

DESARROLLO POSTNATAL DEL ÓRGANO SUBCOMISURAL (OSC) DE LA CABRA MAJORERA (VARIEDAD DE LA CABRA HIRCUS). ESTUDIO CUALITATIVO Y CUANTITATIVO.

Manuela Castañeyra-Martín. Instituto de Investigación y Ciencias de Puerto del Rosario, Fuerteventura, SPAIN
Emilia Carmona-Calero. Departamento de Anatomía, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, La Laguna, Tenerife, SPAIN.

Herminia Pérez-González. Departamento de Anatomía, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, La Laguna, Tenerife, SPAIN

Carlos Ormazabal-Ramos. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, La Laguna, Tenerife, SPAIN

Norberto Marrero-Gordillo. Departamento de Anatomía, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, La Laguna, Tenerife, SPAIN

Teresa Leon-Cabrera. Instituto de Investigación y Ciencias de Puerto del Rosario, Fuerteventura, SPAIN

Ana Trujillano-Dorado. Instituto de Investigación y Ciencias de Puerto del Rosario, Fuerteventura, SPAIN.

Agustín Castañeyra-Perdomo. Instituto de Investigación y Ciencias de Puerto del Rosario, Fuerteventura, SPAIN.
Departamento de Anatomía, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, La Laguna, Tenerife, SPAIN

(Majorensis.com 2003; Vol 2, pags 1-13)

RESUMEN

El OSC es una diferenciación del revestimiento endimario que hace relieve en la parte más posterior del techo del tercer ventrículo, localizado caudal a la glándula pineal, bajo la comisura posterior y al inicio del acueducto de Silvio. La regulación del equilibrio hidrosalino corporal es una de las funciones con la que se le ha relacionado al OSC. Por lo tanto, en el presente trabajo se estudió, aplicando métodos morfológicos convencionales y morfométricos, este órgano circunventricular en la cabra Majorera (que es variedad de la "Capra hircus") animal que vive en condiciones extremas de sed y alimentación en la isla de Fuerteventura. Observándose que el OSC de la cabra está perfectamente desarrollado al mes de edad y aumenta de tamaño durante el desarrollo postnatal adquiriendo su máximo desarrollo en la edad adulta y no mostró en ningún momento signo de involución. En el OSC de la cabra se distinguen perfectamente los dos estratos celulares: epéndimo e hipéndimo, tal y como se describe para otra especie animal similar como la oveja. En el desarrollo cariométrico los parámetros alcanzan su máximo valor a la edad de seis meses coincidiendo con la pubertad del animal lo que es similar a lo descrito para otras especies animales como la rata y el ratón.

Palabras Claves: Órgano Subcomisural, Cabra, Desarrollo postnatal

INTRODUCCIÓN

El Órgano Subcomisural (OSC) es una glándula cerebral formada por células secretoras que cubren y penetran en la comisura blanca posterior (CP). Estas células son endimocitos e hipendimocitos especializados y representan elementos de origen neuroepitelial. Este complejo celular que forma el OSC, en el humano, hace relieve en la parte más posterior del techo del tercer ventrículo y se localiza caudal a la glándula pineal, bajo la comisura posterior y al inicio del acueducto de Silvio (Castañeyra-Perdomo y cols. 1985, Rodríguez y cols. 1992). Por tanto, debido a que el OSC está situado en la frontera entre el Diencefalo (Epitálamo) y el Mesencefalo (áreas pretectales), en contacto con el tercer ventrículo y rodeado por un sistema vascular bien desarrollado, es por lo que al OSC se le considera uno de los órganos circunventriculares (OCV) (Hofer, 1959). Pertenecen a los OCV, además del OSC (Rodríguez y cols, 1992), el Órgano Subfornical (Pines, 1926), la Eminencia Media (Knige y Scott, 1970), el Órgano Vasculoso de la Lámina Terminalis (Campos-Ortega y Ferres-Torres 1965) y el Área Postrema (King, 1937). Últimamente también se incluyen dentro de los órganos circunventriculares, la Neurohipófisis y la Glándula Pineal.

Estructura

En la morfología del OSC, desde Krabbe en 1925 se distinguen dos partes: una epitelial estratificada y/o pseudoestratificada y otra compuesta por una larga red de fibras gliales y nerviosas, vasos sanguíneos, un estrato basal de fibras epiteliales, células gliales y células secretoras, que en conjunto forman la capa hypendimal. Entonces se puede decir que el OSC esta formado por dos poblaciones de células secretoras, que en la mayoría de las especies están organizadas en dos capas: el epéndimo y el hypéndimo (Talanti 1958, Oksche 1961). El grado de desarrollo de ambas capas varía enormemente a lo largo de la ontogenia y filogenia de los vertebrados (Oksche 1961, Castañeyra-Perdomo y cols 1980, 1983a). Aunque la capa hypendimaria fue descrita por Krabe (1925), Oksche (1961) caracteriza y denomina como células hypendimarias a todas aquellas células secretoras localizadas fuera de la capa endimaria.

Ultraestructura

Las células endimarias secretoras del OSC son altas, con el núcleo situado en posición basal. El núcleo es rico en eucromatina y está muy invaginado (Stanka 1964, Herrlinger, 1970). Los núcleos invaginados del epéndimo y las células del hypéndimo del OSC, nos permiten distinguir a las células del OSC de los elementos endimarios convencionales que tapizan otras regiones ventriculares. Ultraestructuralmente la célula endimaria del OSC se divide en las siguientes partes: región perinuclear, región intermedia, región subapical, polo apical y proceso basal (Rodríguez y cols. 1992, 1998).

Células hypendimarias

Las células hypendimarias son alargadas y poseen uno o más procesos que terminan o en los vasos o en la membrana pial. Su ultraestructura no varía demasiado con respecto a las endimarias, y la mayor diferencia está caracterizada por la distribución intracelular de sus organelas, conteniendo numerosas cisternas esféricas de RER que son bastante pequeñas y uniformes, y un aparato de Golgi bien desarrollado. Presentan gránulos secretores distribuidos de forma similar a los descritos en las células endimarias (Rodríguez y cols. 1992, 1998).

