

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS DOCTORAL

**Evolución histológica de la corteza visual de la rata blanca  
(tipo Wistar)**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR

**Santiago Coca Menchero**

Madrid, 2015

TA 2143

TITULO

EVOLUCION HISTOLOGICA DE LA CORTEZA VISUAL EN LA  
RATA BLANCA (tipo Wistar).

DIRECTOR

Prof. Dr. Luis Camorano Sanabra

Tesis presentada en la facultad de  
Medicina de Madrid (U. Complutense)  
por D. Santiago Coca Menchero, li-  
cenciado en medicina y cirugia gene-  
ral, para la obtencion del grado  
de Doctor.



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



5319750019

DEDICATORIA

A mi padre

A mi hermano

## AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi gratitud a mi maestro el Profesor Zamorano, director de este trabajo, al que debo la mayor parte de mi formación universitaria.

Al Prof. Vequero cuya experiencia en el estudio de la histología del Sistema Nervioso ha puesto a mi disposición en todo momento.

Al Prof. Merchan y Prof. Oya, por su valiosa ayuda y orientación en la parte de microscopía electrónica que conlleva este trabajo.

Al Dr. Campos, compañero y amigo con el que comencé mis primeros pasos dentro de la histología y con el que sigo colaborando en cuantas tareas relacionadas con la cátedra se nos asignan.

Agradezco asimismo al Dr. Moreno, Dr. Martos y Dr. Poveda, no solo sus palabras de ánimo en los momentos más difíciles a lo largo de los años en que he trabajado en esta Tesis, sino también su excelente disposición a la colaboración cada vez que se les ha sido solicitada.

A Adela, Cani y Soledad, que han soportado la pesada tarea de la parte técnica de esta Tesis.

Por último quiero agradecer a Joaquín todo el apoyo y aliento que me ha dado a lo largo de mis años dentro de la Cátedra y en especial en estos últimos durante los cuales he realizado este trabajo.

## INDICE

INTRODUCCION .....	7
OBJETIVOS DEL TRABAJO .....	87
MATERIAL Y METODOS .....	90
RESULTADOS	
Con Microscopia Optica .....	101
Con Microscopia Electrónica .....	163
DISCUSION .....	238
RESUMEN .....	262
CONCLUSIONES .....	270
BIBLIOGRAFIA .....	275

El conocimiento histológico del área visual de la corteza cerebral, fue iniciado el pasado siglo por diversos autores, estudiando aquella zona cortical en la que Genari y Vicq D'Azyr habían observado una estria blanca característica en su zona media y en donde estudios fisiológicos previos de Munk, Steiner, Goltz, etc. (citados por Cajal, 1.904) y posteriores de Henschen (1.900), localizaron la percepción visual, quedando situada de este modo en la región occipital y dentro de esta en diferentes zonas según el animal estudiado.

En la rata constituye el área 17 o área estriada, limitada por el lóbulo retro hipocámpico en la zona caudal y medial, lóbulo temporal en la ventral y lóbulo parietal en la frontal (Krieg 1.946). Esta, asimismo ha sido perfectamente determinada anatómicamente por Lashley (1.934) y electrofisiológicamente por Adams y Forrester (1.968) y Rojas y Cols (1.964) entre otros.

Sin embargo, existen otras zonas corticales de menor importancia en la función visual, aunque con una cierta misión receptora de impulsos retinianos, como ocurre en el área 18 en la rata (Le Messurier, 1.948, Rojas y Cols 1.964, Montero y Cols, 1.963,) y en la misma zona en el mo

no (Allmant y Kaas 1.971-74, Cowey 1.964); en el gato - (Talbot 1.941 y Bilge 1.967,) y en este mismo animal han sido consideradas el área 18 y 19 por Hubel y Wiesel(1965) siendo aun mas amplos los estudios de estas zonas en conejos, Hughes (1.971), Woolsey y Cols (1.973), e incluso han sido estudiadas áreas visuales en la corteza temporal por Spatz y Tigges (1.973) en monos y Mathers y Cols -- (1.977) en conejos.

No obstante los primeros análisis minuciosos en la corteza occipital, fueron realizados por Meynert en (1.871) quien pese a la imperfección de sus métodos de coloración divide a ésta, en ocho capas muy similares a las identificadas por diversos autores posteriores. De este modo concibe en la corteza visual humana las siguientes zonas:

1ª) Zona molecular. 2ª) Zona de las pirámides pequeñas. 3ª) Zona de los núcleos o de los granos. 4ª) Capa de las pirámides gruesas o de las células solitarias. 5ª) Capa de los granos medios. 6ª) Capa semejante a la cuarta. -- 7ª) Capa de los núcleos o de los granos profundos. 8ª) Zona de las células fusiformes.

En estudios posteriores Hammarberg (1.895) se considera a la corteza occipital como una variante de lo que él llama "Corteza sensitiva", en la que señala como rasgo peculiar la ausencia de la capa cuarta, la cual se haya reemplazada por una ancha faja de granos subdividida en tres subestratos. Debajo de ésta triple zona de granos -- señala la existencia de una hilera de pirámides solitarias ya descubierta por Meynert (1.871).

Los trabajos de Krause (1.876), Schwalbe (1.881), Golgi (1.886), Kölliker (1.886) y otros, no aportan tampoco ningún dato importante en conocimiento histológico de esta zona.

Mas son los estudios de Cajal (1.893-1.899-1.921) utilizando las técnicas argénticas en las coloraciones de la corteza, el que establece la mayor parte de los conocimientos actuales, sobre la citoarquitectura de esta determinada zona cortical en los mamíferos, siendo escasos los datos añadidos con posterioridad en los estudios de microscopía óptica, a las descripciones magistrales del citado autor.

Así los primeros estudios en este sentido, realizados por Cajal fueron en 1.893, en los que analiza la zona occipital inferior de los pequeños mamíferos, conejo de india y rata preferentemente, encontrando una serie de diferencias respecto a la corteza motora típica sobre todo en la zona molecular y la segunda y tercera capa.

Así, describe el aumento de espesor de la molecular con abundantes células fusiformes y triangulares pluripolares en ella, mientras que en la segunda capa es característica la presencia de diminutos corpúsculos fusiformes, no hallados en otras zonas.

En conjunto esta corteza queda dividida en cinco capas con características peculiares cada una.

1ª) MOLECULAR: Dividida en una zona externa pobre en fibras meduladas y rica en células de Golgi tipo II, - con escasas "fusiformes especiales", y zona interna con -

abundantes fibras meduladas y numerosos "elementos fusiformes especiales" que posteriormente se les denominaran células de Cajal-Retzius.

2ª) CAPA DE LAS CELULAS FUSIFORMES VERTICALES: Caracterizada por la presencia de estas células y de algunos elementos sin prolongación ascendente, similares a las -- amacrinas de la retina.

3ª) CAPA FIBRILAR MEDIA O DE LAS PEQUEÑAS PIRAMIDES  
En cuyo seno está situada la estria de Gennari. Esta alberga pirámides pequeñas, alguna fusiforme verticales y corpusculos estrellados pequeños y grandes.

4ª) CAPA DE LAS PIRAMIDES GRANDES: Similar a la -- de la corteza típica.

5ª) CAPA DE LOS CORPUSCULOS POLIMORFOS: Donde abundan las pequeñas pirámides cortas y existen algunos elementos fusiformes y triangulares.

En los estudios posteriores de Cajal (1.899), en la corteza visual humana, consideran a ésta dividida en 9 capas. Así las denomina, a la 1ª- Plexiforme o de las células horizontales (molecular de otros autores). La 2ª.- Capa de las pequeñas pirámides. La 3ª.- Capa de las medianas pirámides. La 4ª.- Capa de las grandes células estrelladas. La 5ª.- Capa de las células estrelladas pequeñas. La 6ª.- Capa de los elementos piramidales de axon arqueado. La 7ª.- Capa de las pirámides gigantes (células solitarias de Meynert). La 8ª.- Capa de los corpúsculos piramidales grandes de axon arqueado. La 9ª.- Capa de las células triangulares y fusiformes.

En 1.921, Cajal estudia una precisa zona de la corteza occipital del gato, correspondiente al área 17, o -- área visual de este animal. En este caso las zonas o estratos de que se compone aquella, son reducidas a 7, aproximándose de este modo a la tendencia más actual de simplificar las subdivisiones de la corteza. Así considera:

1ª.- Zona plexiforme o molecular. 2ª.- Zona de las pequeñas pirámides. 3ª.- Zona de las medianas y grandes - pirámides. 4ª.- Zona de las células estrelladas grandes. 5ª.- Zona de las pequeñas pirámides de axon aciforme. 6ª.- Zona de las grandes pirámides internas o corpúsculos solitarios de Meynert. 7ª.- Zona de los corpúsculos polimorfos.

En la actualidad, la práctica totalidad de los autores consultados, coincide en identificar seis estratos en la corteza occipital de los mamíferos, coincidiendo con los de la Isocorteza de Brodman (1.925) y Bailey y Bonin (1.951).

De esta forma se consideran las siguientes capas:

- Capa número I: Molecular de Brodman, Plexiforme de Cajal o Lámina Zonalis.
- Capa número II: Granularis externa o de las pequeñas - células piramidales de Cajal.
- Capa número III: Lámina pyramidalis de Brodman o capa de las células piramidales medianas de Cajal, Lámina III de Bailey y Bonin.
- Capa número IV: Granularis interna de Brodman, comprende la capa de las grandes células estrelladas y de las pequeñas estrelladas de Cajal y es la lámina V de Bailey y Bonin.
- Capa número V: Ganglionaris de Brodman, es la lámina V de Bailey y Bonin, corresponde a las capas piramidales internas de Cajal.
- Capa número VI: Lámina multiforme de Brodman o capa de las células triangulares y fusiformes de Cajal.

En todas estas capas han sido identificados mediante el microscópio óptico una serie de tipos neurales, que nosotros agrupamos en dos grandes apartados:

A) Células piramidales. B) Células no piramidales.

Ello siguiendo a Parnavelas y Cols (1.977), los cuales se corresponden a los tipos I y II de Szentagothai (1.973) cada uno de ellos con características propias - que lo tipifican.

Estas divisiones son aplicables a prácticamente todos los mamíferos, aunque nosotros orientemos su descripción de modo primordial a la rata blanca, por ser es

te el animal objeto de nuestro estudio.

(A) NEURONAS DE TIPO PIRAMIDAL:

- Caracteres generales

Poseen un cuerpo mas o menos triangular o piramidal, de cuyo vertice parte una gruesa dendrita apical, - generalmente dirigida a las capas más superficiales, alcanzando muchas veces los estratos I y II donde se ramifica, como es el caso de la pirámides típicas, o llegan a las zonas más profundas cuando se trata de pirámides invertidas.

Se pueden distinguir segun su suma cuatro tipos neurales, Poirier (1.974).

A) Pequeñas células piramidales (de 10 a 12 micras de tamaño aproximadamente )

B) Medianas (de 20 a 25 micras aproximadamente)

C) Grandes (de 30 a 35 micras aproximadamente)

D) Gigantes o células solitarias de Meynert (de 50 a 100 micras).

Las dendritas poseen en genral una alta densidad de espinas, que son elementos esferoidales unidos a éstas por un pequeño pedículo, de 1 a 3 micras de longitud y 0,5 micras de diametro aproximado.

Estas fueron descritos por vez primera por Cajal (1.891) no obstante tanto su distribución como su morfología es muy variable, de modo, que las diferencias se manifiestan tanto en las neuronas de los diferentes estratos corticales como en las de una misma capa y dentro de cada -

célula, en las diferentes dendritas que posee. Asimismo se ha relacionado con ciertas condiciones visuales dependientes de la edad e intensidad de luz a que están sometidas (Ruiz Marcos y Valver 1.970).

Peters y Kaiserman-Abramof (1.970) distinguen tres tipos de espinas, en las pequeñas neuronas piramidales de la corteza cerebral de la rata:

Tipo A..- De pedículo largo y delgado rematado por un pequeño bulbo, es la más frecuente.

Tipo B..- De grueso pedículo y grandes bulbos, es la menos común.

Tipo C..- De pedículo mal definido o ausente.

En este sentido Valverde (1.967) en la corteza visual del ratón, señala un incremento exponencial en el número de espinas conforme la distancia del soma celular crece. por el contrario Globus y Scheibel (1.967) piensan que éstas disminuyen en número a lo largo de la dendrita apical, en las neuronas piramidales de la corteza visual del conejo y de la misma forma Marin Padilla (1.967) constata estas variaciones en cuanto a la densidad de espinas se refiere, en las dendritas de la corteza visual del hombre.

Trabajos posteriores de Wenzel (1.973), estudiando las neuronas piramidales, de la capa III del área estriada en ratas de tres meses; aportan los siguientes resultados: La densidad de espinas en la dendrita apical es de 9 espinas por micra, variando su cantidad a lo largo de la dendrita con independencia de la longitud de ésta. En las colaterales de la dendrita apical, la densidad

decrece desde 9 a 5 espinas por micras al aumentar la ramificación, mientras que en las dendritas basales pasa desde 0,75 en los segmentos mas proximales a 1,22 en los mas distales. Las dendritas de las neuronas piramidales de la capa III en este área, poseen un promedio de longitud de 2.937 micras con un total de 2.613 de espinas visibles.

Por ultimo y en la corteza visual de la rata Parnavelas y Cols (1.977), describen un incremento en la densidad espinosa conforme la dendrita se aleja del soma celular, quedando ésta practicamente lisa en el segmento inicial. Se señala asimismo la mayor densidad espinosa de la dendrita apical respecto a las basales.

El otro hecho importante a considerar, es la distribución del campo dendrítico, que puede adoptar diversos patrones:

La dendrita apical de las piramidales típicas en general llega a la capa I y II de la corteza, a cuyo nivel se ramifica, habiendo dado colaterales en las diversas capas que atraviesa. No obstante existen algunas variedades de células piramidales en que este hecho no ocurre, este es el caso de las pirámides profundas cortas, de la capa VI, cuya dendrita apical sólo alcanza la capa IV o V, y las pirámides invertidas de la capa V y VI cuya dendrita apical se dirige hacia la sustancia blanca.

Las ramificaciones de la dendrita apical en general tienden a ocupar un patrón longitudinal o circular - en torno a su eje mayor, Colonier (1.964), por el contra

rio Globus y Scheibel (1.967) unicamente consideran el patrón cilíndrico en torno al eje vertical, tanto para las pirámides típicas como para las invertidas.

Estos mismos patrones han sido descritos en la distribución espacial de las dendritas basales y en este sentido son interesantes los estudios de Globus y - Scheibel (1.967), quienes miden el cilindro que ocupan en las distintas capas en la corteza estriada y periestriada de diferentes animales, hallando un diámetro de aproximadamente 120 micras que pueden variar de unas capas a otras en un 10% aproximadamente. El máximo se halla en las grandes pirámides de la capa V y el mínimo en la pequeñas de la capa III.

