



FACULTADES DE MEDICINA DE: ZARAGOZA,
SALAMANCA, NAVARRA, VALENCIA, SEVILLA y LA LAGUNA
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS

ANNALES

DE

ANATOMIA

Volumen XXI

Diciembre 1972

Núm. 54

SUMARIO

	<i>Págs.</i>
<i>Trabajos originales:</i>	
ASPECTOS ENDOCRINOS EN LA RATA AHOGADA, por <i>G. Bernal Valls</i> y <i>R. Muñoz Garrido</i>	393
SINAPSIS NEUROGLANDULAR EN PARS INTERMEDIA DE LA ADENOHIPÓ- FISIS DEL COBAYA (ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL), por <i>J. Boya</i> y <i>P. Amat</i>	401
HALLAZGOS SOBRE LA ULTRAESTRUCTURA DEL ESTRATO POLIMÓRFI- CO EN EL ALLOCORTEX AMMÓNICO, por <i>E. Ferres-Torres</i>	409
LA INTERACCIÓN ANORMAL ENTRE TEJIDOS COMO FACTOR TERATÓ- GENO SECUNDARIO. ESTUDIO EXPERIMENTAL EN EMBRIONES DE POLLO, por <i>L. Gonzalo-Scnz</i> y <i>J. L. Velayos</i>	417
LA ACCIÓN DE LAS SALES DE COBALTO SOBRE LOS ISLOTES DE LAN- GERHANS EN EL SAPO BUFO ARENARUM HENSEL, por <i>I. von Law- zewitsch</i>	427
LA ACCIÓN DEL GLUCAGÓN SOBRE EL ISLOTE DE LANGERHANS EN EL SAPO BUFO ARENARUM HENSEL, por <i>I. von Lawzewitsch</i>	433

(Sigue a la vuelta)

LOS ISLOTES DE LANGERHANS DEL YACARE ORIEN: SAURIO, FAMILIA CAIMAN LATIROSTRIS, por <i>I. von Lawzewitsch</i>	439
LA FORMACIÓN RETICULAR TELENCEFÁLICA EN RELACIÓN CON FUN- CIONES VEGETATIVAS (APORTACIONES POR VÍA EXPERIMENTAL), por <i>A. Lobo</i>	445
PROYECCIONES AFERENTES A GYRUS PROREUS, por <i>E. Martínez- Moreno</i>	513
APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DEL SUBSTRATO MORFOLÓGICO DEL TIROIDES TRAS LA PINEALECTOMÍA EN LA RATA BLANCA, por <i>F. Martínez Soriano</i>	527
APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DE LA VASCULARIZACIÓN EN LA COLUMNA VERTEBRAL, por <i>D. Robles Marín</i>	557
APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DEL LÓBULO POSTERIOR HIPOFI- SARIO, por <i>V. Smith-Agreda y J. Cabanes Vila</i>	571
NUEVAS EXPERIENCIAS SOBRE LA REGIÓN CAUDAL DEL PUENTE Y SU INFLUENCIA EN LOS MECANISMOS NEUROFISIOLÓGICOS DEL SUEÑO, por <i>J. J. Zarranz Imirizaldu</i>	583
<i>Noticias</i>	613
<i>Notas bibliográficas</i>	619
<i>Sumarios de 1972</i>	621

ANALES DE ANATOMÍA

CONSEJO DE REDACCIÓN:

P. Amat (Salamanca). — J. Astruc (Richmond, U.S.A.). — A. Dabelow (Mainz). — R. Diepen (Frankfurt). — J. Escolar (Zaragoza). — L. M. Gonzalo-Sanz (Pamplona). — J. Jiménez-Castellanos (Sevilla). — L. Jiménez-González (Zaragoza). — G. Palomero (Salamanca). — F. Reinoso (Madrid). — S. Rodríguez García (Zaragoza). — J. Sandoval (Córdoba). — R. Sarrat (Bilbao). — J. Smith-Agreda (Tenerife). — V. Smith-Agreda (Valencia). — J. Soler (Granada). — D. Starck (Frankfurt). — E. Tonutti (Bonn). — R. Vázquez (Salamanca). — M. Watzka (Mainz).

DIRECTOR:

J. Escolar.

SECRETARIO DE REDACCIÓN:

E. M.^a Martín-Muñoz.

DIRECCIÓN, REDACCIÓN Y ADMINISTRACIÓN:

Cátedra de Anatomía (A). Departamento Anatómico. Facultad de Medicina. - Plaza Paraíso, 1. - Zaragoza.

ANALES DE ANATOMÍA

Suplemento de "Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza"



FACULTADES DE MEDICINA DE: ZARAGOZA,
SALAMANCA, NAVARRA, VALENCIA, SEVILLA y LA LAGUNA
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS

ANALES DE ANATOMIA

Volumen XXI

Diciembre 1972

Núm. 54



Depósito legal Z, 15-1960

Imprenta "Heraldo de Aragón". - Calvo Sotelo, 9. - Zaragoza - 24-XI-1972 Ref. 1057

COLABORADORES EN ESTE NÚMERO

- AMAT, P. *Director. Departamento Anatómico. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.*
- BERNAL, G. *Prof. Adjunto. Departamento Anatómico. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.*
- BOYA, J. *Prof. Adjunto. Departamento Anatómico. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.*
- CABANES, J. *Prof. Ayudante. Cátedra de Anatomía (A). Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.*
- FERRES-TORRES, E. *Prof. Adjunto. Cátedra de Anatomía (A). Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.*
- GONZALO-SANZ, L. *Director. Departamento Anatómico. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.*
- LAWZEWITSCH, I. VON *Prof. Ayudante. Facultad de Ciencias Médicas. Buenos Aires (Argentina).*
- LOBO, A. *Prof. Ayudante. Departamento Anatómico. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.*
- MARTÍNEZ-MORENO, E. *Prof. Adjunto. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Madrid.*
- MARTÍNEZ-SORIANO, F. *Prof. Ayudante. Departamento Anatómico. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.*
- MUÑOZ-GARRIDO, R. *Prof. Ayudante. Departamento Anatómico. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.*
- ROBLES-MARÍN, D. *Prof. Ayudante. Departamento Anatómico. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.*
- SMITCH-AGREDA, V. *Director. Departamento Anatómico. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.*
- VELAYOS, J. L. *Prof. Adjunto. Departamento Anatómico. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.*
- ZARRANZ, J. J. *Prof. Ayudante. Departamento Anatómico. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.*



ASPECTOS ENDOCRINOS EN LA RATA AHOGADA

POR

G. BERNAL VALLS* y R. MUÑOZ GARRIDO**

Introducción

Las modificaciones morfológicas que experimenta el eje hipotálamo-hipófiso-corticosuprarrenal han sido estudiadas desde diversos ángulos y por diferentes autores. Entre otros, los estudios de RACADOT y HERLANT (1960), BUGNON (1961) y KNUTSON (1966). Las repercusiones sobre dicho eje en situaciones stressantes más o menos prolongadas, tales como la privación de todo aporte nutritivo, incluido el agua, y la administración de sustancias inhibitoras de la esteroidogénesis, del tipo de la metopirona, han sido analizadas por uno de nosotros (BERNAL, 1971, 1972).

LAVES (1965) ha estudiado los fenómenos bioquímicos en distintos mecanismos patogénicos de muerte violenta. Pensando que la elevación de ciertas constantes sanguíneas por él constatadas pudieran acompañarse de apreciables modificaciones morfológicas del substrato endocrino, emprendimos el estudio de dicho substrato en situaciones en las que se pudiera producir la muerte, tal cual es la asfixia por sumersión, y que comportan un estado anoxémico más o menos prolongado.

Material y técnicas

Hemos utilizado como animal de experimentación ratas de la misma camada, de sexo macho y pesos comprendidos entre 150 y 200 gr. Distribuidos en varios lotes, tres procedimientos se utilizaron para producir la muerte

* Profesor adjunto del Departamento de Anatomía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca (Jefe: Prof. Dr. D. P. Amat).

** Profesor adjunto del Departamento de Medicina Legal de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca (Jefe: Prof. Dr. D. B. Aznar).



por asfixia por sumersión. Un primer lote fue el de animales a los que se introdujo en un recipiente que contenía agua destilada, sumergiéndoles totalmente sin dejarles salir en ningún momento a la superficie. La muerte tuvo lugar en un plazo máximo de tres minutos. Un segundo lote comprendió las ratas a las que se dejó salir durante 4 ó 5 veces y por breves instantes a la superficie. El tiempo máximo de la muerte fue de seis minutos. El tercer lote abarcó aquellos animales a los que se dejó nadar libremente en la superficie. De este lote se hicieron dos subgrupos. En uno, la altura del agua en el recipiente era tal que permitía que el animal mantuviese el hocico fuera del agua, combinando las maniobras natatorias con el apoyo del extremo del rabo en el fondo del recipiente. En el otro, la altura del agua era muy superior a toda la longitud del animal. Ello explica, posiblemente, que la muerte se presentara en un plazo de tres a cuatro horas en el primer caso, siendo inferior, en el segundo, a una hora. Como control se utilizaron ratas cuyo sacrificio fue, en unos casos, por decapitación; en otros, por inhalación de éter o de cloroformo.

Las glándulas endocrinas se extrajeron inmediatamente después de la muerte. El bloque hipotálamo-hipofisario, tiroides, suprarrenales y testículos derechos se fijaron en Bouin-Hollande sublimado. Las del lado izquierdo, en formol. Las tinciones efectuadas, a más de las usuales, hematoxilina-eosina, Azan, etc., fueron el tetracromo, PAS y las combinaciones del PAS y orange G con azul alcian o aldehído-tionina.

Resultados y discusión

El estudio de los animales de nuestra experiencia no revela modificaciones apreciables de los cuadros tiroideo y genital. Por el contrario, en el eje hipotálamo-hipofiso-corticosuprarrenal se evidencia modificaciones en distinto grado e intensidad en relación con el tipo de sumersión.

La sumersión determina, ya desde los primeros momentos, alteraciones notables de las glándulas suprarrenales, concretamente en la capa cortical. Dichas modificaciones pueden quedar resumidas en un aumento de la vascularización que afecta a toda la corteza y que especialmente se hace manifiesta a nivel de la fasciculada interna. En ésta, no son raros los fenómenos de extravasación con desestructuración cordonal. El otro hecho que llama la atención es la hipertrofia de la capa fasciculada de la corteza suprarrenal; la hipertrofia se hace mucho más manifiesta cuanto más tarde el animal en morir, como puede apreciarse en las figuras 1 y 2.

Los fenómenos de hipervascularización no son exclusivos de las suprarrenales, sino que también afectan, y en parecida proporción, a la hipófisis, donde los fenómenos congestivos (fig. 3) alcanzan grandes proporciones, con abundantes elementos formes en el interior de los capilares dilatados.

Apreciables modificaciones del cuadro citológico adenohipofisario únicamente se manifiestan en los últimos estadios de la experiencia,

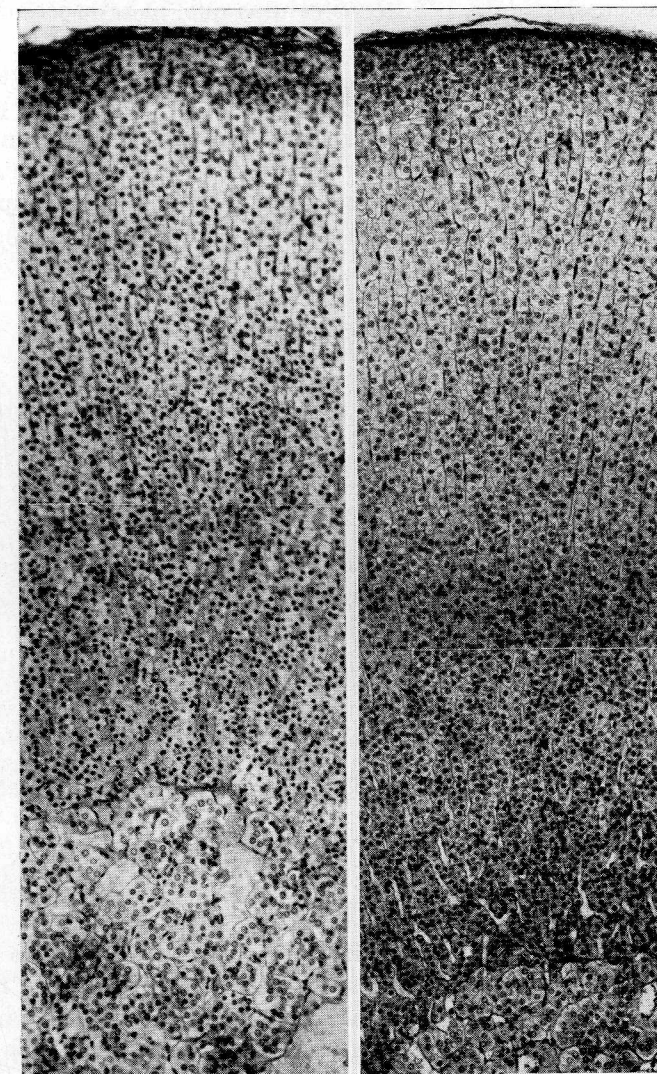


FIG. 1

FIG. 2

FIGS. 1 y 2. — Hipertrofia de la capa fasciculada de dos ratas ahogadas. Obsérvese que la hipertrofia es mayor en la rata cuya muerte se produjo a las seis horas (fig. 2) que en la que tardó en morir una hora aproximadamente (fig. 1). Tinción: Tetracromo de Herlant. Obj. 12'5x. Ocular 10x.

es decir, cuando el stress agudo se prolonga durante varias horas. Efectivamente, a partir de la primera hora, al lado de los fenómenos congestivos comienzan a proliferar células que, al tetracromo, poseen finas granulaciones eritrosinófilas en su citoplasma (fig. 4). La invasión de estos adenocitos es muy patente en las ratas cuya muerte tardó en producirse de cuatro a seis horas, no habiendo prácticamente ningún territorio adenohipofisario donde no existieran muchas células de este tipo, como aparecen en las figuras 4 y 5 (esta última recoge la visión que ofrece la zona caudal de la adenohipófisis de una rata cuya muerte tardó en producirse unas seis horas).

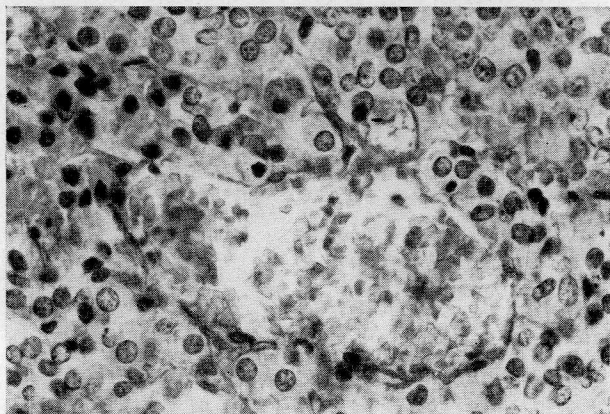


FIG. 3. — Congestión vascular con capilar lleno de elementos formes en la adenohipófisis de una rata que tardó en ahogarse unas seis horas. Tinción: Tetracromo de Herlant. Obj. 40×. Ocular 10×.

Los adenocitos mucoides, PAS-positivos, no sufren modificaciones notables durante la experiencia.

Sobre el papel funcional de las células cuyo citoplasma aparece salpicado con finas granulaciones eritrosinófilas, ya hemos manifestado en trabajos anteriores (BERNAL, 1971, 1972) su relación, en las ratas, con la secreción de A.C.T.H., opinión acorde, para esta especie, con HERLANT y seguidores.

La neurosecreción no se modifica cuando la muerte tiene lugar rápidamente. Tanto en estos animales como en los controles, la neurosecreción responde al módulo de ser escasa en los núcleos supraóptico y paraventricular, escasa y fina en tracto y abundante en lóbulo posterior. En las ratas en que la experiencia es más prolongada, la neurosecreción aumenta en los núcleos supraóptico y paraventricular, en el tracto donde existen cuerpos granulados que se continúan con una prolongación filiforme, y es muy abundante en el

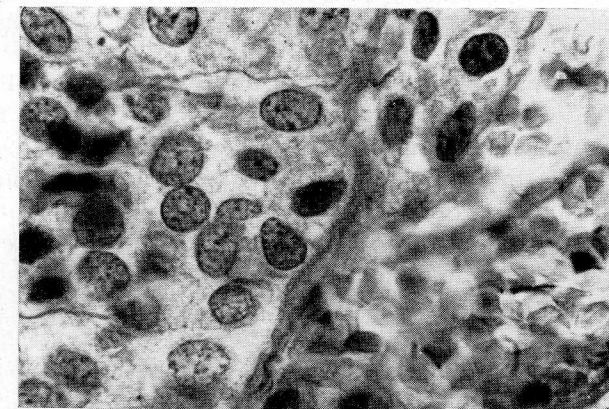


FIG. 4

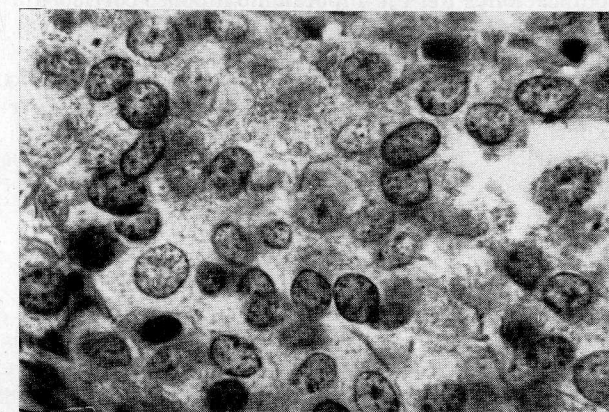


FIG. 5

Figs. 4 y 5. — Región rostroventral (fig. 4) y caudal (fig. 5) de hipófisis de rata ahogada. Los adenocitos de finas granulaciones citoplasmáticas tienen en la preparación original un aspecto finamente eritrosinófilo. Este tipo celular es el que predomina en la adenohipófisis de los animales cuya muerte se presentó en un tiempo superior a una hora. Tinción: Tetracromo de Herlant. Obj. 90×. Ocular 10×.

lóbulo posterior. Pero a medida que el tiempo de sumersión es mayor, mientras que el aumento persiste en el tracto supraóptico-hipofisario, va progresivamente disminuyendo en el lóbulo posterior, llegando a ser muy escasa en los momentos finales.

Todo ello parece querer indicar cómo este tipo de stress determina un aumento en las demandas neurosecretoras, neurosecreción que se va agotando a medida que el stress se prolonga.

Conclusiones

La sumersión entraña en las ratas una repercusión del eje hipotálamo-hipófiso-corticosuprarrenal. La corteza suprarrenal manifiesta fenómenos congestivos e hipertrofia de la capa fasciculada, en relación con el aumento de la población celular corticotropa adenohipofisaria, congestión que también afecta a la hipófisis. La neurosecreción disminuye en el lóbulo posterior en aquellos casos en los que se prolonga el tiempo de sumersión.

Resumen

Se ha hecho un estudio de las modificaciones endocrinas en ratas ahogadas. Las modificaciones del eje hipotálamo-hipófiso-corticosuprarrenal son mucho más manifiestas cuanto más tarda en morir el animal. En la corteza suprarrenal existe en todas los experimentos, aun en los de tiempo más breve, congestión vascular e hipertrofia de la capa fasciculada; congestión hipofisaria con adenocito predominante corticotropo, en la hipófisis, en los experimentos de más duración. La neurosecreción disminuye en el lóbulo posterior a medida que el tiempo de sumersión se dilata. No se aprecian modificaciones en tiroides y genitales.

Summary

We have done a study of the endocrinologic modifications of drowned rats. The modifications of the hypothalamic-hypophyseal axis are more patent when the animal takes more time to die. In all the experiences, even in the ones of shortest duration, here is a vascular congestion and hypertrophy of the fascicular cortex, and, in the ones of longest duration, a congestion with the prevalence of corticotropic adenocytes in the hypophysis. The neurosecretion is lesser in the posterior lobe as the time of submergence is extended. We do not see modifications in the genital and thyroid glands.

Zusammenfassung

Es wurde das endokrine System an ertrunkenen Ratten untersucht. Die Veränderungen der hypophysären-cortico-adrenalen System des Hypothalamus sind deutlicher je länger das Tier braucht um zu sterben. An der Nebennierenrinde sind immer Gefässestauung und Hypertrophie der fasciculären Schicht. Es besteht auch eine hypophysäre Stauung mit Adenociten, hauptsächlich cortico-tropische, bei den Fällen eines langsameren Todes, sowie gleichzeitig eine Verminderung der Neurosekretion.

Resumé

Nous avons fait une étude des modifications endocrines chez les rats noyés. Les modifications de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénale sont d'autant plus manifestes que l'animal tarde à mourir. Dans l'écorce surré-

nale il existe dans toutes les expériences, même les plus courtes, une congestion vasculaire et une hypertrophie de la couche fasciculée. Congestion vasculaire hypophysaire; l'adenocyte prédominant est, dans les expériences les plus longues, le corticotrope. La neurosecretion diminue dans le lobe postérieur à mesure que le temps de submersion est plus long. Il n'apparaît pas des modifications dans les glandes thyroïdes et genitales.

BIBLIOGRAFÍA

- BERNAL, G. (1971): Citología adenohipofisaria en el stress de hambre y sed. «An. Anat.», **20**: 409-411.
- (1972): Citología adenohipofisaria y metopirona. «An. Anat.», **21**: 17-28.
- BUGNON, C. (1961): Etude des îlots de Langerhans et de la préhypophyse de rats traités par le methyl-1'2 bis 3-pyridyl 1 propane. «Path et Biol.», **9**: 113-116.
- KNUTSON, F. (1966): On the cellular site of corticotrophin production. «Acta endocr.», **52**: 305-318.
- LAVES, W. (1965): L'agonie. «Acta Méd. Lég. et Soc.», **3/4**: 165-181.
- RACADOT, J., y M. HERLANT (1960): L'action de l'amphenone sur l'hypophyse su chat impubère. «An. Endocrinology», **21**: 828-836.

Prof. Adj. G. BERNAL VALLES
Departamento de Anatomía
Facultad de Medicina
Salamanca (España)



SINAPSIS NEUROGLANDULAR EN PARS INTERMEDIA DE
LA ADENOHIPÓFISIS DEL COBAYA
(ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL)

POR

J. BOYA* y P. AMAT**

C AJAL, en el año 1894, describió *el tracto hipofisario* del ratón impúber, que se originaba en el hipotálamo, descendía por el tallo hipofisario y terminaba en el lóbulo posterior. Este tracto enviaba colaterales que se dirigían hacia la pars intermedia (P.I.). Desde entonces han sido muchos los investigadores que, utilizando distintas técnicas argénticas, han descrito diferentes tipos de terminaciones nerviosas (en forma de botones, bulbos y redes pericelulares) en o entre las células de la P.I.

Por otra parte, con el uso de las técnicas específicas de la neurosecreción, no es raro hallar material neurosecretor en el espesor de la P.I. (BARGMANN, 1949; STUTINSKY, 1958; BARGMANN y KNOOP, 1960; VÁZQUEZ, 1966; etc.), lo que habla a favor de la presencia de fibras neurosecretoras en dicha pars. Es cierto que ha habido autores, como ORTMAN (1954), que han pensado que el material neurosecretor encontrado en la P.I. llegaba a ella por difusión desde el lóbulo nervioso.

KUROSUMI y col. (1961) han descrito la existencia de terminaciones neurosecretoras en o entre las células de la pars intermedia de la rata, y con su trabajo ofrecen una evidencia ultraestructural del camino que puede seguir la neurosecreción para llegar desde la neurohipófisis a la adenohipófisis. Por lo tanto, la inervación a base de fibras neurosecretoras parece estar resuelta, tanto con el microscopio

* Cátedra de Histología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca (Jefe: Prof. Zamorano).

** Departamento de Anatomía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca (Jefe: Prof. P. Amat).

óptico como con el electrónico, confirmando así las observaciones de CAJAL sobre la existencia de colaterales del tracto hipofisario que penetran en la adenohipófisis.

Más recientemente, BARGMANN y col. (véase BARGMANN, 1968) han demostrado, también con la ayuda del microscopio electrónico, la existencia de sinapsis neuroglandulares en la P.I. del gato, con imágenes ultraestructurales de terminaciones nerviosas que no presentan los caracteres de las fibras neurosecretoras.

En el presente trabajo ofrecemos una imagen de terminación nerviosa en una célula de la pars intermedia del cobaya, con lo que pretendemos contribuir al conocimiento de la innervación de dicha parte glandular.

Material y métodos

El animal utilizado ha sido el cobaya macho, sacrificado bajo anestesia etérea. Pequeños fragmentos de la adenohipófisis fueron fijados en osmio-Palade, incluidos en araldita, cortados con un ultramicrotomo Reichert Om U₂. Los cortes fueron contrastados con sales de plomo y microfotografiados en un microscopio Zeiss EM 9.

Resultados y discusión

La pars intermedia de la adenohipófisis del cobaya presenta dos tipos de células, que pueden corresponder a las *células claras y oscuras* de la rata, que desde el punto de vista ultraestructural han sido descritas por KUROSUMI y col. (1961) y que se ajusta a la vieja clasificación que dio TRAUTMANN en el año 1911. En la P.I. de la adenohipófisis del cobaya existen, además, muchas prolongaciones de

FIG. 1. — Pars intermedia de la adenohipófisis de un cobaya macho. Fijación: osmio-Palade. Aumentos del negativo: 6.000×. Aparece una célula clara de la pars intermedia, cuyo núcleo (N) se sitúa excéntricamente. En el citoplasma se pueden ver ribosomas agrupados en roseta, mitocondrias densas e irregulares, gránulos de secreción en el sistema de Golgi y un lisosoma (L). El polo de la célula, que aparece en la parte superior de la figura está próximo a la membrana basal, de la cual está separado por prolongaciones de células estrelladas (E). En dicho polo aparece una estructura, señalada por la flecha, que es una terminación nerviosa y que se presenta a mayores aumentos en la figura 2.

FIG. 2. — Detalles a mayores aumentos (18.000× en el negativo) de la terminación nerviosa, señalada con una flecha en la figura 1.

En el interior de la terminación nerviosa existen vesículas sinápticas de contenido claro, que tienden a polarizarse hacia los puntos activos de la sinapsis. A nivel de dichos puntos ambas membranas aparecen engrosadas.



células estrelladas, que ya han sido descritas en este animal por nosotros (AMAT y BOYA, 1970, 1972).

Las *células claras* de la P.I. del cobaya (fig. 1), que son voluminosas y tienen un núcleo situado excéntricamente, se caracterizan por presentar una gran cantidad de ribosomas agrupados en rosetas y por la escasez de retículo endoplasmático rugoso. Las mitocondrias suelen ser de forma irregular, con matriz densa y crestas dispuestas también de forma irregular. En algunas de estas células observamos un sistema de Golgi bien desarrollado (fig. 3), en el que se ven gránulos de secreción, encapsulados y por lo general densos, y cuyo tamaño es intermedio al de los gránulos de las células de la pars distalis de la adenohipófisis. El valor medio del diámetro de los gránulos de las células claras de la P.I. es aproximadamente de 170 milimicras. Nos ha llamado la atención el hecho de que los gránulos de las células claras de la P.I. se encuentran casi siempre en la zona de Golgi, siendo muy escasos los que están distantes a ella, pero este hecho ya fue observado por KUROSUMI y col. (1961) en células claras de la P.I. de la adenohipófisis de la rata. Las células claras del cobaya suelen presentar también algunos lisosomas de calibre variable (fig. 1).

Las *células oscuras* son de mucho menor tamaño y de forma muy irregular.

Pero el objetivo de nuestro trabajo no es hacer una descripción de la ultraestructura de la P.I. en el cobaya, sino de dar a conocer la presencia de una sinapsis neuroglandular en una célula clara. En efecto, en una de estas células (fig. 1), en la que se distingue también el sistema de Golgi con gránulos de secreción (fig. 3), aparece una estructura que a pequeños aumentos puede confundirse con un organoide citoplasmático, y que identificamos como una terminación nerviosa. Este adenocito está situado en la periferia de un cordón celular y se encuentra separado del espacio conjuntivo vascular solamente por finas prolongaciones de células estrelladas (fig. 1), ricas en filamentos, y la correspondiente membrana basal.

En nuestra preparación, la estructura nerviosa, de forma periforme, aparece situada en el polo celular orientado hacia la membrana basal, muy próximo al límite de la célula; el diámetro transversal de la terminación nerviosa, a nivel del corte estudiado, es pequeño, pues mide aproximadamente 750 milimicras.

Un estudio detallado de esta formación (fig. 2) nos muestra un límite constituido por dos plasmolemas que corresponden al del adenocito de la P.I. y al axolema de la fibra nerviosa, lo que nos habla a favor de la situación extracelular de esta terminación nerviosa. Existe un espacio homogéneo, ligeramente osmiófilo, entre ambos plasmolemas, de un espesor aproximado de 270-300 Å. En los plas-

molemas pueden distinguirse zonas muchomás osmiófilas, que corresponden a los puntos sinápticos. En el interior de la terminación nerviosa hay un gran número de pequeñas vesículas de contenido claro y que no están repartidas homogéneamente; muchas de estas vesículas aparecen orientadas hacia los puntos sinápticos. Obsérvese que la membrana de adenocito a nivel de estos puntos aparece más

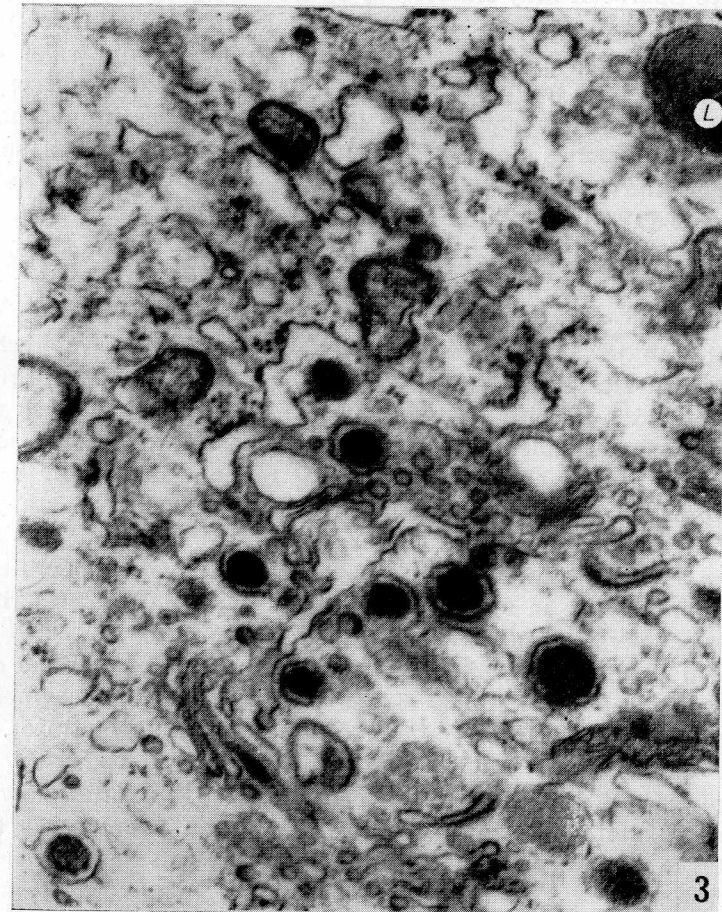


FIG. 3. — Detalle de la figura 1. Aumentos del negativo: 18.000×. Sistema de Golgi con gránulos densos y encapsulados, cuyo diámetro mide 170 milimicras. Obsérvese también un lisosoma (L).

manifiesta a causa de la densificación de hialoplasma vecino, que en la preparación aparece como una zona más osmiófila.

Si comparamos estas estructuras con los puntos sinápticos del sistema nervioso veremos que existe gran semejanza. En el caso que nos ocupa, la membrana presináptica correspondería al axolema de

las fibras aferentes, mientras que el plasmolema del adenocito corresponde a la membrana receptora, o sea, a la membrana postsináptica. Entre las dos membranas se sitúa el espacio intersináptico, que también aparece en nuestra terminación nerviosa.

La estructura más característica de toda sinapsis o terminación nerviosa son las vesículas sinápticas, vehículo del mediador químico, las cuales aparecen muy numerosas en nuestra preparación, y llegan a ponerse en contacto con el axolema de la fibra en aquellos puntos de densidad aumentada. Además, como ya hemos dicho, el hialoplasma de la célula glandular, vecino a los contactos sinápticos, aparece sumamente densificado, dato que aunque no es muy constante en las terminaciones nerviosas periféricas, sí lo es en las sinapsis del sistema nervioso central; corresponde a lo que DE ROBERTIS y colaboradores (1963) denomina retículo subsináptico.

En el trabajo de KUROSUMI y col. (1961) aparecen varias imágenes ultraestructurales de células de la P.I. con axones que, según los autores, invaden su citoplasma y que contienen mitocondrias y gránulos densos, probablemente material neurosecretor; pero también se describen terminaciones nerviosas que no contienen gránulos neurosecretores, sino vesículas pequeñas, que las consideran sinápticas. BARGMANN y col. (1967) (véase BARGMANN, 1968) presentan, como hemos dicho en la introducción, una imagen de una terminación nerviosa en un adenocito de la P.I. del gato que es parecida a la descrita por nosotros, con vesículas claras y puntos sinápticos.

Si bien en un primer momento consideramos la posibilidad de que nuestra terminación nerviosa fuese neurosecretora, la hemos descartado porque los caracteres morfológicos son muy distintos. En el trabajo de KUROSUMI y col. (1961), tantas veces citado, ya hemos mencionado que los autores, junto a axones con gránulos neurosecretores, hablan de terminaciones nerviosas en o entre las células de la P.I. que tiene vesículas sinápticas y carecen de material neurosecretor.

¿A qué tipo de fibras, por lo tanto, pertenece la terminación nerviosa que hemos presentado? Por los caracteres morfológicos, por las vesículas de contenido claro, tendría que corresponder a una terminación colinérgica. Si ello fuera así, aún quedaría pendiente por contestar la pregunta más interesante que podríamos haber formulado, que es el origen y trayecto de estas fibras colinérgicas.

Resumen

En una célula clara de la pars intermedia de la adenohipófisis del cobaya, los autores observan y describen una terminación nerviosa, la cual contiene vesículas sinápticas claras. En dicha terminación se observan, además, puntos activos sinápticos, a cuyos niveles ambas membranas están engrosadas.

Summary

The authors describe their observation of a nerve terminal in a light cell of the pars intermedia of a guinea pig adenohipophysis. This nerve ending contains clear synaptic vesicles and also several synaptic active points where both membranes are thickened.

Zusammenfassung

Man beschreibt eine Nervenendung mit bestimmten synaptischen Blasen an einer hellen Zelle des mittleren adeno-hipophysären Pars des Meerschweinchens.

Resumé

Dans une cellule claire du pars intermedia-adenohipophysaire du cobaye est décrite une terminaison nerveuse avec des vésicules synaptiques pré-cisesses.

BIBLIOGRAFÍA

- AMAT, P., y J. BOYA (1970): Estudio preliminar de la ultraestructura del lóbulo anterior de la hipófisis del cobaya. «An. Anat.», **19**: 437-454.
- — (1972): "La cellule stellaire de l'Adénohypophyse". Comunicación al 57.º Congrès de l'Association des Anatomistes. Lisboa.
- BARGMANN, W. (1949): Über die neurosekretorische Verknüpfung von Hypothalamus und Neurohypophyse. «Z. Zellforsch.», **34**: 610-634.
- (1968): "Histología y Anatomía microscópica humanas". 3.ª Edición. Editorial Labor, S. A. Barcelona.
- A. KNOOP (1960): Über die morphologischen Beziehungen des neurosekretorischen Zwischenhirnsystes zum Zwischenlappen der Hypophyse (licht und elektronenmikroskopische Untersuchungen), «Z. Zellforsch.», **52**: 256-277.
- CAJAL, R. S. (1894): Algunas contribuciones al conocimiento de los ganglios del encéfalo. «An. Soc. esp. Hist. nat.», Ser 2, **3**: 195-237.
- DE ROBERTIS, E. D. P., W. W. NOWINSKI y F. A. SÁEZ (1963): Citología General. 5.ª Edición. Librería «El Ateneo». Editorial. Buenos Aires.
- KUROSUMI, K., T. MATSUZAWA y S. SHIBASAKI (1961): Electron microscope studies on the fine structures of the pars nervosa and pars intermedia,

- and their morphological interrelation in the normal rat hypophysis. «Gen. comp. Endocrin.», **1**: 433-452.
- ORTMAN, R. (1954): Cytochemical study of the physiological activities in the pars intermedia of *Rana pipiens*. «Anat. Rec.», **119**: 1-9.
- STUTINSKY, F. (1958): Rapport du neurocérébrat hypothalamique avec l'adénohypophyse dans des conditions normales et expérimentales. In: Pathophysiologia diencephalica. Eds. S. B. Curry and L. Martini. 78-103. Springer, Viena.
- TRAUTMANN, A. (1911): Hypophysis cerebri. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie der Haustiere. Ed. W. Ellenberger. Vol. **2**, 148-169. Paúl Parey, Berlín.
- VÁZQUEZ RODRÍGUEZ, R. (1966): Efectos de la castración simple y de la castración combinada con hormonas sexuales en el substrato neuroendocrino del cobaya. «Acta Salamanticensia», Separata de Tesis de Medicina, **IV**, 29-52.

Dr. J. BOYA
Departamento de Anatomía
Facultad de Medicina
Salamanca (España)



HALLAZGOS SOBRE LA ULTRAESTRUCTURA DEL ESTRATO POLIMÓRFICO EN EL ALLOCORTEZ AMMÓNICO

POR

E. FERRES TORRES *

DIFERENTES investigadores han observado ciertas características histoquímicas del complejo cortical del hipocampo. Entre estas características destaca la presencia de una gran cantidad de colinesterasa, que fue detectada, empleando el método de thiocolina, por GEREBTZOFF (1959), ORTMANN (1961), SUTE y LEWIS (1961) y BLACKSTAD (1956, 1958). BLACKSTAD y DAHL (1962), BLACKSTAD y FLOOD (1963), MATHISEN y BLACKSTAD (1964), observando la presencia de colinesterasa en el allocortex amónico empleando el método de HOLMSTED (1957 a y b), pudieron establecer los efectos de la presencia de esta sustancia sobre las fibras de la región. Por otra parte, ORTMANN (1964) estableció la existencia positiva de los elementos celulares del *cortex amónico* con el método de PAS y sus modificaciones, después de condiciones experimentales de ayuno, sed y coma insulínico. Estas experiencias de reactividad positiva al PAS después de digestión, sus características metacromáticas, la reactividad positiva al C-H-P de Gomori y al P.B.A. siguiendo los procedimientos de PRUNIERAS (1961), han sido confirmados por nosotros (FERRES-TORRES, E., y SMITH-AGREDA, 1967, a, b, c, 1968). Todas estas características pueden encontrarse en las células del estrato polimorfo de los campos C_{A_1} , a, b, c, de LORENTE DE NO (1934).

Estos hechos nos han llevado a realizar el trabajo siguiente, haciendo hincapié sobre el estudio de las características a nivel del microscopio electrónico de estos campos.

* Cátedra de Anatomía "A" de la Facultad de Medicina de Valencia. Director: Prof. V. Smith-Agreda.

Material y métodos

Para nuestro estudio hemos empleado gatos adultos en número de 10. Estos animales fueron anestesiados con luminal (fenobarbital), heparinizados y sometidos a una perfusión con glutaraldehído en una solución «puffer» con sacarosa. Una vez extraída la región objeto de estudio, se ha seguido la postfijación con ósmico e inclusión en «Durcopan», sección con el ultramicrotomo LKB Ultratom III, y contrastes de plomo y observaciones de los cortes con microscopio electrónico Zeiss EM 9 A.

Resultados

Estudios con el microscopio electrónico han demostrado que los límites de las células que forman el «Stratum Oriens» o estrato polimórfico del allocortex amónico no son tan netos como parece bajo el microscopio de luz. Por medio del microscopio de luz podemos distinguir, entre las células de «Martinoti» del tipo I situadas yuxtalveolarmente; las células con un cilindroeje ascendente y colaterales descendentes, y las células con un cilindroeje horizontal, empleando el método de Golgi-Cajal. Por otra parte, se puede hacer una cierta clasificación de las células de este estrato.

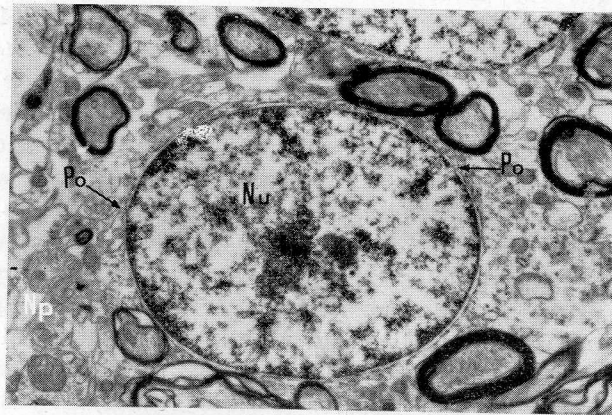


FIG. 1. — Microfotografía electrónica de una célula de núcleo excéntrico. Nu) núcleo con cromatina dispersa. Po) poros nucleares. Np) neuropilo. 6.000× en negativo.

En la porción yuxtapiramidal, y a nivel de los campos de Lorente de No (C₁, a, b, c) con las reacciones positivas y mencionadas, que nos llevó a pensar que hay células con protoplasma rodeando al núcleo, pero no centrado, sino polarizado hacia un extremo de la célula.

Con el microscopio electrónico se aprecian células (figs. 1 y 2) con núcleos grandes (Nu) y redondos que poseen una membrana nuclear doble que se ve con nitidez. La cromatina es muy densa y está situada periféricamente al núcleo con un acúmulo central. El núcleo es excéntrico, orientado hacia la periferia de la membrana protoplasmática.

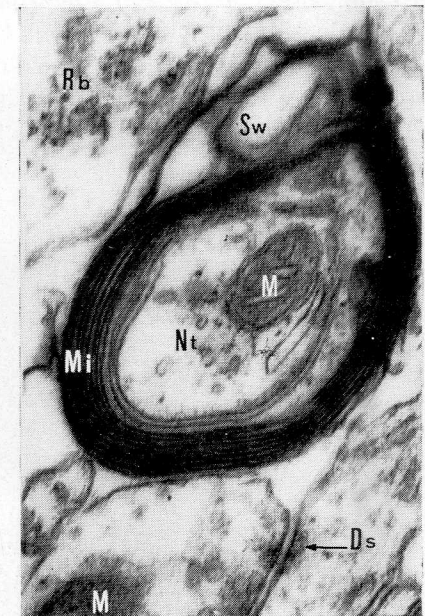


FIG. 2. — Corresponde a una sección de una fibra miélica de la capa plexiforme interna del allocortex amónico. M) mitocondrias. Mi) vainas de mielina. Nt) neurotúbulos. Sw) célula de Schwann. Ds) desmosoma. Rb) ribosomas. 19.000× en negativo.

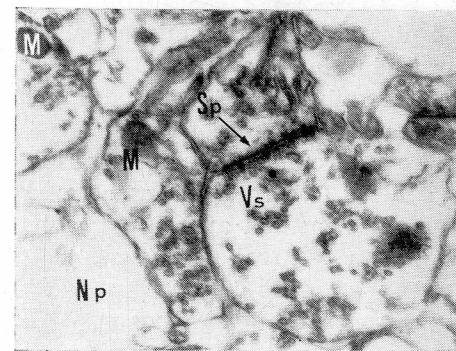


FIG. 3. — Sinapsis axodendrítica en la plexiforme interna del allocortex amónico. Sp) densificación de la superficie sináptica. Vs) vesícula sináptica. M) mitocondria. Np) neuropilo. 19.000× en negativo.

Algunas de estas células presentan en su protoplasma unas inclusiones que según sus densidades reaccionan al paso de electrones de modo diferente, apareciendo unas más o menos claras u oscuras que otras. En algunas células aparecen ribosomas libres con un aspecto de roseta; estos ribosomas son independientes del ergastoplas-

ma, que está poco desarrollado, y cuando se percibe se ve que es del tipo liso. Se pueden ver también mitocondrias e incluso aparato de Golgi, aunque poco desarrollado.

Nos llamó la atención la enorme cantidad de fibras nerviosas mielínicas (Mi) (fig. 2) que cruzaban la preparación y corresponden a la serie de elementos que constituyen el llamado sistema plexiforme interno. Estas fibras son mielinizadas y se puede observar la existencia de sinapsis clásicas (Sp) (fig. 3).

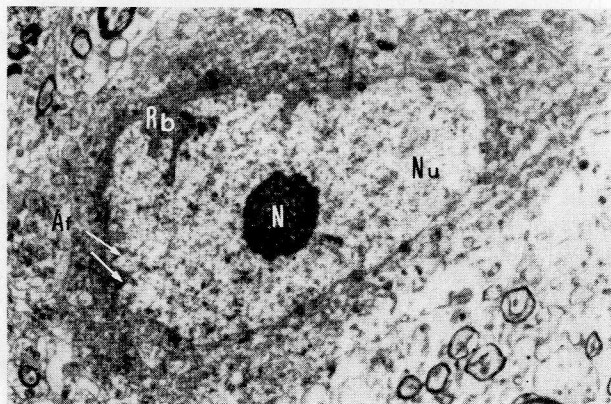


FIG. 4. — Neurona piramidal emigrada del estrato piramidal al estrato oriens de los campos C_{A_1} , a, b, c, de LORENTE DE NO. Nu) núcleo que no presenta acúmulos de cromatina. N) nucleolo. Af) anfractuosidades en los contornos nucleares. Rb) densificaciones de ribosomas en las zonas anfractuosas próximas al núcleo. 6.000× en negativo.

De lo que se refiere a las células piramidales que emigran al estrato polimórfico desde el estrato piramidal de los campos C_{A_1} , a, b, c, hemos hallado que poseen un núcleo irregular (fig. 4) con poca cromatina, con una membrana doble con poros. El contorno nuclear es tortuoso, con pliegues (Af). Cerca de estos replegamientos, el protoplasma presenta acumulaciones ribosómicas (Rb), que son mucho más densas que en el resto del protoplasma. Se pueden apreciar también mitocondrias y aparato de Golgi (Go) bien desarrollados (fig. 5). Nos llamó la atención el hecho de que estos acúmulos de ribosomas (Rb) aparecen en los mismos lugares en que aparecían los grupos positivos observados bajo el microscopio de luz con P.B.A.

Consideraciones y discusión

Hemos realizado un estudio del dispositivo celular del stratum oriens. Nos hemos ceñido a él fundamentalmente por el hecho de

que este stratum oriens ha presentado positividad a los dispositivos colinesterásicos en sus fibras, como demostró BLACKSTAD y col. (1956, 1958, 1962 a b, 1963). Por otra parte, nos ha llamado la atención el hecho de la existencia de acúmulos ribosómicos desplazados en las porciones laterales de los cuerpos neuronales. Este hecho indica la mayor actividad que posee el citoplasma de estas células nerviosas, ya que prácticamente es en estos lugares en donde los ribosomas se acumulan y no en la porción restante de la célula nerviosa. Otro detalle a considerar es el hecho de que la membrana nuclear en estas polarizaciones es rugosa, mientras que en los sitios en donde no existe acúmulo ribosómico, la membrana presenta una carencia absoluta de anfractuosidades.

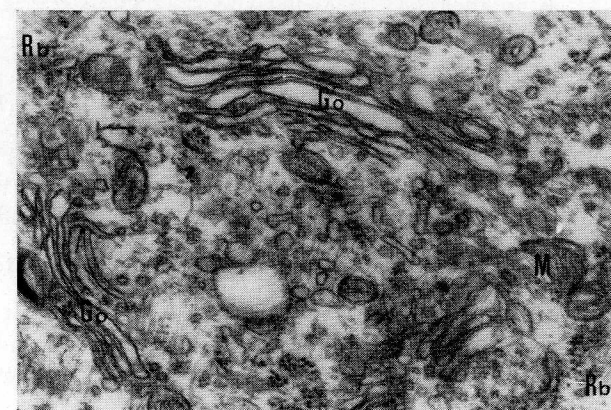


FIG. 5. — Aparato de Golgi de una neurona piramidal del estrato oriens. Estos aparatos se encuentran fundamentalmente en las zonas próximas a las anfractuosidades del contorno nuclear. Go) vesículas golgianas. Rb) acúmulos ribosómicos en forma de rosetas. M) mitocondria. 19.000× en negativo.

Este detalle apreciado a microscopía electrónica, engrana perfectamente con el hecho, por nosotros observado (FERRES-TORRES, E. y SMITH-AGREDA, V., 1967 a y b, 1968) en donde utilizando los procedimientos de PAS, PAS-amilasa, C.A.P. de Gomori y P.B.A. pudimos poner de manifiesto una positividad polarizada a un extremo de la célula y además, según el criterio de PRUNIERAS (1961), correspondía a grupos sulfónico, si bien este autor no había trabajado en allocortex amónico, sino que sus identificaciones las realizó en tejido epitelial y dermis.

Por otro lado, debemos aquí de destacar que estos procesos solamente se han observado en las células de los campos C_{A_1} a, b, c, de LORENTE DE NO (1964) y no en el resto del stratum oriens o del dispositivo polimorfo.

De la misma forma podemos indicar que el resto de las células nerviosas de este stratum oriens no presentan la característica que indicamos, y es más, aparecen células con un núcleo excéntrico y una disposición cromática muy abundante y completamente diferente del dispositivo clásico de las neuronas, lo cual nos ha hecho considerarlas como elementos celulares de tipo glial. Por otro lado, hemos podido demostrar a microscopía electrónica la característica de las fibras de la región en donde se pueden apreciar procesos mielínicos y amielínicos, de tal manera que es fácil sorprender auténticas sinapsis axodendríticas, así como también hemos podido apreciar la formación de fibras perfectamente mielinizadas que corren por el campo correspondiente a la plexiforme interna.

Resumen

Se ha hecho un estudio con microscopio electrónico de la zona polimórfica del allocortex amónico en el clásicamente llamado «stratum oriens».

Hemos podido apreciar la existencia en general de dos tipos de células. Un tipo con un núcleo de contorno uniforme, con una densa cromatina, y con una posición excéntrica. Otro tipo de células que se consideran como emigrantes del estrato piramidal cercano; estas células de los campos de LORENTE DE NO (C_{Al} , a, b, c) presentan un núcleo de contorno tortuoso, en una porción. En esta porción se puede observar una gran densidad ribosómica de orgánulos citoplasmáticos, sobre todo un gran desarrollo del aparato de Golgi. Estas grandes densidades coinciden con las porciones observadas por nosotros bajo el microscopio de luz, que demostraban reactividad positiva al P.B.A.

Summary

An electron microscopic study of the zone polymorphic Ammonium Allocortex, classically called «Stratum oriens» has been made.

We have been able to appreciate the existence in general of 2 types of cells, one of uniform nucleus outlined, with a dense chromatine, and with an excentric position related to its protoplasm. Others, which we consider as emigrating from the pyramidal stratum near by, these in the (C_{Al} , a, b, c) fields of Lorente de No, presents an anfractuoso nucleus, in a portion. In this place one can observe a great density of the ribosome and the cytoplasmic organules, especially a great development of the Golgi Apparatus. These great densities, coincide with the portions observed by us with the light microscope which were positive to P.B.A.

Zusammenfassung

Man hat mit einem elektronischen Mikroskop ein Studium gemacht von der polymorphischen Zone des Allocortexammonicum in die klassisch genannte «Stratum oriens».

Wir haben die Existenz (im allgemeinen Sinn) können feststellen von zwei Typen Zellen. Der eine Typ mit einem Kern von gleichförmigen Umris, mit einer dichten Chromatine und einer exzentrischen Position. Ein anderer Typ von Zellen welche man betrachtet als Auswanderer der nahen pyramidenförmigen Schicht; diese Zellen der LORENTE DE NO stellen ein Zell da von einem krummen Umris, in einer Portion. In diese Portion kann man eine grobe «ribosomische» Dichtigkeit wahrnehmen von zytoplasmatischen Organen über eine ganz grosse Entwicklung des Golgi Apparates. Diese grosse Dichtigkeiten kommen überein mit den, durch uns beobachteten (unter den Lichtmikroskop) Portionen welche eine positive Reaktivität am P.B.A. auswiesen.

Resumé

On a fait un étude avec le microscope électronique de la zone polymorphe de l'allocortex ammonique, dans le classiquement appelé «stratum oriens».

On a pu apprecier l'existence en general de deux types de cellules. Un type avec un noyau au contours uniforme, avec une dense chromatine et une position excentrique. Un autre type de cellules qu'on considère comme des émigrantes du stratum pyramidal prochain; ces cellules des champs de LORENTE DE NO (C_{Al} , a, b, c) presentent un noyau aux contours tortueux, dans une portion. Chez cette portion on peut observer une très grande densité ribosomique d'organites cytoplasmiques, surtout un grand développement de l'appareil de Golgi. Ces grandes densités coincident avec les portions observées par nous, sous le microscope de lumière qui démontrent la reactivité positive au P.B.A.

BIBLIOGRAFÍA

- BLACKSTAD, T. W. (1959): Commissural connections of the hippocampal region in the rat with special reference to their mode of termination. «J. comp. Neurol.», **105**, 417-538.
- (1958): On the termination of some afferents to the hippocampus and dentata. An experimental study in the rat. «Acta nat.», **35**, 202-214.
- H. A. DAHL (1961): Quantitative evaluation of structures in contact with neuronal somata. An electron microscopic study on the rat. «Acta morph. neerl.-scand.», **4**, 329-343.
- P. R. FLOOD (1963): Ultrastructure of hippocampal axo-somatic synapse. «Nature», Lond., **198**, 542-543.
- FERRES-TORRES, E., y V. SMITH-AGREDA (1967 a): Beitrag zur Histochemie des "Allocortex Ammonicus". «Anat. Anz.», **121**, 391-395.
- V. SMITH-AGREDA (1967 b): Significado actual del allocortex amónico. «Famaes», **12**, 479-505.
- — (1968): Aportaciones a l'estudio de las propiedades del allocortex amónico. «An. Anat.», **17**, 43-55.
- GEREBTZOFF, M. A. (1959): Cholinesterases. A histochemical contribution to the solution of some functional problems. Pergamon Press, London.

- GOMORI, G. (1941): Observations with differential stains an human islets of Langerhans. «Amer. J. Path.», **17**, 395-406.
- HOLMSTEDT, E. (1957b): A modification of the thiocholine method for the determination of cholinesterase. II. Histochemical application. «Acta Physiol. Scand.», **40**, 331-337.
- LORENTE DE NO (1934): Studies on the Structure of the cerebral cortex, II. Continuation of the Study of the Ammonic System. «J. Psychol. Neurol.», **46**, 113-117.
- MATHISEN, J. S., y T. W. BLACKSTAD (1964): Cholinesterase in the Hoppo-campal región. «Acta Anat.», **56**, 216-253.
- ORTMANN, R. (1961): Die Chemoarchitektonik des Gehirns. «Dtsch. med. Wschr.», **86**, 1.063-2.068.
- (1964): Über die chemische Specifität von Neuronensystemen. «Prog. Brain, res.», **6**, 4-25.
- PRUNIERAS, M. (1961): Coloration par permanganate bleu Alcian (PBA) en dermatologie. «La Press, med.», **69**, 1.403.
- SHUTE, C. C. D., y P. R. LEWIS (1960): The use of cholinesterase techniques combined with operative procedures to follow nervous pathways in the barin; in "Histochemistry of cholinesterase", Symposium. Basel, 1960. «Bibl. Anat.», **2**, 34-49.

Prof. Adj. E. FERRES TORRES
Cátedra de Anatomía «A»
Valencia (España)

LA INTERACCIÓN ANORMAL ENTRE TEJIDOS COMO FACTOR TERATÓGENO SECUNDARIO. ESTUDIO EXPERIMENTAL EN EMBRIONES DE POLLO

POR

L. GONZALO-SANZ* y J. L. VELAYOS**

DETERMINADAS alteraciones del desarrollo embrionario ponen en contacto, durante la organogénesis, tejidos que, normalmente, se hallan separados. La interacción entre los tejidos puestos accidentalmente en contacto es un factor más a tener en cuenta en el mecanismo teratogénico.

La parte que corresponde a este factor teratogénico secundario, en el conjunto de anomalías iniciadas por el agente teratogénico primario, es difícil de determinar si no se sigue, paso a paso, la interacción entre los tejidos puestos en contacto y las alteraciones a que da lugar tal interacción.

En el presente trabajo describimos las interacciones —y malformaciones subsiguientes— que tienen lugar al ponerse en contacto la notocorda y el tubo nervioso con el tubo intestinal. El contacto entre tales órganos lo hemos conseguido mediante diatermocoagulación a nivel de la porción terminal del tubo nervioso o de la línea primitiva. Tales coagulaciones provocaban una desviación de la trayectoria del tubo nervioso y de la notocorda en crecimiento.

Material y métodos

Las experiencias las hemos llevado a cabo en embriones de pollo de 48 horas de incubación. Han consistido en diatermocoagulación a nivel de la línea primitiva o de la porción caudal del tubo nervioso. El número de

* Director del Departamento de Anatomía de la Universidad de Navarra.

** Profesor adjunto del Departamento de Anatomía de la Universidad de Navarra.

embriones operados ha sido 34. De éstos, 12 murieron antes de alcanzar la edad de 4 días, por lo que fueron rechazados. Los 22 restantes fueron fijados entre los 4 y los 12 días.

El estudio histológico puso de manifiesto que, en 13 casos, habíamos conseguido nuestro objetivo, es decir, que el tubo nervioso y la notocorda, al encontrar en su crecimiento caudal el foco necrótico producido por la diatermocoagulación, se desviaron en sentido ventral, entrando en contacto con el tubo digestivo, especialmente con la cloaca.

Las edades en las que fueron fijados estos 13 embriones han sido las siguientes: 2 embriones a los 4 días, 4 a los 5, 4 a los 6, 1 a los 7 y 2 a los 12. La fijación se realizó en líquido de Bouin. Todos los embriones fueron incluidos en parafina y seccionados seriadamente a 7 micras. Después, fueron teñidos por la hematoxilina-eosina.

Resultados

Consecuencias de la diatermocoagulación a nivel de la línea primitiva o porción caudal del tubo nervioso

En los 13 casos que describimos, la diatermocoagulación realizada a nivel de la línea primitiva o de la porción caudal del tubo nervioso ha provocado una desviación del tubo nervioso y de la notocorda en dirección ventral. La primera consecuencia de esta desviación del crecimiento de ambos órganos ha sido que tales embriones carecían de cola o ésta presentaba un aspecto rudimentario. Además, por la desviación ventral, la notocorda y el tubo nervioso entraban en contacto con el tubo digestivo en su porción caudal, siendo con la cloaca el contacto más frecuente (fig. 1).

En unos casos, las relaciones entre el tubo neural y la notocorda permanecían normales; en otros, la notocorda se desplazaba lateralmente, y en varios casos, establecía contacto directo con el tubo nervioso.

En 4 casos, la diatermocoagulación fue más amplia que en el resto, por lo que el contacto con el tubo intestinal se realizó por encima de la cloaca. En dos casos la diatermocoagulación destruyó, además de la porción caudal del tubo nervioso y de la línea primitiva, la porción colindante del área pellúcida. Esta destrucción dio lugar a la ausencia del esqueleto axial a partir del tercio medio de la región lumbar, hallándose fusionadas ambas extremidades posteriores (monstruos sirenoides).

Consecuencias del contacto de la notocorda con el intestino

Dado que la diatermocoagulación la hemos verificado en todos los embriones en la misma fase de desarrollo (a las 48 horas de incubación), el contacto de la notocorda con el tubo digestivo ha tenido lugar, aproximadamente, en el mismo momento del desarrollo, es de-

cir, entre los dos días y medio y tres. La fijación de los embriones, en cambio, se efectuó en distintos días, lo cual nos ha permitido estudiar la evolución de la interacción de ambos órganos.

La notocorda, al desviarse casi en ángulo recto de su trayectoria normal de crecimiento, avanza en dirección ventral atravesando tejido mesodérmico. Este avance no lo hace rechazando por presión las células mesenquimatosas que la rodean, sino por infiltración. Esta

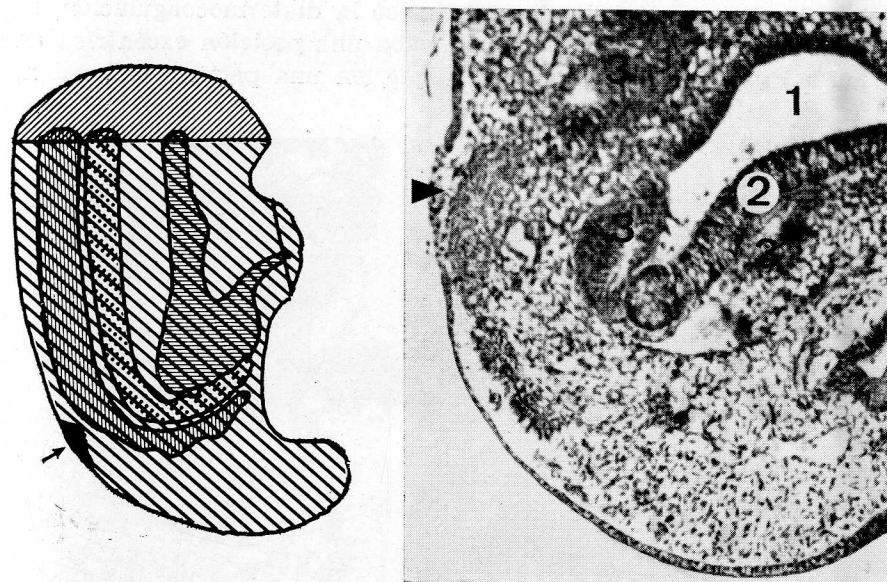


FIG. 1. — Corte sagital de un embrión de pollo de 4 días. Obsérvese la cloaca (1) y, unida a su pared caudal, la notocorda (2). En la zona de contacto con la notocorda desaparece el epitelio cloacal o ha quedado reducido a un estrato de células aplanadas. La médula está señalada con el (3). La diatermocoagulación se efectuó en el punto señalado por la flecha. El esquema adjunto muestra una reconstrucción de la región caudal del embrión.

infiltración parece efectuarse porque la vaina notocordal desaparece en la zona de crecimiento y se desdiferencian las células conjuntivas que la rodean. El crecimiento infiltrante de la notocorda provoca la destrucción de capilares, por lo que va acompañado de pequeñas hemorragias.

Cuando las células notocordales se encuentran en la vecindad del epitelio digestivo, se aprecia una disminución del grosor de éste. Sus células pierden la forma cilíndrica y se hacen aplanadas (fig. 1). Cuando las células notocordales irrumpen en la mucosa, las células de ésta, ya aplanadas, se hacen picnóticas y acaban desprendiéndose

en la luz intestinal o cloacal (fig. 2). De esta forma, la notocorda se asoma a la luz intestinal. Más tarde, entre la luz intestinal o cloacal y la notocorda se interpone una franja de tejido mesenquimatoso, pero la mucosa no vuelve a recubrir la zona de donde se desprendió (fig. 3). El tejido mesenquimatoso interpuesto entre la notocorda y la luz intestinal es al que hay que achacar la firme adherencia que normalmente se establece en el punto de contacto entre la notocorda y el intestino. Así, en uno de los casos fijados a los 12 días de incubación, a nivel donde se practicó la diatermocoagulación, se pudo observar que la notocorda ocupaba una posición excéntrica en el cuerpo vertebral, de tal manera que, en una pequeña extensión,

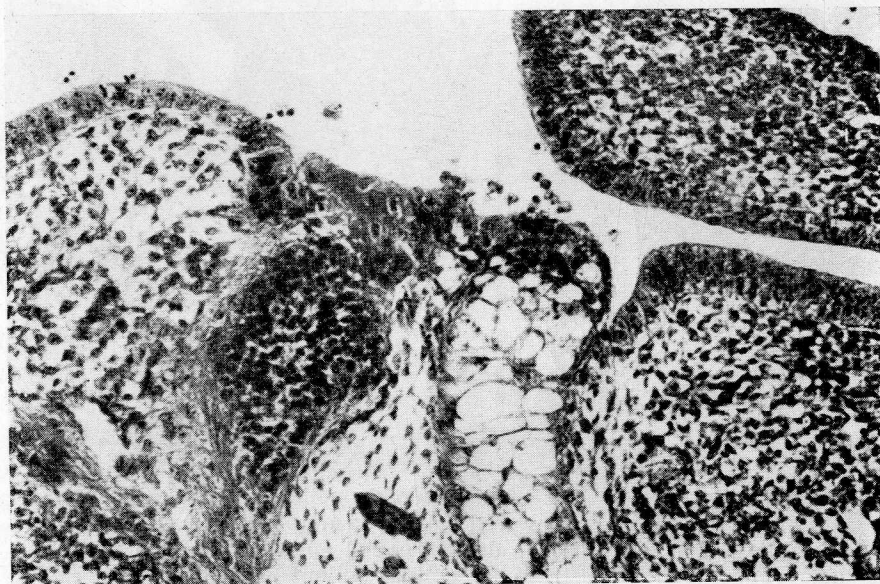


FIG. 2. — Corte transversal de un embrión de pollo de 6 días. La notocorda y el tubo nervioso han llegado a la proximidad del epitelio cloacal. La notocorda, en su zona más avanzada, presenta una vaina engrosada y, a ese nivel, el epitelio cloacal ha desaparecido. A nivel de la médula, en cambio, el epitelio cloacal emite dos evaginaciones que van al encuentro del tejido nervioso.

llegaba a quedar por delante del cuerpo vertebral. Justamente a ese nivel existía una adherencia entre el tubo intestinal y la notocorda, adherencia establecida a expensas, fundamentalmente, de fibras musculares intestinales. El intestino, al crecer en longitud, pero permanecer retenido a nivel de la adherencia, formaba una especie de asa, por lo que en los cortes transversales se tiene la impresión de que existe una duplicación del recto (fig. 4).

Consecuencias del contacto de la notocorda con el tubo nervioso

Aunque en condiciones normales la notocorda y el tubo nervioso se hallan muy próximos, sin embargo, entre ellos se interponen siempre células del esclerotomo. Cuando por la diatermocoagulación hemos conseguido que ambos órganos quedaran en íntimo contacto, hemos podido observar cómo los neuroblastos más próximos a la notocorda sufrían un proceso de pycnosis, terminando por desprenderse de la pared del tubo nervioso.

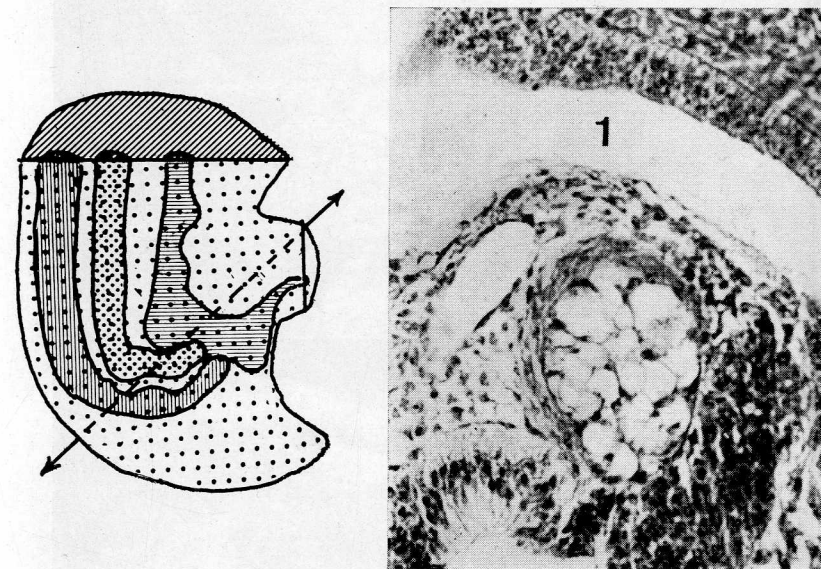


FIG. 3. — Corte transversal de un embrión de pollo de 6 días, correspondiente al plano señalado por la flecha en el esquema. La luz cloacal (1), en la zona donde contacta la notocorda, no presenta epitelio. Entre la notocorda y la luz cloacal se ha interpuesto tejido mesenquimatoso.

Consecuencias del contacto de la notocorda con el ectodermo

En dos casos en los que la notocorda ha llegado a establecer contacto con el ectodermo, las consecuencias de este contacto fueron muy parecidas a las que hemos descrito para el tubo intestinal. Las células ectodérmicas, al quedar en contacto con las células de la notocorda, se aplanaban y terminaba por desprenderse.

Consecuencias del contacto del tubo nervioso con el tubo intestinal

Las consecuencias del contacto entre el tubo nervioso e intestinal, son totalmente diferentes a las descritas en el caso de la noto-

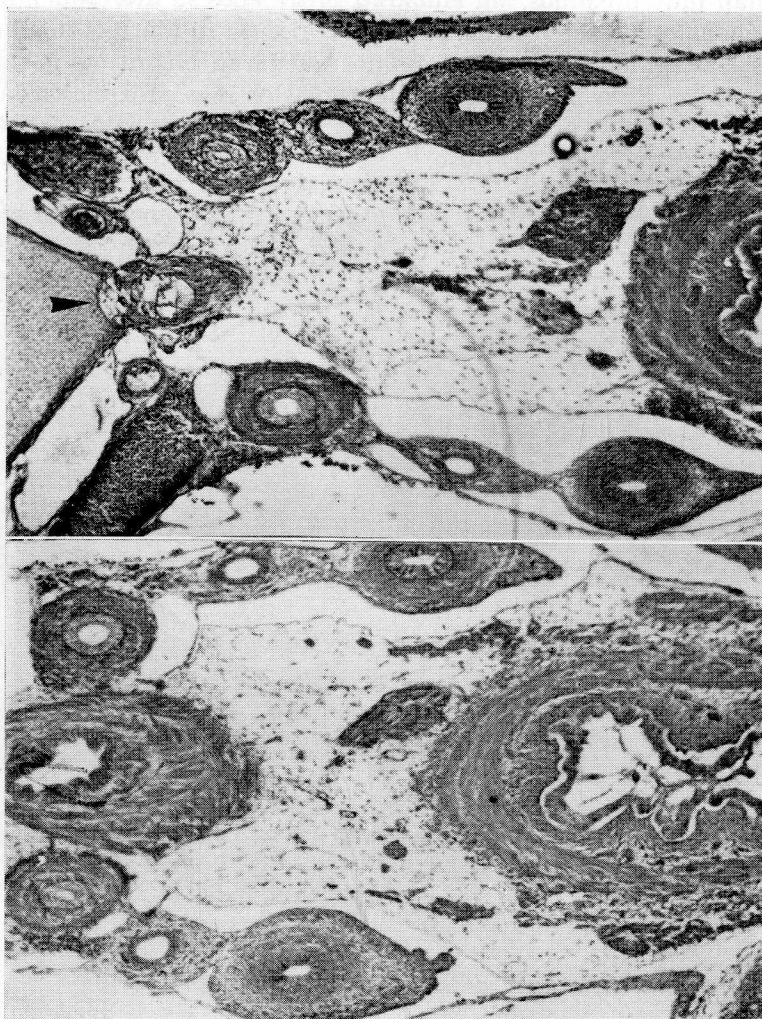


FIG. 4. — Dos cortes transversales de un embrión de pollo de 12 días. En el primero se puede observar la notocorda sobresaliendo del borde anterior del cuerpo vertebral (flecha) y envuelta por fibras musculares. El siguiente corte, algo más caudal, muestra dos rectos: el situado a la izquierda corresponde al fondo de saco que ha originado la adherencia del intestino a la notocorda.

corda. Al aproximarse el tubo nervioso al intestinal parece haber una atracción recíproca entre ambos órganos. Cuando éstos se hallan a una distancia de unas 40 micras, pierden sus contornos y las células de ambos irrumpen hacia un encuentro mutuo (fig. 2). Ambos tejidos, epitelial y nervioso, se fusionan, pero nunca hemos podido constatar una mezcla entre células de uno y otro origen aunque no hay ninguna barrera de separación entre ambos tejidos (fig. 5).