Vasos sanguíneos y barrera hematoencefálica

Los vasos sanguíneos del OSC tienen un típico espacio perivascular formado por dos láminas basales que delimitan una delgada lámina de tejido conectivo (Rodríguez, 1970a, Fernandez-Llebregz y cols. 1987a). Dentro de la familia de los OCV, el OSC es el único que no tiene un endotelio capilar fenestrado, y por lo tanto es el único OCV que tiene una efectiva barrera hematoencefálica (Broadwell y Brightman, 1976).

Conexiones del OSC

En el OSC se pueden encontrar dos tipos de terminales nerviosas; serotoninérgicas y GABAérgicas, que proceden de neuronas localizadas en los núcleos del rafe mesencefálico. Además se ha sugerido que la inervación serotoninérgica influye sobre la actividad secretora de las células del OSC y sobre el estado metabólico de los elementos GABAérgicos (Mollgard y cols. 1978,1979). Estudios en diferentes condiciones experimentales, usando técnicas morfológicas, han demostrado que la inervación serotoninérgicas y GABAérgica produce una inhibición de la actividad secretora del OSC (Mollgard y cols. 1978,1979, Leger y cols. 1983, Bouchaud, 1993, Rodríguez y Bouchaud 1996).

Inmunohistoquímica del OSC

Las secreciones del OSC se estan estudiando principalmente empleando la inmunohistoquimia, así tenemos que: en 1981, Sterba y cols. obtuvieron anticuerpos contra un extracto acuoso de FR de bovino, con el que solamente inmunotifieron células secretoras del OSC de la rata. En un estudio posterior (Sterba y cols.1982) se inmunotifió con dicho anticuerpo el OSC de múltiples especies con excepción del erizo, donde se marcaron tanto las células endimarias como las hypendimarias. Estos estudios de Sterba se completaron con los de

Rodríguez y cols. (1984a) quienes obtuvieron un excelente anticuerpo anti FR bovina disuelto en tampón que contenía urea, ditioteitrol y ácido etilenediaminotetracético (AFRU).

En dicho trabajo, Rodríguez y cols. (1984a) observaron que el material inmunoreactivo estaba localizado en el OSC de muchas especies incluyendo algunos monos, pero no lograron obtener ninguna reacción positiva ni en el OSC humano ni en el de los monos superiores.

OSC humano

En trabajos previos (Castañeyra-Perdomo y cols. 1985; O'Rahilly, 1988) estudiaron el desarrollo del OSC de embriones y fetos humanos que iban desde los 10mm (7SG) hasta 100 mm (15SG) y obtuvieron la evidencia de que el OSC humano aparece al final del período embrionario (8 SG) que se corresponde con el final de segundo mes de gestación, concurrendo su aparición con la del receso pineal. Describiéndose, que las células ependimarias del OSC eran ependimocitos altos con el núcleo en posición basal, que se diferenciaban claramente de las células ependimarias subyacentes. El órgano subcomisural humano se desarrollará hasta la segunda mitad del embarazo, para después poco a poco ir sufriendo cambios regresivos hasta desaparecer por completo en el estado adulto (Oksche, 1956, 1961; Wislocki y Roth, 1958; Wildi y Frauchiger, 1965).

Funciones del OSC

Al OSC y la fibra de Reissner (FR) se les ha relacionado con multitud de funciones. De entre ellas podemos destacar las siguientes: - como receptor sensible a variaciones del volumen del LCR, función detoxificadora del LCR (Caprile y cols 2003), - papel en las homeostasis de la sal y el agua (Dundore 1985, Palkovits, 1987, Rodríguez y cols. 1992, Carmona-Calero y cols. 1996), potencial papel en la fisiología de la reproducción (Limota y cols. 1982, Castañeyra-Perdomo y cols. 1983b, 1983c), el sueño (Sallomon y cols. 1984), el hipotiroidismo (Ferres-Torres y Cols. 1985a), el alcohol (Ferres-Torres y cols. 1985b), hipertensión arterial (Cuevas y cols. 1996, Castañeyra-Perdomo y cols. 1998) y con la hidrocefalia (Rodríguez y cols. 1992, Castañeyra-Perdomo y cols. 1994, Perez-Figares y cols. 1998, Galarza 2002).

Como podemos ver al OSC se le ha relacionado con varias hipótesis funcionales contradictorias, pero de entre ellas, las que están adquiriendo mayor consistencia son las que implican al OSC con LCR e hidrocefalia y el equilibrio hidrosalino e hipertensión arterial.

En lo que se refiere a la presión arterial, se ha visto que la hipertensión produce alteraciones en la expresión del factor de crecimiento de los fibroblastos del OSC (Cuevas y cols. 1996). Además, se pudo comprobar en ratas espontáneamente hipertensas (SHR), empleando un anticuerpo anti-FR bovina (AFRU), que la hipertensión produce una hipersecreción de la secreción a nivel del OSC (Castañeyra-Perdomo y cols. 1998).

En cuanto a la relación con el equilibrio hidrosalino, Palkovits (1968) encuentra una relación clara entre el OSC y los mecanismos de regulación del sodio y el potasio, pero estos hallazgos no han sido confirmados posteriormente por otros autores. Por ejemplo, no se han visto alteraciones en la secreción del OSC de animales sometidos a dietas ricas en sal, y pobres en agua, (Rodríguez y cols. 1992). Pero algunos trabajos siguen relacionando del OSC con la homeostasis del sodio (Severs y cols. 1993), y del potasio, ya que al someter animales a pérdidas de potasio por el riñón, mediante el tratamiento con captopril (inhibidor de la enzima convertidora de AgI en AgII), se producen alteraciones del volumen global y de la relación célula/neuropilo del OSC (Carmona-Calero y cols. 1996), así como alteraciones de la secreción del OSC (Castañeyra-Perdomo y cols. 1998). Por otro lado, se ha descrito la relación del OSC con la angiotensina II, corticotropinas y citoquinas (Ghiani y cols. 1988) dando otra evidencia de su posible papel en el equilibrio hidrosalino.

Como hemos podido ver la estructura del órgano subcomisural esta bien documentada en diferentes especies animales, pero son escasos por no decir ausentes los trabajos que estudien la anatomía macroscópica y microscópica del OSC de la Cabra durante el desarrollo. Animal sometido por la naturaleza a condiciones ambientales adversas en las que dispone de poca agua y con alto contenido en sales, no existiendo una información precisa sobre su morfología y tamaño en los diferentes momentos de su desarrollo postnatal. Por lo tanto, teniendo en cuenta que la regulación del equilibrio hidrosalino corporal es una de las funciones más importantes con la que se ha relacionado al OSC. En el presente trabajo se pretende estudiar, aplicando métodos morfológicos convencionales y morfométricos, este órgano circunventricular en la cabra Majorera (que es variedad de la "Capra hircus") animal que vive en condiciones extremas de sed y alimentación.