Estudios cuantitativos relacionando la ramificación dendrítica con la distancia de estas al soma, han sido realizados por Sholl (1.953) en la corteza visual del gato, encontrando en las ramas de las dendritas apicales de las células piramidales, el logaritmo del número de ramas desciende con el logaritmo de la distancia. Asimismo afirma que las dendritas basales pueden extenderse a una distancia de 0,25 a 0,50 mm. alrededor del pericarión, infiltrando una región que puede contener de 2.000 a 4.000 núcleos. Por otra parte encuentran un mayor número de ramificaciones en la corteza visual respecto a la motora.

Los axones de este grupo de neuronas corticales tienen un destino extracortical, dando una serie de colaterales a lo largo de su recorrido. Estas parten del axon en angulos mas o menos agudos al principio, para hacer

rectos conforme la distancia del cuerpo celular es mayor. En general el punto de partida del axon está situado en la base del soma o en el inicio de alguna dendrita basilar.

Con todo ello se distinguen tres tipos principales de células piramidales, en la corteza visual de la rata adulta según Parnavelas y Cols (1.977).

- A) Pirámides típicas.— Su descripción coincide con la hecha.
- B) Pirámides invertidas.— Estas se diferencian de las anteriores, por presentar dendrita apical dirigida hacia la sustancia blanca.
- C) "Piramidal-Like".— Estas neuronas aun teniendo algunas características de las clásicas, carecen de otras, y así presentan un soma redondeado o en forma de huso y una morfología dendrítica más variable.

Por otro lado Globus y Seheibel (1.967) consideran 4 tipos de pirámides:

- A) Típicas, dentro de las cuales considera cinco subgrupos. B) Atípicas, con siete subgrupos a su vez.
- C) Invertidas típicas, con cuatro subclases y D) Invertidas atípicas, con cinco subclases.

Por ultimo, las neuronas piramidales en general, constituyen aproximadamente los dos tercios de la población neuronal en la corteza visual de la rata, hallándose distribuidas por todos los estratos corticales excepto el primero. Las pirámides invertidas constituyen el 1% -

aproximadamente, distribuidas entre las capas V y VI y un porcentaje algo mayor es el de las "Piramidal-Like". Estas cifras dadas por Parnavelas y Cols (1.977). para la corteza visual de la rata, varían poco con respecto a las dadas para este mismo área y en el conejo por Globus y Scheibel (1.967), 75% para las pirámides clásicas tanto típicas como atípicas y el 5% para las invertidas.

(B) NEURONAS DE TIPO NO PIRAMIDALES:

Se agrupa dentro de este apartado a una serie de células, caracterizadas por poseer un soma redondeado o fusiforme, cuyas dendritas adoptan un patrón muy variable como veremos posteriormente, carecen de espinas o poseen un escaso número de ellas, siendo uno de sus caracteres fundamentales el destino de su axon intracortical (Parnavela y Cols 1.977):

En base a estos caracteres primarios, se han descrito variaciones en relación a sus tres componentes, soma, axon y dendritas, configurando otros tantos subgrupos en la corteza visual.

Así Globus y Scheibel (1.967), describen dos formas fundamentales del soma neuronal, en su estudio histológico en la corteza cerebral del conejo, rata y ratón. Esto es, células con cuerpo redondeado, constituyendo así el grupo de células estrelladas típicas, que supone el 10 al 15% del total neuronal, y aquellas de cuerpo fusiforme, dentro de las que incluye las de doble remillete dendrítico y las fusiformes ocupando el 3% del total neuronal cada una.

Las dendritas de las células no piramidales presentan el mayor número de variaciones, no solo en cuanto a su conformación morfológica, sino también en su distribución espacial.

Por tanto y atendiendo al primero de los parámetros, Globus y Scheibel (1.967) señala en estas células una relativa o incluso completa ausencia de espinas dendríticas, llegando a encontrarse en algunas ocasiones una densidad de 0,2 espinas por micras, a todas luces muy inferior a la de las piramidales, que como se citó anteriormente en algunos casos llega a alcanzar las 8 a 9 espinas por micras. (Valverde 1.967-1.971).

Por otra parte Parnavelas y Cols (1.977), distinguen dos tipos de patrones dendríticos que configuran - otros tantos subgrupos de células no piramidales, esto es:

A) Neuronas con dendritas libres de espinas, caracterizadas por el aspecto arrosariado de sus prolongaciones, en algunas ocasiones, mientras que en otras se nos presentan completamente lisas, hallando asimismo trayectos dendríticos en ocasiones con las dos morfologías descritas.

B) Neuronas con dendritas espinosas, ocupan preferentemente la capa IV, y presentan como se dijo anteriormente, una densidad espinosa inferior a las de las piramidales. En general estas neuronas suelen presentar cuerpo alargado y un campo dendrítico relativamente amplio.

De la misma forma los citados autores describen

de las neuronas no piramidales de la corteza visual de la rata, relaciona el origen, dirección y morfología del axon con los tres tipos celulares que el describe, ya citados. Así en las células multipolares el patrón de distribución axonal es muy diverso, pudiendo partir éste, tanto de las dendritas superiores, como de las inferiores o del mismo pericarion, resaltandose la dirección descendente que adopta en las células multipolares espinosas de la capa IV, hecho descrito con anterioridad y en otras especies por Cajal (1.904) Valverde (1.971) y Lund (1.973). De la misma forma el mismo autor describe en el axon de las células multipolares espinosas una pequeña excrescencia similares a las espinas dendríticas, las cuales han sido halladas con menor frecuencia en los restantes tipos de células multipolares y en las bipenachadas, pudiendo aparecer en algunos axones de las piramidales (Lund 1.973 Tombol 1.975, y Jones 1.975).

En las células bipenachadas, en el 83% de los casos el axón se origina de la mitad superior del soma y su curso inicial es en el 87% de los casos de naturaleza ascendente. En las bipolares, en el 90% de los casos surge el axon de la dendrita principal y su dirección es en general descendente (80%) de los casos.

Por otra parte Valverde (1971) en sus estudios de la corteza visual del mono, distingue dos tipos celulares de axon corto en la capa IV:

a) Célula estrellada de axon ascendente el cual alcanza las capas III y IV y b) Células en ovillo, cuyo

diendo la corteza visual en gatos midió la distancia que alcanzan las ramificaciones dendríticas de las células no piramidales, encontrando valores similares a los hallados en las dendritas basales de las células piramidales y de igual forma que en estas, describe una disminución exponencial del número de ramos dendríticos directamente proporcional a la distancia del soma.

No obstante los estudios mas amplios sobre el campo dendrítico pertenecen a Globus y Scheibel (1.967) quienes consideran, pese a la variabilidad de los parámetros dendríticos, consecuencia de la multipolaridad de estas neuronas, una serie de grupos de campos que podrian ser comprendidos en figuras geometricas similares a elipses, esferas, conos o cilindros, cuyo eje mayor fuera perpendicular a la superficie pial.

El volumen de tejido cortical que encierran estas figuras presenta grandes variaciones, debido a la oscilación de sus diámetros entre las 100 y las 1.000 micras.

En tercer lugar consideramos la naturaleza del axon el cual, siguiendo a Parnavelas y Cols:(1.977), puede adoptar los siguientes patrones:

A) Ramificarse solo en la inmediata vecindad del cuerpo celular y dentro de su campo dendrítico.

B) Atravesar la corteza horizontalmente dando una serie de colaterales a su paso.

C) Ascender hacia la superficie dural o bien tomar la dirección descendente hacia la sustancia blanca.

Feldman y Peters (1.978), en su reciente estudio

espinas esparcidas. Unos tipos y otros se relaciona según el siguiente cuadro que dan los autores.

<u>TIPO CELULAR</u>	<u>% DEL TOTAL</u>	<u>SUBTIPO</u>	<u>% DEL TIPO CELULAR</u>	<u>% DEL TOTAL</u>
Bipolar	20%	-Lisa	52%	10%
		-De espinas esparcidas	48%	10%
Bipenachada	20%	-Lisa	27%	5%
		-De espinas esparcidas	73%	15%
Multipolar	60%	-Lisa	45%	27%
		-De espinas esparcidas	37%	22%
		-Espinosas	18%	11%

No obstante hay que puntualizar que al hablar de las células de dendritas lisas no significa que en sus superficies aparezca una ausencia total de espinas, hecho muy rara vez notado si no que éstas poseen un muy escaso número.

El segundo de los parámetros a comentar, es aquel que se refiere a la morfología espacial del árbol dendrítico, el cual es la misma forma altamente variable de unas células a otras como se señaló en el punto precedente, de modo que a diferencia de las neuronas piramidales estos campos no son posibles circunscribirles en una única figura geométrica que no sirviera como patrón. En este sentido Colonier (1.964) en su estudio relativo a la organización tangencial de las neuronas corticales, piensa que predomina la orientación longitudinal del campo dendrítico respecto al circular. Previamente Scholl (1.953), estu

algunos tipos celulares, cuyas prolongaciones presentan dendritas con los dos patrones descritos, hecho ya citado por Lund (1.969), en la capa II de la corteza visual del mono, considerando de este modo tres tipos de neuronas no piramidales, el tipo I y II similares a los descritos por Parnavelas y Cols, y el tipo III mixto, en cuyos componentes no solo observa los dos tipos dendríticos descritos, sino que incluso en algunos trayectos de una misma dendrita pueden observarse zonas de superficie lisas o arrosariadas y zonas espinosas.

Estudios posteriores, Lund (1.975), en la corteza visual del mono describe solo tres tipos de células incluyendo a las piramidales, esto es: a) células piramidales b) células estrelladas con dendritas espinosas c) células estrelladas libres de espinas o con un escaso número de ellas. Estudia la relación con los axones aferentes procedentes de los cuerpos geniculados, que alcanzan preferentemente la capa IV de este área, a la vez que señala al tipo B de neuronas como el mas estrechamente relacionado con ellas.

Estudios mas recientes de Feldman y Peters (1.978) considerando tanto la distribución de espinas dendríticas como el patrón de distribución espacial de estas ultimas, describen los siguientes tipos de neuronas no piramidales:

a) Células multipolares b) Células bipenachadas y c) Células bipolares. En los cuales, a su vez pueden ser incluidas en otros dos grupos, dependiendo de la superficie dendrítica que presentan: A) espinosas y B) con

axon se ramifica resolviéndose dentro de su propio campo dendrítico. Estos dos tipos neuronales se disponen en pequeños grupos o glomérulos a los que llegan distintas aferencias corticales. Asimismo las células de tipo A conectarían grupos de células B, con las pequeñas, medianas y grandes células estrelladas y piramidales de las capas III y IV a, quienes a su vez podrían activar las células solitarias gigantes de la capa V, por medio de los contactos sinápticos a lo largo de sus axones verticales descendentes.

Por último nos queda señalar los trabajos de Foh y Cols (1.973), que desarrollan un estudio cuantitativo relacionando los distintos componentes corticales en el área visual del gato, en el que se señala que los somas neuronales ocuparían el 10% aproximadamente de la superficie cortical, quedando un 1% para los cuerpos gliales y un 83% correspondiente al neuropilo, constituido principalmente por los procesos de estos dos tipos de células. El resto de la superficie cortical lo ocupan los vasos sanguíneos y los espacios intercelulares.

### CITOARQUITECTONIA DE LA CORTEZA VISUAL

La Corteza visual de los mamíferos, ontogenéticamente es un derivado prosencéfálico, perteneciente al telencéfalo. Siendo filogenéticamente una zona neocortical, que pasó en el transcurso de la evolución desde el techo óptico, centro visual en vertebrados no mamíferos, (Dijkgraaf 1.949, Iwai y Cols 1.970) al telencéfalo (corteza cerebral), Sarnat y Netsky (1.976).

Histológicamente, este área queda incluida dentro del Isocortex de Vogt (1.920) o corteza homogénica de Brodman (1.905) cuyo hecho morfológico característico es la estratificación celular, constituida por 6 capas, (Crosby y Lauer 1.962, Zeman y Innes 1.963, Lund 1.974, Parnavelas y Cols.1.977, etc.). Dentro de esta, corresponde al cortex heterotópico granular o coniocortex típico de las áreas sensitivas de la corteza. En estas zonas es típico el amplio desarrollo de la capa IV o Granularis interna.

Como en apartados anteriores, la descripción de la corteza será principalmente orientada hacia la rata adulta, pues dejaremos para la tercera parte de esta introducción, el estudio de las variaciones estructurales en las distintas etapas de la vida de este animal.

El esquema a seguir en el estudio de los distintos estratos será el aportado por Brodman de 6 capas ya citado, pues como dijimos es el mas ampliamente aceptado aun.

ESTRUCTURA DE LA CAPA I, CAPA PLEXIFORME O MOLECULAR

Es la capa mas superficial de la corteza cerebral caracterizandose en las coloraciones de Nissl, por su pobreza en células y riqueza en fibras, Cajal la denomina capa molecular en 1.893, adoptando con posterioridad el de plexiforme (1.904), por similitud con el estrato del mismo nombre en la retina. Otros autores como vimos anteriormente le dan diferentes nombres consecuencia de las discordancias existentes entre ellos, hecho que permanece hoy día, constituyendo esta zona la mas controvertida, desde el punto de vista morfológico, de las que componen la corteza cerebral en general y la occipital en particular.

Cajal en 1.899, considera en la corteza visual del hombre, dos tipos fundamentales de neuronas en esta capa: a) Células horizontales y b) Células de axon corto.

Estos mismos grupos son considerados por Cajal (1921) en el gato y mas recientemente por Baron (1.976) en diferentes animales, describiendo Bradford y Cols (1977) en la corteza occipital de los ratones cuatro grupos neuronales: a) Células horizontales b) Células verticales c) Células no piramidales clásicas d) Células sin axon. Por otra parte, diversos autores, en sus recientes publicaciones, consideran un número inferior de tipos celulares en este estrato, y así, Parnavelas y Cols (1.977) se limita a considerar solo algunas células no piramidales, entre las que describen algunos elementos similares a los horizontales de Cajal, mientras que Feldman y Peters(1978)

sólo halla en su material una célula no piramidal, del tipo multipolar espinosa en dicho estrato, en la corteza visual de la rata.

Las células de Cajal-Retzius, por tanto, son aquellas neuronas descritas por vez primera por Cajal (1.890) en la capa molecular como células "especiales" con presumible función asociativa. En 1.893, el mismo autor las describe en la corteza occipital de los pequeños mamíferos, situadas preferentemente en la zona más interna de la capa, como células fusiformes multipolares provistas de cuerpo alargado o en algunas ocasiones mas o menos estrellado, cuyas prolongaciones polares largas, poseen diferentes colaterales finas que terminan a nivel de la superficie pial por pequeñas expansiones. La superficie es de aspecto varicoso, siendo la orientación de estas preferentemente paralela a la superficie cortical.

Con posterioridad a Cajal, Retzius (1.893) las describe en el feto humano denominandolas células de Cajal.