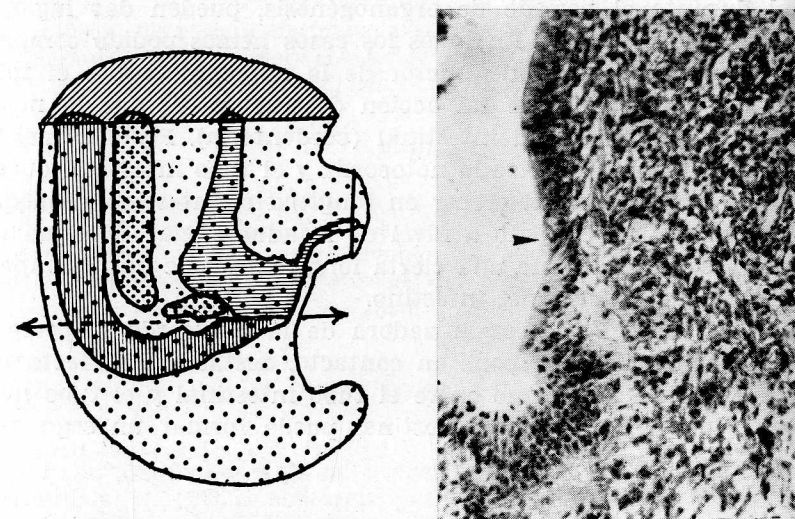


FIG. 5. — Corte transversal de un embrión de 5 días, que pasa por el plano señalado en el esquema por la flecha. A nivel de la cloaca, el tejido nervioso reviste una parte de la luz de este órgano (flecha).

En cuanto a la fusión entre el tubo nervioso y el intestinal, hemos encontrado diferentes comportamientos dependiendo, sin duda, de sus relaciones topográficas con los tejidos circundantes. En un caso, el tubo intestinal formaba como una funda que envolvía la médula espinal. En otros casos formaba parte de un segmento del tubo nervioso o viceversa.

Discusión

Es frecuente encontrar en publicaciones clínicas casos en los que se describen malformaciones de las vísceras pélvicas coincidiendo con malformaciones de la columna vertebral (CAMERON, 1958; ACKERLEY, 1958; RHANEY y BARCLAY, 1959; VARE y col., 1966; RÖMER y ROSE, 1967; etc.). Algunos autores han llegado a atribuir a la notocorda un papel importante en la génesis de las malformaciones intestinales (FE-

DELE y SIMONETTI, 1957; GRÜNEBERG, 1958; MARTIN y col., 1961; ELLIOT y col., 1970; etc.). Sin embargo, por tratarse generalmente de recién nacidos o fetos en los que tales malformaciones ha llegado a su fase final, no se describe el mecanismo patogénico por el que se establecen tales malformaciones. En nuestras experiencias, al fijar los embriones en distintos momentos de la evolución de las malformaciones, hemos podido observar, paso a paso, el mecanismo por el que la notocorda y el tubo neural, puestos en contacto con el tubo intestinal durante el periodo de organogénesis, pueden dar lugar a distintas malformaciones. En todos los casos hemos podido comprobar el efecto inhibitorio y destructor de la notocorda sobre el tubo intestinal. Consecuencia de tal acción destructora es que la notocorda irrumpe en la pared intestinal (cordentería). Posteriormente, en la zona de contacto entre la notocorda y el tubo intestinal queda una fuerte adherencia. Al crecer en longitud el intestino y quedar un punto de su pared fijado a nivel de la adherencia, se forma un fondo de saco que, si tiene una cierta longitud, puede dar la impresión de una duplicación del intestino.

Frente a la acción desorganizadora de la notocorda respecto a los tejidos con los que se pone en contacto, destaca la perfecta tolerancia y hasta el tropismo entre el tubo intestinal y el tubo nervioso, por lo que la mucosa intestinal puede formar un segmento de la luz neural y viceversa.

Resumen

Mediante diatermocoagulación a nivel de la porción caudal del tubo nervioso o de la línea primitiva, en embriones de 48 horas de incubación, se han provocado desviaciones en la dirección de crecimiento de la notocorda y del tubo nervioso, que han llegado a ponerse en contacto con el tubo intestinal. La notocorda, en contacto con el tubo intestinal, provoca una inhibición del crecimiento y después una destrucción de la pared intestinal en la zona de contacto. Posteriormente, a ese nivel, queda una adherencia. El contacto del tubo nervioso con el tubo intestinal da lugar a la fusión de ambos tejidos, poniéndose de manifiesto un tropismo positivo entre ellos. Esto explica que se encuentren neuroblastos bordeando la luz intestinal y viceversa, que células epiteliales puedan formar un segmento del tubo nervioso.

Summary

Abnormal interaction between tissues as a secondary teratogenic factor. When the neural tube and the notochord were experimentally deflected in its normal trajectory and put in contact with the intestine, different malformations were observed. The notochord in contact with the intestine exerted an inhibitory effect on the digestive epithelium. First, this epithelium became flattened and later disappeared, limiting the notochord the intestinal wall. In a later stage of development, a strong attachment between notochord and intestine was present.

By the contrary, the neural and intestinal tissues exhibited a reciprocal tropism, growing in direct contact with each other. This tropism, between nervous and intestined tissues explains the fact that in such cases spinal neuroblasts can line the intestinal lumen, and viceversa, the epithelial cells of the gut line the neural lumen.

Zusammenfassung

Da die Chorda und das Nervonrohr durch experimentelle Eingriffe in Kontakt mit dem Darmrohr während der Organogenese wuchsen, stellte man verschiedene Veränderungen fest. Die Wechselwirkung zwischen diesen Organen, die normalerweise keine direkte Beziehung zueinander haben stellt einen sekundären Teratogenfaktor dar.

Resumé

La déviation expérimentale de la trajectoire de la notochorde et du tube nerveux en direction ventrale, met en contact ces structures avec le tube intestinal en provoquant diverses alérations. L'interaction, pendant la période d'organogenèse, en tretissues qui normalement no se trouvent pas en contact, représente donc un facteur tératogène secondaire.

BIBLIOGRAFÍA

- ACKERLEY, A. G., y G. A. GRESHAM (1958): Malformaciones of the alimentary tract in association with spina bifida. «J. Path. Bact.», 76, 37-44.
- CAMERON, A. H. (1957): Malformations of the neurospinal axis, urogenital tract and foregut in spina bifida attributable to disturbances of the blastopore. «J. Path. bact.», 73, 213-221.
- ELLIOT, G. B., S. J. TREDWELL y K. A. ELLIOT (1970): The notochord as an abnormal organizer in production of congenital intestinal defect. «Am. J. Roentgenol.», 110, 628-634.
- FEDELE, E., y C. SIMNETTI, (1957): Disontogenia cistica dell'intestino primitivo associata ad anomalie dello scheletro cervico-dorsale. «Gaz.int Med. chir», 62, 789, 806.
- GRUNEBERG, J. (1958): Genetical studies on the skeleton of the mouse. XXII: The development of Danforth's short-tail. «Embryol. exp. Morph.», 6, 124-148.
- MARTIN, P., J. Y. BARBIN y C. AARON (1961): La chorde dorsale des embryons humains de 3'5 mm. et 17'5 mm. «Arch. Anat. Path.», 9, 147-150.
- RHANEY, K., y G. P. T. BARCLAY (1959): Enterogenous cyst and congenital diverticula of the alimentary canal with abnormalities of the vertebral column and spinal cord. «J. Path. Bact.», 77, 457-471.
- RÖMER, K. H., e I. RÖSE (1967): Das Zusammentreffen einer Oesophagusatresie mit Wirbelmissbildungen. «Z. Kinderchir», 4, 133-140.
- VARE, A. M., P. C. BAUSAL, G. M. INDURKAR y G. H. SATHE (1966): Hemimelia with multiple visceral anomalies and eventration. Report of a case. «Indian J. Pediat.», 33, 182-183.

Prof. Dr. L. GONZALVO-SANZ
Departamento de Anatomía
Universidad de Navarra
Pamplona (España)



LA ACCIÓN DE LAS SALES DE COBALTO SOBRE
LOS ISLOTES DE LANGERHANS EN EL SAPO
BUFO ARENARUM HENSEL *

Por

I. VON LAWZEWITSCH

LA acción de las sales de cobalto sobre las células alfa ha sido estudiada en diferentes especies de animales por numerosos autores. Las observaciones con microscopio de luz, como con el microscopio electrónico han dado resultados muy variables en las diferentes especies. En el cobaya se observó, en los primeros días, desgranulaciones y vacuolizaciones de las células alfa (VAN CAMPENHOUT, 1951; CREUTZFELD y SCHMIDT, 1954; KRACH, 1958; LACY y CARDEZA, 1958). En el conejo se obtenían los mismos resultados después de la administración de las sales de cobalto (FODDEN, 1953; VOLK, LAZARUS y GOLDEN, 1954). En la rata y el conejo se observó sólo una hiperplasia de las células alfa (KRACHT, 1954). La gran mortalidad de los animales tratados con sales de cobalto se atribuyó a las impurezas de níquel del mismo (MORELL, 1953; CREUTZFELD y SCHMIDT, 1954).

Este experimento se realizó para conocer la acción de las sales de cobalto sobre el islote de Langerhans y páncreas exocrino en el sapo *Bufo arenarum* Hensel.

Material y métodos

Se utilizaron unos 300 sapos hembras de un peso corporal de 150-200 gramos, separados en distintos lotes y grupos de 10 animales. De una solución salina al 0'5 % de cloruro de cobalto o nitrato de cobalto, se in-

* Resumen del capítulo XI de la Tesis de Doctorado en Medicina, 1963. Premio "Facultad de Ciencias Médicas 1967". Director: Prof. Dr. Bernardo A. Houssay.

yecto diariamente 30, 60, 100 y 250 mg/kg de peso corporal durante siete días, en el saco linfático dorsal. La glucemia se determinó según el método Somogyi-Nelson. El material para el estudio histológico fue fijado en el líquido de Bouin exclusivamente. La inclusión en parafina como de costumbre, los cortes de 3 a 4 micrones fueron teñidos con aldehído-fucsina y el tricrómico de Halmi, aldehído-fucsina con floxina, Martins modificado y McManus para la investigación de glucógeno, con su contraprueba de digestión con ptialina.

Resultados

Glucemia. — No se observó una hiperglucemia franca en todos los animales tratados con las diferentes dosis de las drogas ya nombradas.

Toxicidad. — Los animales tratados con dosis de 30, 60 y 100 mg/kg de peso corporal no presentaron síntomas de toxicidad ni mortalidad durante la experiencia. Con una dosis de 250 y 500 mg/kg de peso corporal, los animales murieron en los primeros días de tratamiento. En la autopsia se observó una gran congestión y edema en los órganos.

Observaciones histológicas. — Las células alfa, en los animales que recibieron 30, 60 y 100 mg/kg de peso corporal mostraron una alteración bifásica: en los primeros días aumentaron de tamaño y número (fig. 2); en cambio, en los últimos del experimento, a partir del 5.º día, disminuyeron de tamaño hasta llegar a ser atroficas. Con la interrupción del experimento, este proceso fue reversible. En muy pocos animales se observó vacuolización de las células alfa. Con las dosis tóxicas a la hiperplasia e hipertrofia se agregó la vacuolización e inmediatamente la muerte del animal.

Células beta. — Con una dosis no tóxica se observó nada más que una leve desgranulación de las mismas y una hipertrofia, no vacuolización ni infiltración de glucógeno. Al terminar la experiencia el proceso era reversible (fig. 1). Con las dosis tóxicas se presentaban desgranulación y vacuolización inmediata en las células beta. Además se observó una gran poliresia del tejido endocrino.

Células acinosas. — En las células acinosas se observaron ya a las 24 horas modificaciones histológicas. La desgranulación era todavía moderada y parcial, se acentuó en los siguientes días de tratamiento hasta que presentó células vacuolizadas y muy distendidas, con unas pocas granulaciones, aglutinadas entre sí (fig. 3). La desgranulación nunca fue total y la recuperación del tejido glandular exocrino fue muy rápida.

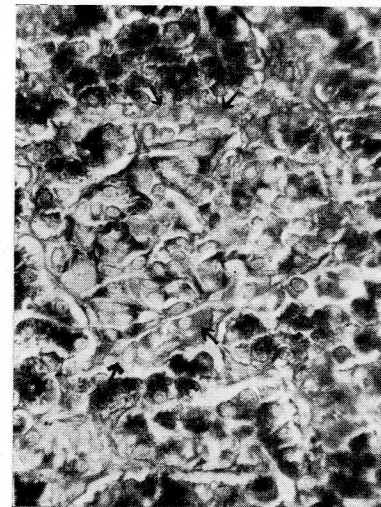


FIG. 1. — Islote de Langerhans de un sapo normal, tricrómico de Martins modificado. ↓: Células alfa. 320×.

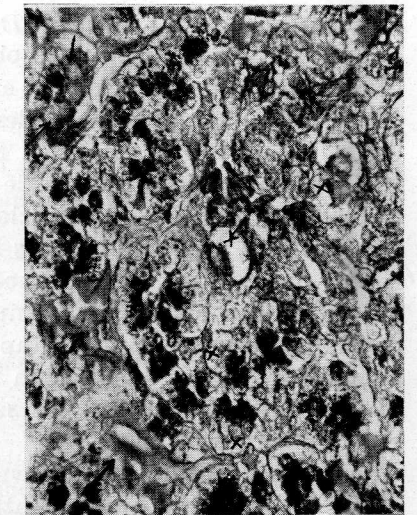


FIG. 3. — Islote de Langerhans de un sapo tratado 3 días con cloruro de cobalto. Aldehído-Fucsina y tricrómico de Halmi. ↓: Células alfa. ×320. x: células acinosas.

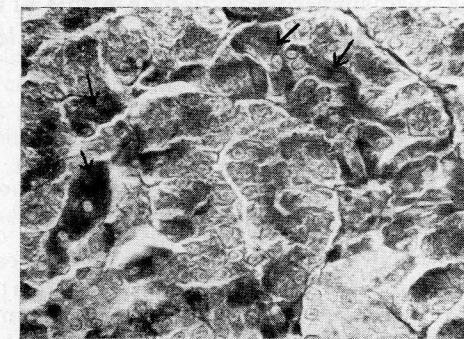


FIG. 2. — Islote de Langerhans, 2 días, con cloruro de cobalto. Tricrómico de Martins modificado, hiperplasia de ↓: células alfa solitarias. 320×.

Discusión

Las primeras alteraciones observadas durante el tratamiento con las sales de cobalto consisten en una hiperplasia e hipertrofia de las células alfa y una gran tendencia a la formación de nuevos complejos insulares con una rica red vascular. Las células alfas solitarias llegaron a tener el doble de su tamaño normal. Se ha descartado que pueda tratarse de artificios mediante la observación de cortes seriados y la repetición de las imágenes en sapos tratados con diferentes dosis. Además, esta modificación se presentó exclusivamente en las células alfa. La disminución de tamaño y la desgranulación de las células alfa en las etapas posteriores en lugar de vacuolizaciones, son hechos que pueden interpretarse como reacción específica de esta especie animal a las sales de cobalto observado ya en otras especies (KRACHT, 1958).

La desgranulación progresiva de las células beta con ausencia de alteraciones de tipo degenerativo o necrótico sugiere la posibilidad de un gran aumento en la velocidad de producción y liberación de insulina.

La desgranulación y la vacuolización de las células acinosas han sido observadas ya previamente por otros autores. En este experimento se las observó, precozmente, un día después del tratamiento; posteriormente aparecían vacuolas en forma de gotas que pueden haber sido gotas de lípidos. En experimentos donde se estudió la ultraestructura del páncreas de cobayas tratados con cobalto, se observó desgranulación de células acinosas y, posteriormente, acumulación de lípidos. Este mecanismo es debido a que el cobalto produce alteraciones degenerativas en las mitocondrias de las células acinosas (LACY y CARDEZA, 1958).

Resumen

Se administró sales de cobalto en solución fisiológica en diferentes dosis a sapos hembras *Bufo arenarum* Hensel.

No se observó hiperglucemia franca con las diferentes dosis utilizadas.

Histológicamente se observó una hiperplasia e hipertrofia marcada de las células alfa al principio del experimento, posteriormente desgranulación y atrofia con reversibilidad del proceso después de la interrupción del tratamiento.

Las células beta presentaban una leve desgranulación e hipotrofia, también reversible.

La polinesia y la macronesia era muy marcada. En cambio, la desgranulación y la vacuolización de las células acinosas eran mucho más marcadas.

Summary

We administered different dose of cobalt sales to female toads *Bufo arenarum* Hensel.

We have not observed hyperglycemia in the animals treated with different doses.

The histological study showed hyperplasia and hypertrophy in the alpha cells in the first period of the experiment, later degranulation and atrophy; and a reverse process if the administration was interrupted.

The beta cells presented less degranulation and hypertrophy, which also had reverse process.

We observed polynesia and macronesia. On the other hand the degranulation and vacuolization was more frequent in the acini cells.

Zusammenfassung

Man verabreichte verschiedene Dosen von Kobaltsalzen an weibliche Kröten, *Bufo arenarum* Hensel.

Histologisch zeigte sich am Anfang des Experimentes bei den Alpha-Zellen eine gute sichtbare Hyperplasie und Hypertrophie, danach eine Degranulierung und Atrophie. Der ganze Prozeß zeigte sich rückgängig sobald die Behandlung unterbrochen wurde.

Die Beta-Zellen zeigten eine leichte Degranulierung und Hypertrophie, die ebenfalls reversibel war.

Die Polinesie und Macronesie war auffallend. Dagegen aber die Degranulierung und Vacuolisierung der Acinus Zellen stärker.

Resumé

Nous avons administrés différentes doses de cobalt aux crapauds femelles *Bufo arenarum* Hensel.

Nous n'avons pas observés hyperglycémie dans les animaux traités avec les différentes doses.

L'Etude histologique a rélévé hyperplasie et hypertrophie dans les cellules alpha au commencement de l'experiment, plus tard dégranulation et atrophie et un procès réversible loesque l'administration est interrompu.

Les cellules beta ont montrées une dégranulation et une hypertrophie, et également un procès réversible.

Nous avons vus polinesie et macronesie. Mais au contraire la dégranulation et la vacuulization dans les cellules acini étaient fréquent.

BIBLIOGRAFÍA

CREUTZFELDT, W., and W. SCHMIDT (1954): Über die Wirkung von Kobaltchlorid auf den Blutzucker und die Pankreasinseln bei verschiedenen Nagerarten. «Arch. Exp. Path. u. Pharmakol.», **222**, 487-512.

FODDEN, J. H. (1933 b): Experiments with chemical noxious to be pancreatic alphacells. «Amer. J. Clin. Pathol.», **23**, 1002-1011.

- KRACHT, J. (1955): Inaktivitätsatrophie extrainsulärer A-Zellen nach Glukagonzufuhr. «Naturwissenschaften», **42**, 50-61.
- (1954): Glukagon und Inselapparat (Histometrische Ergebnisse). «Naturwissenschaften», **41**, 446.
- (1958): Morphologische Kriterien zur Beurteilung der Inselaktivität. «Endokrinologie», **36**, 146.
- (1959): Funktionzustände des Inselzellsystems. Gustav Fischer, Verlag, Stuttgart.
- LACY, P. E., y A. F. CARDEZA (1958): Microscopía electrónica del páncreas en la diabetes aloxánica de la rata. «Rev. Soc. Arg. Biol.», **34**, 122.
- MORELLE, V. (1953): Action du chlorure de nickel sur les îlots endocrines du pancreas chez le cobaye. «C. R. Soc. de Biol.», **147**, 1649-1650.
- VAN CAMPENHOUT, E. (1951): Destruction experimentale des cellules alpha des îlots endocrines du pancreas chez le cobaye. «C. R. Soc. Biol.», París, **145**, 933-35.
- VOLK, N. W., S. S. LAZARUS and M. G. GOLDNER (1953): Alpha cell damage and blood sugar changes in rabbits after administration of cobalt. «Proc. Soc. Exp. Biol. Med.», **82**, 406-411.
- HALMI, N. S. (1952): Two types of basoils in the rat pituitary «thyrotrops» and «gonadotrops» beta and delta cells. «Endocrinology», **50**, 104-142.
- GABE, M. (1953): Sur quelques applications de la coloration par la fuchsine-paraldéhyde. «Bull. Micr. Appl.», **3**, 153-162.
- GOMORI, G. (1950): Aldehyde-Fuchsine: a new stain for elastic tissue. «Am. J. Clin. Path.», **20**, 665-66.
- MARTINS, T. (1933): Sur les méthodes de coloration histologique de l'hipophyse antérieure. «Comt. rend Soc. de Biol.», **113**, 1275-1276.

Dra. I. VON LAWZEWITSCH
 Centro de Investigaciones sobre Reproducción
 Facultad de Medicina
 Buenos Aires (Argentina)

LA ACCIÓN DEL GLUCAGÓN SOBRE EL ISLOTE DE LANGERHANS EN EL SAPO *BUFO ARENARUM* HENSEL*

POR

I. VON LAWZEWITSCH

En trabajos recientes se ha demostrado la acción hiperglucemian-te (diabetógena) del glucagón en diversas especies, habiéndose observado un efecto hiperglucemian-te leve o de moderada intensidad, casi siempre reversible al suspender la administración de la droga.

La administración de glucagón produce modificaciones variables en la estructura del islote de Langerhans. Esto ha sido observado con el microscopio de luz como con el microscopio electrónico. La mayoría de los experimentos han sido agudos en ratas, conejos, gatos y perros (CAVALLERO y MALANDRA, 1953; INGLE, BEARY y PUMALIS, 1954; ROOT, 1954; LACY, CARDEZA y WILSON, 1959).

Sólo la administración prolongada de la droga producía efectos diabéticos: en perros se observó alteración de las células beta, pero no de las alfa (SALTER, DAVIDSON y BEST, 1957). En ratas y en conejos hipotrofia de las células alfa y desgranulación e hipertrofia de la célula beta (KRACHT, 1954, 1955).

En conejos, la administración de glucagón combinada con dosis subdiabéticas de cortisona han producido una hiperglucemia en los animales con una glucosuria y una reducción de tamaño y número de las células alfa y una desgranulación de las células beta e infiltración glucogénica (LAZARUS y VOLK, 1958).

En el cobayo, la administración prolongada de glucagón producía una leve glucosuria y desgranulación de las células alfa (LAZARUS y VOLK, 1959). Además, en la mayoría de los experimentos, se obser-

* Resumen del capítulo XII de la tesis "Islote de Langerhans en el sapo normal y en condiciones experimentales", 1963. Director: Prof. Dr. Bernardo A. Houssay. Premio tesis "Facultad de Ciencias Médicas 1967".

vaban alteraciones de las células acinosas como desgranulación e inclusiones de gotas de lípidos en el citoplasma.

En la serpiente, después de una administración relativamente corta de glucagón, se obtenía una hiperglucemia inmediata, luego una disminución de células alfa y más adelante una atrofia pronunciada de las mismas, desgranulación parcial de las células beta al principio y posteriormente vacuolización e infiltración glucogénica.

En la rata con pancreatectomía subtotal (no diabética) y en la paloma con páncreas entero, se observó desgranulación total o parcial de células beta y neoformación de islotes a partir de las células centroacinosas (RODRÍGUEZ, comunicación personal).

Este trabajo fue proyectado por el profesor doctor RODRÍGUEZ con el objeto de estudiar las modificaciones histológicas en el islote del páncreas de sapos machos con un tratamiento prolongado de glucagón.

Material y métodos

Se utilizaron 50 sapos machos *Bufo arenarum* Hensel de un peso corporal de 100-150 gr. Los animales fueron distribuidos en 6 lotes, 3 de éstos tratados con glucagón, y los otros 3, con el disolvente del glucagón, servían de testigos. A los animales en experimentación se les administraba dos veces por día, subcutáneamente, 100 g de glucagón en solución alcalina, durante 15, 30 y 45 días.

La glucemia se investigó a los 15, 30 y 45 días de tratamiento, 24 horas después de la última administración de la droga, con el método de Somogyi-Nelson.

Para el estudio histológico se fijaron el páncreas y el hígado en el líquido de Bouin y Helly. Inclusión, como de costumbre, y los cortes de 2 a 3 micrones se colorearon con Martins modificado, aldehído-fucsina y fucsina anaranjada y McManus con su correspondiente contraprueba. La modificación del tricrómico de Martins se basa principalmente en la previa oxidación del tejido pancreático, según la fórmula de Gomori, después del blanqueo con metabisulfito y un suficiente lavado con agua destilada se tiñen los cortes 1 ½ hasta 2 minutos en la fucsina, el ácido fosfotungstico para diferenciar y el azul de anilina 30 minutos. Muy importante es la suficiente diferenciación en el alcohol 96°.

Resultados

Células alfa: citoplasma rojo claro, granulaciones rojo vinoso, cromatina nuclear anaranjada, nucleolo rojo.

Células beta: citoplasmas gris-claro, granulación azul claro, cromatina nuclear anaranjada, nucleolo rojo, mitocondrias rojo-anaranjado (fig. 1).

Células acinosas: citoplasma incoloro, granulación azul intenso, cromatina nuclear azulada, nucleolo rojo.

Glóbulos rojos: rojo-anaranjado, tejido conjuntivo azul intenso hasta violeta. Fibras musculares rojo.

Glucemias: no se observó ningún caso de hiperglucemia durante las 6 semanas en los animales tratados con glucagón, comparando los resultados con sus correspondientes testigos.

Histología: a los 15 días de tratamiento la célula alfa no demostró cambios morfológicos; sin embargo, la célula beta se encontraba par-

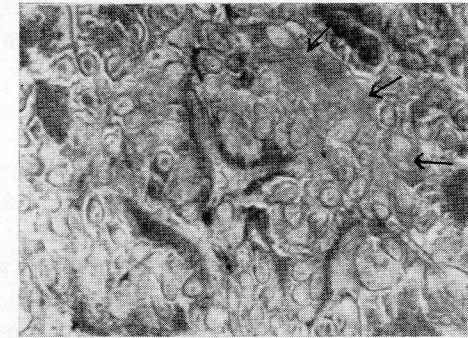


FIG. 1. — Islote de Iangenhans normal, Martins (modificado).
Células alfa. 320×.

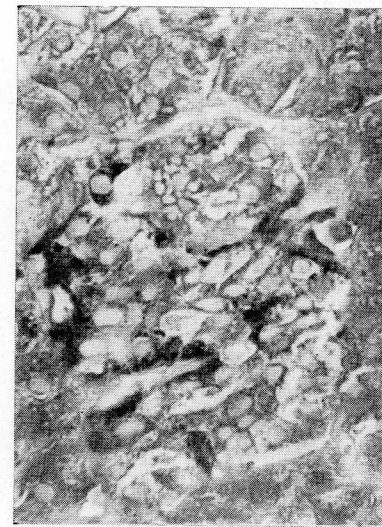


FIG. 2. — Islote de Langerhans, 30 días, tratado con glucagón, 320×.

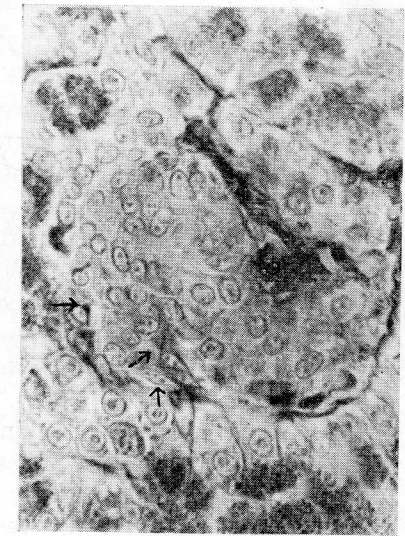


FIG. 3. — Islote de Langerhans, 45 días, tratado con glucagón, 320×.

cialmente desgranulada, la irrigación intrainsular parecía estar muy aumentada. También algunas células acinosas estaban desgranulándose y presentaban pequeñas vacuolas de aspecto lipídicas.

A los 30 días de tratamiento las células alfa observadas en el complejo insular han aumentado en número y tamaño. En la célula beta, con gran cantidad de granulaciones y con una franca marginación de las mismas, no se observaron alteraciones degenerativas, si bien se tenía la impresión de islotes neoformados y de tamaño aumentado (fig. 2).

A los 45 días los animales tratados presentaban histológicamente gran número de islotes neoformados en la periferia del apéndice libre, el número de células alfa aumentadas en número en el complejo insular, igual que el número de las células solitarias.

Hasta aquí coincidía con sus animales testigos; si el número de las células alfa era elevado, el tamaño y cantidad de granulación habían disminuido notablemente. La desgranulación y la atrofia había llegado a tal extremo que se pudo observar nada más que el núcleo y una pequeña sombra coloreada de rojo, pero no se encontraron células alfa vacuolizadas. La cantidad de células beta era semejante a la de los islotes de los animales testigos (fig. 3).

No se observaron alteraciones de carácter degenerativo en las células de los islotes, tales como cariopícnosis o necrosis. La reacción de McManus para glucógeno era débilmente positiva en las células beta vacuolizadas.

Discusión

En este experimento se observó que el glucagón administrado en forma continuada al sapo *Bufo arenarum* Hensel no provocó hiperglucemia, pero produjo una atrofia de la célula alfa y una leve desgranulación de la célula beta.

Esta inhibición funcional de la célula alfa que se observa finalmente, después de haber tenido un período de hipersecreción, confirma la hipótesis que atribuye a las células alfa la producción de glucagón. Constituye otro ejemplo de la supresión de la secreción endógena hormonal cuando se administra la misma hormona por vía exógena.

Este mecanismo en relación con las modificaciones de la citología insular en el tratamiento con glucagón ha sido postulado por diversos autores y es uno de los principales argumentos en favor de la secreción del glucagón por las células alfa.

La desgranulación progresiva de las células beta ha sido observada por otros autores en otras especies animales: lagarto, rata, cobayo, conejo.



Esta alteración puede interpretarse como consecuencia de la sobreestimación de la célula beta. Tampoco en este experimento se han observado alteraciones degenerativas de las células beta.

La desgranulación de las células acinosas ha sido observada precozmente en este experimento; posteriormente aparecieron gotitas de lípidos de muy pequeño tamaño.

Resumen

Se realizó el estudio histológico del islote de Langerhans en el sapo *Bufo arenarum* Hensel tratado durante 60 días con glucagón, por inyecciones subcutáneas. No se observaba hiperglucemia en los animales tratados.

A los 15 días no hubo cambios en las células alfa, pero desgranulación moderada en las células beta y en algunas acinosas.

A los 30 días, hipertrofia de las células alfa y beta, con desgranulación de las últimas.

A los 45 días desgranulación y atrofia de las células alfa; células beta sin modificación.

Summary

The histological study of the Langerhans islets in the toad *Bufo arenarum* Hensel was performed after being administered glucagon subcutaneously during 60 days. We have not observed hyperglycemia in the treated animals.

After 15 days there are not changes in the alpha-cells, but scarce degranulation of the beta-cells and of some acini.

After 30 days, hypertrophy of the alpha and beta-cells with degranulation of the last.

After 45 days we observed degranulation and atrophy of the alpha-cells, but the beta-cells remained without modification.

Zusammenfassung

Nach subkutaner Verabfolgung von Glukagon während 60 Tagen, wurden die Langerhansschen Inseln von Kröten, *Bufo arenarum* Hensel untersucht. Es wurde keine Hyperglykämie bei den behandelten Tieren verzeichnet.

Nach 15 Tagen wurden keine Veränderungen an den alpha-Zellen, gefunden nur eine geringe Degranulierung bei den beta-ellen und in den Acini.

Nach 30 Tagen zeigte sich eine Hypertrophie der alpha-und beta-Zellen mit Degranulierung der Letzten.

Nach 45 Tagen beobachteten wir eine Degranulierung und Atrophie der alpha-Zellen, während die beta-Zellen keine Veränderungen aufzeigten.

Resumé

L'Étude histologique des îlots de Langerhans de crapaud *Bufo arenarum* Hensel a réalisé après une administration subcutanée de glucagon. Nous n'avons pas observé hyperglycémie en les animaux traités.

Après 15 jours, il n'y a pas rélévé des modification dans les cellules alpha, mais quelque dégranulation des cellules bêta y des acini.

Après 30 jours, d'une hyperthopie des cellules alpha et bêta avec dé granulation des dernieres.

Après 45 jours nous havons observé dégranulation et d'une atrophie des cellules alpha, mais rien modification des cellules bêta.

BIBLIOGRAFÍA

- CAVALLERO, C., and B. MALANDRA (1953): Hyperglycemic and glycosuric effect of glucagon in the intact force-fed rat. «Acta Endocrinol.», **13**, 79-88.
- INGLE, D. J., D. F. BEARY and A. PURMALIS (1954): Effect of continuous injection of glucagon upon glycosuria of partially depancreatized rats. «Proc. Soc. Biol. & Med.», **85**, 432-433.
- LAZARUS, S. S., and B. W. VOLK (1958): The effect of protected glucagon administration on blood glucose and on pancreatic morphology. «Endocrinol.», **63**, 359-71.
- (1958): Pathogenesis of hydropic degeneration (glucogen infiltration) in the diabetic pancreas. «Diabetes», **7**, 15.
- (1959): Effect of prolonged administration of glucagon in guinea pigs. «Diabetes», **8**, núm. 4, 294-297.
- KRACHT, J. (1954): Glukagon und Inselapparat (Histometrische Ergebnisse). «Naturwissenschaften», **41**, 336.
- (1955): Inaktivitätstropie extrainsulärer A-Zellen nach Glukagonzufuhr. «Naturwissenschaften», **42**, 50-51.
- LACY, P. E., A. F. CARDEZA and W. D. WILSON (1959): Electron microscopy of the rat pancreas effect of glucagon administration. «Diabetes.», **8**, número 1, 36-44.
- ROOT, M. A. (1954): Effect of chronic administration of glucagon to rats and rabbits. «Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.», **87**, 108-10.
- SALTER, J. M., and I. W. F. DAVIDSON (1957): The pathological effect of large amounts of glucagon. «Diabetes», **6**, 248-52.
- GOMORI, G. (1950): Aldehyde-fucine: a new stain for elastic tissues. «Am. J. Clin. Path.», **20**, 665-66.
- MARTINS, T. (1933): Sur les méthodes le coloration histologique de la L-hypophyse antérieure. «Compt. rend. Soc. de Biol.», **113**, 1275-1276.

Dra. I. VON LAWZEWITSCH
Centro de Investigaciones sobre Reproducción
Facultad de Medicina
Buenos Aires (Argentina)



LOS ISLOTES DE LANGERHANS DEL YACARE ORIENTAL (SAURIO, FAMILIA CAIMAN LATIROSTRIS)*

POR

I. VON LAWZEWITSCH

La morfología del páncreas de los reptiles ha sido objeto de importantes trabajos desde fines del siglo pasado. Existen muchas descripciones histológicas sobre los islotes de Langerhans de los mismos: HARRIS y GOWE (1894), GIARELLI y GIACOMINI (1896), LAGUESSE (1901, 1906), DIAMANE (1899), BARGMANN (en von Möllendorf) (1939), THOMAS (1942), CARDEZA (1957), MILLER y WURSTER (1956, 1958), MILLER (1962).

Los trabajos de los histólogos de esa época hacen énfasis en la descripción topográfica de los islotes de Langerhans y su origen embriológico. La exacta significación de esos islotes se desconocía en aquella época. Recientemente, estudios posteriores con métodos de coloraciones selectivas han aportado datos para un conocimiento más acabado de la citología pancreática de las diferentes especies. En este trabajo se describe el páncreas de yacaré, *Caiman latirostris*, que habita los ríos del norte de la Argentina.

Material y métodos

Se utilizaron 3 yacaré, animales inmaduros, de 60 cm a 1 metro de largo. Dos de los animales fueron autopsiados inmediatamente después de la llegada, mientras que un animal se mantuvo en cautiverio en el laboratorio durante un mes. Durante este tiempo, el animal no aceptó ninguna clase de alimentos.

* Capítulo XIII de la tesis "Islole de Langerhans en el sapo normal y en condiciones experimentales", 1963. Director: Prof. Dr. Bernardo A. Houssay. Premio tesis "Facultad de Ciencias Médicas 1967".

Para el estudio con el microscopio óptico, el páncreas fue extraído bajo anestesia con Nembutal, y se fijaron trozos de 5 mm de espesor, sacados de sus diferentes porciones, en el líquido de Bouin y Zenker-Formol. Luego se incluyeron en parafina y se hicieron cortes de 2-4 micrones. Se emplearon las siguientes coloraciones: hematoxilina-eosina, hematoxilina crómica de Gomori, modificada por Bencosme, aldehído-fucsina, fucsina anaranjada, Martins modificado, McManus e impregnaciones argénticas con el método de Gross-Schultze, adaptado por FERNER para demostración de células argentafinas.

Observaciones

Al examen macroscópico, el páncreas del yacaré se encuentra ubicado en el marco duodenal; rodea además, en forma de lengüeta, una porción del yeyuno y el otro extremo se dirige hacia el bazo, con el cual está unido por un tejido conjuntivo fibroso. Si se corta la prolongación intraduodenal, se encuentra en el interior del tejido pancreático una cavidad virtual muy amplia, que no contiene líquido intracavitario.

El tejido pancreático presenta un color blanco rosado, sin que se pueda observar otra clase de tejido incluido en el mismo.

Al examen histológico del páncreas normal con coloraciones de hematoxilina eosina, los islotes se reconocen con gran dificultad. Esto es debido a la falta de límites precisos entre el tejido acinoso y el insular, al contrario de lo que se observa en otras especies.

Para identificar el islote más rápidamente y con exactitud, es necesario siempre hacer coloraciones selectivas.

En estas condiciones los islotes se ven que están constituidos por cordones celulares alargados en forma de cintas o redondeados. Los

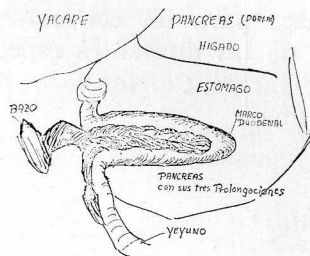


FIG. 1. — Yacaré (*Caiman latirostris*). Orientación topográfica del páncreas.

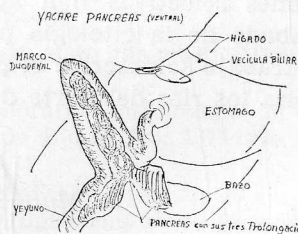


FIG. 2. — Yacaré (*Caiman latirostris*). Orientación topográfica del páncreas.

islotes muestran un recorrido serpiginoso y se introducen entre los acinos glandulares. Esta disposición ondulada y flexuosa parece estar orientada por el trayecto de los conductos excretores terminales y de los capilares, sobre cuyas paredes se apoyan las células insulares.

El tamaño de los islotes varía entre límites amplios. Los de mayor tamaño se encuentran en la extremidad esplénica donde pueden medir 1.400 micrones, en su diámetro mayor, en estos animales inmaduros, entre 100 y 50 micrones para los de las partes duodenal y yeyunal donde son más escasos.

La relación con los conductos excretores es muy evidente, observándose la presencia de éstos atravesando los islotes. El examen detenido de estos sectores muestra que la pared externa de los conductos terminales lleva adosadas varias capas periféricas de células insulares, rodeando a las células del epitelio canalicular.

En algunos islotes existe una disposición semejante, en la cual las células insulares van desplazando progresivamente al epitelio de los conductos excretores, que presentan una porción tapizada con células cilíndricas mucosas y la pared opuesta revestida por elementos insulares.

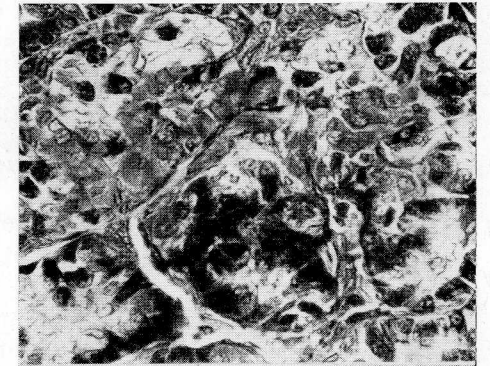


FIG. 3. — Yacaré (*Caiman latirostris*). Células beta y alfa formando islotes en la vecindad de los conductos terminales. Aldehído-fucsina de Gabe. 320x.

Con el tejido glandular exocrino también se observan relaciones de continuidad. Es posible observar en estas zonas la diferente polarización de los granos de secreción del citoplasma, orientadas hacia los márgenes de los capilares en las células insulares y hacia la luz de los acinos en las células exocrinas. Esta inversión de polaridad de los granos de secreción caracteriza la imagen del "acino invertido", descrito por Laguesse en los islotes de la serpiente.

Morfológicamente, las células insulares son de tamaño mayor que las acinosas; tienen límites poco definidos y forma que depende de la carga de granulaciones del citoplasma y de las presiones recíprocas a que se encuentran sometidas. El núcleo es de contorno irregular, la cromatina de granos finos y tiene nucleolos muy pequeños, pero visibles.

Células alfa. — Son de mayor tamaño, tienen forma globulosa o prismática alargada. El citoplasma contiene abundantes y gruesas granulaciones teñidas de color rojo con la fucsina ácida y la floxina.

Células beta. — De forma ovalada o cúbica, tienen tamaño algo menor que las células alfa. Los granos de secreción se tiñen de color azul acero con hematoxilina-crómica, de color púrpura brillante con aldehído-fucsina y azul celeste con Martins modificado. Las células acinosas se distinguen de éstas por su tamaño, mucho mayor, y una refringencia característica.

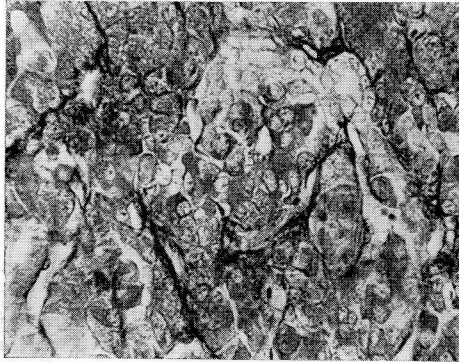


FIG. 4. — Yacaré (*Caiman latirostris*). Células alfa y su relación con las células epiteliales de los conductos terminales. Martins modificado. 320x.

Discusión

Las observaciones sobre la morfología del páncreas del yacaré confirman descripciones anteriores de otro autor, en *Alligator Mississipiensis*.

En esta especie también se comprobó una íntima relación de vecindad entre células acinosas e insulares. La histogénesis de las células insulares a partir de los conductos excretores terminales es bastante evidente en el yacaré.

La marginación y polarización de las granulaciones secretoras del citoplasma de las células insulares hacia la luz de los capilares, sugiere la vía de transporte del producto de secreción.

Resumen

Se estudió el páncreas de yacaré (*Caiman latirostris*) con el microscopio óptico.

En esta especie los islotes de Langerhans son más frecuentes en la región esplénica. Su forma es irregular y tienen un diámetro mayor, variable entre 100 y 500 micrones, aunque pueden llegar a medir 1.500 micrones.

Los islotes tienen íntima relación de vecindad con los conductos excretores y con los acinos glandulares.

Con el empleo de coloraciones selectivas se distinguen 2 tipos celulares: células alfa y beta. La célula alfa se encuentra en mayor cantidad que las células beta, en relación de 2 tercios contra 1 tercio.

Summary

The pancreas of yacaré (*Caiman latirostris*) has been studied by optical microscopy.

In this species the islets of Langerhans are more frequent in the splenic region. Their form is irregular and they have a larger diameter, ranging between 100 to 500 microns, although they may even have a diameter up to 1.500 microns.

The islets are intimately related with the excretory ducts and with the glandular acini.

By means of selective staining two cellular types can be distinguished: the alpha and beta cells. There is a larger number of alpha cells against beta cells, their proportion being 2/3 : 1/3.

Zusammenfassung

Es wurde das Pankreas von Yacaré (*Caiman latirostris*) lichtmikroskopisch untersucht.

Bei dieser Spezies findet man die Langerhanschen Inseln häufiger in der Milzregion. Die Inseln sind von irregulärer Form und haben einen größeren Durchmesser, der zwischen 100 und 500 Micronen variiert, und kann auch bis zu 1500 Micronen messen.

Die Langerhanschen Inseln stehen in enger Beziehung zu den Ausführungsgängen und den Drüsenacini.

Mit Hilfe der selektiven Färbemethoden kann man zwei Zelltypen unterscheiden: die alpha und die beta-Zellen. Die alpha-Zellen befinden sich in der Mehrzahl gegenüber den beta-Zellen, ihr Verhältnis ist zwei Drittel zu 1 Drittel.

Resumé

Nous avons étudiés le pancréas du Yacaré (*Caiman latirostris*) avec le microscope optique.

Dans cette espèce les îlots de Langerhans ont fréquente en la région esplanique. Leur forme est irregulière et leur diamètre plus grand, variable entre 100 et 500 micron, quelquefois ils peuvent mesurer 1500 microm.

Les îlots sont relationés près d'ici avec les conduit excreteur et les acini glandulaires.

Avec l'administration des colorations selectives ont differentent deux types de cellules: des alpha et des beta. Les cellules alpha se trouvent en plus quantité que les cellules beta, la relación est deux tiers contre un tiers.

BIBLIOGRAFÍA

- HARRIS, V. O., and W. J. GOME (1894): Note upon one or two points in the comparative histology of the pancreas. «J. of Physiol.», **15**, 349-360.
- GIANELLI, L., and GIACOMINI, G. (1896): Ricerche istologiche sul tubo digerente dei Retti; 3a Nota: Intestino medio e terminale, fefato, pancreas. Comunicazioni scientifiche della R. Accademia dei Fisiocratici de Siena. (Citado por Laguesse, 1901.)

- LAGUESSE, E. (1901): Sur la structure de pancréas chez quelques ophidiens et particulièrement sur les îlots endocrines. «Arch. Anat. micr.», T. 4, pp. 157-218.
- (1906): Le Pancréas. Dieuième Partie: La Glande Endocrine. «Reve Générale d'Histologie», T. 2, pp. 1-288.
- DIAMARE, V. (1899): Studii comparativi sulle isle di Langerhans del pancreas. «Internat. Monatsch. Anat. Physiol.», **16**, 155-209.
- BARGMANN, W. (1939): Langerhansche Inseln. Möllendorffs Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. «Springer Verlag», Bd. 6, Tl. 2.
- THOMAS, T. B. (1942): The pankreas of snakes. «Anat. Rec.», **82**, 327-39.
- CARDEZA, A. F. (1957 a): Los islotes de Langerhans en la tortuga normal. «Rev. Soc. Arg. Biol.», **33**, 59-66.
- (1957 b): Histología de losislotes de Langerhans en la tortuga diabética por pancreatectomía parcial. «Rev. Soc. Arg. Biol.», **33**, 67-73.
- (1957 c): Histología de los islotes de Langerhans en la tortuga diabética por aloxano y por acción de la glucosa. «Rev. Soc. Arg. Biol.», **33**, 74-79.
- MILLER, M. R., y WURSTER, D. H. (1956): Studies on the blood suger and pancreatic islets of lizards. «Endocrinolo.», **58/1**, 114-120.
- — (1958): Further studies on the blood glucose and pancreatic islets of lizards. «Endocrin.», **63**, 191-200.
- MILLER, M. R., y WURSTER, H. D. (1959): The morphology and physiology of the pancreatic islets in urodele amphibians and lizards. Comparative Endocrinology, Ed. by A. Gorbman & J. Wiley, N. Y. pp. 668-80.
- (1961): Carbohydrate metabolism in amphibians and reptiles. Comparative Physiology of Carbohydrate Metabolism in Heterothermic Animals. Ed. by A. W. Martin, Univ. of Washington Press. Seattle, pp. 125.

Dra. Irene von Lawzewitsch
Centro de investigación sobre reproducción
Facultad de Medicina
Buenos Aires (Argentina)

LA FORMACIÓN RETICULAR TELENCEFÁLICA EN RELACIÓN CON FUNCIONES VEGETATIVAS

(APORTACIONES POR VÍA EXPERIMENTAL)*

POR

A. LOBO **

Motivo

Mis aficiones en Fisiopatología sobre "El Sistema Nervioso Central" me llevan al terreno de Psicofisiología y Psicopatología, y esta circunstancia me acerca aún más a problemas del cerebro en relación obligada con la motilidad y, sobre todo, con alteraciones vegetativas, en concreto, del corazón; alteraciones que va mostrando cada vez más la clínica práctica actual y la literatura de estos últimos años.

A estos efectos, fisiólogos y neurólogos, muestran en sus bibliografías alteraciones cerebrales en relación con trastornos de la dinámica cardíaca que, expresados electrocardiográficamente, se refieren a alteraciones de la conducción y de la repolarización (similar a lo que ocurre, por ejemplo, en casos de isquemia e infarto de miocardio de la clínica cardiológica) sin llegar necesariamente a lesiones orgánicas. Se mencionan también síndromes psicovegetativos, expresados en disritmias, taquicardia paroxística, extrasístoles y otras alteraciones que, aunque la mayor parte de las veces no obedecen a estas lesiones orgánicas causales, en algunas ocasiones, sin embargo, acaban ofreciéndolas.

* Tesis doctoral defendida en la Facultad de Medicina de Zaragoza el día 9-2-1972, ante el tribunal constituido por los profesores Escolar, Jiménez, Marín-Górriz, Guillén y Rodríguez. Calificada con sobresaliente "por unanimidad".

Realizada y dirigida en el Departamento Anatómico de la Universidad de Zaragoza, en coordinación con el C.S.I.C.

** Becario de "Iniciación a la Investigación". Ministerio de Educación y Ciencia, año 1971.

En el terreno experimental, ZARAZAGA (1972) analiza la formación reticular romboencefálica en relación con trastornos circulatorios, si bien la mayor parte de los causados son respiratorios.

VALDIZÁN (1972) analiza la formación reticular subtalámica, sistematizando ciertos trastornos circulatorios consecuentes a descerebraciones experimentales a ese nivel.

Por eso nosotros hemos tenido que llevar el problema a nivel del telencéfalo, animados por una aportación, en colaboración, a la Sociedad Anatómica de habla alemana, celebrada en Colonia en 1972 y titulada "Beziehung zwischen experimentellen Läsionen am Katzenhirn und ihren nachfolgenden vegetativen Störungen". En una publicación similar hemos participado también, bajo el título "La formación reticular de la base cerebral, relacionable con el mecanismo de excitación y repolarización cardíaca".

El título a que se refiere esta tesis doctoral pretende relacionar lesiones reticulares telencefálicas experimentales con trastornos electrocardiográficos. El hecho de que fases metabólicas de catecolaminas pudieran ser referidas a zonas cerebrales de nuestra experiencia, creemos que, entre otras cosas, ampliaría bases en este trabajo.

Planteamiento del problema

La línea de trabajo sobre investigación experimental de lesiones en Sistema Nervioso Central para relacionarlo con trastornos concomitantes del funcionalismo cardíaco fue orientada por REY PÍAS (1971) y ZARAZAGA (1972), concretando los trastornos del E.C.G. en relación con isquemias encefálicas experimentales.

Refiriéndonos a topografía concreta de lesiones encefálicas experimentales, ESCOLAR CASTELLÓN (1967, 1971) y MUÑOZ TEJEDOR (1972) realizan estereotaxis en mesencéfalo, demostrando que lo fundamental son alteraciones de ritmo respiratorio, y que las alteraciones cardíacas aquí están en relación con la hipoxia resultante de dicho trastorno respiratorio.

Más tarde, MARTÍNEZ MILLÁN (1971) y VALDIZÁN (1972) precisan lesiones en diencéfalo, encontrando aquí zonas de máxima alteración electrocardiográfica, no sólo en disociaciones auriculoventriculares, sino, además, en trastornos de la repolarización. Precisamente estos autores traen a discusión la hipotética existencia de aquellos centros de NGAI y TCHENK que regularían la circulación interalveolar del pulmón; que regularían la propia circulación cerebral y centros; por último, que regularían esa circulación de la encrucijada septal cardíaca que está bajo el ligamento pectíneo, donde se establecen anastomosis capilares críticas de redes coronarias terminales, precisamen-

te donde se localiza el sistema de excitación cardíaca, como CARRERAS (1971) demostró experimentalmente.

Por todo lo dicho, el *telencéfalo es la zona que queda por ser sometida a este estudio experimental* y ver qué relaciones puede tener con los problemas fisiopatológicos cardíacos que hemos indicado. Por estos motivos, procede lo siguiente:

1.º Hay que lesionar el telencéfalo en todas las zonas y de todas las maneras posibles, para que a lo largo de la casuística no quede ninguna parte ni circunstancia de telencéfalo fuera de nuestro plan experimental y en concreto de su *formatio reticularis*. Por este motivo, empezamos con topectomías frontales, tomando como referencia el área crucial o piramidal, realizando casos más o menos extensos y profundos. En segundo término, actuamos en topectomías laterales; un tercer grupo correspondió a decorticaciones generales; siguió un grupo de grandes secciones frontales, de descerebraciones altas y, finalmente, uno de perforaciones transversales de la base cerebral.

2.º Las lesiones experimentales del telencéfalo tenían que ser controladas con electroencefalograma y electroneumograma, si bien el control orientador principal del trastorno cardíaco correspondió al electrocardiograma.

3.º Hubo que controlar el estado de la red sanguínea resultante de las lesiones producidas, mediante la perfusión con tinta china. Todo ello se hizo:

En encéfalo, como ZARAZAGA (1972) y VALDIZÁN (1972).

En miocardio, como OSORIO (1968, 1970), MARTÍN TRENOR (1969), CARRERAS (1971), ZARAZAGA (1972) y VALDIZÁN (1972).

4.º Por último, habría que tomar datos de fluorescencia, por si pueden aportar sobre el trastorno del metabolismo de las catecolaminas y triptaminas en estas lesiones encefálicas, por cuanto que ello contribuiría a aclarar patogenias de producción de los trastornos cardíacos que queremos estudiar.

Los estudios indicados hemos pretendido complementarlos discretamente con algún dato farmacológico, inyectando al animal de experimentación catecolaminas y alguna otra sustancia disponible, de acciones opuestas en algún aspecto, con el fin de contribuir a aclarar el complejo mecanismo interpretativo de nuestro trabajo experimental.

La relación de todos los datos obtenidos con la topografía de la formación reticular telencefálica es obligada, al ser esta formación reticular considerada participante en toda *facilitación funcional*, sobre todo vegetativa (MAGOUN y MORUZZI, 1949, etc.). Además, la parte telencefálica de la *formatio reticularis* queda pendiente de estudio, pues ZARAZAGA (1972) se ha ocupado de la parte rombo y mesoencefálica y VALDIZÁN (1972) lo ha hecho de la diencefálica.

Antecedentes bibliográficos

La bibliografía sobre la *formatio reticularis* es tan abundante que procede seleccionarla con arreglo a las directrices que interesan concretamente en este trabajo. En cuanto a lo anatómico propiamente dicho, debemos de mencionar a MAGOUN y MORUZZI (1949), que muestran por primera vez una *formatio reticularis* de misión facilitadora para todas las funciones encefálicas, bien sensitivas o motoras. Si nos concretamos al romboencéfalo, debemos citar a PITTS (1939) y MAGOUN como los precursores en la localización de centros respiratorios simples, así como también a NGAI (1957) y TCHNEK (1957) en sus trabajos sobre centros apnéusticos y neumoáxicos. La topografía de la formación reticular romboencefálica quedó más precisada cuando ZARAZAGA (1972) la perfundió a la tinta china.

En cuanto a la formación reticular diencefálica y telencefálica, la bibliografía demostraba una topografía concentrada en la llamada encrucijada estriollocortical (ESCOLAR, 1970) que ha podido ser seguida a lo largo del desarrollo embrionario (ESCOLAR, 1965). Más tarde, esta formación reticular es perfundida por VALDIZÁN (1972), precisando la topografía en la región diencefálica.

Tales citas corresponden a aspectos de organización de la *formatio reticularis*, independiente de su significado fisiopatológico. Y a este último respecto destacamos aquí grupos de trabajo, correspondientes a trastornos motores por lesiones experimentales de la formación reticular cerebral, concretamente en el gato (ESCOLAR y col., 1966, 68, 69, 70), donde se destacan los trastornos motores por lesiones en la base cerebral, en que existe concentrada la formación reticular de referencia. Si ahora acudimos a la bibliografía sobre los trastornos cardíacos en patología clínica humana por alteraciones vasculares endocraneales, citamos publicaciones de estos últimos años que hemos podido disponer, como ABILDSKOW (1970, 1971), BURCH (1964, 1967, 1969), CHOU (1969), CONNOR (1968), CROPP (1960), GREENHOOT (1969), KOSKELO (1964), MILLAR (1968), SCHMIDT (1963), UEDA (1969), WONG (1969). En la mayor parte de ellas no se hacen referencias a topografías, sino a alteraciones vasculares generales endocraneales, lo mismo hemorragias subaracnoideas que hemorragias en la cápsula interna misma. En otras, la lesión es más definida y corresponde a zonas de hipocampo (KASSOF, 1963), ínsula y otros allocortex, como BONVALLET (1971). En estos casos, en fin, se trata de lesiones diencefálicas (FUSTER, 1960); cierto que este caso del diencefalo no corresponde a este trabajo, sino al referido de VALDIZÁN (1972).

Dejando la clínica y pasando al terreno experimental, puede mencionarse una bibliografía de trastornos del E.C.G. lesionando dien-

céfalo, y a este propósito debemos remitirnos a la que se presenta en el capítulo precedente, de planteo del problema, donde el telencefalo propiamente no es incluido en las bibliografías de lesiones experimentales provocadas.

Debemos mencionar también alguna bibliografía sobre hallazgos necrópsicos de lesiones miocárdicas provocadas experimentalmente. Y dejando aparte las isquemias miocárdicas producidas por oclusiones experimentales directas de pequeñas arterias coronarias (MARTÍNEZ OSORIO, 1966; MARTÍN TRENOR, 1969; CARRERAS, 1971), realizadas en este Departamento, debemos señalar el resultado en el miocardio de las experiencias de ZARAZAGA (1972) y VALDIZÁN (1972). El primer autor, que hace autopsia sin repleción a la tinta china, no encuentra prácticamente isquemias miocárdicas que expliquen las enormes alteraciones del E.C.G. en las isquemias encefálicas experimentales que produce. Sin embargo, VALDIZÁN, al obtener también trastornos del E.C.G. por descerebraciones diencefálicas, encuentra a la autopsia previa repleción con tinta china isquemias de carácter transitorio en el septum crucial cardíaco de aspectos muy variables y que en cierto modo pueden explicar algunos trastornos de disociación auriculoventricular de los acusados en su casuística, máxime al ser ésta una zona crítica de anastomosis arterial capilar coronaria bajo el ligamento pectíneo del trigono cardíaco, donde se encuentra localizado la mayor parte del sistema de excitación (CARRERAS, 1971).

En cuanto a bibliografía sobre fluorescencia, merece referirse a lo seleccionado en el capítulo final de Material y métodos, empezando por ANDEN (1966) y terminando por SCHIEBLER (1968).

No podríamos dejar de hacer una discreta cita sobre bibliografía farmacológica de la influencia de la adrenalina en el E.C.G.

Sobre este producto hay que pasar por alto el clásico fenómeno de DALE (1906), que define su acción sobre la presión sanguínea, así como el mecanismo de su acción inotrópica (KROPP, 1944). Queremos referirnos, en cambio, a estudios fundamentales más modernos, como los de SOLLMANN (1957), en cuanto a su influencia en el mecanismo de la batnotropia, y más modernos aún, como los de KRANZ y CARR (1965) en cuanto a su influencia en el mecanismo de la dromotropía. Sin embargo, ni en estos trabajos ni en otros parecidos hemos encontrado aspectos concretos de variaciones sucesivas del E.C.G. tras inyectar al animal adrenalina en dosis crecientes, lo que nos obligó a hacer momentáneamente un patrón experimental que ayudase en la interpretación de algunas alteraciones del E.C.G. tras lesiones cerebrales, como indicaremos en el momento oportuno.

Por último, bibliografías sobre mecanismos ortosimpáticos de trastornos cardíacos de origen cerebral, las encontramos un tanto difusas, refiriéndonos bien a vías nerviosas e hipotética localización de

centros (los vasculares interalveolares, los vasculares de la encrucijada del septum cardíaco, los vasculares de circulación cerebral, de TCHEN y NGAI, 1957, estos últimos revalorizados por VALDIZÁN, 1972), o bien a los sistemas hormonales catecolamínicos y triptamínicos referibles a la fluorescencia últimamente citada.

Material y métodos

A la vista de los capítulos anteriores, debemos desarrollar los siguientes puntos:

- 1.º Elección del animal de experimentación y sus circunstancias pre y postoperatorias.
- 2.º Técnica de las distintas intervenciones cerebrales realizadas, de las poligrafías en vida de los distintos casos, sus registros, lecturas, valoraciones.
- 3.º Técnicas para el estudio clínico recuperatorio, en los casos que procede.
- 4.º Técnica de autopsia y de manipulaciones de repleción postautópsica para estudiar encéfalo y corazón.
- 5.º Técnicas de demostración de la formación reticular a la tinta china y de obtención de la pieza, su fijación, su estudio microscópico y su reconstrucción fotográfica seriada.
- 6.º Un apéndice debe añadirse a propósito de la posibilidad de las técnicas de fluorescencia, para relacionar los trastornos del metabolismo de las catecolaminas con nuestras experiencias.

1.º Elección del animal de experimentación y sus circunstancias pre y postoperatorias

El animal de experimentación debe ser el gato, pues a su resistencia a los traumas quirúrgicos hay que añadir el dato de que a él se ha referido una porción de técnicas y líneas de trabajo previas al estudio que ahora se presenta. Son, prácticamente en su totalidad, animales jóvenes y sanos, de más de 2.500 gr de peso.

2.º Técnicas de las distintas intervenciones cerebrales realizadas, de las poligrafías en vida de los distintos casos, sus registros, lecturas, valoraciones

a) *Topectomías frontales.* — Se procede a la anestesia general del animal, tras su pesado, con una inyección intraperitoneal posterior de nembutal, a la dosis de 40 mg por Kg de peso. Posteriormente, comenzada ya la serie, se sustituye la anestesia general por la local con novocaína, en vista de lo poco traumáticas que resultan las lesiones y con el fin de que los hallazgos sean de la máxima pureza.

Se sujeta al animal a continuación a la mesa de operaciones, realizándose una incisión transversal a la altura de la línea media de las apófisis cigomáticas, con el bisturí normal.

Tras despegar la musculatura temporal de la calota del animal, se fijan

en ella, según la técnica clásica del Departamento, los seis tornillos que servirán de electrodos para el registro electroencefalográfico: dos electrodos frontales, a medio centímetro de la cisura bregmática, separados un centímetro de la línea media; dos electrodos parietales, a un centímetro por detrás de dicha cisura, separados dos centímetros de la línea media; y finalmente, dos electrodos occipitales, a un centímetro de distancia de los anteriores y con un centímetro de separación de la línea media.

Seguidamente se procede a un registro poligráfico control del animal: el E.E.G. comentado; el E.C.G., correspondiendo a la segunda derivación clásica de Einthoven (electrodos en brazo derecho y pie izquierdo), y el E.N.G. previa colocación de un manguito neumático en abdomen, conectado a una cápsula de E.N.G., recogiendo el registro en el séptimo canal del trazado eléctrico.

A continuación se procede a trepanar la calota en la zona ósea correspondiente a senos frontales y área 4 piramidal, dejando al descubierto esa parte de cerebro.

Tras suturar la incisión, por planos, pasamos el animal a la jaula, para recuperación, sometiéndole a ayuno completo de 24 horas en los casos de anestesia general o alimentándolo con leche en los casos de anestesia local.

Al día siguiente, previa reapertura de la incisión, se practica nuevo registro poligráfico control.

A continuación se le somete a la operación: con craniotomo, se extirpa una limitada zona de cerebro del área 4, bilateralmente, en los márgenes de la cisura crucial, aspirándose con el aparato eléctrico los restos de la lesión.

Se cohibe la hemorragia espontáneamente o por simple colocación de un apósito a cierta presión, en la mayoría de los casos, resolviéndose en el resto al aplicarle localmente espongiostán.

Inmediatamente se hace registro poligráfico, que se repite a intervalos regulares hasta que se pasa al animal a la jaula, para su recuperación, aproximadamente dos horas después de su intervención.

En días sucesivos, mientras está con vida el animal, se le hacen nuevos registros poligráficos, anotándose las modificaciones en los trazados.

b) *Topectomías laterales.* — La técnica es la misma que en las topectomías frontales, salvo la trepanación, que en este caso se realiza en ambos costados, para descubrir el área 4 lateralmente. La extirpación de tejido cerebral se realiza también en los márgenes de la cisura crucial, aunque lateralmente.

c) *Decorticaciones generales.* — En los preliminares de la operación se sigue la misma técnica que en las dos series anteriores. En los tres primeros gatos de esta serie se usa la anestesia local con el fin de explorar al animal tras intervenirlo. En vista de lo difícil de un registro sin interferencias si el animal no está del todo inmóvil, y puesto que continúan con vida cuando menos al día siguiente de la intervención, se practica la anestesia general en el resto de la serie, según el procedimiento expuesto en las topectomías frontales.

Se practica la decorticación el mismo día de la colocación de electrodos y demás preliminares.

La trepanación se reduce en esta serie a dos ventanas laterales, simétricas, desde zona frontal a zona occipital, usando el torno eléctrico.

Usando el bisturí eléctrico en corte-coagulación (lo mismo que se hizo en incisión), se decortica bilateralmente, penetrando el bisturí por las ven-

tanás laterales, primero horizontalmente, de delante atrás, y a continuación verticalmente, hasta zona basal cortical, también de delante atrás.

La hemostasia se consigue fácilmente, espontánea.

Los registros poligráficos y recuperación se hacen según la técnica descrita.

d) *Grandes secciones frontales.* — La técnica es similar, con anestesia general en todos los casos y bisturí eléctrico en corte-coagulación.

A partir del primer gato de esta serie, y en el resto de series, registramos, además de la derivación II clásica del electrocardiograma, las tres monopares de extremidades (aVR, aVL, aVF), puesto que nuestro trabajo, a la vista de los hallazgos, se orienta cada vez más hacia los trastornos cardíacos secundarios a la lesión cerebral.

Para ello sustituimos tres de las derivaciones del E.E.G. por estas monopares de extremidades, quedando otros tres canales E.E.G., cuatro E.C.G. y uno E.N.G.

Para este tipo de registro bastan los electrodos frontales y parietales, suprimiendo los occipitales.

La trepanación se reduce a una ventana ósea bilateral, transversal, siguiendo aproximadamente la sutura coronaria en el primer caso y progresando ligeramente hacia atrás en casos sucesivos.

En esta ocasión se secciona totalmente el polo frontal bilateral, empleando el bisturí eléctrico, sin extirpar la zona seccionada. La sección se hace por la cisura crucial en el primer caso, progresando muy ligeramente hacia atrás en los siguientes, y llega a la base en los últimos casos.

La operación se hace en su totalidad en el mismo día, muriendo todos los animales en la noche siguiente, salvo uno de los casos, que resistió un día más.

e) *Descerebraciones.* — Con los mismos preliminares que en series anteriores, hacemos ventanas óseas bilateralmente, en zona parietooccipital, de tal forma que quede al descubierto el cerebro a partir de la tienda ósea del cerebelo hacia arriba. Practicamos además otras ventanas óseas en los senos frontales, dejando al descubierto el polo frontal de ambos hemisferios.

En una primera sesión, bajo la anestesia general, pasamos un hilo a través del cerebro, desde la ventana posterolateral de un costado a la opuesta, deslizándolo por la tienda del cerebelo la aguja con el hilo de nylon enhebrado en ella. A continuación, desde cada una de dichas ventanas, pasamos cada extremo del hilo hasta la ventana correspondiente de cada lado en el polo frontal, anudando allí ambos extremos.

Al día siguiente, previo registro poligráfico control que se repite como en series anteriores tras la lesión, se tira del hilo desde el polo frontal, seccionando de esta forma el cerebro de detrás adelante y quedando el animal descerebrado.

En casos posteriores, se va profundizando la colocación del hilo cada vez más hacia la base.

Los últimos casos de esta serie se operan en una sola sesión, a la vista del mal estado de algunos gatos al día siguiente de la colocación del hilo, e incluso de la muerte de algún animal en este intervalo.

f) *Perforaciones transversales de la base.* — Con la misma técnica y anestesia general, practicamos ventanas óseas bilaterales, en zona temporal, entre la raíz posterior de la apófisis zigomática y la órbita, pasando el bisturí eléctrico, en coagulación, desde un lado hasta el opuesto y ampliando la lesión concéntricamente en repetidas intervenciones, siempre con registros poligráficos tras cada intervención.

La hemorragia no es excesiva en ningún caso y siempre se cohibe espontáneamente.

Para el control electroneumográfico de los últimos casos empleamos el termistor (controla la respiración por la sensibilidad al cambio de temperatura del aire movilizado a través de las ventanas nasales, de un receptor colocado a la entrada de dichas ventanas).

g) *Inyecciones de fenotiazinas (Siquil) y adrenalina con fines críticos.* Siempre con controles poligráficos según técnicas descritas, usando anestesia local y bisturí eléctrico, inyectamos dosis repetidas progresivas de Siquil, intramuscularmente, a un gato control. Posteriormente, previa disección de la vena femoral según técnica clásica, inyectamos intravenosamente dosis muy fuertes, hasta que sobreviene la muerte del animal.