MATERIAL Y METODOS

Hemos empleado un total 24 cerebros de cabras hembra procedentes del matadero municipal de Puerto del Rosario, divididos en 4 grupos de edad. Grupo I compuesto de 5 animales de un mes de vida. Grupo II, formado por 6 cabras de tres meses de vida. Grupo III, 3 cabras de 6 meses de edad (prepúberes). Grupo IV 10 cabras adultas (5 años).

Fijación : Una vez extraído el encéfalo se hizo una primera fijación en Formaldehído al 20%. Posteriormente se tallaron las piezas correspondientes al OSC. y fueron postfijadas en Bouin 24 horas. Deshidratación e Inclusión en parafina para ser cortados en cuatro series paralelas paralelas (A,B,C y D) de secciones taransversales y sagitales de 10 mm de espesor.

La serie A se tiñó con Coloraciones histológicas convencionales de Hematosilina-Eosina, Violeta del Cresilo y Klüver-Barrera.

Mediante el analizador de imágenes Magiscan (Joyce-Loebl. Newcastle. U.K.) programa genias automático y semiautomático se calcularon los parámetros nucleares, perímetro, área, diámetro máximo y factor forma (donde el círculo perfecto tiene como valor la unidad)

La longitud y el volumen del OSC se calcularon con la ayuda de un sistema de reconstrucción tridimensional "Eutectic SSRS-system" (Eutectic Electronics, Inc. 8608 Jersey Court, Raleigh, NC 27613 USA).

El análisis estadístico se realizó mediante la aplicación de un análisis de varianza (ANOVA) de un factor, con el test de corrección de Bonferroni y el test no paramétrico de Kruskal-Wallis para mas de dos grupos.

RESULTADOS

DESCRIPCIÓN CUALITATIVA

OSC ADULTO (Fig.1D)

Descripción general

El OSC de la Cabra, cubre totalmente la comisura blanca posterior (CP) extendiéndose desde el receso Pineal, localizado en la parte dorsocaudal del tercer ventrículo, hasta el receso postcomisural , que se encuentra al inicio del Acueducto de Silvio. Pudiendo distinguirse claramente tres regiones:

- región precomisural o anterior, que tapiza la parte rostral de la CP
- región subcomisural o media, que ocupa la parte ventral de la CP
- región postcomisural o caudal, recubre el receso postcomisural y el inicio del techo del acueducto de Silvio.

El OSC en la cabra adulta está muy bien desarrollado. En una visión panorámica, se observan dos estratos celulares: el estrato endimario y el hypendimario.

El epéndimo presenta células columnares con núcleos a distintos niveles situados en posición basal. En muchos de ellos se observan varios nucleolos e invaginaciones de la membrana nuclear. La cromatina se distribuye de forma irregular formando grupos dispersos.

El hypéndimo, esta formado por células de distribución irregular. Estas células poseen núcleos con varios nucleolos y membrana nuclear invaginada. En el estrato hypendimario además de estas células encontramos bastantes fibras nerviosas vasos sanguíneos.

En una visión panorámica el estrato hypendimario es aproximadamente el doble que el estrato endimario. La glándula Pineal, está perfectamente desarrollada, distinguiéndose claramente la medular de la cortical.

A mayores aumentos, observamos claramente la diferencia entre el epitelio endimario y el epitelio que cubre el receso pineal o lámina intercalaris, donde vemos claramente la separación entre el epéndimo del OSC y el subyacente. El epéndimo del OSC, es un epitelio pseudoestratificado alto con núcleos a diferentes niveles,

preferentemente en posición basal, siendo estos núcleos ovalados y algunos presentan varios nucleolos. Los núcleos en algunas zonas alcanzan posiciones apicales. La mayoría de los endimocitos tienen la membrana nuclear invaginada, y en ocasiones estas pueden ser bastante profundas. La cromatina se encuentra distribuida en pequeños grumos. Estas células presentan cilios en el polo apical.

El epitelio que recubre el receso pineal, recuerda a las células endimarias que recubren del tercer ventrículo, estos endimocitos, son células bajas con múltiples cilios y núcleos en posición apical. Los núcleos son también ovalados, a veces horizontales a la luz o verticales a ella y poseen algunas invaginaciones perpendiculares a la luz. En algunas partes el epitelio de receso pineal o lamina intercalaris es simple y plano confundiendo con la membrana pial.

En el hipéndimo además de las células hipendimarias descritas anteriormente, encontramos células con núcleos más redondeados y pequeños que los del epéndimo, también se observan células gliales, así como múltiples vasos vasculares y fibras nerviosas. Se observa también, un agrupamiento de las células que forman una especie de roseta (Fig.1B).

La sección transversal del OSC, tiene forma de herradura más abierta en la parte rostral que en la caudal. Se extiende hacia el epéndimo subyacente y hace relieve en la luz del III ventrículo. El hipéndimo se coloca subyacente a la CP y suprayacente al estrato endimario, las prolongaciones periféricas y algunas células penetran en la CP.

En la visión transversal de la región precomisural, el OSC, ocupa una extensión menor, tiene forma de herradura abierta ventralmente hacia el tercer ventrículo y con el hipéndimo menos desarrollado. Las células endimarias son más abundantes en los bordes que en la zona central. Estos endimocitos como en las otras regiones, son células altas con núcleos colocados a diferentes niveles, siendo la posición basal la localización la más frecuentes. Los núcleos son ovalados, en algunos se observan varios nucleolos e invaginaciones de la membrana nuclear. El hipéndimo, presenta núcleos algo más redondeados que en otras regiones, la mayoría posee varios nucleolos e invaginaciones de la membrana nuclear. La cromatina está dispuesta en pequeños grumos. También se observan fibras y vasos sanguíneos.

La visión transversal, el epéndimo muestra células columnares altas con núcleos redondeados u ovalados colocados a diferentes niveles. Algunos de los núcleos, presentan varios nucleolos e invaginaciones de la membrana. La cromatina aparece dispuesta en pequeños grumos. El hipéndimo de la región rostral se extiende hacia la comisura posterior formando una estructura triangular dorsocaudal. Está bien desarrollado y los núcleos celulares son un poco más redondeados.