En principio Cajal considera a todas las ramas de igual morfología y por tanto función, con propagación del impulso nervioso en sentido celulifugo. Con posterioridad (1.904) admite la existencia de un único axon, influido por los trabajos de Retzius (1.893) en humnos, Veratti (1.897) en el conejo y de la misma forma los suyos en el gato (1.897) y niños recién nacidos (1.899 - 1.900 y 1.901). Este recaeria en una de las prolongaciones polares de estas neuronas.

Sin embargo estas células fueron en principio des descritas en animales jóvenes; y la mayoría de los autores constatan la dificultad de ponerlas de manifiesto en adultos, por lo que a muchos de ellos les ha llevado a negar su existencia en estos animales, bien por transformarse en células piramidales o de axon corto Duckket y Pearse (1.968), Purpura y Cols (1.964), respectivamente o incluso desaparecer en el curso de la vida posnatal Astrom (1.967). De la misma forma algunos autores no las describen, al hablar de la capa I de la corteza cerebral este es el caso de Jones y Powel (1.970), Lund y Lund. - (1.970) y en la corteza visual en concreto, de Colonier (1.968) y Lund (1.975) entre otros. No obstante un cada vez mas amplio número de autores las consideran como par te integrante de la capa plexiforme de animales adultos, al igual que Fox e Inman (1.966) en el perro, Marin Padilla (1.970) en el hombre, Baron y Gallego (1.971) en el conejo, Baron (1.976) en gatos, conejos, perros y ratas y Bradford y Cols (1.977), en la corteza occipital de la rata.

Estos últimos autores coincidiendo practicamente con Cajal (1904), consideran que las células van perdiendo prolongaciones sobre todo ascendentes, haciendose prac ticamente bipolares en su forma adultas por "readsorberse" éstas, e incluso Marin Padilla (1.970) utiliza el termino "atrofia" para estos cambios como consecuencia de la dis minución o mas bien desplazamiento de las aferencias talámicas de esta capa. Utilizando el termino "degenera-

ción" Bradford y Cols (1.977), para los procesos que no solo conducen a la desaparición de algunas ramas en estas células, si no que incluso llevan a la franca disminución del número de células desde un 85% en el nacimiento a menos del 10% en la vida adulta.

Las células de axon corto fueron descubiertas por Cajal en 1.893, en los pequeños mamíferos, estan situadas preferentemente en la zona externa de la corteza occipital, denominandoseles células de Golgi tipo II, con morfología estrellada y dendritas muy ramificadas, de superficie espinosa. El axon es de disposición horizontal un tanto varicoso, y se resuelve a poca distancia del soma. en diversas ramas que no traspasan los limites de la capa.

En 1.904, Cajal distingue cuatro variedades en la corteza en general: a) Tipo mediano b) Tipo grueso c) Tipo diminuto y d) tipo aracnoide o neurogliforme.

La existencia de estas células en la corteza visual humana fué defendida por Cajal en 1.899, de la misma forma descritas en el gato en 1.921. Más recientemente Colonier (1.968), lo hace en este mismo animal, Lund(1974) en el mono y Baron (1.976) en la corteza en general incluyendo la zona occipital de diversos animales, Parnavelas y Cols (1.977) en la corteza visual de la rata y de la misma forma Bradford y Cols (1.977), describiendolas como elementos similares a las células de axon corto de otras capas. Este último autor considera diversos tipos en base a su morfología dendrítica: A) De dendritas lisas y B) De dendritas espinosas, y señala el aumento del nú-

mero total de estas neuronas a lo largo de los tres primeros meses de vida.

Otros tipos de células son las verticales descritas por Bradford y Cols (1.977), similares a las fusiformes verticales descritas por Cajal (1893) en la segunda capa de la corteza occipital, siendo consideradas por Baron (1.976) células de axon corto de tipo fusiforme. De sus polos parten sendos complejos dendríticos de superficies espinosas y a veces una o mas dendritas finas, cortas y espinosas de disposición horizontal. El axon en general procede de una dendrita primaria y es de dirección vertical, ascendente o descendente, llegando incluso a la capa II.

Por otra parte existen las células sin axon, descritas por Bradford y Cols (1.977), las cuales tienen un soma elipsoidal o piramidal con su eje mayor perpendicular a la superficie cortical, las dendritas son de disposición horizontal u oblicua con superficies moderadamente arrosariadas y escasas espinas. Estas células podrian ser consideradas dentro de las de tipo de Cajal-Retzius descritas por Baron (1.976), e incluso son similares a las descritas por Cajal (1.893) como células sin prolongación ascendente, por ello similares a las amacrinas de la retina, aunque el citado autor piensa que un axon podria partir de alguna de sus ramas descendentes.

ESTRUCTURA DE LA CAPA II - GRANULARIS INTERNA

Debajo de la capa I aparece una estrecha zona, compuesta por tres o cuatro hileras de células apretadas Cajal (1.893). En las tinciones por el método de Nils, su límite superior es abrupto y se halla marcado por el súbito incremento de células y la aparición de somas piramidales; el límite inferior es más difícil de diferenciar, siendo el único parámetro útil el incremento del número y variedad de células estrelladas en la capa II respecto a la tres, donde son más patentes las proyecciones fibrilares procedentes de las neuronas de las capas inferiores, Lund (1.974).

Con los métodos de Golgi se observan las características pequeñas pirámides, cuyos axones descendentes dan colaterales recurrentes hacia la molecular, las más proximales, y distribuidas por las capas tres, cinco y sexta principalmente las restantes, por tanto de dirección descendente llegando al axon incluso a penetrar en la sustancia blanca (Parnavelas y Cols 1.977). Estas células se corresponden con las descritas por Cajal (1.899), y (1.921) en el hombre y gato, en esta misma capa, siendo algunas de ellas similares a las piramidales superficiales modificadas de O'Leary (1.941), o las pequeñas pirámides de Lorente de No (1.949) y en sus diferentes variedades, los tipos tres, seis y once piramidales de Globus y Sheibel (1.967).

Las pequeñas y medianas células no piramidales de dendritas lisas, arrosariadas o con escasas espinas y axon

arborizado en su vecindad, han sido vistas en pequeño número por Parnavelas y Cols (1.977) en ratas, lo que contrasta con la infinidad de células de axon corto que halló Cajal (1.904) en la corteza visual del hombre, el cual además y en el gato distingue dos tipos de neuronas de este grupo, que constituyen las subvariedades aracniformes y las células de axon corto ascendente.

En los mamíferos inferiores Cajal (1.893), identifica dos tipos celulares: a) Células fusiformes verticales, elementos abundantes en esta capa constituidas por un soma alargado del que parten sendos penachos dendríticos, ascendente el uno y descendente el otro, arborizándose en sentido horizontal preferentemente al llegar a la capa tres, su axon parte de la prolongación descendente llegando posiblemente a la sustancia blanca. b) Células sin prolongación ascendente similares a las amacri<sub>nas</sub> de la retina, cuyo axon parece nacer de su prolongación inferior.

#### ESTRUCTURA DE LA CAPA III - CAPA PIRAMIDALIS

La relativa angostura de la capa y la pobreza en pirámides externas cuya talla no llega nunca a la de los elementos de la región motriz, son los únicos datos que diferencian a la capa tres de la corteza visual, del mismo estrato en otras regiones corticales, Cajal (1.904).

No obstante en la coloraciones con el método de Nissl, Kass y Cols (1.972) señalan como característica

de esta capa en el Área 17, la relativamente baja densidad celular respecto a las pobladas IV y II que la limitan. Estos mismos autores identifican tres subestratos dentro de este, denominandolos desde la parte externa a la mas interna con las letras a, b y c, de modo que el III a, se caracteriza por el gran número de células medianas y grandes mezcladas con las de pequeño tamaño, el III b, presenta un aspecto mas oscuro que la III c, caracterizada por la relativa ausencia de somas celulares.

Sin embargo estas subdivisiones no han sido secundadas ni mucho menos por la mayor parte de los autores, y en este sentido Bonin (1.942) y Baley y Bonin (1.951), en el hombre consideran unicamente dos estratos, el III a o de las pirámides pequeñas principalmente y el III b ocupada por células de axon corto y pirámides pequeñas. Este último estrato ha sido considerado no obstante como dentro de la capa IV por diferentes autores, Brodman (1.905) y Vogt (1.920), denominandosele como IV a, o "superficial internal granular lámina" o tambien "estratum supragennari" Henschen (1.926). Esta estratificación de Brodman (1.905) ha sido seguida de la misma forma por Poliak -- (1.957), mas no por otros muchos autores, y así: las capas III y IV a, han sido consideradas dentro de la capa de las medianas y grandes pirámides por Cajal (1.899 - 1.904 - 1.921) o dentro del estrato III por Grosby y -- Lauer (1.962) en el hombre, descritas juntas por Valverde (1.971) en el mono y de la misma forma por Parnavelas y Cols (1.977), como capa III en la rata.

El límite superior de esta zona como se dijo con anterioridad es difícil de señalar con exactitud, Globus y Scheibel (1.967), Lund (1.973). No obstante este último autor señala como característico del borde interno de este límite, a un plexo fibroso constituido por la arborización de los troncos axonales ascendentes de las neuronas de las capas corticales inferiores, sobre todo la IV c y las ramificaciones dendríticas de las neuronas más inferiores, cuya dirección es horizontal, atravesando ocasionalmente el estrato IV a.

Otra de las características de esta capa, es la presencia en su nivel inferior de las fibras tálamo-corticales, Winfield y Powell (1.976), Fairen y Valverde - (1.978), siendo de la misma forma una de las zonas a cuyo nivel terminan numerosas colaterales axonales procedentes de las células piramidales, situadas en la misma capa y en menor cantidad en la inferior, Paladino y Harth (1.977).

En cuanto a los tipos de células identificadas en esta capa, Cajal (1.893), en los pequeños mamíferos describe varias formas de neuronas: A) Pirámides pequeñas B) Fusiformes verticales C) Triangulares o fusiformes, - cuyo axon ascendente se arboriza en la molecular D) Células estrelladas grandes de axon ascendente, cuya descripción se hará en la capa IV pues Cajal describe en estos animales los estratos, III y IV de otros autores, juntos, en la zona que se llama "Capa de las fibras meduladas medias". En esta zona identifica la estria externa de Baillarger o de Gennari.

Cajal en 1.899 en la corteza visual humana identifica de la misma forma diferentes tipos de células piramidales y algunas células de axon corto, las cuales no menciona en la corta descripción que de esta capa hace en la corteza visual humana en (1.904), ni en la del gato (1.921), en el que solo considera una o dos hileras de pirámides grandes con dendritas basilares horizontales y un axon descendente con cuatro o cinco colaterales en la capa mas inferior IV a partir de la cual sólo se ven excepcionalmente.

Valverde (1.971) en el mono identifica células piramidales pequeñas de 12 a 18 micras de longitud en su eje mayor, situadas en la parte mas inferior de la capa, y con una dendrita apical que alcanzan la parte superior de la cuarta capa. El axon es descendente. Estas pirámides son similares a las descritas por Bonin (1.942) en el mismo animal y de la misma forma a las de la capa tres del ratón que señala Valverde (1.973). Coinciden con las pirámides intermedias y moderadamente grandes de Parnavelas y Cols (1.977) en la rata, cuyos axones descendentes dan origen, junto a las procedentes de las pirámides de la segunda y quinta, a las fibras callosas de asociación, Jacobso y Trajanowski (1.974), poseyendo ademas diversas ramas colaterales tanto ascendentes como horizontales distribuido en la capa cuarta. Los citados autores ademas, describen unas pequeñas pirámides similares a las de la capa II, ya citadas.

En cuanto a las células de axon corto, aunque es es

casas en la rata, son unas neuronas pequeñas con dendritas cortas, ramificadas en todas las direcciones y axones arborizados en su proximidad, existiendo algunas veces - prolongaciones eferentes de tipo ascendente o descendente (Parnavelas y Cols 1.977), Valverde (1.973) en el ratón considera diversos tipos según su distribución axonal, - todas con dendritas gruesas cortas y arrosariadas con es casas espinas.

#### ESTRUCTURA DE LA CAPA IV - GRANULARIS INTERNA

Es quizás el estrato mas característico de la cor teza visual, área 17. En la mayoría de los mamíferos. Con el método de Kluver Barrera preferentemente, está caracterizada por su alta densidad celular , en comparación con la baja celularidad de la capa V en esta misma área, distinguible además de las zonas corticales limítrofes, por la presencia de una banda mas clara hacia su parte media Kaas y Cols (1.972). Cajal por otra parte en 1.904 y con el mismo método señala como característico la existencia de células estrelladas gigantes y la presencia de un ple xo intersticial muy rico, en su seno.

Asimismo la mayoría de los autores coinciden en situar dentro de esta lámina, la característica "Raya de Gennari" del área estriada de los mamíferos, Cajal (1893) Brodman (1.921), Ochotereman (1.921), Valverde (1.971), Lund (1.973), etc., y en las diferentes zonas de la misma, la terminación de las aferencias talámicas específicas, Cajal (1.904), Lund (1.973), Valverde (1.968-1.973)

Valverde y Ruiz Marcos (1.969), Ruiz Marcos y Valverde (1.970), Winfeld y Powell (1.976), las cuales junto a sus arborizaciones y las colaterales exornicas horizontales de las pirámides pequeñas y medianas de las capas III y parte superior de la IV, las dentritas basales de estas células y las de las estrelladas y piramidales de la IV b constituyen la citada estría.

En cuanto a la citoarquitectura de esta capa, han sido muchos los modelos adoptados por los diferentes autores y en los distintos animales estudiados. En este sentido Cajal (1.893), en los pequeños mamíferos la incluye dentro del estrato III o capa de las fibras meduladas medias, comprendiendo a nuestro entender las capas III y IV de Brodman. Sin embargo en el hombre, Crosby y Lauer -- (1.962) agrupan como dijimos anteriormente a las capas de las grandes células estrelladas y de las pequeñas células estrelladas de Cajal, siendo equivalente a la capa IV o las células estrelladas grandes de Cajal en el gato aunque esta es subdividida en zona superficial y profunda. Asimismo constituye la capa IV y V de Ochoterana -- (1.921) estudiada en conejos, ratones y perros. La complicación de este estrato es mucho mayor en el mono donde Valverde (1971), considera tres substratos bien definidos (IV a, IV b y IV c) y aun mas Lund (1.974) que concibe el IV a, IV b, IV, c Alfa, y IV c Beta.

No obstante al ser orientada principalmente nuestra descripción a la capa IV de la corteza visual de la rata, hemos de seguir los parámetros dados por Parnave-

las y Cols (1.977) que al igual que otros autores (Paladino y Harth 1.977) y Globus y Sheibel (1.967) en este animal, consideran la capa IV como estrato único sin mas divisiones.

Han sido descritos muchos tipos de neuronas en la capa IV del área visual de diversos mamíferos, pudiendo- las incluir en los dos clásicos grandes grupos es decir: A) Células Piramidales y B) Células no piramidales.