En otro gato control, se inyectó adrenalina, siempre intravenosa, también en dosis progresivas, hasta que muere el animal.

En todas las intervenciones se han practicado ventanas óseas lo suficientemente amplias para evitar una hipertensión creneal que interfiriese los hallazgos poligráficos o clínicos.

Asimismo se ha controlado que la respiración del animal fuese lo suficientemente buena para eliminar de la interpretación de los resultados la posible causa isquémica, haciendo constar en su momento oportuno las excepciones a esta observación.

3.º *Técnicas para el estudio clínico recuperatorio en los casos que procede*

Además del estudio control, poligráfico de todos los animales, comentado en el capítulo precedente, se sigue un estudio clínico, también en todos los casos. Se observa su aspecto, sus reflejos, el estado de contracción pupilar y reflejos fotomotores, su recuperación clínica comparativamente con la poligráfica.

En las primeras series, en que el buen estado del animal lo permite tras la operación e incluso varios días después en algunos casos, se controla además la marcha y la respuesta a los estímulos; su postura, si es aceptada o se resiste; su tonicidad muscular y el grado de resistencia a los movimientos pasivos.

Se filman los casos más significativos para estudio analítico de los movimientos.

4.º *Técnica de autopsia y de manipulaciones de repleción postautópsica para estudiar encéfalo y corazón*

Tras la muerte del animal se procede a una toracolaparotomía e inspección de la totalidad de las vísceras y en especial de:

Pulmones: su aspecto, posibles zonas infartadas, atelectásicas enfisematosas.

Corazón: aspecto externo, infartos, pericardio; aspecto interno, coágulos, válvulas, tabique, etc.

Hígado, riñones (su aspecto externo y al corte), cápsulas suprarrenales (principalmente su estado de vascularización al corte), bazo, útero en las hembras (posibles embarazos inadvertidos, etc.) y demás vísceras.

A continuación se liga la aorta descendente, haciendo una incisión por encima para introducir una cánula, ligando ésta a la aorta para impedir la salida del contraste.

Se inyecta a presión, por la cánula, una mezcla al 50 % de formol al 10 % y tinta china.

Tras una fijación de 24 horas de encéfalo, corazón y en algunos casos pulmones, se extraen estas vísceras para estudio macroscópico y microscópico.

En algunos animales, principalmente en la última serie, se inyecta exclusivamente la solución de formol, por conveniencias de estudio.

En casos seleccionados se procede a la inyección cuando aún late el corazón, bajo la anestesia, haciendo una incisión en las cavas para que vaya saliendo el contraste que simultáneamente se inyecta por la cánula aórtica, consiguiendo de esta forma una excelente tinción de las vísceras a estudiar por perfusión.

5.º *Técnicas de demostración de la formación reticular a la tinta china y de obtención de la pieza, su fijación, su estudio microscópico y su reconstrucción fotográfica seriada*

Previa extracción de las vísceras según la técnica descrita en el punto precedente, se somete al corazón a la liberación del tabique interventricular para su observación, así como de las paredes ventriculares adyacentes, estudiando su aspecto macroscópico y la homogeneidad, en su caso, de la repleción vascular. En casos seleccionados se hace estudio microscópico, previa preparación según la técnica de microtomía a describir en el encéfalo. Tras cortes seriados transversales del encéfalo (y en algunos casos también longitudinales para estudio macroscópico exclusivo), se realizan cortes seriados de 50 a 100 micras de espesor de las piezas resultantes mediante el microtomo de congelación, eligiéndose los niveles más demostrativos de organización o de la lesión en su caso.

En todos los casos se procede a una reconstrucción seriada mediante fotografías de las piezas, tanto microscópicas como macroscópicas, uniendo a éstas las correspondientes a la visión externa del encéfalo desde los ángulos más demostrativos.

6.º *Un apéndice debe añadirse a propósito de la posibilidad de las técnicas de fluorescencia para relacionar los trastornos del metabolismo de las catecolaminas con nuestras experiencias*

Esta posibilidad se fundamenta en el hecho, demostrado por multitud de experiencias, de que los compuestos cíclicos derivados de la fenilalanina y del triptófano ofrecen fluorescencia siempre que están relativamente independientes de las cadenas proteínicas de que suelen formar parte. Por este motivo, espontáneamente, dan una fluorescencia primaria los derivados simples de las dos bases que hemos indicado.

En consecuencia, los derivados de la fenilalanina, como es la oxifenilalanina (tirosina), dioxifenilalanina (dopa) y sus sucesivas descarboxilaciones y metilaciones, como son la dopamina, noradrenalina y adrenalina, en una palabra, las llamadas catecolaminas, cuyas fases metabólicas se realizan primero en el hígado y después en el striatum cerebral a la vez que en la glándula adrenal e íntima de vasos y endotelio auricular, pues actúan de neurotransmisores baro y presreceptores, así como de impulsores con-

tráctiles de la fibra muscular y elástica de los vasos. Todas ellas deben ofrecer fluorescencia.

Igualmente decimos de los derivados del triptófano, como son el indol y escatol clásico que se forma en el intestino, así como la serotonina, que se aprovecha de una manera natural en la dinámica circulatoria, porque esta sustancia es captada en el fibrinógeno y en las plaquetas, así como en el epítalamo para intervenir directamente en la hemostasia, en la coagulación o en la vasoconstricción.

Insistimos que esta propiedad de ofrecer fluorescencia se debe a la independencia de las bases cíclicas referidas (de la fenilalanina y del triptófano) porque son productos de secreción endocrina y, por lo tanto, aislados e independientes.

Cuando se pretende aplicar las técnicas de referencia a estos territorios endocrinos debe detectarse la presencia de estos productos, pues siempre los hay en suficiente cantidad.

Cuando estas zonas se fijan postmortem con vapores de formalina, se liberan más sustancias indicadas, por romperse muchas de las cadenas proteínicas que las contienen. Por eso, la fluorescencia aumenta después de la fijación en vapores de formalina. Esta fluorescencia se llama primaria porque denota prácticamente la existencia primaria de estos compuestos cíclicos. Existe aparte la llamada fluorescencia secundaria, pues por acción de ciertas sustancias, y en concreto en nuestro caso el orange de acridina, aparece cuando se rompen ciclos parecidos al de la fenilalanina y del triptófano; pero éstos no corresponden a tales bases aminoácidas, sino a las mismas bases prostéticas de los nucleoproteidos, tanto del DNA como del RNA. Y entonces, esta fluorescencia secundaria se acusa masivamente por la enorme cantidad de estos ácidos nucleicos independizados. Además, lo referente al DNA se acusa en verde amarillento; en cambio, lo referente al RNA se acusa en rojo.

De aquí que la lectura de la fluorescencia en estos casos debe hacer pensar que exista un abundante substrato genético, y por lo tanto multiplicador, núcleos celulares activos en reproducción, etc., cuando domina el DNA y por lo tanto la fluorescencia verde. En cambio, habría que pensar en actividades protoplasmáticas específicas, acciones funcionales determinadas, cuando domina el RNA y por tanto la fluorescencia roja.

Esta fluorescencia secundaria no está totalmente desligada de la fluorescencia primaria. Así, la fluorescencia secundaria que denota el DNA será exclusiva de los núcleos celulares ciertamente. En cambio, la fluorescencia secundaria del RNA, específica del protoplasma, puede ligarse a la fluorescencia primaria desde el momento en que dicho protoplasma puede segregar las increciones detectables a dicha fluorescencia primaria.

Naturalmente, la técnica de la fluorescencia requiere el microscopio de dicho nombre y, por lo tanto, el mechero de mercurio, que emite radiaciones de menor longitud de onda y mayor frecuencia que las radiaciones componentes de la luz solar, aparte de poseer los filtros que pueden ir suprimiendo radiaciones de longitud de onda mayor o menor dentro del foco productor disponible del mechero de mercurio.

En estas condiciones, y fundándonos en la incipiente pero entusiasta bibliografía sobre el caso (ANDEN y col., 1966; ANGELAKOS y col., 1963; CASPERSSON y col., 1966; DAHLSTRÖM y col., 1966; NAUTA y col., 1970; SCHIEBLER y col., 1968; etc.), realizamos la fluorescencia sobre la glándula adrenal, sobre el plexo solar y sus vasos, sobre el corazón en cuanto a endotelio y vascularización de la zona de encrucijada auriculoventricular, así como en el cerebro, concretando al striatum, y sin olvidar otras zonas que, aunque

estén alejadas, hayan tenido un próximo origen embrionario. De sus resultados debe, naturalmente, de hablarse en el capítulo que corresponde y, sobre todo, en la discusión que lleve a conclusiones de este trabajo.

Finalmente, realizamos la ordenación de los trazados poligráficos según sus alteraciones, electrocardiográficas principalmente, haciendo la correspondiente *comparación* con las alteraciones anatómicas y del riego, refiriendo este último apartado al capítulo de Hallazgos y leyendas.

Casuística

Se refiere al material experimental propio, que corresponde a 35 casos, distribuidos según su tipo de lesión. Así:

Un primer grupo de topectomías frontales (casos 1, 3, 5, 7, 8, 9, 12).

Otro de topectomías laterales (casos 4 y 6).

Otro de decorticaciones generales (casos 13, 14, 15, 16, 17 y 18).

Otro de grandes secciones frontales (casos 19, 20, 21, 22, 23 y 24).

Otro de descerebraciones altas a distintos niveles (casos 26, 27, 28, 29, 30 y 31).

Otro de perforaciones transversales de la base (casos 32, 33, 34 y 35).

Finalmente, otro de inyecciones de fenotiazinas (Siquil) (caso 10) y de adrenalina (caso 11 y parte del 12) con fines críticos, y el caso 25 de control anatómico.

A esta casuística propia, hemos de añadir la de VALDIZÁN, que corresponde a 12 casos de lesiones diencefálicas y 8 casos de isquemias cerebrales experimentales, aprovechables por nosotros.

Añadimos también la casuística de ZARAZAGA, con 16 casos de isquemias experimentales, cuyo estudio pudimos aprovechar.

También hubo algunos casos de REY PÍAS que en principio nos orientaron sobre trastornos electrocardiográficos por isquemia cerebral.

Ahora debemos reseñar los protocolos de cada caso de nuestro material propio en orden cronológico:

Gato núm. 1

Topectomía frontal (técnica descrita).

Blanquinegro. Peso, 2.660 gr. Anestesia general nembutal. Sin particularidades en la operación.

Postoperatorio: Al día siguiente de la operación se encuentra obnubilado, permaneciendo así a no ser que se le estimule violentamente, en cuyo caso se enfurece. Postura aceptada en posiciones extrañas. No se observan claudicaciones al correr ni en la marcha normal. Filmación.

Dos días más tarde se le somete a nueva exploración y filmación, sin objetivarse otras alteraciones y sí una menor obnubilación.

Nueve días más tarde se encuentra aún más normal y no se deja apresar. Tras su observación, se le quita la vida por inyección de hidrato de cloral.

Autopsia: Pulmones normales, salvo una pequeña hemorragia en foco. Resto de vísceras, sin interés. Inyección de formol más tinta china, según técnica descrita (en Material y métodos).

Se recoge el cerebro para su estudio macroscópico y microscópico (técnica descrita).

Seleccionamos un corte de cerebro para su estudio por degeneración walleriana, a la altura de la decusación de las vías piramidales.

Gato núm. 2

No se llega a operar por morir tras la colocación de los electrodos en la calota.

Negro. 1.500 gr. Mal estado general, con apatía y supuración en el ojo izquierdo. Anestesia local con novocaína. Muere la noche de la colocación de los electrodos.

Autopsia: Tronco encefálico algo congestivo. Base del cerebro con supuración, que comunica con fosa orbitaria izquierda. Vejiga repleta.

No se ha podido someter a estudio.

Gato núm. 3

Topectomía frontal.

Marrón y blanco. 3.500 gr. Anestesia local con novocaína. Se muestra muy inquieto, apreciándose gran potencia muscular.

Al día siguiente de la implantación de electrodos, se procede a la topectomía. Está muy inquieto y sangra con abundancia, esperándose 10 minutos para que se cohiba, antes de suturar la incisión.

Exploración postoperatoria: no obnubilado, pero no reacciona con violencia a los estímulos. Dificultad para la marcha en extremidades posteriores, sobre todo en la derecha. Filmación.

Al día siguiente ampliamos la lesión. Sangra con profusión y está muy agitado, por hacerlo sin anestesia.

En la segunda exploración y filmación, continúa la claudicación motora de la víspera con mayor obnubilación. Pupilas siguen normales, isocóricas y reaccionando correctamente a la luz. Opone resistencia a la extensión de sus extremidades, sin poder asegurarse hipertonia. En las traseras tiene menos fuerza. No se enfurece a pesar de la exploración.

Muere a los tres días de la primera intervención.

Autopsia: Pulmones algo congestivos. Vejiga llena. Abundante grasa rodeando todas las vísceras. Resto, sin interés. Inyección de tinta china más formol.

Recogemos cerebro para estudio.

Gato núm. 4

Topectomía lateral.

Blanco y negro. 1.500 gr. Anestesia local con novocaína. Protesta ligeramente durante la colocación de electrodos.

A los 4 días practicamos la topectomía. Tras ella se observa espasticidad de ambas extremidades posteriores y algo menor en las anteriores. Apenas reacciona a los estímulos. Da las vueltas constantemente hacia el lado derecho. Arrastrado, se resiste levemente, pero con las cuatro extremidades por igual. Pupilas sin interés. Filmación.

Aparece muerto a los 5 días de la primera intervención.

Autopsia: Sin interés especial. Se observa una vesícula repleta, así como los intestinos. Inyección de formol más tinta china en carótida izquierda (tenemos que ligar venas yugulares por escaparte contraste).

Extraemos cerebro para estudio.

Gato núm. 5

Topectomía frontal.

Gris, rayado. 2.500 gr. Anestesia local con novocaína. Protesta durante la colocación de electrodos. Al tercer día, practicamos la topectomía.

Tras la intervención no puede sostenerse en pie y cae de costado, con imposibilidad de incorporarse. La claudicación es mayor en extremidades anteriores. Una hora más tarde se puede incorporar, pero se tambalea al andar y, al final, se cae. Las vueltas son siempre hacia la izquierda. Hipertonía a los movimientos pasivos en lado izquierdo. Arrastrado, no ofrece resistencia. Filmación.

Al día siguiente sigue dando las vueltas a la izquierda, anda mejor, pero termina cayendo, siempre por fallo de extremidades anteriores. A la exploración, extremidades anteriores totalmente flexionadas e hipertónicas, y en menor grado las posteriores, resistiéndose más a la extensión, en ambas, del lado acostado. Al arrastre sólo se resiste, y débilmente, con las extremidades posteriores. Filmamos (después se comprueba que se había averiado la cámara).

Al quinto día tras la primera intervención se le encuentra en precario estado y muere durante el registro poligráfico de ese día.

Autopsia: Aún se contrae, débilmente, la aurícula derecha. Vesícula de color azulado. Resto de vísceras, sin interés. Es preciso buscar la carótida externa para lograr una buena impregnación en la inyección.

Extraemos cerebro para estudio.

Gato núm. 6

Topectomía lateral.

Gris claro, rayado. 3.100 gr. Anestesia local con novocaína. Muy inquieto durante la intervención y con hemorragia abundante y de tono rojo vivo, que cede finalmente. Sólo se implantan electrodos en esta sesión.

La exploración anteoperatoria y filmación, al día siguiente, muestra un animal sin trastornos, salvo la ligera apatía. Durante la intervención se avería el aspirador, lo que entorpece algo el plan operatorio, pero finalmente se consigue el objetivo, en un animal que ahora sangra poco y no está excesivamente inquieto.

Pupilas que reaccionan bien a la luz, con ligera miosis en lado izquierdo, tras la operación. Apenas puede andar. Incapaz de levantarse. No acepta posturas muy forzadas. Apenas reacciona a los estímulos. Cierta hipertonía en extensión en extremidades anteriores. No opone resistencia al arrastre. Maya constantemente.

Se encuentra muerto a última hora del cuarto día, pero con aspecto de llevar tiempo sin vida.

Autopsia: No valoramos resultados por el mal estado, consecuencia del tiempo transcurrido sin vida. Inyección de formol más tinta china.

Extraemos cerebro para estudio.

Gato núm. 7

Topectomía frontal.

Negro. 4.000 gr. Anestesia local con novocaína. La enorme masa muscular dificulta la técnica.

Al día siguiente verificamos la lesión. Sangra con profusión, incluso tras media hora de esperar la hemostasia. Al fin se puede lesionar, en este caso



centralmente, a ambos lados de la cisura interhemisférica ampliamente. Sigue la hemorragia, que indica la colocación de espongiostán.

Tras operarlo se encuentra bien despierto. Colgado, muestra las cuatro extremidades en extensión, hipertónicas, sobre todo en lado derecho. Apenas reacciona a los estímulos. Tras grandes esfuerzos logra incorporarse, gracias siempre a las extremidades posteriores. No se explora meticulosamente ni se filma, para no traumatizarlo.

Aparece muerto al segundo día. No puede verificarse una autopsia valorable ni la inyección de contraste por encontrarse en comienzos de putrefacción.

Gato núm. 8

Topectomía frontal.

Gris a rayas. 2.500 gr. Anestesia local con novocaína. Es muy agresivo y difícilmente se consigue sujetarlo, continuando así tras la colocación de electrodos.

Al día siguiente hacemos lesión similar al caso número 7. Igualmente necesita espongiostán para cohibir la hemorragia.

Pupilas normales, tras operar. Gran hipertonía delantera en extensión. Incapaz de levantarse a pesar de sus intentos con extremidades posteriores. Apenas opone resistencia al arrastre; sólo con extremidades posteriores. Postura aceptada. Jadea.

Al día siguiente sigue en parecida situación. Acostado del lado izquierdo no puede incorporarse, pero del derecho consigue incorporar medio cuerpo. Patalea con ambas extremidades anteriores en extensión, sin dirección, hipertónicas. Con las extremidades posteriores apoyadas, intenta saltar. Filmamos. Vuelve a la jaula, con postura aceptada.

Muere la noche del segundo día.

Autopsia: zonas congestivas en lóbulos inferiores pulmonares. Intestino amarillento en la vecindad de la vesícula. Suprarrenales de gran tamaño. Resto, sin interés. Resulta difícil la inyección de tinta china más formol en ambas carótidas y, finalmente, se consigue en cayado aórtico.

Extraemos cerebro para estudio.

Gato núm. 9

Topectomía frontal.

Blanco y negro. 3.600 gr. Anestesia local con novocaína. Se hace difícil la liberación de la calota, por la gran cantidad de músculo, sangrando además con profusión. Al hacer el registro, éste aparece plano. Se logra recuperar al animal tras masaje externo y respiración asistida. Se le pasa a la jaula en mal estado.

Al día siguiente está vivo, pero en mal estado. Hacemos la lesión similar al caso anterior, pero algo más apartada de la línea media, bilateralmente. Sangra abundantemente; no protesta, a pesar de no haberlo anestesiado esta vez.

Reflejos corneales normales, pero no sale el fotomotor. Miosis bilateral. Enorme hipertonía en extensión en extremidad derecha anterior; apenas en el resto. Apenas tiene vida. Filmamos.

Le inyectamos hidrato de cloral sin esperar a que muera espontáneamente.

Autopsia: Late tenuemente el corazón todavía. Vísceras, sin anteraciones. Inyectamos fácilmente formol más tinta china.

Liberamos el cerebro para estudio.

Gato núm. 10

Inyecciones de Siquil (fenotiazina).

Marrón y blanco. 2.500 gr. Anestesia local con novocaína.

Tras el registro control, y siguiendo nuevos registros tras cada perfusión y en los intervalos, inyectamos las siguientes dosis diluidas en suero fisiológico: 2 y 5 mg a los 30 minutos (ambas intramusculares).

Se pasa a la jaula sin alteraciones clínicas o de los reflejos, salvo una moderada obnubilación.

Al día siguiente inyectamos de entrada 100 mg intravenosos y 30 minutos más tarde otros 200 mg.

Unos minutos antes no se observaba clínicamente más que un intenso temblor en reposo. Tras la última perfusión, muere el animal.

Autopsia: Visceras, sin interés; vejiga repleta y sigmoide lleno de heces duras. Utero que no da muestras de embarazo. Inyectamos formol más tinta china.

Liberamos el cerebro para estudio y también el corazón.

Gato núm. 11

Inyecciones de adrenalina.

Gris rayado. 2.600 g. Anestesia local. Bisturí eléctrico para la incisión, que se usa, a partir de éste, en todos los casos.

Registros e inyecciones según la técnica del caso anterior. Se perfunden, siempre intravenosas, las siguientes dosis: 0'1 y 0'2 mg a los 30 minutos. Se observa midriasis bilateral y temblor de finas oscilaciones en todo el cuerpo. Sutura de la incisión para descubrir safena y se traslada a la jaula bien despierto, algo torpe de movimientos.

Al día siguiente tiene ligera midriasis bilateral y no se opone al sujetarlo a la mesa de operaciones. Inyectamos 0'2 mg (como siempre, disueltos en suero fisiológico); midriasis bilateral e intenso lagrimeo, que persisten toda la sesión, con oscilaciones. 1 mg a los 15 minutos. Otros 2 mg a los pocos minutos, seguidos tras breves respectivos intervalos por otras dos dosis de 2 mg. Finalmente perfundimos con 4 mg y otros 4 mg ante el temor de que aquéllos no penetrasen correctamente. Al pasarlo a la jaula, hipotónico y frío a pesar de que se mueve, se observa moderada hemorragia en la incisión para liberar safena.

Aparece muerto al día siguiente.

Autopsia: Utero en embarazo, con cinco pequeños fetos. Vejiga e intestino repletos. Resto, sin interés. Inyectamos formol más tinta china.

Liberamos cerebro para estudio.

Gato núm. 12

Topectomía frontal. Inyecciones de adrenalina a continuación.

Gris rayado. 3.000 gr. Anestesia local con novocaína. Sangra abundantemente durante la colocación de electrodos, pero se cohibe espontáneamente. Hacemos la topectomía en la misma sesión.

Seguidamente inyectamos intravenosamente las siguientes dosis: 1, 2 y 4 mg, con minutos de intervalo.

Al final se inyectan varias dosis de Ildemén, que no se valoran en nuestro trabajo, y muere el animal.

Autopsia: Sin interés. Inyectamos formol más tinta china.

Liberamos cerebro para estudio.

Gato núm. 13

Decorticación general.

Gris, negro y blanco. 2.750 gr. Anestesia local con novocaína. Muy inquieto durante la intervención, haciéndose en la misma sesión en que se colocan electrodos. Sangra discretamente.

Inmediatamente después no hay hipertonia. Claudicación total de extremidades anteriores y menos de las posteriores, sin signos de lateralización.

Pupilas isocóricas con reacción normal a la luz. Incapaz de oponerse al arrastre. Maulla enérgicamente. Incapaz de incorporarse. Colgado, lanza zarpazos sin intención, sobre todo con extremidades delanteras. Se resiste al introducirlo en la jaula.

Al día siguiente: Midriasis bilateral, sin reacción a la luz. Reflejo corneal perezoso. Ni hipertonia ni lateralización. Zarpazos similares a la víspera, sin dirección. Apoyándolo en extremidades posteriores consigue saltar alguna vez. Sin resistencia al arrastre. Casi consigue incorporarse con las extremidades posteriores, elevando cabeza y cuello. Filmación.

A los dos días: En muy mal estado, muere durante el registro.

Autopsia: Sin interés. Inyectamos sólo formol.

Extraemos cerebro para estudio.

Gato núm. 14

Decorticación general.

Gris, rayado. 2.800 gr. Anestesia local con novocaína. Protesta mucho durante la intervención, única. Hemorragia moderada en los orificios de colocación de los electrodos posteriores. Se interviene primero en costado izquierdo, sangrando más en éste, pero cohibiéndose fácilmente.

Exploración: Pupilas isocóricas, pero midriáticas; reflejo corneal normal. Se resiste al desatirlo, con las cuatro extremidades. No hipertonia. Incapaz de incorporarse, aunque lo intenta, elevando la cabeza. No resistencia al arrastre. Respiración muy agitada.

Al día siguiente: Muy obnubilado, apenas se resiste a su sujeción para el registro. Movimientos sin dirección con todas sus extremidades; más con las delanteras. Muy ligera hipertonia izquierda. Totalmente incapaz de oponerse al arrastre o de incorporarse. Reflejos corneales normales; fotomotores abolidos. Filmación.

Al segundo día: Aparece muerto y, además, duro.

Autopsia: Sin interés; mucha grasa; ligero olor a putrefacción. Inyección de formol exclusivamente. Utero sin embarazo.

Extraemos cerebro para estudio.

Gato núm. 15

Decorticación general.

Gris, rayado. 2.600 gr. Anestesia local con novocaína. Implantación de electrodos y lesión en el mismo acto operatorio. Moderada hemorragia, que se cohibe a continuación. Gran taquipnea al finalizar.

Exploración: Reflejos corneal y fotomotor normales. Bruscos movimientos de ataque con todo el cuerpo, pero sin dirección. A continuación queda totalmente apático e hipotónico. Al introducirlo en la jaula se revuelve furioso, pero queda aplanado a continuación, jadeando.

Al día siguiente: Aparece muerto.

Autopsia: Sin interés. Inyección de formol más tinta china.

Extraemos cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 16

Decorticación general.

Gris, rayado. 850 gr. Anestesia general con nembutal. Operación en un solo acto. Sin apenas hemorragia. Pasa a la jaula sin conocimiento.

Al día siguiente: Despierto. Puede incorporarse y andar, aunque a duras penas. Caer si no se apoya del lado izquierdo (claudicación del lado izquierdo, especialmente anterior). Se resiste al arrastre con todas sus extremidades. Colgado, lanza zarpazos sin dirección. Apoyado en extremidades posteriores, salta. No acepta posturas forzadas. Difícil asegurar si existe hipertonia de extremidades anteriores o es que hace fuerza. Pupilas y sus reflejos, normales. Miosis en los momentos de obnubilación, reaccionando periódicamente, sin estímulo, desapareciendo entonces la miosis. Filmación.

A los dos días: No muy obnubilado. Actitud de flexión de todo el cuerpo, más acentuada en extremidades anteriores, sobre todo izquierda, en que existe hipertonia e ncontraste con la flaccidez en posteriores. Resto, similar a la víspera, con mayor claudicación. Filmación.

Al tercer día: Exploración similar, pero en acusado peor estado general. Sin dejar de latir el corazón, se inyecta tinta china disuelta en suero fisiológico, al 50 %, sin formol.

Autopsia: Sin interés.

Liberamos cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 17

Decorticación general.

Blanco y gris. 2.700 gr. Anestesia general con nembutal. Intervenimos en una sesión, sin incidencias valorables.

Al día siguiente: Aparece muerto.

Autopsia: Pequeñas zonas hemorrágicas en pulmones, no valorables. Estómago y recto-sigma repletos. Posible comienzo de embarazo. Inyección de formol más tinta china.

Conservamos cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 18

Decorticación general.

Marrón. 2.300 gr. Anestesia general con nembutal. Una sola intervención, sin incidencias.

Reflejo corneal y fotomotor perezoso. Pasa a la jaula totalmente inconsciente e hipotónico.

Al día siguiente: Aparece muerto.

Autopsia: Pequeñas zonas hemorrágicas en pulmones, alternando con zonas enfisematosas, pero sin ser valorables. Estómago y recto-sigma repletos, como la vejiga. Resto, sin interés. Inyección de formol más tinta china.

Conservamos cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 19

Gran sección frontal.

Marrón. 2.200 gr. Anestesia general con nembutal. Implantación de sólo cuatro electrodos en calota, suprimiendo los occipitales. Cuatro derivaciones E.C.G. Sangrando abundante, que cesa espontáneamente (bisturí eléctrico en corte).

Aparece muerto al día siguiente.

Autopsia: Sin interés e inyección de formol más tinta china.

Conservamos cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 20

Gran sección frontal.

Blanco y negro. 1.700 gr. Anestesia general con nembutal. Hemorragia insignificante (bisturí eléctrico en corte-coagulación).

Aparece muerto al día siguiente.

Autopsia: Vejiga vacía y muy dura, parece fibrosada. Comienzo de embarazo. Inyección de formol más tinta china.

Conservamos cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 21

Gran sección frontal.

Gris, rayado. 2.700 gr. Anestesia general con nembutal. Una sola sesión, como toda la serie. Hemorragia inapreciable.

Aparece muerto al día siguiente, de mañana.

Autopsia: Sin interés e inyección de formol más tinta china.

Liberación de cerebro y corazón para posterior estudio.

Gato núm. 22

Gran sección frontal.

Gris, rayado. 2.800 gr. Anestesia general con nembutal. Lesión similar, pero más trasera. Hemorragia que tarda en cohibirse, pero lo hace espontáneamente.

Al día siguiente: Aparece vivo, aunque muy obnubilado. Se mueve ligeramente. Permite nuevo registro.

Seguidamente, con algo de vida y latiendo el corazón, se hace neumotórax y se inyecta, sin formol, tinta china más suero fisiológico, lográndose mejor impregnación.

Autopsia: Sin interés.

Conservamos cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 23

Gran sección frontal.

Negro. 3.200 gr. Anestesia general con nembutal. Lesión más trasera que las anteriores, que se amplía posteriormente, en la misma sesión. La hemorragia no es considerable en ninguna de las dos lesiones.

Extraemos el cerebro el mismo día, para otros trabajos del Departamento. También se despreja el resto de vísceras.

Gato núm. 24

Gran sección frontal.

Gris, rayado. 2.000 gr. Anestesia general con nembutal. Antes de intervenirlo, tras el registro control, deja de respirar, pero se consigue reanimarlo con una inyección de adrenalina intracardíaca, masaje externo y respiración asistida, incluso con oxígeno.

Lesión similar a las anteriores, ligeramente más trasera. Sin incidencias valorables. Seguidamente, deja de respirar de nuevo, pero esta vez se consigue reanimarlo sin dificultades, sin adrenalina.

En precario estado, antes de que el corazón deje de latir, inyectamos tinta china más suero fisiológico, previo neumotórax.

Autopsia: Sin interés.

Conservamos cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 25

Control anatómico.

Blanco y marrón. 1.700 gr. Anestesia general con nembutal. Previa laparatomía, inyectamos, según técnica descrita, en aorta abdominal, una solución de tinta china más suero fisiológico, con vena cava inferior ligada y con incisión por encima, de forma que va saliendo sangre mientras por vía arterial se inyecta el contraste. Al no haber neumotórax, el animal respira perfectamente. A la segunda perfusión deja de respirar, pero se sigue inyectando; se hace otra incisión en cava superior, previa apertura del tórax, y ahora se inyecta tinta china exclusivamente.

Se pone en el refrigerador durante una hora y a continuación se liberan cerebro y corazón para su estudio. La impregnación ha sido excelente.

Gato núm. 26

Descerebración.

Blanco y negro. 1.800 gr. Anestesia general con nembutal. Pasa a la jaula tras colocación del hilo de nylon.

Aparece muerto a la mañana siguiente. No recogemos material para estudio.

Gato núm. 27

Descerebración.

Gris, blanco y negro. 2.800 gr. Anestesia general con nembutal.

Descerebramos al día siguiente de la colocación de hilo. Como presenta estado muy precario, se hace la intervención de mañana. Todavía vivo, pasa a la jaula.

Aparece muerto a la tarde.

Autopsia: Sin particularidades. Inyección de formol en aorta abdominal.

Extraemos cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 28

Descerebración.

Gris, negro y blanco, rayado. 2.800 gr. Anestesia general con nembutal.

Al día siguiente: Aparece en buen estado. Descerebramos a continuación. Durante los registros de este día, se muestra muy inquieto el animal; hay dificultades para lograr un buen trazado por esos movimientos, lográndolo finalmente tras varios ajustes de voltaje, constante de tiempo y otras manipulaciones del polígrafo.

Muere a las dos horas de la operación.

Autopsia: Sin interés. Inyectamos sólo formol. Se objetiva un útero en embarazo moderadamente avanzado.

Recogemos cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 29

Descerebración.

Gris, rayado. 1.000 gr. Anestesia general con nembutal. Durante la colocación del hilo cesa de respirar unos instantes, reanimándolo fácilmente con masaje externo.

Tras el registro control, aparece muerto dos horas más tarde.

Se desecha como material de estudio.

Gato núm. 30

Descerebración.

Negro. 1.000 gr. Anestesia general con nembutal. Lesión en la misma sesión que la colocación del hilo, en vista del mal estado del animal.

Muere a la media hora.

Autopsia: Sin interés. Inyección de formol más tinta china.

Se libera cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 31

Descerebración.

Gris, rayado. 3.000 gr. Anestesia general con nembutal. Se opera en una sola sesión. Tras la primera lesión, afectando zonas similares a los anteriores casos de esta serie, colocamos de nuevo el hilo, algo más adelante y profundizando al máximo, de manera que va a afectar desde la base del cerebro.

En muy precario estado, dos horas después de la intervención, pero con un corazón todavía latiendo, hacemos neumotórax para inyectar formol en aorta descendente, como en casos anteriores.

Autopsia: Sin interés.

Extraemos cerebro y corazón a los tres días de la inyección de formol; las partes no afectadas por dicha perfusión muestran signos de comienzo de putrefacción.

Gato núm. 32

Perforación transvesal de la base.

Marrón, blanco y negro. 2.800 gr. Anestesia general con nembutal. Introducimos el bisturí eléctrico en corte-coagulación, hasta cinco veces, alternando el punto de entrada por costados derecho e izquierdo. La última vez hay abundante hemorragia, lo que podría explicar la taquicardia del animal; no obstante, se cohibe espontáneamente.

Aún con algo de vida, dos horas más tarde, hacemos neumotórax e inyectamos sólo formol.

Autopsia: Sin valor.

Liberamos cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 33

Perforación transversal de la base.

Marrón, negro y blanco. 2.400 gr. Anestesia general con nembutal. Introducimos el bisturí en tres ocasiones. Apenas hay hemorragia.

Muere a los 15 minutos de la tercera lesión y 65 de la primera.

Autopsia: Vísceras sin alteraciones valorables. Utero con probable comienzo de embarazo. Inyección exclusiva de formol.
Liberamos cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 34

Perforación transversal de la base.

Negro y blanco. 1.900 gr. Anestesia general con nembutal. Se lesiona en primer lugar, en dos ocasiones, intentando alcanzar la zona de la epífisis. En vista de que apenas se alteran los registros poligráficos, lesionados dos veces más, entrando por los mismos orificios, pero descendiendo hacia la base y atrasando algo el bisturí. Tras la última introducción del bisturí, se observan grandes modificaciones en E.C.G., comentados en el capítulo correspondiente.

Muere a la hora y veinte minutos de la primera lesión.

Autopsia: Sin interés, salvo un útero en regresión (unos días antes había parido).

Extraemos cerebro y corazón para estudio.

Gato núm. 35

Perforación transversal de la base.

Gris. 3.100 gr. Anestesia general con nembutal. Lesión similar, pero pretendiendo no ir tan atrás, sino lesionar si es caso la zona de tallo bajo la epífisis. Introducimos el bisturí en dos ocasiones. La hemorragia no es de importancia.

A los treinta y cinco minutos, con buen funcionamiento cardíaco y respiratorio, extraemos rápidamente, para hacer estudio de fluorescencia.

La autopsia del resto de vísceras, sin alteración valorable.

Sólo podemos aprovechar un hemisferio cerebral para estudio, destinando el otro para fluorescencia.

Hallazgos y leyendas

Nos conviene ordenar los hallazgos en los siguientes grupos:

- 1.º Hallazgos anatómicos sobre lesiones y riego telencefálico.
- 2.º Complemento crítico sobre aspectos del riego miocárdico.
- 3.º Datos de fluorescencia.
- 4.º Datos poligráficos de los casos y de algún control farmacológico.
- 5.º Relación entre los datos de los grupos precedentes.

1.º Hallazgos anatómicos sobre lesiones y riego telencefálico

Ante todo tenemos referencia de las lesiones que, según su topografía, distinguen los siguientes grupos:

- a) Topectomías frontales.
- b) Topectomías laterales.

- c) Decorticaciones masivas.
- d) Grandes secciones frontales.
- e) Descerebraciones a altos niveles.
- f) Perforaciones transversales de la base.
- g) Controles comparativos.

a) Topectomías frontales

Las lesiones mínimas interesan sólo corteza, referidas al surco crucial y por lo tanto al área piramidal o área 4 de Brodman.

En casos sucesivos se hacen más extensas y más profundas.

Así, en el caso 1 (fig. 1), observamos las lesiones (X y X') inmediatamente detrás del surco crucial (Cr) y, por lo tanto, próximo a la zona motora piramidal, pero no sobre ella misma.

La profundidad de dichas lesiones (X y X') es muy limitada, notándose un rastro vascular (Y Y') por la sustancia blanca en poca extensión. Existía una cierta claudicación, cuyos detalles, un tanto ligeros, pueden apreciarse en el capítulo de Casuística.

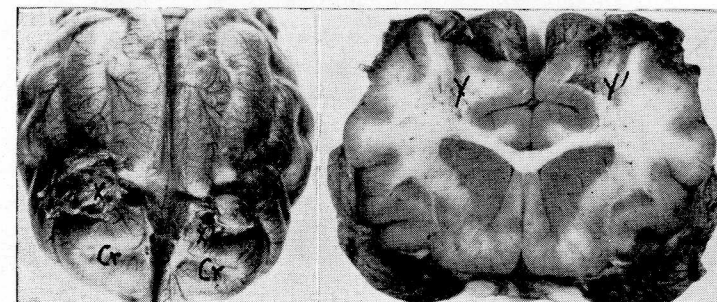


FIG. 1. — Topectomía frontal (caso 1); XX': Lesión en superficie; YY': Profundidad de las lesiones de superficie; Cr: Cisura crucial.

En el caso 3, la lesión cae justamente en la cisura crucial de ambos lados. En cambio, su profundidad llega hasta el estriatum izquierdo. La lesión derecha apenas se profundiza. Su claudicación es más manifiesta (ver capítulo de Casuística).

El caso 5 ofrece una enorme lesión sobre la cisura crucial y sus circunvoluciones adyacentes, ofreciendo una manifiesta invasión en profundidad, sobre todo en el lado izquierdo, ofreciendo aún mayor claudicación (capítulo de Casuística).

Los casos 7, 9 y 12 (fig. 2) ofrecen unas lesiones masivas en casi todo el polo frontal, más bien diríamos que invadiendo el mismo polo. Su invasión en profundidad llega en más o menos hasta el estriatum, que limita la prolongación frontal de los ventrículos laterales. Las claudicaciones expresadas son muy intensas (capítulo de Casuística).

b) Topectomías laterales

Se ofrecen dos casos, correspondiendo las lesiones (X) a la zona de delante de la cisura silviana (S), ofreciendo una cierta profundidad hasta el estriatum, como puede observarse en la figura 3 del caso 4.

Al no ofrecer prácticamente trastornos electrocardiográficos, se orientan las lesiones hacia otras zonas.

Llama la atención la mayor congestión lesional de los hemisferios derechos, a expensas del lado opuesto, que está anémico.

c) Decorticaciones masivas

Según la técnica empleada (ver capítulo Material y métodos), la lámina de bisturí separa la corteza con substancia blanca subcortical en tres grandes segmentos: el superior y dos laterales, quedando en el centro el diencéfalo, así como los núcleos telencefálicos profundos.

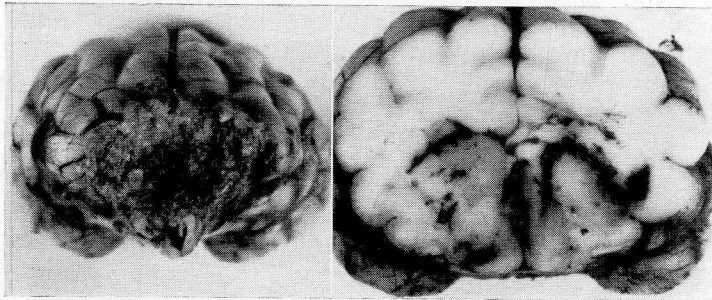


FIG. 2. — Topectomía frontal (caso 12).

El nivel de estas separaciones no es exactamente igual en todos los casos, aunque todos ellos pueden referirse a un mismo patrón, que ofrece una línea de ataque en el hemisferio derecho y otra en el izquierdo (fig. 4).

Desde estos puntos de referencia podemos observar de qué manera los tres grandes trozos corticales han llegado a ser separados de la masa central.

Pese a que era de esperar que estos animales muriesen en el proceso, hubo algunos que sobrevivieron, pero ofreciendo una claudicación motora absoluta, conservando, sin embargo, un buen ritmo respiratorio.

Así, en el caso 13, observamos las dos líneas de ataque, derecha (D) e izquierda (I) (fig. 4) influyendo en el aspecto circundante de superficie cortical, que aparece relativamente conservada. La separación del segmento cortical superior (S) es completa, pero no

ocurre lo mismo con ambos segmentos laterales, cuya separación es más relativa, pues los surcos seccionantes (Y e Y') no son completos hasta la base. La masa central se continúa, pues, francamente, con las masas laterales. Una gran desviación de la luz del tercer ventrículo (3) puede asimismo objetivarse.

El caso 14 (fig. 5) ofrece las líneas de ataque de cada lado (D e I) suficientemente claras. El segmento superior está totalmente desprendido, y prácticamente podríamos decir lo mismo del segmento derecho, cuya línea separante de sección acusa una hemorragia, confluyendo con otra hemorragia de la línea de sección superior, que aquí aumenta y obliga a una desviación hacia la izquierda de la luz del tercer ventrículo. Por eso, aunque la masa central se ofrezca unida al lado izquierdo, éste se encuentra demasiado comprimido para considerarlo con posibilidad de funcionamiento.

Los casos 15, 16, 17 (fig. 6) y 18 (fig. 7), ofrecen asimismo las líneas de ataque laterales (D e I), un segmento superior (S) totalmente desprendido e igualmente desprendidos, aunque menos claramente, los segmentos laterales. Sólo puede hablarse de desviación de la línea media en los casos 16 y 17, sirviendo también ahora de referencia la luz del tercer ventrículo.

d) Grandes secciones frontales

Las secciones que se indican debieron ser completas y su referencia desde la cisura crucial hacia atrás (y, por lo tanto, sobre la cisura ansiforme), cada vez más posteriores en relación con los casos que se iban acumulando. Todos los casos ofrecían esta característica común, unida a la claudicación ya muy descrita clásicamente por los autores que han trabajado en estas regiones (ESCOLAR y col.).

El caso 19 (fig. 8) ofrece una sección completa ante la cisura ansiforme (An), pudiendo comprobar que el aspecto del corte posterior de dicha sección (detrás) es relativamente normal, mientras que la misma superficie de la sección es irregular (delante).

El caso 20 ofrece análogas características, debiendo puntualizar que la parte posterior a la sección acusa encharcamientos subtalámicos en ambos lados, infiltrados desde la sección. El polo frontal aparece desprendido, como en el resto de casos de la serie.

El caso 21 ofrece su sección al mismo nivel de la cisura ansiforme y su zona de destrucción invade no solamente por delante del corte, sino también por detrás, en la base, alcanzando la totalidad del tercer ventrículo.

Similares características ofrece el caso 22 con un polo frontal que, en esta ocasión, no se ha desprendido totalmente en la parte superior, con una superficie de sección todavía más irregular y con un ventrículo lateral hidrocéfalo, objetivable en el corte posterior.

e) Descerebraciones a altos niveles

Según la técnica empleada a base de estrangulación de un lazo, previa colocación de un hilo de nylon (capítulo Material y métodos), resulta separado un amplio casquete cerebral de la convexidad.

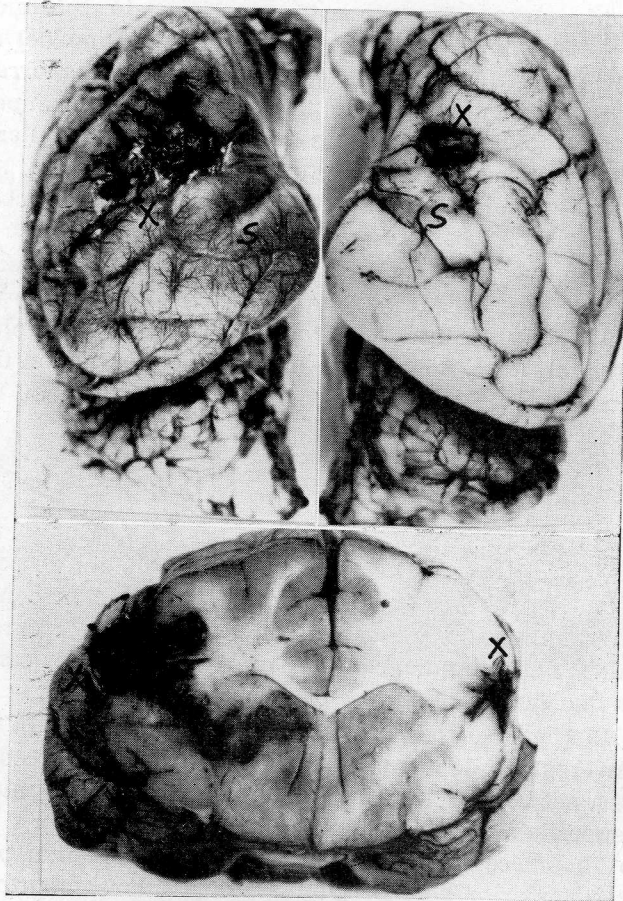


FIG. 3. — Topectomía lateral (caso 4); X: Lesión; S: Cisura silviana.

El caso 27 (fig. 9) separaba la parte más superior del casquete (S), pero dejaba una buena parte del polo frontal (F) unido al diencefalo (D) en continuidad con el neuroeje, quedando todo este eje basilar relativamente íntegro.

El caso 28 se ofrece de forma análoga.

El caso 29 ofrece más amplia separación de la convexidad cerebral, pues el segmento superior separado es más voluminoso, llegan-

do a interesar la parte superior del diencefalo. Obsérvese que el polo frontal está notablemente afectado.

La lesión es similar, pero aún más ostensible en el caso 30, apareciendo además una extensa zona de hemorragia en la base del hemisferio derecho.

f) Perforaciones transversales de la base

Estas lesiones afectan la base cerebral selectivamente, y se hicieron a diferentes alturas para interesar en la respectiva lesión el hipotálamo (Hp), el subtálamo (Sb) o el epitalamo (Ep) de preferencia.

El caso 32 (fig. 10) ofrece una perforación ostensible en los hemisferios cerebrales derecho (D) e izquierdo (I), en plena cisura de Silvio (S), acusando una destrucción subtalámica (Sb), pero no epitalámica (Ep) ni hipotalámica (Hp).

El caso 33 acusa la perforación de los hemisferios cerebrales derecho e izquierdo en el mismo arranque basilar de la cisura de Silvio, acusando una destrucción fundamental hipotalámica y un tanto subtalámica, pero no epitalámica.

El caso 34 presenta la perforación de los hemisferios derecho e izquierdo bastante por detrás de la cisura de Silvio, acusando una destrucción fundamentalmente epitalámica, pero conservando un tanto subtálamo e hipotálamo. Debe advertirse, sin embargo, una segunda lesión circunstancial hacia la base, que afecta la protuberancia en su base, siendo con esta segunda lesión, según se indica en los respectivos capítulos, cuando se desencadenan manifestaciones poligráficas intensas.

g) Controles comparativos

1. *Aspectos macroscópicos.* — Los grupos de lesión presentados deben referirse a un control que ofrece el riesgo normal, como el caso 25 (figs. 11, 12, 13, 14, 15, 16), que fue perfundido a la tinta china.

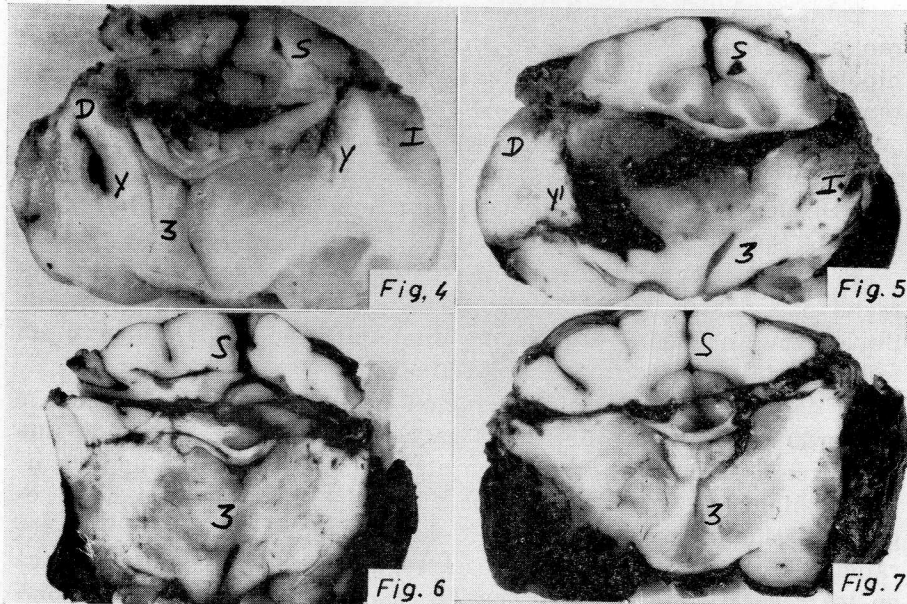
Así, la superficie externa encefálica por la convexidad muestra los grandes troncos perfundidos con redes arteriales a patir de los mismos, bastante uniformes. Todo ello es bien ostensible a nivel del neocortex. En el cerebelo, en cambio, las redes palidecen un tanto, normalmente.

La base encefálica ofrece troncos y redes uniformes y simétricos también, pero las redes no deben mostrar la regularidad del neocortex.

En cuanto a los cortes transversales, orientados frontalmente, ofrecemos primero un corte prequiasmático (fig. 13), otro quiasmá-

tico (fig. 14), un tercero retroquiasmático (fig. 15) y finalmente uno peduncular (fig. 16). Notemos en todos los cortes la regularidad de la red, que es uniforme y ostensible en toda la sustancia gris y apenas marcada en la sustancia blanca.

Los puntos de aferencia arterial no se destacan en dichos cortes ostensibles, pero deben ser anotados.



Figs. 4 (caso 13), 5 (caso 14), 6 (caso 17) y 7 (caso 18). — Decorticaciones masivas; D: Línea de ataque derecha; I: Línea de ataque izquierda; S: Segmento cortical separado; 3: Luz del tercer ventrículo.

Está el punto de aferencia paleocortical (fig. 14, P), que corresponde a la sustancia perforada anterior. El punto paleoneocortical de Spatz y, en concreto, a la ínsula de nuestra especie. El punto coroideo (Cor, fig. 15), que corresponde a la emergencia del estriatum en el ventrículo lateral, en contacto con los plexos coroideos. Y, por último, el punto interpeduncular (Ip, fig. 16), que se encuentra entre los dos péndulos cerebrales y, por lo tanto, en el espacio perforado posterior, que, si bien en su mayor parte nutre a la formación reticular mesencefálica (ZARAZAGA, 1972), también envía ramos rostrales que alimentan la red reticular de la zona cerebral de nuestro estudio.

1. *Aspecto microscópico.* — Las secciones microscópicas que muestran la red arterial de la formación reticular, pueden ofrecer

detalles referidos a los puntos de aferencia arterial indicados en el capítulo precedente. A estos efectos, de delante atrás, distinguimos los siguientes cortes:

A nivel del tubérculo olfatorio, tan amplio, damos un corte anterior al mismo (tubérculo olfatorio, corte anterior, TOa, fig. 17) y un corte medio al mismo tubérculo (TOM, fig. 18).

Más atrás distinguimos un corte quiasmático (Q, fig. 19) y un corte retroquiasmático.

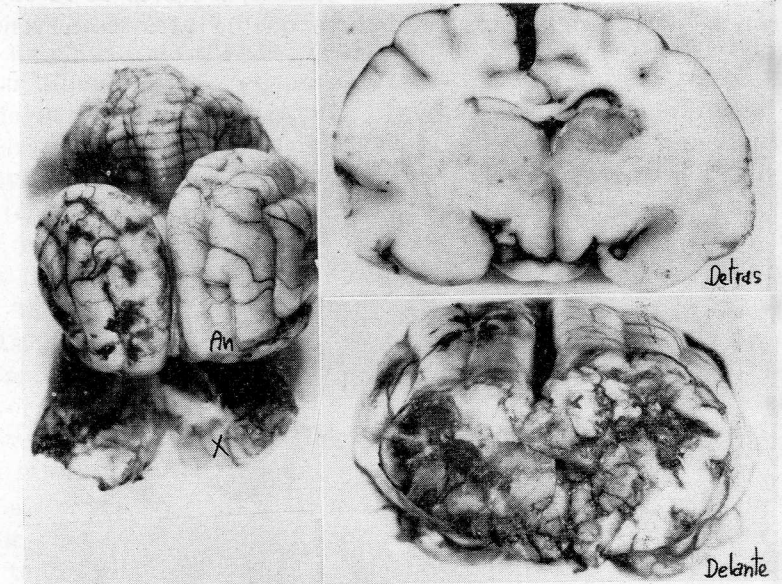


Fig. 8. — Gran sección frontal (caso 19). An: Cisura ansiforme. Delante: Superficie delantera de la sección. Detrás: Superficie del corte posterior a la sección. X: Polo frontal separado.

Notemos, en todos los cortes indicados, los puntos de aferencia arterial mencionados previamente; así, el punto paleoneocortical (PN) se aprecia en los primeros cortes, notando que el tubérculo olfatorio (TO) cae por dentro de dicho punto, lo cual hace que aun dentro de dicho tubérculo olfatorio haya un punto de aferencia arterial transitorio (Tr, figs. 17 y 18, principalmente).

El punto de aferencia arterial coroideo (Cor) está dissociable posteriormente (figs. 19 y 20).

El punto paleocortical sigue ostensible hacia atrás (fig. 19), si bien mucho más atrás ofrece también ramas tuberales perforantes de tránsito (Tr, fig. 20).

Con estos cortes y con los puntos de aferencia arterial, podría describirse la red arterial cerebral.

Nos conviene tomar punto de partida en la parte más concentrada y, por lo tanto, en el subtálamo, que justamente es donde terminó su estudio VALDIZÁN. Desde allí debemos seguir la red de la formación reticular en sentido rostral.

A nivel del subtálamo indicado, notaríamos el epitálamo por arriba y la cápsula interna por debajo, que son dos zonas relacionadas reticularmente con el subtálamo. Y a este propósito, siguiendo el estudio de VALDIZÁN, el epitálamo en esta zona ya no ofrece continuidad reticular en el subtálamo. En cambio, a través de la cápsula interna se ven formaciones reticulares que la atraviesan ventralmente.

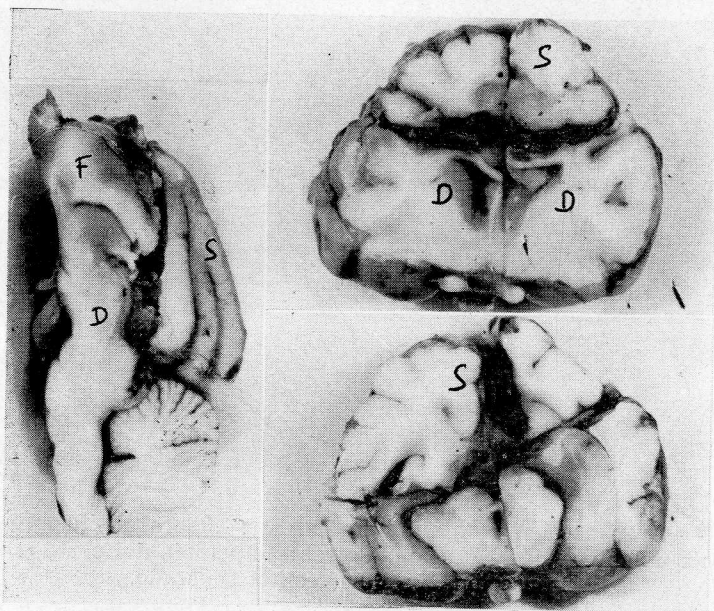


FIG. 9. — Descerebración alta (caso 27); S: Casquete superior separado; F: Polo frontal; D: Diencefalo.

Más hacia la parte rostral, en el corte retroquiasmático (fig. 20), la formación reticular subtalámica (Sb) infiltra prolongaciones reticulares hacia la parte ventral (X) de la cápsula interna (CI), de tal manera que en ella no dominan las fibras de proyección, sino un retículo asociativo. Desde esta parte reticular ventral a la cápsula interna, apreciamos prolongaciones estriopallidales (Sp) y amigdalinas (Am). Las prolongaciones estriopallidales (Sp), aparte de infiltrarse en el estriopallidum ascienden por fuera de la cápsula interna, difundiendo, pasando a constituir la clásica formación reticular difusa (FRD), que es casi subcortical. Advertamos que, por

dentro de la cápsula interna, asciende la lámina reticular del tálamo (LRT), que clásicamente envuelve este centro y que también se difumina al acercarse al ventrículo lateral (VL). Naturalmente, el epitálamo aparece totalmente aislado a distancia, independizado de estas redes.

Más rostralmente, a nivel del corte quiasmático (fig. 19), se ofrece el subtálamo muy engrosado, inmediatamente por fuera del tercer ventrículo (3) y del núcleo supraóptico (So). El engrosamiento del subtálamo reticular (Sb) se debe a su íntima unión, formando conglomerado con la prolongación reticular transcapsular (X) ventral de la cápsula interna, continuándose con la parte reticular del estriopallidum (Sp) y el amigdalino (Am). El referido engrosamiento de la formación reticular del subtálamo también se debe a su unión con la lámina reticular del tálamo (LRT). Naturalmente, la cápsula interna, libre de red articular, ocupa una posición muy dorsal (CI). Notemos que en este nivel quiasmático a que nos referimos, el centro del conglomerado reticular ocupa la clásica encrucijada que continuará el subtálamo rostralmente, entre el allocortex y el estriopallidum, como debemos ir precisando.

Así, en el corte prequiasmático, la encrucijada de nuestro estudio se encuentra entre el allocortex diagonal por dentro, y el prepiriforme por fuera, mientras que por arriba se encuentra el estriatum, a base del caudatum y el putamen, separados por la cápsula interna.

La encrucijada reticular, a nivel del tubérculo olfatorio, se confunde con el núcleo accumbens, en la parte baja del ventrículo lateral, teniendo inferiormente el tubérculo olfatorio, así como el allocortex prepiriforme y allocortex diagonal, mientras que por arriba tiene las formaciones indicadas en el corte precedentemente nombrado y, por lo tanto, el caudatum, el putamen y la cápsula interna.

A nivel de la parte media del tubérculo olfatorio (TOm, fig. 18), notamos esta zona crucial (X) integrando el núcleo accumbens (Acc) bajo el ventrículo lateral (VL), y ofreciendo los mismos límites entre el allocortex y el estriatum que hemos venido considerando hasta ahora.

En la parte más anterior del tubérculo olfatorio (TOa, fig. 17), la encrucijada (X) se espesa dentro de los mismos límites que hemos indicado, invadiendo el pasillo de cápsula interna, constituyendo claramente la formación reticular difusa, que llega bajo la corteza del polo frontal.

En concreto, la parte fundamental de formación reticular telencefálica, corresponde a la formación reticular difusa (X), que integra prácticamente todo el núcleo accumbens (Ac), que caudalmente se expansiona hacia el estriopallidum y complejo amigdalino, así

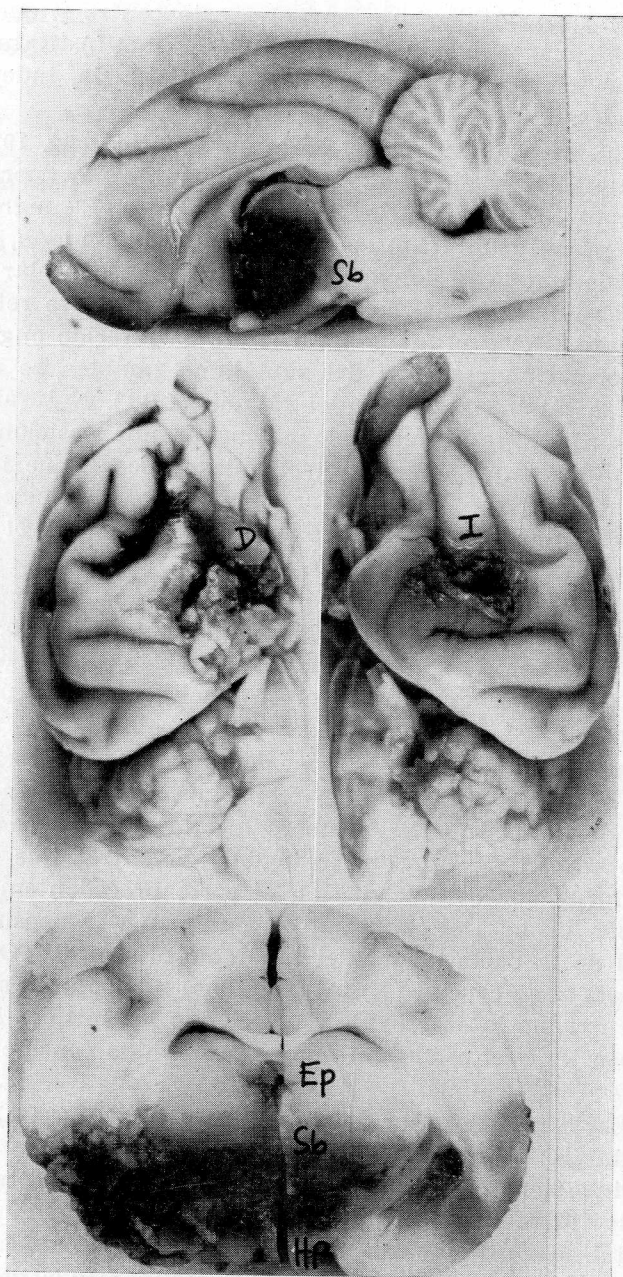


FIG. 10. — Perforación transversal de la base cerebral (caso 32); Sb: Subtálamo; Hp: Hipotálamo; Ep: Epitálamo; D: Entrada de la lesión en hemisferio derecho; I: Entrada de la lesión en hemisferio izquierdo.

como a la formación reticular subtalámica de la que es continuación. Rostralmente, en cambio, se va infiltrando por todos los allocortex de la base cerebral, mientras que por la convexidad va emitiendo prolongaciones reticulares que infiltran la cápsula interna y se difunden bajo la corteza frontal, constituyendo la clásica formación reticular difusa (FRD).

A toda esta formación reticular telencefálica hemos de intentar referir las lesiones experimentales realizadas.

Así, en cuanto al grupo de topectomías frontales, tenemos algunos casos, como el 1 (fig. 1) y el 5, en donde no vemos llegar la lesión prácticamente más allá de la corteza. En cambio, hay otros, como el 3, 8, 9 y 12 (fig. 2), en que las lesiones llegan a la formación reticular de nuestro estudio, principalmente hasta el núcleo accumbens y, por descontado, también a la formación reticular difusa subfrontal.

En cuanto al grupo de topectomías laterales (fig. 3), las lesiones no suelen afectar la formación reticular, salvo algunas prolongaciones aberrantes y circunstanciales, y a este propósito es difícil valorar lo que pudiera estar afectado en nuestro caso 4 (fig. 3), pues aparte de que la lesión derive algo en profundidad, también está el factor anémico del hemisferio comprimido por el lado opuesto en que domina la congestión. Por lo tanto, sólo podríamos referirnos al centro de la base cerebral, donde la circulación parece mantenerse en aspecto relativamente normal y donde las referencias reticulares estudiadas tienen su más amplia localización.

Por lo que respecta al grupo de las decorticaciones masivas, notemos que los casquetes que se separan de la convexión cerebral no deben tener formación reticular, ni tampoco los segmentos corticales que pudieron separarse en cada lado de los hemisferios. Por lo tanto, la formación cerebral central de la base, debía quedar relativamente indemne, juntamente con su formación reticular contenida. Pero los planos de resección, en algunos casos, son irregulares y dan lugar a hemorragias y desviación hacia el centro, como ocurre en nuestro caso 14 (fig. 7) y algo en el 16. En cambio, los restantes casos, como el 13 (fig. 4), el 17 (fig. 6) y el 18 (fig. 7), ofrecen un centro cerebral de la base relativamente indemne.

En el grupo de las grandes secciones frontales, comprendemos que todas ellas deben herir la formación reticular del núcleo accumbens con gran amplitud y, por lo tanto, la de los casos que presentamos: el 19 (fig. 8), 20, 21 y 22.

En cuanto al grupo de las descerebraciones a altos niveles, debemos distinguir que los dos primeros casos presentados en las fotografías (caso 27, fig. 9) no alteran directamente la base cerebral. En cambio, tienen mucha más posibilidad de alterarla los casos 29 y

30, donde parte de la formación reticular, correspondiente a prolongaciones del núcleo accumbens, podría ser lesionada.

Por último, el grupo de las perforaciones transversales de la base nos ofrece buenas lesiones de la formación reticular, incluso subtalámica, aunque tenga distinta altura en los tres casos cuyas fotografías ofrecemos (caso 32, fig. 10). Ello lo acerca a la experimentación de VALDIZÁN, si bien éste producía lesiones subtalámicas completas en sentido anteroposterior, cosa que en nuestro caso no ocurre así, porque la lesión subtalámica que nosotros producimos es completa en sentido transversal.

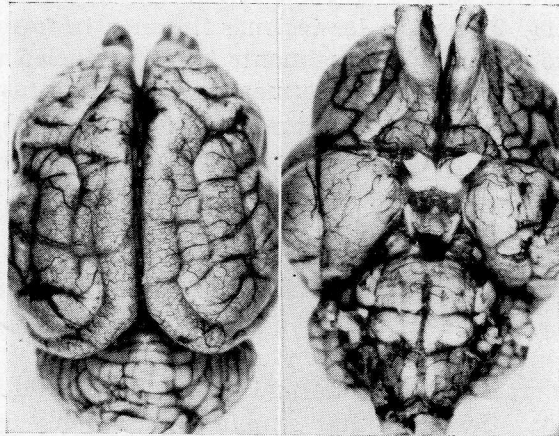


FIG. 11

FIG. 12

Esta relación entre formación reticular y lesiones producidas de nuestro trabajo, deberá relacionarse, a su vez, con las alteraciones electrocardiográficas, pero ello sólo podría hacerse más adelante, en el capítulo que va a corresponder.

2.º Complemento crítico sobre aspectos del riego miocárdico

Aunque en principio no hay aparente relación entre el aspecto del riego miocárdico de cada caso y las lesiones encefálicas, interesa hacer un estudio conjunto.

A la visión de superficie tanto epicárdica como endocárdica y, sobre todo, a nivel de la encrucijada septal auriculoventricular, se

FIGS. 11, 12, 13, 14, 15 y 16. — Aspectos macroscópicos de los controles comparativos (Caso 25). Figuras 11 y 12, vista exterior; figura 13, corte prequiasmático; figura 14, corte quiasmático; figura 15, corte retroquiasmático; figura 16, corte peduncular. PN: Punto paleoneocortical de aferencia; P: Punto paleocortical de aferencia; Cor: Punto coroideo de aferencia; Ip: Punto interpeduncular de aferencia.

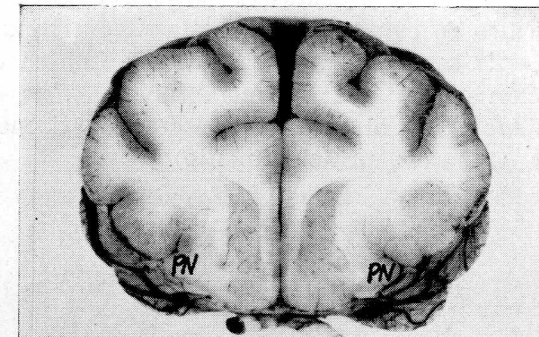


FIG. 13

FIG. 14

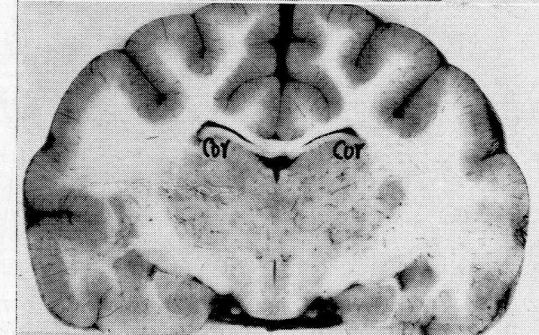
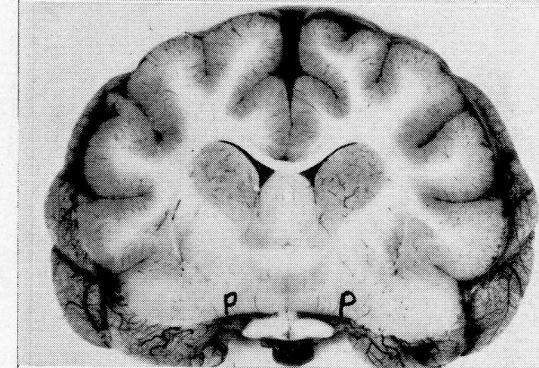
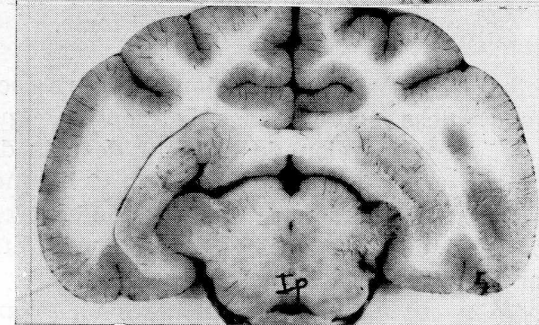


FIG. 15

FIG. 16



aprecian los más variados aspectos de riego. Bueno es recordar que el riego miocárdico se estudia bien por la perfusión de la aorta a la tinta china, que ingurgita las coronarias e infiltra el miocardio, como una porción de autores han comprobado y, en concreto, los que han trabajado sobre el corazón en este departamento (OSORIO, MARTÍN TRENOR, CARRERAS, principalmente).