OSC 1 MES (Fig.1 A,B)

REGION PRECOMISURAL

La región precomisural se inicia en el receso Pineal, en ella se distinguen dos estratos perfectamente diferenciados: el epéndimo y el hipéndimo. Estos dos estratos están bien desarrollados en este nivel. Las células endimarias son columnares altas con núcleos a diferentes niveles, de forma ovalada y muchos de ellos con poseen dos o más nucleolos. El hipéndimo presenta células de distribución irregular con núcleos en los que se observan varios nucleolos e invaginaciones de la membrana nuclear.

En visión transversal el Epéndimo es pseudoestratificado, con núcleos ovalados en diferentes niveles, en algunos se observan dos o más nucleolos. La cromatina se presenta en pequeños grumos. La mayoría de los núcleos se encuentran en la zona basal. En algunos de ellos se observan invaginaciones de la membrana nuclear.

El hipéndimo presenta células desigualmente distribuidas cuyos núcleos no son tan ovalados como los del estrato endimario, algunos presentan varios nucleolos, generalmente dos, y la membrana nuclear invaginada en muchos de ellos. Entre los núcleos se encuentran fibras nerviosas y pequeños vasos sanguíneos. Desde esta edad se detectan un agrupamiento de las células que forman una especie de roseta (Fig.1B).

OSC 3 MESES (Fig. 1 C)

En este nivel medio o subcomisural el OSC está bien desarrollado. El epéndimo es pseudoestratificado con núcleos situados a diferentes niveles, la mayoría de ellos en posición basal. Los núcleos presentan varios

nucleolos e invaginaciones de la membrana nuclear.

El hypéndimo tiene el mismo aspecto que en la edad anterior, con gran cantidad de núcleos de distribución irregular, fibras y vasos sanguíneos, así como células de la glía.

El epéndimo también es pseudoestratificado con núcleos predominantemente ovalados colocados en posición basal con algunas invaginaciones de su membrana. El estrato hypendimario presenta células con núcleos redondeados y ovalados con algunas invaginaciones, con dos o tres nucleolos. Además en este estrato, encontramos células gliales fibras nerviosas y luces vasculares.

OSC SEIS MESES

A esta edad el OSC es muy parecido al de la edad adulta. El epéndimo esta formado por células que se disponen formando un pseudoestrato con los núcleos a diferentes niveles en posición basal. El hypéndimo tiene células esparcidas entre la capa ependimaria y la comisura posterior, con núcleos ovalados, varios nucleolos e invaginaciones de la membrana nuclear. Fibras y células de la glía, principalmente microglía y numerosos vasos sanguíneos también están presentes de forma manifiesta en este estrato.

MORFOMETRIA (Fig.2)

TAMAÑO ROSTROCAUDAL DEL OSC (Fig.3)

Se observa que el OSC de la cabra va aumentando de longitud durante la vida postnatal hasta la edad adulta, de tal manera que aumenta ligeramente de forma no significativa entre el primer y los tres meses de edad, para después producirse un aumento significativo hasta la edad adulta ($p < 0.001$)

CARIOMETRIA (Fig.3)

EPENDIMO

AREA NUCLEAR.-

Considerando globalmente el área nuclear de los ependimocitos, vemos que se produce un aumento con la edad que se hace significativo a los 6 meses y en la edad adulta ($p < 0.001$).

En cuanto al estudio transversal se observa que las áreas nucleares células van aumentando rostrocaudalmente, teniendo los núcleos mayor área en los niveles intermedio y caudal.

FORMA NUCLEAR

En cuanto a la forma nuclear, globalmente observamos que los núcleos de los ependimocitos son mas redondeados en el nivel intermedio independientemente de la edad ($p < 0.05$).

HYPENDIMO

ÁREA NUCLEAR

Considerando globalmente el área nuclear de los hypendimocitos vemos que se produce un aumento con la edad que se hace significativo principalmente a los seis meses y la edad adulta ($p < 0.001$)

En cuanto al estudio transversal se observa que las áreas nucleares van aumentando rostrocaudalmente, teniendo los núcleos las mayores áreas en los niveles intermedio y caudal ($P < 0.05$).

PERIMETRO NUCLEAR

Al igual que en el área nuclear, en el estudio transversal se observa que las células van aumentando de tamaño rostrocaudalmente, teniendo los núcleos el mayor perímetro en el nivel caudal ($p < 0.05$, $p < 0.01$).

FORMA NUCLEAR

En cuanto a la forma nuclear, globalmente observamos que los núcleos de los hypendimocitos son más redondeados en el nivel intermedio independientemente de la edad, aunque la tendencia es a la disminución de la esfericidad con la edad.

DISCUSIÓN:**DESARROLLO CUALITATIVO**

El OSC es una estructura que esta presente practicamente en el cerebro de todos los vertebrados (Oksche 1961; Rodriguez y cols. 1984a; Ziegels, 1975, Meiniel y Meiniel, 1985, Meiniel y cols 1986). Describiéndose variaciones en la forma global del OSC así como sus dos estratos celulares, el epéndimo y el hypéndimo, dependiendo de la especie considerada (Castañeyra-Perdomo y cols. 1980) Donde si hay uniformidad en todos los autores es, en su localización. Así nosotros hemos visto que el OSC de la cabra se encuentra localizado, tal como describen diversos autores (Rodriguez y cols. 1992) en otras especies, a la entrada del acueducto de Silvio, bajo la CP y en intima relación espacial con la glándula pineal.

En los roedores, hay ciertas variaciones en cuanto a la localización del núcleo de sus células, y grandes variaciones en cuanto a la vascularización del órgano (Ziegels 1975). Por el contrario el OSC de los rumiantes, exhibe características constantes entre las diferentes especies (vaca, oveja, camello, llama), tal y como hemos encontrado en la cabra donde el OSC esta formado por un epitelio columnar alto estratificado o pseudoestratificado. El hypéndimo esta muy bien desarrollado donde se encuentran islotes celulares formando tubos o rosetas de células cuboideas con una luz central. En estas rosetas, tanto en las células como en su luz, hay material que se colorea con los métodos convencionales (Oksche 1961). Nosotros observamos desde le primer mes de vida la presencia de dichas rosetas de células hypendimarias y ademas que el hypéndimo en general esta extraordinariamente desarrollado, con células que han perdido contacto con la luz ventricular, muy parecidas a las ependimarias.