A) CELULAS PIRAMIDALES.- La mayoría de ellas son de un tamaño mediano o pequeño situandose preferentemente en las zonas mas superficiales de este estrato. La dendrita apical es delgada o moderadamente delgada en la rata, Parnavelas y Cols (1.977), alcanzan la capa plexiforme sin ramificarse, hecho con el que no concuerdan las descripciones de Valverde (1.971) pues este autor describe algunas ramas distribuidas por la capa IV a, y de la misma forma Lund en 1.974, quien las observa a nivel de la lámina III. No obstante todos los autores concuerdan en la presencia de abundantes espinas en esta dendrita. Las dendritas basilares son de orientación preferentemente horizontal y la dirección del axon es descendente, asimismo emite colaterales tanto ascendentes como horizontales con predominio de estas últimas, Valverde (1.971), todo ello estudiando ampliamente por Lund y Boothe (1.975) en la corteza visual del mono.

Otros tipos de neuronas piramidales han sido también descritas, aunque su presencia es menos constante. Estas son algunas células solitarias de Meynert y las pi

pirámides de Bayley y Bonin que describe Crosby y Lauer -- (1.962) en la corteza visual del hombre, y en segundo lugar las pequeñas pirámides de axon arciformes descubiertas por Cajal en la cisura calcarina humana, asimismo descritas en el perro y gato, en el cual Cajal (1.921) identifica cuatro subtipos en base a la morfología y dirección de su axon.

B) CELULAS NO PIRAMIDALES.-- El tipo más característico de la capa IV, corresponde a las células estrelladas o de axon corto descritas por Cajal (1.904), distribuidas en diversos grupos dependientes de su patrón axonal, Fairen y Valverde (1.973), poseyendo éstas, dendritas lisas, arrosariadas, con espinas dispersas o bien de alta densidad espinosa.

La mayoría de los autores consideran, prescindiendo de subdivisiones concretas, una zona mas superficial y otra mas profunda, en las cuales identifican los siguientes subgrupos neuronales:

1) Células estrelladas grandes.-- Descritas por Cajal en el hombre (1.899), aunque ya habia identificado elementos muy similares a estos en la corteza occipital de los pequeños mamíferos (1.893). Es el tipo celular -- mas característico de la lámina IV del área 17 y de la misma forma el mas abundante en la zona superficial de este estrato (Cajal 1.904);

Poseen un cuerpo ovoideo estrellado o triangular, con recias dendritas espinosas, ascendentes, descendentes y horizontales entre las que predominan estas últimas.

Ninguna prolongación dendrítica llega a la plexi forme. El axon es robusto y parte de la cara inferior, bajando casi en línea recta hasta la sustancia blanca, de numerosas colaterales a su paso por la capa IV y V, unas con dirección horizontal y otras ascendentes. Este corpúsculo también es hallado en la corteza visual del perro y gato, aunque con menor frecuencia en el hombre, Cajal (1.904). El mismo autor en 1.921 en el gato identi fica tres subtipos dentro de estas células: a) Asteriforme común. b) La mitral o semilunar y c) La asteriforme con uno o dos tallos ascendentes ramificados a corta dis tancia del soma.

Neuronas de este tipo han sido también descritas recientemente por Lund (1.969), quien las halla exclusi vamente en este estrato en la corteza estriada del mono, Valverde (1.971) en la capa IV d, en este mismo animal, así como Lund (1.964) en la capa IV beta, principalmente observa elementos similares a los descritos.

No obstante Parnavelas y Cols (1.977) en la rata y Fairen y Valverde (1.973) en el ratón no la describen, considerando sin embargo como elementos, característicos de este estrato a células estrelladas distribuidas en dos subgrupos: a) Las de dendritas con superficies espi nosas, y b) los de dendritas con superficies lisas o arrosariadas, admitiendo de la misma forma elementos con morfología mixta. Esta división coincide con la estable cida por Lund (1.964) en el mono.

Cajal identifica (1.904-1.921) otros elementos no piramidales, denominadas estrelladas de axon corto ascen

dente y células estrelladas pequeñas (granos), describiendo un tercer subtipo en el gato, las células arácniformes, provistas de largo axon con orientación radial preferentemente, y en el gato y perro las fusiformes de axon ascendente.

Por último son interesantes los trabajos de Valverde (1.971) en el mono, describiendo en la zona mas inferior de la capa o estrato IV c, dos tipos de células de axon corto con característica genuinas: a) Células estrelladas, con dendritas espinosas y axones recurrentes ascendentes, subdivididas a su vez en dos grupos en base a la longitud y aspecto de sus dendritas, constituyendo las células estrelladas medianas de dendritas espinosas multidireccionales y axon descendente y las pequeñas células estrelladas, provistas de escasas dendritas delgadas y radiadas en todas las direcciones similares a los clásicos granos.

Estas últimas neuronas forman parte de los clásicos glomérulos (conjunto de células y fibras identificados por primera vez por Meyner en 1.871 en el bulbo olfatorio). Su axon en principio descendente, se hace luego ascendentes dando una curva característica "Luping" observandose en ocasiones tres o cuatro colaterales recurrentes, que en dirección ascendente pasan entre los glomérulos adyacentes con los que contactan, alcanzando por último las capas III y IV a. Algunas colaterales han sido observadas con dirección descendente en la capa V.

b) Células en ovillo.- Ya mencionadas con anterioridad, son de soma un poco mayor que las anteriores, lle

gando a poseer las 10 micras de diámetro.

Han sido halladas sobre todo en la parte inferior de la capa IV c, fueron denominadas células en araña por Cajal (1.899) y mas recientemente por Beritoff (1.965), o células con axones glomerulares de Lorente de No(1922).

Las dendritas son cortas, lisas o arrosariadas y con una enmarañada ramificación. El axon es fino no rebasando el campo dentro del cual da numerosas colaterales.

Este tipo de células, es el mas frecuentemente hallado formando parte de los glomérulos que definió Lorente de No, en la capa IV c de la corteza acústica del ratón, descritos por Szentagotai (1.963) con microscopía electrónica, considerados estos como puntos específicos donde aparecen apretados paquetes de procesos dendríticos y axones relacionados.

Estos grupos de células y procesos "glomérulos", para Valverde (1.971), pueden representar en la corteza visual una serie de unidades funcionales, cuya misión sería la de recibir las aferencias sensoriales y dirigirlas a las capas III y IV a, a través de los axones de las células estrelladas periglomerulares.

#### ESTRUCTURA DE LA CAPA V O GANGLIONARIS

En la rata con técnicas de coloración de Nissl a parece como una capa de escasa densidad celular, en cuyo seno destacan los grandes cuerpos de las células piramidales solitarias de Meynert (Parnavelas y Cols 1.977).

Esta lámina corresponde a la VI, VII y VIII de Cajal en el hombre (1.899), quien al igual que la mayoría de los autores posteriores, identifica: a) Células piramidales y b) Células estrelladas.

a) Las células piramidales predominantes son las ya citadas gigantes de Meynert, las cuales se presentan dispuestas en una sola hilera hacia la zona media de la capa, no obstante en el gato han sido observadas por Cajal (1.921) dispuestas en varias hileras, variando de -- una zonas a otras dentro de la misma área.

Debido a la localización de estos elementos hacia el centro de la capa V, Bonin (1.942), divide esta zona en tres subestratos quedando ellas en la capa V b. No obstante en los monos inferiores las describe en la banda oscura de la zona inferior de la capa V, o lo que es lo mismo en los subestratos V b y V c, hecho considerado aismis mo por Valverde (1.971) y Parnavelas y Cols (1.977).

La existencia de estas células en la capa V de la corteza visual de los mamíferos, es aceptada por la practica totalidad de los autores, comparandolas morfológicamente a las pirámides de Betz de la misma zona del área motora, no obstante, han sido diferenciadas de estas por la distribución mas esparcida que adoptan en la corteza visual.

La dendrita apical, gruesa, alcanza siempre la capa I donde se ramifica. La densidad de espinas que exhibe es muy alta, y su variación ha sido estudiada en relación a la edad por Marin Padilla (1.967) en las zonas motoras y sensoriales del hombre, habiendo hallado curvas

que agrupan dichas variaciones.

El soma es de forma piramidal, con una amplia base en relación a su altura, de cuyos vértices inferiores parten dos o mas robustos brazos dendríticos, que se distribuyen junto a sus ramificaciones de forma paralela a la superficie cortical, conformando haces fibrilares en esta dirección, a los que Scheibel y Cols (1.974) atribuyen un importante papel funcional en el establecimiento de circuitos corticales.

El axon de estas células, parte de la base y se dirige hacia la sustancia blanca en la que penetra tras emitir numerosas colaterales, algunas de ellas de tipo recurrente distribuidas por las capas mas superficiales.

Junto a estas células principales, tambien se observan algunos elementos piramidales medianos y grandes típicos. Cajal ademas en el hombre (1.899), y en el gato (1.921), describe algunas pirámides pequeñas de axon ascendente, típicas, distribuidas por todo el espesor de la capa, aunque predominan hacia los niveles mas externos.

O'Leary (1.941) en la capa V a, del gato y Valverde (1.971) en la zona superior de este estrato de la corteza visual del mono describen elementos similares.

Parnavelas y Cols (1.977) mencionan la existencia de algunas neuronas piramidales pequeñas, cuya dendrita apical no llega a sobrepasar la capa IV, junto a genuinas pirámides invertidas en este estrato en la rata. Estos últimos elementos fueron descritos entre otros autores - previamente por Globus y Scheibel (1.967) en diversas zo

nas corticales y en diferentes animales, incluidos en los grupos 1, 3, 5 y 8, dentro de su clasificación de pirámides invertidas.

b) Las células no piramidales, son menos abundantes en esta capa y Cajal (1.904), describe solo algunas células estrelladas de axon ascendente y escasa poligonales de tamaños medianos y grandes hacia sus zonas mas inferiores. Lund (1.973) distribuye a estos elementos - en dos grupos: a) Neuronas de dendritas con espinas esparcidas y b) Con dendritas lisas o arrosariadas, similares a las de capas superiores ya descritas.

#### ESTRUCTURA DE LA CAPA VI, LAMINA MULTIFORME O DE

#### LAS CELULAS TRIANGULARES Y FUSIFORMES DE CAJAL

En las coloraciones no argénticas habituales, es una capa que se distingue en el área 17, por su elevada densidad celular en relación a la V adyacente, Kaas y - Cols (1.972).

Cajal (1.973), describe en ella las pequeñas pirámides cortas. cuya dendrita apical no alcanza los es-

tratos superficiales resolviéndose en ramas a nivel de las capas IV y V. Asimismo describe algunos elementos fusiformes o triangulares, entre los que destacan aquellos cuyo axon es de dirección ascendente y alcanza la capa molecular, dando numerosas colaterales a su paso por los restantes estratos.

No obstante Cajal (1.904) considera que esta zona no ofrece atributos especiales que la hagan diferente de la de otras áreas corticales, a la vez que describe idénticos elementos celulares a los encontrados en ellas. Así en esta zona, se pueden hallar elementos triangulares y fusiformes: algunos de ellos de largo axon ascendente y morfología similar a las células de Martinotti, pirámides de talla mediana y pequeñas piramides de axon arqueado, que junto a algunas células estrelladas gigantes y otras típicas de axon corto, componen el estrato superior de la capa, al que Cajal denomina estrato VIII de las pirámides medianas de axon arqueado.

En los estudios del mismo autor (1.921) en el gato, no describe una separación tan manifiesta entre las dos zonas de la misma capa, y solo menciona que las células piramidales y poliedricas de tamaño medio se sitúan hacia la parte superior, distinguiendo asimismo, cinco subtipos de estas células en base a la naturaleza de su axon: 1) Pirámides pequeñas de axon aciforme. 2) Iguales a las anteriores pero con colaterales descendentes. 3) Típicas pirámides pequeñas. 4) Células de axon ascendente que alcanza la plexiforme. 5) Neuronas de axon corto.

En la zona mas profunda por el contrario describe como elementos principales las células fusiformes y - las triangulares.

En estudios mas recientes Globus y Scheibel(1967) consideran: a) Células piramidales típicas con dendrita apical larga, que alcanzan la capa I y células piramidales cortas, similares a las descritas con anterioridad, enumerando hasta cinco subgrupos de pirámides invertidas que corresponden a los subtipos 2, 4, 6, 7, y 9 y b) Células estrelladas de los tipos 10 y 11. Lund (1.973) en el mono, distingue: a) Células piramidales similares a las de otras zonas, y b) Neuronas estrelladas con dendritas de superficies lisas o arrosariadas y con dendritas de - espinas esparcidas, sobre las que en contra de la opinión de este autor, Winfield y Powel (1.976) identifican algunas sinapsis con fibras aferentes talámicas.

Por otra parte Wong (1.967) en cortes tangenciales, estudia la disposición del arbol dendrítico de las células de esta zona y señala que mientras que en los piramidales adopta disposición circular, no presenta una determinada distribución especial en las no piramidales.

En fin, Parnavelas y Cols (1.977) identifican algunas pirámides pequeñas y delgadas predominando su "piramidal like" con soma ovoide poligonal, cuya dendrita apical oblicua y horizontal, corta, en ocasiones es similar a la de las pirámides profundas.

ORGANIZACION COLUMNAR Y PIGMENTARIA DE LA CORTEZA VISUAL.

De la misma forma que en otras áreas corticales, la visual ha sido concebida arquitecturalmente por diversos autores, estructurada en "columnas corticales", o lo que es lo mismo unidades verticales radiales y perpendiculares a la superficie. Es así concebida la corteza visual desde un punto fisiológico y su correlación morfológica ha sido estudiada ampliamente por Hubel y Wiesel (1.968 - 1.970 - 1.972 - 1.974) quienes describen en este área dos sistemas de columnas independientes y a la vez coincidentes en parte, en base a su orientación columnar y la dominancia ocular.

Le Vay y Cols (1.974), describen en,este área una serie de bandas oscuras y claras dispuestas paralelas a la superficie, al ser observadas en secciones tangenciales teñidas con métodos argénticos para fibras. Las bandas oscuras de 300 micras de anchura, muestran confusos límites y bifurcaciones frecuentes, al contrario que las claras de unas 50 micras de espesor. Estos datos, relacionados con los obtenidos en lesiones experimentales, han llevado a estos autores a pensar, que las bandas oscuras corresponden a las columnas de la dominancia ocular simple, mientras - que las claras no son nada, más que los límites entre estas.

Otro tipo de estratificación cortical ha sido descrito por Braak en sus diversos estudios sobre la corteza

cerebral (1.970 a, b, -71 a, b, c, -72 a, b, c, y -74 a, b, c) identificando en 1.975, 12 capas celulares bien delimitadas mediante las técnicas de Nissl y pigmentarias, constituyéndose lo que él denomina "organización pigmentaria" de la corteza. Así considera las capas I, II, y III a y b - similares a las clásicas, unicamente diferenciando en esta última un parte inferior o III c en íntima relación - morfológica a la IV a. La IV b y IV c alfa son capas poco pigmentadas. La IV c alfa junto a las IV c beta, IV d y - V a, estan caracterizadas por su alta densidad celular. No obstante lo reciente de estos nuevos sistemas de organización neuronal, les hemos tratado poco extensamente da do la menor importancia de ellos en relación al obojetivo primordial de nuestro trabajo, inclinado mas hacia la mor fologia neuronal que a la citoarquitectura cortical.

