a la presencia de las uniones estrechas que sellaban completamente el espacio entre las células endoteliales. Este descubrimiento refutó las teorías previas que sugerían una simple falta de vasos sanguíneos o una barrera glial, confirmando que la barrera residía primariamente en el endotelio capilar cerebral. A partir de este punto, la investigación se centró en la inducción de la barrera y la función de los pericitos y astrocitos, culminando en el concepto moderno de la Unidad Neurovascular.

## 5. Implicaciones Clínicas y Farmacológicas

La BHE representa el mayor desafío en el campo de la **neurofarmacología**. Si bien su papel protector es vital, su alta selectividad impide que aproximadamente el 98% de los fármacos de molécula pequeña y virtualmente el 100% de los fármacos biológicos (proteínas, anticuerpos) puedan alcanzar concentraciones terapéuticas efectivas dentro del parénquima cerebral. Esto es particularmente problemático en el tratamiento de enfermedades graves del SNC, como tumores cerebrales (glioblastoma), el Alzheimer, el Parkinson y las infecciones cerebrales crónicas. Los esfuerzos terapéuticos se ven constantemente frustrados por la incapacidad de la mayoría de los agentes terapéuticos de cruzar la barrera o de evadir los sistemas de eflujo.

En el contexto de las enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer, la BHE no solo bloquea los tratamientos, sino que su propia disfunción contribuye a la patología. Se ha observado que, en etapas tempranas de estas enfermedades, la integridad de la BHE puede verse comprometida, lo que lleva a la filtración de proteínas séricas tóxicas, como la albúmina, y la acumulación de depósitos amiloides. La alteración de los transportadores específicos también puede afectar la depuración de péptidos beta-amiloide, contribuyendo a la neurotoxicidad. Por lo tanto, la investigación se centra no solo en cómo introducir fármacos, sino también en cómo restaurar la función y la integridad de la barrera dañada.

El manejo de las infecciones del SNC, como la meningitis bacteriana o la encefalitis, también se complica por la BHE. Aunque la inflamación asociada a estas infecciones puede aumentar temporalmente la permeabilidad de la barrera, la penetración de antibióticos sigue siendo a menudo insuficiente para erradicar el patógeno. La dosificación y la elección del medicamento deben ser cuidadosamente calibradas para aquellos agentes que poseen una lipofilidad suficiente o que son reconocidos por los transportadores endógenos, permitiéndoles alcanzar el sitio de la infección. La farmacología moderna invierte considerablemente en el desarrollo de **profármacos** que son más lipofílicos o que utilizan estrategias de "caballo de Troya" para aprovechar los sistemas de transporte naturales de la BHE.

## 6. Patologías Asociadas y Disfunción de la BHE

La disfunción de la BHE es un sello distintivo o un factor agravante en diversas patologías neurológicas agudas y crónicas. En el **accidente cerebrovascular isquémico**, la privación de oxígeno y glucosa provoca rápidamente la disrupción de las uniones estrechas y la muerte de las células endoteliales y pericitos, lo que resulta en una apertura masiva de la barrera. Esta apertura permite la entrada de células inmunes y plasma, contribuyendo al edema vasogénico y a la hemorragia de reperfusión, lo que agrava significativamente el daño neuronal. La temporalidad de esta disrupción es crucial, ya que la barrera puede cerrarse parcialmente en la fase de recuperación, pero el daño inicial es severo.

En el ámbito de las enfermedades inflamatorias y autoinmunes, como la [Esclerosis Múltiple \(EM\)](#), la disfunción de la BHE es central en la patogénesis. La pérdida de integridad permite la transmigración de linfocitos T autorreactivos desde la sangre hacia el SNC, donde inician la cascada inflamatoria y desmielinizante. La ruptura de la barrera es visible en las resonancias magnéticas como áreas de realce de contraste, indicando filtración de gadolinio (un agente de contraste vascular) hacia el parénquima. Entender cómo las citocinas inflamatorias, como el TNF-alfa y el interferón gamma, regulan negativamente las proteínas de las uniones estrechas es clave para el desarrollo de tratamientos inmunomoduladores en la EM.

Otras condiciones, como la epilepsia, el traumatismo craneoencefálico y las infecciones sistémicas que causan encefalopatía, también implican una alteración transitoria o crónica de la BHE. En el contexto de los tumores cerebrales, la vasculatura tumoral es a menudo aberrante, con una BHE altamente heterogénea. Partes del tumor pueden tener una barrera permeable (lo que ayuda a la quimioterapia), mientras que otras áreas mantienen la integridad de la BHE, protegiendo las células cancerosas y facilitando la resistencia al tratamiento. Esta variabilidad dificulta la planificación terapéutica y subraya la necesidad de métodos de imagen que puedan mapear con precisión el estado funcional de la barrera en diferentes regiones del tumor.

## 7. Estrategias para la Modulación Terapéutica

Dada la formidable resistencia de la BHE, la investigación ha desarrollado diversas estrategias para superarla de forma segura y temporal, o para aprovechar sus mecanismos de transporte. Una de las técnicas más antiguas es la **disrupción osmótica**, que implica la inyección intraarterial de soluciones hipertónicas (como el manitol). Esta solución crea un gradiente osmótico que hace que las células endoteliales se encojan, separando temporalmente las uniones estrechas y abriendo la barrera durante un breve periodo, permitiendo el acceso de los fármacos. Aunque efectiva, esta técnica es invasiva y conlleva riesgos de neurotoxicidad y edema.

Una estrategia más precisa y menos invasiva es el uso de **ultrasonido focalizado (FUS)**. Al combinar microburbujas inyectadas por vía intravenosa con pulsos de ultrasonido focalizados en

una región específica del cerebro, se puede inducir una vibración controlada de las microburbujas, lo que provoca la apertura temporal y reversible de las uniones estrechas. Esta técnica permite la entrega localizada de grandes moléculas terapéuticas con una alta precisión espacial, minimizando la exposición del resto del cerebro. El FUS es una de las áreas más prometedoras para la entrega de terapias biológicas en ensayos clínicos para enfermedades como el Alzheimer y los tumores cerebrales.

Finalmente, la nanotecnología y la bioingeniería se centran en el diseño de **nanopartículas y liposomas** recubiertos con ligandos específicos que imitan los sustratos endógenos. Estos ligandos permiten que los vehículos terapéuticos sean reconocidos y transportados a través de la BHE mediante los mecanismos de RMT o CMT (el concepto de "caballo de Troya"). Por ejemplo, se pueden utilizar anticuerpos dirigidos al receptor de transferrina (TfR) de la superficie endotelial para secuestrar el mecanismo de transcitosis. El objetivo final es un sistema de administración de fármacos que sea selectivo, eficiente y que no comprometa permanentemente la función protectora esencial de la Barrera Hematoencefálica.

## 8. Lecturas Adicionales

[Barrera Hematoencefálica - Wikipedia](#)

[The Blood-Brain Barrier: An Overview of Structure and Function for Clinicians](#)

[The Neurovascular Unit: A Dynamic Regulator of Brain Homeostasis](#)