En otras especies como los monos superiores y el hombre, el órgano subcomisural tiene su máximo desarrollo durante la vida fetal (Dendy y Nichols 1910, Oksche 1956, 1961, 1964, 1993, Castañeyra-Perdomo 1985), e involuciona durante los primeros momentos de la vida postnatal, estando ausente o limitado a restos atróficos en el adulto (Pesonen 1940, Oksche 1961, 1993). En nuestro material por el contrario hemos observado que el OSC está muy desarrollado durante la vida postnatal teniendo un gran desarrollo en el primer mes de vida para seguir aumentando de tamaño a los 3 y 6 meses de vida y alcanzar su máximo desarrollo en la edad adulta tal y como ocurre en otras especie como los roedores (ratón y rata) (Castañeyra-Perdomo y cols. 1983a) Además nosotros observamos que durante las primeras etapas del desarrollo postnatal el OSC de la cabra se va adaptando a los pliegues que va formando la CP de tal manera que en los momentos de su máximo desarrollo se pueden distinguir en OSC de la cabra, como ha sido descrito en otras especies (Rodriguez y col. 1984b, 1992, Castañeyra-Perdomo 1983b) las siguientes partes: precomisural, delante de la CP, extendiéndose hasta el receso pineal, subcomisural, debajo de la CP y retrocomisural, ocupando el receso postcomisural (llamado en la especie humana receso mesocélico; Rakic en 1965) y el inicio del acueducto de Silvio.

En trabajos previos (Ariens Kappers, 1960, Rodriguez y cols. 1992 Castañeyra-Perdomo y cols. 1980, 1983a, 1985) describen que la glándula pineal y el OSC hacen su aparición morfológica conjuntamente durante la vida embrionaria y van a permanecer en relación de proximidad durante todo el desarrollo, señalando además dichos autores que la parte precomisural del OSC penetra en el receso pineal durante las primera etapas del desarrollo. Este hecho coincide con nuestros hallazgos en la cabra, donde vemos que la parte precomisural o rostral del OSC ocupa el receso pineal, en todas las edades estudiadas, e incluso, al mes de edad llega a ocupar tanto la parte anterior como la posterior del receso pineal.

En la especie humana, el RM inicia su formación al comienzo de la 10ª SG y esta completamente formado a las 14ª SG, encontrándose alojado en él la parte retrocomisural del OSC (Castañeyra-Perdomo y cols. 1985). Rakic (1965) estudia el desarrollo del RM desde las 20 SG hasta 78 años de edad, concluyendo que el RM disminuirá gradualmente de tamaño para desaparecer después del nacimiento o limitarse a vestigios aislados en algunos individuos. Nosotros observamos que el receso mesocélico o postcomisural de la cabra disminuirá de tamaño progresivamente al igual que la especie humana, pero al contrario que en el humano no desaparece y no se acompaña de la atrofia del OSC, sino todo lo contrario ya que OSC globalmente aumenta su tamaño durante casi toda la vida postnatal hasta la edad adulta.

En el único trabajo que hemos podido encontrar sobre el órgano subcomisural de la cabra (Kumar y Kumar, 2000), observan ultraestructuralmente, que el retículo endoplasmático de los endimocitos, está altamente desarrollado y formado por tres tipos de sistemas: el tipo I contiene laminas espirales concéntricas y esta asociado con gotas redondeadas de grasa; el tipo II posee anchos espacios que se expanden en sus partes central y periférica; y el tipo III esta compuesto por una red de laminas que van adaptando a una forma vacuolada. La concentración de mitocondrias se incrementa sobremanera, avanzando en el proceso basal del endimocito. Los cuerpos de inclusión contienen pequeños cuerpos electrodensos, gotas asteroides osmófilas, gran cantidad de cuerpos esféricos osmófilos y no osmófilos.

Además, al microscopio óptico, se describe que el OSC de la cabra está formado por un epitelio pseudoestratificado columnar ciliado en el que se pueden distinguir dos tipos de endimocitos, en base a la distribución de la cromatina nuclear (Kumar y Kumar, 2000). Nosotros, en el presente trabajo hemos observado en el OSC de la cabra, células endimarias e hipendimarias y en todas las edades estudiadas el epéndimo es pseudoestratificado, con núcleos ovalados localizados a diferentes niveles con dos o más nucleolos, la cromatina se presenta en pequeños grumos. La mayoría de los núcleos se encuentran en la zona basal, y en algunos de ellos se observan invaginaciones de la membrana nuclear.

DESARROLLO CUANTITATIVO

Son escasos los datos cariométricos y/o morfométricos sobre el desarrollo del órgano subcomisural, a pesar de tratarse de una estructura de pequeño volumen y de homogénea población celular. Solamente en estudios previos de nuestro equipo de investigación (Castañeyra-Perdomo y cols. 1983b), sobre el desarrollo morfométrico del OSC, del ratón observan que las células del OSC alcanzan su máximo tamaño, en las edades embrionarias y a los 45 días de vida postnatal. En la cabra hemos encontrado que los parámetros nucleares de las células del OSC aumentan ligeramente durante el desarrollo postnatal, alcanzando su máximo tamaño a los seis meses y edad adulta. En el ratón, (Castañeyra-Perdomo y cols. 1983b) encuentran que el tamaño del OSC, expresado en la medida de su volumen, en términos absolutos, desde la primera semana del desarrollo postnatal hasta los 85 días de edad, muestra una disminución a los 25 días, seguida de una estabilización hasta el final del periodo estudiado. En la oveja, los trabajos del desarrollo postnatal de Barlow y cols. (1967) sobre el OSC concluyen su carácter involutivo. Nosotros contrariamente a estos autores en la cabra observamos que el OSC aumenta progresivamente de longitud, durante la vida postnatal para estabilizarse en la edad adulta, que es cuando alcanza su máximo tamaño.