#### ULTRAESTRUCTURA DE LA CORTEZA VISUAL

La revisión de los diferentes estudios realizados con microscopia electrónica en la corteza visual de diferentes mamíferos, unidos a los efectuados en otras áreas corticales principalmente de la rata, nos ha hecho considerar cuatro tipos principales de neuronas. En base a esta clasificación describiremos, aunque brevemente, las pe culiaridades más importantes de cada uno de ellos, es decir: a) Neuronas piramidales. b) Neuronas estrelladas. c) Células de Cajal-Retzius y un cuarto tipo en discusión. d) Neuronas oscuras.

### A) Neuronas Piramidales

En la corteza visual las características morfológicas tanto de este tipo de células como las de las restantes, son similares a los mismos tipos de otras áreas corticales (Colonnier 1.968, Jones y Powel 1.970, Kaiserman Abramoff y Peters 1.972, Sloper 1.973, Tömboll 1.974).

En general la célula piramidal, tanto las de tamaño grande como las pequeñas, tiende a presentar una forma mas o menos triangular, de uno de cuyos vértices emerge gradualmente una dendrita apical. De su base parte una o mas dendritas y ocasionalmente se observa el axon situado entre las dendritas basales o bien en uno de los vértices. El citoplasma es claro y con un relativo esparcimiento de las organelas (Garey 1.971). Este hecho se hace muy evidente comparando las células piramidales grandes y las de Meynert, con las de Betz de la corteza motora (Kaiserman Abramoff y Peters 1.972, Sloper 1.973).

En las pequeñas neuronas piramidales, el citoplasma es muy escaso y está constituido por una delgada banda en torno al núcleo con un escaso RE, cuyas cisternas presentan pocos ribosomas adheridas, siendo por el contrario mas frecuentes verlos libres o formando grupos de 4 o 6 partículas en la vecindad de las cisternas, Peters y Kaiserman-Abramoff (1.970).

Por otra parte, el RER (Retículo Endoplásmico Rugoso) correlacionado por Palay y Palade (1.955) con la sustancia de Nissl de la microscopia óptica, puede adoptar diferentes patrones en las distintas neuronas, y este es el caso de las pirámides solitarias de Meynert en que se dis

pone de forma difusa y en menor cantidad en relación a otras neuronas (Chan Palay y Cols 1.974). Asimismo Palay y Cols (1.974) en la corteza visual del mono, han descrito algunas células, (la mayoría estrelladas y piramidales de pequeño y mediano tamaño) con un citoplasma cuyo patrón de organelas está muy simplificado, su retículo endoplásmico rugoso está constituido por un pequeño número de cisternans (quizas solo una) que se origina en varios puntos a partir de la membrana nuclear, quedando los ribosomas libres por el citoplasma sin agruparse en las típicas rosetas, espirales o líneas, frecuentemente observadas en otras neuronas de este mismo área.

En las citadas neuronas al igual que en gran número de piramidales, han sido descritas cisternans de retículo endoplásmico a las identificadas por Rosembluth (1.962) en ciertas neuronas corticales, denominandolas "cisternans subsuperficiales". Se disponen en la inmediata proximidad de la membrana plasmática sin interposición de organela alguna entre ellas, constituyendo una variedad de las cisternans hipolemmales de Kaiserman-Abramoff y Palay (1.969) descritas en las células de Purkinje. Estas mismas estructuras han sido observadas también en la corteza parietal de la rata por Peters y Kaiserman Abramoff (1.970).

El aparato de Golgi es muy prominente, tendiendo a disponerse hacia la zona media del citoplasma cerca del núcleo en las pequeñas pirámides, situándose por el contrario como complejos independientes en las grandes. Peters y Cols (1.976).

En ocasiones puede estar altamente desarrollado, ocupando un gran espacio dentro del citoplasma, como ocurre en las neuronas de escaso RER descritas por Palay y Cols (1.974) antes citadas. De la misma forma se ha identificado un gran número de vesículas asociadas con el aparato de Golgi, algunas de ellas similares a las vesículas alveoladas de Palay (1.963) denominadas "vesículas en cesta" por Kanaseky y Kadota (1.969), estos se encuentran -- preferentemente en aquellas neuronas de escaso RER, Palay y Cols (1.974), y en las pequeñas neuronas piramidales, donde Peters y Kaiserman Abranoff (1.970) las describen junto a los cuerpos multivesiculares.

Algunos lisosomas, gránulos de lipofucsina y mitocondrias mas o meno redondeadas, son elementos frecuentemente hallados, siendo estas últimas particularmente abundantes en las pirámides de Meynert, Le Vay (1.973).

Los microtúbulos son muy numerosos, sobre todo en las pequeñas neuronas, donde por el contrario los neurofilamentos son un tanto escasos, Peters y Kaiserman Abranoff (1.970).

Le Vay (1.973) describe estructuras ciliares en el soma de algunas pirámides y con dirección a la piamadre de a partir del neurolema.

El núcleo es grande, ovoide y contiene gránulos de cromatina de densidad moderada. Las células de Meynert -- presentan profundos pliegues en la parte basal, Peters y Cols (1.976), y en las indentaciones de membrana pueden ser observados grumos cromatínicos, Tömboll (1.974). No obstante, Palay y Cols (1.974) llaman la atención sobre

la variedad de formas que puede adoptar la carioteca.

El nucleoplasma, en general presenta una cromatina homogéneamente dispuesta, condensada en ocasiones cerca de la membrana nuclear, Peters y Kaiserman Abranoff -- (1.970).

El nucleolo generalmente es excéntrico y prominente. Inclusiones nucleares filamentosas han sido descritas por Peters y Kiserman Abranoff (1.970) en la corteza parietal de la rata, mientras que Feldman y Peters (1.972) llaman la atención sobre el relativo menor número de inclusiones en las neuronas de la corteza visual respecto a las de otros sistemas sensoriales, que como el olfativo y el auditivo permanecen activos durante el sueño.

Las dendritas al igual que en otras áreas, presentan organelas similares a las del citoplasma, no obstante, su concentración disminuye con la distancia, y solo hallamos ligeros acúmulos de ribosomas libres y en rosetas a nivel de las bifurcaciones, Tómboll (1.974).

La sustancia de Nissl está particularmente en la base de las dendritas y sobre todo de la apical, Peters y Kaiserman Abramoff (1.970).

En las células gigantes de Meynert de los primates los neurofilamentos forman gruesos haces o fascículos, visibles incluso en los pequeños ramos dendríticos, Chan Palay y Cols (1.974), hecho que contrasta con la disposición que adoptan estos en las neuronas gigantes de Betz.

Elemento importante de las dendritas son sus espinas, fácilmente objetivable ya con microscopia óptica y con

siderado como el aparato receptor principal de los tallos apicales de las células piramidales de la capa V (Chang - 1.952, Marin Padilla 1.967-68, Valverde 1.967-68). Su estructura con microscopia electrónica fue descrita por -- Gray (1.959) en la corteza visual de la rata adulta. Su interior o citoplasma, está constituido por un material filamentososo y sin neurotúbulos, algunos ribosomas y una estructura típica denominada por Gray (1.959) "aparato espinoso", compuestos por unas cisternas acilaminadas alternando con placas densas, en los que han sido observadas la continuidad de las cisternas entre si, Peters y Kaiserman Abranoff (1.970) y de estas con el retículo endoplásmico liso, Fairen-Valverde (1.973). Las placas densas según -- Gray y Gullery (1.966), parecen en ocasiones estructuras bilaminadas, constituidas por un fino material granular -- ordenadamente dispuesto.

El axon presenta caracteres similares a los de otras áreas, muchas veces es difícil de diferenciar de las dendritas en los segmentos mas distales y delgados, hecho que se agrava si además no vemos las típicas vesículas sinápticas. Los microtúbulos son muy escasos, a la vez que son mas patentes y nítidos en las dendritas, quienes y a diferencia del axon, presentan contornos mas irregulares, lo que nos ayuda a diferenciar una formación de otra. No obstante, en los grandes axones estas distinciones son mas sencillas, pues en estos no se observa RER, ribosomas, aparato de Golgi, ni pigmentos o lípidos aunque si neurotúbulos (Palay 1.956).

Por el contrario en el segmento inicial "colina axonática" pueden ser vistos algunos ribosomas libres, - aunque estos no suelen observarse más allá, por lo que en estas zonas vuelve a ser algo difícil diferenciarlas de - los segmentos iniciales de las dendritas, sobre todo si estas pertenecen a neuronas pequeñas. En este sentido Peters y Cols (1.968) afirman no hallar diferencias radicales entre el citoplasma de la colina axónica y el del pericáron. Con posterioridad Peters y Cols (1.976) señalan como único dato característico del segmento inicial del axon, el cambio de dirección que adoptan los neurofilamentos y neurotúbulos en el sentido de ordenarse en haces en la dirección de este.

B) Células estrelladas

Al igual que con el microscopio óptico, este tipo de neuronas es el que presenta una mayor variabilidad morfológica, lo que ha llevado a diversos autores a considerar una serie de subtipos, en base a su ultraestructura.

De este modo Tómbol (1.974) considera dos grupos de células a) grandes y b) pequeñas; y de la misma forma lo hace Peters (1.971) en la corteza parietal de la rata, aunque no lo especifica tan taxativamente, mientras que otros autores utilizan la presencia de espinas en las dendritas como parámetro para distinguir los tipos neuronales Le.Vay (1.973), Peters y Fairen (1.978).

Ahora bien, un problema a considerar antes de pasar a describir los detalles morfológicos de estas células es el de diferenciar con cierta exactitud las neuronas no piramidales de las piramidales, hecho no siempre fácil con el microscopio electrónico. Sin embargo, en este sentido, Peters (1.971) facilita una serie de datos, que nos ayudan a establecer estas diferencias, los cuales transcribimos a continuación:

1) Aunque las neuronas estrelladas poseen algunas dendritas ascendentes, a ninguna de ellas se les puede asignar la categoría de apical.

2) Las dendritas de las células estrelladas son en general más delgadas que las de las piramidales y tienen un contenido mas abundante de microtúbulos.

3) Las dendritas de las células estrelladas, no a parecen cargadas de espinas. No obstante en este hecho no estan de acuerdo otros autores (Le Vay 1.973 y Garey 1.971).

4) En la capa IV, las pequeñas células estrelladas con frecuencia se ven dispuestas en grupos, mientras que las grandes al igual que las piramidales tienden a situarse aisladas.

5) El pericarión de las neuronas estrelladas a veces contiene pilas de cisternas de RER. paralelas, halladas con frecuencia en continuidad con la membrana nuclear.

6) La membrana nuclear de las grandes neuronas estrelladas presenta con frecuencia arrugas y tiene un perfil irregular.

7) El pericarión de las neuronas piramidales tiene sólo un tipo de sinapsis correspondiente al tipo II de Gray (1.959) o simétricas de Colonnier (1.968). El de las neuronas estrelladas también posee este tipo de sinapsis, pero además existen otros que presentan una ancha hendidura sináptica, por tanto más similares al tipo I de Gray o asimétricas de Colonnier.

Así, pasamos ahora a describir los rasgos más importantes de estas células en la corteza visual.

#### a) Cuerpo Celular

La mayoría de los autores coinciden en señalar un soma más oscuro en general que el de las neuronas piramidales, debido a su alta densidad de ribosomas, Peters y Fairen (1.978), si bien algunas células pequeñas descritas por Tömböl (1.974) tienen un citoplasma pálido de pequeña densidad electrónica, mientras que otros son, excepto por su tamaño, muy similares a las grandes.

El citoplasma por lo general, presenta una alta

concentración de organelas con un particularmente elevado número de mitocondrias de diversas morfologías Tömbol --- (1.974). El RER. es especialmente abundante en la parte superior e inferior del núcleo, con abundantes ribosomas adheridos a sus cisternas y polisomas libres entre ellos, habiendo observado algunas de estas en continuidad con la membrana nuclear. El aparato de Golgi es más abundante en los polos de la célula. También se han descrito algunos pequeños lisosomas, con centros claros bordeados por una banda de material denso Peters y Fairen (1.978). Estos mismos autores, han descrito microtúbulos y neurofilamentos, los cuales de la misma forma que los descritos por Peters y Cols (1.976) en otras neuronas, están dispuestos con frecuencia de forma paralela a la membrana nuclear convergiendo a la entrada del axon y las dendritas.

Cisternas subsuperficiales en el soma celular y a veces en las dendritas han sido descritas por Garey (1971) y cilios sin orientación preferente tanto en las neuronas espinosas como en las lisas por Le Vay (1.973).

El núcleo es ovoide, grande, tiene una cubierta irregular a veces con anchas y profundas invaginaciones. La cromatina abundante, homogéneamente dispuesta, presenta con frecuencia pequeñas concentraciones cerca de la carioteca. No obstante, en las grandes neuronas estrelladas Garey (1.971), llama la atención sobre la gran variedad en la conformación de esta. Bastoncillos irregulares descritos por Feldman y Peters (1.972) en las neuronas del núcleo coclear de la rata, han sido vistos por Peters y Fâiren (1.978) en neuronas estrelladas de la corteza visual

de este mismo animal.

b) Dendritas

Presentan un contorno la mayoría de las veces liso aunque algunos autores como dijimos anteriormente han descrito espinas, si bien en menor abundancia que en las de las piramidales. En este sentido Le Vay (1.973) señala una mayor concentración de estas en las proximidades del cuerpo celular.

El grosor de ellas se mantiene muchas veces uniforme a una considerable distancia del soma, El inicio de las dendritas y en general el de las más delgadas es abrupto, mientras que el de las más gruesas tiende a ser gradual, observándose durante todo su trayecto pocas ramificaciones.

Una porción del aparato de Golgi y la sustancia de Nissl citoplasmática, puede extenderse dentro de la dendrita cuando la base de esta es ancha, no soliendo ocurrir -- cuando el comienzo es abrupto, Peters y Fairen (1.978). Sin embargo tanto en uno como en otro caso, la concentración de ribosomas disminuye rápidamente conforme nos alejamos del soma, si exceptuamos los pequeños acúmulos encontrados en los puntos de bifurcación, Peters y Cole -- (1.976).

En sitios más distantes las organelas predominantes son los neurotúbulos, mitocondrias y ocasionalmente cisternas de retículo endoplásmico rugoso, algunos ribosomas, cuerpos multivesiculares y vesículas cubiertas.

Tanto Garey (1.971) como Tömböl (1.974) hacen hin

capié en el aspecto varicoso de estas dendritas, y el primero de ellos correlacionó sus observaciones, con las del microscópio óptico obtenidas con el método de Golgi, describiendo unas zonas dendríticas ensanchadas en las que destaca su citoplasma claro junto a la escasez y dispersión de neurotúbulos respecto a las zonas mas estrechas próximas, así como la abundancia de contactos sinápticos principalmente del tipo asimétrico situados sobre su membrana, lo que le da apariencia de collar cuando las dendritas son cortadas transversalmente.