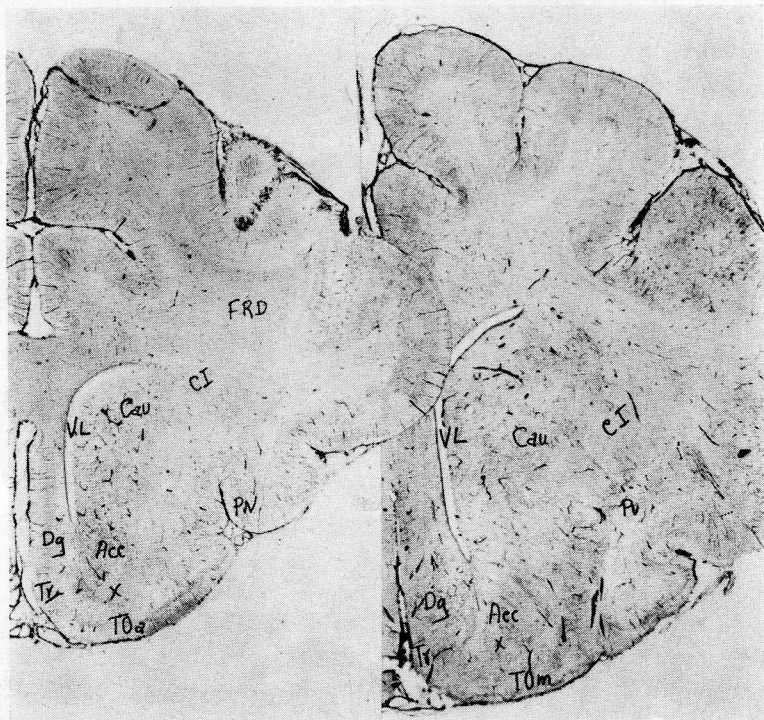


FIG. 17

FIG. 18

FIGS. 17 y 18. — Aspectos microscópicos de los controles comparativos. Figura 17: tubérculo olfatorio, corte anterior; figura 18: tubérculo olfatorio, corte medio. Explicación, en el texto.

A estos efectos, tenemos mucho adelantado para reconocer zonas de isquemia miocárdicas, sobre todo en el septum. Igualmente, estos trabajos nos han proporcionado el lugar de más difíciles anastomosis coronarias, que es la zona septal bajo el ligamento pectíneo del triángulo cardíaco. De tal manera que, cuando se precisa compensación por deficiencia de riego, esta zona es la más difícil de salvar y la que ofrece mayor alteración circulatoria.

De este modo hemos visto en los trabajos mencionados que las isquemias de este lugar llevan a disociaciones auriculoventriculares.

Todo lo que decimos lo hemos podido comprobar en algunos casos de VALDIZÁN, que analiza esta zona de riego miocárdico en relación con los trastornos de disociación auriculoventricular que consigue en sus lesiones diencefálicas.

Y todo esto contrasta con nuestros casos, en que esta zona septal del ligamento pectíneo no está precisamente señalada en el trastorno de riego, apreciándose, por el contrario, en algunos de ellos, is-

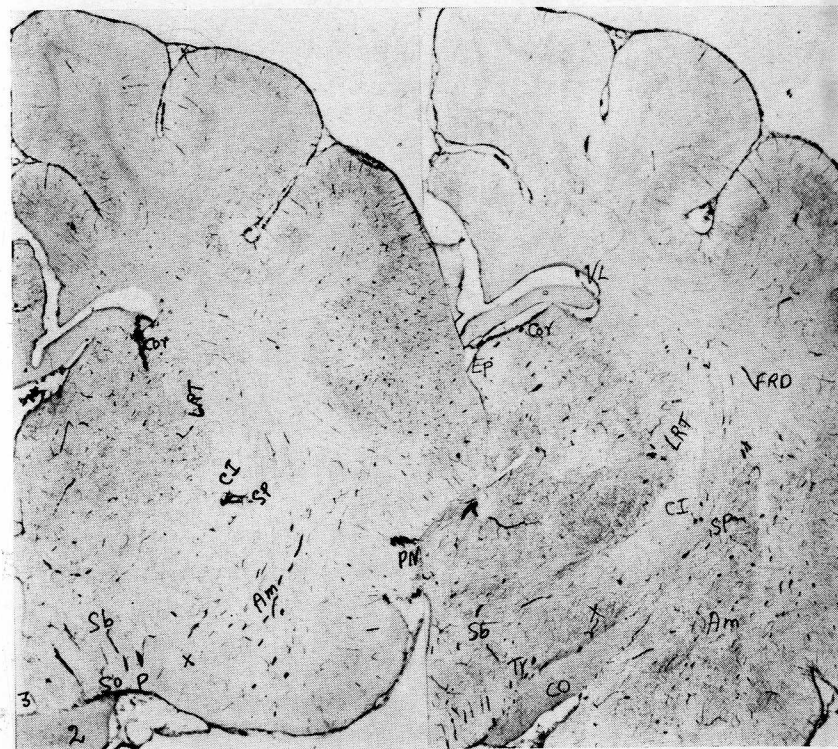


FIG. 19

FIG. 20

FIGS. 19 y 20. — Aspectos microscópicos de los controles comparativos. Figura 19: corte quiasmático; figura 20: corte retroquiasmático. Explicación, en el texto.

quemia difusamente distribuida en islotes numerosos o escasos por todo el miocardio ventricular. Así, si ordenamos nuestros casos de mayor a menor aspecto isquémico del miocardio, apreciaremos:

Casos de intensa isquemia difusa miocárdica (x), como en el gato 15 (fig. 23).

Casos de manifiesta isquemia miocárdica, como ocurre en los gatos 17, 18, 20 y 30.

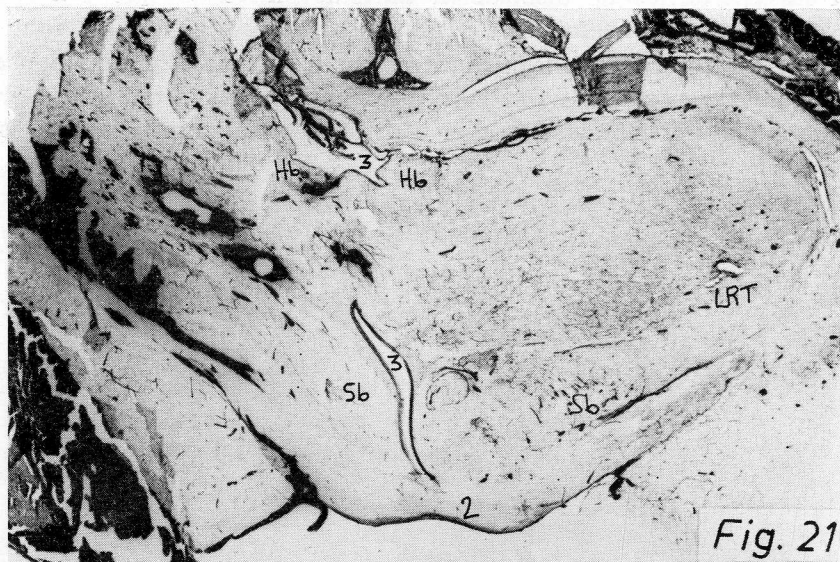


Fig. 21



Fig. 22

Figs. 21 y 22. — Riego de la base cerebral referida al diencefalo en dos casos extremos de afección. Figura 21: caso 16; figura 22: caso 15. Explicación en el texto.

Casos de ligera isquemia miocárdica a nivel de algunos pilares, como ocurre en los gatos 19, 22 y 31.

Casos, en fin, donde no se aprecia isquemia, como ocurre a muchos de nuestros gatos, de los que presentamos el 21, 24 y 26.

Todo lo que indicamos nos hace ir pensando en que el trastorno de riego miocárdico demostrable a la tinta china es difuso y aberrante, y el hecho de que no coincida más paralelamente con nuestras lesiones cerebrales no descarta el hecho de que se deba rela-

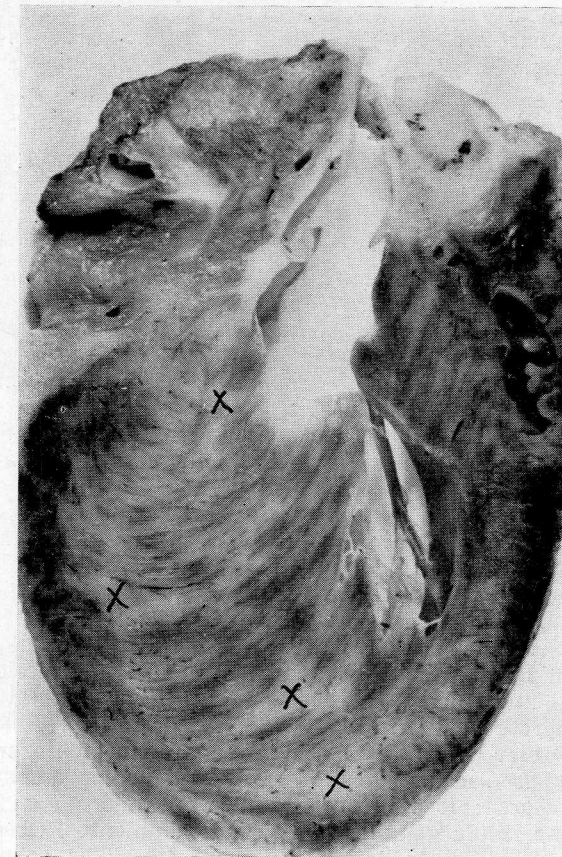


FIG. 23. — Aspectos del riego miocárdico (caso 15). X: Isquemias miocárdicas difusas.

cionar con ellos, si bien el fenómeno vasomotor o de estasis del riego miocárdico producido es de un carácter transitorio, mientras no haya una supervivencia de algunos días que lo estabilizase, supervivencia que en nuestro trabajo ha caído más allá de nuestras posibilidades.

El hecho de que los trastornos de riego sean miocárdicos difusos y variables, está muy en relación con los trastornos de repolarización tan diversos que hemos obtenido. Por el mismo motivo, el hecho de no encontrar específicamente isquemias concretas bajo el ligamento pectíneo del septum, nos hace comprender que no hayamos encontrado trastornos de excitación, en contraste con lo que le ocurre a VALDIZÁN.

3.º Datos de fluorescencia

La fluorescencia referida en el capítulo correspondiente de Material y métodos, nos ha convenido aplicarla a determinadas zonas circulatorias y endocrinas, donde el grupo de catecolaminas y serotonina puede tener su localización. Por eso, presentamos las siguientes zonas:

- A) Zona suprarrenal y solar.
- B) Zonas del estriatum cerebral y allocortex adyacentes.

A) Zona suprarrenal y solar

Notamos, con tinción corriente, una glándula suprarrenal en que se aprecian la capa glomerular, así como la zona medular. Igualmente, notamos masas solares de ganglios, entre las areolas grasientas de la zona, y un vaso (V) de cierto calibre.

A la fluorescencia primaria apreciamos la glándula adrenal, donde se hace manifiestamente positiva a nivel de la medular, constituyendo un bloque fluorescente continuo, así como puntitos fluorescentes a nivel de la reticular, quedando prácticamente sin fluorescencia la fascicular y la glomerular.

De los dos casos de fluorescencia que hemos presentado, el inferior es más intenso, concentrándose en la médula, apenas notándose los puntos fluorescentes de la reticular.

A la fluorescencia secundaria apreciamos, con arreglo a las mismas letras de leyenda, la intensa fluorescencia de la zona reticular y glomerular, que, al natural, dan el color verde amarillento propio del aspecto fluorescente del DRNA suelto. En cambio, en la parte fascicular y en la medular existe fluorescencia roja, propia del RNA y un tanto en relación con la fluorescencia primaria.

En la zona solar debemos distinguir, panorámicamente, masas de ganglios solares, unos concentrados y otros sueltos, como a mayores aumentos puede apreciarse: los concentrados, los esparcidos (fig. 24). Una fluorescencia de una célula ganglionar a grandes aumentos. Observamos también el aspecto fluorescente de algunas capas arteriales, sobre todo en las más internas, ofreciendo aspectos diversos de contracción: escasa contracción (fig. 25), manifiesta e intensa contracción.

B) Zonas de estriatum cerebral y allocortex adyacentes

Un corte por tinción corriente, transversal al cerebro, nos ofrece las luces del tercer ventrículo y las del ventrículo lateral, así como allocortex a base de fascia dentada, asta de Ammon y fimbria. Igualmente se aprecia el estriatum y el neocortex.

La fluorescencia secundaria nos ofrece el ventrículo lateral y la fimbria muy destacados. A la fluorescencia primaria, en cambio, sólo encontramos que destacan los plexos coroideos y la corteza cerebral. No encontramos aquí fluorescencia en el ostriatum, pero sí en los plexos coroideos y en la corteza cerebral. Esta corteza corresponde a la rata; en el caso del gato se aprecia algo parecido, pero coincide que tampoco se nota fluorescencia primaria en el estriatum y, además, tampoco la hay en la corteza.

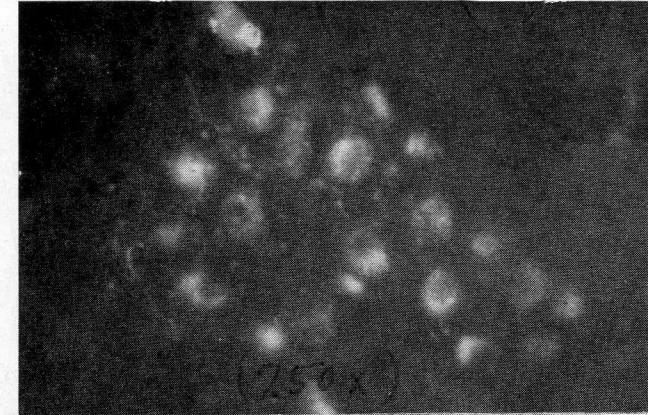


Fig. 24

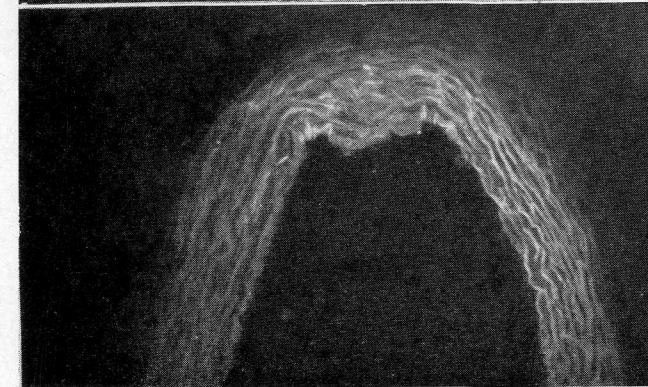


Fig. 25

Fig. 24 y 25. — Fluorescencia. Figura 24: ganglios solares; figura 25: capa arterial. Explicación, en el texto.

Estas observaciones de fluorescencia que hemos realizado en rata y en gato, las presentamos en el primer animal porque cabe mejor el panorama completo a los aumentos que requiere la fluorescencia.

También hemos de decir que en algunos de nuestros casos en que hemos comprobado fluorescencia, no encontramos rasgos diferenciales, por lo menos lo suficientemente acusados para encadenarlos en nuestro estudio.

4.º Datos poligráficos de los casos y de algún control farmacológico

1. Topectomías frontales

GATO núm. 1. — No se realiza control.

Tras la operación se observa una onda T invertida, que se hace aún más negativa a los seis días, y así se conserva hasta el último registro realizado, el día onceavo tras la operación.

La frecuencia varía poco y el ritmo no se altera.

El trazado E.E.G. no varía ostensiblemente en esta serie.

GATO núm. 3 (fig. 26). — La onda T, plana en el registro control (a), se invierte tras la operación (b), recuperándose algo posteriormente y volviendo a aparecer plana al día siguiente (c). Tras la segunda operación vuelve a invertirse algo (d).

El espacio ST desciende ligeramente tras la intervención (b) normalizándose al día siguiente (c) y elevándose, también muy ligeramente, tras la segunda operación (d).

Ligero aumento de voltaje de la onda P tras la primera intervención (b), que se recupera posteriormente y no vuelve a modificarse (c, d).

Taquicardia postoperatoria, muy acusada tras la primera intervención (a).

Ninguna alteración de ritmo.

Ligero aumento de voltaje de la onda R, con ensanchamiento del complejo QRS, tras la segunda intervención.

GATO núm. 5 (fig. 27). — Continúa la onda T positiva del control (a) tras la operación, aplanándose algo al día siguiente (c).

Elevación postoperatoria del espacio ST (b), que se corrige al día siguiente (c).

Onda P de voltaje algo menor al día siguiente de la operación (c).

Gran taquipnea postoperatoria (b) que se normaliza posteriormente, al siguiente (c).

Ninguna alteración del ritmo.

La frecuencia apenas se modifica.

A los dos días de la operación, con el animal sin respiración y en agonía, se objetivan grandes trastornos (arritmias, bloqueos, extrasístoles, etc.), que parecen recuperarse algo posteriormente, pero con marcada bradicardia y elevación del espacio ST (d).

GATO núm. 7. — La onda T disminuye muy ligeramente de voltaje tras la operación, apareciendo algo empalmada a la onda P siguiente, a causa de la taquicardia.

Ligera taquicardia, sin modificación del ritmo.

La taquipnea preoperatoria se normaliza tras intervenir al animal.

Ligero descenso postoperatorio del espacio ST, que se recupera a continuación.

GATO núm. 8. — La onda T, plana-negativa, variable, del control, se hace más plana tras la lesión, apareciendo más negativa una hora después.

Disminuciones de voltaje de la onda R, que siguen el ritmo respiratorio en el control; se corrigen tras la operación.

No se modifica apreciablemente la frecuencia.

Muy ligera arritmia sinusal respiratoria en el registro control, que es más difícil de objetivar una hora tras la lesión.

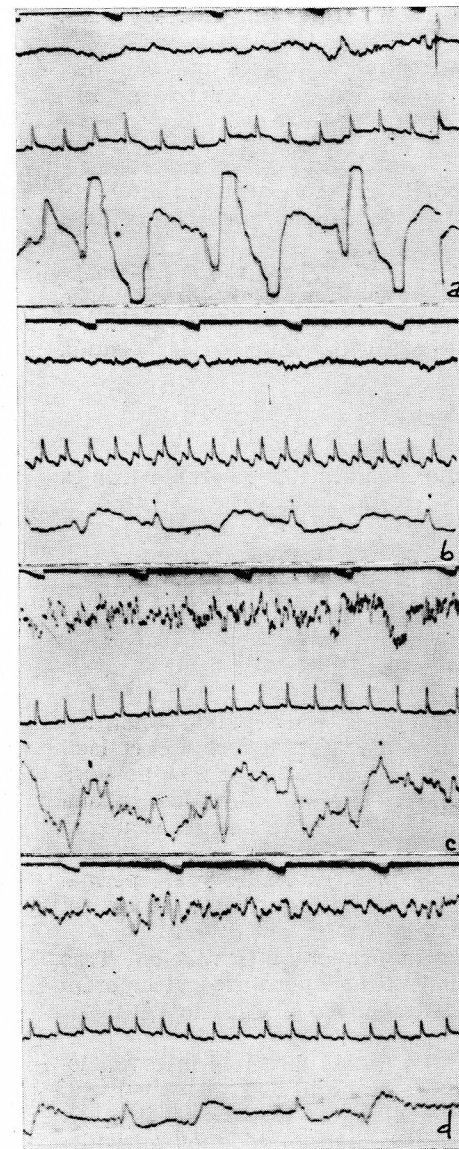


FIG. 26. — Caso 3. Explicación, en el texto.

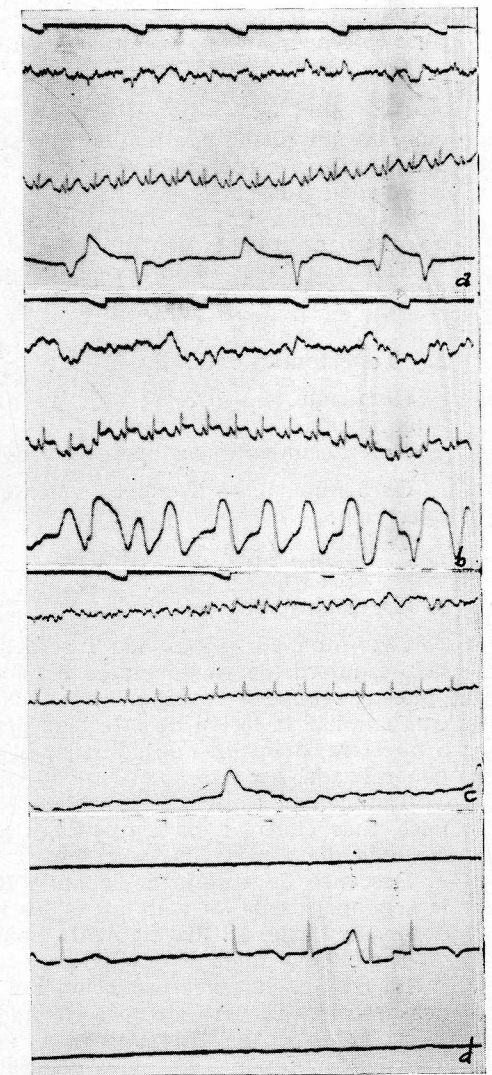


FIG. 27. — Caso 5. Explicación, en el texto.

GATO núm. 9. — La onda T se positiviza algo más tras la intervención, para aplanarse una hora después (pero no es regular).

El punto J (o el comienzo de espacio ST), descendido en el control, se va recuperando postoperatoriamente y aparece normal una hora después. Bradicardia progresiva tras la operación.

Arritmia sinusal en el control, probablemente respiratoria, que continúa después de lesionar al animal, incluso en el período final, cuando no respira objetivamente ni poligráficamente.

La onda P grande del control disminuye algo su voltaje.

GATO núm. 12. — La onda T no se modifica hasta la segunda intervención, en que disminuye tenuemente su positividad inicial, para recuperarse minutos más tarde.

Apenas varía la frecuencia.

La arritmia sinusal, muy ligera, difícil de asegurar si es respiratoria, no desaparece hasta después de lesionar por segunda vez este gato.

Taquipnea tras la intervención, que se acusa aún más en la segunda lesión.

2. Topectomías laterales

GATO núm. 4. — No se objetiva ninguna modificación valorable tras la intervención.

Enlentecimiento postoperatorio del E.E.G.

GATO núm. 6. — Tampoco varía el trazado electrocardiográfico tras la operación.

Taquipnea postoperatoria.

3. Decorticaciones generales

GATO núm. 13. — La onda T se positiviza más tras la segunda lesión del lado izquierdo, para aplanarse e incluso negativizarse al lesionar el lado opuesto, recuperándose a continuación y haciéndose cada vez más positiva tras ampliar la lesión de este lado derecho. Al día siguiente aparece plana o negativa, descendiendo aún más al segundo día, dentro de una isquemia generalizada, agónica.

También el espacio ST se eleva ya en la primera lesión y así permanece, más claro al día siguiente y aún más en la isquemia agónica del segundo día.

Descenso de voltaje de la onda R tras la primera intervención. Tras la segunda, oscila su voltaje con los movimientos respiratorios, recuperándose más tarde. Al día siguiente aparece ensanchado el espacio QRS.

También la onda P es algo más ancha ese día.

La frecuencia sufre oscilaciones a lo largo de las distintas intervenciones, irregulares, pero siempre con taquicardia respecto al registro control.

El ritmo no se altera, salvo el segundo día, tras la intervención, en que dentro de una isquemia generalizada se observan bloques auriculo-ventriculares, con independencia ventricular más adelante y un final en que sólo se observa el registro ventricular (extrasístoles ventriculares).

En este caso, como en todos los de la serie, se objetiva un claro enlentecimiento postoperatorio del E.E.G.

GATO núm. 14 (fig. 28). — Gran onda T picula postlesional (b), empalmándose con la onda P tras la segunda lesión, por la taquicardia. Al día siguiente se ha normalizado (c).

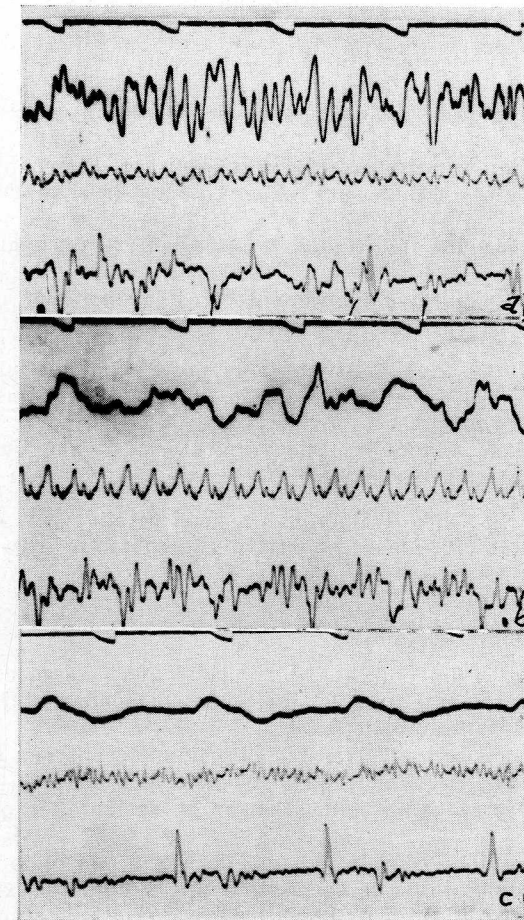


Fig. 28. — Caso 14. Explicación en el texto.

Al día siguiente de la operación se observa elevado el punto J y el espacio ST (c).

Ha disminuido de voltaje la onda R tras la lesión (b), pero al día siguiente el trazado es normal en ese aspecto (c).

Taquicardia postoperatoria.

GATO núm. 15. — Inversión de la onda T tras operar. En la segunda lesión se advierte irregularidad del espacio ST-T, que se confunde más en los complejos en que aparece alterada la onda P, probablemente retrógrada en algunos de ellos.

Onda P irregular, normalizándose cuando se normaliza el ST-T.

Taquicardia tras la primera lesión, lentificándose tras la segunda. Sin variaciones en el ritmo.

Taquipnea postoperatoria.

GATO núm. 16. — Onda T algo más positiva después de la lesión, aplanándose al día siguiente y normalizándose en días sucesivos, incluso con mayor positividad.

La onda S profunda del control destaca sobre una onda R de bajo voltaje, disminuyendo esta diferencia tras la operación. Al día siguiente desaparece la onda S. En días sucesivos desciende progresivamente el espacio ST.

Ligera arritmia sinusal respiratoria control, con alternantes disminuciones de voltaje de la onda R, que se corrige progresivamente tras las intervenciones.

Pequeña disminución de voltaje de la onda P al día siguiente de practicar la lesión.

La frecuencia disminuye ligeramente tras la operación, pero al día siguiente aumenta.

GATO núm. 17 (fig. 29). — Aumenta la positividad inicial de la onda T (b, c). Disminuye ligeramente el voltaje de la R (b). Bradicardia, no intensa, postoperatoria.

Coincidiendo con los movimientos respiratorios, se observan oscilaciones del voltaje de QRS (a), desapareciendo tras la intervención (b).

GATO núm. 18. — Onda T ligeramente más positiva tras operar, con depresión del espacio ST que se conserva. Ligera taquicardia sin alteración del ritmo.

4. Grandes secciones frontales

GATO núm. 19. — La onda T, aplanada-negativa en el control, se hace profunda inmediatamente tras la operación, haciéndose bifásica más adelante y aplanándose finalmente.

Elevación del espacio ST tras la operación. Se observa cierta irregularidad en su trazado, más acusada en registros sucesivos.

Parece identificarse una onda U tras la lesión, desapareciendo más adelante.

Se observa un claro espacio arrítmico sinusal, con onda P bifásica casi incorporada al complejo, onda Q, punto J alto y algunos extrasístoles ventriculares. No aparece inmediatamente tras la lesión, sino minutos más tarde, recuperándose posteriormente.

La frecuencia, invariable antes de este espacio arrítmico, se lentifica ahora notablemente, y no llega a recuperarse totalmente cuando éste desaparece.

Aplanamiento postlesional del E.E.G. en toda la serie.

GATO núm. 20. — La onda T se aplanan algo más al lesionar al animal, recuperándose a continuación e incluso positivizándose más que en el control.

Progresiva disminución de la frecuencia.

A los veinte minutos de la segunda lesión se aprecia ligera arritmia sinusal.

GATO núm. 21. — Onda T que disminuye algo su voltaje tras la intervención. A los treinta minutos se hace aún menos positiva y aparece ligeramente negatividad tras la positividad inicial.

Onda P que disminuye ligeramente su voltaje tras la intervención y se recupera a los treinta minutos.

La frecuencia disminuye progresivamente, pero sin gran intensidad. No se altera el ritmo.

GATO núm. 22. — Onda T que se positiviza progresivamente tras la intervención. Al día siguiente, con el gato en precario estado, se invierte tras la positividad inicial, con ensanchamiento respecto a la víspera.

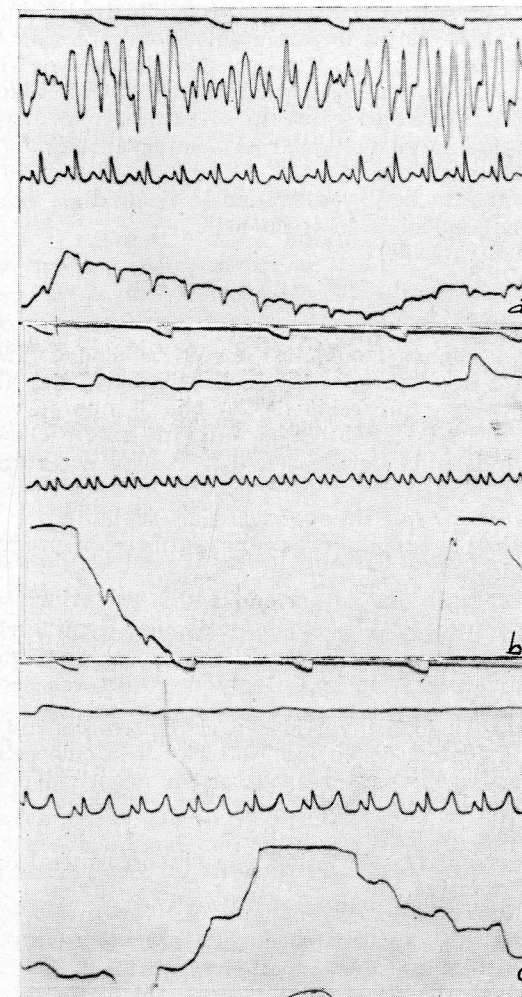


FIG. 29. — Caso 17. Explicación en el texto.

La frecuencia tiende a descender ligeramente tras una ligera taquicardia postoperatoria. Al día siguiente se observa marcadamente descendida.

El ritmo, invariable hasta el día siguiente, en que, coincidiendo con la bradicardia, hay ligera arritmia sinusal de la base, con extrasístoles de foco cambiante y complejo QRS ancho y algo mellado, con probables ondas U.



GATO núm. 23. — La onda T sólo se aplana algo tras la segunda lesión. Espacio ST con irregularidad indefinida tras la operación.

Aparición de profunda onda S postoperatoria, que se acentúa en registros posteriores coincidiendo con una disminución de voltaje de la R.

Progresiva disminución de la frecuencia.

Ritmo sinusal sin modificaciones valorables.

GATO núm. 24. — Tras un registro control inicial, el animal deja de respirar, espontáneamente, antes de hacer la lesión cerebral. A continuación se aplana totalmente el registro E.E.G. y aparecen claros signos de isquemia en E.C.G. Se consigue su reanimación, persistiendo algo más plano el trazado E.E.G. y bradicárdico respecto al primitivo control.

Onda T que aumenta su voltaje tras la intervención.

Aumenta también la onda S.

Ligeros aumentos de la P y disminución de la R.

Progresiva disminución de la frecuencia.

Ritmo sinusal invariable.

5. Descerebraciones

GATO núm. 27. — Signos isquémicos en el registro control, respecto al control que se hizo de víscera, antes de la colocación del hilo (a).

Tras la lesión, mayor inversión de la onda T, que se va positivizando después, pero vuelve a la negatividad antes de morir el animal.

Irregularidad indefinida del espacio ST, que se va normalizando, con elevación final.

Algunas P invertidas que desaparecen más adelante.

Ligera taquicardia postoperatoria, con lentificación progresiva hasta la muerte del animal.

Gran arritmia sinusal, que se normaliza algo posteriormente.

Gran taquipnea inmediata postoperatoria, con lentificación progresiva hasta la muerte.

El E.E.G. se aplana tras la lesión en todos los casos de esta serie.

GATO núm. 28. — Onda T invertida en el registro control preoperatorio, siendo plana en el control de víspera, anterior a la colocación del hilo. Se aplana tras la operación, para reaparecer su negatividad, progresiva en ulteriores registros. Al final se hace muy positiva y entra en isquemia a continuación (d, e).

Espacio ST irregular tras la lesión, con signos isquémicos en la agonía.

Bradicardia progresiva.

Ondas P variables tras la lesión.

Onda R ancha y algo mellada, con voltaje disminuido.

Ligera arritmia sinusal. En el período isquémico final se observa disociación auriculoventricular.

GATO núm. 30. — Inversión inmediata postoperatoria de la onda T que progresa, con algunas alternativas de recuperación en registros posteriores y un final de isquemia generalizada.

El espacio ST se observa irregular, mellado, en algunos complejos, minutos después de la intervención.

Aparición de ondas P bifásicas, con alargamiento del espacio PR, minutos después de la operación, recuperándose posteriormente.

Bradicardia progresiva.

Sin variaciones significativas del ritmo.

Bradipnea casi inmediata a la operación.

GATO núm. 31. — Onda T más positiva que en el control; seguidamente desciende, para irse recuperando la positividad, especialmente tras la segunda operación.

Aparece una pequeña deflexión a los treinta minutos de la lesión, que podría corresponder a la onda U.

Bradicardia progresiva.

Isquemia final.

Sin alteraciones del ritmo.

Aparece un período de apnea algunos minutos tras la lesión, recuperándose casi totalmente.

6. Perforaciones transversales de la base

GATO núm. 32. — La onda T no se altera hasta los últimos períodos, en que se hace ligeramente más positiva.

Alteraciones morfológicas del espacio ST, difícil de definir, pues varía constantemente. Tras alternativas de recuperación y empeoramiento se hace casi regular en la última fase.

Posible onda U en algunos complejos, con alternativas como el espacio ST.

Tras la quinta lesión reaparece la melladura de la onda S del control, acentuándose posteriormente.

Bradicardia, que al principio es a expensas del intervalo ST-P principalmente, conservándose el intervalo PQ.

Ligerísima arritmia sinusal que después se recupera.

Enlentecimiento progresivo postoperatorio del E.E.G. en este caso y en el resto de la serie.

GATO núm. 33. — Ligerio aplanamiento de la onda T, progresivo.

Espacio ST-T irregular en las últimas fases.

Disminución postoperatoria de la deflexión ST, a expensas de la S, que se hace, como el control, minutos después de la segunda lesión. Posteriormente conserva la altura total, pero por aumento de la R compensada con disminución de la S.

Bradicardia progresiva.

Ligerísima arritmia sinusal que se recupera.

Isquemia generalizada final, con extrasístoles auriculares en esa fase.

Oscilaciones indefinidas del ritmo respiratorio.

GATO núm. 34 (fig. 30). — La onda T sigue las siguientes oscilaciones en las sucesivas intervenciones: se conserva la positividad del control (a) hasta la cuarta intervención, en que aumenta algo su voltaje, se recupera para volver a aumentar (c), invirtiéndose después y, finalmente, aparece aplanada.

Oscilaciones del espacio ST, con elevación sobre la línea isoelectrica (c), que no siempre pueden justificarse por los períodos de apnea.

Ondas Q variables, así como las R, principalmente en los períodos de automatismo cardíaco (b).

Pese a las oscilaciones de la frecuencia, puede hablarse básicamente de una bradicardia progresiva.

Lo más sobresaliente del caso no aparece hasta después de la cuarta lesión; se observan trazados de isquemia de miocardio que, si en un prin-

cipio hacían pensar serían causados por los períodos de apnea, se comprueba que no sucede así, sino que posiblemente la misma causa de la apnea originaría simultáneamente la isquemia. En estos períodos, que se recuperan para volver a repetirse oscilatoriamente, parece automatizarse

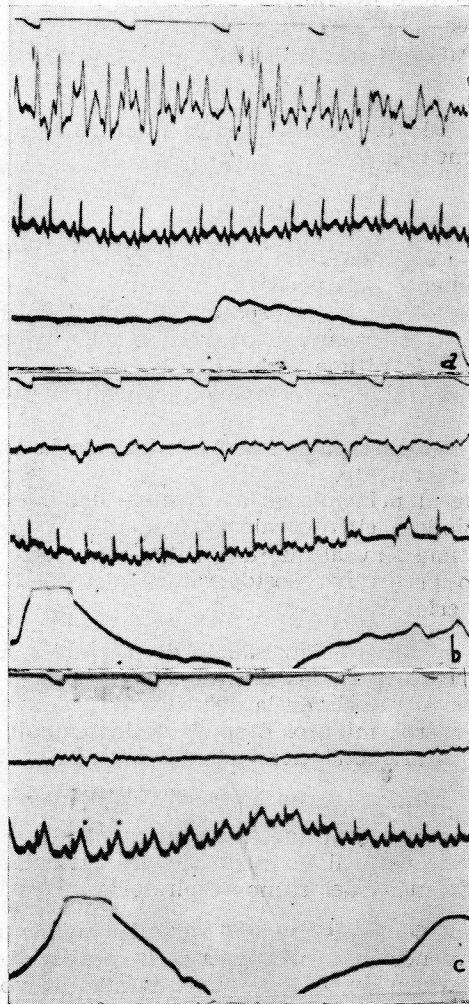


FIG. 30. — Caso 34. Explicación en el texto.

el corazón, con disminución del voltaje de R, ondas P tras el complejo QRS, extrasístoles ventriculares principalmente, etc. A los cuarenta y cinco minutos de la última sesión comienza a mellarse la onda R y a invertirse la onda T, respirando cada vez menos el animal hasta su muerte.

Ritmo respiratorio regular hasta la cuarta lesión, en que se instaura la irregularidad comentada, con los períodos de apnea recuperables.



GATO núm. 35. — Onda T con voltaje positivo progresivamente ascendente.

Alteración indefinida del espacio ST, difícil de asegurar que, en cualquier caso, se recupera.

Tras la segunda lesión se observan disminuciones notables en el voltaje de la onda R coincidentes con los movimientos respiratorios. Se recupera posteriormente.

Ligera arritmia sinusal respiratoria que se recupera a continuación. Bradicardia progresiva.

7. Inyecciones de fenotiazinas (Siquil) y adrenalina con fines críticos

GATO núm. 10 (Siquil). — La onda T positiva del control persiste tras sucesivas inyecciones hasta el segundo día en que, ya con fuertes dosis, se aplana, se negativiza posteriormente y sufre oscilaciones hasta la isquemia final.

También el segundo día aparece una onda S que progresivamente profundiza hasta la isquemia final.

Simultáneamente aparece un progresivo aumento de una onda P picuda.

Arritmia sinusal ligera desde las primeras inyecciones, acompañándose de oscilaciones en el voltaje de R. Se normaliza en períodos finales, hasta que entra en isquemia.

Oscilaciones no valorables de la frecuencia.

GATO núm. 11 (Adrenalina). — Tras cada inyección se observa una inmediata aparición de numerosos extrasístoles ventriculares politópicos intercalados con latidos normales, que se van recuperando lentamente hasta un trazado similar al registro control.

Al día siguiente, con dosis mayores, aparece inmediatamente tras la perfusión una taquicardia paroxística ventricular que, igualmente, se va recuperando; en el intervalo aparecen trazados de taquicardia supraventricular y períodos de transición con extrasístoles intercalados en un registro próximo al ritmo base.

En las últimas series, pese a la evidente recuperación, no aparece el trazado control típico ni en los períodos de reposo.

GATO núm. 12. — Las sucesivas inyecciones de adrenalina tras la lesión de ambos polos frontales dan trazados que no difieren significativamente de los del gato núm. 11, en que se hicieron las perfusiones sin lesión cerebral previa.

Resumen de los datos poligráficos de los casos

1. *Topectomías frontales.* — Alteraciones en el espacio ST y onda T (repolarización cardíaca) en, prácticamente, todos los animales, de distinta intensidad, que no se puede asegurar se recuperan (algún animal muere antes de que se haya recuperado la alteración electrocardiográfica; en otros sí se recupera tras la alteración inicial; en algún caso la alteración persiste).

Sólo en dos animales se altera, ligeramente, el voltaje de la onda P (¿artefacto?).

No se observa alteración del ritmo, salvo la ligera taquicardia postoperatoria recuperable de la mayoría de las intervenciones (la conducción no está alterada).

Sólo en dos casos se altera valorablemente el ritmo respiratorio, con gran taquipnea postoperatoria: en uno de ellos está recuperada al día siguiente; en el otro muere antes el animal.

2. *Topectomías laterales.* — No se objetiva ninguna alteración cardíaca: ni en la conducción ni en la repolarización.

En un caso aparece taquipnea postoperatoria.

3. *Decorticaciones generales.* — Alteraciones en el espacio ST y onda T (repolarización cardíaca) en la totalidad de casos, también de distinta intensidad, incluso oscilatorias en algunos animales, que tampoco puede asegurarse se normalicen establemente.

En uno de los casos, solamente, hay alteración significativa de la onda P, irregular en su forma y en su localización en el complejo, siendo difícil interpretar si realmente corresponde a defecto de la excitación o de la conducción. En otros dos casos hay variaciones poco aparentes de la misma onda P.

No puede hablarse de alteración del ritmo, salvo la ligera taquicardia postoperatoria recuperable de, prácticamente, la totalidad de casos.

El complejo QRS se altera en varios casos, no significativamente, sin uniformidad en los diferentes casos (ensanchamiento en uno, variaciones de voltaje en varios, onda S que luego desaparece en otros).

Sólo en un caso se modifica ostensiblemente el ritmo respiratorio, con taquipnea postoperatoria.

4. *Grandes secciones frontales.* — Alteración del espacio ST y onda T en todos los casos, con probable aparición de onda U en algunos. Los animales no viven lo suficiente para controlar si se recuperan dichas alteraciones de la repolarización cardíaca.

Bradicardia postoperatoria progresiva en la totalidad de casos.

Sólo en un caso se altera significativamente el ritmo, con arritmia sinusal intercalada con algún extrasístole ventricular y modificación de onda P, onda Q, etc., que posteriormente se recupera (alteración de la excitoconducción). Son poco valorables algunas modificaciones ligeras del voltaje de la P, la ligera arritmia sinusal de otros casos, o los extrasístoles en un animal que entraba en el período de isquemia final.

Ninguna alteración valorable del ritmo respiratorio.

5. *Descerebraciones.* — Alteración del espacio ST-T, principalmente de la onda T, en todos los animales, individualizándose en uno la onda U; todas estas modificaciones de la repolarización no se corrigen antes de entrar en la isquemia final.

Bradicardia postoperatoria progresiva, sin excepciones.

No puede hablarse de alteraciones en el ritmo, pues la marcada arritmia sinusal de uno de los casos se da en un animal ya isquémico. También respecto a la excitoconducción, sólo en un caso se ve un período de ondas P bifásicas coincidiendo con alargamiento del intervalo PQ, pero se recupera a continuación.

6. *Perforaciones transversales de la base.* — Alteración en la repolarización cardíaca (onda T, espacio ST, onda U en alguno), sin poderse comprobar una recuperación estable por morir antes el animal en todos los casos.

Alteraciones ligeras del complejo QRS en varios animales, sin poderse establecer una clasificación de las mismas (melladuras, onda S variable, cambios de voltaje).

Bradicardia postoperatoria progresiva, sin excepciones.

Salvo la ligera arritmia sinusal en algunos casos y otras alteraciones de la excitoconducción en períodos de isquemia final, no puede hablarse de verdadero trastorno en esta fase del funcionalismo cardíaco hasta el gato núm. 34, en que se observan períodos de emancipación del automatismo cardíaco coincidentes con alteraciones respiratorias, como si ambos estuviesen producidos por la misma causa. En esos períodos aparecen, además de signos isquémicos, variaciones en la morfología y situación de la onda P, extrasístoles, variaciones del voltaje de R, etc. Este caso podría marcar el límite entre el presente trabajo, sin variaciones significativas de la excitoconducción en ninguna serie de lesiones, y otros trabajos sobre zonas más bajas del S.N.C., en que aparecen predominantemente dichas alteraciones.

El ritmo respiratorio sólo se altera en el último caso comentado, con períodos de apnea, recuperables como el ritmo cardíaco de base y empeoramiento progresivo (debe advertirse de este caso núm. 34 que ofrece una lesión circunstancial en la base de la protuberancia).

Finalmente, debemos clasificar las alteraciones electrocardiográficas:

a) *Enumerar las alteraciones en orden descendente de significación y persistencia.* — Destaca, en primer lugar, la alteración de la repolarización cardíaca en todas las series de lesiones (salvo en las topectomías laterales, en que no hay ningún tipo de trastorno electrocardiográfico). En cuanto a la significación, es difícil establecer un orden respecto a la importancia de la alteración, pues dentro de cada serie existen variaciones en los distintos casos, y tampoco hay un neto predominio de alguna serie sobre las restantes. Asimismo, tampoco es factible una clasificación en cuanto a la persistencia: en las primeras series, algunos casos se recuperan, mientras otros permanecen o incluso se agravan; en las últimas series, con graves lesiones, los animales mueren sin que haya tiempo para una posible recuperación. Dentro de los trastornos de repolarización, la onda T es la más afectada, siguiendo en importancia el espacio ST; la onda U se individualiza únicamente en algún caso aislado de las últimas.

En segundo lugar aparece una modificación constante de la frecuencia cardíaca: en las topectomías frontales y decorticaciones generales se observa únicamente ligera taquicardia, postoperatoria, recuperable; en las grandes secciones frontales, descerebraciones y perforaciones transversales de la base, aparece invariablemente una bradicardia postoperatoria, progresiva hasta la muerte del animal.

Siguen en orden de significación las modificaciones del complejo QRS, pero sin poderlas agrupar debido a su diversidad (variaciones de voltaje, de tiempo, de forma, etc.) y a su pequeña persistencia; en cualquier caso, son de poca importancia.

También la onda P aparece con algunas alteraciones, pero muy aisladamente y con muy pequeña persistencia.

Es necesario, pues, destacar la prácticamente total ausencia de alteraciones de la excitoconducción, con un ritmo sinusal básico que difícilmente deja lugar para ligeras modificaciones del tipo de arritmias respiratorias aisladas y pasajeras. Únicamente en el caso núm. 34, y eso cuando en la segunda lesión se alcanza la zona de la protuberancia, se producen significativas alteraciones de la excitoconducción, del tipo del automatismo cardíaco en ese caso señalado.

b) *Intentar relacionar el tipo de alteración con el substrato lesional.* — Queda prácticamente señalado en el capítulo precedente.

Cuando la lesión es del tipo de las topectomías laterales, no hay ninguna alteración electrocardiográfica.

En el resto de lesiones se afecta la repolarización cardíaca (onda T, espacio ST, en ocasiones onda U).

Taquicardia postoperatoria ligera, recuperable, en las topectomías frontales y decorticaciones generales.

Bradycardia progresiva en las grandes secciones frontales, descerebraciones altas y perforaciones transversales de la base.

No hay alteraciones significativas en la excitación cardíaca en ningún tipo de lesión de las practicadas en este trabajo, salvo en un caso en que se alcanza en la destrucción la zona de la protuberancia.

El resto de modificaciones del trazado electrocardiográfico son de poca importancia y no admiten una sistematización en este apartado.

5.º *Relación entre los datos de los grupos precedentes*

1.º Intento de relación entre la formación reticular afectada por la lesión y la alteración del E.C.G.

En la serie de las topectomías frontales, los trastornos en E.C.G. comentados (en la repolarización cardíaca y la ligera taquicardia postoperatoria recuperable) no parecen estar directamente relacionados con la intensidad de la lesión de la formación reticular. Dichos trastornos son similares tanto en los casos 1 y 5, en que la lesión apenas rebasa la corteza, como en el resto (casos 3, 8, 9 y 12), en que se afecta claramente la formación reticular.

El grupo de las topectomías laterales, sin alteraciones del E.C.G., coincide con la prácticamente nula afectación de la Formación reticular, teniendo además en cuenta la anemia de un hemisferio mientras existe congestión en el opuesto, que tampoco son capaces de modificar el trazado.

El grupo de las decorticaciones masivas o generales, sin afectación primaria de la formación reticular en dichas lesiones, ofrece, sin embargo, trastornos electrocardiográficos, principalmente de la repolarización, y una taquicardia postoperatoria recuperable. Los casos 14 y 16, con una posible afectación secundaria de la formación reticular por la clara desviación de la línea media interhemisférica, no ofrecen, a pesar de ello, mayores trastornos E.C.G. que el resto de casos de esta serie.

Por el contrario, las grandes secciones frontales de la serie siguiente hieren ampliamente la formación reticular, notando que el trazado E.C.G. se modifica una vez más en cuanto a la repolarización, apareciendo además la bradicardia progresiva de todos los casos; el ritmo sólo se afecta en uno de los casos, y en ese se recupera a continuación, siendo de poco interés el resto de alteraciones.

En el grupo de las descerebraciones a altos niveles, se afecta la formación reticular en la mitad de los casos solamente. Respecto al E.C.G., hay trastornos de la repolarización y una bradicardia pro-

gresiva, tanto en los casos en que se afecta la formación reticular directamente como en la primera mitad del grupo, en que ésta no se afecta; la intensidad de la alteración del E.C.G. tampoco puede relacionarse directamente con la afectación de la formación reticular. Sólo en uno de los casos, y en ese sí está lesionada la formación reticular, está alterada, transitoriamente, la onda P.

Finalmente, en la serie de perforaciones transversales de la base, hay buena afectación de la formación reticular, a distintos niveles. De nuevo hay alteración de la repolarización y bradicardia progresiva en todos los casos, siendo poco importantes otras alteraciones. La excitación sólo se afecta, pero intensamente, cuando la lesión alcanza la zona de la protuberancia.

Observamos, pues, que la formación reticular telencefálica y el E.C.G. no ofrecen posibilidad de relación en lo que se refiere a lesiones macroscópicas. No obstante, siempre hay que admitir trastornos circulatorios adyacentes que afectan secundariamente formaciones reticulares no heridas de forma directa.

A este propósito, presentamos el riego de la base cerebral referida al diencefalo, que fue respetada por la lesión, en dos casos extremos: uno de lesión telencefálica que parece afectar macroscópicamente al mínimo el riego central (caso 15, fig. 22) y otro de lesión telencefálica que aparenta afectar al máximo el riego central (caso 16, fig. 21).

En ambos casos, podemos observar formaciones reticulares, correspondientes al subtálamo (Sb) y a la lámina reticular del tálamo (LRT), así como a la zona de la habénula. Notemos, en el caso mínimo (fig. 22), que se conserva la simetría y topografía de las zonas, existiendo, no obstante, una manifiesta congestión con dilataciones vasculares que obliga a admitir encharcamientos.

En el caso del trastorno macroscópico máximo (fig. 21) la asimetría es considerable, como se demuestra por el tercer ventrículo (3), quedando un lado completamente inservible, pues todo son hemorragias, encharcamientos y zonas de isquemia. En el otro lado, en cambio, se aprecian las estructuras comparables con el estado normal, a pesar de algunos vasos dilatados, pero hay redes capilares en el subtálamo y en la lámina reticular del tálamo, que podrían mantener circulación eficiente.

Estos ejemplos sirven para hacer ver que es muy difícil llegar a precisar un verdadero trastorno del riego y, por lo tanto, de la formación reticular, pues rodeando a grandes lesiones pueden existir zonas reticulares suficientemente respetadas en su riego.

2.º Se podría intentar relacionar las alteraciones del E.C.G. de las catecolaminas y triptaminas, pero ello se escapa del capítulo de resultados y más bien deberá tratarse en el capítulo de Discusión.

Lo mismo decimos de las alteraciones vasculares miocárdicas.

Resumen y consideraciones

A) La formación reticular telencefálica puede integrarse por la red arterial que la riega de cierta continuidad, a partir de sus pedículos arteriales de aferencia y en continuación de la formación reticular subtalámica. En relación con esta red, se aporta sobre su sistematización topográfica. Sus lesiones experimentales en cada caso pueden tomar referencia con la sistematización de la formación reticular telencefálica, así como con variaciones concomitantes del riego miocárdico y del E.C.G. Todo ello, con arreglo a algunas particularidades que pueden precisarse.

B) La red arterial de la formación reticular telencefálica se sigue habitualmente a la perfusión. El centro de la formación reticular o encrucijada corresponde al núcleo accumbens, bajo la prolongación frontal del ventrículo lateral. Derivaciones de esa encrucijada hacia delante corresponden a la formación reticular difusa. Dorsalmente corresponden al estriopallidum, infiltrando la cápsula interna hacia el dorso. Ventralmente se infiltran entre todos los allocortex de la base cerebral. Caudalmente, se continúan con la formación reticular subtalámica, sistematizada por VALDIZÁN. Sus pedículos arteriales de aferencia se resumen en el espacio perforado allocortical, la ínsula y los plexos coroideos.

C) Las lesiones experimentales, agrupadas según su planteo operatorio, pueden tener con el electrocardiograma las relaciones siguientes:

- Topectomías frontales.
Alteraciones en la repolarización cardíaca.
Ligera taquicardia postoperatoria, recuperable.
Sin modificaciones notables en la excitación.
- Topectomías laterales.
No se objetivan alteraciones.
- Decorticaciones generales.
Alteración de la repolarización cardíaca.
Ligera taquicardia postoperatoria, recuperable.
Sin trastornos de la excitación.
- Grandes secciones frontales.
Alteración de la repolarización cardíaca.
Bradicardia postoperatoria progresiva.
Sin notables modificaciones en la excitación.
- Descerebraciones altas.
Alteración de la repolarización cardíaca.

Bradicardia postoperatoria progresiva.
Sin modificaciones notables de la excitación.

- Perforaciones transversales de la base.
Alteración en la repolarización cardíaca.
Bradicardia postoperatoria progresiva.
Sin modificaciones apreciables de la excitación hasta que, en uno de los casos, se lesiona la zona de la protuberancia, alterándose entonces intensamente esa fase del funcionalismo cardíaco.

La formación reticular telencefálica y el E.C.G. no ofrecen posibilidad de relación si se refiere a las lesiones macroscópicas solamente. No obstante, siempre hay que admitir trastornos circulatorios adyacentes que afecten formaciones reticulares no heridas directamente.

D) El E.C.G. de estos tipos de lesiones ofrece una serie de características fundamentales:

En todas las series, salvo en las topectomías laterales, se altera la repolarización cardíaca.

Alteración general de la frecuencia (taquicardia ligera, recuperable, en las topectomías frontales y decorticaciones generales. Bradicardia progresiva en las grandes secciones frontales, descerebraciones altas y perforaciones transversales de la base.)

No se observan trastornos en la excitación cardíaca, salvo en un caso, en que la lesión alcanzó la protuberancia.

Las alteraciones señaladas se dan tanto en los casos de aplanamiento del E.E.G. como en los casos en que la actividad eléctrica cerebral es aceptable en dicho registro. Tampoco pueden atribuirse los trastornos a una anoxia de origen respiratorio, pues se dan, en la mayoría de los casos, en animales con una buena ventilación, controlada clínicamente y por el electroneumograma.

Es, pues, necesario señalar las diferencias fundamentales de estos trastornos del E.C.G. con los producidos en otros tipos de lesiones, pues no se observan las alteraciones de la excitación que aparecen en las isquemias cerebrales generales; las alteraciones de la repolarización coinciden, en estas últimas lesiones, con el aplanamiento del E.E.G. consecutivo de la isquemia. Las lesiones diencefálicas (MARTÍNEZ MILLÁN, 1971; VALDIZÁN, 1972) originan trastornos de la excitación y alteración significativa del ritmo respiratorio en las lesiones bajas, modificaciones que no aparecen en nuestras experiencias lesionando telencéfalo.

E) Las alteraciones de riego miocárdico consecuente a nuestras lesiones cerebrales, nunca eligen exclusivamente la zona de encrucijada septal bajo el ligamento pectíneo (zona de anastomosis y riego del sistema de excitación), sino al azar, el miocardio

ventricular, variando mucho en todos los casos, lo que hace pensar que aunque resulten por trastornos vasomotores del riego coronario, estos trastornos no se estabilizan en un principio. Es de recordar que las isquemias de nuestros trabajos se advierten, en la mayor parte de los casos, por repleción a la tinta china, varias horas después de la muerte del animal.

F) La técnica de fluorescencia de nuestros casos se limita a resaltar la importancia del trastorno del metabolismo de las catecolaminas, cuya localización es conocida en el striatum y en substratos viscerales ortosimpáticos. Aportaciones concretas a este particular, no se consiguen en nuestro trabajo.

G) La aportación de nuestro trabajo experimental a una mejor interpretación de los procesos en el campo de la clínica humana, intenta completar trabajos anteriores de este Departamento, tales como las isquemias encefálicas generalizadas y las lesiones a nivel diencefálico, llevando la lesión, en nuestro caso, al telencéfalo, en un esfuerzo por arrojar nuevas luces sobre las causas de los trastornos consecutivos a las lesiones; recordando a este respecto los posibles mecanismos ortosimpáticos, o reflejos, u hormonales, y ratificando la importancia de los centros mesencefálico-diencefálicos que rigen la circulación del sistema de excitación, la circulación interalveolar y la circulación de la base cerebral estudiada por NGAR (1957) y actualizada por VALDIZÁN (1972).

Discusión

El capítulo de Resumen y consideraciones orienta la discusión necesaria para obtener conclusiones.

La formación reticular telencefálica que nosotros precisamos en este trabajo se apoya en descripciones clásicas sobre la encrucijada reticular estriollocortical (ESCOLAR, 1969, 1970). Sobre ello aportamos nosotros numerosos datos, por usar la técnica de perfusión de la red arterial que riega esta formación reticular y la presenta como una masa continua, cosa que en trabajos precedentes a este no se había realizado, pues se empleaban métodos de contraste mielínicos y somáticos de KLÜVER BARRERA.

Así pudimos precisar que la masa fundamental de formación reticular de la encrucijada estriodiagonal ofrece prolongaciones continuas, unas de tipo ventral que atraviesan la cápsula interna y llegan hasta el estriopallidum y complejo amigdalino y otras de tipo dorsal que infiltran la cápsula interna condensándose en láminas externas a la misma, cada vez más difusas conforme se acercan a la corteza y constituyen la clásica formación reticular difusa.

En cuanto a los pedículos que abastecen de sangre a la formación reticular, hemos podido precisar que, si bien en el caso del gato se parecen a los del hombre, hay que añadir que el pedículo del espacio perforado allocortical tiene mucha mayor amplitud que en el hombre, por tener que perforar un amplio tubérculo olfatorio; alguna de las ramas perforadas de este pedículo constituyen la arteria capsular, parecida a la del hombre.

El segundo punto de perforación, que en el hombre corresponde a la ínsula, en el caso del gato corresponde al surco paleoneocortical de Spatz, entre la región prepiriforme y la cisura de Silvio. En cuanto al tercer pedículo perforante, correspondiente a los plexos coroideos del ventrículo lateral, en el caso del gato perforan claramente el surco tálamo caudal y descienden para anastomosarse con la arteria capsular, que en el caso del gato es relativamente pequeña. Todos estos detalles son fácilmente demostrables en cualquier caso de perfusión a la tinta china, e insistimos que sin esta perfusión es difícil de precisar la situación, expansiones y límites de la formación reticular telencefálica.

Es difícil saber si la formación reticular, después de recibir lesiones adyacentes como las de nuestra casuística, es capaz de conservar circulación eficiente. Notamos que la circulación de la formación reticularis falla si algunas de las lesiones afectan algún pedículo arterial de suministro, aunque las anastomosis de la formación en sí puedan permitir ciertas compensaciones. Para ello no hay más remedio que observar la repleción a la tinta china o por lo menos observar si el hemisferio de que se trata se encuentra en situación de compresión. Tal es el caso de lesiones frontales, por ejemplo, a través de una trepanación insuficiente. Puede notarse también si el hemisferio está, por el contrario, en esta do de expansión, cosa que ocurre cuando se hacen trepanaciones laterales que, aparte de ofrecer amplia abertura, quedan un tanto enfrentadas, favoreciendo el proceso expansivo interior. Por eso la expansión de los hemisferios en lesiones laterales amplias es posible, aunque se hubieran hecho extensas lesiones cerebrales. El hecho de referirnos siempre a la formación reticular en las lesiones cerebrales es seguir la corriente de todos los autores que traan de esos problemas. Además, las lesiones limitadas a la superficie de la corteza, aunque sean extensas, no manifiestan signos electrocardiográficos si no comprimen los hemisferios.

La importancia del núcleo accumbens como centro de la Formación Reticular telencefálica es ya señalada como encrucijada genética y topográfica de dicha sustancia (ESCOLAR, 1969, 1970).

Las alteraciones del E.C.G. en nuestros casos corresponden siempre a alteraciones de la repolarización, no existiendo trastornos de

las funciones dromotrópicas ni batnotrópicas, a no ser que se hayan propagado hacia el diencefalo con gran amplitud y entonces tendríamos que referirnos a la región estudiada por VALDIZÁN y a los trastornos de disociación auriculoventricular que corresponden.

Al observar el miocardio y apreciar lo variable y aberrante de las isquemias, en algunos casos, tenemos que apoyarnos en trabajos de otros autores. Por ejemplo, Zarazaga no encuentra prácticamente lesiones miocárdicas cuando produce isquemias cerebrales generales. Pero esto nos ocurre a nosotros también si no replecionamos arterialmente, post mortem, a la tinta china, cosa que no realizó ZARAZAGA. En cambio, VALDIZÁN sí que aplicó este procedimiento y encontró isquemias, aunque de otro tipo. Las isquemias aberrantes del miocardio en nuestros casos, no se parecen en nada a las isquemias que producía MARTÍNEZ OSORIO (1968), MARTÍN TRENOR (1969) y CARRERAS (1971), que son perfectamente estabilizadas, ni a las de VALDIZÁN por lesiones del diencefalo, en donde se aprecia cierta localización de la isquemia bajo el trigono, en el septum cardíaco. Nuestras isquemias, aparte de algún artefacto técnico que pudiera motivarlas, hacen pensar siempre en reflejos variables de las arterias miocárdicas, que unas veces se denuncian a la autopsia y otras no, pues estos reflejos varían, lo cual hace recordar que en la clínica humana se diagnostican isquemias por espasmos coronarios, que son transitorios también.

En las condiciones que indicamos, no podríamos, pues, hablar de trastorno circulatorio miocárdico estabilizado, máxime al ser nuestros casos agudos, pero la repetición de estos procesos en estado crónico podría llegar a estabilizar y a expresar una isquemia definitiva.

A título de complemento hemos empleado métodos de fluorescencia para detectar algún trastorno local referido al metabolismo de las catecolaminas y triptamina, pues es un proceder clásico de denunciarlas, como ANDEN (1964, 1966), ANGELAKOS (1963), BASTER (1953, 1955, 1968), etc.

Los datos encontrados ya hemos advertido que no aportan nuevo sobre lo conocido. Pensamos que nuestros casos estudiados, por su carácter agudo, no sean los más propicios para demostrar estas alteraciones en tan corto plazo. Por otra parte, para estudiar estas localizaciones hace falta disponer de un gran panorama microscópico. Para el caso del gato, este panorama resulta excesivo, lo cual no le hace aconsejable, sino la rata. El criterio de los bioquímicos (Mc ILWAIN, 1966) es insistir en este criterio bioquímico del cerebro y, en concreto, en la designación proteínica de la sustancia nerviosa en caso de anoxia (que en nuestro trabajo se refiere a alteraciones circulatorias e isquemias por lesiones cerebrales). En cambio, las

lesiones en sí no interesan a este tipo de desintegración, a no ser que causen extensas isquemias adyacentes. Estas desintegraciones de proteínas incluirían también un trastorno de las catecolaminas y triptaminas localizables en estriatum, sustancia negra y epitálamo. Todo ello, pues, creemos que podría ser abordable en circunstancias diferentes a nuestro trabajo, esto es: lesiones crónicas y panoramas cerebrales analizables a la fluorescencia en el menor número de campos microscópicos posible, como nos lo permitirá el caso de la rata.

Abundando en el mismo intento de aportar a la patogenia, interesan alteraciones electrocardiográficas patrones de fármacos de acción periférica, y concretamente en el corazón, como en el caso de la adrenalina, así como otros que tuvieran un mecanismo un tanto central con alguna acción opuesta, como es el caso del Siquil. A este propósito, los E.C.G. de la acción de estos compuestos nos dan algunos datos un tanto nuevos, o por lo menos más concretos de los que indican las bibliografías que hemos indicado a este propósito en el capítulo de Antecedentes, y que describimos en el apartado final del capítulo de Hallazgos, observando que en los trastornos de la adrenalina no se aprecian disociaciones auriculoventriculares, sino de excitabilidad e inotrópicos fundamentalmente.

En lo que se refiere al Siquil, hay trastornos de la repolarización. Ciertamente que poco concreto nos puede ayudar a aportar este patrón, como no sean algunos parecidos de trastornos de repolarización de tipo central. En cambio, las alteraciones de la adrenalina rememoran algunos trastornos cardíacos centrales por lesiones diencefálicas, que caen fuera de nuestro trabajo.

Deberíamos ahora referirnos al funcionamiento de los supuestos centros de NGAI (1957) actualizados por VALDIZÁN (1972), centros que localizan estos autores entre mesencefalo y diencefalo, refiriéndose en primer término al que tensa los espacios interalveolares del pulmón por vía vagal y cuyo trastorno lleva a los encharcamientos interalveolares, y en último término al edema pulmonar agudo y, si este no aparece, a la fibrosis interalveolar, como ESCOLAR CASTELLÓN y MUÑOZ TEJEDOR demuestran (1967, 1970, 1971). El segundo centro que estiman estos autores y que defiende VALDIZÁN, correspondería algo más arriba, al espacio interpeduncular y formación reticular habénulo-peduncular, centro que contribuye a la tensión arterial de la base cerebral en tales lesiones. El tercer centro, que es el más discutido, se refiere al que interviene por vía ortosimpática en reflejos vasomotores de la red arterial del septum cardíaco, que establece anastomosis múltiples de capilares coronarios y riega el sistema de excitación. Comprendemos que VALDIZÁN, en su trabajo, dé cierto énfasis a esta posibilidad, pues sus isquemias mio-

cárdicas producidas por lesiones en diencéfalo son tan evidentes y se relacionan un tanto con las alteraciones electrocardiográficas, expresadas en disociaciones auriculoventriculares.

Todo ello puede ser posible y, por lo que se refiere a nuestro trabajo, podemos decir que no hay signos de que tales centros tengan localizaciones telencefálicas. Por lo tanto, es un dato a favor de que de existir esas localizaciones, sean en diencéfalo.

Hemos de considerar lo compleja que es la Patología Clínica para acoplarse a un proceso experimental como el de este trabajo. Prescindimos de lesiones diencefálicas que ya fueron tratadas por otros autores y consideramos los trastornos vasculares subaracnoideos y las mismas hemorragias de la cápsula interna que, en bibliografías clásicas, como las que hemos mencionado en el capítulo de Antecedentes, acusan los clínicos en los últimos años, y nos explicamos que estos trastornos afectan circulaciones de formaciones reticulares.

En contraste con esto, hemos intentado encontrar, en bibliografías clínicas de parkinsonismos, algunas referencias de trastornos cardíacos, pero no lo hemos conseguido, y pensamos que una cosa deben ser los trastornos catecolamínicos que se producen en el estriatum de estos enfermos, y otra cosa es que haya alteraciones circulatorias en estas zonas.

En cuanto al peligro vital en lesiones propiamente cerebrales, ya hemos aludido repetidamente que más bien habría de referirse a las diencefálicas de descerebraciones y, sobre todo, a cualquiera que produzca hipertensión cerebral o trastornos respiratorios irremediables. El que la clínica hable de que trastornos funcionales cardíacos puedan estabilizarse creando una isquemia fija y definitiva, es lo que impulsa a seguir esta línea de investigación en otro trabajo diferente.

Conclusiones

El capítulo de Discusión permite puntualizar lo siguiente:

1.º La formación reticular telencefálica, precisada por perfusión de su red arterial con la tinta china, se concentra en la clásica encrucijada de la base del cerebro denominada estriopallidoallocortical, continuándose hacia delante con el núcleo accumbens y hacia atrás con la formación reticular subtalámica. Esta formación reticular telencefálica, emite derivaciones ventrales a través de la cápsula interna, hasta el núcleo lenticular y amigdalino. En sentido dorsal infiltra la cápsula interna, condensándose en láminas, por dentro y fuera de la misma, y dando lugar a la formación reticular difusa. En estas condiciones, su riesgo se centra en los puntos clá-

sicos de la red arterial aferente: espacio perforado allocortical, insula y plexos coroideos del ventrículo lateral.

2.º Las lesiones cerebrales realizadas, interesan la Formación Ricular telencefálica en diferentes zonas. Es difícil, sin embargo, precisar qué partes reticulares ofrecen alteración de riego, pues éste puede estar suprimido en una formación reticular realmente comprimida, sin lesiones macroscópicas aparentes. En cambio, en otros casos, se puede conservar riego en la formación reticular, aunque esté rodeada de lesiones macroscópicas, pues puede el hemisferio opuesto compensarlo si es que, libre de comprensión, se expansiona suficientemente.

Cuando las lesiones alcanzan los núcleos accumbens, que están tan cerca de la encrucijada estriodiagonal, las alteraciones electrocardiológicas se expresan al máximo. En cambio, no se expresan prácticamente cuando la corteza está lesionada, aunque sea extensamente, si es que la lesión no ha profundizado.

3.º Las alteraciones del electrocardiograma, en las lesiones cerebrales de nuestro trabajo, corresponden fundamentalmente a trastornos de la repolarización cardíaca, con las particularidades señaladas. No se manifiestan trastornos de la excitación, a no ser que las lesiones lleguen al diencéfalo o aún más abajo.

4.º Alteraciones del riego miocárdico son denunciadas con facilidad en una parte de nuestros casos, si se emplea la perfusión con tinta china. Aparecen como isquemias aberrantes, sin localización fija. Prácticamente no eligen la encrucijada del septum, sino las partes más distales, en puentes y pilares. En su producción influyen circunstancias imprevisibles que, aparte de algún artefacto técnico pueden suponerse trastornos vasomotores, provocados refleja y pasajeramente, en arteriolas miocárdicas.

5.º La fluorescencia de catecolaminas y triptaminas, en nuestro trabajo, denuncia localizaciones clásicas, sin aportar momentáneamente sobre trastornos metabólicos en relación con nuestras lesiones cerebrales. Esto lo achacamos al carácter agudo de nuestras experiencias.

6.º Sobre los supuestos centros reticulares de NGAJ, localizables en meso y diencéfalo, que rigen la circulación del sistema de excitación, la circulación interalveolar y la circulación de la base cerebral, actualizados por VALDIZÁN en sus trabajos de descerebración, sólo podemos aportar el hecho de que el telencéfalo no participa en la extensión de estas localizaciones.