Es a partir del año 1970, cuando se presta por primera vez una adecuada atención a las características de la membrana nuclear de las células del OSC, destacando la morfología nuclear irregular y acentuada, como expresión de una posible síntesis proteica (Herrlinger 1970). Castañeyra-Perdomo y cols. (1980 y 1983b,c) han llamado la atención sobre la invaginación y los pliegues de la membrana nuclear en diferentes especies de animales de la escala filogenética, destacando que es en el OSC del ratón donde se observan tales modificaciones de modo más acentuado y de forma masiva, frente a la ausencia de los mismos en la paloma y, además, su existencia en menor número en la mayoría de las especies estudiadas. En el OSC de la cabra hemos apreciado que las células también poseen profundas invaginaciones, que en principio son tan marcadas como en el OSC del ratón, pero al igual que sucede en lo descrito para ratón (Herrlinger 1970, Castañeyra-Perdomo y cols. 1983b,c) estas invaginaciones producen alteraciones en el perímetro y el área que se reflejan en la forma nuclear.

EQUILIBRIO HIDROSALINO

No se han visto alteraciones en la secreción del OSC de animales sometidos a dietas ricas en sal, y pobres en agua, (Rodríguez y cols. 1992). Pero otros trabajos siguen relacionando del OSC con la homeóstasis del sodio (Severs y cols 1993), y del potasio, ya que al someter a animales a pérdidas de potasio por el riñón, mediante el tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de AGI en AGII (captopril), se observan variaciones en el volumen global del OSC (Carmona-Calero y cols. 1996). Nosotros en este sentido, observamos que el OSC de este tipo de cabras, que beben aguas muy ricas en sal y tienen una alimentación típica de zonas áridas, tiene un gran desarrollo en todas las edades estudiadas, que es parecido al gran desarrollo que se observa en otros animales también sometidos por la naturaleza a condiciones extremas de sed y sal (Rodríguez y cols. 1998).

Podemos concluir que el OSC de la cabra esta perfectamente desarrollado al mes del nacimiento, lo que es similar a lo descrito para el desarrollo postnatal de otras especies animales (Castañeyra-Perdomo y cols 1980, 1983b,c). Además, el OSC de la cabra, aumenta de tamaño durante el desarrollo postnatal adquiriendo su máximo desarrollo en la edad adulta y contrariamente a lo descrito para el OSC de la especie humana (Oksche, 1993), no mostró en ningún momento signo de involución. En el OSC de la cabra se distinguen perfectamente los dos estratos celulares: epéndimo e hypendimo, donde el hypendimo tiene un extraordinario desarrollo doblando o triplicando el tamaño del epéndimo. En el desarrollo cariométrico los parámetros alcanzan su máximo valor a la edad de seis meses coincidiendo con la pubertad del animal lo que es similar a lo descrito para otras especies animales como la rata y el ratón.

BIBLIOGRAFIA

1. Ariens Kappers, J.(1960). The development, topographical relations and innervation of the epiphysis cerebri in the albino rat. *Zeitschrift für Zellforschung und mikroskopische Anatomie* 52, 163-215.
2. Barlow RM, D'Agostino AN, Cancilla PA (1967) A morphological and histochemical study of the subcommissural organ of young and old sheep. *Z Zellforsch Mikrosk Anat.*77:299-315
3. Bouchaud, C.,(1993).Neural inputs to the subcommissural organ. In: "The subcommissural organ, an ependymal brain gland". A. Oksche, E.M. Rodríguez and P.Fernández-Llóbreg eds.,pp 169-180. Springer-Verlag, Berlín.
4. Broadwell, R and Brightman, M.W., (1976). Entry of peroxidase into neurons of the central and peripheral nervous systems from extracerebral and cerebral blood. *J.Comp. Neurol.* 166, 257-284.
5. Campos-Ortega, J.A. and Ferres-Torres, R., (1965). Sobre el sustrato del órgano vasculoso de la lámina terminalis en la rata albina. *An. Anat.* 41, 381-409.
6. Carmona-Calero, E., Pérez-González, H., Pérez-Delgado, M.M., Marrero-Gordillo, N., Puchades-Company, M.J., Castañeyra-Perdomo, A., and Ferres-Torres, R.,(1996). Efectos de la administración crónica de captopril sobre el órgano subcomisural del ratón. *Arch. esp. morfol.* 1, 109-112.
7. Caprile T, Hein S, Rodriguez S, Montecinos H, Rodriguez E. (2003) Reissner fiber binds and transports away monoamines present in the cerebrospinal fluid. *Brain Res Mol Brain Res.* Feb 110:177-192.
8. Castañeyra-Perdomo, A., Meyer, G., and Ferres-Torres, R., (1980). Aspectos filogénicos del órgano subcomisural. *Morfología Normal y Patológica* 4, 501-509.
9. Castañeyra-Perdomo, A., Meyer, G. And Ferres-Torres, R.,(1983a), Development of the subcommissural organ in the albino mouse. *J. Hirnforsch* 24, 368-370.
10. Castañeyra-Perdomo, A., Carmona-Calero, E., Meyer, G., Pérez-González, H., Pérez-Delgado, M.M., Marrero-Gordillo, N., Rodríguez, S. y Rodríguez, E.M.,(1998). Changes in the secretory activity of the subcommissural organ of spontaneously hypertensive rats. *Neurosci. Lett.* 246, 133-136.
11. Castañeyra-Perdomo, A., Ferres-Torres, R., and Meyer, G.,(1983b). Cariometría del órgano subcomisural en desarrollo. (Un estudio en el ratón albino). *Morfología Normal y Patológica.* 7, 1-10.
12. Castañeyra-Perdomo, A., Ferres-Torres, R., and Meyer, G., (1983c). Karyometric changes in the subcommissural organ of male mice after gonadectomy. *Neurosci. Lett.* 39, 27-31.
13. Castañeyra-Perdomo, A., Meyer, G. And Ferres-Torres, R., (1985), The early development of the human subcommissural organ. *J. Anat.* 143, 195-200.
14. Castañeyra-Perdomo, A., Meyer, G., Carmona-Calero, E., Bañuelos-Pineda, J., Méndez-Medina, R., Ormazabal-Ramos, C., and Ferres-Torres, R., (1994). Alterations of the subcommissural organ in the hydrocephalic human fetal brain. *Developmental Brain Research* 79, 316-320.
15. Cuevas, P., Reimers, D., Giménez-Gallego, G.,(1996). Loss of basic fibroblast growth factor in the subcommissural organ of old spontaneously hypertensive rats. *Neurosci. Lett.* 221, 25-28.
16. Dendy, A., and Nichols, G.E.,(1910). On the occurrence of a mesocoelic recess in the human brain and its relation to the subcommissural organ of lower vertebrates with special reference to the distribution of Reissner's fibre in the vertebrate series and its possible function. *Anat Anz* 37, 496-508.
17. Dundore, R.L.,(1985). Studies on the subcommissural organ area in the rat: the effects of aldosterone infused into the central nervous system. Ph D Thesis, Pennsylvania State University, Hershey.
18. Ferres-Torres, R., Castañeyra-Perdomo, A., Ramos-Navarro, J., (1985a), Quantitative development of the subcommissural organ in hypothyroid mice. *Brain Res.* 331, 348-352.