Sin embargo, Peters y Fairen (1.978), no describen dendritas varicosas en las neuronas estrelladas, pensando que la presencia de partículas doradas argénticas muy escasa en los segmentos delgados próximos a las dilataciones, serian los responsables del aspecto arrosariado que adoptan muchas veces las dendritas, en las preparaciones con los métodos de Golgi, por tanto serian considerados artefactos.

### c) Axon

Comienza en una pequeña colina axónica a cuyo nivel y en la vertiente interna de su membrana aparece una cutícula de material electrodenso, mientras que fascículos de neurotúbulos, surcan su parte profunda, Palay y Cols -- (1.968) y Peters y Cols (1.968).

Conforme se aleja del cuerpo celular, se va perdiendo esta "cubierta interna" y los microtúbulos adoptan una distribución mas homogénea. De la misma forma, el segmento inicial disminuye de grosor alcanzando los 0,2 a 0,4

micras, grosor que conservan a veces hasta los puntos terminales. Todos los demas elementos del citoplasma axonal son similares a los de otras neuronas, no quedandonos por señalar nada mas que las terminales axónicas o botones presinápticos en sus dos variantes: a) Botones terminales y b) Botones "an passant" dejando las demas característi-  
cas de estas zonas para el apartado de sinapsis, que desa-  
rollaremos posteriormente.

### C) Células de Cajal-Retzius

Los estudios con microscopia electrónica de estas células, en animales adultos son escasos, destacando entre ellos los de Baron (1.976); efectuados en diferentes ani-  
males y áreas corticales. En este apartado por tanto solo describiremos los caracteres ultraestructurales mas impor-  
tantes, haciendo especial hincapie en aquellos que les diferencien de las restantes células, sobre todo las no pi-  
ramidales.

Estas células han sido clasificadas en dos tipos, A y B por Baron (1.976) y en claras y oscuras por Diaz Flores y Cols (1.975-77).

a) Las células oscuras, poseen un soma más o menos fusiforme o poligonal, con un núcleo la mayoría de las ve-  
ces muy irregular con una o varias indentaciones en su superficie. El nucleoplasma, moderadamente denso, contiene un nucleolo prominente la mayor parte de las veces excén-  
trico.

El citoplasma es ámplio y como rasgo característi-  
co es su relativa densidad electrónica y homogeneidad --

... células. Ello como consecuencia del abundante retículo endoplásmico y los numerosos ribosomas dispersos o formando polirribosomas libres o adheridos al retículo.

El RER, es así prominente y tiende a situarse en la periferia y polos de la neurona. Asimismo existe un gran número de mitocóndrias, lisomas, cuerpos densos y abundante aparato de Golgi.

Como elemento característico, son las numerosas vesículas de núcleo denso limitadas por una membrana y con un halo claro periférico, presentando un tamaño que oscila entre los 500 y 1.000 Amstrons (Diaz Flores y Cols 1.977). Se distribuyen por todo el citoplasma, llamando la atención la casi sistemática desaparición en las cercanías del aparato de Golgi y los puntos de sinapsis.

Junto a estas organelas citadas se encuentran neurotúbulos, cisternas hipolemmales, cuerpos multivesiculares y frecuentes estructuras ciliares.

b) Células claras, su menor contenido de organelas citoplasmáticas y la menor densidad neuroplásmica, así como la mayor regularidad de su núcleo, las diferencias básicamente de las anteriores. No obstante Baron (1.976) señala la especial tendencia de estas células a disponerse descansando sobre la pared de un vaso mediante ámplia base. en animales jóvenes, hecho que no ocurre en adultos.

Procesos celulares de las neuronas de Cajal-Retzius del tipo A y B.

Son gruesas de 1 a 2 micras y presentan caracteres intraestructurales similares a los de las dendritas de las

neuronas no piramidales, destacando la abundancia de neurotúbulos y la presencia en ellas de modo sistemático de vesículas de núcleo denso en número más o menos abundante.

Díaz Flores y Cols (1.977) señalan además el acúmulo de mitocóndrias, vesículas de núcleo denso y cuerpos multivesiculares a nivel de las dilataciones varicosas.

Baron (1.976) por otra parte ha descrito unas espículas protoplasmáticas de unos 0,2 a 0,3 micras, tanto en el soma como en las prolongaciones de la células del tipo A y B, sobre las que se han identificado sinapsis por lo general del tipo asimétrico.

#### D) Neuronas oscuras

En el sistema nervioso, han sido hallados con frecuencia elementos de aspectos retraídos y gran apetencia tintorial, con el microscópio óptico. A estos elementos se les denominó "neuronas oscuras".

Su naturaleza ha sido objeto de numerosas interpretaciones, considerados en ocasiones como artefactos de la fijación, Beevor (1.883), mientras que en otros se les asignó significado patológico Gilbert y Soriani (1.956), o incluso las dos cosas, Nissl (1.884) y Weil (1.946). Siendo Cammermeyer (1.962) quien aportó evidencias experimentales a favor de un origen traumático, ejercitado por la manipulación del tejido tras la muerte del animal.

Con el microscópio electrónico Mugnaini (1.965), correlacionó las imágenes ultraestructurales con las del microscópio óptico, mientras que Cohen y Pappas (1.969), piensan que son circunstancias análogas, las que determi-

nan la aparición de la neuronas oscuras, en los estudios de uno u otro tipo de microscópio.

En la corteza visual del mono y gato, Garey (1971) ha descrito algunos elementos de este tipo en la capa IV, cuyo soma y dendritas de alta densidad, son muy similares a las de las neuronas estrelladas, apareciendo tachonados de sinapsis principalmente asimétricas.

En un reciente estudio Vaquero y Cols (1.978) describe elementos de este tipo en focos epileptógenos corticales, invocando varios factores en la génesis de estos, por un lado los inherentes a la manipulación mecánica y fijación de las piezas y por el otro a la existencia de alguna alteración fisicoquímica previa en el citoplasma neuronal, que le haga relativamente susceptible a reaccionar de este modo ante un pensamiento técnico incorrecto.

#### SINAPSIS EN LA CORTEZA VISUAL

En la corteza visual de los mamíferos en general, y de la rata en particular han sido descritos diferentes tipos morfológicos de sinapsis, todas ellas incluidas en el grupo de las químicas.

Los primeros estudios con microscópio electrónico de estas estructuras en el sistema nervioso fueron realizadas por Palade y Palay (1.954), De Robertis y Benntt (1.954 y 1.955), Palay (1.956-58) etc., identificándose tres elementos básicos en su estructura: 1) Elementos pre sinápticos con vesículas sinápticas. 2) Elementos postsinápticos y 3) Hendidura sináptica situadas entre las anteriores.

En base a la morfología de estos tres componentes, Gray (1.959) en la corteza visual de la rata adulta describe dos tipos de sinapsis, tanto axosomáticas como axodendríticas:

TIPO 1.- En estas, las vesículas sinápticas se disponen muy próximas a la membrana presináptica y en su vertiente citoplasmática se localiza un material denso - irregularmente dispuesto. En la superficie citoplásmica de la membrana postsináptica existe de la misma forma una zona de condensación que presenta un mayor grosor que la anterior. Entre una y otra existe una hendidura de unos 300 Å, en cuyo seno aparece una banda de material denso e irregular a veces algo más proxima a la zona postsináptica.

TIPO 2.- Este grupo, presenta una distribución similar del material denso en las regiones pre y postsináptica. La hendidura intersináptica es de unos 200 Å. La banda densa intermedia no aparece tan claramente definida.

Colonier (1.968), en la corteza visual del gato, llega a la conclusión de que estos tipos de sinápsis representan únicamente los extremos morfológicos, denominando sinápsis "Asimétrica" a las del tipo 1 y sinapsis "Simétricas" a las del tipo 2.

Conclusiones similares son las de Gray y Guillery (1.966), quienes de la misma forma consideran tipos morfológicos intermedios entre estos dos extremos. Por otra parte Peters (1.971) en la corteza parietal y Play y Chan Palay (1.974) en la médula espinal y cerebelo, describen un tipo sináptico intermedio con ancha hendidura, no apare-

ciendo incremento de la densidad electrónica a nivel pre-sináptico, típico de las sinapsis de tipo I.

La distribución de los tipos de sinapsis descritos tanto en las distintas clases de neuronas como en las diferentes partes de una misma, ha sido objeto de numerosos estudios. En este sentido, Gray (1.959) en la corteza visual de la rata, describe sinápsis del tipo I, en el soma neuronal y tronco dendrítico, mientras que en las espinas y en las ramas dendríticas finas el tipo hallado es el I..

A conclusiones similares llega Le Vay (1.973) en el gato y mono refiriéndose a las células piramidales y estrelladas espinosas de la capa IV. Si bien, considera que la sinapsis del tipo I solo se localizan en las espinas dendríticas, mientras que las restantes serían del tipo II. Asimismo, dentro de este último grupo describe un nuevo tipo de sinapsis localizada a nivel de la colina axónica. Sinapsis de este último tipo también ha sido descritas por Peters y Fairén (1.978) en las células estrelladas lisas o con espinas esparcidas de la corteza visual de la rata.

Ebner y Colonnier (1.975), en sus estudios sobre la corteza visual de la tortuga describen tipos y distribución de sinapsis similares a las del neo-cortex de los mamíferos. No obstante identifica algunas, aunque escasas, sinapsis "redondas simétricas" (tipo II) en las espinas dendríticas de las células piramidales.

Le Vay (1.973) en las neuronas estrelladas con dendritas lisas, describe sinapsis tipo I y II, en el soma -

neuronal, a la vez que señala la mayor proporción de las simétricas en las zonas dendríticas proximales, mientras que son las asimétricas el tipo predominante en las zonas más distales, hecho en concordancia con los estudios de - Peters y Fairen (1.978) en este mismo tipo celular.

En relación a las células de Cajal-Retzius, Diaz-Flores y Cols (1.975) describen terminales sinápticos del tipo simétrico, fundamentalmente a nivel del soma y asimétrico en sus prolongaciones, mientras que por el contrario Baron (1.976), no halla diferencias significativas entre los tipos sinápticos que aparecen tanto al nivel del soma como de sus prolongaciones.

Por último hemos de mencionar algunos estudios en los que se relaciona la función y morfología sináptica.

Entre ellos están los de Eccles (1.964) y Andersen y Cols (1.963), en los que se asigna a las sinapsis del tipo I (asimétricas) misión excitadora y a las del tipo II (simétricas) inhibidora. En estudios posteriores se relacionó la función con la forma de las vesículas sinápticas, de modo que los axones que contienen vesículas redondas - serían de función excitadora, mientras que serían inhibidores de las vesículas alargadas (Uchizono 1.965-67-68-69) quien además describe en las células de Purkinjer del cerebelo sinapsis del tipo I en las espinas dendríticas y las del tipo II sobre el soma, por tanto de naturalezas excitadoras e inhibidoras respectivamente. Similares resultados obtiene Bodian (1.966) en las motoneuronas de la médula espinal.

Ahora bien, si se considera que las sinapsis asimétricas solo contienen vesículas redondeadas y las simétricas presentan algunas aplanadas y alargadas, Bodian -- (1.966), Lund y Westrum (1.966), Vadivia (1.971), Le Vay (1.973), Ebner y Colonier (1.975). Tanto los estudios de Eccles y Anderesen como los de Uchizomo llegan a las mismas conclusiones, es decir, las de asignar misión excitadora a la sinapsis asimétrica con vesículas redondeadas y la inhibidora para aquellas del tipo simétrico con contenido de vesículas aplanadas y alargadas.

Sin embargo se ha visto que la morfología de las vesículas puede ser variable y en este sentido Colonnier (1.968) y Jones y Powell (1.970) advierten que la elongación de las vesículas sinápticas en la corteza del cerebro de gato y mono es más pronunciada que en la rata y de la misma forma Peters y Fairen en(1.978) piensan que en ello puede tomar parte los procedimientos de fijación adoptados.No obstante han sido aun muchos los autores que corroboran a las primitivas hipótesis en sus estudios sobre la sinapsis en distintas neuronas y animales (Chan Palay y Palay 1.970, Paly y Chan Palay 1.974, Sotelo 1.971,etc.) e incluso se han descrito sinapsis inhibitoras en las que coexisten los dos tipos de vesículas, Gottlieb y Cowan (1.972), aunque estos autores precisan el relativo predominio de las vesículas aplanadas en ellas.

Sin embargo es aún necesario la confirmación de estas hipótesis mediante estudios fisiológicos, quedando por explicar las sinapsis intermedias, en las que no solo

es variable la forma de las vesículas sino también la de la unión sináptica.

### CAMBIOS MORFOLOGICOS EN LA CORTEZA VISUAL

Como en capítulos anteriores, describiremos las variaciones morfológicas acontecidas durante la vida fetal y postnatal en la corteza cerebral en general, relacionándolas en cuanto nos sea posible con los de la zona occipital de la rata, lugar donde será localizada la función visual. En primer lugar expondremos los estudios realizados con el microscopio óptico, posteriormente los del microscopio electrónico y por último las variaciones sinápticas en esta zona durante la ontogénesis del citado animal.

Estudios de microscopía óptica: La maduración de la corteza cerebral desde el punto de vista morfológico, ha venido estudiándose desde principios de siglo, habiendo sido considerada bajo diferentes aspectos. Así, Sugita (1.918) y Conel (1.947) estudian la aparición de los grupos de Nissl en las neuronas corticales, Flechsing (1.920) la mielinización, Smith (1.934) y Turner (1.950) la relación del incremento del área superficial de la corteza con la edad. Kappers (1.926) lo hace en relación al volumen, mientras que Sugita (1.917-18) y Conel (1.951) estudian las variaciones del grosor de la corteza y sus diferentes capas. Asimismo Sugita (1.918) estudia la forma del citoplasma neuronal y Craigie (1.925) la vascularización cere

bral relacionando todo ello con el tiempo de evolución ontogenética.

Sin embargo, los estudios más completos sobre la histogénesis de la corteza cerebral con microscópio óptico fueron realizados por Cajal, quien en 1.929 publica un compendio de sus diferentes trabajos sobre el tema, del que a continuación extraemos algunos de los datos de mayor interés. En primer lugar Cajal considera cinco estadios morfológicos en la evolución de las células nerviosas, desde las formas más inmaduras (células germinativas de His) pasando por formas transicionales sucesivas, (célula apolar o poligonal correspondiente al neuroblasto primitivo de His, célula bipolar y célula unipolar) hasta la célula multipolar madura.

En sus estudios de animales como el ratón, conejo, perro, etc. se señala que las neuronas están ya formadas en casi todas las capas en los días previos al nacimiento, aunque estas no presentan aún su estructura madura, Remarcándose la falta casi completa de sus expansiones basales o bien sólo están representadas por espinas gruesas, mientras que la expansión externa está ya bien desarrollada, alcanzando incluso la capa molecular a cuyo nivel se ramifica.