7.º La aplicación a la clínica de los resultados de estos trabajos experimentales se limita, por el momento, a ratificar que el peligro vital por los trastornos respiratorios y circulatorios que correspondan, no resulta precisamente por lesiones localizadas en el

telencéfalo, sino por sus consecuentes comprensión intracraneal y anoxias respiratorias. Por ello, si nos referimos a topografía de lesiones graves, éstas serían más efectivas en diencefalo y mesencefalo. En los casos de lesión cerebral, o sea, telencefálica, que ofrecen supervivencia clínica y causan trastorno cardíaco persistente, éste suele significar poco clínicamente al lado de la claudicación motora somática que debe dominar. El hecho de que tal trastorno cardíaco pueda, con el tiempo, ofrecer una isquemia miocárdica definitiva, cae fuera de este trabajo, basado en casos agudos de experimentación.

Resumen

La vascularización de la formación reticular telencefálica del gato se estudia referida a sus pedículos aferentes desde el allocortex diagonal, desde el surco paleo-neocortical y desde los plexos coroideos de los ventrículos laterales.

Dichas aferencias concluyen particularmente en el núcleo acumbens y en la encrucijada strio-pallido allocortical. Trastornos bilaterales del riego de estas zonas conducen a claras alteraciones de repolarización en el E.E.G. Alteraciones E.C.G. de excitación no se dan en este material de lesiones telencefálicas, a no ser que participe el subtálamo y el epítalamo.

Summary

The vascularization of the Reticular Telencephalic Formation, in the cat, was studied referring to the afferent pedicles from the allocortex diagonal, the sulcus paleoneocortical and the choroids plexi of the lateral ventriculi.

Such afferencies join, for the most part, in both the nucleus accumbens and the crossings of the striopallido-allocortex. Bilateral alterations of the flow in these zones produce clear alterations in the repolarization of the electrocardiogram. Electrocardiographic alterations in the excitation-conduction are not produced in this material of telencephalic lesions, unless subthalamus and epithalamus participation is present.

Zusammenfassung

Man studiert die Vaskularisation der Formatio reticularis telencephalica der Katze an Bezug auf ihre aufsteigenden Pedikeln vom Allocortex diagonalis aus, vom Surco paleo-neocorticalis und von den Plexus coroideus der seitlichen Ventrikeln aus.

Diese Zuströmungen treffen sich hauptsächlich im Nucleus Accumbens und in dem Allocortikalen, Strio-pallidum-Kreuzweg. Seitliche Störungen der Durchblutung in diesen Zonen führen zu deutlichen Veränderungen der Repolarisation im E.E.G. E.E.G.-Veränderungen im Reiz-Leitungs-Apparats ergeben sich nicht bei diesem Material telencephalischer Läsionen, es sei denn, dass der Subthalamus und der Epithalamus mit teilnimmt.



Resumé

L'étude de la vascularisation de la Formatio Reticularis s'en rapporte aux pédicules vasculaires afferents depuis l'allocortex diagonalis, depuis le sulcus paleo-neocorticalis et depuis les plexus choroïdeus des ventricules latéraux. Ceux-ci confluent particulièrement dans le Noyau Acumbens et dans le carrefour striopallidum allocorticalis.

Les troubles bilatéraux de l'irrigation dans ces endroits-là mènent à des alterations nettes de la repolarisation dans l' E.E.G.

On ne voit pas des troubles E.E.G. dans le matériel avec des lésions télencephaliques si ce n'est qu'il participe le Sous-thalamus et l'Epithalamus.

BIBLIOGRAFÍA

- ABILDSKOV, J. A. (1970): Electrocardiographic Wave Form and the Nervous System. «Circulation», **41**, núm. 3, 371.
- K. MILLAR, M. J. BURGESS, W. VICENT (1971): El electrocardiograma y el S.N.C. «Progresos en las enfermedades cardiovasculares», **11**, 221-228.
- ANDEN, N. E., H. CORRODI, K. LARSSON (1966): Effect of large mesencephalic-diencephalic lesions on the noradrenaline, dopamine and 5-hydroxytryptamine neurons of the central nervous system. «Experientia (Basel)», **22**, 842-847.
- A. CARLSSON, A. DAHLSTRÖM, K. FUXE, N. A. HILLARP (1964): Demonstration and mapping out of nigro striatal dopamine neurons. «Life-Sci.», **3**, 523-530.
- H. CORRODI, K. FUXE, T. HÖKFELT (1966): Functional role of the nigro-neostriatal dopamine neurons. «Acta. pharmacol. (Kbh)», **24**, 263-274.
- K. FUXE, B. HAMBERGER, T. HÖKFELT (1966 d): A quantitative study on the nigro-neostriatal dopamine neuron system in rat. «Acta physiol. scand.», **67**, 306-312.
- ANGELAKOS, E., K. FUXE, M. TORCHIANA (1963): Chemical and histochemical evaluation of the distribution of catecholamines in the rabbit and guinea heart. «Acta physiol. scand.», **59**, 184-192.
- BARTER, R., A. G. E. PEARSE (1953): Detection of 5-hydroxytryptamine in mammalian enterochromaffin cells. «Nature» (Lond.), **172**, 810.
- — (1955): Mammalian enterochromaffin cells as the source of serotonin (5-hydroxytryptamine). «J. Path.-Bact.», **69**, 25-31.
- BONVALLENT, M., E. GARY BOBO (1972): Changes in phrenic activity and heart rate elicited by localized stimulation of amygdala and adjacent structures. «E.E.G. and Clinical Neurophysiology», **32**, núm. 1, 1-16.
- BURCH, G. E., R. MEYERS, J. A. ABILOSKOV (1954): A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents. «Circulation», **9**, 719.
- S. C. SUN, H. L. COLCOLOUGH *et al.* (1967): Acute myocardial lesions following experimentally induced intracranial hemorrhage in mice: A histological and histochemical Study. «Arch. Path.» (Chicago), **84**, 517.
- R. S. SOHAL, S. C. SUN *et al.* (1969): Effects of experimental intracranial hemorrhage on the ultrastructure of the myocardium of mice. «Amer. Heart J.», **77**, 427.

- CARRERAS, L. (1971): El riego arterial de la circunfleja izquierda en relación con el aporte posterior a la encrucijada auriculoventricular y drenaje venoso de la misma. «An. Anat.», **20**, núm. 49, 33-89.
- CARPERSON, T., N. A. HILLARO, M. RITZEN (1966): Fluorescency microspectrophotometry of cellular catecholamines and 5-hydroxytryptamine. «Exp. Cell. Res.», **42**, 415-428.
- CONNOR, R. C. R. (1968): Heart damage associated with intracranial lesions. «Brit. Med. J.», **3**, 29.
- CROPP, G. J., G. W. MANNING (1960): Electrocardiographic changes stimulating myocardial ischemia and infarction associated with spontaneous intracranial hemorrhage. «Circulation», **22**, 25.
- CHOU, T. C., B. SUSILAVORN (1969): Electrocardiographic changes in intracranial hemorrhage. «J. Electrocardiology», **2**, 193.
- DAHLSTRÖM, A., K. FUXE, N. A. HILLARP (1966 b): Demonstration and mapping-out of central DA, NA, and 5-HT neuron systems and their reaction to psychopharmacology. «Pharmacol. Rev.», **18**, 727-741.
- — O. LARSSON, U. UNGERSTEDT (1964): «Ascending catecholamine system from the lower brain stem. «Acta physiol. scand.», **62**, 485-486.
- DALE, H. H. (1906): On some physiological actions. «J. Physiol.», **34**, 163.
- ESCOLAR, J., and J. M.^a SMITH-AGREDA (1965): Beziehung zwischen der Formatio reticularis telencephalica und dem Allocortex während der Entwicklung. Verhandlung der Anat. Gesel, Wiesbaden.
- I. VELASCO (1965): Allocortex basal (Quelques observations sur l'organisation). «Bull. Ass. Anat.».
- J. SALDAÑA and P. Cía (1966): Sekundäre Degenerationsbahnen nach experimentellen Hämispährenentfernung des Gehirns. Verhandlung der Anat. Gesel., Basel.
- — J. L. ESCOLAR (Jr.) (1968): Sekundäre Degenerationsaspekte nach experimentellen Hirneinklemmung. Verhandlung der Anat. Gesel, Marburg.
- — — P. MESTRES (1969): Die experimentelle Hirneinklemmung in der R.F.S.D. des Frontalpoles. Verhandlung der Anat. Gesel., Leipzig.
- (1970): Die Basis des Frontalpoles in Verbindung mit der Formatio Reticularis Strio-Diagonalis als Referenz zur experimentellen Diskinesien. Verhandlung der Anat. Gesel, Homburg/Saar.
- J. L. ESCOLAR-CASTELLÓN, L. MARTÍNEZ-MILLÁN (1971): La experimentación en S.N.C. para aportar sobre las alteraciones del substrato en relación con trastornos provocados en la motilidad somática y en funciones vegetativas. «An. Anat.», **20**, núm. 50, 261-285.
- — — J. R. VALDIZÁN, A. LOBO, J. L. LANCHO (1972): La formación reticular de la base cerebral relacionable con el mecanismo de excitación y repolarización cardíaca. «An. Anat.», **21**, núm. 53, 233-244.
- — — — — (1972): Beziehung zwischen experimentellen Läsionen am Katzenhirn und ihren nachfolgenden vegetativen Störungen. 67 Versammlung der Anatomischen Gesellschaft in Köln 20 bis 24 März 1972.
- ESCOLAR-CASTELLÓN, J. L. (1967): Enclavamientos experimentales parcelarios del mesencéfalo (Aportaciones al síndrome clínico de descerebración). «An. Anat.», **16**, núm. 39, 445-523.
- D. MUÑOZ (1971): Die Organisation des Mittelhirns in Beziehung Zur experimentellen vegetative Störungen. 65 Versammlung der Anatomischen Gesellschaft. «Anatomischer Aukeiger», **128**, 433-440.



- FUSTER, J. M., S. J. WEINBERG (1960): Bioelectric changes of the heart cycle induced by stimulation of the diencephalic regions. «Expl. Neurol.», **2**, 26-39.
- GREENHOOT, J. H., D. D. REICHENBACH (1969): Cardiac injury and subarachnoid hemorrhage: A clinical, pathological and physiological correlation. «J. Neurosurg.», **30**, 521.
- KASSOFF, A., P. SCHEIN K. VITIKAINEN *et al.* (1963): Neurogenic cardiac dysrhythmias induced by hippocampal stimulation. (Pharmacology Thesis), Upstate Medical Center, Syracuse, New York.
- KOSKELO, P., S. PENSAR, W. SIPILA (1964): Subendocardial hemorrhage and E.C.G. changes in intracranial bleeding. «Brit. Med. J.», **1**, 1479.
- KRANZ, J. C., C. J. CARR (1965): The Pharmacologic Principles of Medical Practice. 6th. Ed. The Williams y Wilkins Co. Baltimore.
- KROP, S. (1944): The influence of heart stimulans on the contraction of isolated mammalian cardiac muscle. «J. Pharmacol. Exper. Therap.», 82-84.
- MILLAR, K., J. A. ABILDSKOV (1968): Notched T waves in young persons with central nervous system lesions. «Circulation», **37**, 597.
- MARTÍN TRENOR, A. (1969): Aportaciones a la vascularización del sistema de excitación a efectos de obliteraciones coronarias experimentales (Un complemento crítico por resecciones adicionales del ganglio estrellado). «An. Anat.», **18**, 103.
- MARTÍNEZ MILLÁN, L. (1971): Descerebraciones diencefálicas experimentales relacionando las alteraciones del substrato y los trastornos vegetativos concomitantes. «An. Anat.», **20**, núm. 50.
- MARTÍNEZ-OSORIO, L. (1966): Sobre la organización crucial auriculoventricular en el hombre (El substrato de excitación cardíaca en relación con el riego). «An. Anat.», **15**, 409.
- (1968): Aportaciones a la relación morfofuncional del sistema de excitación cardíaca y su riego a nivel de la coronaria derecha. «An. Anat.», **17**, 77.
- (1968): Contribución a la morfología y vascularización del sistema de excitación cardíaca (Reconstrucción estereométrica del corazón de ternera). «An. Anat.», **17**, 415.
- (1970): Aportaciones al sistema de excitación cardíaca y su riego a nivel auricular. «An. Anat.» (en prensa).
- MORUZZI, G., H. W. MAGOUN (1949): Brain Stem reticular formation and activation of the EEG. «Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.», **1**, 455-473.
- NAUTA, J. H. WALLE, O. E. EBBESSON SVEN (1970): «Contemporary Research Methods in Neuroanatomy (International Conference). Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg. New York.
- NGAI, S. M., S. C. WANG (1957): Organization of central respirator and mechanisms in the brainstem of the cat; localization by stimulation and destruction. «Amer. J. Physiol.», **190**, 343-349.
- PITTS, R. F., H. W. MAGOUN (1939): Localization of the medullary centers in the cat. «Amer. J. Physiol.», **126**, 673-688, 689-707.
- REY PÍAS, J. M. (1971): Aspecto de las redes vasculares cerebrales tras la producción de isquemias experimentales. Aproximación anatómica, fisiopatológica y E.E.G. Tesis doctoral. Zaragoza. «An. Anat.», **20**, núm. 50.
- SCHIEBLER, T. H., R. HEENE (1968): Nachweis von Katecholaminen im Rattenherzen während der Entwicklung. «Histochemie», **14**, 329-344.

- SCHMIDT, E. V., E. Z. USTINOVA, E. F. DRIGO (1963): Cerebrovascular accidents and disturbances of coronary circulation. «Klin. Med.» (Moskva), **41**, 13.
- SOLLMANN, T. (1957): A manual of Pharmacology. Bth. Ed. Saunders Co. Philadelphia.
- UEDA, H., Y. UCHIDA, K. OZEIK (1969): Sympathetic activity in cerebral embolism. «Japanese Heart Journal», **10**, 318.
- VALDIZÁN, J. R. (1972): Trastornos vegetativos concomitantes y substrato nervioso de la lesión experimental. «An. Anat.», **20**, núm. 50.
- WONG, T. C., S. E. COOPER (1949): Atrial fibrillation with ventricular slowing in a patient with spontaneous subarachnoid hemorrhage. «Amer. J. Card.», **23**.
- ZARAZAGA, A. (1972): Aportación a las isquemias encefálicas experimentales. «An. Anat.», **20**, núm. 50.

Dr. A. LOBO
Departamento de Anatomía
Facultad de Medicina
Zaragoza (España)

PROYECCIONES AFERENTES A GYRUS PROREUS*

POR

E. MARTÍNEZ-MORENO**

La importancia de la corteza cerebral en la aparición de "recruiting responses", los fenómenos de sincronización del E.E.G. y las estructuras talámicas (núcleos ventral anterior, intralaminares, centro mediano, reticular y núcleos de la línea media), relacionadas con estos procesos, han sido puestos de manifiesto a partir de los trabajos de DEMPSEY y MORISON (1942, 1943), JASPER (1949, 1954), HANBERY y JASPER (1953), STARZL y MAGOUN (1951), VERZEANO, LINDSLEY y MAGOUN (1953), HANBERY, AJMONE-MARSAN y DILWORTH (1954), RALSTON y AJMONE-MARSAN (1956), SKINNER y LINDSLEY (1967). Para JOUVET y MICHEL (1958) la corteza cerebral sería imprescindible para la sincronización y presentación de sueño lento. VELASCO y LINDSLEY (1965) delimitan esta función, localizándola en corteza orbitofrontal; VILLABLANCA y SCHLAG (1968) analizan la importancia de esta corteza en el control de las ondas en husos del tálamo. Por ello, gran número de autores se ocupan de las relaciones de la corteza granular frontal, que comprende las cortezas prefrontal y orbitofrontal, con el sistema talámico inespecífico y la porción rostral del tálamo.

STARZL y WHITLOCK (1952), en el mono, estudian el sistema de proyección talámico difuso, indicando su gran importancia en las funciones del lóbulo frontal. CHOW, DEMENT y MITCHELL (1959) estudian en gatos la influencia de lesiones en tálamo rostral sobre ondas cerebrales y comportamiento. Los métodos de neuronografía estriquinica han servido para que trabajos de NIEMER y JIMÉNEZ-CASTELLANOS (1950) y STRATFORD (1954) demuestren en el gato conexiones cortico-talámicas, desde gyrus proreus a núcleos centromediano, núcleo ven-

* Este trabajo ha sido realizado con ayuda de una subvención del C.S.I.C.

** Profesor agregado de Anatomía. Departamento de Morfología. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Madrid. Profesor F. Reinoso Suárez.

tral anterior y núcleos ventral lateral y ventromedial. WASZAK, SCHLAG y FEENEY (1970) señalan la relación entre gyrus proreus y núcleo ventral anterior, valiéndose del estudio de los potenciales evocados en estos núcleos talámicos por estimulación de la corteza frontal; ROBERTSON y LYNCH (1971) estudian la importancia de la corteza orbitofrontal en la modulación de las ondas del E.E.G.; trabajos de STAUNTON y SASAKI (1971) deducen la no dependencia de las "recruiting responses" y la corteza orbitofrontal.

Empleando las técnicas argentícas de tinción se describen proyecciones eferentes de corteza. POWELL y COWAN (1954), en ratas, describen conexiones entre la cara medial del hemisferio y los núcleos de la línea media del tálamo; NAUTA (1964), en el mono, señala conexiones eferentes desde corteza orbitofrontal hacia núcleo dorsomedial, núcleos reticular y región medial del complejo intralaminar; RINVIK (1968), en gatos, indica proyecciones tras lesiones en gyrus proreus a núcleos ventral anterior, central lateral, ventromedial, reticular y centro mediano. MIZUNO, CLEMENTE y SAUERLAND (1969), en el gato, señalan proyecciones directas desde la parte anterior del gyrus orbital a la parte rostroventral del núcleo reticular talámico, núcleo ventral anterior y parte rostral de los núcleos intralaminares. VONEIDA y ROYCE (1969) estudian en el gato las conexiones eferentes del gyrus proreus a los núcleos dorsomedial, reticular, anterior, intralaminares y complejo nuclear ventral y de la línea media. LEONARD (1969), en ratas con lesiones en corteza medial, muestra proyecciones a núcleos anterior y ventromedial del tálamo. BRODAL (1971) en gatos con lesiones en gyrus proreus, encuentra proyecciones hacia los núcleos del puente. ASTRUC (1971), en macaca mulata, tras lesiones en área 8, traza sus proyecciones a porción anterior del núcleo reticular talámico, núcleo ventral anterior, porción magnocelular y parte lateral del núcleo dorsomedial, entre otros.

Estudios de las proyecciones aferentes a corteza prefrontal y orbitofrontal desde la porción rostral del tálamo, por métodos de dege-

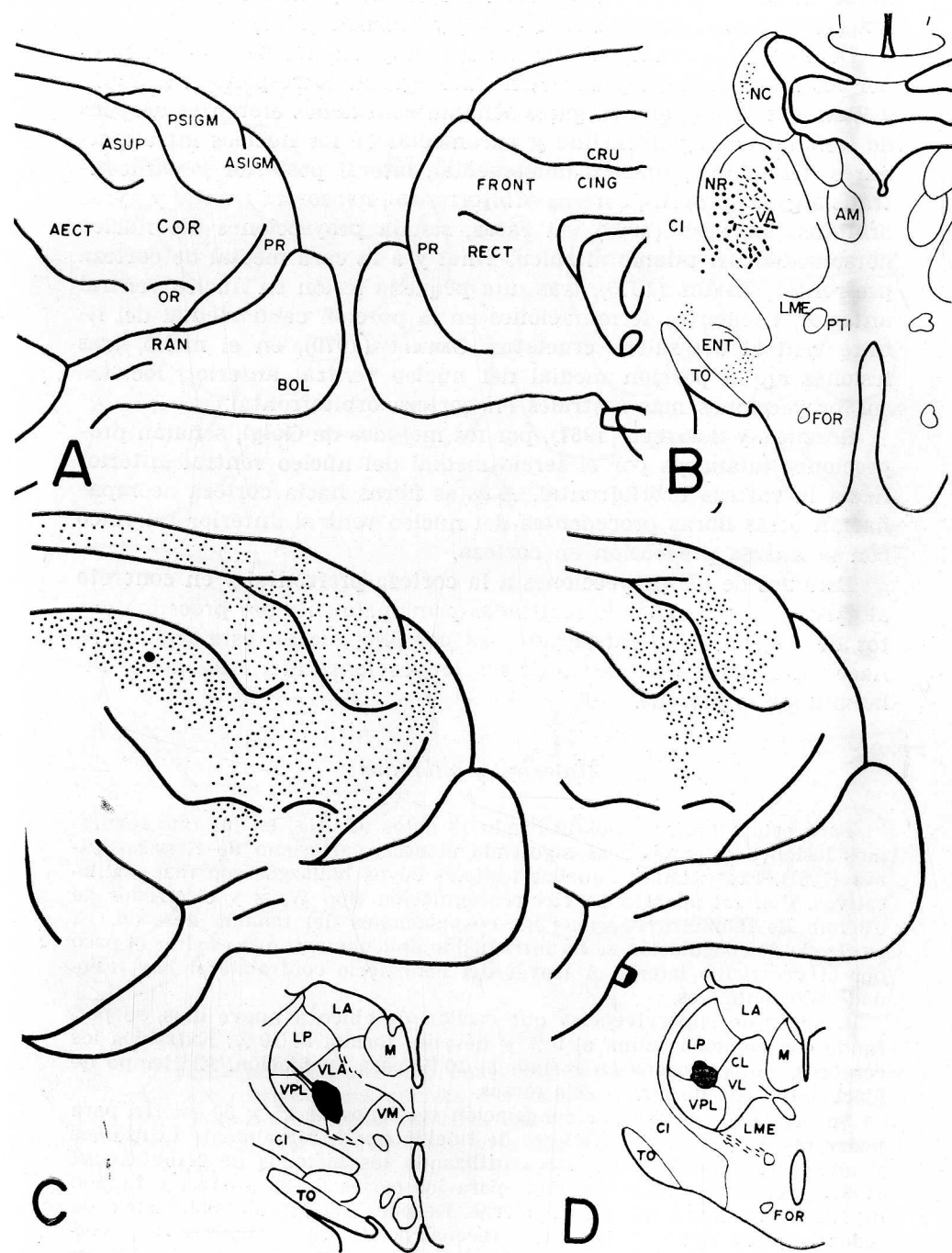


FIG. 1

- A) AECT, Gyrus ectosilvius anterior; ASUP, Gyrus suprasilvius anterior; ASIOM, Gyrus sigmoideus anterior; BOL, Bulbus olfactorius; CING, Gyrus cinguli; COR, Gyrus coronal; CRU, Sulcus cruciatus; FRONT, Gyrus frontal; OR, Gyrus orbitarius; PR, Gyrus proreus; PSIGM, Gyrus sigmoideus posterior; RAN, Sulcus rinicus anterior; RECT, Gyrus rectus.
- B) Proyección a través del núcleo ventral anterior (Va) tras lesión representada en la figura 1 D).
- C) Lesión en núcleo ventral lateral (VL) y la representación de sus proyecciones en corteza.
- D) Lesión en núcleos ventral posterolateral (VPL), ventral lateral (VL) y lateral posterior (LP), con sus proyecciones a corteza.

FIG. 1

neración retrógrada, corresponden a FREEMAN y WATTS (1947), WALKER (1949), LEVIN (1949), AKERT (1964) y MISHKIN (1964).

Demostraciones anatómicas de las proyecciones talamocorticales por los métodos de degeneración anterógrada corresponden a NAUTA y WHITLOCK (1954), que en gatos señalan conexiones eferentes después de lesiones en región medial y paramedial de los núcleos intralaminares del tálamo, núcleos dorsomedial, lateral posterior y paracentralis a gyrus proreus, corteza orbitofrontal, neocortex frontal y gyrus orbitalis; LEONARD (1969), en ratas, señala proyecciones del núcleo dorsomedial del tálamo al sulcus rinal y a la cara medial de corteza prefrontal; STRICK (1970), tras una pequeña lesión en núcleo ventral anterior, encuentra terminaciones en la porción caudomedial del límite ventral del sulcus cruciatus. CARMEL (1970), en el mono, tras lesiones en la porción medial del núcleo ventral anterior, localiza sus proyecciones más rostrales en corteza orbitofrontal.

SCHEIBEL y SCHEIBEL (1967), por los métodos de Golgi, señalan proyecciones talámicas por el tercio medial del núcleo ventral anterior hacia la corteza orbitofrontal. A estas fibras hacia corteza acompañarían otras fibras procedentes del núcleo ventral anterior talámico con la misma proyección en corteza.

Estudios de las proyecciones a la corteza prefrontal y en concreto al gyrus proreus han sido realizadas principalmente por procedimientos de degeneración retrógrada; es por ello que en este trabajo se hace un estudio sistemático de las proyecciones aferentes desde tálamo a gyrus proreus.

Material y métodos

Para este estudio hemos utilizado 13 gatos adultos, en los que realizamos lesiones estereotáxicas siguiendo el atlas cartesiano de REINOSO-SUÁREZ (1961). Presentamos aquellas lesiones cuyos hallazgos son más significativos. Con un aparato de electrocoagulación tipo Wyss y electrodos de 0.3 mm de diámetro hacemos las coagulaciones del tamaño deseado. El electrodo de coagulación se ha introducido oblicuamente para evitar el paso por el ventrículo lateral. A través del hemisferio contralateral hay lesionados dos animales.

Después de supervivencias que oscilan de cinco a nueve días, se perfunde con solución salina al 9 % y después formol al 10 %. Extraídos los cerebros, son colocados en formol al 10 % para su fijación. El tiempo de fijación ha sido de tres a seis meses.

Se procede a cortar por congelación secciones de 25 y 50 micras para poder realizar los dos procederes de tinción que habitualmente utilizamos y que son: tinciones argentícas utilizando los métodos de NAUTA-GYGAX (1954) y el de FINK-HEIMER (1967) para los cortes de 25 micras, y tinción de Nissl para los cortes de 50 micras. Después del estudio sistemático de todos los cortes se procede a una reconstrucción de los hallazgos en corteza, quedando reflejadas en dibujos las visiones lateral y medial del cerebro del gato, en donde, con distintos signos, queremos representar la

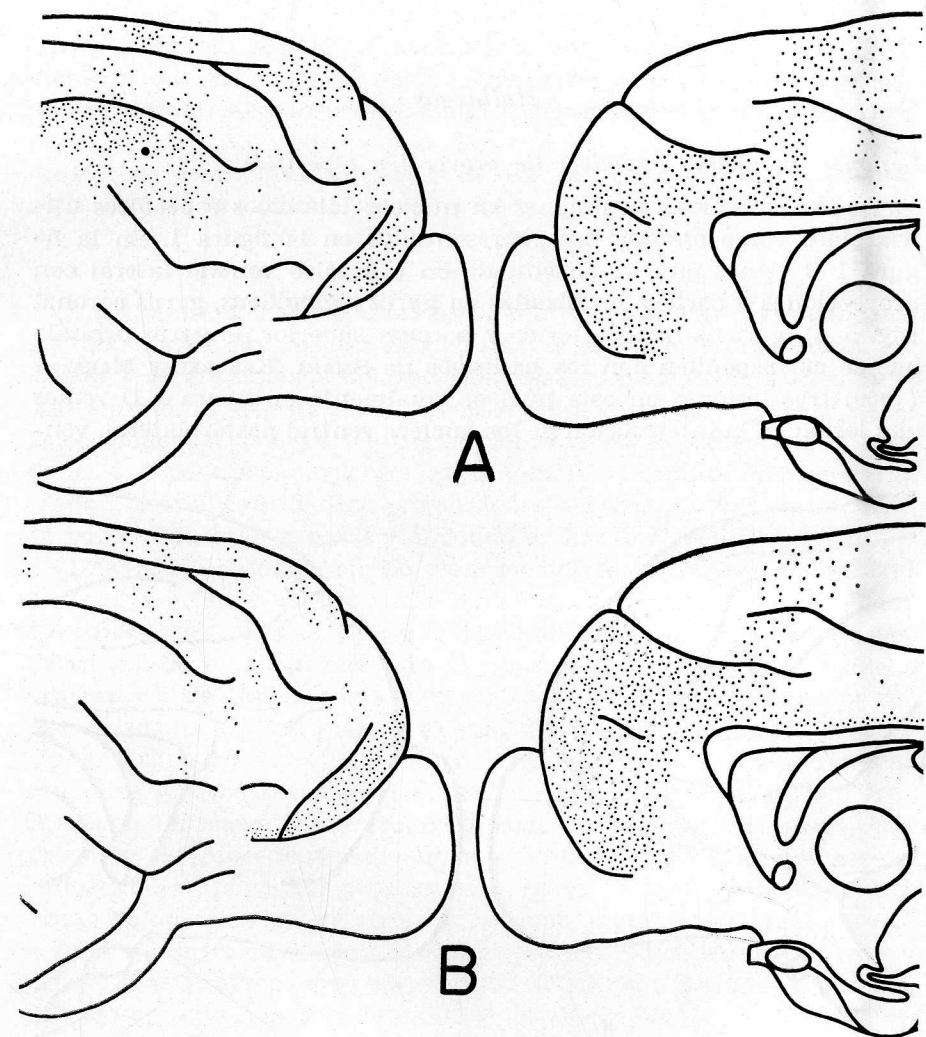


FIG. 2

- A) Proyecciones corticales tras una lesión (cruces en la figura 4 B) en la porción rostral de los núcleos intralaminares y de la línea media.
 B) Proyecciones corticales tras una lesión (rayas oblicuas en figura 4 B) que afecta a la porción basal y medial del núcleo ventral anterior y núcleos intralaminares y de la línea media.

distribución cortical de campos de fibras terminales, consecuencia de las lesiones realizadas.

La figura 1 A) muestra un dibujo de las iniciales empleadas en la nomenclatura de gyri y sulci, según atlas de REINOSO-SUÁREZ (1961).

Hallazgos

Lesiones de núcleos talámicos de proyección específica

De los animales con lesiones en núcleos talámicos específicos utilizaremos como ejemplo los representados en la figura 1. En la figura 1 C vemos una lesión situada en el núcleo ventral lateral con proyecciones a corteza localizadas en gyri sigmoideus, gyri coronal (fig. 5 A), gyri silvii anterior y porción superior de gyri orbitales que se corresponden con los hallazgos de SMAHA, KAELBER y MAHARRY (1969) tras lesiones en este núcleo. Igualmente en figura 1 D vemos una lesión en la intersección de los núcleos ventral posterolateral, ven-

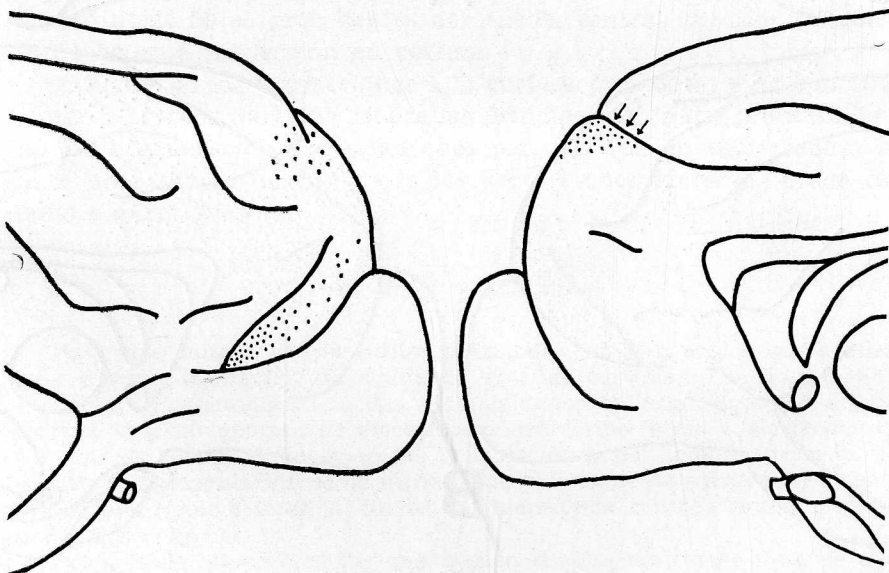


FIG. 3. — Proyecciones corticales tras una lesión (rayas horizontales, figura 4 B) en la porción medio lateral del núcleo ventral anterior.

tral lateral y lateral posterior, que proyectan a gyri ectosilvii anterior, gyri coronal, gyri suprasilvii en su porción rostral y porción posterior de gyri sigmoideus. La figura 1 B muestra cómo las proyecciones de estos núcleos se realizan a través del núcleo ventral anterior. Tanto en la figura 1 C como 1 D observamos el gyri proreus libre de degeneración.

Lesiones de porción rostral de núcleos intralaminares y núcleo dorsomedial

En la figura 4 B queda representada (cruces) una lesión que destruye la porción rostral de los núcleos intralaminares y de la línea media y que se extiende hacia atrás a la porción ventro-oral del núcleo dorsomedial interrumpiendo sus proyecciones rostrales. Después de esta lesión observamos fibras degeneradas (figs. 2 A y 4 A, cruces) en gyri proreus (fig. 5 B), escasas en gyri frontal, gyri rectus, visión medial de gyri proreus y gyri cinguli.

Lesiones en porción rostral del tálamo y núcleo ventral anterior

En la figura 4 B vemos una lesión, representada por rayas oblicuas, que comprende las mismas estructuras de la lesión representada por cruces y afecta además a la porción basal y medial del núcleo ventral anterior. Tras esta lesión se observan en corteza (figs. 2 B y 4 A, rayas oblicuas) semejantes proyecciones a las representadas en la figura 2 A, pero podemos observar abundantes terminaciones en gyri frontal, mayor cantidad de proyecciones a gyri proreus, en especial su porción anterior y basal y al fondo de la cisura rínica anterior.

Una lesión situada en porción mediolateral del núcleo ventral anterior representada por rayas horizontales en figura 4 B, da lugar a proyecciones (figs. 3 y 4 A, rayas horizontales), a gyri proreus, gyri frontal en su porción superior y corteza que circunda al sulcus cruciatus. Otra lesión lateral y dorsal del núcleo ventral anterior representada por rayas oblicuas en la figura 4, encontramos proyecciones corticales en el fondo y en la corteza que circunda al sulcus cruciatus y escasas fibras terminales en gyri frontal superior. Tras la lesión marcada con rayas verticales en la figura 4 observamos proyecciones procedentes del núcleo ventral anterior a corteza que se distribuyen por gyri proreus en su porción basal, gyri orbitarius, fondo de la cisura rínica anterior, porción superior del gyri frontal y fondo y corteza que circunda al sulcus cruciatus. No hemos representado las proyecciones procedentes de núcleos situados más caudalmente y que han sido interrumpidas por la lesión.

Finalmente, en la lesión representada por puntos en la figura 4, observamos cómo sus proyecciones son a gyri proreus en su porción rostral y fondo de la cisura rínica anterior. Por la cara medial se observan abundantes proyecciones en gyri rectus, gyri frontal y gyri cinguli, estas últimas como consecuencia de la lesión de estructuras talámicas próximas.

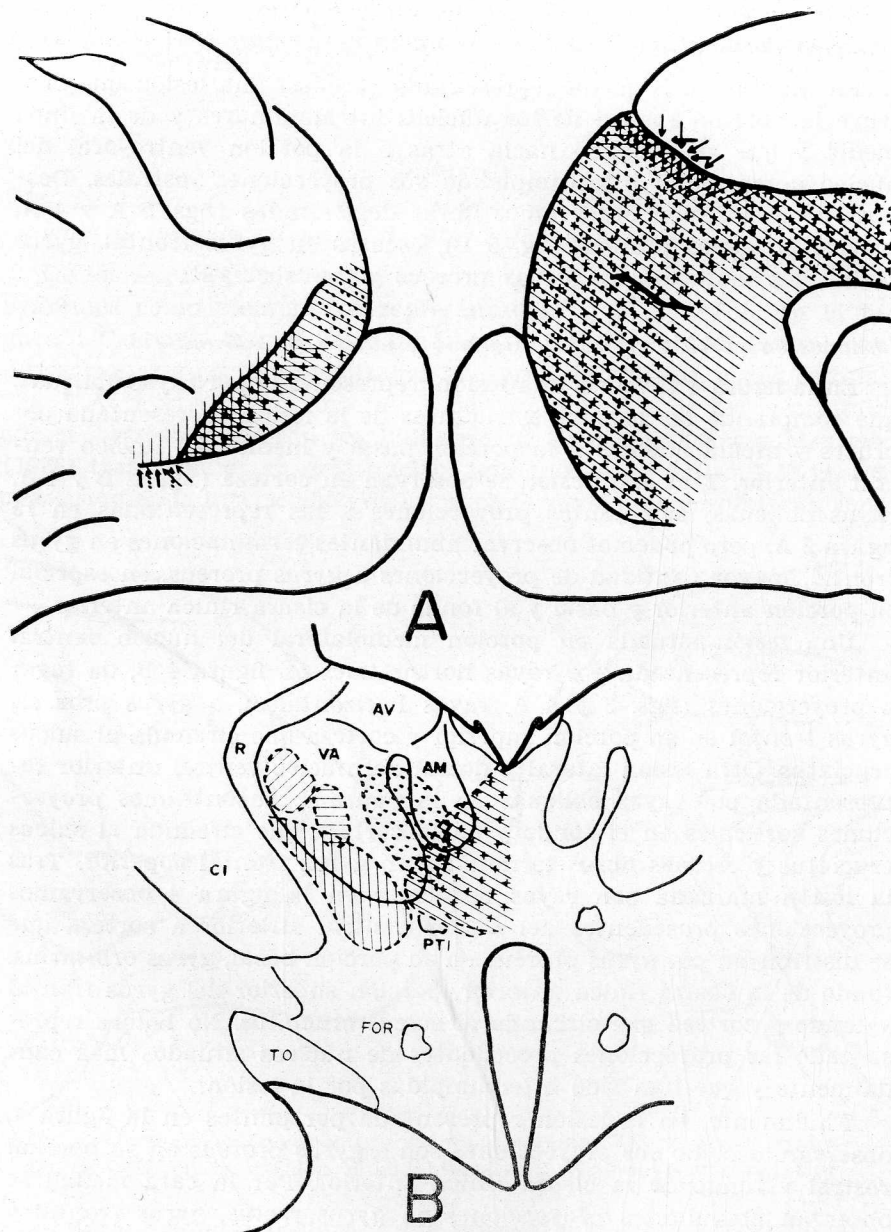


FIG. 4. — Resumen de las proyecciones corticales representadas en A tras diversos tipos de lesiones representadas en B que afectan a distintas partes del núcleo ventral anterior y porción rostral del tálamo.

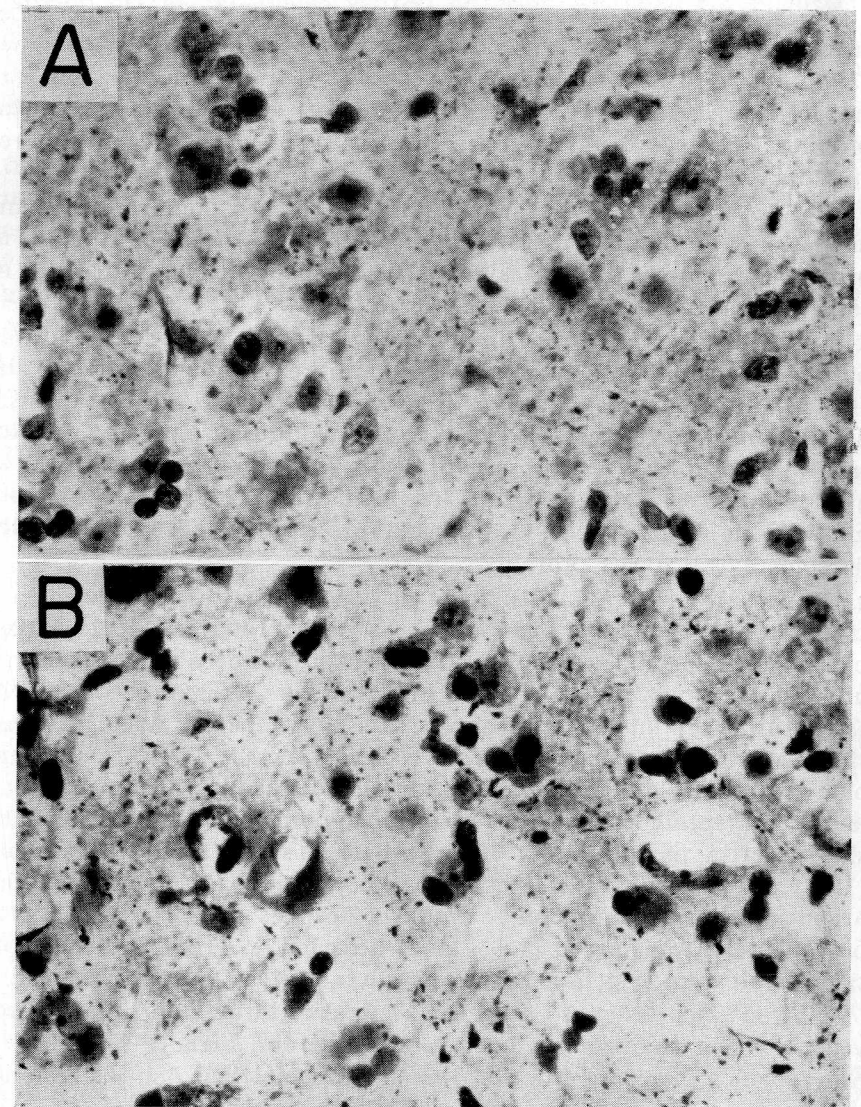


FIG. 5. — Microfotografías que representan las imágenes de degeneración terminal en corteza cerebral. A) Gyrus coronal; B) Gyrus proreus. Método Fink y Heimer. Aumentos, 700×.

Discusión

Nuestras lesiones, además de afectar a estructuras talámicas rostrales, interrumpen en algunos casos proyecciones de niveles más caudales. Con las aclaraciones respecto a la proyección de las distintas estructuras y el estudio sistemático de cada una de estas lesiones, podemos llegar a una serie de afirmaciones que quedan resumidas en la figura 4.

Por lo expuesto en nuestros hallazgos, hemos comprobado cómo las lesiones de núcleos talámicos específicos no proyectan a gyrus proreus e igualmente cómo algunas de sus proyecciones a corteza se realizan a través del núcleo ventral anterior.

Las lesiones que interrumpen proyecciones procedentes de la porción rostral de los núcleos intralaminares y núcleo dorsomedial (fig. 4) confirman los hallazgos de NAUTA y WITLOCK (1954), que señalan conexiones a corteza límbica, gyrus proreus, corteza orbito-frontal, neocortex frontal, gyrus orbitalis, gyrus suprasilvius y corteza que circunda al sulcus cinguli. También AKERT (1964) describe por métodos de degeneración retrógrada proyecciones desde el núcleo dorsomedial al gyrus proreus.

El gyrus proreus recibe también fibras procedentes del núcleo ventral anterior. La observación de fibras degeneradas en corteza después de la lesión del núcleo ventral anterior no es exclusivamente una consecuencia de la interrupción de las fibras procedentes de estructuras talámicas posteriores (MARTÍNEZ-MORENO, 1969; CARMEL, 1970; MARTÍNEZ-MORENO, REINOSO-SUÁREZ y ASTRUC, 1971), sino también por lesión de neuronas de este núcleo. Estas fibras representarían la porción talamocortical del lazo, cuya porción corticotalámica ha sido descrita por NIEMER y JIMÉNEZ-CASTELLANOS (1950) y STRATFORD (1954) por neuronografía estrícnica y por RINVIK (1968) por métodos argénticos de degeneración secundaria después de lesiones en gyrus proreus del gato. ASTRUC (1966, 1971) describe en el mono fibras corticotalámicas procedentes del área 8 de la corteza granular frontal.

No todas las lesiones en núcleo ventral anterior dan lugar a proyecciones a gyrus proreus. Las lesiones que dan lugar a este tipo de proyecciones guardan una distribución topométrica. Así, las lesiones mediales y ventrales en núcleo ventral anterior proyectan a gyrus proreus. De éstas, las ventrales proyectan también a fondo de la cisura rínica anterior. Y mientras que las ventrales y laterales lo hacen a la porción basal del gyrus proreus, las mediales lo hacen a la porción anterior del mismo.

Las lesiones limitadas a la porción lateral y dorsal del núcleo ventral anterior no proyectan a gyrus proreus. Las lesiones a este

nivel proyectan a la porción anterior de la visión medial del fondo del sulcus cruciatus y su labio inferior. Estas proyecciones son similares a las descritas por STRICK (1970) después de una lesión en la porción dorsal del núcleo ventral anterior. Al fondo del sulcus cruciatus proyectan también todas las lesiones situadas en la porción lateral del núcleo ventral anterior, no haciéndolo las lesiones situadas medialmente, que proyectan, sin embargo, al gyrus proreus.

Comprobamos, pues, que son el núcleo dorsomedial, la porción ventral de los núcleos intralaminares y la porción medial y ventral del núcleo ventral anterior, que están más directamente relacionadas con el sistema difuso de proyección cortical (HANBERY, AJMONE-MARSAN y DILWORTH, 1954), las formaciones talámicas que proyectan a gyrus proreus. La porción dorsolateral del núcleo ventral anterior parece estar más relacionada con la corteza motora.

Resumen

Hemos estudiado en el gato por métodos argénticos de degeneración anterógrada las proyecciones aferentes a gyrus proreus tras lesiones estereotáxicas en tálamo rostral.

Lesiones en núcleos talámicos específicos no proyectan a gyrus proreus. El gyrus proreus recibe fibras procedentes del núcleo dorsomedial, porción anterior de los núcleos intralaminares y núcleo ventral anterior. Estas proyecciones guardan una distribución topométrica.

Las lesiones del núcleo dorsomedial e intralaminares proyectan a la porción basal lateral y porción medial del gyrus proreus.

Las lesiones ventrales y laterales del núcleo ventral anterior proyectan a la porción basal del gyrus proreus. Las lesiones mediales del núcleo ventral anterior lo hacen a la porción anterior del mismo. Las lesiones ventrales del núcleo ventral anterior proyectan también al fondo de la cisura rínica anterior. Las lesiones limitadas a la porción lateral y dorsal del núcleo ventral anterior no proyectan a gyrus proreus.

Summary

The afferent connections to the gyrus proreus, after stereotaxic lesions in the rostral thalamus were studied using silver impregnation methods of anterograde degeneration.

The lesions in specific thalamic nuclei not project degenerated fibers to the gyrus proreus. Degenerated fibers in the gyrus proreus were found after lesions in nucleus medialis dorsalis, anterior part of the intralaminar and midline nuclei and nucleus ventralis anterior. These projections maintain a topometric distribution.

Lesions in the nucleus medialis dorsalis and intralaminar and midline nuclei project to the basal-lateral and medial part of the gyrus proreus.

Ventral-lateral lesions in the nucleus ventralis anterior give rise to fibers degeneration in the basal portion of the gyrus proreus. Medial lesions in the nucleus ventralis anterior project to the anterior part of the gyrus

proreus. Ventral lesion in this nucleus project to the botton of the cisura rinica anterior. Lesions limited to the dorsal lateral portions of the nucleus ventralis anterior not projet to the gyrus proreus.

Zusammenfassung

Die Anatomische Verbindungen zu Gyrus proreus nach Ausschaltungen Thalamus rostralis benutzen silber Verfahrens für sekundäre Degeneration au Katzen studieren sind.

Die lesionen in Nuclei spezifische talamisches nicht zeigte degenerierte nervösse Fasern in Gyrus proreus.

Nacht Lesionen in Nucleus medialis dorsalis, anterior Part des Nuclei intralaminären and Nucleus ventralis anterior finden sich degenerierte nervösse Fasern in Gyrus proreus.

Diese Verbindungen nehmen eine topometrische Distribution.

Resumé

Nous avons étudié par des methodes d'argent de dégénération antérograde, les projections afférents au gyrus proreus, apres des lésions atéro-taxiques du thalamus rostral, chez le chat.

Les lésions des noyaux thalamics spécifics ne projectent pas sur le gyrus proreus. Le gyrus proreus reçoit fibres provenant du noyau medialis dorsalis, portion antérieure des noyaux intralaminaires et noyaux ventralis antérieur. Cettes projections ont une distribution topometrique.

BIBLIOGRAFÍA

- AKERT, K. (1964): Comparative anatomy of frontal cortex and thalamofrontal connections. En: "The frontal granular cortex and behavior". Eds. J. M. Warren and K. Akert-McGraw-Hill, New York, pp. 372-396.
- ASTRUC, J. (1964): Cortico-fugal fiber degeneration following lesions of area 8 (frontal eye field) in Macaca mulatta. «Anat. Rec.», **148**, 256.
- (1971): Corticofugal connections of area 8 (frontal eye field) in Macaca mulatta. «Brain Res.», **33**, 241-256.
- BRODAL, P. (1971): The corticopontine projection in the cat. «J. Comp. Neur.», **142**, 127-140.
- CARMEL, P. W. (1970): Efferent projections of the ventral anterior nucleus of the thalamus in the monkey. «Amer. J. Anat.», **128**, 159-184.
- CHOW, K. L., W. C. DEMENT y S. A. MITCHELL (1959): Effects of lesions of the rostral thalamus on brain waves and behavior in cats. «Electroenceph. Clin. Neurophysiol.», **11**, 107-120.
- DEMPSEY, E. W., y R. S. MORISON (1942): The production of rhytmically recurrent cortical potentials after localized thalamic stimulation. «Amer. J. Physiol.», **135**, 293-300.
- (1943): The electrical activity of a thalamocortical relay system. «Amer. J. Physiol.», **138**, 283-292.



- FINK, R. P., y L. HEIMER (1967): Two methods for selective silver impregnation of degenerating axons and their synaptic endings in the central nervous system. «Brain Res.», **4**, 369-375.
- FREEMAN, W., y J. W. WATTS (1947): Retrograde degeneration of the thalamus following prefrontal lobotomy. «J. Comp. Neur.», **86**, 65-93.
- HAMBERY, J., C. AJMORE-MARSAN y M. DILWORTH (1954): Pathways of non-specific thalamo-cortical projection system. «Electroenceph. Clin. Neurophysiol.», **6**, 103-118.
- H. JASPER (1953): Independence of diffuse thalamo-cortical projection system shown by specific nucleus destruction. «J. Neurophysiol.», **16**, 252-271.
- JASPER, H. H. (1949): Diffuse projection systems: the integrative action of the thalamic reticular system. «Electroenceph. clin. neurophysiol.», **1**, 405-420.
- (1954): Functional properties of the thalamic reticular system. En: "Brain mechanisms and consciousness". Ed. J. F. Delafresnaye, Blackwell, Oxford, pp. 374-401.
- JOUVET, M., y F. MICHEL (1958): Recherches sur l'activité électrique cerebrales au cours du sommeil. «C. R. Soc. Biol.» (París), **152**, 1.167-1.170.
- LEONARD, C. H. (1969): The prefrontal cortex of the rat. I. Cortical projection of the mediodorsal nucleus. II. Efferent connections. «Brain Res.», **12**, 321-344.
- LEVIN, P. M. (1949): Efferent fibers. En: "The precentral motor cortex", Ed. P. C. Bucy. University of Illinois Press, Illinois, pp. 133-148.
- MARTÍNEZ-MORENO, E. (1969): Degeneración anterógrada tras lesiones en la región ventro-oral del tálamo. «Trab. Inst. Cajal Invest. Biol.», **61**, 169-214.
- F. REINOSO-SUÁREZ y J. ASTRUC (1971): Thalamo-cortical projections from the nucleus ventralis anterior. «Anat. Rec.», **163**, 377.
- MISHKIN, M. (1964): Perseveration of central sets after frontal lesions in monkeys. En: The frontal granular cortex and behavior. Eds. J. M. Warren and K. Akert, McGraw-Hill, New York, pp. 219-241.
- MIZUNO, N., C. D. CLEMENTE y E. K. SAUERLAND (1969): Projections from the orbital gyrus in the cat. II. To telencephalic and diencephalic structures. «J. Comp. Neur.», **136**, 127-143.
- NAUTA, W. J. H. (1964): Some efferent connections of the prefrontal cortex in the monkey. En: "The frontal granular cortex and behavior". Eds. J. M. Warren and K. Akert, McGraw-Hill, New York, pp. 397-409.
- P. A. GYGAX (1954): Silver impregnation of degenerating axons in the central nervous system: a modified technic. «Stain Technol.», **29**, 91-93.
- D. G. WHITLOK (1954): An anatomical analysis of the nonspecific thalamic projection system. En: "Brain mechanisms and consciousness". Ed. J. F. Delafresnaye, Blackwell, Oxford, pp. 81-116.
- NIEMER, W. T., y J. JIMÉNEZ CASTELLANOS (1950): Cortico-thalamic connections in the cat as revealed by physiological neuronography. «J. Comp. Neur.», **93**, 101-124.
- POWELL, T. P. S., y W. M. COWAN (1954): The connexion of the midline and intralaminar nuclei of the thalamus of the rat. «J. Anat.», **88**, 309-319.
- RALSTON, B., y C. AJMONE-MARSAN (1956): Thalamic control of certain normal and abnormal cortical rhythms. «Electroenceph. Clin. Neurophysiol.», **8**, 559-582.

- REINOSO-SUÁREZ, F. (1961): Topographischer Hirnatlas der Katze. E. Merck, AG, Darmstadt.
- RINVIK, E. (1968): The corticothalamic projection from the second somatosensory cortical area in the cat. An experimental study with silver impregnation methods. «Exp. Brain Res.», **5**, 153-172.
- ROBERTSON, R. T., y G. S. LYNCH (1971): Orbitofrontal modulation of E.E.G. spindles. «Brain Res.», **28**, 562-566.
- SCHEIBEL, M. E., y A. B. SCHEIBEL (1967): Structural organization of nonspecific thalamic nuclei and their projection toward cortex. «Brain Res.», **6**, 60-94.
- SKINNER, J. E., y D. B. LINDSLEY (1967): Electrophysiological and behavioural effects of blockade of the nonspecific thalamo-cortical system. «Brain Res.», **6**, 95-117.
- SMAHA, L. A., W. W. KALBER y R. R. MAHARRY (1969): Efferent projections of the nucleus ventralis lateralis. An experimental study in the cat. «J. Anat.», **104**, 33-40.
- STARZL, T. E., y H. W. MAGOUN (1951): Organization of the diffuse thalamic projection system. «J. Neurophysiol.», **14**, 133-146.
- D. G. WHITLOCK (1952): Diffuse thalamic projection system in monkey. «J. Neurophysiol.», **15**, 449-468.
- STAUNTON, H. P., y K. SASAKI (1971): Recruiting responses not dependent on orbito-frontal cortex. «Brain Res.», **30**, 415-418.
- STRATFORD, J. (1954): Cortico-thalamic connections from gyrus proreus and first and second somatic sensory areas of the cat. «J. Comp. Neur.», **100**, 1-14.
- STRICK, P. L. (1970): Experimental study of thalamo-cortical projections from the nuclei ventralis lateralis (VL) and ventralis anterior (VA). «Anat. Rec.», **166**, 384.
- VELASCO, M., y D. B. LINDSLEY (1965): Role of orbital cortex in regulation of thalamo-cortical electrical activity. «Science», **149**, 1.375-1.377.
- VERZEANO, M., D. B. LINDSLEY y H. W. MAGOUN (1953): Nature of recruiting response. «J. Neurophysiol.», **16**, 183-195.
- VILLABLANCA, J., y J. SCHLAG (1968): Cortical control of thalamic spindle waves. «Exp. Neur.», **20**, 432-442.
- VONEIDA, T. J., y G. J. ROYCE (1969): Some efferent connections of the gyrus proreus in the cat. «Anat. Rec.», **163**, 330.
- WALKER, A. E. (1949): Afferent connections. En: "The precentral motor cortex", Ed. P. C. Bucy. University of Illinois Press, Illinois, pp. 112-132.
- WASZAK, M., J. D. SCHLAG y D. M. FEENEY (1970): Thalamic incremental responses to prefrontal cortical stimulation in the cat. «Brain Res.», **21**, 105-114.

Dr. E. MARTÍNEZ MORENO
Departamento de Morfología
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma
Madrid (España)

APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DEL SUBSTRATO MORFOLÓGICO DEL TIROIDES TRAS LA PINEALECTOMÍA EN LA RATA BLANCA *

POR

F. MARTÍNEZ SORIANO

Introducción

El concepto de endocrinología tuvo su origen a finales del siglo XVII cuando Teófilo BORDEAU (1774) afirmaba que cada órgano daba origen y preparaba en su interior un humor específico que lo vertía en la sangre y ésta lo conducía a todas las partes del organismo.

Fue a lo largo de todo el siglo XIX, cuando la experiencia de BERTHOLD (1849) sobre galls y las de CLAUDE-BERNARD (1855) y BROWN-SEQUARD (1880) afianzaron con bases objetivas este concepto de endocrinología que sería matizado por GLEY (1914) al decir que un órgano, para considerarlo de secreción interna ha de poseer: Estructura glandular con los signos secretorios característicos.

Ha de ser demostrada en la sangre aferente de la glándula o en la glándula misma una substancia específica, capaz de desarrollar función hormonal.

Y, además, ha de ser demostrada en la sangre aferente a la glándula, actividad fisiológica específica reproducible experimentalmente por inyección en la sangre de otros animales.

A estas bases químico-fisiológicas le fue añadida la de ser necesario el desarrollo experimental de un síndrome específico por la

* Tesis doctoral presentada por don Francisco Martínez Soriano el día 30 de septiembre de 1971; juzgada por el tribunal compuesto por don J. J. Barcia Goñanes, don Manuel Valdés Ruiz, don Víctor Smith-Agreda, don Francisco Bonilla Martí y don Juan Esplugues Requena; dirigida por don Víctor Smith-Agreda, Catedrático de Anatomía de la Facultad de Medicina de Valencia, y que obtuvo la calificación de Sobresaliente "cum laudae".

extirpación del órgano o privación de la hormona, que desaparecería al volver a inyectarlo o administrar el producto hormonal correspondiente.

Modernamente, al nacer la neuroendocrinología (ROUSSY-MOSINGER, 1946) demostrando la posibilidad y la realidad de poderse desencadenar o inhibir procesos secretorios ante gran variedad de estímulos externos, el concepto de secreción ha ampliado sus horizontes y dado nuevas e interesantes posibilidades de investigación.

Los órganos capacitados para poder ser estimulados así, poseen propiedades neurales y propiedades endocrinas, responden a las sustancias humorales descargadas por las terminaciones nerviosas localmente en su estructura, y poseen además capacidad bioquímica para sintetizar una hormona y poderla lanzar al sistema circulatorio.

Entre estos órganos neuroendocrinos, el más representativo quizá es el sistema hipotálamo-hipofisario, que mediante la secreción hipotalámica (núcleos supraóptico y paraventricular) de unas sustancias de tipo polipeptídico denominadas releasing-factors o factores de liberación, controlan la secreción hipofisaria mediante un mecanismo de retroalimentación, aunque este mecanismo de control no se conoce bien todavía.

Otro tipo de respuesta neuroendocrina, es la descarga de adrenalina por la médula suprarrenal ante estímulos nerviosos.

La estructura más recientemente identificada como órgano de acción neuroendocrina, ha sido la pineal, aunque sus mecanismos de acción no han sido totalmente esclarecidos.

Sobre este órgano (la pineal) y sus posibilidades interrelaciones neuroendocrinas con los restantes órganos endocrinos de la economía, y especialmente sobre el tiroides, es sobre lo que versará precisamente nuestro trabajo.

Las vicisitudes sobre las que ha pasado la glándula pineal desde la antigüedad hasta el concepto actual, han sido numerosísimas y variadas.

Desde el concepto puramente metafísico, hasta el de órgano puramente inútil y degenerativo por el que se le ha tenido hasta hace muy poco tiempo.

Sobre las características secretoras de los pinealocitos de los mamíferos, fue RÍO-HORTEGA (1930) el primero en mencionarla y describirla, la cual ha sido descrita en esta última década a nivel de microscopía electrónica, por PELLEGRINO DE IRALDIS y DE ROBERTIS (1961), e incluso por OWMAN (1964) en glándulas pineales de fetos de 20 días.

Esta secreción, ha sido incluso identificada bioquímicamente, correspondiendo a LERNER (1958) el haber descubierto el principal ele-

mento segregado por la pineal, la melatonina, cuya acción parece estar íntimamente ligada a los cambios de luz ambientales.

En los animales de la escala inferior, este hecho era claramente observable, ya que iba íntimamente unido a la existencia en la glándula de unos elementos celulares de naturaleza fotosensorial.

La ausencia de estos elementos celulares en la pineal de los mamíferos hacía pensar que no era influenciada directamente por la luz.

Sin embargo, las experiencias de FISKE (1961) y WURTMAN y AXELROD (1962) demostraron que la exposición de luz continua de ratas, provoca en éstas una disminución del peso de sus pineales y un aumento del peso ovárico, lo cual, al parecer, era debido a una disminución de la secreción de melatonina, pues la extirpación de la glándula producía una aceleración del ciclo estral que era posible frenar con la administración de melatonina.

Estas investigaciones fueron completas en 1964 por WURTMAN y AXELROD al demostrar que la H.I.O.M.T. (hidroxi-indol-O-metil-transferasa), enzima responsable de la O-metilación de la N-acetil-serotonina para convertirla en Melatonina, era influenciado por la luz. Habiendo comprobado que ratas sometidas a obscuridad continua poseían de tres a diez veces más capacidad de síntesis de melatonina que las sometidas a luz continua.

Estos efectos de función ante la estimulación luminosa fueron comprobados también por WURTMAN y AXELROD (1964) que se producían en un ritmo circadiano normal, comprobando la existencia de una mayor actividad de la H.I.O.M.T., en orden del doble o el triple durante la noche que durante el día.

Merced a las investigaciones que KAPPERS (1961) y RODRÍGUEZ PÉREZ (1962), sobre la inervación simpática de la pineal por fibras provenientes de los ganglios cervicales superiores que llegan hasta la glándula acompañando a los vasos de la pía madre, y la comprobación de AXELROD (1964) de que la denervación simpática de la glándula abolía la mayoría de respuestas a los cambios luminosos, se llegó al conocimiento de que la luz, para actuar sobre la pineal, penetraba a través de la retina (ya que si se extirpaban los nervios ópticos y se cegaba al animal, la respuesta a los cambios luminosos no se producía) y por vía nerosimpática llegaba hasta la pineal, en donde las terminaciones nerviosas descargaban neurosecreción, que actuando sobre las células pineales controlarían a éstas estimulando o bloqueando la producción de melatonina.

Así, pues, demostrada la relación de la secreción pineal con el control nervioso simpático y las fluctuaciones luminosas noche-día, llamaba poderosamente la atención, la relación que parecía existir entre la secreción de melatonina y las gonadas, puesta en evidencia, sobre todo, desde los trabajos de KITAY y ATSCHULZE (1954).

El hecho de que la pinealectomía conducía a una hipertrofia gonadal reducible con administración de extractos pineales, lanzó a profundizar en el problema, comprobándose por la generalidad (CHU, 1964; CARNICELLI, 1964; CZYBA, 1966; BAUM, 1968; etc.) que tanto los machos como las hembras mostraban tras la pinealectomía una hipertrofia con aumento de peso del testículo y vesícula seminales y ovario y trompas respectivamente, y que la gonadectomía provoca aumento del peso de la pineal (FISKE, 1962).

ROTH (1962), RELKIN (1967) y ANTON-TAY (1968) confirman los datos de WURTMAN (1962) sobre la relación epífisis-luz-gonadas.

Tras estos hallazgos y las peculiares características del contenido pineal y sus actividad rítmica, se han realizado y se vienen realizando multitud de trabajos sobre la posible relación de esta glándula con los restantes órganos endocrinos de la economía.

Sin embargo, hasta el momento los resultados no han sido ni mucho menos tan demostrativos y concluyentes como en el caso de las gonadas.

Se busca una relación con tiroides, suprarrenal e hipófisis, sobre todo; los resultados obtenidos tras pinealectomía e inyección de extractos pineales parecen apuntar que, efectivamente, existe una dependencia, pero los numerosos datos discordantes y contradictorios en las numerosas cuestiones entre los diversos autores no permite afirmar nada categóricamente.

Por eso, a partir de aquí el papel de la pineal en relación con el sistema endocrino se mueve principalmente en el terreno de la hipótesis; la escuela italiana de PENDE (1966) asegura haber comprobado la relación de la pineal con ciertos trastornos endocrinopáticos y en relación con el comportamiento sexual (hemosexualismo, frigidez, hiperosia, etc.).

MILCOV (1965) apunta la posible relación con la diabetes y en 1969 este mismo autor la relaciona con el metabolismo proteico.

Hasta ahora, el misterio de la pineal sólo ha empezado a desvelarse; ya no es el órgano involutivo creído durante tanto tiempo; parece jugar un papel importante dentro del complejo conjunto metabólico, sobre todo a nivel endocrino, pero no se termina de aclarar su función. Nosotros, con nuestro trabajo, pretendemos aportar algún dato más que contribuya al esclarecimiento de esta función.

Planteamiento del problema y clase de animal utilizado

Como continuación a nuestra revisión bibliográfica sobre la pineal, que nos sirvió como tesina de Licenciatura y al que remitimos al lector para una mayor amplitud del conocimiento del estado actual de

la investigación sobre la glándula pineal en todas sus facetas, quisimos realizar el trabajo de nuestra Tesis doctoral sobre la relación epífisis-tiroides y aportar de esta manera algún dato que ayudase al esclarecimiento de esta relación, siguiendo en la línea de investigación que nos trazamos en torno al funcionalismo de esta interesante glándula, sobre todo en relación con el resto del círculo endocrino. Para ello, efectuamos la pinealectomía y estudiamos los efectos que esta supresión producía en las demás glándulas endocrinas.

Elegimos el tiroides como órgano a investigar por dos razones:

La primera por el gran confusiónismo y datos contradictorios que existían sobre la cuestión, pues frente a opiniones como las de MALM (1959) y de BASCHIERI (1964), que no encuentran alteraciones en tiroides tras la pinealectomía y administración de melatonina, respectivamente, en la rata, nos encontramos con las de HOUSSAY (1968) y MILLINE (1968) con sus hallazgos respectivos de aumento de peso del tiroides tras la pinealectomía, que no cedía con la administración de TSH, y de alteraciones con aumento de microvesículas en un tipo de células tiroideas a los dos meses de la pinealectomía.

La otra razón fue por la gran importancia que el tiroides tiene como órgano rector de los procesos metabólicos orgánicos.

Utilizamos la rata blanca como animal experimental por ser en ella donde se habían realizado la mayoría de las experiencias al respecto, por la fácil localización de la glándula en este animal y por su gran resistencia a los traumatismos quirúrgicos y a la infección.

Para nuestras experiencias hemos utilizado animales de ambos sexos agrupados en orden decreciente de pesos y cuidando que ninguno de ellos poseyese tara física alguna ni se hallase, en el caso de las hembras, en estado de preñez.

Tras la pinealectomía, los animales eran aislados con los testigos correspondientes en cajas individuales, sometidos al mismo régimen de alimentación y cuidados, permaneciendo por espacio de 30 días, pasados los cuales se procedía a su sacrificio.

Material y técnicas

Técnica quirúrgica

Para la extirpación de la pineal utilizamos la técnica seguida en el Departamento.

Previo pesaje del animal y anestesia mediante una solución de nembutal sódico al 10 %, en inyección intraperitoneal, a razón de 40 mg/Kg de peso, procedemos a su inmovilización en un molde especial de «Schaumstoff».

Efectuamos una incisión media en piel desde inion a bregma.

Separación de planos profundos y desinserción de músculos occipitales con rechazamiento de los mismos hacia atrás y fijación con un punto de lino.

Legrado de periostio.

Trepanaciones en círculo alrededor de la confluencia de las suturas interparietal con las parietointerparietales.

Sección de los espacios comprendidos entre cada dos perforaciones.

Levantamiento del colgajo óseo y exposición de los senos longitudinal y laterales.

Doble ligadura del seno longitudinal mediante aguja cornela de 8 mm.

Sección del seno por entre las dos ligaduras y rechazamiento del mismo hacia atrás, quedando al descubierto la glándula, que extraemos mediante tracción del tallo por unas pinzas de punta muy fina.

Cierre por planos con reposición del colgajo óseo y sutura continua de la piel con seda o terylene de cuatro ceros.

El animal se recupera perfectamente antes de las 24 horas sin necesidad de medicación ni cuidado especial.

Desde aquí, todas nuestras investigaciones han sido encaminadas a la búsqueda de las alteraciones del substrato morfológico en relación con la función. Para ello, nos hemos valido de una serie de métodos de tinción, de mediciones volumétricas y citocariométricas con un método estadístico para valorar los resultados de estas mediciones, un estudio vascular y un detenido estudio a microscopía electrónica.

Técnicas de laboratorio

A los 30 días de la pinealectomía efectuamos la necropsia del animal. Previo pesaje e inyección de nembutal sódico intraperitoneal, con el animal todavía vivo, le perfundimos mediante catéter intracardiaco con suero fisiológico a 37° C y posteriormente con un fijador, el de Bouin. A continuación procedemos a extraer las piezas e introducirlas en pocillos con el mismo fijador, procediéndose después a su deshidratación por paso de alcoholes decrecientes en graduación, inclusión en paraplast, corte con microtomo en secciones seriadas de 9 micras de espesor, desparafinización en estufa con xilol (después de su montaje en portaobjetos con albúmina de Meyer), quedando después de todo este proceder en condiciones de ser teñidas las preparaciones por el método al que hayan sido destinadas para su posterior estudio de las características morfológicas o histoquímicas.

Técnica de microscopía electrónica

Para el estudio a microscopía electrónica, el proceso que han de seguir las piezas es similar al anterior en cuanto a sistemática, es decir, sufren un proceso de deshidratación (antes, de fijación), inclusión y corte, pero mucho más meticuloso. La fijación ha de ser inmediata para evitar procesos de desnaturalización que enmascararían, debido a los grandes aumentos utilizados, la imagen; para ello se utiliza el glutaraldehído y un troceamiento muy fino (1-2 mm de espesor) de la pieza. La deshidratación se efectúa mediante acetona a concentraciones crecientes y la inclusión en una sustancia plástica: el Durcupan. Los cortes se efectúan con un grosor de una micra y el montaje lo realizamos en unas rejillas de unos 3 mm de diámetro, seriadamente y mediante unas finas pinzas.

El método de contraste que utilizamos es el de REYNOLDS, que utiliza citrato de plomo a pH alto y que prácticamente es el utilizado actualmente en la casi totalidad de los laboratorios.

Técnica para volumetría

El estudio volumétrico lo realizamos según el método de ROMÉIS (1921) de la pesada de la pieza en el aire y sumergida basado en el principio de Arquímedes. Sabiendo que $P = V \cdot d$ y que d , utilizando agua destilada a temperatura de 4° C, es igual a I , tenemos que el volumen de agua desalajado por la glándula ha de ser igual a la diferencia de peso en el aire y sumergida.