19. Ferres-Torres, R., Castañeyra-Perdomo, A. and Pérez-Delgado, M.M.,(1985b). Morphometric changes in alcoholic mice of neurons of areas 6 and 17 and ependyma of the subcommissural organ. *Drug and Alcohol Dependence* 16, 263-272.
20. Galarza M. (2002) Evidence of the subcommissural organ in humans and its association with hydrocephalus. *Neurosurg Rev.* 25:205-215.
21. Ghiani, P., Uva, B.,Vallarino, M., Mandich, A., and Masini, M.A.,(1988). Angiotensin II specific receptors in subcommissural organ. *Neurosci. Lett.* 85, 212-216.
22. Herrlinger,H. (1970). Licht- und elektronen-mikroskopische Untersuchungen am Subcommissuralorgan der Maus. *Ergeb. Anat. Entwickl.* 42, 7-73.
23. Höfer, H.,(1959). Zur morphologie der circumventriculären organe des zwischenhirnes der sängetiere. *Zool. Anz. Suppl.* 22, 202-251.
24. King, L.S.,(1937). Cellular morphology in the area postrema. *J. Comp. Neurol.* 66, 1-22.
25. Knigge, K.M. and Scott, D.E.,(1970). Structure and function of the median eminence. *Amer. J. Anat.* 129, 223-244.
26. Krabbe, K.H.,(1925). L'organe sous-commissural du cerveau chez les mammiferes. *Biol. Medd.-K.Dan. Vidensk. Selsk.* 5, 1-83.
27. Kumar P, Kumar S. (2000) The ultrastructure of the subcommissural organ ependyma of the goat. *Anat Histol Embryol.* 29:307-311.
28. Léger, L., Degueurce, A., Lundberg, J.J., Pujol, J.F. and Mollgard, K.,(1983). Origin and influence of the serotonergic innervation of the subcommissural organ in the rat. *Neuroscience* 10, 411-423.
29. Limonta, P., Maggi, R., Martini, L., and Piva, F.,(1982). Role of the subcommissural organ in the control of gonadotrophin secretion in the female rat. *J Endocrinol.* 95, 207-213.
30. Meiniel R, Meiniel A.(1985) Analysis of the secretions of the subcommissural organs of several vertebrate species by use of fluorescent lectins.*Cell Tissue Res.* 239:359-64.
31. Meiniel R. Molat JL. Meiniel A.,(1986) Concanavalin A-binding glycoproteins in the subcommissural and the pineal organ of the sheep (*Ovis aries*). A fluorescence-microscopic and electrophoretic study. *Cell Tissue Res.* 245:605-13.
32. Mollgard, K., Lundberg, J.J., Wiklund, L., Lochenmajer, L., and Baumgarten, H. G.,(1978). Morphologic consequences of serotonin neurotoxin administration: Neuron-target cell interaction in the rat subcommissural organ. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 305, 262-288.
33. Mollgard, K., Jacobsen, M., and Jacobsen, G.K.,(1979). Immunohistochemical evidence for an intracellular localization of plasma proteins in human foetal choroid plexus and brain. *Neurosci. Lett.* 14, 85-90.
34. Oksche, A.,(1956). Funktionelle histologische untersuchungen über die organe des zwischenhirndaches der chordaten. *Anat. Anz.* 102, 404-419.
35. Oksche, A.,(1961). Vergleichende untersuchungen über sekretorische aktivität der subkommissuralorgans und den gliacharakter seiner zellen. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.* 54, 549-612.
36. Oksche, A.,(1961). Vergleichende untersuchungen über die organe des zwischenhirndaches der chordaten. *Anat. Anz.*, 102, 409-419.
37. Oksche, A. and Vaupel-von Harnack, M.,(1964). Vergleichende elektronenmikroskopische untersuchungen am pinealorgan. *Verh. Anat. Ges.* 58, *Anat. Anz.* 112, 373-383.
38. Oksche, A., (1993). Phylogenetic and conceptual aspects of the subcommissural organ In: "The subcommissural organ, an ependymal brain gland". (A. Oksche, E.M. Rodríguez and P. Fernández-Liébraz eds.), pp 23-32. Springer-Verlag, Berlin.
39. O'Rahilly, R., Müller, F., Hutchins, G.M., and Moore, G.W.,(1988). Computer Ranking of the sequence of appearance of 40 features of the brain and related structures in staged human embryos during the seventh week of development. *Amer. J. Anat.* 182, 295-317.
40. Palkovits M (1968) Karyometric studies of the clarification of the osmo-or volume regulatgry role of the subcommissural organ and its functional connection with the adrenal cortex]Z Zellforsch Mikrosk Anat. 84 :59-71.
41. Palkovits, M.,(1987). Summary of structural and finctional aspects of the circumventricular organs. In P.M. Gross: *Circumventricular organs and body fluids. Vol I*, CRC Press, Boca Ratón, Florida, 209-218.
42. Pérez-Fígares, J.M., Jimenez, A.J., Pérez-Martín, M., Fernández- Liébraz, P., Cifuentes, M., Rodríguez, S. and Rodríguez, E. M. (1998). Spontaneous congenital hydrocephalus in the mutant mouse HYH. Changes in the ventricular systems and the subcommissural organ. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*57:188-202.
43. Pesonen, A.,(1940). Über das subcommissuralorgan beim meschen. *Acta Soc. Med. Fenn. Duodecim, Ser. A*

22, 79-114.