En este periodo asimismo, los cuerpos celulares son ovoides, y en algunas células, principalmente las pirámides más superficiales, son de aspecto fusiforme con dos prolongaciones protoplasmáticas gruesas de las cuales una, la descendente, servirá de punto de partida al axon.

Las expansiones apicales estan relativamente esparcidas y poseen aspecto varicoso. El cilindro-eje cuando está ya formado, en neuronas en estados más avanzados, le faltan las colaterales o a lo sumo sólo se observa pequeñas espinas cortas nacidas en ángulo recto y terminadas por una varicosidad.

En el caso del ratón, antes de nacer presenta más desarrollada las pirámides gigantes y se ven ya algunas expansiones basales sin ramificarse. El axon presenta colaterales un poco más larga y terminadas por un espesamiento protoplasmático.

En dias posteriores y tras el nacimiento, la ramificación tanto terminal de la prolongación apical como la de la dendritas basales cuyo desarrollo es más lento, crece en longitud y complicación, siendo esto más tardío en los elementos piramidales pequeños de capas altas, que en las grandes células inferiores, quienes no obstante, en los primeros dias tras el nacimiento poseen aun ramas varicosas y groseramente arborizadas.

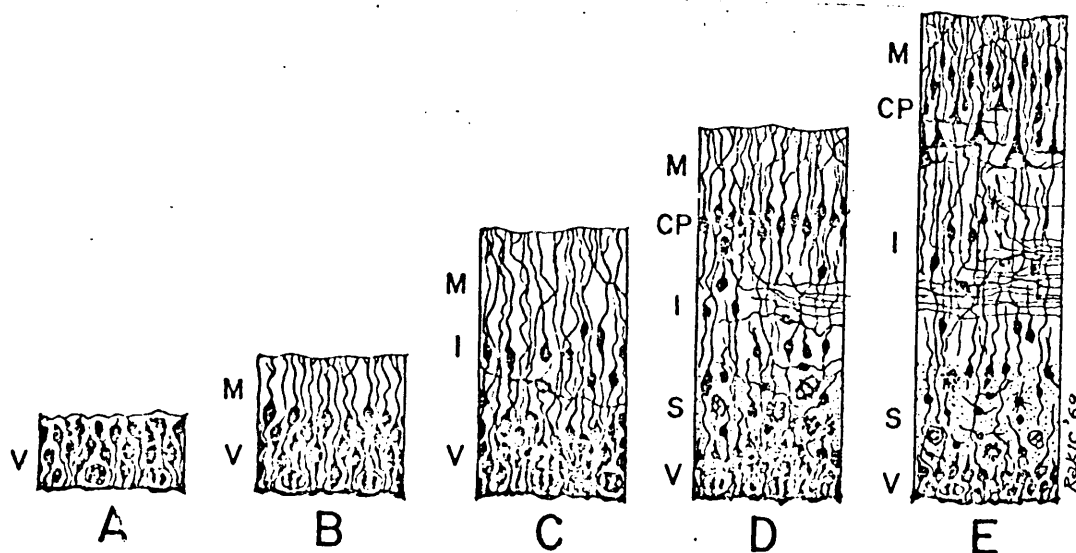
Por último aparecen las espinas dendríticas que serán los elementos morfológicos que indican la madurez funcional de la neurona.

En la actualidad, la existencia de técnicas autoradiográficas ha incidido decisivamente, en el estudio de las ontogénesis cortical en diferentes animales, y entre ellos la rata, objeto de nuestro estudio.

Como consecuencia de ellos han sido muchos los trabajos realizados en este sentido en las diferentes --

áreas de la corteza cerebral, por lo que ha sido necesario aunar terminologías a la hora de hablar de este tema. Para ello en 1.969 una serie de autores se reunieron en U.S.A. constituyendo el Bulder Committee encargado de revisar la terminología referente al Sistema Nervioso central embrionario de los vertebrados, esta dividido desde la cavidad ventricular hasta la periferia en cuatro zonas fundamentales:

- a) Zona ventricular.
- b) Zona subventricular.
- c) Zona intermedia.
- d) Zona marginal.



-Esquema-

Figura esquemática que representa la variación en las zonas citadas en cinco estadios de diferenciación en

el sistema nervioso central: V, zona ventricular. M, zona marginal. I, intermedia. M, marginal. C P, placa cortical.

La primera zona contiene las células ventriculares que incluye las germinales, espongioblastos de His y las células epiteliales de Cajal. En esta zona han sido descritas numerosas figuras de mitosis (Sitman y Cols 1.959, Fujita, 1.963, Stensas y Stensas 1.968). Este estrato irá disminuyendo y eventualmente puede desaparecer transformándose sus células.

La segunda zona "subventricular" recibe sus primeras células inmediatamente después de formarse la intermedia. Sus componentes darán lugar a diferentes clases neuronales y a toda la macroglia con la posible excepción de las células apendimarias.

La zona intermedia, está constituida con la células que emigran desde la capa ventricular hacia la zona marginal, siendo la tercera zona en formarse.

Los primeros ocupantes son neuronas inmaduras, las cuales no se derivarán después.

En el cerebro los cuerpos celulares de esta zona emigrarán hacia el exterior formando así la placa cortical.

Los axones aferentes generados por las distintas células en este periodo invaden y agrandan la zona, mientras que las neuronas nuevas emiten axones eferentes que la atravesarán.

Por último encontramos la zona marginal, que se reconoce poco tiempo después de formarse la ventricular y está constituida por las expansiones externas de la células

ventriculares. Posteriormente recibirá ramificaciones dendríticas y axonales procedentes de sus células corticales.

Los estudios primitivos de His (1.889-1.904) sostenían la idea de que las células germinales se dividen en la superficie ventricular dando lugar a los neuroblastos, los cuales se moveran hacia fuera para constituir una capa de cubierta. De este modo se crea el término de la "emigración" de los neuroblastos, para denominar este movimiento celular. En la actualidad todo ello ha sido ampliamente estudiado gracias al concurso de las técnicas autorradiográficas.

Con estos métodos Bruckner y Cols (1.976) señalan la presencia de los primeros neuroblastos en la corteza visual de la rata en el feto de 14 días, aunque son escasos en este momento, estando únicamente localizados a nivel de la capa sexta. La proliferación de estas células continúa hasta el fin de la gestación exceptuando algunas neuronas granulares que continúan su división en los primeros días de la vida postnatal, hecho en consonancia con las investigaciones de Altman y Das (1.965) quienes describen en diversas regiones corticales, la formación de pequeñas neuronas granulares de axon corto hacia el día sexto del nacimiento, mientras que las células de axon largo o macroneuronas concluyen su formación en el periodo fetal tardío.

No obstante, si la división neuronal no continúa en la mayor parte de las neuronas corticales en el nacimiento, lo que si es evidente es la emigración celular -

hacia sus estratos de destino durante estos primeros días de la vida. En este sentido Hicks y D'Amato (1.968) señalan que mientras que los neuroblastos formados entre los días 14 y 18 intrauterinos, alcanzan la corteza entre los 2 a 5 días, las emigraciones originadas entre los días 19 a 21, continúan dentro de la primera semana de vida extrauterina y alcanzan su posición intracortical definitiva entre los 3 y los 10 días. De esta forma el isocortex ha sido formado desde dentro hacia fuera.

De la misma forma que en la rata, en la corteza occipital de hamster, Angevin y Sidman (1.961), sitúan el fin de la neurogénesis hacia el día 17 fetal. Sin embargo trabajos posteriores de Shimida y Langman (1.970), y los de Butler y Caley (1.972) estudian la emigración de neuronas formadas incluso en el día 1 postnatal. Así en los estudios de los primeros autores las neuronas han sido marcadas con timidina tritiada a partir del día 12 fetal, observando que las neuronas formadas en este momento irán a parar a las zonas inferiores de la capa sexta, mientras que las marcadas, en días sucesivos formarán los restantes estratos, para lo cual irán atravesando los niveles inferiores formados previamente. De este modo los neuroblastos formados durante los primeros estadios del desarrollo ocuparán capas corticales profundas, mientras que los formados durante los últimos periodos de vida intrauterina y los primeros de vida postnatal ocuparán las capas superficiales. Por otra parte Butler y Caley (1.972), marcan neuroblastos sólo en recién nacidas, observando la llegada de

estos a las zonas profundas de la placa cortical hacia el día segundo, y hacia el día 5º todas las células estarán situadas inmediatamente debajo de la capa molecular.

Así, existe un general acuerdo en cuanto a la emigración neuronal en la formación de corteza cerebral y en este sentido Bisconti y Marty (1.975) añaden: En el isocortex de la rata la neurogénesis acontece principalmente desde el día 13 fetal hasta el nacimiento y la estratificación se efectúa por la emigración de sucesivas generaciones neuronales, mientras que el proceso continuo de producción neuronal pasará por un máximo hacia el día 15,5.

Durante estos periodos las neuronas experimentan una serie de cambios morfológicos, que darán lugar a su completa maduración. Algunos de estos han sido citados al exponer los trabajos de Cajal (1.929), sin embargo hemos de añadir algunos estudios posteriores, que han ido aportando nuevos datos referentes a la morfogénesis neuronal en la corteza cerebral, referidos principalmente a la rata y ratón. Así, Ptcek y Fagan-Dubin (1.974) al estudiar la relación entre el tamaño y densidad de las neuronas con el tiempo de vida en la corteza visual, señalan que estas aumentan de diámetro llegándose casi a doblar hacia las dos semanas de vida postnatal, alcanzando el máximo hacia el día 14, mientras que la densidad neuronal crece hasta el nacimiento y días primeros de vida disminuyendo después conforme aumenta la edad.)

Por otra parte en los trabajos de Eayrs y Good-Head

(1.959) se estudia la morfología neuronal y citoarquitectónica en cerebros de ratas recién nacidas, de 6, 12, 18, y 30 días. En las ratas recién nacidas se subraya la dificultad en la identificación de los diferentes estratos, así como la escasez de axones presentes a nivel de capas superficiales. A los seis días aumenta la diferenciación neuronal individual asemejándose más a los tipos adultos al incrementarse considerablemente el número de axones y dendritas apicales, aunque estas aun no alcanzan la capa I. En el día 12, la estratificación es más precisa, continúa el desarrollo axonal y las dendritas basales comienzan a desarrollarse profundamente. En el día 18 las neuronas muestran morfología adulta, de modo que desde este momento hasta la edad adulta, los cambios serán más cuantitativos que cualitativos. Así, en las ratas de 24 a 30 -- días es el incremento del neuropilo el hecho más característico. Además estos autores señalan un máximo en el incremento axonal entre los 6 y 18 días, mientras que el dendrítico se situará hacia los 18 a 24 días postnatales.

#### MICROSCOPIA ELECTRONICA

A lo largo de la vida pre y postnatal las neuronas corticales en los diferentes mamíferos, experimentan una serie de cambios morfológicos evidenciales ya con el microscopio óptico, como se ha visto. Estas diferencias son más tangibles a lo largo de los primeros días de vida posnatal, más que en el periodo fetal y perinatal próximo, periodo donde por el contrario son importantes los cambios

ultraestructurales.

En primer lugar, la capa ventricular llamada también matriz o zona germinativa, aloja una serie de elementos celulares indiferenciados, componentes únicos en los estadios más tempranos del desarrollo, a los que Fujita y Fujita (1.963) denomina "matrix cell", cuyas características ultraestructurales son las de poseer un abundante número de ribosomas libres, junto a un sistema membranoso poco desarrollado, un pequeño sistema de Golgi y un núcleo de cromatina fina granular regularmente distribuida que le da aspecto denso, además de uno o dos nucleolos.

En el ratón, Meller y Cols (1.966), señalan la presencia de numerosos núcleos en mitosis entre estas células las cuales continúan viéndose incluso los primeros días de la vida posnatal. Posteriormente el contenido citoplásmático se polariza constituyendo el periodo bipolar de microscopía óptica, momento en el que se distinguen bien los elementos citoplasmáticos antes citados, mas aun no se observa con nitidez el retículo endoplásmico.

Todas estas células primitivas aparecen fuertemente agrupadas formando una especie de capa epitelial.

Si en estadios muy tempranos del desarrollo es indiferenciable el neuroblasto del glioblasto, en periodos más tardíos aun antes del nacimiento, es posible distinguirlos, ya que estos últimos presentan en general un mayor tamaño y densidad electrónica, siendo su núcleo con frecuencia lobulado, mientras que los neuroblastos son de núcleo ovoide y con un contenido de retículo endoplásmico y número de ribosomas libres relativamente mayor en el citoplasma de estos.

En aves, otros autores señalan la progresiva aparición del retículo endoplásmico rugoso, como el primordial elemento que permiten establecer estas diferencias. Glees y Meller (1.964), Glees y Le Vay (1.964), Meller y Wechsler (1.964), Meller y Cols (1.966), Fujita y Fujita (1.963), Meller y Cols (1.966), describen una serie de cambios morfológicos en los fetos desde los 14 a los 20 días, que marcan evidentes diferencias entre los glioblastos y neuroblastos así como los progresivos cambios en estos últimos. En este sentido es considerado un signo general de maduración en la zona migratoria, la localización de las células en pequeños grupos separados por numerosos procesos, como consecuencia no solo del incremento del número de estos si no también de su diámetro. De igual forma aumenta el número de mitocóndrias, el aparato de Golgi y el retículo endoplásmico.

Por tanto según Meller y Cols (1.966) es hacia el día 20 fetal cuando pueden diferenciarse perfectamente los distintos tipos celulares en la zona migratoria y en la placa cortical.

En el nacimiento tanto las dendritas como los cuerpos celulares están fuertemente agrupados, aunque aun existen mínimos espacios extracelulares. Los neuroblastos son muy similares a los hallados en animales próximos al nacimiento, encontrándose microtúbulos en las dendritas más claramente definidas, como elemento diferencial, Voeller y Cols (1.963).

En la rata Caley y Maxwell (1.968) en la zona más

superficial estudia los neuroblastos, durante los primeros días de vida extrauterina, en los que describen una delgada lámina citoplasmática, con escasas organelas y un núcleo con grumos periféricos de cromatina condensada. Los neuroblastos más diferenciados presentan un mayor número de organelas citoplasmáticas, un retículo endoplásmico más desarrollado, cromatina nuclear homogéneamente dispersa y una posible dendrita apical. De este modo los dos hechos que marcan la transición de células indiferenciadas a neuroblastos en la zona superficial y durante los 10 primeros días de vida extrauterina, son la dispersión homogénea de la cromatina nuclear y la aparición de RER en el citoplasma.

Otros hechos morfológicos, marcan la posterior evolución neuronal en las tres primeras semanas de vida postnatal, al final de las cuales las distintas neuronas presentan ya morfología adulta. Así, el complejo de Golgi va adoptando posición perinuclear con orientación paralela a la carioteca, a partir de la cual se le ve emerger en ocasiones. Las mitocondrias hacia las dos semanas muestran ya estructura normal, habiendo sido halladas formas irregulares y de aspecto más oval en etapas previas.