Técnica vascular

Para el estudio de los elementos vasculares a microscopía óptica hemos utilizado la mezcla de tinta china-gelatina de SMITH-AGREDA, que perfundimos en el momento de la necropsia en cantidad de 250-300 c. c. Tras inclusión de las piezas en celoidinas a concentraciones del 2, 4 y 8 %, al cabo de cuatro semanas efectuábamos los cortes a un grosor de 120 micras y realizábamos la observación microscópica.

Técnica para mediciones citocariométricas

Para realizar las mediciones citocariométricas hemos utilizado un microscopio de proyección, el cual posee un prisma por encima de su objetivo, de manera que la imagen es reflejada 45° sobre el plano de una mesa, de tal manera que nos permite poder dibujar los contornos celulares sobre el papel escogido y colocado sobre la mesa.

El calibrado del microscopio se realiza utilizando una cámara cuenta-globulos (tipo Bucker); proyectando con el objetivo de inmersión, sus recuadros, de 1/40 mm de lado, que son los más pequeños, sobre la pantalla obtenemos la distancia que ha de distar ésta del microscopio, que será cuando el lado del cuadrado de la cámara de Bucker proyectado mida 6 cm.

De esta manera, se puede establecer que la longitud del lado de la cuadrícula, como la longitud real del objeto es a la longitud del objeto problema.

Una vez calibrado el microscopio de la manera expuesta, proyectamos las preparaciones sobre una cartulina con 15 recuadros previamente trazados, y en el interior de cada uno de los recuadros dibujamos el contorno citoplásmico y nuclear de 15 elementos celulares escogidos al azar entre los de la preparación.

Realizada esta operación procedemos al cálculo de las superficies dibujadas valiéndonos de un planímetro.

La medición la realizamos colocando la planilla del aparato en un punto que señalamos como de partida, colocando el Nonius a cero y haciendo recorrer a la planilla del planímetro todo el contorno de toda la superficie nuclear o citoplásmica hasta llegar al punto de partida. El valor que nos daba el Nonius tras esta maniobra lo multiplicamos por cuatro y nos da la solución en micras cuadradas.

Los índices citonucleares los obtenemos realizando la medición de la superficie celular total.

Realizamos la diferencia entre la superficie celular total y la nuclear, obteniendo así la superficie citoplásmica.

Con estos datos calculamos el índice citoplásmico según la relación: $ICT = Vn/Vc - Vn$.



TABLA A. — *Relación de animales pinealectomizados sometidos a estudios morfológicos*

MACHOS			HEMBRAS		
Nº	PESO EN GRAMOS	CONDICION EXPERIMENTAL	PESO EN GRAMOS	CONDICION EXPERIMENTAL	
1	500	Pinealectomía	300	Pinealectomía	
2	490	Pinealectomía	300	Pinealectomía	
3	460	Pinealectomía	200	Pinealectomía	
4	300	Pinealectomía	200	Pinealectomía	
5	290	Pinealectomía	160	Pinealectomía	
6	270	Pinealectomía	150	Pinealectomía	
7	250	Pinealectomía	140	Pinealectomía	
8	240	Pinealectomía	140	Pinealectomía	
9	200	Pinealectomía	130	Pinealectomía	
10	170	Pinealectomía	130	Pinealectomía	
11	100	Pinealectomía	130	Pinealectomía	
12	90	Pinealectomía	85	Pinealectomía	
13	85	Pinealectomía	80	Pinealectomía	
14	80	Pinealectomía	80	Pinealectomía	
15	45	Pinealectomía			
16	45	Pinealectomía			
17	40	Pinealectomía			
18	40	Pinealectomía			
19	40	Pinealectomía			
20	40	Pinealectomía			

Estudio estadístico

Para poder estudiar la posible significación de las variaciones de los resultados referentes a las medidas volumétricas, cariométricas y de índices citocariométricos entre las poblaciones testigo y experimental, necesitábamos realizar una prueba estadística que nos diese el valor objetivo, significativo o no, de las mediciones realizadas a fin de descartar la posibilidad de que estos resultados fuesen debidos a la casualidad y no a la experiencia realizada.

Para ello hemos utilizado el test de Student, también llamado prueba «t», y que es válida para muestras pequeñas.

Nosotros hemos utilizado dos poblaciones, testigo y experimental, de 10 animales cada una, equivalente a 18 grados de libertad.

Obtenida la desviación típica de este test, y calculado el valor del desvío relativo «t», lo consultamos en las tablas según el grado de libertad utilizado y nos dará (P), que es el valor de probabilidad de la experiencia.

Serán significativos y por lo tanto no debidos a la casualidad, sino a la actuación experimental todos aquellos valores de (P) menores de 0'05.

Casuística

En nuestro trabajo hemos utilizado un total de 67 animales, correspondiendo 44 a animales experimentales, es decir, pinealectomizados, 19 testigos y 4 animales sometidos a simulacros de operación, consistente en abrir calota y ligar al seno longitudinal, volviendo a cerrar otra vez.

Sólo mencionamos aquí los animales que han sobrevivido 30 días después de la intervención; los fallecidos en el curso operatorio y postoperatorio de menos de 30 días no los hacemos constar en nuestras tablas.

La agrupación la hemos realizado en orden decreciente de pesos y por sexos.

Hemos destinado un primer grupo de animales (34 en total) 20 machos y 14 hembras a estudios morfocitoquímicos (tabla A), siendo en esta relación de animales donde hemos realizado las técnicas de volumetría, citocariometría y valoración estadística de los resultados, enfrentadas a las mismas pruebas realizadas en los animales controles (tabla B).

En la tabla C agrupamos los animales destinados a estudios con técnicas de microscopía electrónica y en la tabla D los destinados a estudio vascular.

Resultados obtenidos

Expondremos los resultados obtenidos según la sistemática seguida en nuestra investigación.

TABLA B. — *Relación de animales controles sometidos a estudios morfocitoquímicos*

MACHOS			HEMBRAS	
ANIMAL Nº	PESO EN GRAMOS	CONDICION EXPERIMENTAL	PESO EN GRAMOS	CONDICION EXPERIMENTAL
1	330	Testigo	325	Testigo
2	340	Simulacro operación	325	Testigo
3	250	Testigo	150	Testigo
4	240	Simulacro operación	145	Simulacro operación
5	160	Testigo	85	Simulacro operación
6	80	Testigo	80	Testigo
7	40	Testigo	40	Testigo
8			35	Testigo
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				

TABLA C. — *Relación de animales pinealectomizados y controles sometidos a estudios de microscopía electrónica*

MACHOS			HEMBRAS	
ANIMAL Nº	PESO EN GRAMOS	CONDICION EXPERIMENTAL	PESO EN GRAMOS	CONDICION EXPERIMENTAL
1	300	Pinealectomía	200	Pinealectomía
2	160	Pinealectomía	100	Pinealectomía
3	290	Pinealectomía	90	Pinealectomía
4	200	Testigo	185	Testigo
5	100	Testigo	90	Testigo
6				
7				
8				
9				
10				

Volumetría

Lo primero que realizamos fue el estudio volumétrico enfrentando dos poblaciones, experimental y testigo, de 10 animales cada una y que nos arrojó una diferencia de volumen de 0'0673 cm³ en favor de los tiroides correspondientes a los animales operados, con una desviación standard de $\pm 0'0002$ cm³. Aplicada el test de Student, nos dio una probabilidad de error comprendida entre 0'01 y 0'001, lo que nos indicaba que el resultado era significativo.

Estos resultados ya eran indicativos y coincidían con los de Housry (1968) de que algo ocurría en el tiroides, lo que había que averiguar era si este aumento de volumen correspondía a un estadio hiperfuncionante o hipofuncionante, y para ello era necesario realizar un estudio histológico.

Estudio histológico

Utilizamos sistemáticamente cuatro métodos de tinción:

El tricrómico de Masson (variante de Goldner), para estudio morfológico, la hematoxilina-floxina de Gomori para granos de secreción, el método del ácido periódico Schiff y el método argéntico de Holmes.

TABLA D. — *Relación de animales pinealectomizados y controles sometidos a estudios vasculares*

MACHOS			HEMBRAS	
ANIMAL Nº	PESO EN GRAMOS	CONDICION EXPERIMENTAL	PESO EN GRAMOS	CONDICION EXPERIMENTAL
1	300	Pinealectomía	180	Pinealectomía
2	200	Pinealectomía	100	Pinealectomía
3	300	Testigo	170	Testigo
4	210	Testigo	90	Testigo
5				
6				
7				
8				
9				
10				

Lo que hemos encontrado tras la aplicación de cada uno de estos métodos ha sido la de un epitelio de tipo cuboide prismático, con basalización nuclear, y que guarda una gran uniformidad en todos los folículos estudiados, dando la impresión de que la mayoría de ellos se encuentran en el mismo estado funcional que correspondería, según HAM (1967) y DELZANT (1968), a un estado de actividad; este

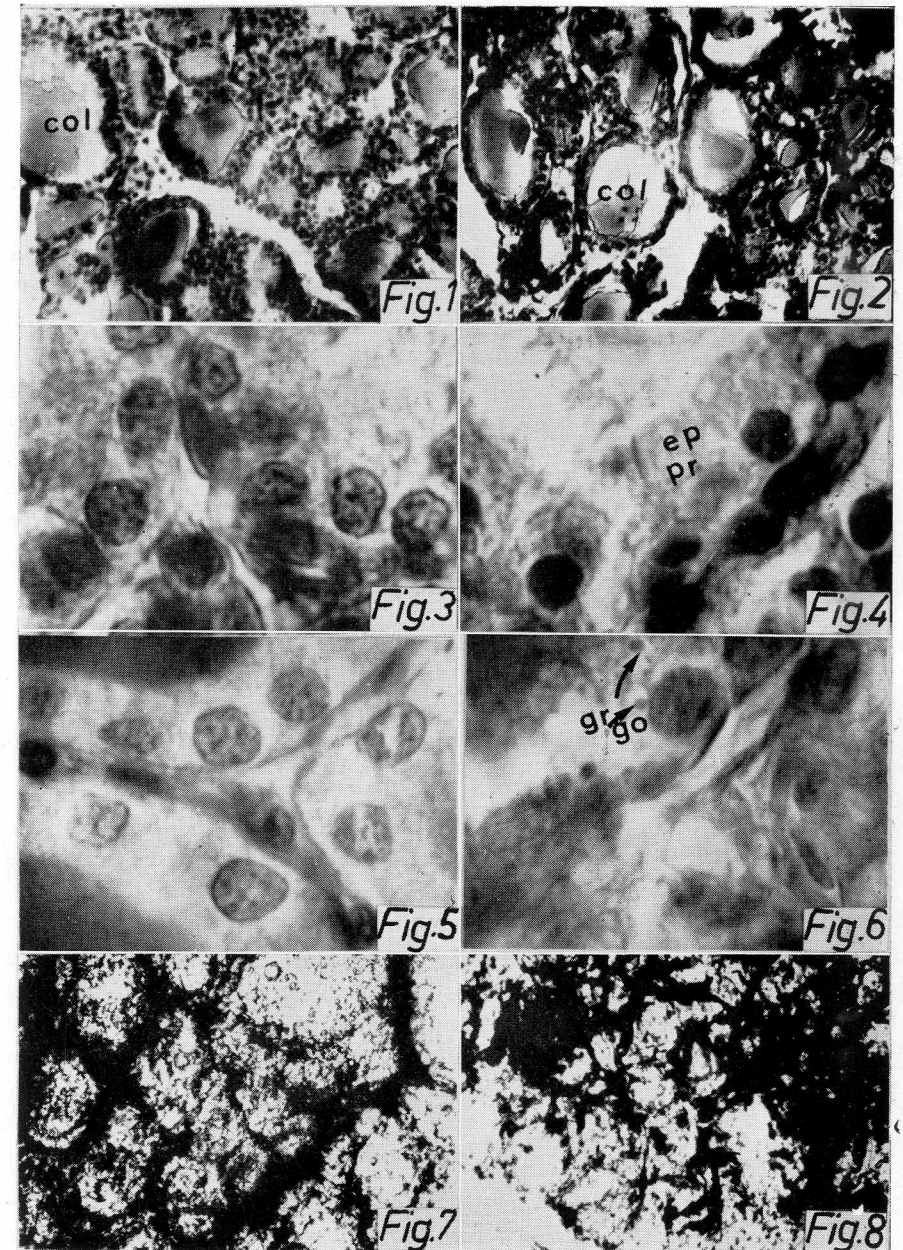


FIG. 1. — Visión panorámica de tiroides testigo. 10 aumentos. Col = Coloide.

FIG. 2. — Visión panorámica de tiroides de animal pinealectomizado. 10 aumentos. Col. = Coloide.

FIG. 3. — Visión de epitelio de folículos tiroideos. 10 aumentos.

FIG. 4. — Visión de epitelio de folículo tiroideo de animal pinealectomizado. 100 aumentos. Ep Pr = Epitelio prismático.

FIG. 5. — Visión de tiroides de animal testigo. Método de Gomori. 100 aumentos. No se observan granos de secreción.

FIG. 6. — Visión de epitelio de tiroides de animal pinealectomizado. Método de Gomori. 100 aumentos. Obsérvese los gránulos Gomori positivos. Gr Go = Gránulos Gomori positivos.

FIG. 7. — Panorámica de vascularización de tiroides. Animal testigo. 10 aumentos.

FIG. 8. — Panorámica de vascularización de tiroides de animal pinealectomizado. 10 aumentos. Obsérvese el aumento de vascularización.

último autor describe en el tiroides cuatro estadios morfofuncionales que se suceden y el último de ellos, expresión de un grado elevado de actividad, es semejante al que observamos (figs. 1, 2, 3 y 4).

El coloide aparece disminuido, como deshilachado, y reducido en muchas vesículas a un acúmulo central, quedando separado del borde del epitelio. Esta imagen morfológica, afirman HAM (1967), DELZANT (1968) y GUIROD (1968) que correspondería a un estado de actividad celular que expresaría la reabsorción del coloide hacia el polo basal de la célula.

PAS. — Con el método del ácido periódico Schiff apreciamos la presencia de un ribete de granulaciones PAS positivas próximas, sobre todo, al polo apical de la célula.

A este respecto, GUIROD indicó la existencia de unas vacuolizaciones apicales que se teñían por el PAS y que BIONDI anteriormente había identificado como vacuolizaciones de sustancia coloidal; por otro lado, GUIROD (1968) indica que estas granulaciones PAS positivas de Biondi aparecen y emigran hacia el polo basal de la célula tras la administración de TSH, lo cual hablaría en favor de un indicio de mayor o menor actividad excretora, la presencia de un mayor o menor número de estas granulaciones PAS positivas.

GOMORI. — Con el método de Gomori encontramos la misma disposición morfológica descrita anteriormente, la presencia en gran número de células de las distintas vesículas de unos densos gránulos de forma irregular y color oscuro que corresponderían a sustancia Gomori positiva (figs. 5 y 6).

HOLMES. — Con el método de Holmes, no hemos podido encontrar ninguna faceta específica de diferencia entre los animales controles y los experimentales, ni siquiera aplicable a la tan mencionada argirofilia de las células parafoliculares.

Globalmente estos resultados nos hablan de la existencia de una actividad celular aumentada de los animales pinealectomizados y que parece estar mayormente polarizada hacia la excreción, aunque la presencia de esos gránulos Gomori positivos también nos hablan de un proceso de elaboración hormonal.

Estudio citocariométrico

Ante estos resultados, el siguiente paso que dimos fue el de realizar una serie de mediciones nucleares y de índices citonucleares en series de animales control y experimental con el fin de tratar de objetivar de una manera más real este aumento de actividad; los resultados obtenidos nos lo confirmaron.

TABLA 1. — Volumen de la glándula tiroides en cm^3

ANIMAL	RESULTADOS GRUPO CONTROL			RESULTADOS GRUPO EXPERIMENTAL			
	Nº	x_1	$x_1 - \bar{x}_1$	$(x_1 - \bar{x}_1)^2$	x_2	$x_2 - \bar{x}_2$	$(x_2 - \bar{x}_2)^2$
1		0'0062	-0'0020	4.10 ⁻⁶	0'0171	-0'0584	0'0034
2		0'0058	-0'0024	6.10 ⁻⁶	0'0167	-0'0588	0'0034
3		0'0017	-0'0065	42.10 ⁻⁶	0'0156	-0'0589	0'0034
4		0'0018	-0'0064	41.10 ⁻⁶	0'0165	-0'0590	0'0034
5		0'0134	0'0052	27.10 ⁻⁶	0'0164	-0'0591	0'0034
6		0'0133	0'0051	26.10 ⁻⁶	0'0149	-0'0606	0'0036
7		0'0146	0'0064	40.10 ⁻⁶	0'0144	-0'0611	0'0037
8		0'0145	0'0063	40.10 ⁻⁶	0'0143	-0'0612	0'0037
9		0'0058	-0'0024	6.10 ⁻⁶	0'0143	-0'0612	0'0037
10		0'0054	-0'0028	8.10 ⁻⁶	0'0140	-0'0615	0'0037
TOTAL		0'0825	0'0007	241.10 ⁻⁶	0'7552	-0'5994	0'0354

$$\bar{x}_1 = 0'0082$$

$$s_1 = 0'0049$$

$$\bar{x}_2 = 0'0755$$

$$s_2 = 0'0047$$

$$s = 0'0444$$

$$t_{18} = 3'3892$$

$$0001 > P > 0'001$$

TABLA 2. — Superficies nucleares en micras cuadradas. Glándulas tiroides

ANIMAL	RESULTADOS GRUPO CONTROL			RESULTADOS GRUPO EXPERIMENTAL			
	Nº	x_1	$x_1 - \bar{x}_1$	$(x_1 - \bar{x}_1)^2$	x_2	$x_2 - \bar{x}_2$	$(x_2 - \bar{x}_2)^2$
1		24'1571	4'6028	21'1858	24'6499	-0'2617	0'0685
2		14'4406	-5'1137	26'1499	28'6372	3'7256	13'8801
3		16'8354	-2'7189	7'3924	29'8878	4'9762	24'7626
4		15'5920	-3'9623	15'6998	25'0538	0'1422	0'0202
5		22'0288	2'4745	6'1232	27'2572	2'3456	5'5018
6		20'7486	1'1943	1'4264	28'6213	3'7077	13'7619
7		19'7559	0'2016	0'0406	28'0757	3'1641	10'0115
8		19'8415	0'2872	0'0825	16'9863	-7'9253	62'8104
9		24'2941	4'7398	22'4657	19'3613	-5'5503	30'8058
10		17'8494	-1'7049	2'9057	20'5856	-4'3260	18'7143
TOTAL		195'5434	0'0004	03'4730	249'116	0'0001	180'3371

$$\bar{x}_1 = 19'5543$$

$$s_1 = 3'2167$$

$$\bar{x}_2 = 24'9116$$

$$s_2 = 4'2466$$

$$S = 3'9707$$

$$T_{18} = 3'10198$$

$$0'02P > 0'001$$

El estudio cariométrico nos dio un aumento de los núcleos de los animales experimentales en relación con los testigos de 5'3773 micras cuadradas con una desviación standard de 1'0299. Aplicado el test de Student, nos dio una P entre 0'01 y 0'001, totalmente significativa (tabla 2).

La relación núcleo-plasmática nos dio una disminución del índice citonuclear de los experimentales de 0'1975, lo cual podía ser debido a disminución del núcleo o a aumento del citoplasma, pero como hemos visto que el núcleo había aumentado se deducía que el citoplasma también lo había hecho y mucho más que el núcleo. El test de Student nos dio significativo con una P comprendida entre 0'01 y 0'001 (tabla 3).

Vascularización

El siguiente dato morfológico que había de confirmarnos la existencia de una mayor actividad tiroides había de ser una mayor vascularización de los tiroides de los animales privados de pineal.

Efectivamente, tras la perfusión con tinta china y estudio de los vasos tiroideos, observamos cómo esta vascularización es mucho más manifiesta en el animal pinealectomizado (figs. 7 y 8).

Ante estos resultados a microscopía óptica quisimos realizar un estudio electrónico a fin de investigar las posibles diferencias ultraestructurales del endotelio vascular que pudiesen existir entre ambos grupos de animales en relación con la función.

A nivel de la pared endotelial no encontramos diferencias ostensibles; tanto en unos como en otros existían los poros descritos por MONROE (1953) con esa especie de diafragmas que los ocluía a veces, por donde se veían salir a la luz del vaso algunos de los gránulos circulantes que se observaban en el espacio perivascular.

En el animal pinealectomizado, sin embargo, encontramos a lo largo de toda la pared del endotelio la presencia de unos cuerpos de menor densidad que dan la impresión de estar atravesándola.

El espacio perivascular aparece casi repleto de ese fino granulado que podíamos observar en el animal testigo; existen los gránulos gruesos en mayor número y en algunos tramos de este espacio encontramos unas estructuras amorfas compuestas por un conglomerado heterogéneo y que parecen atravesar la pared endotelial hacia la luz vascular.

La vista de estas imágenes nos sugiere que existe un aumento del intercambio metabólico entre la célula y la luz vascular de los animales pinealectomizados, lo cual viene a apoyar los demás datos encontrados.

TABLA 3. — Relación núcleo-citoplasmática. Células foliculares tiroides

ANIMAL	RESULTADOS GRUPO CONTROL			RESULTADOS GRUPO EXPERIMENTAL		
	Nº	x_1	$x_1 \bar{x}_1$	$(x_1 \bar{x}_1)^2$	x_2	$x_2 \bar{x}_2$
1	0'4737	-0'1560	0'0243	0'4223	-0'0094	0'0001
2	0'6858	0'0561	0'0031	0'8253	0'3931	0'1545
3	0'5763	-0'0534	0'0029	0'4260	-0'0062	0'00003
4	0'6019	-0'0278	0'0008	0'4879	0'0557	0'0031
5	0'5150	-0'1147	0'0132	0'3925	-0'0397	0'0016
6	0'9543	0'3246	0'1045	0'3937	-0'0385	0'0015
7	0'5900	0'0397	0'0016	0'4024	-0'0298	0'0009
8	0'6092	-0'0205	0'0004	0'3073	-0'1249	0'0156
9	0'7150	0'0853	0'0073	0'3305	-0'1017	0'0103
10	0'5758	-0'0539	0'0029	0'3338	-0'0984	0'0097
TOTAL	6'2970	0'0794	0'1619	4'3222	0'0002	0'1973

$$\bar{x}_1 = 0'6297$$

$$s_1 = 0'1272$$

$$\bar{x}_2 = 0'4322$$

$$s_2 = 0'1403$$

$$s = 0'1414$$

$$T_{18} = 3'1230$$

$$0'02 > P > 0'001$$

Electrónica

La microscopía electrónica viene a corroborar los datos de óptica y a afianzarnos más en nuestra opinión. Las células que forman el epitelio vesicular adoptan una disposición prismática con núcleo basal y con un aspecto en empalizada semejante al descrito por DELZANT, con polo basal fuertemente unido y polos basales separados y que corresponderían a un grado de hiperactividad (figs. 9 y 10).

El polo basal de la célula se encuentra replegado y digitado hacia el interior. Estas imágenes, siguiendo la opinión de DELZANT, pensamos que puedan ser debidas a que por la abundante excreción coloidea, el epitelio se repliegue y dé lugar a la formación de esas anfractuosidades.

En las caras laterales hemos observado la existencia de una especie de compuertas que controlan el paso de unas pequeñas granulaciones que parecen dirigirse hacia la parte basal de la célula (figuras 11 y 12).

Sin embargo, el hallazgo más inédito y sugestivo que hemos encontrado en el tiroides del animal pinealectomizado es la aparición en la porción del citoplasma comprendida entre el núcleo y el borde apical de unas estructuras opacas, de contornos irregulares y muy numerosos, que al parecer emigran hacia el coloide y que se encuentran dentro de unas dilataciones saculares, quedando un espacio entre esa dilatación y el borde de la estructura, donde ocasionalmente aparecen unos pequeños gránulos de mediana densidad (figs. 13, 14, 15 y 16).

Nosotros pensamos, aunque solamente como hipótesis, ya que no podemos apoyarnos por el momento en ningún otro dato, que estas estructuras podrían corresponder a productos de elaboración hormonal, lo que nos indicaría, dado el volumen y cantidad de los mismos, que la función tiroidea sería activa en grado elevado también en sentido centripeto tanto como centrifugo.

Resumen y discusión

Tras nuestra acción experimental de pinealectomía y la investigación por diversos procederes de las repercusiones que dicha acción tuviese sobre la glándula tiroides, los resultados obtenidos, descritos detalladamente en el cuadro histomorfológico en el tiroides correspondiente a un aumento de actividad funcional, el cual pasamos a considerar apoyándonos en las experiencias y opiniones de los diversos autores relacionados con el problema.

El primer dato que nos llama la atención es el hallazgo de ese aumento de volumen global de la glándula en los animales que han

sufrido la pinealectomía; en realidad, este dato, por sí solo y aisladamente, sólo sería indicativo de que algo ocurre en la glándula, bien sea debido a un aumento del volumen celular por hiperactividad de la célula o bien debido al ensanchamiento de las vesículas por mayor contenido de coloide en un tiroides perezoso e hipofuncionante. Sobre este particular, no hemos encontrado ningún dato en la literatura; sólo podemos ayudarnos en la comprobación de Housay (1968) de un aumento del peso del tiroides en animales pinealectomizados, no alterable por la administración de TSH, y además sin ningún dato histológico.

Nosotros sí que hemos encontrado alteraciones histológicas que nos hablan de una hiperfunción y que son las que nos permiten asegurar que ese aumento de volumen glandular es debido a la hiperfunción de la glándula.

El problema estriba en, conociendo la doble polaridad funcional del tiroides, determinar si el estado morfológico que observamos en nuestros animales, de epitelio cilíndrico con basalización nuclear, correspondería a un aumento secretorio o excretorio.

DELZANT, GUERIN y col. (1968) indican que en el tiroides se suceden paulatinamente cuatro estadios histomorfológicos correspondientes a distintos grados de actividad funcional y que el grado de máxima actividad que corresponde, además, a los hipertiroideos basedowianos, es el de un epitelio cilíndrico, también llamado en empalizada por sus peculiares características, debido a la gran delimitación de los bordes epicelulares unidos por desmosomas y la gran separación existente en el polo basal, y que indudablemente corresponde al observado por nosotros, sobre todo a nivel de microscopía electrónica.

Este tipo de epitelio correspondería a una fase de absorción de coloide evidenciable por la disminución y separación del mismo de los bordes vesiculares (HAM, 1967) y disposición de pequeñas vacuolas

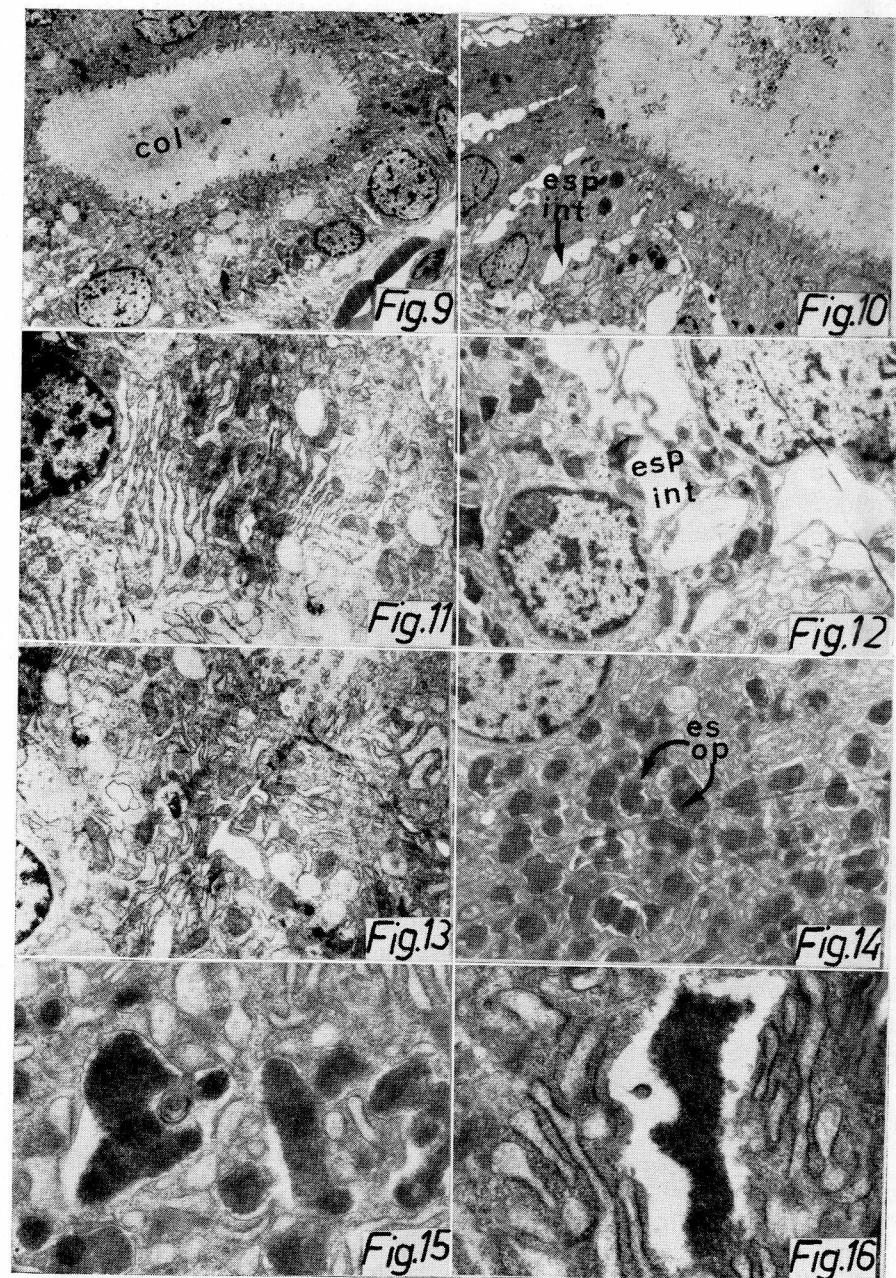


FIG. 9. — Visión panorámica de folículo tiroideo, animal testigo. Microscopía electrónica. 1.750 aumentos. Col. = Coloide.

FIG. 10. — Visión panorámica de folículo tiroideo de animal pinealectomizado. Microscopía electrónica. 1.750 aumentos. Esp int. = Espacio intercelular. Obsérvese la enorme diferencia con el testigo.

FIG. 11. — Protoplasma de célula tiroidea de animal testigo. 6.000 aumentos.

FIG. 12. — Espacio intercelular del folículo tiroideo de un animal pinealectomizado. 6.000 aumentos.

FIG. 13. — Espacio intercelular de células tiroideas en un animal testigo. 6.000 aumentos. Obsérvese la enorme diferencia con el experimental.

FIG. 14. — Estructuras opacas en el protoplasma de la célula tiroidea del animal pinealectomizado. 6.000 aumentos.

FIGS. 15 y 16. — Las mismas estructuras de la figura 14, observadas a 19.000 aumentos.

de las llamadas de reabsorción y que aunque son artefactos de los fijadores traducen un menor contenido en tiroglobulina.

La observación por nosotros a microscopía electrónica de esas curiosas invaginaciones citoplásmicas de las células tiroideas, ya apuntadas por DELZANT (1968) como correspondientes a un estadio de actividad, pensamos nosotros que no serían otra cosa nada más que la expresión de los famosos "cojinetes de Sanderson" descritos a microscopía óptica y que, como dice DELZANT (1968), pudieran ser consecuencia en definitiva de una hiperactividad celular que abogaría aún más en favor de nuestra opinión, corroborada también por GURROD (1968) al hablar de estado de excreción intensa en el tiroides cuando las vesículas son pequeñas, con epitelio denso y alto y coloide escaso.

La enorme separación entre los bordes laterales celulares, observado a microscopía electrónica, formando esa especie de pasillos con sus "compuertas" permitiendo el paso de algunas sustancias, nosotros lo interpretamos como un fenómeno idéntico al de las invaginaciones que dan lugar a los "cojinetes de Sanderson", y a esto es a lo que se refiere el trabajo de YASHIMURA (1965) cuando describe la aparición de unos canales de grandes dimensiones en el protoplasma celular, y compleja estructura, en ratas a las que se les administró yodo durante 5-15 días.

Nuestros hallazgos de aumento de la positividad a la reacción del PAS, de los animales pinealectomizados, serían un dato más a incrementar ese estado hiperactivo tiroideo que encontramos, ya que experiencias de GURROD (1968) demuestran un aumento de la cantidad de granos PAS positivos que emigran desde las zonas próximas al coloide hacia el polo basal de la célula, tras la estimulación tiroidea con TSH.

El aumento de la longitud de las microvellosidades, con ensanchamiento de las vesículas ergastoplásmicas observado en nuestros animales, junto con las vacuolizaciones apicales, nos hablarían también del estado hiperactivo del que estamos hablando, reforzado por la descripción de LUPULESCU (1964) de alteraciones semejantes en los hipertiroideos.

Por otro lado, la administración de TSH produce el mismo cuadro histológico de hiperfuncionalismo (DELZANT, 1968).

La aparición de granos Gomori positivos nos habla ya de que aunque el predominio activo funcional es excretor, también existe una función tiroidea menos marcada, en los tiroides de los animales pinealectomizados en relación con la secreción o elaboración de hormona o prehormona tiroidea, ya que, como sabemos, la hematoxilina de Gomori tiñe selectivamente los granos de secreción (GABE, 1968), y pensamos, aunque solamente como hipótesis, ya que no podemos

apoyarnos por el momento en ningún otro dato, que las estructuras opacas descritas en microscopía electrónica que parecían emigrar hacia el coloide, correspondieran a productos de elaboración hormonal, lo cual podría indicarnos, dado el volumen y cantidad de estas estructuras, que la función activa tiroidea sería tan activa en un sentido centripeto como centrifugo.

Puesta en evidencia la realidad de una hiperactividad tiroidea en animales pinealectomizados, vienen a apoyar nuestra experiencia los resultados obtenidos por otros autores; concretamente CSABA (1968) demuestra el aumento de la captación de yodo radiactivo por el tiroides de rata, pinealectomizada en un 50 % más que el animal control; esto ocurría a los 23 días de la experiencia, lo cual nos habla de la existencia de una doble polaridad funcional como apuntábamos antes.

ANTON-TAY (1963) comprueba una disminución de la función tiroidea tras la administración de extractos pineales. Este dato se complementa con la experiencia de REITER (1966) en la que comprueba que animales expuestos a ritmos de obscuridad de 1:23 horas y tratadas con tioure al 1 %, sufren menos hipertrofia que los sometidos a la misma prueba, pero previamente han pasado por largos periodos de iluminación. Este dato, está a favor de los comprobados por nosotros, puesto que sabemos que la obscuridad lo que provoca es una estimulación de secreción de melatonina, la cual inhibiría al tiroides, haciéndole más dificultosa la respuesta a la tiourea; el efecto contrario se producirían con el animal sometido a luz continua.

Este dato sobre la influencia luminosa del tiroides es estudiada por ASTRUG (1966) tras sección de los nervios ópticos, comprobando, en su primer estadio, un aplanamiento de las células tiroideas y un ensanchamiento de las vesículas, que correspondería a un estado hipofuncionante, correlativo con el estado hiperfuncionante de la pineal, el no recibir inhibición luminosa a través de la retina.

Estudios parecidos sobre pinealectomía y tiroides y melatonina y tiroides, han sido realizados (THEBLLOT, 1966; BARBAROSSA, 1962-63) (ISHIBASHI, 1966, etc.).

PENDE (1955) indica que la pineal es un órgano frenador del sistema endocrino en general, y que su hipofuncionalismo produciría un aumento de actividad de todo el sistema endocrino, afirmando que es precisamente en los hipertiroidismos patológicos donde más se observa la incidencia de una hipofunción pineal por calcificación de la misma.

Nos queda sólo por considerar los cambios observados en las células paraventriculares, que, como sabemos, desde las investigaciones de HIRSCH (1964) son las responsables de la elaboración de la tirocalcitonina.

MILLINE y col. (1968) han estudiado los cambios acaecidos en estas células tras la pinealectomía. Los resultados obtenidos por ellos, con hiperplasia y hallazgo de dos tipos celulares, unas pobremente desarrolladas y otras muy activas, difieren en algunas cosas de lo encontrado por nosotros, como es la disminución y apiñamiento de las células en acúmulos centrales y el no haber observado ninguna célula que se halle en un estadio de mucha actividad, sino todo lo contrario; lo cierto es que parece existir una relación directa de la pineal con las parafoliculares, puesto que su no alteración por la hipofisectomía y sus modificaciones tras la pinealectomía así lo parecen indicar.

Conclusiones

Hemos realizado la pinealectomía en varios lotes de ratas de distinto peso, que han oscilado desde los 40 gramos hasta los 500 gramos, machos y hembras, habiendo centrado nuestros estudios fundamentalmente en la glándula tiroidea:

1. Tras haber realizado las diversas medidas de volumen de la glándula, comprobamos que existe un aumento global del volumen glandular.

2. Realizadas las mediciones correspondientes de los núcleos y de las relaciones núcleo-plasmáticas, hemos comprobado la existencia del aumento de tamaño del núcleo, así como de la relación núcleo-citoplásmica en favor del citoplasma de las células de los animales pinealectomizados.

3. Existen alteraciones de la forma del epitelio folicular, transformándose, de cúbico que es en el animal testigo, en prismático con núcleos de situación basal.

4. Corresponde a las tres conclusiones anteriores que nos indican una hiperactividad funcional; existe un aumento de la vascularización en los tiroides de los animales pinealectomizados.

5. En nuestros estudios a microscopía electrónica comprobamos un aumento de actividad de las estructuras intracitoplásmicas que intervienen tanto en la función excretora como secretora, así como la disposición morfológica externa, peculiar de una célula con aumento de función.

6. De todo lo dicho, podemos deducir que parece existir un aumento de la actividad tiroidea global tras la pinealectomía.



Resumen

Hemos realizado un trabajo en el que, tras extirpación quirúrgica de la pineal a ratas albinas de distinto peso y sexo, investigamos las alteraciones morfofuncionales de la glándula tiroidea, a los 30 días de la experiencia.

Para ello, hemos utilizado distintas técnicas de volumetría, coloración, citocariometría y observación con microscopía óptica y electrónica.

Nuestras investigaciones nos han llevado al hallazgo de signos de aumento de actividad evidente en la glándula tiroidea, tras la supresión de la pineal, signos que no son tan objetivables a nivel de las células parafoliculares.

Summary

We have conducted a survey by which the morphofunctional alterations of the thyroid glands thirty days following the surgical removal of pineal from albinic rats of different weights and sex were investigated.

For the above purpose, different technologies of volumetry, colouration, cytocariometry and optical and electronic microscopy observations were used.

Our investigations have led us to conclude there are some evident traces of increased activity in the thyroid glands following the removal of pineal, traces which, as a matter of fact, are not so objectivating at the parafollicular cells level.

Zusammenfassung

Wir haben eine Arbeit ausgeführt, bei welcher wir nach chirurgischer Entfernung der Zirbeldrüse von Albino-Ratten verschiedenen Gewichts und Geschlechts die morpho-funktionellen Veränderungen der Schilddrüse nach 30 Tagen des Versuchs untersuchten.

Wir haben dafür verschiedene Techniken der Volumetrie, Färbung, Zytocariometrie und Beobachtungen mit dem optischen und elektronischen Mikroskop verwendet.

Unsere Untersuchungen haben uns zum Auffinden von in der Schilddrüse ersichtlichen Anzeichen vergrößerter Tätigkeit nach Herausnahme der der Zirbeldrüse geführt, welche Anzeichen bei parafollikulären Zellen nicht so objektiv sind.

Resumé

Nous avons réalisé un travail ou après avoir extirpé la glande pinéale à des rats albinos de différent poids et sexes et après trente jours d'expérience nous avons recherché les altérations morfo-fonctionelles de la thyroïde.

Pour cela nous avons utilisé différentes techniques de volumétrie, de coloration, de mesure du noyau et cytoplasme, et observé à l'aide du microscope optique et électronique.

Nos recherches nous ont conduit à trouver des signes d'augmentation d'activité de la thyroïde, après extirpation de la glande pinéale signes que ne sont aussi évidents au niveau des cellules parafolliculaires.

BIBLIOGRAFÍA

- ANTON TAY, F. (1963): Inhibition of thyrid function produced by the administration of pineal extract. «Rev. Invest. Clin.», **15**, 367-375.
- (1968): Simulation of hydroxyindole-Omethyl-transferase activity in hamsters pineal glands by blinding or cortinuous darkness. «Endocrinology», **82**, 1.245-1.246.
- BAKER, J. R. (citado por BARCA) (1946): «The histochemical recognition of lipine», **87**, 409.
- BARBAROSSA, C., A. BERNI, A. MICARRELLI, G. TORLONIA (1962): Histomorphological contribution to pineal-thyroid correlations. «G. Geront.», **10**, 1.333-1.335.
- M. CARNOVALEM, G. D. MARTINA, G. OROFINO (1962): «G. Geront.», **10**, 1.329-1.331.
- (1963): Thyroid uptake of 1.131 in the aged treated with extract of the epiphysis. «G. Geront.», **11**, 939-941.
- BARCA, T. (1967): «Histoquímica», 82-89. Atika, S. A. Madrid.
- BAUM, M. J. (1968): Pineal gland: influence on development of copulation in male rats. «Science», **162**, 586-587.
- BERTHOLD (citado por A. PEDRO PONS) (1969): «Patología y Clínica Médicas», **5**, 850. Editorial Salvat. Barcelona.
- BROWN-SEQUARD (citado por A. PEDRO PONS) (1969): «Patología y Clínicas Médicas», **5**, 850. Editorial Salvat. Barcelona.
- BUSCH, H. (1926): Calculation of trajectory of cathode ray in axillary electromagnetic fields. «Ann. Physick.», **81**, 974-993.
- CLAUDE-BERNARD (citado por A. PEDRO PONS) (1969): «Patología y Clínicas Médicas», **5**, 850. Editorial Salvat. Barcelona.
- COSIO, L. (1970) La microscopía electrónica en el campo biológico. «Patología», **3**, 67-68.
- CSABA, G. (1968): Uptake of radioactive iodine by the thyroid after pinealectomy. «Acta. Biol. Acad. Sci. Hung.», **19**, 35-41.
- DE BROGLIE, L. (1954): A tentative theory of light. «Phil. Mag.», 446-458.
- DELZANT, G., R. A. GUERIN (1968): «La thyroide», **1**, 57-74. París.
- DE ROBERTIS, E., A. PELLEGRINO DEIRALDIS (1961): Plurivesicular secretory processes and nerve endings in the pineal gland of the rat. «J. Biophys. Biochem. Cytol.», **10**, 361-372.
- NOWISKI (1966): Tratado de biología celular. Ateneo. Buenos Aires-Lima-Río de Janeiro-Caracas-Montevideo-Méjico-Barcelona.
- EKHOLM, R., S. SMEDS (1966): On dense bodies and droplets in the follicular cells of the guinea-pigs thyroid. «J. Ultrastructure Res.», **16**, 181-196.
- FISKE, V. M. (1964): Serotonin rhythm in the pineal organ; control by the sympathetic nervous system. «Science», **146**, 253-254.
- (1961): Effects of light on the weight of the pineal of the rat. «Endocrinology», **66**, 489-491.
- GABE, M. (1968): «Techniques histologiques», **1**, 764-766. Masson Edit. París.
- GIROD, C. (1968): «Lecons sur les glandes endocrines», **1**, 101-115. Simep Editions. Lyon, 1968.
- N. DURAND (1965): Influence of the testosterone sur les vesicules thyroïdiennes de la gennon. «C. R. Soc. Biol.», **159**, 867-869.
- GLEY (citado por A. PEDRO PONS) (1969): «Patología y Clínica Médicas», **5**, 850. Editorial Salvat. Barcelona.
- GOMORI, G. (1952): Microscopic Histochemistry. The University of Chicago Pres. Chicago.
- (1952): The periodic acid-schiff stain. «Am. J. Clin. Path.», **22**, 277.
- GONZÁLEZ SANTANDER, R. (1968): Técnicas de microscopía electrónica en biología. Aguilar Edit. Madrid. 3-615.
- HAM, A. (1967): Histología. Edit. Interamericana. 942.
- HOUSSAY, A. B. (1968): Role of pituitary in the thyroid hypertrophy of pinealectomized rats. «Experientia», **24**, 813-814.
- (1968): On the mechanism of the thyroid hypertrophy in pinealectomized rats. «Acta Physiol. Lat. Amer.», **18**, 331-340.
- ISHIBASHI, T. (1966): Effect of pinealectomy and melatonin on feed consumption and thyroid hormone secretion rate. «Proc. Soc. Exp. Biol. Med.», **122**, 644-647.
- KAPPERS, J. A. (1960): The development, topographical relations and innervation of the epiphysis cerebri in the albino rat. «Z. Zellforsch.», **52**, 163-215.
- (1965): Survey of the innervation of the epiphysis cerebri and the accessory pineal organs of vertebrate. «Progress in Brain Research.», **10**, 88-147.
- KITAY, J. I., M. D. ALTSCHULZE (1954): The pineal gland. A review of the physiologic literature. Harvard Univ. Press. Cambridge.
- NNOLL, M., E. RUSKA, E. (1931): «Tech. Phys.», **12**, 389-480. (Citado por Cosío, L.)
- KRSTIC, R. (1967): On changes in the parathyroid gland after apiphysectomy. «Z. Zellforsch.», **77**, 8-24.
- KUMARESON, P., C. W. TERNER (1967): Effect of testosterone propionate on the thyroid hormone secretion rate in adult male rats. «Endocrinology», **81**, 656-658.
- LERNER, A. B., J. D. CASÉ (1959): Structure of Melatonin. «J. Amer. Chem. Soc.», **11**, 6084-6085.
- LILLIE, R. D. (1947): Reticulum staining with Schiff reagent after oxidation by acidified sodium periodate. «J. Lab. Clin. Med.», **32**, 910.
- LUPULESCU, A. (1964): Etude de l'ultrastructure dans la maladie de Basedow et dans le goitre nodulaire. «C. R. Soc. Biol.», **158**, 1450-1453.
- MALAPRADE, L. (1948): Action des polyalcools sur l'acide periodique. Application analytique. «Bull. Soc. Chim.», **43**, 683.
- MARTOJA, R., M. MARTOJA-PERSON (1970): Técnicas de histología animal. Toray-Masson, Edit. Barcelona.
- MAZZUCA, M. (1963): Karyometric researches on thyroid in normal and bilaterally castrated male guinea-pigs. «C. R. Soc. Biol.», **157**, 1451-1453.
- MCMANUS, J. F. A. (1948): Histological and histochemical uses of periodic acid. «Stain technol.», 23-99. Atika, S. A., Edit. Madrid.
- MILCOU, S. M. (1968): The effect of thyroxine and cortisol on some dehydrogenases and lysosomal enzymes activities in rat pineal cultures. «Histochem.», **15**, 312-317.
- MILCOU, I. (1969): The influence of the pineal gland on nitrogen metabolism. «J. Endocr.», **45**, 157-181.

- MILLINE, R. (1968): The influence of epiphysectomy on the parafollicular cells of the thyroid gland. «C. R. Ass. Anat.», **193**, 893-898.
- OWMAN, C. (1964): New aspects of the mammalian pineal gland. «Acta Physiol Scand.», **63**, 11-31.
- PENDE, N. (1966): Fisiopatología y clínica de la glándula pineal. «Folia clínica internacional», **16**, 115-117.
- PENDE, V. (1955): Nueva hipótesis sobre la hipófisis; la glándula pineal como moderadora de la esfera ortosimpática suprarrenal. «Folia clínica internacional», 236-238.
- RELKIN, R. (1967): Pineal function relation to absolute darkness and sexual maturation. «Amer. J. Physiol.», **213**, 999-1002.
- REYNOLDS, J. S. (1963): «J. Cell. Biol.», **17**, 208. (Citado por GONZÁLEZ SANTANDE.)
- RÍO-HORTEGA, P. (1930): Constitución histológica de la glándula pineal. «Archivos de Neurobiología».
- RODRÍGUEZ PÉREZ, A. P. (1962): Contribución al conocimiento de la inervación de las glándulas endocrinas. IV. Primeros resultados experimentales en torno a la inervación de la epífisis. «Trab. Inst. Cajal Invest. Biol.», **54**, 1-62.
- ROMEIS, B. (1928): Técnica histológica. Labor, Edit. Barcelona-Madrid-Buenos Aires.
- RUSKA, E. (1934): Advances in building and performance of the magnetic electron microscope. «Physik.», **87**, 580-602.
- SABADAS, A. L. (1955): Rational method of the histochemical demonstration of glycogen in tissues of the rat. «Am. J. Physiol.», 183-345.
- SABATINI, D. D., R. G. BENSCH, R. J. B3xf122 (1962): «Anat. Rec.», 143-274. (Citado por DE ROBERTIS.)
- SÁNCHEZ DEL CAMPO, F. J. (1971): Técnica quirúrgica experimental para realizar la pinealectomía en la rata. «An. Anat.», **20**, 187-196.
- SING, D. V. (1967): Effect of melatonin upon thyroid hormone secretion rate and endocrine glands of chicks. «Proc. Soc. Exp. Biol. Med.», **125**, 407-419.
- SMITH-AGREDA, V. (1966). Sistemas portales hipofisarios y su significación. «Farmaes.», **11**, 469-483.
- TEÓFILO DE BORDEAU (citado por PEDRO PONS, A.) (1969): «Patología y Clínica Médicas», **5**, 850.
- THIEBLOT, L. (1966): Effects of melatonin in male and female rats. II. Action at level of the thyroid. «Ann. Endocr.» (París), **27**, 69-71.
- VÁZQUEZ RODRÍGUEZ, R. (1967): Sobre la vacuolización de los tejidos tiroideo y corticosuprarrenal. «An. Anat.», **38**, 247-256.
- WATSON, M. L. (1958): «J. Biophys. Biochem. Cytol.», **4**, 727.
- WISSIG, S. L. (1964): Morphology and cytology, in the thyroid gland. **1**, 32-70 (Citado por DELZANT.)
- WURTMAN, R. J., J. AXELROD (1965): Changes in the enzymatic synthesis of melatonin in the pineal during the estrous cycle. «Endocrinology», **76**, 798-800.
- — J. E. FISCHER (1964): Melatonin synthesis in the pineal gland; effect of light mediated by the sympathetic nervous system. «Science», **143**, 3612-1328-1330.

- — E. W. CHU (1963): Melatonin, a pineal substance; effect on the rat ovary. «Science», **141**, 35-77, 277-278.
- — (1965): The pineal gland (biological clock). «Scientific American», **213**, 50-60.
- STUX, M., H. THOMPSON, ISLER and C. P. LEBTOND (1961): The light cells of the thyroid gland in the rat. «Endocrinology», **68**, 292-308.
- YASHIMURA, F., R. ITO (1965): Demonstration of intracellular canals in thyroid gland cells of rats, with high iodine intake. «Endcr. Jap.», **12**, 101-118

Dr. F. MARTÍNEZ SORIANO
Cátedra de Anatomía (A)
Facultad de Medicina
Valencia (España)

APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DE LA VASCULARIZACIÓN EN LA COLUMNA VERTEBRAL *

POR

D. ROBLES MARÍN

Introducción

INYECTANDO Urografin por los agujeros anterolaterales del cuerpo vertebral repleccionamos los senos venosos intrarraquídeos, mostrándose nitidamente en las radiografías.

Estos senos intrarraquídeos tenían una distribución regular, con unas conexiones entre ellos que seguían una sistemática. No de acuerdo con las descripciones clásicas, que señalan anastomosis, sin ningún orden de distribución.

Por otro lado, las venografías óseas espinales, que introdujo FISCHOLD y col. en 1952, difundidas por SCHOPINGER y col. en 1957 y 1960, nos dan un conocimiento más perfecto de este sistema venoso vertebral; señalando en las venas intradurales unas válvulas, dirigidas en contra del reflujo intradural.

WEMBROCKS, en 1970, practicó la venografía lumbar, por sondaje directo de la v. lumbar ascendente. Prefería esta técnica a la mielografía para diagnóstico de prolapsos o hernias discales. Estas técnicas sirvieron para obtener un esquema de partida y que, en sus diversas partes fue expuesto desde hace años.

Así, la cava inferior y sus conexiones con las venas internas fue señaladas por VESALIUS en el año 1555.

Las venas del canal medular que drenan en las intercostales fueron referidas por WINSLOW en 1776.

* El presente trabajo fue motivo de la Tesis doctoral presentada por don Diego Robles Marín en la Facultad de Medicina de Valencia. Dirigida por el Prof. Dr. D. Víctor Smith-Agreda, Catedrático de Anatomía de dicha Facultad, y defendida el 30 de septiembre de 1971 ante el tribunal constituido por los profesores catedráticos doctores don Juan José Barcia Goyanes, don Carlos Carbonell Antolí, don Antonio Llombart Rodríguez, don Francisco Gomar Guarner y don Víctor Smith-Agreda, siendo calificada de Sobresaliente "cum laudae".

La vena del foramen, que drena por el agujero de conjunción a la intercostal, y ésta a la ácigos, junto con una válvula en la intercostal, lo señala BRESCHET en 1829 en su tesis.

Las ácigos han sido objeto de muchos estudios por considerar que es una vía supletoria importante en la obstrucción de la vena cava (SAPPEY y DUMONTPALLIER, 1861) y para la propagación de los tumores en columna (BATSON, 1940, y COMAN en conejos y ratas en 1951).

Sin embargo, estos estudios no aclaraban ciertas preguntas que nos hacíamos. Como:

1.º Si estos senos venosos carecían de capa muscular y estructuras musculares, que favorecieran la circulación ascendente de ellos ¿por qué mecanismos se hacía, máxime al no tener válvulas, como se dice por muchos autores?

2.º Por otro lado, debía esta columna sanguínea ejercer una presión, según su altura y anchura, sobre las venas vertebrales anteriores, que daría lugar a una patología vertebral al invertirse la circulación, con la consiguiente anoxia en el cuerpo vertebral.

Esto nos hizo pensar que este sistema no podía carecer de válvulas y así comenzamos nuestra investigación.

En nuestro trabajo pudimos observar:

1. En animales vacunos: Los senos intrarraquídeos, su forma y anastomosis; dos válvulas en este seno intrarraquídeo anterior y otra válvula en el agujero posterior del canal vascular. También estudiamos la arteria postdorsal, viendo sus anastomosis.
2. En conejos vimos las arterias epifisarias, una anterior y otra posterior.
3. Obtuvimos los mismos resultados en aves.
4. En la especie humana.

— En el feto de 70-90 mm:

- a) Observamos la laguna vascular, única y no doble, como describe BONMIC.
- b) Los tres vasos arteriales, anteriores y posteriores. En los niños de tres meses confirmamos la existencia de los mismos vasos.

— En piezas de 56 años:

Observamos el canal vascular y en su entrada posterior un anillo óseo, con su válvula. También cómo las arterias segmentarias dan ramas directamente al extremo del cuerpo vertebral (antiguas epifisis).

Material y técnicas

Como objeto de estudio hemos empleado leopopteros (conejos), aves (pollinos), artiodáctilos (vacuno) y material humano (fetos y piezas de cadáveres procedentes de las Salas de Autopsias y de Disección Anatómica).

Los conejos utilizados eran de dos meses.

El ganado vacuno nos ha servido mucho en el estudio microscópico del terreno circulatorio. Utilizando animales de un año (edad en la que suelen ser sacrificados), hemos podido observar las primeras válvulas venosas, difíciles de localizar al microscopio por su diversa orientación, así como sus relaciones, distribución, etc.

Posteriormente hemos hecho estudios sobre el cadáver, obteniendo de la Sala de Autopsias piezas de distintas edades, aunque los jóvenes han sido muy difíciles, por las complicaciones judiciales. La circulación se ha estudiado en el cadáver, macroscópicamente, mediante laminectomías practicadas en la Sala de Disección.

Para el estudio arteriográfico utilizamos Urografin, Endografín o Urovisión (que son productos fluidos), pudiendo hacerles recorrer trayectos vasculares largos y repetir la experiencia en cualquier momento sin encontrar obstáculos.

Para la técnica macroscópica empleamos el contraste de gelatina emulsionada con tinta china negra, añadiéndose un germinicida para evitar contaminación y poder conservarla.

Como método de descalcificación hemos utilizado la solución de ácido nítrico de 1'38 gr al 8 %.

Antes de la descalcificación, introducimos todas las piezas en la solución de Bouin, con lo que se consigue, además, una tinción amarilla de contraste. Otras piezas, entre las utilizadas para estudiar los vasos, las incluíamos en fijador de Halmi.

Con el fin de encontrar un método útil y ventajoso para que los cortes fueran manejables y duraderos, comenzamos a incluir las piezas en celodina, con estas ventajosas características:

- En el corte se consigue una visión unitaria de toda la pieza.
- Se pueden numerar fácilmente los cortes en la misma pieza, permitiendo el montaje en serie.
- El manejo no las deteriora.
- Las piezas no se cuarteán posteriormente si se depositan rápidamente en alcohol de 70°, haciendo el montaje al bálsamo.

Hemos teñido algunas preparaciones de las series por los procedimientos de Masson modificado, hematoxilina-eosina y Van Giessen.

Discusión

Pretendemos aportar algunos hechos nuevos al conocimiento de la circulación vertebral mediante la inyección repletiva de emulsión de gelatina con tinta china, paraplast y polietileno de vinilo en el torrente circulatorio. Este estudio lo dividimos en dos grupos.

I. Sistema arterial

La circulación de las arterias en la columna vertebral puede considerarse como un anillo en torno a todo el cuerpo vertebral, con desniveles e irradiaciones (tanto en su borde convexo como en el cóncavo). Este anillo arterial arranca por delante de la aorta, donde en su inserción tendría las válvulas ostiales.

Las primeras ramas, segmentarias, discurren por las caras laterales del cuerpo vertebral y, al pasar por el agujero de conjunción, daría la arteria del foramen. Esta arteria se prolonga por detrás, dividiéndose en:

- a) Arteria retrosómica de los canales vertebrales.
- b) Arteria intercostal.

La rama del foramen, en el agujero de conjunción, se va a dividir en:

- a) Rama postcentral dorsal.
- b) Rama prelaminar.
- c) Rama espinal.

Como hemos podido observar en los cortes transversales de pollo y conejo.

La rama postcentral dorsal observamos que no lleva un camino horizontal, sino que sube en horquilla por la parte posterior del cuerpo vertebral, y se anastomosa por arriba y abajo con las vecinas, tras dividirse en T, al atravesar el agujero de conjunción (a diferencia de lo descrito por L. STILWELL, AMATO, BOMBELLI, que sólo indican una rama y desconocen la existencia de anastomosis) (fig. 1).

Esta rama postcentral es la que da los ramos posteriores periósticos del cuerpo vertebral, por medio de pequeños capilares que surgen verticales y paralelos, irrigando los discos vertebrales posteriormente. Además, observamos otro vaso independiente que penetra directamente en la epífisis, aunque creemos que las ramas anteriores, que vienen directamente de las arterias segmentarias, son más importantes.

El punto de entrada vascular en la epífisis es múltiple, efectuándose por el reborde inferior de su cara externa, acribillada de agujeros. No hemos visto una arteria a su alrededor en círculo (WILEY y TRUETA), sino que van a la epífisis de una manera directa y con el menor recorrido posible (fig. 2).

Algunas de estas ramas arteriales van directamente a la cara anterior y lateral del cuerpo, penetrando y formando una arborización considerable por debajo de la metafisis. Otras ramas dan una tupida malla perióstica.

Una vez penetrada la rama dorsocentral en el agujero posterior

FIG. 1. — Cara anterior del canal medular. Se observan las arterias penetrando por el agujero de conjunción, anastomosándose y enviándose las ramas entre sí. También aparece la arteria del foramen.

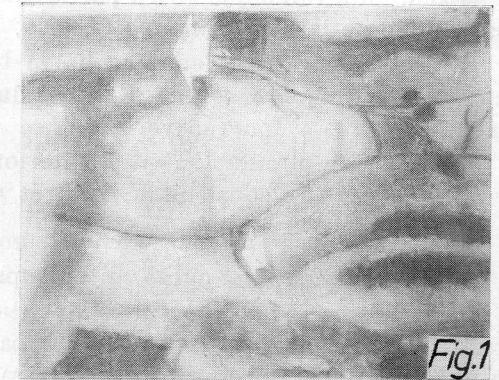


FIG. 2. — Pieza de ganado vacuno mostrando en la cara anterior del cuerpo vertebral cómo la arteria segmentaria da numerosas ramas, que terminan directamente en la epífisis.

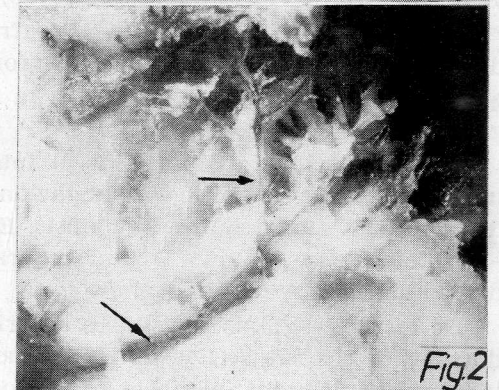


FIG. 3. — Corte microscópico del disco de un conejo, en el que puede verse cómo se distribuyen los vasos en la epífisis formando empalizada a nivel de la inserción de estas fibras del disco sobre el cartílago articular de la epífisis.



va a dar un ramo horizontal, que irriga toda la zona media de la diáfisis hasta su cortical anterior (conejo); un ramo ascendente y otro descendente.

Existe una rama que entra por la vía anterior, asegurando el riego sanguíneo de la zona inframetáfisis.

De las arterias segmentarias salen también los ramos, en su porción media y final, que van a irrigar la articulación de la cabeza de la costilla con el cuerpo vertebral.

Así pues, la circulación en el interior del cuerpo vertebral (roedores y aves) queda constituida por tres ramas:

- Una horizontal para la parte media.
- Otra hacia el ángulo anterosuperior.
- Otra que asciende verticalmente para el ángulo posterosuperior (aparte de dos ramas más para los ángulos inferiores del cuerpo y otras dos anteriores submetáfisarias).

El disco también se asegura la nutrición, por vasos que proceden de la epífisis en una porción extensa, formando unas redes vasculares, que son más abundantes y ricas en la zona central de la epífisis (figura 3).

En la especie humana, desde el feto de 52 mm a la vértebra de un año, hay, sin embargo, prolongaciones vasculares que procediendo de la diáfisis, penetran en la epífisis. Estas prolongaciones proceden, en el feto, de la laguna vascular central, y en la vértebra de un año de la diáfisis submetáfisaria.

De las dos lagunas vasculares descritas en los cuerpos vertebrales dorsales de las ratas (BOHMING y NAVARRINA) hemos observado que en la vértebra de fetos, al hacer la reproducción en maqueta de nuestros cortes, las lagunas anteriores y posteriores, en la especie humana son una sola, de forma toroidal, dentro de la cual existe la laguna vascular principal, que constituirá el núcleo de osificación primario del cuerpo vertebral (fig. 4).

En el feto existen tres vasos anteriores y tres posteriores. Los vasos medios o centrales irían a la laguna y los superiores e inferiores se insinúan entre la epífisis y diáfisis. Esta distribución se conserva a lo largo de toda la vida, aunque creemos que sirve de inductor para diferenciar distintas partes vertebrales y de la transformación cartilaginosa en tejido óseo a su alrededor (fig. 5).

II. Sistema venoso

La circulación venosa del canal raquídeo del hombre está formada principalmente por cuatro senos longitudinales: dos anteriores y dos posteriores.

Los dos senos longitudinales anteriores tienen mayor calibre que

FIG. 4. — Corte horizontal de feto de 70 mm en el que se muestra que el canal vascular medio posterior es doble y que el núcleo de osificación y la laguna vascular tiene forma toroidal.

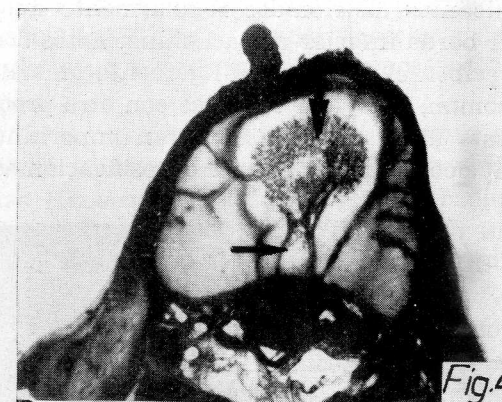
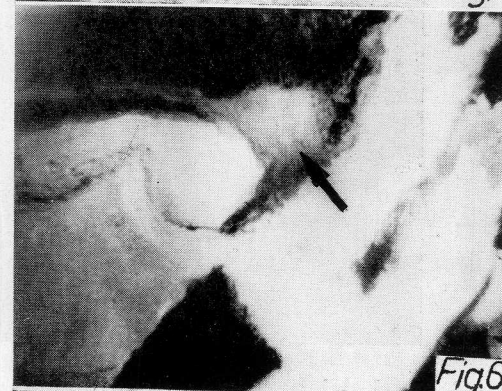


FIG. 5. — Aumento del cuerpo vertebral de la laguna vascular y el núcleo de osificación. En la cara anterior, los vasos (superior medio que va a la laguna e inferior). En la cara posterior del cuerpo vertebral se ve el canal vascular medio. En torno al núcleo de osificación aparece un contorno claro, a consecuencia de las células cartilaginosas hipertróficas.



FIG. 6. — Corte horizontal de vacuno a nivel posterior del canal vascular mostrando la válvula de entrada, su constitución e implantación sobre una espícula ósea.



los posteriores. Ambos corren paralelos, aunque se separan a nivel del disco y se aproximan a nivel del agujero vascular posterior.

Los senos longitudinales posteriores también tienen unos comunicantes distribuidos regularmente que, en el ser humano, van por el borde inferior de la lámina. Estos senos longitudinales posteriores reciben el drenaje del ligamento amarillo y la lámina, por una rama común, que viene a unirse con otro procedente del pedículo vertebral. Esta última rama tiene gran importancia en el feto, pues viene del núcleo primario neural de osificación vertebral.

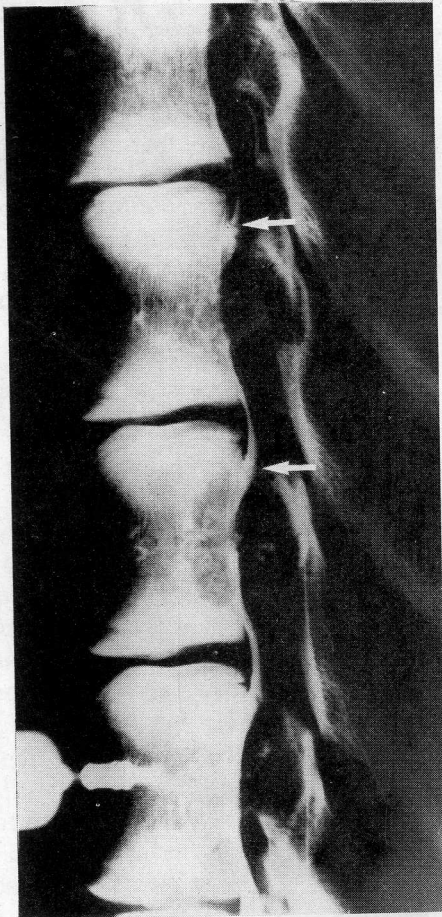


FIG. 7. — Puede apreciarse los senos intrarraquídeos posteriores inyectados con Urografín. En ellos, debajo de cada disco, aparecen las válvulas, que retienen el contraste por encima.

A nivel del agujero de conjunción, los senos venosos del mismo lado (anterior y posterior) mandan entre ellos sus ramas, distribuyéndose de forma regular.

Las ramas que forman lateralmente estos senos venosos, al penetrar en el agujero de conjunción, forman la vena del foramen, y al

salir de este agujero, la vena segmentaria dorsal o lumbar, que desemboca las ácigos.

Los dos senos longitudinales anteriores, al comunicarse entre sí a nivel del agujero posterior del canal vascular, forman una vena que corre por este canal vascular. Se divide (hacia derecha e izquierda) y desemboca en las venas segmentarias, como hemos podido comprobar en vértebras humanas.

En las venas segmentarias la dirección de la corriente venosa es del canal raquídeo hacia adelante. Pero este sentido se puede invertir especialmente en ciertas zonas (HERBERT, L.). ABRAMS observó radiográficamente que este flujo venoso puede efectuarse en sentido inverso por aumento de la presión intratorácica o intraabdominal. Sin embargo, existe una dirección habitual de esta corriente.

Para el sentido ascendente de la corriente venosa, con una presión normal, existen una serie de válvulas, las cuales hemos visto microscópicamente. A la entrada del canal vascular existe (vacunos) una formación valvular con pared gruesa, adherida a una espícula ósea (que forma aquí el canal) con fibras elásticas abundantes y un refuerzo fibroso en su borde libre, mediante tractos fibrosos que mandan a distancia a la pared interna (fig. 6).

También en la desembocadura de las venas del foramen y de las ramas del seno intrarraquídeo anterior, y que van al agujero posterior del canal, existen unas válvulas en forma de abanico (fig. 7). Estas mismas válvulas las hemos encontrado en la columna humana y con igual distribución. No hemos encontrado antecedentes de ellas en la literatura.

El canal vascular existe también en la vértebra humana adulta, así como sus válvulas en la entrada.

Este canal vascular, al dividirse lateralmente en dos, comprobamos que cada una de dichas ramas o partes sirve de drenaje a media vértebra, al obstruirla (fig. 8).

Conclusión

Utilizamos piezas de animales (leporidos, aves y artiodáctilos) humanas, a las que hemos inyectado en torrente circulatorio gelatina, tinta china negra, paraplast, polietileno de vinilo y urografín, para evidenciar la circulación de la columna, la cual hemos estudiado macro y microscópicamente, obteniendo estos resultados:

1.º Encontramos una circulación propia e independiente para la epífisis, tanto anterior como posterior. Sólo encontramos una rama media, que viene de la diáfisis en la especie humana.

2.º Las arterias posteriores dorsales de la columna se anastomosan tras dividirse en T, con la supra e infraadyacentes. Asegurando así el riego de la vértebra posteriormente, en caso de lesión de la arteria del foramen.

3.º De la arteria segmentaria salen ramas que ascienden por las caras laterales y anterior del cuerpo vertebral, para terminar directamente en la epífisis o bien en el tejido óseo que la sustituye en la edad adulta.

4.º En el feto, la laguna vascular central de la vértebra es única y de forma circular. Sirviendo esta laguna, como inductora para la transformación del tejido cartilaginoso en óseo.