44. Pines, L.,(1926). Über ein bisher unberachtes gebilde im gehirn einiger säugetiere: das subfornikale organ des III ventrikles. *J.Psychol. Neuro.* 34, 3-4.
45. Rakic, M.D.,(1965). Mesocoelic recess in the human brain. *Neurology* 15, 708-715.
46. Rodríguez, P., and Bouchaud, C., (1996). The supraependymal innervation is not responsible for the repression of tight junction in the rat cerebral ependyma. *Neurobiology* 4, 185-201.
47. Rodríguez, E.M., Oksche, A., Hein, S. and Yulis, C.R., (1992). Cell Biology of the subcommissural organ. *Internat Review of Cytology* 135, 39-121.
48. Rodríguez, E.M., Oksche, A., Hein, S., Rodríguez, S. and Julis, C.R.,(1984a). Comparative immunohistochemical study of the subcommissural organ. *Cell Tissue Res.* 237, 427-441.
49. Rodríguez, E.M., Oksche, A., Hein, S., Rodríguez, S., and Julis, C.R.,(1984b). Spatial and structural interrelationships between secretory cells of the subcommissural organ and blood vessels. An immunocytochemical study. *Cell Tissue Res.* 237, 443-449.
50. Rodríguez, E.M., Oksche, A., Hein, S. and Yulis, R.,(1992). Cell biology of the subcommissural organ. *Int. Rev. Cytol.* 135, 39-121.
51. Rodriguez EM, Rodriguez S, Hein S. (1998).The subcommissural organ. *Microsc Res Tech.* 41:98-123.
52. Sallamon, M., Buda, C., Janin, M. and Jouvét, M.,(1984). Effects of lesion of subcommissural organ on sleep in the cat. *Neurosci. Lett* 49, 12-126.
53. Severs, W. B., Balaban, C.D., Morrow, B.A., Snyder, C.L. and Keil, L.C.,(1993).The subcommissural organ: immunohistochemistry and potential relations to salt/water balance. In:"The subcommissural organ, an ependymal brain gland". (A. Oksche, E.M. Rodríguez and P. Fernández-Liébraz, eds.), pp265-277. Springer-Verlag, Berlín.
54. Stanka, P.,(1964). Untersuchungen über eine Innervation des Subcommissuralorgans der Ratte. *Z. Mikrosk.-Anat. Forsch.* 71, 1-9.
55. Sterba, G., Kleim, I., Naumann, W., and Petter, H.,(1981). Immunocytochemical investigation of the subcommissural organ in the rat. *Cell Tissue Res.* 218, 659-662.
56. Sterba, G., Kiebig, C., Nawmann, W. and Petter, H., (1982). The secretion of the subcommissural organ. A comparative immunocytochemical investigation. *Cell Tissue Res.* 226, 427-439.
57. Talanti, S.,(1958). Studies on the subcommissural organ in some domestic animals with reference to secretory phenomena. *Ann. Med. Exp. Biol. Fenn.* 36, Suppl. 9, 1-97.
58. Wildi, E. et Frauchiger, E.,(1965). Modifications Histologiques de l'Epiphyse Humaine pendant l'Enfance, l'Age Adulte et le Vieillessement. In: Structure and function of the epiphysis cerebri. *Progress in Brain Research* 10, 218-231. Elsevier.
59. Wislocki, G.B. and Roth, W.D.,(1958). Selective staining of the human subcommissural organ. *Anat. Rec.* 130, 125-133.
60. Ziegels J.(1975) [Histochemical study of choroid plexuses, ependymal epithelium and subcommissural organ in experimental conditions (author's transl)]*Acta Neurol Belg.* 75:24-30

Leyenda de Figuras:

Figura 1

- A- Visión panorámica sagital 1 mes de edad de la Glandula pineal el OSC y la comisura posterior aumentos 4x el negativo
- B- Detalle del epéndimo y el hypendimo del OSC de cabra de 1 mes de edad aumentos 40x el negativo
- C.- Visión sagital de la región precomisural del OSC y receso pineal tres meses de edad aumentos 10x el negativo
- D- visión sagital del OSC de cabra adulta Aumentos 10 x el negativo

Figura 2

- desarrollo de la longitud anteroposterior del OSC
- desarrollo cariométrico del Hypéndimo
- desarrollo cariométrico del epéndimo

Para todas las figuras:

OSC= órgano subcomisural RCP= receso comisural posterior

CP= comisura posterior OSCP= órgano subcomisural parte precomisural

RP= receso pineal OSCS= órgano subcomisural parte subcomisural

V= ventrículo OSCR= órgano subcomisural parte retrocomisural

AS= acueducto de silvio GP= glándula pineal

H= hypendimo E= ependimo

R= Rosetas de células hipendimarias

Figura 1

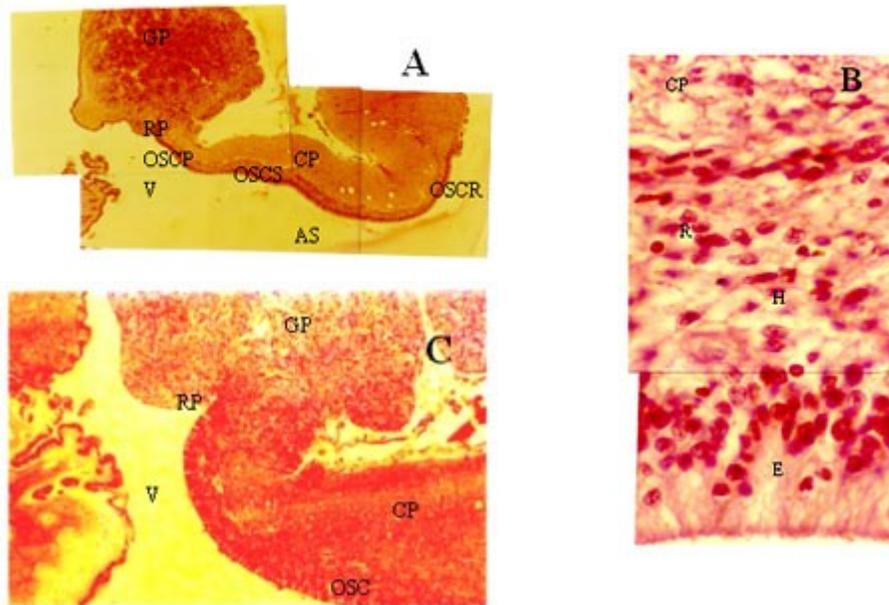


Figura 2