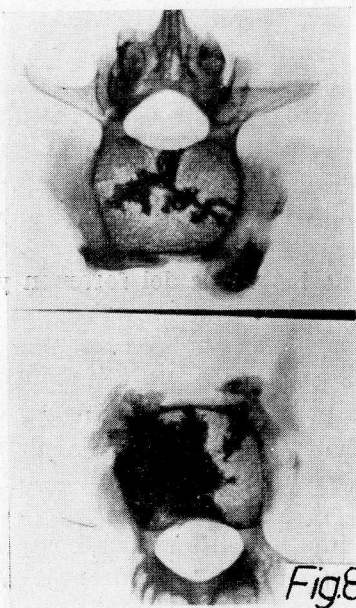


FIG. 8. — Radiografía de vértebra humana inyectada con contraste. Se observa el canal vascular en forma de Y griega.

5.º Las arterias del cuerpo vertebral son tres anteriores y tres posteriores (superior, inferior y media). Que se conserva a lo largo de la vida.

6.º Los plexos venosos intrarraquídeos siguen una distribución ordenada y tienen anastomosis sistemáticas. Su calibre mayor que el de la ácigos explica cómo esta vía suplente de la vena cava (en casos de obstrucción) tiene gran importancia. Incluso en los aumentos de presión abdominal y torácica.

7.º En estos plexos venosos hemos encontrado dos tipos de válvulas y otra en el agujero posterior del canal vascular, que nos indican el sentido de la corriente venosa.

8.º Este estudio venoso nos servirá para comprender mejor la lo-

calización de las metástasis en los tumores de pulmón, próstata y suprarrenales, así como los de mediastino posterior. Creemos que el mejor conocimiento de su distribución (plexo venoso y ramas) nos ayudará a la interpretación de los venogramas óseos espinales.

9.º El estudio del sistema arterial creemos que posiblemente puede servir para aportar en la epífisis vertebral o enfermedad de SCHUERMANN datos anatómicos e histológicos —aún muy escasos hoy en día— al evidenciar las arterias que se obstruyen.

Resumen

Se ha observado entre los lepóridos, en cortes verticales, que contiene todo el cuerpo vertebral, incluso el disco que existen dos sistemas de irrigación independiente. Uno de estos va a ocuparse de vascularizar la epífisis por medio de vasos que vienen directamente a ellas, procedentes de las arterias segmentarias. De esta vascularización va a depender fundamentalmente la alimentación del disco. Otro sistema arterial del cuerpo vertebral, sin incluir la epífisis, entra por el agujero posterior del canal vascular, dando ramas hacia los ángulos vertebrales.

Entre los artiodáctilos se ha subrayado la existencia de los dos senos longitudinales intrarraquídeos anteriores, así como también las arteriolas de la superficie del cuerpo vertebral.

Se ha observado la forma en Y del canal vascular y una «válvula a la entrada de este canal vascular». Otras dos válvulas se pueden señalar en los senos intrarraquídeos, las cuales dificultan el retroceso del drenaje sanguíneo.

Summary

It was observed in rabbits that there exist two independent irrigation systems in the vertebral bodies. One is in charge of the vascularization of the epiphysis. The essential nutrition of the disc depends on this vascularization. Another artery system of the vertebral body.

In cows we show the two longitudinal anterior intrarachidial cavities and the posterior arterioles of the vertebral body. We describe a «Y» form of the vascular canal and a valve to the entrance on this vascular canal.

Two other valves can be shown in the intrarachidial cavities that hinder the blood return.

Zusammenfassung

Der Verfasser hat den Kreislauf der Wirbelsäule bei mehreren Tierarten (Lepopterus, Artiodactylus) und Menschen (von Fötus bis Erwachsene) studiert.

Es wurde festgestellt, dass der Kreislauf der Wirbelkörperperipherie und damit von der Zwischenwirbelscheibe getrennt von dem Wirbelkörperkreislauf läuft.

Wir haben Klappen in den Venöplexus der Wirbelkanal, und zwar zwei an der vorderen und eine an der hinteren Hingang der Gefäße in den Wirbelkörper, gefunden.

Resumé

Chez les leptoptères on a observé, dans des coupes verticales qui contiennent tout le corps vertébral et même le disque, comment el existent deux systèmes d'irrigation indépendents. Un de ces systèmes va s'occuper de vasculariser les epiphise par des vaiseaux qui viennent diréctement á elle des artères segmentaires. De cette vascularisation va dependre principalement, la nourriture du disque.

Un autre système arterial du some vertébral, sans incluire l'epiphise rentre par le trou posterieur du canal vasculaire en donant branches vers les angles vertebraux et une autre horizontale.

Chez les artiodactiles on a souligné tous les deux seins longitudinaux intrarachidiens anterieures, aussi que les arterioles de la surface posterieure du corps vertébral. On a observé la forme en Y du canal vasculaire et une «valvule a l'entrée de ce canal vasculaire qui ouvre en avant, Deus autres valvules, on peut signaler dans les seins intrarachidiens que diffi-cultent la rétrocession du debit sanguin.

BIBLIOGRAFÍA

1. FERGUSON, W. R. (1950): Some Observations and the Circulation in Foetal and Infant Spines. «J. Bone and Joint Surg.», **32**, 640.
2. WAGONER, G., y E. P. PENDERGRASS (1932): Intrinsic Circulation of the Vertebral Body. «Am. J. Roentgenol.», **27**, 818.
3. WAGONER, G., y E. P. PENDERGRASS (1939): The anterior and Posterior Notch Shadows Seen in Lateral Roentgenograms of the Vertebrae of Infants. «Am. J. Roentgenol.», **42**, 663.
4. WHITEHOUSE, R. H., y A. J. GROVE (1949): The Dissection of the Rabbit. Fifth edition. London University Tutorial Press.
5. WILLIS, T. A. (1949): Nutrient Arteries of the Vertébral Bodies. «J. Bone and Joint Surg.», **31**, 538.
6. WILEY, A. M., y J. TRUETA (1959): The Vascular Anatomy of the Spine and its Relations ship to Pyogenic Vertebral Osteomyelitis. «Bone and Joint. Surg.» **41**, 796.
7. EPSTEIN, B. S. (1965): Afecciones de la Columna Vertebral y de la Médula Espinal. Primera edición. Editorial Jims. Barcelona.
8. BICK, E. M. (1952): The Osteohistology of the Normal Human Vertebra. «J. Mount Sinai Hosp.», **19**, 490.
9. CRUICKSHANK, (1951): Histopatology of diarthrodial Joints in Ankylosing Spondylis. «Sun. Rhenmat. Dis.», **10**, 393.
10. ARTHUR, W., HAM (1960): Desarrollo del Hueso. Tratado de Histología. Tercera edición. Editorial Interamericana. México.
11. KNUTSON, P. (1940): Die Frontale Wirbelkorperspalte. «Acta Radiolog.», **21**, 595.
12. ECHEVERRI, JORGE, y F. NAVARRINA (1969): Estudio sobre la vascularización de los cuerpos vertebrales. «Rev. Esp. Cirg. Osteoart.», **IV**, 21.
13. NETTER, H. FRANK (1962): Nervous System. Vol. I, the Ciba Collection of Medical Illustrations. New-York. First Edition.

14. BATSON, O. V. (1957): Vertebral Vein System. «Am. J. Roentgenol.», **78**, 195.
15. ESCOLAR, J. V. SMITH-AGREDA, P. AMAT, J. M. SMITH-AGREDA (1966): Anatomía Humana. Vol. III. Primera edición. Heraldo de Aragón. Zaragoza.
16. VEMBROCK, H. P. (1970): Sobre diagnóstico de la hernia discal. «Med. Klin.», **105**, 10.
17. LAUSBERG, G. (1970): Lesiones tardías de la médula espinal consecutiva a traumatismos de la columna vertebral. «Deuts. Med. Wschr. E.», **7**, 483.
18. FISCHER, A. (1951): Compendio de embriología humana.
19. DA COSTA, A. CELESTINO (1945): Elementos de embriología. Primera edición. Editorial Hachtte. Buenos Aires.
20. MICHEL, A., HARTUR, J. KRUEGER FREDERICK (1949): Surgical approach to the Vertebral Body. «J. Bone and Joint Surg.», **31**, 4.
21. STILWELL, L. DONALD (1959): The gross arterial supply of vertebral structures. «Anat. Record.», **133**, 339.
22. TOMLINSON, J. W. D. (1956): Extra-dural vertebral systems in mammals. «J. Anat.», **90**, 575.
23. BRAITHWHITE, B. J. L. (1954): The morphology of collateral circulation following complete interruption of the abdominal aorta in the rat. «J. Anat.», **88**, 204.
24. BOWSER, B., DAVID (1954): A comparative study of the azygos venous system in man, monkey, dog, gat and rabbit. «J. Anat.», **88**, 400.
25. GRARY, D., y P. B. SAWIN (1957): Morphogenetic studies of the rabbit. «Anat. Record.», **127**, 131.
26. DE PALMA, F. ANTHONY (1957): Dolor de espalda y lumbar. Primera edición. Editorial Interamericana. Méxiro.
27. DE PALMA, F. ANTHONY (1964): Clinical Orthopaedics. Primera edición. Editorial Interamericana. México.
28. BATSON, O. V. (1940): The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. «Ann. Surg.», **112**, 138.
29. BRESCHET, G. (1829): Recherches anatomiques physiologiques et pathologiques sur le systeme veineux, et specialement sur les canaux veineux des os. Thesis. París.
30. GOMAN, D. R., y R. P. DE LONG (1951): The role of the vertebral venous system in the metastasis of cancer to the spinal column. Experiment with tumor-cell suspension in rat and rabbits. «Cancer», **4**, 610.
31. FRANKLIN, K. J. (1937): A monograph on veins. London. Bailliere. Tindall and Cos.
32. GALEN, G., ED. KUHN (1822): De usa partium corporis humani. Vol. III, Book VI, Chap. 14. «Leipsig Cnobloch».
33. HARRIS, H. A. (1941): A note on the clinical anatomy of the veins, with special reference to the spinal veins. «Brain», **64**, 291.
34. HERLIHY, W. F. (1947): Revision of the venous system the role of the vertebral veins. «Med. J. Aust.», **1**, 661.

Dr. D. ROBLES
Cátedra de Anatomía «A»
Facultad de Medicina
Valencia (España)



APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DEL LÓBULO POSTERIOR HIPOFISARIO

POR

V. SMITH-AGREDA* y J. CABANES VILA**

EL problema de la dinámica de producción de la neurosecreción continúa todavía obscuro a pesar de la ingente bibliografía existente sobre el tema en las últimas décadas. Uno de los lugares de más actividad metabólica corresponde al lóbulo posterior hipofisario, en el cual parece resolverse la terminación de los núcleos macrocelulares hipotalámicos, así como la gran cantidad de redes vasculares y el enorme desarrollo de los elementos pituitarios, en los cuales se aprecia una extraordinaria actividad que obliga a que la matriz del receso infundibular continúe durante toda la vida en fase de "migración" en el sentir de KAHLE (1951, 1956, 1958). Fue STUTINSKY (1954 y 1957) quien consideró la relación existente entre los pituiticos y las fibras nerviosas a nivel de la "Verdichtungszone" de ROMEIS (1940), en los équidos, bóvidos, suidos y roedores, que le llevaron a emitir su concepto de la asociación "gliovascular". Este autor (STUTINSKY, 1957 b), con este concepto, considera que los hallazgos de DIEPEN y ENGELHARDT (1956), HAGEN (1952) sobre la presencia de cuerpos de Herring en las proximidades de zonas en las que los métodos de plata ponen de manifiesto las fracturas de los axones, lo por ellos denominado "zerfallende", serían procesos de fagocitación de esta substancia. Este criterio es compartido posteriormente por DELLMANN (1960). LEGAIT (1958) y BARGMANN y KNOOP (1960), realizan estudios a microscopía electrónica del lóbulo posterior hipofisario, observando la presencia de gránulos en el interior de los dispositivos nerviosos fibrilares, pero no exponen en sus prepara-

* Cátedra de Anatomía "A" de la Facultad de Medicina de Valencia.

** Profesor ayudante de la Cátedra de Anatomía "A" de la Facultad de Medicina de Valencia.
Director: Prof. Víctor Smith-Agreda.

ciones acúmulos correspondientes a los cuerpos de Herring, por lo cual estos autores identifican los gránulos de diferentes tamaños con la neurosecreción en el sentir de estos autores que consideran idénticas las vesículas intraneurales a los restos amorfos que a microscopía óptica son considerados como cuerpos de Herring. Estos autores tampoco hacen referencia a los pituiticos. Posteriormente, GERSCHENFELD, TRAMEZZANI y DE ROBERTIS (1962), LEDERIS (1962), realizan estudios de estos elementos en diversas especies, desde los anfibios hasta los mamíferos, observando que tras procesos experimentales se modifican los procesos neurosecretóricos. En este mismo sentido realizan trabajos WEBER y BACHMANN (1964), LAZEWZEWITSCH y SARRAT (1970), SARRAT y LAWZEWITSCH (1971), observando variaciones a microscopía electrónica en los pituiticos de pollo tras animales sometidos a procesos de sed.

Consideradas estas características, hemos realizado un estudio a microscopía electrónica del lóbulo posterior hipofisario, partiendo, como animal de estudio, del gato adulto macho.

Material y métodos

Hemos utilizado como animal el gato adulto macho, con el fin de excluir en lo posible las diferencias endocrinas que podrían marcarse de una manera acusada en las hembras, según el momento endocrino en que se encontrasen. Se utilizaron un total de diez animales. Se procedió a la anestesia de los animales administrándoles 30 miligramos de nembutal (pentobarbital sódico), por kilo de peso, administrado por vía intraperitoneal. Los pesos de los animales han oscilado de 3.200 gramos a 3.750 gramos. Dormidos los animales se procedía a la perfusión clásica con glutaraldehído tamponada, para realizar, tras la extracción de la pieza y tallado de la misma (en bloques de 1 mm³ bajo lupa y en placa de Petri con glutaraldehído), la fijación complementaria con tetróxido de osmio, siguiendo las pautas clásicas, procediéndose a continuación a la inclusión de los bloques en Durcupán, sección, contraste al plomo, etc.

Resultados obtenidos

Al realizar la observación a microscopía electrónica, nos ha llamado la atención la presencia dentro de campos donde se aprecian fibras nerviosas amielínicas, la aparición de grandes elementos celulares (fig. 1 y fig. 2) de aspecto oval a la secreción, aunque con irregularidades en su contorno debidas a las inclusiones (In) que presenta.

En la figura 1 podemos apreciar cómo entre fibras nerviosas (F) seccionadas y amielínicas, distribuidas por el neurópilo (Np), aparece una célula grande como hemos indicado.

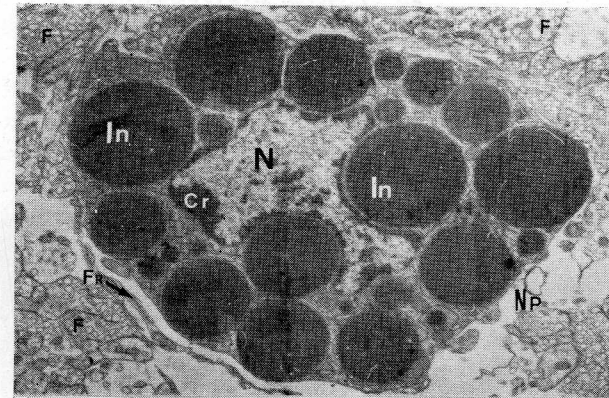


FIG. 1. — Corresponde a una visión de una de las por nosotros llamadas células cebadas en el lóbulo posterior. N: Núcleo. CR: Cromatina. IN: Inclusión. F: Fibra nerviosa. FR: Fibroblasto. NP: Neurópilo. Electronomicrografía, 1.700× (en negativo).

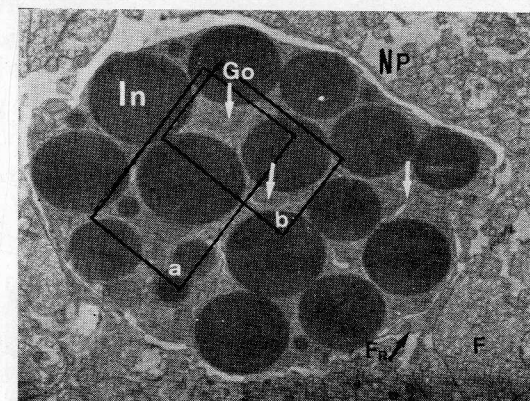


FIG. 2. — Corresponde a otra célula cebada, cuya sección no pasa por el núcleo. GO: Aparato de Golgi (las flechas blancas indican secciones del aparato de Golgi). IN: Inclusión. a, b: Recuadros correspondientes a las figuras 3 y 4. NP: Neurópilo. FR: Fibroblasto. F: Sección de fibras nerviosas. Electronomicrografía, 1.700× (en negativo).

En esta figura la sección interesa al núcleo (N), que se caracteriza por poseer una cromatina laxa que se acumula en la periferia de una manera irregular (Cr) cerca de la doble membrana nuclear.

Esta membrana muestra poros y, a nivel de ellos, la densidad de la cromatina desaparece.

El contorno nuclear es irregular y se encuentra deprimido por la enorme cantidad de inclusiones densas que la célula posee.

Ocupando los escasos intersticios protoplásmicos que quedan entre las esféricas inclusiones, se aprecian los organoides.

En esta figura apreciamos la presencia de mitocondrias.

Sin embargo, en la figura 2, que representa otra célula en la cual la sección no ha interesado al núcleo, vemos también la extraordinaria cantidad de inclusiones de distintos tamaños.

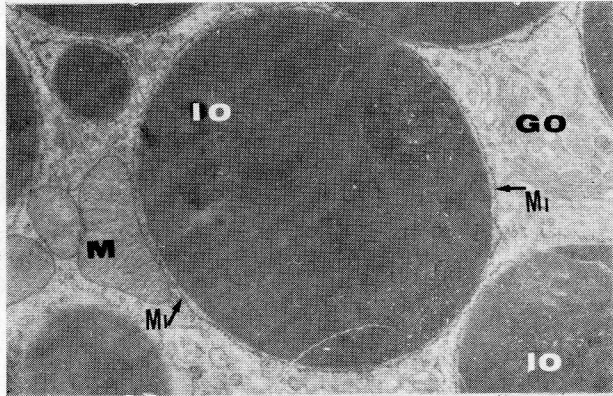


FIG. 3. — Corresponde al recuadro *a* de la figura 2. Se aprecia a mayor aumento las características indicadas en la figura precedente; podemos apreciar la homogeneidad de las inclusiones (Io). MI: Detalle característico de la membrana que envuelve a las inclusiones; obsérvese el aspecto granular puntiforme adherido a la misma. GO: Aparato de Golgi. M: Mitocondrias. Electronofotografía. 6.000× (en negativo).

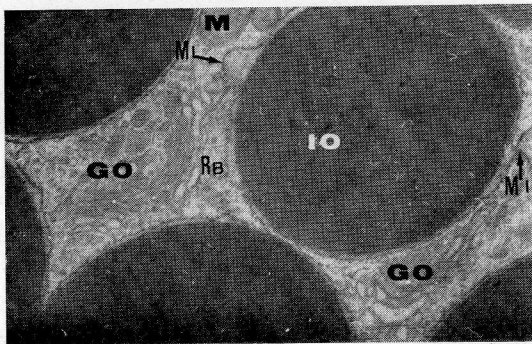


FIG. 4. — Corresponde al detalle *b* de la figura 2. En ella puede apreciarse las inclusiones, así como la membrana de inclusión (MI), pudiendo verse la independencia entre ellas de las diferentes inclusiones. En esta figura se aprecia claramente cómo el aparato de Golgi (GO) se encuentra ocupando los intersticios de las preparaciones. RB: Ribosoma aislado en forma de rosada. M: Mitocondria. Electronomicrografía. 6.000× (en negativo).

Uno de los detalles que más nos ha llamado la atención es la presencia por entre los intersticios protoplásmicos de numerosas cisternas de aparato de Golgi (Go) extraordinariamente desarrolladas.

Al estudiar a más aumentos las zonas recuadradas como A y B de la figura 2, podemos ver (en las figs. 3 y 4) estas características que acabamos de indicar.

Nos llama la atención el tamaño de la inclusión. La homogeneidad de la substancia de la citada inclusión que es oscura al paso de los electrones (IO).

Tanto en una como en otra figura se aprecia que las inclusiones están rodeadas de una membrana (Mi).

Esta membrana no se ciñe completamente a la inclusión, sino que deja entre ella y la sustancia oscura unos espacios irregulares rellenos de elementos granujientos ligeramente más densos que el resto del protoplasma.

Por otra parte, esta membrana no es lisa, sino que está mostrando un aspecto rugoso como si estuviese constituida por cadenas puntiformes.

Prácticamente no existe retículo endoplásmico, sino que los ribomas aparecen formando pequeños acúmulos en forma de rosetas.

El aparato de Golgi, como ya hemos indicado, se encuentra muy desarrollado (Go), formando una serie de cisternas paralelas que aparecen clásicamente con sus vesículas dilatadas en la periferia.

Otro detalle interesante son las mitocondrias (M) caracterizadas por ser de muy diversos tamaños, presentando unas crestas netas que se dirigen en sentido perpendicular al eje mayor de la mitocondria.

Estas mitocondrias han sufrido la deformidad correspondiente a la presión que sobre ellas ejerce las inclusiones oscuras.

En otros campos de la preparación apreciamos los pituicitos (figura 5, A y B). Estos pituicitos se caracterizan porque tienen un núcleo excéntrico, irregular, y que en algunos puntos se halla desplazado, llegando a ponerse en contacto casi con la membrana citoplásmica, y muy próximo a las fibras nerviosas.

Es interesante destacar que la cromatina de estos núcleos está repartida de una manera homogénea, como si fuese arenilla. El nucléolo (Na), es excéntrico, adherido a la membrana nuclear.

La membrana del núcleo presenta, lo mismo que la membrana protoplásmica (fig. 5 A), una mayor densidad a los electrones en las zonas en que está próxima a las fibras. Estas fibras, a veces, perforan el protoplasma del pituicito (como ocurre en la fig. 5 B, que corresponde al recuadro de la fig. 5 A), y entonces podemos apreciar esa mayor densificación, tanto de la membrana nuclear (seña-

lado en la figura con la flecha), como en las membranas protoplásmicas que marginan la rasgadura de penetración de la fibra (F).

Los lugares donde la membrana nuclear no está densificada por proximidad de fibra nerviosa, se muestra doble, presentando poros (P).

El protoplasma de estos pituicitos (fig. 6) se caracteriza por no poseer casi ergastoplasma, ni liso ni rugoso, existiendo solamente tal cual acúmulo de rosetas ribosomáticas. Otra característica es la de la presencia de dos tipos de inclusiones. Por un lado, tenemos las inclusiones claras o lisosomas claros (Lc), que suelen ser homogéneos y de contornos regulares. Por otro lado, están los lisosomas oscuros que presentan un aspecto granujiento y que deforman el contorno de los lisosomas claros cuando están próximos a ellos.

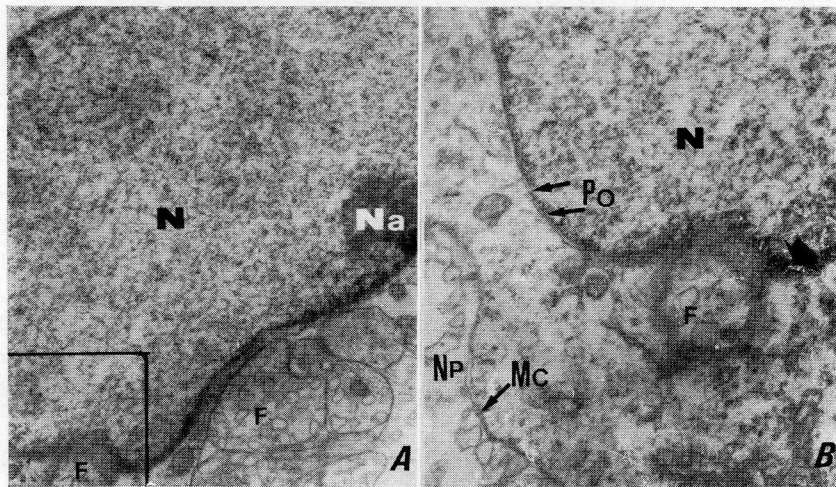


FIG. 5. — Corresponde a dos visiones de un pituicito en las podemos apreciar, tanto en A como en B, las relaciones que va a tener el dispositivo pituicítico con la fibra nerviosa. En el apartado A podemos apreciar el núcleo del pituicito (N). Na: Nucleolo desplazado a la periferia. F: Fibras nerviosas con vesículas en su interior. El apartado B corresponde al recuadro de A. N: Núcleo. Po: Poros de la membrana nuclear que se aprecia como es doble. La flecha indica el refuerzo de la membrana en las proximidades de la fibra que acribilla al protoplasma. Mc: Membrana citoplásmica. Np: Neuropilo. Electronomicrografía. 6.000× (en negativo).

Los lisosomas claros y los oscuros parecen poseer una membrana delgada que los enmarca.

Otro detalle digno de consideración es la presencia de aparato de Golgi, muy desarrollado, de aspecto longitudinal.

Si se estudia este aparato de Golgi a más aumento (fig. 7) se le puede ver (Go) como formado por una colección de pequeñas ve-

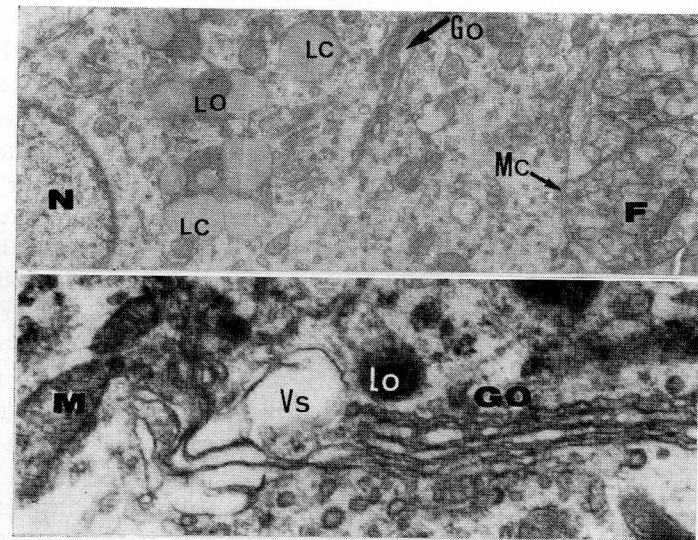


FIG. 6

FIG. 7

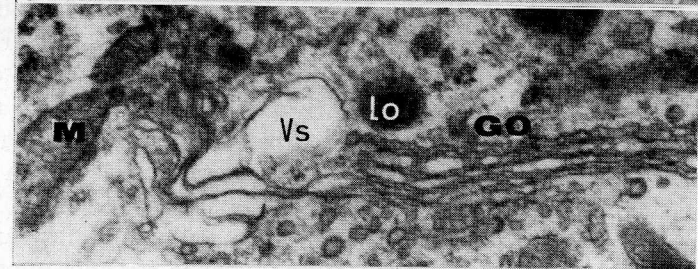


FIG. 6. — Corresponde a un pituicito en el cual podemos apreciar: N, núcleo; Ls, lisosomas claros; Lo, lisosomas oscuros de aspecto granujiento; GO, aparato de Golgi; Mc, membrana citoplásmica; F, fibras nerviosas. Electronomicrografía. 19.000× (en negativo).

FIG. 7. — Corresponde a un detalle, a gran aumento, de un pituicito. Obsérvese el enorme desarrollo del aparato de Golgi (GO). Vs, vesícula paragolgianna; M, mitocondria; Lo, lisosoma oscuro. Electronomicrografía. 23.000× (en negativo).

sículas, que le dan un aspecto de tubos alargados de contorno irregular.

Hacia el extremo de este aparato de Golgi se aprecia una gran dilatación de aspecto vesiculoso (Vs). Alrededor del aparato de Golgi se aprecian los orgánulos clásicos del protoplasma ya descritos, como son las mitocondrias (M), los lisosomas oscuros (Lo) y los ribosomas formando rosetas.

Consideraciones y discusión

En los estudios por nosotros realizados, hemos podido apreciar cómo en el lóbulo posterior hipofisario, además de las fibras nerviosas correspondientes al dispositivo del tracto supraopticohipofisario existen una gran variedad de elementos que van desde las asas vasculares, con una especial morfología y distribución, como puso de manifiesto en trabajos anteriores, V. SMITH-AGREDA (1956, 1965, 1965 a, 1970), hasta formaciones derivadas de modificaciones de la matriz endimaria, por lo tanto neurales, pero que han quedado

en fase glial tal cual son los pituicitos. Consideramos también la presencia de esas células grandes de contornos irregulares y que mostraban, en su interior, gran cantidad de inclusiones. Estas células las consideramos nosotros como auténticas células cebadas dado su tamaño, su localización y la apetencia que muestran en microscopía a luz por determinado tipo de colorantes de todos conocidos. Sin embargo, tenemos que indicar que en las preparaciones por nosotros obtenidas, nuestras células encontradas en el lóbulo posterior y que consideramos como células cebadas, difieren extraordinariamente de las expuestas por FERNANDO y MOBAT en 1963, dado que para estos autores las células cebadas prácticamente muestran un aparato de Golgi muy poco desarrollado en contraposición con el aparato de Golgi por nosotros encontrado; por otro lado, el núcleo de las células cebadas encontradas por estos autores muestra una cromatina homogénea y no dispuesta en acúmulos como en nuestras preparaciones. Asimismo, el proceso de inclusiones en el interior del protoplasma está constituido por pequeñas, relativamente, inclusiones en contraposición con las inclusiones grandes masivas y homogéneas, recubiertas por su membrana que nosotros encontramos. Con respecto a las mitocondrias, existe una cierta similitud entre las mitocondrias por nosotros encontradas y las mitocondrias descritas por FERNANDO y MOVAT (1963). Quizá las diferencias existentes entre nuestras preparaciones y las de los citados autores sean debidas fundamentalmente a las variaciones locales, en donde se desenvuelven, ya que nuestras preparaciones son del lóbulo posterior hipofisario, mientras que las de los autores citados corresponden a la lengua de la rata y a las bolsas adiposas de los carrillos de los cricetos o hámsters. Con respecto al significado de las inclusiones queremos señalar la apetencia colorante que a microscopía a luz presentan al cromo-hematoxilínico-floxínico de Gomori. Por lo que respecta a la relación de la fibra nerviosa con el pituicito, nuestros hallazgos en el animal normal comprueban los hallazgos experimentales observados en la rata por SARRAT y LAWZEWITSCH (1971) cuando estos autores habían sometido a los animales a procesos experimentales de deshidratación. Estos hechos experimentales concuerdan con los que nosotros encontramos en el animal normal, en donde el proceso funcional de substrato hipofisario no es llevado a su extremo y en una dirección, sino que actúa de una manera normal con arreglo a las necesidades fisiológicas. Un detalle que nos ha llamado la atención ha sido esa mayor densidad osmiófila entre la zona de contacto de la membrana pituicitaria con las fibras nerviosas, así como esa especie de acribillamiento que la fibra nerviosa realiza sobre el protoplasma del pituicito, de tal manera que el pituicito queda en realidad como una esponja, existiendo lagunas membranosas en su

interior, donde realizan contacto las fibras nerviosas con la célula glial. Esta actividad de pituicito se pone también de manifiesto no solamente por el número de granulaciones o lisosomas claros y oscuros que presentan, sino por el enorme desarrollo que muestra su aparato de Golgi, característico de una célula en plena actividad.

Resumen

Se ha realizado un estudio a microscopía electrónica del lóbulo posterior hipofisario. Se ha podido comprobar la existencia de elementos nerviosos fibrilares de glía, así como también la presencia de células grandes de morfología parecida a las «Mastzellen», llenas de inclusiones oscuras, con membrana de contenido homogéneo, existiendo entre el contenido y la membrana una sustancia granulenta y menos densa a los electrones. En estas células se aprecia un aparato de Golgi muy desarrollado.

Se han visto también pituicitos con núcleo liso y con nucleolo excéntrico. Se ha apreciado cómo las fibras nerviosas presentan, lo mismo que la membrana de los pituicitos, una densificación a los electrones en las porciones en donde están próximas. Se ha apreciado cómo los pituicitos muestran inclusiones claras y oscuras en su protoplasma, así como un aparato de Golgi muy desarrollado.

Summary

An electron microscope survey on the pituitary gland of the posterior lobe has been carried out. It has been verified the existence of some fibrous glial elements as well as the presence of large cells of similar morphology to those of «Mastzellen», full of dark inclusions of homogeneous cellular content existing between the content and the membrane a measly and less dense to the electron flow substance. A very developed Golgi apparatus has been observed in the cells.

Also, some smooth cored and excentric nucleous pituicites have been seen.

It has been noted that the nervous fibres do present, as the pituicites membranes, a densification to the electron flow on the portion next to them. Also, it has been observed that the pituicites show some light and dark inclusion on their protoplasm, as well as a very developed Golgi apparatus.

Zusammenfassung

Am Elektronen-Mikroskop wurde eine Untersuchung des hypophysären Hinterlappens ausgeführt. Man hat das Bestehen von fibrillären Nervenelementen aus Glia als auch die Anwesenheit von grossen Zellen ähnlicher Morphologie wie die der Mastzellen feststellen können, voll von dunklen Einschlüssen mit Membrane gleichartigen, wobei zwischen dem Inhalt und der Membrane eine Substanz voller Pickel und nicht so dicht an den Elektronen bestand. In diesen Zellen wurde ein sehr entwickelter Golgi-Apparat wahrgenommen.

Es wurden auch Pituizyten mit glattem Kern und mit exzentrischem Innenkern gesehen. Man nahm wahr, wie die Nervenfasern ebenso wie

die Membrane der Pituizyten eine Verdichtung an den Elektronen in den innennäher liegenden Teilen aufwies. Man beobachtete wie die Pituizyten helle und dunkle Einschlüsse in ihrem Protoplasma als auch einen sehr entwickelten Golgi-Apparat zeigten.

Resumé

On a réalisé un étude á microscopie electronique du lobe posterieur hipophysaire. On a pu constater l'existence d'elements nerveux fibrillaires de glia ainsi que la presence des cellules grandes de morphologie semblable aux «Mastzellen», pleines d'inclusions foncées avec de membrane, de contenu homogene, existant entre le contenu et la membrane une substance grenue et moins dense aux électrons. Chez ces cellules on aprecie un appareil de Golgi très developpé.

On a vu aussi pituicytes avec de noyau lise et avec de nucleole excentrique. On a remarqué comment les fibres nerveuses montrent du même que la membrane des pituicytes une densification aux électrons chez les portions où elles sont proches. On a aprecié comment les pituicytes montrent des inclusions claires et foncées dans leurs protoplasmes, ainsi que un appareil de Golgi très developpé.

BIBLIOGRAFÍA

1. BARGMAN, W., y A. KNOOP (1960): Über die morphologischen Beziehungen des neurosekretorischen Zwischenhirnsystems zum Zwischenlappen der Hypophyse (licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen). «Zellforsch.», **52**, 256-277.
2. DELLMANN, H. D. (1960): Untersuchungen über Morphologie und Entstehung besonderer nervöser Strukturen in der Neurohypophyse des des Rindes und ihre Bedeutung als Bildungstätte des Neurosekrets. «Dtsch. Z. Nervenheilk.», **180**, 509-529.
3. DIEPEN, R., y Fr. ENGELHARDT (1958): Neuronale Phänomene im Hypothalamus-Hunterlappensystem. In: «Pathophysiologia diencephalica». S. 122-133. Wien: Springer.
4. — (1962): Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen. IV Band, VII Teil. «Der Hypothalamus». Springer-Verlag. Berlin. Göttingen. Heidelberg.
5. FERNANDO, N. V. P., y H. Z. MOVAT (1963): The fine structure of connective tissue. III. The mast cell. «Exp. Molec. Path.», **2**, 450.
6. GERSCHENFELD, H. M., J. H. TRAMEZZANI y E. DE ROBERTIS (1960): Ultrastructure and function in neurohypophysis of the toad. «Endocrinology», **66**, 741-762.
7. HAGEN, E. (1952): Über die feinere Histologie einiger Abschnitte des Zwischenhirns und der Neurohypophyse des Menschen. I. Mitt. «Acta Anat.», (Basel), **16**, 367-416.
8. KAHLE, W. (1951): Studien über die Matrixphasen und die örtlichen Reifungsunterschieden im embryonalen menschlichen Gehirn. «Dtsch. Z. Nervenheilk.», **166**, 273-302.
9. — (1956): Zur Entwicklung des menschlichen Zwischenhirns. «Dtsch. Z. Nervenheilk.», **175**, 259-318.

10. — (1958): Über die Längszonale Gliederung des menschlichen Zwischenhirns. In: «Pathophysiologia diencephalica», p. 134-142. Wien: Springer.
11. LAWZEWITSCH, I. VON (1966): Über die Wirkung des Huhnes. «Naturwissenschaften», **4**, 111.
12. LEDERIS, K. (1962): Ultrastructure of the hypothalamo-neurohypophysial system in teleost fishes and isolation of hormone-containing granules from the neurohypophysis of the cod. «Z. Zellforsch.», **58**, 192.
13. LEGAIT, E. (1958): Recherches récents sur l'ultrastructure de l'appareil hypophysaire. «Strasbourg méd.», 617-632.
14. ROMEIS, B. (1940): Die Hypophyse. In: «Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, von Möllendorff», Bd. VI/3. Berlin: Springer.
15. SARRAT, R. (1970): Das neurosekretorische Zwischenhirn-Hypophysensystem von Vögeln nach langer osmotischer Belastung. «Acta. ant.», **77**, 521.
16. — I. VON LAWZEWITSCH (1971): Transformaciones del substrato neurohipofisario en animales deshidratados (Estudio en el pollo con microscopía electrónica). «An. Anat.», **20**, 543-554.
17. SMITH-AGREDA, V. (1956): Beitrag zur topographie und chronologie der neurosekretion. «Anat. Anz.», **102**, 443-448.
18. — (1965): Beitrag zur Kenntnis des hypophysären Kreislauf. «Anat. Anz. Erg.», **115**, 271-274.
19. — (1965): Beitrag zur portalen hypophysären System. «Anat. Anz.», **118**, 469-474.
20. — (1970): Adeno-neurohypophysarian complex and neurovascular relationships. IX Congress Internar. Anat. Leningrad. S.S.S.R.
21. STUTINSKY, E. (1954): Sur la signification des pituicytes. «C. R. Anat.», **41**, 367.
22. — (1957): Recherches experimentales sur le complexe hypothalamo-neurohypophysaire. «Arch. Anat. micr. Morph. Exp. Suppl.», **46**, 93-158.
23. — (1957 b): Recherches morphologiques sur le complexe hypothalamo-neurohypophysaire. «Bull. Micr. Appl. Mém.», hors. série, Nr. 2.
24. WEBER, W., y H. BACHMANN (1964): Zur Entwicklung und Funktion des Zwischenhirn-Hypophysensystems bei Columba livia dom. «Naturwissenschaften», **51**, 321.

Prof. V. SMITH-AGREDA
Cátedra de Anatomía (A)
Facultad de Medicina
Valencia (España)

NUEVAS EXPERIENCIAS SOBRE LA REGIÓN CAUDAL DEL PUENTE Y SU INFLUENCIA EN LOS MECANISMOS NEURO- FISIOLÓGICOS DEL SUEÑO*

Por

J. J. ZARRANZ IMIRIZALDU

Introducción

En el momento presente está bien establecido que la región caudal del tronco del encéfalo contiene formaciones neuronales de capital importancia en la producción activa del sueño. A este tema se han consagrado amplias revisiones (MORUZZI, 1963, 1964; ROSSI, 1963, 1965 a), en donde se recogen los momentos estelares de la evolución de este capítulo de la neurofisiología del sueño. Haciendo una breve síntesis de los mismos, podemos decir que las primeras hipótesis según las cuales el sueño era una "falta de vigilia", sea por desaferentización cortical específica sensitivo-sensorial (BREMER, 1935, 1936), sea por agotamiento episódico de los impulsos reticulares activadores ascendentes (MORUZZI y MAGOUN, 1949; BREMER, 1954), han sido complementadas con un concepto dinámico, en el que el sueño se concibe como un fenómeno resultante de la puesta en marcha de unas estructuras específicamente dispuestas para ello, y que contrabalancean los sistemas mantenedores de la vigilia, o lo que en el estado actual de nuestros conocimientos es lo mismo, al sistema reticular ascendente activador (SRAA).

La existencia de estas estructuras hipnogénicas podía inferirse ya de trabajos antiguos, singularmente los llevados a cabo por HESS

* Resumen del trabajo presentado como Tesis doctoral el 27 de marzo de 1971 en la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra, dirigida por el Prof. Reinoso-Suárez, y que mereció la calificación de Sobresaliente "cum laudae".

Este trabajo se ha llevado a cabo mediante una beca del "Plan de Formación de Personal Investigador" del Ministerio de Educación y Ciencia, durante los años 1968-69 y 1969-70.

(1954), quien había demostrado la posibilidad de inducir un estado próximo al sueño por estimulación de una zona ventral a la masa intermedia del tálamo. Su presencia en la región caudal del puente y bulbo fue demostrada de manera incontrovertible por dos experiencias fundamentales y ya clásicas.

De una parte, la producción de un insomnio experimental con activación electroencefalográfica en el cerebro del gato, cuando se le aísla del bulbo y porción más caudal del puente, mediante una sección mediopontina, justo delante de la entrada del n. trigémino (BATINI y col., 1959 a, b; MORUZZI, 1960). De otra parte, la inducción de una reacción de despertar, eléctrica y de comportamiento, al inyectar amital sódico en la arteria vertebral con el tronco basilar clampado a nivel mediopontino (MAGNI y col., 1959). De ambos trabajos se desprende que en la porción más baja del tronco del encéfalo deben existir estructuras al mismo tiempo capaces de sincronizar el EEG y de provocar o facilitar el estado de sueño.

A partir de los años 1960 ha sido grande el número de experiencias que se han dedicado a precisar exactamente la localización anatómica de estas estructuras. Utilizando preferentemente animales "agudos", se ha estudiado el efecto sobre diversos parámetros funcionales (comportamiento, EEG, potenciales evocados, etc.), tanto de estimulaciones eléctricas a baja y alta frecuencia como de inactivaciones farmacológicas o criogénicas, y de lesiones amplias o transecciones. Los resultados no siempre han sido concordantes, de lo cual esta disparidad en el método empleado puede ser responsable en algunos casos.

Para unos autores (BERLUCCHI y col., 1965), los sistemas hipnógenicos son bulbares; MAGNES y col. (1961 a, b) y BONVALLET y su escuela (BONVALLET, 1962 a, b, 1963, 1965, 1966), en una larga serie de trabajos utilizando diversas técnicas, han señalado a la región del n. del fascículo solitario como una zona potentemente inhibidora del SRAA. Pero como muy certeramente señala Rossi (1965 b), no se ha estudiado todavía el efecto de lesiones en esta región sobre el ciclo vigilia/sueño; FAURE (1965) ha demostrado, por el método de los umbrales, que las lesiones unilaterales en el conejo aumentan la vigilia y producen anomalías en la conducta sexual.

Para otros autores, sin embargo, el asiento de los "centros" del sueño sería la región caudal del puente (FAVALE y col., 1961; DEMETRESCU y DEMETRESCU, 1962; REINOSO-SUÁREZ y col., 1962; ROSSI y colaboradores, 1963; CAMACHO-EVANGELISTA y REINOSO-SUÁREZ, 1964). Ya CORDEAU y MANCIA (1958, 1959) discutieron ampliamente en sus primeros trabajos la objeción que pudiera hacerse de una interrupción de las vías sincronizadoras ascendentes de niveles inferiores.

El interés de la región reticular pontina en la neurofisiología del sueño se acrecienta con los trabajos de JOUVET (1962), que propone al n. reticularis pontis caudalis como la "zona gatillo" desencadenante

del sueño paradójico (SP). Ulteriormente, estas conclusiones han sido ampliamente revisadas, incluso por el propio JOUVET (1967 a). De una forma sucesiva, las siguientes estructuras han sido incriminadas en la activación electroencefalográfica durante el SP: el n. reticularis pontis oralis (CARLI y col., 1965 a, b), la zona reticular medio-oral de la protuberancia (ROSINA y CANCIA, 1966) y toda la porción rostral del puente (CANDIA y col., 1967). Finalmente, JOUVET (1967 b, 1969), en una nueva aproximación neurofarmacológica del problema, localiza en el sistema serotoninérgico de los núcleos del rafe el asiento anatomofisiológico del sueño lento, y en las neuronas ricas en catecolaminas del locus ceruleus, el del sueño paradójico. A estos trabajos se han hecho muchas objeciones y su especificidad ha sido discutida tanto desde un punto de vista neurofisiológico (ZANCHETTI, 1967; STERMAN y CLEMENTE, 1968; POLC y MONNIER, 1970) como anatómico (BRODAL, 1969) y farmacológico (TISSOT, 1965).

Vemos pues que existen numerosos puntos oscuros en nuestros conocimientos sobre el papel que esta región pueda jugar, tanto en el sueño lento como en el sueño paradójico y que justifican ampliamente la realización de nuevas experiencias. Siguiendo la línea de trabajo de REINOSO-SUÁREZ y col., hemos llevado a cabo la presente experiencia que intenta precisar el efecto de diatermocoagulaciones reducidas, unilaterales, en la región caudal del puente, sobre la regulación del ciclo vigilia/sueño; el método de trabajo elegido ha sido la observación del comportamiento y electroencefalograma de gatos crónicos con electrodos implantados, analizando cuantitativa y cualitativamente la diferencia existentes después de la lesión con respecto a registros basales, y considerando como útiles sólo aquellas estadísticamente significativas. Por diversas razones este es el método que en el momento presente ofrece mayores garantías para proseguir el estudio de este aspecto anatómico de la neurofisiología del sueño. En primer lugar, la poligrafía permite una perfecta identificación de las fases de sueño y vigilia. En segundo lugar, las lesiones pequeñas pueden ser superiores a las transecciones e incluso a la estimulación eléctrica para una buena correlación entre los efectos obtenidos y la zona estudiada. Finalmente el experimento crónico soslaya muchas de las dificultades del animal agudo (anestesia, shock operatorio, inmovilidad, etc.) al permitir realizar registros muy prolongados, incluso de 24 horas, en condiciones fisiológicas y contando con registros basales, lo que nos parece especialmente importante dadas las diferencias individuales en la proporción de sueño entre los distintos animales. Los trazados semanales permiten juzgar la evolución del caso impidiendo la habituación a las condiciones de la experiencia. Este método ha sido utilizado recientemente por otros autores (URSIN, 1970) en estudios estadísticos sobre el sueño.

Material y método

El trabajo se ha llevado a cabo en gatos adultos de ambos sexos y peso superior a los 2 Kg. Bajo anestesia general (inhalación directa de éter sulfúrico o nembutal intraperitoneal a la dosis de 35 mg/Kg) y en las condiciones habituales de asepsia, sujeto el animal en el aparato de estereotaxia (modelo ESCOLAR, 1951) y puesto al descubierto el plano óseo craneal, se implantaron electrodos para electroencefalograma (EEG), electromiograma (EMG) y electrooculograma (EOG), además del electrodo profundo dirigido a la zona de estudio.

Para el EEG se utilizaron tornillos de acero inoxidable roscados a calota craneal sin atravesar la tabla interna y distribuidos simétricamente tres en cada hemisferio, sobre regiones frontal, parietal y occipital; además se colocaron uno sobre cresta occipital para servir de conductor de referencia media y otro delante de bregma como derivación a tierra. La situación de los electrodos corticales es como sigue:

Frontal: 6 mm delante de bregma y 5 mm por fuera de la línea media.
Parietal: 8 mm detrás de bregma y 12 mm por fuera de la línea media.
Occipital: 20 mm detrás de bregma y 4 mm por fuera de la línea media.

Con relación a la corteza cerebral, estos puntos corresponden a:

Frontal: circunvolución sigmoidea posterior.
Parietal: circunvolución ectosilviana anterior.
Occipital: circunvolución lateral.

El registro de los movimientos oculares se realizó mediante la introducción bajo la fascia de ambos músculos orbiculares y sobre nasion de 3 pequeñas bolitas de plata ligeramente aplastadas. Simples alambres de acero, aislados, salvo en el último centímetro de su longitud, y profundamente introducido éste en el espesor de la musculatura de la nuca, sirvieron para el registro del EMG. El electrodo profundo fue un hilo de acero de 0'3 mm de sección aislado totalmente, excepto una punta de 0'5 mm y que fue dirigido estereotáxicamente a la zona de estudio por medio del atlas de encéfalo de gato de REINOSO-SUÁREZ (1961). El brazo del aparato fue inclinado 30° para evitar la tienda ósea del cerebelo. Las coordenadas de la zona de estudio para un electrodo perpendicular y con cuya extremidad hacemos coincidir la punta del electrodo inclinado variaron en el curso de la experiencia y de acuerdo a la zona elegida.

Los cables de todos estos electrodos se unen y sueldan a dos enchufes de clavijas múltiples y se fijan y aíslan sobre la bóveda craneal mediante cemento de dentista. Ulteriormente los animales recibieron los cuidados postoperatorios precisos para su recuperación y que en todos los casos incluyeron la administración de antibióticos y la cura de la herida hasta su cicatrización. En ningún caso se prosiguió la experiencia si el gato no alcanzaba un estado general plenamente satisfactorio y que se mantuvo a lo largo de las semanas que duró el experimento, pues todos los animales habían ganado peso al finalizarlo.

Así pues, una vez el animal totalmente recuperado se iniciaron los registros. Todos ellos incluyeron EEG, EMG y EOG. Se realizaron en un electroencefalógrafo de inscripción a tinta (Insel de 12 canales), siendo la velocidad de arrastre del papel de 15 mm/sec. y adaptándose los filtros del aparato a la mejor demostración de la actividad en estudio en cada canal (EEG, 0'30/70; EMG, 0'10/200; EOG, 0'30/30). El registro poligráfico siem-

pre se distribuyó de acuerdo al mismo esquema. Los cinco primeros canales recogieron la actividad del hemisferio derecho. En ambos casos se realizaron derivaciones bipolares y monopolares con referencia común. En otro canal se inscribió la actividad electromiográfica y finalmente, los movimientos oculares se registraron en el último canal. En cada gato la hora de registro fue siempre la misma, oscilando entre 9 y 9'45 de la mañana. En todos los casos las condiciones de registro fueron idénticas, con el gato libre en jaula, aislada eléctricamente, en el interior de una cámara insonorizada, a temperatura constante e independiente del laboratorio de registro. Siempre se esperó 15 minutos antes de comenzar con el fin de adaptar el animal a las condiciones de la cámara. La duración de los trazados fue variable entre dos y ocho horas, y exactamente igual para cada gato. En el conjunto se reparten de la siguiente forma: 6 gatos con registro de dos horas, 2 gato con registro de cinco horas y 31 con trazados de ocho horas ininterrumpidas.

A la semana del trazado basal, de control, se realizó la lesión por diatermocoagulación con un aparato Wyss (intensidad de corriente de 20-25 mA, tiempo de paso de 15 a 20 seg.). Inmediatamente después de la coagulación se tomó otro registro, que después se repetió a los 7, 14, 21 y/o 28 días. Finalizada la experiencia se sacrificaron los animales bajo anestesia general con éter, y se perfundieron 500 ml de suero salino y 500 ml de formol gota a gota, a través de una cánula introducida por ventrículo izquierdo en cayado aórtico. Extraído el cerebro, y tras completar su fijación en formol, se prepararon cortes histológicos de 50 micras (por congelación). Se tiñeron por el Nilss para comprobar la localización y extensión de las lesiones.

Para el análisis de los registros se establecieron cuatro tipos de trazados:

1. Trazado activado o de vigilia

Electroencefalograma que muestra actividad cortical rápida y de bajo voltaje (menos de 20-30 microvoltios) en todas las áreas, o con sincronización limitada a áreas posteriores, con EMG muy rico y movimientos oculares presentes o no, pero siempre aislados y poco frecuentes (fig. 1).

2. Trazado sincronizado

Referible a somnolencia. EEG compuesto de ondas a 4-10 c/s fusiformes, bien organizadas, difusas, con EMG rico y ausencia de movimientos oculares (fig. 2).

3. Trazado de sueño lento

Husos y ondas lentas difusas y de gran amplitud componen el EEG; EMG pobre, pero evidente ausencia de movimientos oculares (fig. 3).

4. Trazado de sueño paradójico

EEG con actividad rápida y de bajo voltaje, ausencia de potenciales musculares, y movimientos oculares rápidos frecuentes, anárquicos, aislados o agrupados (fig. 4)

Los registros se analizaron manualmente, hoja por hoja, las cuales fueron clasificadas según la actividad predominante, de acuerdo con los patrones arriba descritos. De esta forma se han obtenido en cada hora y en

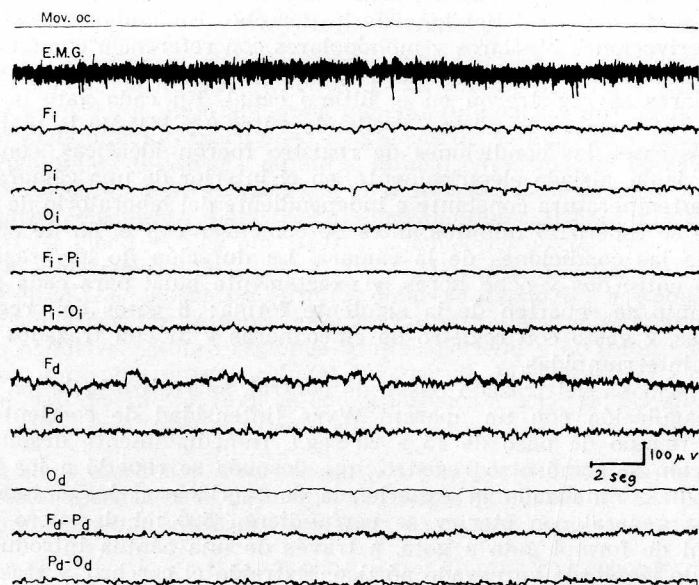


FIG. 1. — Trazado activado, de vigilia: EEG rápido y de bajo voltaje, EMG muy rico y ausencia de movimientos oculares.

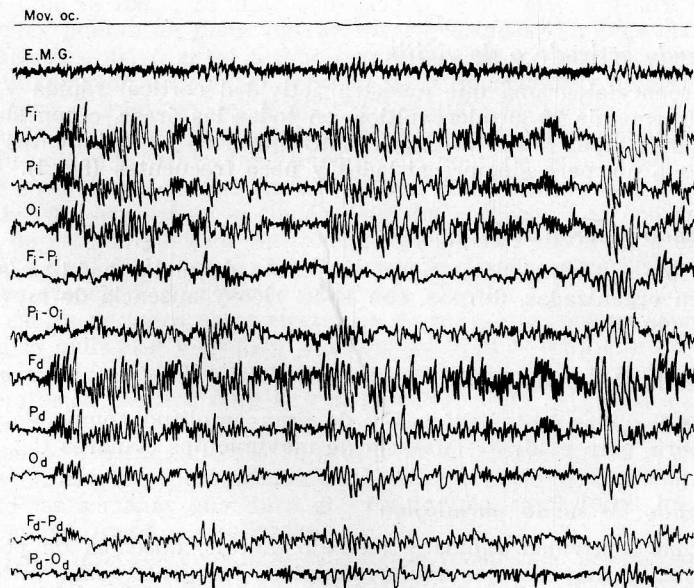


FIG. 2. — Trazado sincronizado, de somnolencia: EEG de ondas regulares, fusiformes, difusas, EMG rico y ausencia de movimientos oculares.

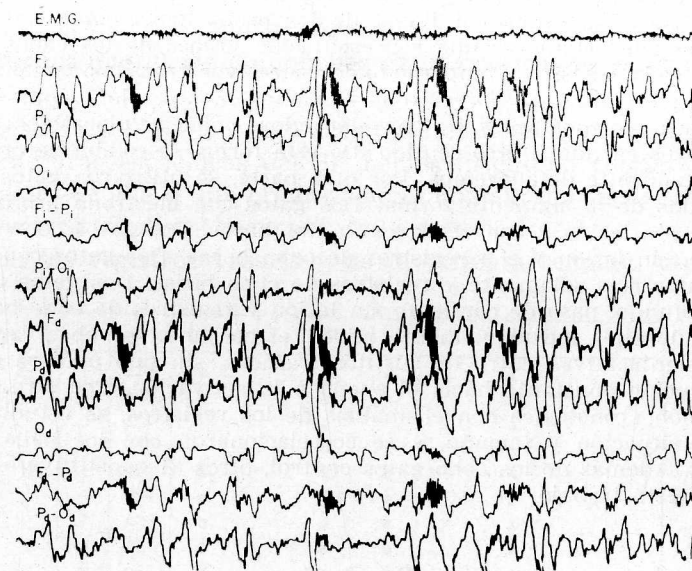


FIG. 3. — Trazado de sueño lento: EEG de husos y ondas lentas, EMG pobre pero evidente y ausencia de movimientos oculares.

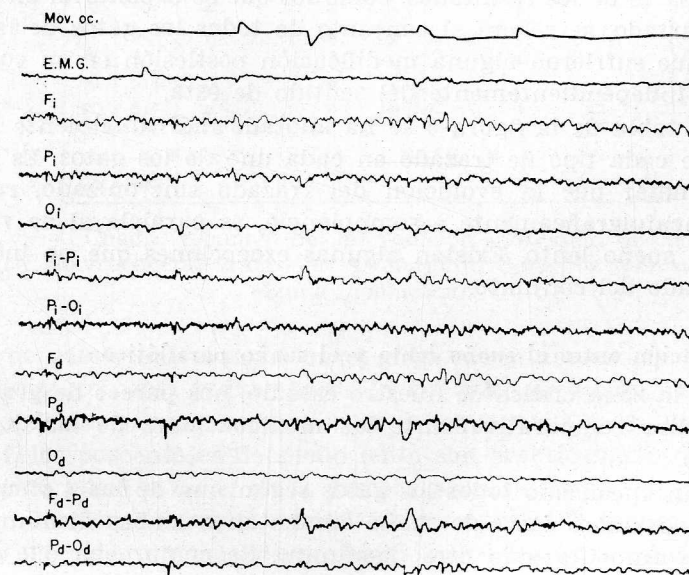


FIG. 4. — Trazado de sueño paradójico: EEG activado, EMG plano y frecuentes salvas de movimientos oculares.

cada día de trazado los porcentajes correspondientes a cada uno de ellos. Por otra parte la anotación lineal de las oscilaciones entre uno y otro estado permite establecer una representación gráfica de los ciclos vigilia/sueño en cada registro. Comparando los sucesivos trazados semanales con el respectivo control se apreciaron si existían modificaciones que tuviesen tendencia a ser constantes, no considerándose como significativos los cambios bruscos en uno u otro sentido. De esta forma se establecieron grupos que más adelante detallaremos. Por otra parte, se utilizaron gatos control distribuidos de la siguiente forma: Dos gatos con electrodo profundo implantado, sin lesión y con registros de dos horas. Dos gatos con electrodo profundo, sin lesión y con registros de ocho horas. Dos gatos con electrodos de superficie solamente y registros de ocho horas. Dos gatos con electrodo profundo, paso de corriente sin lesión y registros de ocho horas. En ninguno de ellos individualmente, ni en el conjunto, se observaron diferencias significativas entre los distitos trazados, sin que pudiera definirse una evolución constante hacia el sueño o la activación. Por otra parte, y sin relación cronológica con el análisis de los registros, se estudiaron las lesiones, situación y tamaño, y se correlacionaron con los hallazgos poligráficos. Además de los ocho gatos control, otros 31 constituyeron el material de este trabajo.

Resultados

A) Modificaciones en la organización del ciclo vigilia/sueño

1. Significado del trazado sincronizado

Esta parte de los resultados, como los que se expondrán en el próximo apartado, se refiere al conjunto de todos los gatos de la experiencia que sufrieron alguna modificación postlesión en su conducta hipócnica, independientemente del sentido de ésta.

En la tabla de la figura 5 se ha anotado individualmente la evolución de cada tipo de trazado en cada uno de los gatos. Es interesante señalar que la evolución del trazado sincronizado, referible electroencefalográficamente a somnolencia, es paralela al de vigilia y no al de sueño lento. Existen algunas excepciones que no invalidan el resultado del conjunto.

2. Relación entre el sueño lento y el sueño paradójico

Dada la zona crítica de nuestro estudio, nos parece de gran interés estudiar comparativamente las modificaciones de las dos fases de sueño.

Se han clasificado todos los gatos según una de las 4 variaciones posibles: o ambas fases de sueño aumentan o ambas disminuyen; o bien una aumenta y la otra disminuye. Se comprueba que en una mayoría de casos ambas fases de sueño llevan una evolución paralela. Sin embargo, aunque esta evolución fue del mismo signo, existe un grupo de animales en que no fue de la misma intensidad, de forma

que mientras que la disminución del sueño lento es escasamente significativa, la caída del sueño paradójico es muy importante. Este fenómeno es menos manifiesto en aquellos gatos que tras la lesión sufrieron una intensa reducción del porcentaje de sueño lento.

Antes de concluir que esta respuesta es debida a una destrucción de estructuras específicas del SP hemos intentado comprobar si no pudiera ser debida a una organización anómala del sueño lento. Para ello llevamos a cabo el recuento de la duración de las fases de sueño lento en los registros basales y de la primera semana, tanto en el

Nº	G	↑A	↓S	↓SL	↓SP	↑A	↑S	↑SL	↑SP
1	338	•		•	•		▲		
2	349			•			▲		
3	351			•		▲	▲		
4	358			•			▲		
5	422	•		•	•		▲		
6	426	•		•	•		▲		
7	428	•		•	•		▲		
8	462	•		•	•		▲		
9	467	•		•	•		▲		
10	470	•		•	•		▲		
11	477	•		•					▲
12	479	•		•	•		▲		
13	482	•		•	•		▲		
14	483	•		•	•		▲		
15	486	•		•			▲		
16	501	•		•	•		▲		
17	504	•		•	•		▲		
18	512	•		•	•		▲		
19	513	•		•	•		▲		
20	514	•		•	•		▲		
21	364					▲	▲	▲	
22	424					▲		▲	▲
23	485					▲	▲	▲	▲

Fig. 5. — Cuadro resumen de la evolución individual de cada parámetro electroencefalográfico en el conjunto de gatos que sufrieron alguna modificación.

grupo de gatos control como en el grupo de animales que tras la lesión mostraron una reducción de la cantidad de sueño. De este estudio podemos extraer las siguientes conclusiones (fig. 6). En el grupo control, los porcentajes de sueño lento son prácticamente iguales en el trazado basal y en el de la tercera semana. De la misma forma, su organización es semejante: 82 fases menores de 40 hojas de trazado y 17 fases de más de 40 hojas, en el registro inicial, lo que supone aproximadamente una fase larga por cinco breves; en el trazado de la tercera semana hay una proporción de 1 a 7, representada por 12 fases inferiores a 40 horas y 92 superiores a esta

duración. Si pasamos ahora al grupo activado, observamos que en el registro basal existen unos porcentajes de sueño lento y sueño paradójico de 42 y 9 % respectivamente; a la tercera semana, el sueño lento es de 30 %, lo que representa una recuperación notable, si consideramos que inmediatamente después de la lesión sólo había un 17 %. Por el contrario, el sueño paradójico no alcanza en esta tercera semana más que el 3 %, siendo de 9 % el registro basal. El análisis de las fases de sueño lento en este grupo nos da los siguientes resultados: el día del registro basal existen 537 fases de menos de 40 horas y 54 de más de este límite, lo que representa una proporción de 1 a 10. Por el contrario, esta proporción decae a 1 de cada 23 en el registro a los 21 días de la lesión ya; si bien se encuentra un número considerable de fases breves, 511 en total, sólo existen 22 superiores a 40 hojas. No queremos dejar de señalar el hecho de que

	SL	Fases largas	Fases breves	Proporción	
Grupo control	basal	47%	17	82	1/5
	3ª semana	45%	12	95	1/7
Grupo activado	basal	42%	54	537	1/10
	3ª semana	30%	22	511	1/23

Fig. 6. — Organización del sueño lento en los registros basales y de la tercera semana, en el grupo control y en el grupo activado. Obsérvese que en el grupo control, la proporción de fases prolongadas de sueño lento (superior a 40 hojas de trazado) en relación al número de fases breves no se ha modificado. Por el contrario, en el grupo activado, se observa que tras la lesión, el número de fases prolongadas disminuye grandemente con respecto a las fases breves.

entre los registros basales del grupo control y del grupo activado, no existe prácticamente diferencia en el porcentaje de sueño lento (47 y 42, respectivamente), siendo más importante la diferencia en el porcentaje de sueño paradójico (17 y 9 %), y como esto puede quedar reflejado en la organización del sueño lento con una mayor proporción de fases largas (1 a 5) en el trazado basal del grupo control, que en el mismo registro de los animales del grupo que tras la lesión sufrieron una reducción de la cantidad de sueño (1 a 10).

En este momento es preciso mencionar que en un grupo de 13 registros basales, la duración media de la fase de sueño lento que precedió a una fase de sueño paradójico, fue de 34 hojas.

En resumen: el sueño lento y el sueño paradójico sufren modificaciones semejantes; la tasa de sueño paradójico disminuye en re-

lación a la fragmentación del sueño lento en breves periodos. Presentamos el gato 512 como un ejemplo de este fenómeno. Tras la lesión (fig. 7 A) aumentan la vigilancia y el sincronizado y disminuyen desigualmente ambas fases de sueño. La duración de las fases de sueño lento expresadas en número de hojas de trazado (figura 7 B) es mayor en el registro basal que en los post-lesión. Las 6

G-512

A	16	26	28	22	30	25	
S	12	25	21	22	30	28	A
SL	53	42	48	51	38	47	
SP	19	7	3	5	2	0	

↑
LESION

Nº Hojas	14	33	70	40	51	41	
0-10	14	33	70	40	51	41	
10-20	8	9	19	30	15	28	
20-30	4	9	9	7	4	3	
30-40	5	1	0	1	1	1	B
40-50	2	2	0	0	0	1	
50-60	2	1	0	0	0	0	
60-70	0	0	0	0	0	0	
70-80	2	0	0	0	0	0	

↑
LESION

Fig. 7. — A: Tabla resumen de los porcentajes de cada tipo de trazado a lo largo de la experiencia, en un gato con disminución más acusada del SP que del SL. B: Tabla de la organización del SL en el mismo gato, expresada por la duración de sus periodos.

fases de sueño lento superiores a 40 hojas del registro basal se siguieron de sueño paradójico; hubo otras cinco fases más breves que también se siguieron de sueño rápido; en total, la duración media de la fase de sueño lento precedente a una de sueño paradójico fue de 39 hojas. Fases tan largas de sueño lento no se presentaron en los registros post-lesión que en la proporción de una por trazado.

B) Modificaciones cuantitativas de la vigilia y el sueño

Si tomamos como base la evolución seguida por el grupo de gatos control, en el que no se observan diferencias significativas entre los registros de las sucesivas semanas de la experiencia, consideramos como *no modificados* aquellos animales que tras la lesión siguieron un curso similar; consideramos *activados* los que experimentaron un aumento mantenido de los períodos de vigilancia y sincronizado con disminución del sueño en sus dos fases, y como *deactivados* los que mostraron una tendencia constante a la disminución de los porcentajes de activación y/o sincronizado con aumento de los de sueño. Correlacionando estos datos con los hallazgos histológicos, podemos finalmente establecer los siguientes grupos de lesiones:

1. Lesiones que dieron lugar a respuesta activadora: 20 casos.
2. Lesiones que originaron aumento de sueños: 3 casos.
3. Lesiones que no produjeron modificaciones: 8 casos.

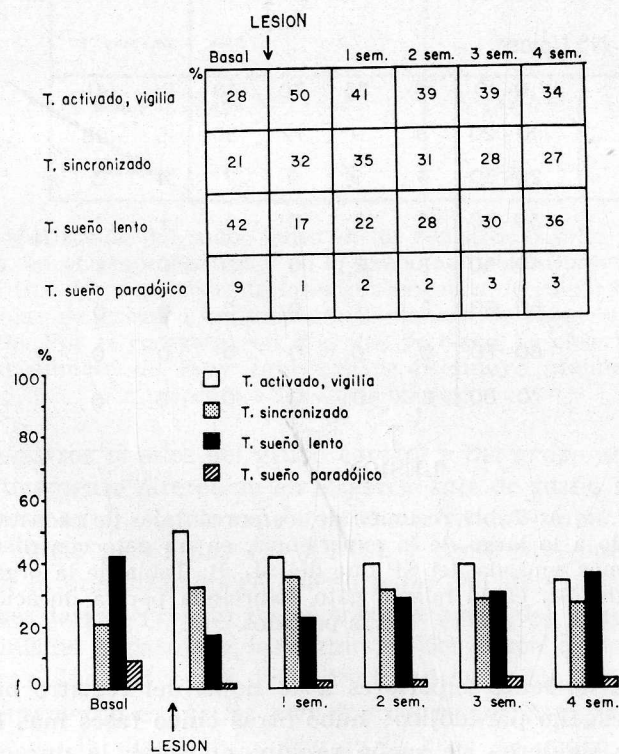


Fig. 8. — Tabla e histograma correspondientes al conjunto de gatos en los que después de la lesión hubo una disminución de sueño. Se observan diferencias altamente significativas ($p < 0.001$).

1. Análisis del primer grupo (activación EEG)

a) *Estudio electroencefalográfico.* — Los porcentajes individuales del registro basal fueron variables, pero el conjunto (fig. 8) presenta unas cifras muy próximas a los valores que hemos hallado promediando todos los registros basales de la experiencia: activado, 22%; sincronizado, 21%, sueño lento, 47%; sueño paradójico, 10%. Estos porcentajes son similares a los citados en la literatura en experiencias similares a las nuestras (DELORME, 1964; STERMAN y col., 1965; ANGELERY y col., 1969). La respuesta activadora aparece ya en el trazado inmediato a la lesión, con aumento de la vigilia y somnolencia a 50 y 32%, respectivamente, y descenso del sueño lento a 17%; el sueño paradójico sólo ocupa el 1%; ulteriormente, esta conducta hipervigil tiende a desaparecer y progresivamente van alcanzándose porcentajes próximos al trazado basal.

b) *Estudio de las lesiones.* — Presentamos aquí solamente el estudio de conjunto, habiéndose hecho el análisis individual en otro lugar (ZARRANZ, 1971). Las lesiones se han representado en el plano de su mayor amplitud (fig. 9). Predominan en la substancia reticu-

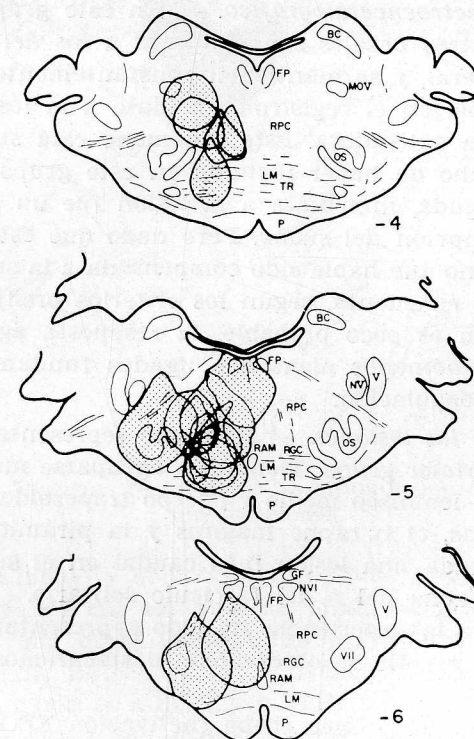


Fig. 9. — Esquema resumen de las lesiones que produjeron disminución del sueño.

lar de la unión bulbo-protuberancial, concretamente en los núcleos RPC y RGC, extendiéndose algunas de ellas en dirección ventral hacia el complejo del lemnisco medio y cuerpo trapezoide.

2. Análisis del segundo grupo (deactivación EEG)

a) *Estudio electroencefalográfico.* — En este grupo es de destacar que los porcentajes del registro basal se apartan de la media, con gran proporción de trazado activado (51 %) y escasa cantidad de sueño lento (19 %). Solamente referidos a estos valores pueden los de las sucesivas semanas ser considerados como una evolución hacia el sueño. Al igual que en el grupo anterior, la respuesta es inmediata a la lesión y tiende a atenuarse a lo largo de la experiencia.

b) *Estudio de las lesiones.* — Son lesiones ligeramente más rotrales que las que produjeron aumento de vigilia; se sitúan sobre los planos -2 y -3, e interesan al n. reticularis pontis oralis, al lemnisco lateral y sus núcleos y al lemnisco medio y cuerpo trapezoide.

3. Análisis del tercer grupo (no modificados)

a) *Estudio electroencefalográfico.* — En este grupo, los porcentajes de los registros basales son similares a los del grupo control y a la media general, y se mantienen constantemente a lo largo de la experiencia. Sólo en el registro inmediato a la lesión existe una pequeña respuesta activadora. Este fenómeno está sin duda en relación con el hecho de haber incluido en este grupo tres animales cuya respuesta aguda, inmediata a la lesión fue un aumento de la vigilia con disminución del sueño. Pero dado que esta conducta no fue mantenida, sino que había sido compensada a la semana siguiente, no la tuvimos en cuenta, según los criterios prefijados. Consideramos que si bien es poco probable, la respuesta aguda puede ser interferida por fenómenos aleatorios ligados fundamentalmente al momento de la coagulación.

b) *Estudio de las lesiones.* — Han sido representadas sobre cortes idénticos al primer grupo. Tienden a agruparse más ventralmente, interesando el lemnisco medio y cuerpo trapezoide, el n. reticularis gigantocelularis, el n. raphe magnus y la pirámide (fig. 10). No ha sido representada una lesión más caudal en el suelo del cuarto ventrículo, en la zona del n. del fascículo solitario.

El conjunto de la experiencia ha sido representado en un cuadro resumen (fig. 11). De su observación destacaremos los siguientes hechos.

Entre los gatos del primer grupo (activación EEG) el n. RPC ha sido lesionado de forma selectiva en 4 ocasiones, de forma preferente en 2 y asociado a otras estructuras en 3 casos más.

El gato 462 es representativo de este grupo (fig. 12); la lesión, amplia, interesa la casi totalidad del n. RPC, y la activación EEG es intensa y mantenida. El n. RGC se encuentra también entre las estructuras más frecuentes lesionadas en los animales con activación EEG.

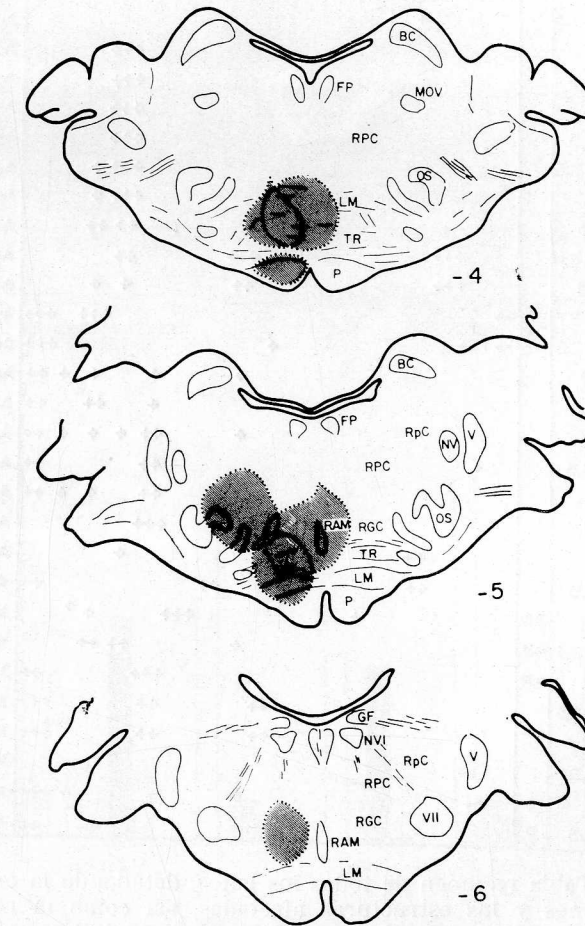


Fig. 10. — Esquema resumen de las lesiones que no produjeron modificaciones.

El lemnisco medio y el cuerpo trapezoide marcan un límite impreciso. Algunas de sus lesiones no produjeron ninguna modificación, mientras que otras aumentaron la vigilancia, e incluso otra aumentó el sueño. Entre las que activaron el EEG, la mayor parte se extendieron hacia el n. RGC y n. RVB.

El grupo de gatos con evolución hacia el sueño es muy reducido y con lesiones dispares que no permiten sacar conclusiones de

Nº	Tamaño lesión	Obs.	OI	P	NVII	RPO	RAP	FP	LL	FCT	RAM	OS	BC	SOL	TR	RPC	RGC	NRV	LM	Respuesta
1	1,5 x 1,5 x 1	?							++											Sueño
2	1,5 x 2 x 3														++			+++		Sueño
3	1,5 x 1 x 1				+++															Sueño
4	2,5 x 2,5 x 2,5				+	+++														Activación
5	1 x 1 x 1															+++				Activación
6	1,5 x 1,5 x 1,5															+++				Activación
7	1 x 1 x 1															+++				Activación
8	1,5 x 1,5 x 1,5															+++				Activación
9	2,5 x 2,5 x 2,5															+++ +				Activación
10	3 x 3 x 3															+++ +				Activación
11	1,5 x 2 x 1,5															++ ++				Activación
12	3,5 x 3,5 x 3,5			+++							+++					++				Activación
13	2 x 3 x 3,5			+++							++					+	+			Activación
14	2,7 x 2,7 x 2,7	++														+++	+++			Activación
15	2,3 x 2,3 x 2,3	++++									+								+++	Activación
16	2,5 x 2 x 2										+			+	+	+	+	++		Activación
17	1,7 x 1,7 x 1,7														+	++	++	++		Activación
18	2 x 2 x 2												+		++	+	+	++		Activación
19	1,5 x 1,5 x 1,5			+											++			++		Activación
20	1,5 x 3 x 2														++		+	++		Activación
21	1,5 x 1,5 x 1,5														+++					Activación
22	1,2 x 2 x 2				++				++							+				Activación
23	1,5 x 2 x 2,5				++						++								++	Activación
24	3 x 3 x 3	RR						+						+++			+			No modif.
25	2,3 x 2,3 x 2,3	RR									+					++ ++				No modif.
26	1,5 x 2 x 2	RR													+++			++		No modif.
27	2,5 x 2,5 x 2,5										+++				++			+++		No modif.
28	3 x 3 x 3										+++				++			+++ ++		No modif.
29	1,5 x 1,5 x 1,5		+++																	No modif.
30	2 x 2 x 2	?	++								+							+	+++	No modif.
31	1,5 x 1,5 x 1,5	?													+	++	++			No modif.

FIG. 11. — Tabla resumen de todos los gatos, detallando la extensión de las lesiones y las estructuras afectadas, así como la respuesta electroencefalográfica. El número de cruces es relativo al tamaño de la lesión.

conjunto. Individualmente es de señalar el gato 424 con lesión selectiva del n.RPO.

Como último dato de observación diremos que el comportamiento de los animales durante la experiencia fue normal, se alimentaron correctamente y todos habían ganado peso al finalizarla. No hubo hiperactividad ni otros signos de privación de sueño. Cinco animales presentaron un hemi-síndrome de tipo cerebelo-vestibular con látero-pulsión en la marcha, ataxia e hipermetría en las extre-

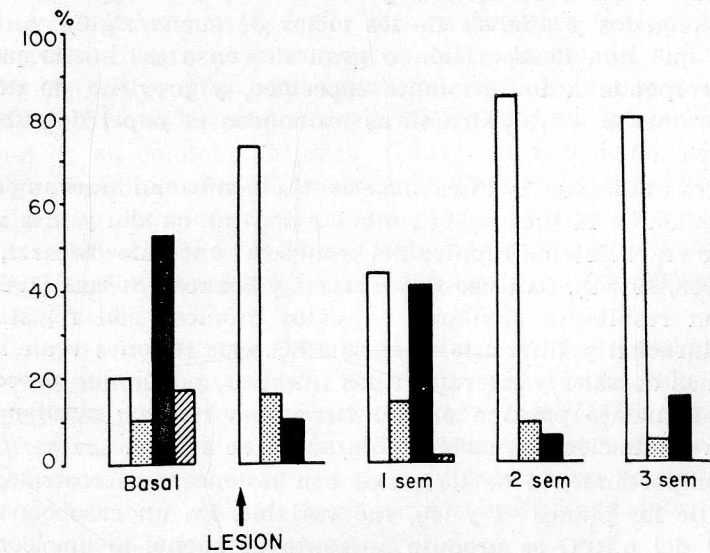
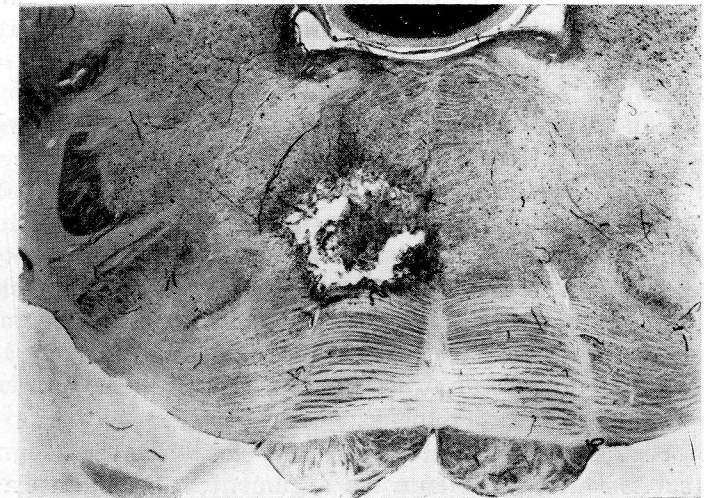


FIG. 12. — G-462. Caso representativo de lesión en n.RPC que produjo aumento marcado de la vigilia.

midades homolaterales, en relación con la lesión de la vía dentato-torrobrolivar. En todos los casos, la recuperación fue rápida antes de diez días.

Discusión

El comportamiento del trazado sincronizado es interesante. Hemos visto que su evolución es más próxima de la vigilia que del sue-

ño, lo que contrasta con el significado que tradicionalmente se atribuye a la sincronización electroencefalográfica en las experiencias agudas por estimulación. Ello prueba, una vez más, que el trazado sincronizado puede coincidir con diferentes estados de comportamiento, según las condiciones de la experiencia. En las llevadas a cabo, como en nuestro caso, en cámara insonorizada, debe considerarse como expresión de un estado de vigilia no alerta.

La fragmentación del sueño lento en los animales con lesiones del tegmento pontino caudal puede servir para apreciar modificaciones de la conducta hipócnica no expresadas en la disminución del número total de horas de sueño. Este fenómeno puede ser, sin embargo, inespecífico y aparecer en otras lesiones del sistema nervioso, produzcan o no insomnio. Es preciso, pues, tenerlo presente en el análisis de futuras experiencias.

El descenso del sueño paradójico en estos casos de fragmentación del sueño lento, acrecienta los argumentos que ligan estrechamente ambas fases del dormir y revaloriza los estudios con registros prolongados y análisis de los ciclos de sueño/vigilia, antes de concluir que una desaparición o gran descenso del sueño paradójico corresponde a un insomnio específico, y previene de atribuir prematuramente a las estructuras lesionadas el papel de substrato anatómico del mismo.

Los resultados de nuestra experiencia confirman nuevamente la participación de la substancia reticular pontina caudal y más rostral del bulbo en el sistema hipócnico del tronco del encéfalo (MORZZI, 1963; ROSSI, 1963, 1965 a). CAMACHO-EVANGELISTA y REINOSO-SUÁREZ (1964) encontraron resultados similares en gatos crónicos con registros de menor duración y diferente análisis EEG. Sus lesiones eran ligeramente más dorsales y laterales a las nuestras, por lo que parece que todo el tegmento pontino caudal tiene una función similar en lo que a la regulación del ciclo vigilia/sueño se refiere.

El comportamiento de los gatos con lesiones más rostrales (por delante de los planos -4 y -5), fue variable. En un caso con lesión selectiva del n.RPO se produjo aumento de sueño, lo que concuerda con lo señalado por BATINI y col. (1959 a) y CAMACHO-EVANGELISTA y REINOSO-SUÁREZ (1964). En otros tres casos, lesiones parciales en este mismo núcleo asociadas a lesión de las vías de asociación vestibulo-cerebelosas (FP, FCT, BC) dieron lugar a aumento de la vigilancia. REINOSO-SUÁREZ y col. (1962) llamaron la atención sobre la activación electroencefalográfica tras lesiones del BC. Ulteriormente, este fenómeno no ha sido estudiado.

Por el contrario, las lesiones más caudales a los planos -4 y -5, dieron lugar siempre a un aumento de la vigilia, lo que puede contribuir a disminuir la controversia entre los partidarios del puente

o del bulbo como asiento de los "centros" del sueño. En el único caso en que se lesionó la región del fascículo solitario, los efectos fueron poco definidos, por lo que no podemos aportar argumentos a las nuevas investigaciones neurobioquímicas que reivindican para esta área anatómica un papel preponderante en el sueño lento; MOREST (1967) demostró la existencia de conexiones anatómicas entre esta región y el área postrema, rica en serotonina según los trabajos de FUXE y OWMAN (1965) y que de acuerdo a la experiencia de ROTH y col. (1970) puede ser un eslabón fundamental en la función hipócnica de dicha amina puesta de manifiesto por otros autores (KOELLA, 1965, 1966, 1969, 1970; JOUVET, 1967 b, 1969). Para STERMAN y CLEMENTE (1968), esta función dista mucho de estar perfectamente aclarada.

Otro tanto podemos decir en relación con los núcleos del raphe cuyas neuronas ricas en serotonina serían para JOUVET el asiento del sueño lento (JOUVET, 1969); pero la serotonina se encuentra a otros niveles del SNC y las lesiones del raphe no son selectivas de las neuronas serotoninérgicas. Por otra parte, POLC y MONNIER (1970) han encontrado que, en el conejo, la estimulación del n.RAM y zonas adyacentes produce una activación EEG. En nuestra experiencia, dos gatos con lesiones masivas del n.RAM no sufrieron modificaciones de su conducta hipócnica. Estas discrepancias sugieren una cierta prudencia a la hora de concluir sobre el papel de los núcleos del raphe en la neurofisiología del sueño. Quizás no forman una unidad funcional, de la misma forma que anatómicamente existen diferencias entre los rostrales y caudales (BRODAL y col., 1960 a, 1960 b; TABER y col. 1960).

En ningún caso hemos observado asimetrías interhemisféricas en la sincronización o activación EEG. Este criterio ha sido utilizado en experiencias anteriores, pero ya CANDIA y col. (1967) demostraron que no es válido más que en caso de hemisecciones del tallo cerebral, y que lesiones parciales, incluso subtotaes, no la producen. De ello se deduce que las vías de proyección ascendente deben ser dispersas (REINOSO-SUÁREZ y LLAMAS, 1968).

En lo que al sueño paradójico se refiere, señalaremos nuevamente su estrecha dependencia del sueño lento. Cada período de SP sigue a una fase prolongada y bien establecida de SL, lo que en la nomenclatura de URSIN (1968, 1970) corresponde al sueño lento "profundo". Al igual que otros autores (ZANCHETTI, 1967), no hemos observado que las diferentes manifestaciones del SP, sean ascendentes (desincronización EEG), sean descendentes (atonía muscular), o fásicas (movimientos rápidos oculares), aparezcan disociadas del resto. Esta observación concuerda también con los trabajos de HOBSON (1965), que no provoca disociación entre la desincronización corti-

cal y la atonía muscular mediante lesiones pontomesencefálicas, incluso muy amplias, a menos que la transección sea completa. Pero como él mismo comenta, en estos animales con lesiones tan amplias que modifican enormemente los parámetros usuales de observación, los resultados deben ser tomados con reservas. En el gato pontino, por ejemplo, diversas estimulaciones centrales y periféricas pueden producir una resolución catapléjica del tono muscular acompañada de activación electrocortical. Ambas son manifestaciones típicas del SP, pero este complejísimo estado resulta simplificado si se le identifica con sólo dos de sus expresiones bioeléctricas y, por el contrario, el papel de las estructuras anatómicas que las sustentan queda hipervalorizado al pasar a ser consideradas zona "gatillo" del SP en su totalidad.

Gran parte del interés por el estudio del SP, a parte sus implicaciones neuropsicológicas, se centra en saber si se trata de un estado neurofisiológico esencialmente distinto del SL, o ambos representan fases de un proceso unitario. Por el momento, los intentos de demostrar su posible disociación, en especial los llevados a cabo por JOUVET y su escuela (JOUVET, 1962, 1967 a, 1967 b, 1969) no han sido compartidos por otros autores, ni en el plano neurofisiológico (CARLI y col., 1965; ZANCHETTI, 1967) ni neurofarmacológico (TISSOT, 1965).

Si hacemos abstracción de los movimientos rápidos oculares que parece demostrado, dependen de los n. vestibulares mediales (POMPEIANO y col., 1965), el resto de las manifestaciones neurofisiológicas del SP carecen aún de substrato anatómico preciso. Diversas estructuras del tegmento pontino caudal han sido implicadas en la desincronización EEG; recientemente, SKINNER (1970) ha demostrado por anulación criogénica de la mayor parte del SRAA rostopontino y mesencefálico, que existe otro sistema distinto capaz de activar el EEG y, bajo cuya acción, el gato no está despierto, sino "comatoso". Nuestras lesiones en la substancia reticular pontina no han retrasado o anulado la activación EEG durante el sueño rápido; pero esto no es un argumento en contra, pues ya HOBSON demostró que sólo las transecciones completas tenían este efecto.

A pesar de la abundante literatura dedicada a este tema, si bien la existencia de un sistema facilitador del sueño en el tronco de encéfalo caudal parece fuera de duda, su mecanismo de acción permanece discutido. Dos hipótesis se dividen las opiniones: o bien este sistema actúa sinérgicamente con el talámico sincronizador o bien inhibe el sistema activador mesencefálico. Los estudios anatómicos (RAMÓN y CAJAL, 1911; NAUTA y KUYPERS, 1958; SCHEIBEL y SCHEIBEL, 1958; VALVERDE, 1961 b) han demostrado la existencia de abundantes conexiones directas entre las grandes células reticulares del tegmento pontino caudal y los n. intralaminares, de la línea

media y la región subtalámica. Para REINOSO-SUÁREZ y LLAMAS (1968) este es un argumento muy importante a favor de una acción sinérgica de ambos sistemas. Basados en experiencias fisiológicas, POMPEIANO y SWETT (1963), y JOUVET (1967 a) comparten esta misma opinión. ZANCHETTI (1967) cree, por el contrario, que la actividad inhibidora de la reticular bulbopontina es independiente del córtex y prosencéfalo, y ROSSI y col. (1963, y BRODAL (1969), piensan que ejerce su acción directamente y de forma tónica sobre el SRAA. REINOSO-SUÁREZ (1971) tomando como base hechos anatómicos y fisiológicos defiende la participación de los dos mecanismos.

Aunque los resultados no han sido concluyentes, los efectos producidos en algunos casos por las lesiones en el lemnisco medio y cuerpo trapezoide, alientan a proseguir el estudio de la posible influencia de éstos y otros sistemas específicos de conducción en la neurofisiología del sueño. Y en la literatura encontramos no pocos argumentos para ello. Así, por ejemplo, no se conocen cuáles son las vías ascendentes de los impulsos sincronizadores de origen espinal puestos de manifiesto por HODES (1964) y HERNÁNDEZ-PEÓN (1965). CAMACHO-EVANGELISTA y REINOSO-SUÁREZ describen activación del trazado EEG después de lesiones de las vías largas ascendentes a nivel del puente. Por lesiones bilaterales de las vías lemniscales a nivel mesencefálico, SPRAGUE y col. (1963) demostraron que los animales presentan alteraciones tradicionalmente atribuidas a la formación reticular, como la conducta afectiva y la capacidad de atención, y del contexto del trabajo se deduce que los animales presentaban una conducta preferente de vigilia. ANGELERI y col. (1969) han demostrado que la lesión de los núcleos específicos talámicos altera la producción de husos y ondas lentas, conservándose la respuesta reclusante; el SL no disminuye considerablemente, pero el SP sufre una reducción significativa, como habían señalado ya BACH y RITA y col. (1966). La división entre sistemas específicos e inespecíficos se revela cada vez más artificiosamente. En lo que al córtex cerebral se refiere, ya BREMER y TERZUOLO (1954), y más tarde EVARTS (1957), BURNS (1957), MOLLICA (1958), JOUVET (1962) y VELASCO y LINDSLEY (1965) han puesto de manifiesto su importancia en la neurofisiología del sueño. Especialmente entre los investigadores franceses se han sugerido diversos circuitos de interacción retículo-cortical. Se conoce bien que la substancia reticular pontobulbar recibe una gran aferencia córtico-reticular, en gran parte a través de la vía piramidal, la cual, desde ADRIAN y MORZZI (1939) y WHITLOCK y col. (1953), se sabe transmite husos de origen cortical. Así, pues, no carece de interés el estudio del posible papel de otras grandes vías de conducción.

Resumen y conclusiones

Se han estudiado 31 gatos adultos con electrodos crónicos implantados para registro simultáneo de EEG, EMG y EOG; tras el registro basal se efectuaron lesiones unilaterales por diatermocoagulación en tegmento pontino caudal. Se tomaron registros semanales hasta un mes después de la lesión. La mayor parte de ellos fueron de 8 horas ininterrumpidas. Se establecieron patrones poli-gráficos para las diferentes fases del sueño y la vigilia, y según los cuales fueron analizados manualmente los registros.

1.^a En el conjunto de los gatos que sufrieron alguna modificación, los períodos de sincronización electroencefalográfica llevaron una evolución paralela a la vigilia.

2.^a Sueño lento y sueño paradójico sufrieron modificaciones paralelas.

3.^a La fragmentación del sueño lento en breves periodos puede acompañarse de una intensa reducción del sueño paradójico.

4.^a Ni aun las lesiones más amplias han producido asimetrías interhemisféricas en el EEG, ni disociación en las manifestaciones del SP.

5.^a Las lesiones en la substancia reticular del puente caudal y más rostral del bulbo, disminuyen significativamente la cantidad de sueño con aumento de la vigilia.

6.^a Las lesiones ventrales que interesaron el lemnisco medio y el cuerpo trapezoide marcan un límite donde la respuesta se hace imprecisa.

7.^a La activación EEG es inmediata a la lesión y progresivamente se atenúa a lo largo de la experiencia. En algunos casos, al mes ha desaparecido.

8.^a Las lesiones más caudales en la formación reticular bulbar, también activaron el EEG.

9.^a Las lesiones que produjeron aumento de sueño fueron más anteriores, a nivel medio o rostopentino.

10.^a La porción caudal del puente y rostral del bulbo, forman parte del sistema troncoencefálico activo en la producción del sueño.

Resumen

Se hace un estudio cuantitativo de las modificaciones del ciclo vigilia-sueño, en gatos con electrodos implantados, tras lesiones unilaterales a nivel de la región caudal del puente. Las lesiones del nucleus reticularis pontis caudalis y nucleus reticularis gigantocellularis dan lugar a una disminución estadísticamente significativa de los períodos de sueño.

Summary

A quantitative analysis of sleep-wakefulness cycle modifications after small unilateral lesions in the caudal pontine tegmentum was performed. Thirty-nine adult cats with implanted electrodes for EEG, EOG and EMG of the neck muscles were used. The experiment was carried out with the animal left free in an dark acoustically isolated chamber. Control record were taken before producing the lesion. New records were taken under identical conditions and of the same duration (eight hours) at weekly intervals during a month. A quantitative analysis of the periods of wakefulness, somnolence, and slow and paradoxical sleep was made before and after the lesion. Only statistically significant differences were taken into account.

Lesions in the nucleus reticularis pontis caudalis and nucleus reticularis gigantocellularis produced an increase of wakefulness and somnolence and a decrease of slow and paradoxical sleep. In some cats in which slow sleep periods after the lesion are shorter the decrease of the paradoxical sleep was most conspicuous that the decrease of slow sleep.

In cats with most ventral lesions affecting the medial lemniscus, the corpus trapezoideum and the raphe nucleus no statistically significant modifications were produced.

In any case were found neither EEG hemispheric asymmetry, nor disjunction in the manifestations of paradoxical sleep.

Zusammenfassung

Es wird ein quantitatives Studium der Abänderungen des Zyklus Wache-Schlaf in Katzen mit eingepflanzten Elektroden, nach einseitigen Ausschaltungen an der Höhe des caudalen Teil der Brückenhaube, gemacht. Die Ausschaltungen des Nucleus reticularis pontis caudalis und des Nucleus reticularis gigantocellularis veranlassen eine statistisch Signifikative Verminderung der Schlafperioden.

Resumé

Une étude quantitative des modifications du cycle veille-sommeil, est réalisée sur des chats avec des électrodes implantés après des lésions unilatérales au niveau de la région caudale du pont.

Les lésions du nucleus reticularis pontis caudalis et nucleus reticularis gigantocellularis produisent une diminution statistiquement significative des périodes de sommeil.

ABREVIATURAS

BC: Braquium conjuntivum
FCT: Fasciculus centrotegmentalis
FP: Fasciculus longitudinalis medialis
GF: Genu facialis
LL: Lemnisco lateralis
LM: Lemnisco medialis
MOV: Núcleo motor del trigémino
NV: Núcleo principalis trigemini
N VI: Núcleo abducens
N VII: Núcleo facialis
OI: Oliva inferior
OS: Oliva superior
P: Pirámide
n.RAM: Núcleo raphe magnus
n.RAP: Núcleo raphe pontis
n.RGC: Núcleo reticularis gigantocelularis
n.RPC: Núcleo reticularis pontis caudalis
n.RpC: Núcleo reticularis parvocelularis
n.RPO: Núcleo reticularis pontis oralis
n.RVB: Núcleo reticularis ventralis (bulbo)
n.RVP: Núcleo reticularis ventralis (puente)
SOL: Núcleo del fascículo solitario
SRAA: Sistema reticular ascendente de activación
STPD: Sistema talámico de proyección difusa
TR: Cuerpo trapezoide
V: Raíz descendente del trigémino

BIBLIOGRAFÍA

- ADRIAN, E. D., y G. MORUZZI (1939): Impulses in the pyramidal tract. «*J. Physiol.*», **97**, 153-199 (Londres).
 ALBE-FESSARD, D. (1967): Organization of somatic central projections. En: contributions to sensory physiology. «*New York Acad. Press*», **2**, 100-167.
 ANGELERI, F., G. F. MARCHESI y A. QUATTRINI (1969): Effects of chronic thalamic lesions on the electrical activity of the neocortex and on sleep. «*Arch. Ital. Biol.*», **107**, 633-668.
 BACH y RITA, G., C. TREVARTEN y M. PONCET (1966): Effects des lésions thalamiques unilatérales associées à une section interhémisphériques sur le comportement et l'activité EEG au cours de la veille et du sommeil et après injection de pentétrazol chez le chat. «*J. Physiol.*», **58**, 452-453 (París).
 BATINI, C., G. MORUZZI, M. PALESTINI, G. F. ROSSI y A. ZANCHETTI (1959 a): Effects of complete pontine transections on the sleep wakefulness rhythm: the midpontine pretrigeminal preparation. «*Arch. Ital. Biol.*», **97**, 1-12.

- F. MAGNI, M. PALESTINI, G. F. ROSSI y A. ZANCHETTI (1959 b). Neural mechanisms underlying the enduring EEG and behavioral activation in the midpontine pretrigeminal cat. «*Arch. Ital. Biol.*», **97**, 13-25.
 BERLUCCHI, G., L. MAFEL, G. MORUZZI y P. STRATA (1965): Mécanismes hypogènes du tronc de l'encéphale antagonistes du système reticulaire activateur. En: Aspects anatomofonctionnels de la physiologie du sommeil. Ed. M. Jouvet. París. «*C.N.R.S.*», pp. 89-101.
 BONVALLET, M., y A. ZBROZYNA (1962 a): Contrôle reticulaire de l'innervation reciproque de la pupille et contrôle inhibiteur tonique bulbaire du tonus pupilloconstricteur. «*Rev. Neurol.*», **106**, 185-188.
 — M. B. ALLEN (1962 b): Localization des formations bulbaires intervenant dans le contrôle des différentes manifestations de l'activation reticulaire. «*Compt. Rend. Soc. Biol. Paris*», **156**, 597.
 — — (1963): Prolonged spontaneous and evoked reticular activation following discrete bulbar lesions. «*Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*», **15**, 969-988.
 — P. DELL (1965): Contrôle bulbaire du système activateur. En: Aspect anatomofonctionnels de la physiologie du sommeil. Ed. M. Jouvet. París. «*C.N.R.S.*», pp. 133-148.
 — L. D'ANNA (1966): Projections of the gracile and cuneate nuclei in macaca mulatta: an experimental degeneration study. «*J. Comp. Neurol.*», **110**, 135-156.
 BREMER, F. (1935): Cerveau isolée et physiologie du sommeil. «*Compt. Rend. Soc. Biol. Paris*», **118**, 1.235-1.242.
 — (1936): Nouvelles recherches sur le mécanisme du sommeil. «*Compt. Rend. Soc. Biol. Paris*», **122**, 460-463.
 — (1954): The neurophysiological problem of sleep. En: Brain Mechanisms and consciousness. Ed. E. D. Adrian, F. Bremer y H. H. Jasper. Oxford. «*Blakwell*», pp. 137-162.
 — G. TERZUOLO (1954): Contribution à l'étude des mécanismes physiologiques du maintien de l'état vigile du cerveau. Interaction de la formation réticulée et de l'écorce cérébrale dans le processus de réveil. «*Arch. Internat. Physiol. Biochim.*», **62**, 157-178.
 BRODAL, A., E. TABER y F. WALBERG (1960 a): The raphe nuclei of the brain stem in the cat. II. Efferent connections. «*J. Comp. Neurol.*», **114**, 239-254.
 — F. WALBERG y E. TABER (1960 b): The raphe nuclei of the brain stem in the cat. III. Afferent connections. «*J. Comp. Neurol.*», **114**, 261-281.
 — (1969): The reticular formation. En: Neurological anatomy. Ed. Oxford University Press. 2.^a ed. Londres.
 BURNS, N. M. (1957): Apparent sleep produced by cortical stimulation. «*Can. J. Psychol.*», **2**, 171-181.
 CAMACHO-EVANGELISTA, A., y F. REINOSO-SUÁREZ (1964): Activating and synchronizing centers in cat brain: electroencephalograms after lesions. «*Science*», **146**, 268-270.
 CANDIA, O., G. F. ROSSI y T. SEKINO (1957): Brain stem structures responsible for the EEG patterns of desynchronized sleep. «*Science*», **155**, 720-722.
 CARLI, G., V. ARMENGOL y A. ZANCHETTI (1965 a): Brain-stem connections and the electroencephalographic aspects of deep sleep in the cat. «*Arch. Ital. Biol.*», **108**, 725-750.

- A. ZANCHETT (1965 b): A study of pontine lesions suppressing deep sleep in the cat. «Arch. Ital. Biol.», **103**, 751-788.
- CORDEAU, J. P., y M. MANCIA (1958): Effect of unilateral chronic lesions of the midbrain on the electrocortical activity of the cat. «Arch. Ital. Biol.», **96**, 374-379.
- (1959): Evidence for the existence of an electroencephalographic synchronization mechanism originated in the lower brain stem. «Electroencephal. Clin. Neurophysiol.», **11**, 551-564.
- DELORME, F., P. VIMONT y D. JOUVET (1964): Etude statistique du cycle veille-sommeils chez le chat. «Compt. Rend. Soc. Biol.», París, **158**, 2128-2131.
- DELL, P., M. BONVALLET y A. HUGELIN (1961): Mechanisms of reticular deactivation. En: «The nature of sleep». Ed. G. E. W. Wolstenholme y M. O'Connor. Londres. Churchill. Pp. 86-102.
- (1969): Les systèmes non spécifiques à projections diffuses de l'encéphale. En: «Physiologie». Ch. Kayser. Vol. 11. Ed. Flammarion. París. Pp. 323-376.
- DEMETRESCU, M., y M. DEMETRESCU (1962): Ascending inhibition and activation from the lower brain-stem: the influence of pontine reticular stimulation on thalamo-cortical evoked potentials in the cat. «Electroencephal. Clin. Neurophysiol.», **14**, 602-620.
- EVARTS, E. V., y H. W. MAGOUN (1957): Some characteristic of cortical recruiting responses in unanesthetized cats. «Science», **125**, 1147-1148.
- FAURE, J. (1965): En: M. Bonvallet y P. Dell. «Contrôle bulbaire du système activateur». Discussion. En: Aspects anatomofonctionnels de la physiologie du sommeil. Ed. M. Jouvet. París. C.N.R.S. Pp. 149.
- FAVALE, E., C. LOEB, G. F. ROSSI y G. S344! (1961): EEG. synchronizing and behavioral signs of sleep following low frequency stimulation of the brain stem reticular formation. «Arch. Ital. Biol.», **99**, 1-22.
- FUXE, K., y C. OWMAN (1965): Cellular localization of monoamines in the area postrema of certain mammals. «J. Comp. Neurol.», **125**, 337-353.
- HERNÁNDEZ-PEÓN, R. (1965): Central neurohumoral transmission in sleep and wakefulness. En: «Sleep Mechanisms». E. K. Akert, C. Bally, J. P. Schadé. Elsevier Publishing Co. Amsterdam. Pp. 96-118.
- HESS, R., Jr., W. P. KOELLA y K. AKERT (1953): Cortical and subcortical recording in natural and artificially induced sleep in cats. «Electroencephal. Clin. Neurophysiology», **5**, 75-90.
- HESS, W. R. (1954). The diencephalic sleep center. En: «Brain mechanisms and consciousness». Ed. E. D. Adrian, F. Bremer y H. H. Jasper. Blackwell. Oxford.
- HOBSON, J. A. (1965): The effects of chronic brain stem lesions on cortical and muscular activity during sleep and waking in the cat. «Electroencephal. Clin. Neurophysiol.», **19**, 41-62.
- HODES, R. (1964): Electrocortical desynchronization resulting from spinal block. Evidence for synchronizing influences on the cervical cord. «Arch. Ital. Biol.», **102**, 183-196.
- HUGELIN, A., y M. BONVALLET (1957 a): Tonus cortical et contrôle de la facilitation motrice d'origine reticulaire. «J. Physiol.» (París), **49**, 1171-1200.
- (1957 b): Etude expérimentale des interrelations réticulo-corticales. Proposition d'une théorie de l'asservissement réticulaire à un système diffus cortical. «J. Physiol.» (París), **49**, 1201-1223.

- JOUVET, M. (1962): Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique. «Arch. Ital. Biol.», **100**, 125-206.
- (1967 a): Neurophysiology of states of sleep. «Physiol. Reviews.», **47**, 117-163.
- (1967 b): Mechanisms of the states of sleep: a neuropharmacological approach. «Res. Publ. Ars. Nerv. Ment. Dis.», **45**, 86-126.
- (1969): Biogenic amines and states of sleep. «Science», **163**, 32-41.
- KAADA, B. R., F. THOMAS, E. ALNAES, K. WESTER (1967): EEG synchronization induced by high frequency midbrain reticular stimulation in anaesthetized cats. «Electroencephal. Clin. Neurophysiol.», **22**, 220-230.
- KOELLA, W. P., C. M. TRUNCA y J. CZICMAN (1965): Serotonin: effect on recruiting responses of the cat. «Life Sci.», **4**, 173-181.
- J. CZICMAN (1966): Mechanism of the EEG synchronizing action of serotonin. «Amer. Physiol.», **211**, 926-934.
- (1969): What is the functional role of central nervous serotonin? VI. Serotonin and sleep. En: «Neurosciences Research», vol. 2. Ed. S. Ehrenpreis y O. C. Solnitzky. N.Y. Acad. Press.
- (1970): Serotonin oder Somnotonin. «Schweiz. Med. Wschr.», **100**, 357-364, 424-430.
- LINDSLEY, D. B., J. W. BOWDEN y H. W. MAGOUN (1949): Effect upon the EEG of acute injury to the brain stem activating system. «Electroencephal. Clin. Neurophysiol.», **1**, 475-486.
- L. H. SCHREINER, W. B. KNOWLES y H. W. MAGOUN (1950): Behavioral, and EEG changes following chronic brain stem lesions in the cat. «Electroencephal. Clin. Neurophysiol.», **2**, 483-498.
- MAGNES, J., G. MORUZZI y O. POMPEIANO (1961 a): Synchronization of the EEG produced by low-frequency electrical stimulation of the region of the solitary tract. «Arch. Ital. Biol.», **99**, 33-67.
- — (1961 b): Electroencephalogram-synchronizing structures in the lower brain-stem. En: «The nature of sleep». Ed. G. E. W. Wolstenholme y M. O'Connor. Londres. Churchill. Pp. 57-77.
- MAGNI, F., G. MORUZZI, G. F. ROSSI y A. ZANCHETTI (1959): EEG arousal following inactivation of the lower brain stem by selective inactivation of barbiturate into the vertebral circulation. «Arch. Ital. Biol.», **97**, 33-46.
- W. D. WILLIS (1964): Cortical control of brain stem reticular neurons. «Arch. Ital. Biol.», **102**, 418-433.
- MOLLIKA, A. (1958): Absence de réaction électroencephalographique d'éveil par stimulation électrique corticale chez le chat «cerveau isolé». «Arch. Ital. Biol.», **96**, 216-270.
- MOREST, D. K. (1967): Experimental study of the projections of the tractus solitarius and the area postrema in the cat. «J. Comp. Neurol.», **130**, 277-299.
- MORUZZI, G., y H. W. MAGOUN (1949): Brain stem reticular formation and activation of the EEG. «Electroencephal. Clin. Neurophysiol.», **1**, 455-473.
- (1960): Synchronizing influences of the brain stem inhibitory mechanisms underlying the production of sleep by sensory stimulation. «Electroencephal. Clin. Neurophysiol.», Suppl., **13**, 231-253.
- (1963): Active processes in the brain stem during sleep. «Harvey Lect. N.Y. Acad. Press.», **58**, 233-297.

- (1964): Reticular influences on the EEG. «Electroencephal. Clin. Neurophysiol.», **16**, 2-17.
- NAUTA, W. J. H., y H. G. I. M. KUYPERS (1958): Some ascending pathways in the brain stem reticular formation. En: «The Reticular Formation of the Brain». Henry Ford Symposium. Ed. W. H. Jasper y L. D. Proctor. Little, Brown and Co. Boston. Pp. 3-30.
- POLC, P., y M. MONNIER (1970): An activating mechanism in the pontobulbar raphe of the rabbit. «Brain Research», **22**, 47-61.
- POMPEIANO, O., y J. E. SWEET (1963): Actions of graded cutaneous and muscular afferents volleys on brain stem units in the decerebrate, cerebellectomized cat. «Arch. Ital. Biol.», **101**, 552-583.
- A. R. MORRISON (1965): Vestibular influences during sleep. I. Abolition of the rapid eye movements during desynchronized sleep following vestibular lesions. «Arch. Ital. Biol.», **103**, 569-595.
- RAMÓN Y CAJAL, S. (1911): Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. Ed. Maloine. Paris.
- REINOSO-SUÁREZ, F. (1961): Topographischer Hirnatlas der Katze. Ed. Merck Ag. Darmstadt.
- (1971): Centros reguladores de la vigilia y el sueño. «Rev. Esp. Oto-Neuro-Oftalm.», **29**, 111-119.
- A. LLAMAS (1968): Fibras ascendentes desde el tegmento pontino oral en el ratón. «Acta Neurol. Latinoamer.», **14**, 5-16.
- G. SIERRA y A. CAMACHO-EVANGELISTA (1962): Efectos de lesiones en formación reticular protuberancial e istmo pontomesencefálico sobre el EEG del gato. «Rev. Méd. E. G. Navarra», **6**, 1-19.
- RIOCH, D. M. (1954): En: Brain Mechanisms and Consciousness. Ed. E. D. Adrian, F. Bremer y H. H. Jasper. Oxford. «Blackwell», pp. 133-134.
- ROSINA, A., y M. MANCIA (1966) Electrophysiological and behavioral changes following selective and reversible inactivation of lower brain-stem structures in chronic cats. «Electroencephal. Clin. Neurophysiol.», **21**, 157-167.
- ROSSI, G. F. (1963): Sleep inducing mechanisms in the brain-stem. «Electroencephal. Clin. Neurophysiol.», suppl., **24**, 113-132.
- K. MINOBE y O. CANDIA (1963): An experimental study of the hypnogenic mechanisms of the brain stem. «Arch. Ital. Biol.», **101**, 470-492.
- (1965a): Brain-stem facilitating influences on EEG synchronization. Experimental findings and observations in man. «Acta Neuroch.» (Viena), **13**, 257-288.
- (1965 b): En: Aspects anatomofonctionnels de la physiologie du sommeil. Ed. M. ouvet. «C.N.R.S.» París. P. 148.
- ROTH, G. I., P. L. WALTON y W. S. YAMAMOTO (1970): Area postrema: abrupt EEG synchronization following close intra-arterial perfusion with serotonin. «Brain Research», **23**, 223-233.
- SCHEIBEL, M. E., y A. B. SCHEIBEL (1958): Structural substrates for integrative patterns in the brain stem reticular formation of the brain. En: «The Reticular Formation of the Brain». Henry Ford Hospital Symposium. Ed. H. H. Jasper y H. D. Proctor. Little, Brown and Co. Boston. pp. 31-55.
- (1966): Patterns of organization in specific and non specific thalamic fields. En: P. Purpura y M. D. Yahr. Columbia Univ. Press, New York, **11**, 13-46.

- SKINNER, E. (1970): Electrocortical desynchronization during functional blockade of the mesencephalic reticular formation. «Brain Research», **22**, 254-258.
- SPRAGUE, J. M., M. LEVITT, K. ROBSON, C. N. LIU, A. STELLAR y W. W. CHAMBERS (1963): A neuroanatomical and behavioral analysis of the syndrome resulting from midbrain lemniscal and reticular lesions in the cat. «Arch. Ital. Biol.», **101**, 225-295.
- STERMAN, M. B., T. KNAUSS, D. LEHMANN y C. D. CLEMENTE (1965): Circadian sleep and waking patterns in the laboratory cats. «Electroencephal. Clin. Neurophysiol.», **19**, 509-517.
- C. D. CLEMENTE (1968): Basal forebrain structures and sleep. «Acta Neurol. Latinoam.», **14**, 228-244.
- TABER, E., A. BRODAL y F. WALBERG (1960): The raphe nuclei of the brain-stem in the cat. «J. Comp. Neurol.», **114**, 161-189.
- TISSOT, R. (1965): The effects of certain drugs on the sleep-cycle in man. En: «Sleep mechanisms». Ed. K. Akert, C. Bailey y J. P. Schädé. Elsevier Publishing Co. Amsterdam, pp. 175-177.
- URSIN, R. (1968): The two stages of slow sleep in the cat, and their relations to REM sleep. «Brain Research», **11**, 347-356.
- (1970): Sleep stage relations within the sleep cycles of the cat. «Brain Research», **20**, 91-97.
- VALVERDE, F. (1961 a): Reticular formation of the pons and medulla oblongata. A Golgi study. «J. Comp. Neurol.», **116**, 71-99.
- (1961 b): A new type of cell in the lateral reticular formation of the brain stem. «J. Comp. Neurol.», **117**, 189-195.
- VELASCO, M., y D. B. LINDSLEY (1965): Role of the orbital cortex in regulation of the thalamocortical electrical activity. «Science», **149**, 1375-1377.
- WHITLOCK, D. G., A. ARDUINI y G. MORUZZI (1953): Microelectrode analysis of pyramidal system during transition from sleep to wakefulness. «J. Neurophysiol.», **16**, 414-429.
- ZANCHETTI, A. (1967): Brain stem mechanisms and sleep. «Anesthesiology», **28**, 81-99.
- ZARRANZ, J. (1971): Influencia de la región caudal del puente sobre los mecanismos neurofisiológicos del sueño. Tesis doctoral. Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra. España.

Dr. J. J. ZARRANZ
Departamento de Anatomía
Facultad de Medicina
Universidad de Navarra
Pamplona (España)



NOTICIAS

III CONGRESO ANATOMICO EUROPEO

Este Congreso tendrá lugar en Manchester, del 4 al 7 de septiembre de 1973. Ha sido iniciado por las Sociedades Anatómicas francesa, alemana y británica.

Habrán sesiones para presentar comunicaciones de los asuntos anatómicos más diversos, así como para Symposios sobre: «El Sistema Nervioso Autónomo», «Tejido linfático», «Control de la gametogénesis», y por último, sobre «Morfología y Estereología». Igualmente habrá demostraciones sobre los mismos asuntos.

Cada participante suministrará un resumen de su comunicación que no exceda de 300 palabras, en inglés, francés o alemán, antes de fin de marzo de 1973.

Las señas son:

Professor G. A. G. Mitchell, Department of Anatomy, The Medical School, MANCHESTER, 13, U.K.	Professor E. Legait, Assoc. des Anatomistes, 31 Rue Lionnois, NANCY, FRANCE.	Professor Dr. M. Watzka, Anat. Instit., MAINZ, Saarstr., 19, GERMANY.
---	---	--

THE THIRD EUROPEAN ANATOMICAL CONGRESS

This Congress will be held in Manchester, England, from 4th-7th September, 1973. These Congresses were initiated originally by the French, German and British Anatomical Societies.

The First European Congress was held in Strasbourg in 1960 and the Second in Brussels in 1963. Following precedents created during these Congresses, our British Society has decided Professor G. A. G. Mitchell should be President of the Third European Congress and that the Presidents of the British, French and German Societies should be the Vice-presidents.

On behalf of these Societies and Manchester University, an invitation is extended to every European anatomist to attend the Third European Anatomical Congress as a Member. Wives, relatives and friends of Members will be welcome to attend as Associate Members.

Good facilities will be available for Members wishing to contribute papers or to show films, videotapes, demonstrations, etc., and we hope that as many Members as possible will participate in our proceedings. The official languages will be English, French and German.

There will be sessions for presenting papers on any anatomical topic, and four symposia will also be arranged on (1) the autonomic nervous system, (2) lymphoid tissue, (3) the control of gametogenesis and (4) morphology and sterology. Contributions to any of these symposia are requested, as well as individual papers or demonstrations on other anatomical subjects. All communications to the scientific proceedings, including their discussion, will be limited to 20 minutes.

Each contributor will have to supply an abstract of his communication, not exceeding 300 words in length, in English, French and German (the official Congress languages), but illustrations will not be required. These abstracts will have to be supplied by the end of March, 1973. This will ensure that programmes containing the names of contributors and the titles of their communications or demonstrations can be posted to all Members in June or July, 1973, and that copies of the Congress Proceeding (a volume containing the abstracts in English, French and German) can be printed before 4th September, 1973.

Accommodation will be available in students' residential halls at reasonable prices. Those wishing to stay in hotels will be supplied on request with a list of hotels (various grades and prices) in the Manchester region. Several functions and tours will be arranged for Members and Associate Members.

Individual invitations cannot be sent to everyone, as Professor Mitchell does not possess a complete list of the names and addresses of all European anatomists. Anyone who wishes to attend and has not received an invitation by the end of February, 1972, should write to Professor Mitchell or to the Honorary Secretaries of the Assoc. des Anatomistes (Professor Legait) of the Anat. Gesell. (Professor Dr. M. Watzka) who will send them copies of the official letter of invitation and of the preliminary application form.

LE TROISIEME CONGRÈS EUROPÉEN ANATOMIQUE

Ce Congrès se tiendra à Manchester, Angleterre, du 4 au 7 Septembre, 1973. Ces Congrès ont été préparés à l'origine par les sociétés anatomiques françaises, allemandes et britanniques.

Le premier Congrès Européen a eu lieu à Strasbourg en 1960 et le second à Bruxelles en 1963. A la suite de précédents créés durant ces Congrès, notre Société britannique a décidé que le Professeur G. A. G. Mitchell serait le Président de ce Troisième Congrès Européen et que les Présidents des Sociétés britanniques, françaises et allemandes en seraient les Vice-présidents.

Au nom de ces Sociétés et de l'université de Manchester, une invitation est étendue à tous les anatomistes européens pour leur permettre d'assister à ce troisième Congrès Européen anatomique à titre de membres. Les épouses, les proches et les amis de ces membres seront les bienvenus à titre de membres associés.

D'excellentes facilités seront offertes aux membres désirant contribuer documentations, projecter des films, bandes magnétiques, démonstrations, etc., et nous espérons que les membres qui participeront dans nos procédures seront des plus nombreux. Les langues officielles seront l'anglais, le français et l'allemand.

Il y aura des sessions pour la présentation, des documentations sur les matières anatomiques, et quatre symposia seront aussi arrangées sur (1) Le système nerveux autonome, (2) Lymphatisme, (3) Gamètes génésiques, (4) Morphologie et stéréologie. Contributions à ces Symposia sont invitées ainsi que des documentations ou démonstrations individuelles sur d'autres matières anatomiques. Toutes communications aux procédures scientifiques avec leurs discussions, seront limitées à 20 minutes.

Chacun des contributeurs devra fournir un abrégé de ses communiqués ne dépassant pas plus de 300 mots de long, en anglais, français et allemand (les langues officielles du Congrès); illustrations ne seront pas exigées. Ces abrégés devront être fournis avant la fin de mars 1973. Ceci assurera que les programmes incorporant les noms des contributeurs et les titres de leurs communiqués et de leurs démonstrations seront mis à la poste à l'adresse de tous les membres en juin ou juillet 1973, et que les copies des procédures du Congrès (un volume contenant les abrégés en anglais, français et allemand) seront imprimées avant le 4 septembre 1973.

Logements seront disponibles dans des maisons Universitaires à des prix raisonnables. Ceux qui désireraient rester à l'hôtel recevront à leur demande une liste d'Hôtels (avec leurs classes et leurs prix) situés dans la région de Manchester. Plusieurs fonctions et des tours seront organisés pour les membres et les membres associés.

Invitations individuelles ne pourront être envoyées à tout le monde, puisque le Professeur Mitchell ne possède pas de listes complètes des noms et adresses de tous les anatomistes européens. Tous ceux désireux de participer et qui n'auront pas reçu d'invitation à la fin de février, 1972, devront écrire au Professeur Mitchell ou aux secrétaires honoraires de l'Association des Anatomistes (Professeur Legait) ou de Anat. Gesell. (Professeur Dr. M. Watzka) qui leurs enverront des copies de la lettre d'invitation officielle ainsi que la forme préliminaire d'application.

DRITTER EUROPÄISCHER KONGRESS FÜR ANATOMIE

Der dritte europäische Kongress für Anatomie wird vom 4. bis 7. September 1973 in Manchester, England, stattfinden. Die Kongresse wurden ins Leben gerufen von der französischen, der deutschen und der britischen Gesellschaft für Anatomie.

Der erste europäische Kongress wurde 1960 in Straßburg abgehalten, der zweite 1963 in Brüssel. Entsprechend dem bisherigen Verfahren hat unsere Britische Gesellschaft für Anatomie Herrn Prof. Dr. G. A. G. Mitchell zum Präsidenten des dritten europäischen Kongresses gewählt und als Vizepräsident die drei Präsidenten der Gesellschaften für Anatomie in der Bundesrepublik Deutschland, in Frankreich und Großbritannien nominiert.

Im Namen dieser Gesellschaften und der Universität, Manchester sind alle europäischen Anatomen herzlich zum dritten europäischen Kongress als Mitglieder eingeladen. Ehefrauen, Verwandte und Freunde können als außerordentliche Mitglieder eingeführt werden.

Für Vorträge, Film- oder Videotape-Vorführungen und für Demonstrationen sind alle technischen Voraussetzungen vorhanden. Wir hoffen, daß möglichst viele Mitglieder sich Tagungsablauf beteiligen. Als offizielle Kongresssprachen in Englisch, Französisch und Deutsch vorgesehen.

Neben Veranstaltungen mit Vorträgen über beliebig gewählte Themen zur Anatomie sollen vier Symposien stattfinden, und zwar erstens über

«the autonomic nervous system», zweitens über «lymphoid tissu», drittens über «the control of gametogenesis» und viertens über «morphology and stereology».

Es werden Beiträge erbeten zu den einzelnen Symposien und frei gewählte Vorträge oder Demonstrationen zu anderen Themenbereichen der Anatomie. Alle wissenschaftlichen Beiträge sind, die Diskussionen eingeschlossen, auf 20 Minuten beschränkt.

Für jeden Beitrag muß eine Zusammenfassung, die 300 Worte nicht überschreiten darf, in Englisch, Französisch und Deutsch, den offiziellen Kongreßsprachen, eingereicht werden. Jedoch sind Illustrationen nicht erforderlich. Diese Zusammenfassungen müssen bis Ende März 1973 vorliegen. Auf diese Weise wird erreicht, daß Programme mit den Namen der Vortragenden und den Titeln ihrer Beiträge oder Demonstrationen im Juni oder Juli 1973 allen Mitgliedern zugesandt werden können und daß die Tagesordnung des Kongresses (ein Band mit den Zusammenfassungen in englischer, französischer und deutscher Sprache) vor dem 4. September 1973 gedruckt werden kann.

In Studentenwohnheimen wird Unterkunft zu mäßigen Preisen vorhanden sein, und für Hotelübernachtungen steht auf Wunsch eine Liste von Hotels der verschiedenen Kategorien und Preisklassen im Raum Manches-ter zur Verfügung. Für die Mitglieder und die außerordentlichen Mitglieder werden verschiedene gesellschaftliche Veranstaltungen und Exkursionen arrangiert.

Leider kann nicht jedem Kollegen eine persönliche Einladung zugehen, da Prof. Mitchell nicht über eine vollständige Liste aller Namen und Anschriften der europäischen Anatomen verfügt. Wer am Kongreß teilnehmen möchte und bis Ende Februar 1972 noch keine Einladung erhalten hat, wird gebeten, sich an Prof. Mitchell oder an die Ehrensekretäre der Assoc. des Anatomistes (Prof. Legait) und der Anat. Gesell. (Prof. Dr. M. Watzka) zu wenden, die ihm den offiziellen Einladungsbrief und das Formular zur vorläufigen Anmeldung zusenden werden.

PROXIMA REUNION DE LA SOCIEDAD ANATOMICA DE LENGUA ALEMANA (ANATOMISCHE GESELLSCHAFT)

La reunión núm. 68 de la Sociedad Anatómica de Lengua Alemana se celebrará en Lausana (Suiza) desde el 8 al 12 de abril de 1973. El Presidente es el Prof. A. F. HOLSTEIN (Hamburg). El Comité Organizador local lo preside el Prof. BUCHER. Instituto de Histología y Embriología. Calle Bugnon, 9. Lausane.

El tema principal corresponde a Espermatogénesis, de la que se hablará en la primera reunión. En las reuniones siguientes se expondrán los temas que se anuncian, debiendo los interesados enviar con la antelación debida un pequeño resumen de su contenido para su mejor clasificación en el programa.

Las demostraciones también deberán ser discutidas. A estos efectos, siempre sería recomendable una posible relación con algún tema que pudiera figurar en las comunicaciones.

A efectos de disponer de los instrumentos ópticos y medios especiales de demostración, y sobre todo el envío de los Temas y resúmenes de comunicaciones y demostraciones, se ruega se notifique lo más tarde el 15 de diciembre de 1972, al Prof. WATZKA. Anatomisches Institut. Mainz.



ANATOMISCHE GESELLSCHAFT

Die 68. Versammlung der Anatomischen Gesellschaft findet in der Zeit von Sonntag, den 8 April (Begrüßungsabend) bis Donnerstag, den 12 April 1973 in Lausanne/Schweiz

Statt.

Vorsitzender ist Priv. Doz. Dr. A. F. Holstein, Hamburg. örtlicher Organisator Prof. Dr. O. Bucher, Institut d'Histologie et d'Embryologie, CH-1.011 Lausanne, Rue du Bugnon, 9.

Das Hauptthema des Kongresses lautet: *Spermatogenese*.

In der 1. Sitzung werden eingeladene Referenten sprechen. Bei der Gestaltung des übrigen Programms werden zunächst Kurzvorträge mit Vortzug berücksichtigt, die sich auch im weiteren Rahmen mit dem Hauptthema beschäftigen (z. B. Sertolizellen, Leydigzellen, Nebenhoden, Samenleiter, akzess. Geschlechtsdrüsen, Capacitation, etc.). Anschließend folgen die zu anderen Themen gemeldeten Kurzvorträge von 10 Minuten. Um eine thematisch sinnvolle Zusammenstellung des Kongreßprogrammes vornehmen zu können, wird bei der Anmeldung wieder um eine kurze Inhaltsangabe des Vortrages gebeten.

Auf der 67. Versammlung in Köln wurde beschlossen, daß auch in Lausanne Zeit für das Betrachten und für die Diskussion von Demonstrationen in das Kongreßprogramm eingegliedert wird. Durch die guten Erfahrungen des letzten Kongresses bestärkt, empfiehlt der Vorstand, wieder von dieser Möglichkeit der wissenschaftl. Kommunikation Gebrauch zu machen.

Anmeldungen für frei Vorträge und Demonstrationen (mit Angabe der benötigten optischen Instrumente, des erforderlichen Platzes sowie anderer Wünsche) müssen bis spätestens

15. Dezember 1972

beim Schriftführer, Herrn Prof. Dr. M. Watzka, Anatomisches Institut, 65 Mainz, Saarstr. 19 eingegangen sein. Angemeldete Vorträge, die aus irgendwelchen Gründen hinfällig werden, sollen vor dem 1. April 1973 beim Schriftführer abgemeldet werden sein.

Aus gegebenen Anlaß möchte der Vorstand noch einmal an die Satzung der Anatomischen Gesellschaft erinnern, in deren Absatz 12 festgelegt wurde, daß Kurzvorträge nach Möglichkeit nicht von einem Manuskript abgelesen, sondern frei gehalten werden sollen. Vortragende, die in einer Fremdsprache reden, sind von dieser Regelung ausgenommen.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen
der Schriftführer der Vorsitzende
M. Watzka A. F. Holstein



NOTAS BIBLIOGRÁFICAS

AUTORADIOGRAPHY FOR BIOLOGISTS. DE P. B. GAHAN (Universidad de Newfoundland, Canadá) con la colaboración de T. C. APPLETON (Cambridge U.K.), RITA BOGOROCH (Universidad de California, USA), G. C. BUDD (Medical college, Toledo, Ohio, USA) y S. R. PELC (King's college, London, U.K.). Editada por Academic Press en 1972.

Es este libro eminentemente técnico, que versa sobre autorradiografía, que cada vez se ve más orientada hacia la investigación morfológica.

Expone de una manera breve y concisa las pautas a seguir para el desarrollo de esta técnica en un laboratorio de experimentación morfológico.

Consta de seis breves capítulos, escritos por distintos autores y cada uno de ellos se ocupa de una faceta.

En el primer capítulo, S. R. PELC expone los detalles físicos, así como una serie de procedimientos y valoraciones de lo que se puede obtener con la autorradiografía.

En el segundo capítulo, P. B. GAHAN expone las condiciones necesarias y el proceso a seguir en las macroautorradiografías.

En el tercer y cuarto capítulo, T. C. APPLETON trata del proceder a seguir en las técnicas de «Stripping-film» y en autorradiografías de sustancias difusibles, propias para combinar con técnicas de fluorescencia.

En el quinto capítulo, RITA BOGOROCH expone el proceso técnico en caso de empleo de película en emulsión líquida («Coacted»).

Por último, G. C. BUDD, en el sexto capítulo, explica y valora las técnicas de alta resolución en autorradiografía (Asociación a la microscopía electrónica).

En resumen: Es una obra eminentemente orientada a la práctica de laboratorio, introducción para aquellos que quieren realizar las técnicas de autorradiografía.

A. V. G.

SUMARIOS DE 1972

Volumen XXI

Abril 1972

Núm. 52

	<u>Págs.</u>
<i>Trabajos originales:</i>	
EL ESQUELETO CONECTIVO DEL PULMÓN, por <i>A. Alvarez Morujo y J. L. Lancho Alonso</i>	5
CITOLOGÍA ADENOHIPOFISARIA Y METOPIRONA, por <i>G. Bernal Valls</i> .	17
ACCIÓN DE LA CORTISONA EN LOS PROCESOS DEGENERATIVOS Y REGENERATIVOS DEL NERVI PERIFÉRICO, por <i>J. Boya</i>	29
NEURONAS LUXOL-POSITIVAS Y FIJADORES, por <i>I. Fernández-Ortega y C. Mesa</i>	47
CONTRIBUCIÓN AL NÚCLEO MEDULAR DE HOFFMAN DE LAS AVES, por <i>I. Fernández-Ortega y C. Mesa</i>	53
APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DE LA RESPUESTA DEL SUBSTRATO DE LOS NÚCLEOS MACROCELULARES HIPOTALÁMICOS TRAS LA INDUCCIÓN DE HORMONA GONADOTRÓFICA CORIÓNIC (UN ANÁLISIS EN LA FASE INMEDIATA EN LA RATA DE LOS NÚCLEOS SUPRAÓPTICOS Y PARAVENTRICULARES HIPOTALÁMICOS), por <i>E. Ferrer-Torres y V. Smith-Agreda</i>	59
APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DEL PROCESO DIFERENCIADOR DEL MESÉNQUIMA EN EL PÁNCREAS EMBRIONARIO HUMANO, por <i>R. Ferrer-Torres</i>	73
TÉCNICA QUIRÚRGICA EXPERIMENTAL PARA LA IRRADIACIÓN ULTRAVIOLETA DE LA HIPÓFISIS EN LA "RATA ALBINA", por <i>V. Garcés San Ruperto</i>	87
CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LA ABSORCIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO MEDIANTE EL EMPLEO DE ALBÚMINA MARCADA CON YODO RADIOACTIVO, por <i>F. García-Alvarez</i>	95
VARIACIONES ESTACIONALES Y SEXUALES DEL ISLOTE DE LANGERHANS EN EL SAPO BUFO ARENARUM HENSEL, por <i>I. von. Lawzewitsch</i> .	105
ESTUDIO ANATOMOCOMPARADO DEL NERVI HIPOGLOSO MAYOR, por <i>J. S. López Arranz</i>	113

	<i>Págs.</i>
RELACIÓN ENTRE RIEGO CEREBRAL Y RITMO CARDÍACO, por <i>L. Martínez Osorio</i> y <i>A. Zarazaga</i>	133
TRASTORNOS VEGETATIVOS CARDIOPULMONARES EXPERIMENTALES LESIONANDO MÁRGENES DE LOS CENTROS RESPIRATORIOS, por <i>D. Muñoz-Tejedor</i>	143
ESTUDIO DE LA REGENERACIÓN EXPERIMENTAL DE LA GLÁNDULA TIROIDES DEL GATO, por <i>G. Palomero</i>	181
INTERÉS DEL ESTUDIO DE LA NEUROSECRECIÓN CON DIVERSAS TÉCNICAS, por <i>R. Vázquez Rodríguez</i>	189
<i>Noticias</i>	199
<i>Notas bibliográficas</i>	203

Volumen XXI**Agosto 1972****Núm. 53***Trabajos originales:*

EL ESQUELETO CONECTIVO DE LA VESÍCULA BILIAR, por <i>A. Álvarez-Morujó</i> , <i>G. Palomero Domínguez</i> y <i>F. Cuadrado Idoyaga</i>	209
ACCIÓN DE LA CORTISONA EN LOS PROCESOS DEGENERATIVOS Y REGENERATIVOS DEL NERVI PERIFÉRICO, por <i>J. Boya</i>	219
LA FORMACIÓN RETICULAR DE LA BASE CEREBRAL (RELACIONABLE CON EL MECANISMO DE EXCITO-CONDUCCIÓN Y REPOLARIZACIÓN CARDIACA), por <i>J. Escolar</i> , <i>J. L. Escolar-Castellón</i> , <i>L. Martínez-Millán</i> , <i>J. Valdizan</i> , <i>A. Lobo</i> y <i>J. L. Lancho</i>	233
APORTACIÓN A LAS RELACIONES RECÍPROCAS ENTRE LAS TRANSFORMACIONES DEL ALLOCORTEZ, HIPOTÁLAMO Y ÓRGANOS CIRCUNVENTRICULARES PRODUCIDAS POR TRASTORNOS METABÓLICOS EXPERIMENTALES (CON ESPECIAL REFERENCIA A LAS VARIACIONES DEL CONTENIDO EN METALES PESADOS DE ESTAS ÁREAS), por <i>A. Faci</i>	245
APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DE LA ULTRAESTRUCTURA DEL ALLOCORTEZ AMMÓNICO, por <i>E. Ferres-Torres</i>	283
LA ACTIVIDAD LIPÁSICA EN EL PÁNCREAS DE LA RATA A NIVELES ULTRAESTRUCTURALES, por <i>R. Ferres-Torres</i>	295
CARACTERÍSTICAS ULTRAESTRUCTURALES Y SIGNIFICACIÓN DE LAS VESÍCULAS SINÁPTICAS ADRENÉRGICAS DE LA CORTEZA SUPRARRENAL DEL CAVIA COBAYA, por <i>F. García-Alvarez</i>	301

	<i>Págs.</i>
RECONSTRUCCIÓN ESTEREOMÉTRICA DE UN ENCÉFALO DE GATO RECIENTE NACIDO (ALGUNAS APORTACIONES SOBRE LA FORMACIÓN RETICULAR), por <i>J. L. Lancho</i>	311
SOBRE LA ACCIÓN DE LA GONADOTROPINA CORIÓNIC HUMANA EN EL SUBSTRATO GENITAL FEMENINO EN DIVERSAS ETAPAS DEL DESARROLLO POSTNATAL (REFERENCIA ENTRE LAS TRANSFORMACIONES VASCULARES Y EL GRADO DE MADURACIÓN PREVIO), por <i>E. Losada Menés</i>	323
ACCIÓN DE LA GLUCOSA SOBRE LOS ISLOTES DE LANGERHANS EN EL SAPO BUFO ARENARUM HENSEL, por <i>I. von Lawzewitsch</i>	353
POSIBILIDADES DE LA TÉCNICA DE TIMM PARA METALES PESADOS, EN EL ANÁLISIS DE LAS TRANSFORMACIONES DEL SUBSTRATO NEUROENDOCRINO, por <i>R. Sarrat</i>	367
TRANSFORMACIONES GONADALES PRODUCIDAS POR DIETAS CARENIALES E INDUCCIÓN HORMONAL CORIOGONADOTRÓFICA (HCG), por <i>R. Sarrat</i> y <i>J. Gómez-Perún</i>	377
<i>Noticias</i>	385
<i>Notas bibliográficas</i>	386

Volumen XXI**Diciembre 1972****Núm. 54***Trabajos originales:*

ASPECTOS ENDOCRINOS DE LA RATA AHOGADA, por <i>G. Bernal Valls</i> y <i>R. Muñoz Garrido</i>	393
SINAPSIS NEUROGLANDULAR EN PARS INTERMEDIA DE LA ADENOHIPÓFISIS DEL COBAYA (ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL), por <i>J. Boya</i> y <i>P. Amat</i>	401
HALLAZGOS SOBRE LA ULTRAESTRUCTURA DEL ESTRATO POLIMÓRFICO EN EL ALLOCORTEZ AMMÓNICO, por <i>E. Ferres-Torres</i>	409
LA INTERACCIÓN ANORMAL ENTRE TEJIDOS COMO FACTOR TERATÓGENO SECUNDARIO. ESTUDIO EXPERIMENTAL EN EMBRIONES DE POLLO, por <i>L. Gonzalo-Sanz</i> y <i>J. L. Velayos</i>	417
LA ACCIÓN DE LAS SALES DE COBALTO SOBRE LOS ISLOTES DE LANGERHANS EN EL SAPO BUFO ARENARUM HENSEL, por <i>I. von Lawzewitsch</i>	427

LA ACCIÓN DEL GLUCAGÓN SOBRE EL ISLOTE DE LANGERHANS EN EL SAPO BUFO ARENARUM HENSEL, por <i>I. von Lawzewitsch</i>	433
LOS ISLOTES DE LANGERHANS DEL YACARE ORIEN: SAURIO, FAMILIA CAIMAN LATIROSTRIS, por <i>I. von Lawzewitsch</i>	439
LA FORMACIÓN RETICULAR TELENCEFÁLICA EN RELACIÓN CON FUNCIONES VEGETATIVAS (APORTACIONES POR VÍA EXPERIMENTAL), por <i>A. Lobo</i>	445
PROYECCIONES AFERENTES A GYRUS PROREUS, por <i>E. Martínez-Moreno</i>	513
APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DEL SUBSTRATO MORFOLÓGICO DEL TIROIDES TRAS LA PINEALECTOMÍA EN LA RATA BLANCA, por <i>F. Martínez Soriano</i>	527
APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DE LA VASCULARIZACIÓN EN LA COLUMNA VERTEBRAL, por <i>D. Robles Marín</i>	557
APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DEL LÓBULO POSTERIOR HIPOFI-SARIO, por <i>V. Smith-Agreda</i> y <i>J. Cabanes Vila</i>	571
NUEVAS EXPERIENCIAS SOBRE LA REGIÓN CAUDAL DEL PUENTE Y SU INFLUENCIA EN LOS MECANISMOS NEUROFISIOLÓGICOS DEL SUEÑO, por <i>J. J. Zarranz Imirizaldu</i>	583
<i>Noticias</i>	613
<i>Notas bibliográficas</i>	619
<i>Sumarios de 1972</i>	621