No obstante, sigue siendo básico la morfología del retículo endoplásmico y los ribosomas, como elementos característicos en el desarrollo neuronal de los primeros días de vida. En este sentido Butler y Caley (1.972), estudiando los neuroblastos migratorios en el periodo que va de los dos a los seis días tras el nacimiento, subraya

como hechos más característicos los siguientes: En neuronas de animales de dos días el RER está ausente, siendo por el contrario abundante el número de ribosomas dispersos por todo el citoplasma. En las neuronas de tres días aumenta el número total de organelas citoplasmáticas y se puede observar ya algunas cisternas de RER en la base del proceso principal.

Hacia el día 5 hay un notable incremento de todas las organelas citoplásmicas, excepto las mitocondrias y neurofilamentos, advirtiéndose un aumento en la longitud y grosos de las prolongaciones neuronales. Hacia el sexto día los neuroblastos poseen ya, todos los elementos característicos de las neuronas.

En días sucesivos los cambios serán más cuantitativos, de modo que Caley y Maxwell (1.968), destacan en las neuronas de ratas de 2 semanas la disposición de ribosomas en rosetas y el incremento de RER, hecho este último que en ocasiones da lugar a las neuronas de citoplasma oscuro. Asimismo destaca la aparición de cisternas subsuperficiales, y por último de algunas cisternas del retículo endoplásmico hinchados. Las dendritas en este último periodo presentan gran cantidad de neurotúbulos y ocasionalmente espinas y ramas, advirtiéndose el comienzo del desarrollo de las basales, mientras que el axon va adquiriendo sus caracteres morfológicos maduros.

Las células de Cajal-Retzius, durante las primeras semanas de vida extrauterina, experimentan de la misma forma algunas modificaciones morfológicas, aunque estas son

escasas, Baron (1.976), de modo que en el gato entre los 12 y 40 días solo se halla una mas proporcionada relación Nucleo/citoplasma y un posible incremento en el número de mitocondrias, cuerpos densos y lisosomas, pero no de RER. De la misma forma en las neuronas de este tipo mas maduras se halla con mas frecuencia estructuras ciliares y cisternas subsuperficiales. Otro de los rasgos característicos en ellas es la presencia de espículas asociadas por lo general con una sinapsis del tipo asimétrico.

En el gato adulto, las células de Cajal-Retzius - al igual que las otras neuronas, solo presentan como rasgo diferencial con las de etapas anteriores, variaciones cuantitativas, caracterizadas por el incremento de lisomas, cuerpos densos, cuerpos multivesiculares y la presencia de figuras de mielina en el citoplasma.

No obstante desde el nacimiento hasta los doce - días, las células horizontales experimentan cámbios morfológicos mas evidentes y en todo similares a los de otras células no piramidales, con la única diferencia de una mas temprana aparición del retículo endoplasmico rugoso y desarrollo en general mas rápido que el de las neuronas de las zonas limítrofes, Meller y Cols (1.968). Así estos - autores consideran que es hacia el día siete de vida extrauterina, coincidiendo con la aparición de espinas dendríticas, cuando el neuroblasto pasa a neurona.

EVOLUCION DE LAS SINAPSIS EN LA CORTEZA VISUAL

El desarrollo de las sinapsis corre en cierto modo paralelo al desarrollo de las distintas neuronas, aunque su inicio es más tardío.

Antes del nacimiento de Caley y Maxwell (1.968) piensan, que pese a observarse numerosos contactos entre los diferentes procesos celulares, no se puede hablar de verdaderas sinapsis, considerándose estas estructuras como sinapsis inmaduras. Los contactos neuronales con las características de una sinapsis madura no se observan hasta el final de la primera semana, hallándose ya un gran número de estructuras de este tipo hacia los diez días de vida extrauterina.

Sin embargo Voeller y Cols (1.963) describen algunos, aunque escasos, contactos sinápticos en fetos de gatos en periodos próximos al nacimiento, aunque estos solo son del tipo axo-dendríticos, al igual que ocurre en el recién nacido. La sinapsis de tipo axo-somático se comienzan a ver a lo largo de la primera semana, incrementándose el número de ambas a lo largo de la segunda, periodo en el cual experimentan un gran desarrollo las expansiones dendríticas.

De la misma forma Cragg (1.972 y 73) describe algunas sinapsis escasas y asimétricas, consideradas en vías de formación, en el feto de gatos de 7 días, mientras que el aumento en el número de estas estructuras, junto con la aparición de alguna sinapsis madura, se verifica en el periodo que va desde aquí hasta el nacimiento

to, momento en el cual son aun pocos los contactos neuronales. En este sentido Marty y Scherrer (1.964) piensan que en el nacimiento solo estan establecidas el 0,8% de número de sinapsis del adulto.

Tras el nacimiento se verifica un incremento importante del número de contactos sinápticos en la corteza visual del gato Gragg(1.973), de tal modo que desde aqui hasta los 19 dias, este aumento se realiza a expensas de las células de capas profundas, mientras que en las superficiales se hace desde los 19 a los 27 dias, - en cuyo momento, alrededor de los 30 dias, alcanza el número maximo de sinapsis, a partir del cual iniciará una disminución. Asi el incremento de estos contactos, desde la profundidad hasta la superficie se hace paralelamente a la reduccion de la densidad neuronal, aunque con un ligero retraso.

En la corteza de la rata, se halla un aumento - similar en los 18 primeros dias de vida postnatal, Gonzatas y Cols (1.971) basado en el estudio de las fracciones de sinapsis (sinaptosomas), pues se ha comprobado el incremento de ésta desde el 40% al 89% entre los 8 y 18 dias.

Todo ello estaria en relación a la llegada a la corteza visual, de las prolongaciones de los axones desde los cuerpos geniculados, teniendo en cuenta que estos son alcanzados por las fibras retinianas hacia el dia 17 fetal, mientras que el cerebro se alcanza con cierto retraso a partir de aquí, Lund y Bunt (1.976). Tras ello

el área 17 podrá recibir las sensaciones visuales, iniciándose a partir de este momento posiblemente un incremento del número de sinapsis. Hipótesis esta, que junto con las variaciones morfológicas en relación con la llegada de las citadas aferencias talámicas, nos planteamos en nuestro estudio.

OBJETIVOS DEL TRABAJO

El objetivo primordial de nuestra tesis, es el estudio morfológico de la corteza visual (área 17) de la rata blanca, desde el punto de vista ontogenético aunando los resultados de la observación con microscopía óptica a los obtenidos mediante el microscopio electrónico de transmisión.

Todo ello ha sido realizado en animales de distintas edades, durante su vida fetal y postnatal, a lo largo de los cuales se verifican diferentes cambios fisiológicos y morfológicos que van desde la conformación estructural del encéfalo en el periodo prenatal hasta el nacimiento, y desde este momento hasta la franca decadencia de su sistema visual en la senectud, pasando por periodos críticos, como el de la apertura de los ojos, alrededor de las dos semanas tras su nacimiento, y los primeros días de la vida, en los cuales diversos estudios autorradiográficos han evidenciado actividad mitótica en las neuronas, sin despreciar momentos menos importantes para la visión, relacionados con las modificaciones hormonales que sufre la rata adulta durante su vida madura.

Con todo ello pretendemos establecer la correlación entre las modificaciones estructurales acontecidas en las

neuronas de esta determinada área del Sistema Nervioso Central de la rata, a lo largo de su vida pre y postnatal y los diferentes estados fisiológicos condicionados por las distintas etapas de la existencia animal, a las que este se encuentra sometido normalmente.

Se realiza por tanto el estudio de la "Morfología normal", no sometiendo a los animales a ninguna situación patológica que pueda incidir sobre su sistema visual, para de este modo establecer una serie de patrones histológicos de la corteza visual de la rata en los distintos momentos de su vida.

El haber realizado este estudio en ratas, en vez de otro cualquier animal, es por ser este un animal de fácil obtención y manejo en nuestros laboratorios, y sobre el que se han realizado relativamente escasos trabajos -- histológicos puros con microscopia óptica y aun menos con el microscopio electrónico sobre esta determinada área, -- quedando por lo tanto aun muchos puntos en discusión a la luz de las mas recientes publicaciones. De este modo queremos, relacionando nuestros resultados con los aportados por otros autores, obtener una serie de conclusiones que puedan posibilitar una más amplia investigación histológica e histopatológica, sobre esta importante área encefálica donde se perciben la mayor parte de las sensaciones visuales.

## MATERIAL Y METODOS

## MATERIAL Y METODOS

### 1º : ANIMALES ESTUDIADOS

Han sido estudiados mediante microscopia óptica y microscopia electrónica un total de 185 ratas blancas distribuidas de la siguiente forma según sus edades :

EDAD	Nº TOTAL DE ANIMALES.	ESTUDIADOS CON MO.	ESTUDIADOS CON ME.
Fetos 14 días	12	6	6
" 16 "	9	5	4
" 20 "	15	9	6
Recien nacidos	24	12	12
Ratas de 1 semana	16	8	8
" de 2 "	29	15	14
" de 3 "	20	10	10
" Adultas	60	24	36

### 2º : METODOS UTILIZADOS PARA MICROSCOPIA OPTICA

Hemos teñido las cortezas con los métodos habituales de - Hrmatoxilina-Eosina, Van Gilson, y Kluver-Barrera, utilizando como fijador formol neutro al 10% durante 2 a 4 días. Los bloques fueron incluidos en parafina y seccionados con un microtomo Reichert de guias con un espesor de 5 a 10 micras. Mediante estas técnicas se han procesado 16 cerebros en -- total.

El resto de los cerebros utilizados en microscopia óptica han sido teñidos mediante las siguientes técnicas, todas ellas variantes del método de Golgi :

A) Doble impregnación argéntica de Cajal, sus resultados han sido muy variables sobre todo en ratas recién nacidas.

B) Golgi Cox según Ramon Noliner (1.970).- Los bloques han sido fijados en la mezcla de Cloruro de Mercurio con Cromato Potásico y Tungstato Sódico o Potásico .

Las piezas procesadas con este método y el anterior han sido incluidas todas ellas en Celoidina.

C) Golgi-Colonier (1.964).- En este caso las ratas adultas en su mayoría, fueron perfundidas con la mezcla de Glutaraldehido al 25%, 2,5 c.c. mas dicromato potásico 30%, 20 c.c. a través de un cateter introducido por la aorta abdominal hasta el ventrículo izquierdo, según técnica que expondremos más adelante en el capítulo de microscopia electrónica. Sus resultados son muy variables, mas en los casos que logramos teñir la zona visual de la corteza cerebral, obtenemos gran nitidez en las coloraciones, siendo un método muy apropiado para el estudio individual de las células, si exceptuamos las situadas en la capa molecular, las cuales han sido impregnadas solo en raras ocasiones.

Los bloques impregnados por este método han sido incluidos posteriormente en celoidina y procesados siguiendo la técnica habitual modificada por nosotros (Campos y cols 1.976) siendo seccionadas en microtomo de deslizamiento Reichert con un grosor de 20 a 60 micras.

D) Triple impregnación argéntica de Valverde (1.970). Este procedimiento es el que nos ha dado resultados mas constantes en animales a partir de la primera semana de vida postnatal, obteniendo incluso buenas coloraciones de

la capa molecular, que nos ha sido la mas difícil de impregnar generalmente.

Las ratas de una, dos y tres semanas han sido fijadas por inmersión mientras que las ratas de cuatro semanas, adultas y viejas, han sido en su mayoría por perfusión a través de aorta abdominal, siendo las restantes por inmersión. Con todo ello hemos evidenciado muy escasas diferencias de unas a otras en cuanto a la calidad de impregnación se refiere.

Estos cerebros han sido incluidos en su mayoría en celoidina, de la misma forma que los anteriores y seccionados con un espesor que oscila entre las 40 y 100 micras, no obstante algunos cerebros de ratas de 3,4 semanas y adultas han sido encastrados en parafina y seccionados de la misma forma que los incluidos en celoidina ; los resultados obtenidos de esta última forma han sido bastante aceptables, aunque con la limitación que surge por la perdida de gran número de cortes, lo que hace difícil el montaje en serie.

#### E) Metodo de impregnación superficial..

Ha sido utilizado para impregnar las capas superficiales de la corteza dandonos resultados mediocres, pues aunque se tiñe un número relativamente abundante de células de las tres primeras capas, las coloraciones carecen de la nitidez de otros metodos (Valverde y Triple impregnación de Golgi).

F) Triple impregnación argéntica. En este método la única variante introducida respecto a el ya citado de doble impregnación argéntica de Cajal, es la de introducir las piezas una vez sacadas de la segunda solución de nitrato de -

plata al 1%, en un nuevo fijador compuesto por 5 c.c. de tetroxido de ósmio al 1% y 20 c.c. de dicromato potasico al 6% donde permanecieran dos dias, introduciendose despues en nitrato de plata al 1% uno o dos días, previo lavado ligero en esta misma solución. Despues se deshidrata e incluye en celoidina o bien se corta por encastramiento en parafina.

El método nos ha dado impregnaciones muy constantes y de gran nitidez, consiguiendo la coloración de todas las capas corticales casi por igual, asimismo es muy escasa o nula la presencia de precipitados argénticos, resaltando las neuronas con sus procesos sobre un fondo amarillento brillante, de la misma forma es constante la impregnación de las espinas dendríticas, cuando existen, y de las fibras nerviosas.

Esta técnica ha sido utilizada de preferencia en fetos y ratas recién nacidas, mediante la cual hemos obtenido mejores y mas constantes resultados que con las otras coloraciones antes citadas, por lo que la consideramos un método muy apropiado para el estudio de animales en etapas tempranas de su desarrollo.

### 3º : TECNICAS DE MICROSCOPIA ELECTRONICA.

Los cerebros de los diferentes animales utilizados en el estudio con el microscópio electrónico, han sido fijados - bien por inmersión o bien por perfusión, a traves de un cateter introducido en la aorta abdominal o a traves de ventrículo izquierdo alcanzando la raiz de la aorta. La distribución de los distintos animales en relación a la tecni

ca utilizada viene dada en el siguiente cuadro :

CEREBROS FIJADOS POR INMERSION.

Fetos	Todos	12	9	15
Recien nacidos	"	12		
De 1 semana	"	8		
De 2 semanas		10		
De 3 semanas		6		
Adultos		10		

CEREBROS FIJADOS POR PERFUSION.

A traves de aorta abdominal.

Animales adultos 7

A traves de ventrículo izquierdo.

De 2 semanas 4

De 3 semanas 4

Adultos 19

Todas las piezas fijadas por inmersión, lo han sido mediante la mezcla de glutaraldehido al 10% en buffer de Millonig (1.961). En este fijador han permanecido desde 6 horas a 12 horas dependiendo del grosor de la pieza sumergida. Posteriormente han permanecido un tiempo variable de unas horas hasta incluso un mes en una nueva solución de buffer.

Despues han sido postfijadas en una solución de tetróxido de ósmio y buffer en la siguiente proporción :

Tetróxido de ósmio 0,2 gr.

Buffer 10 ml.

Aqui han permanecido de 1 a 2 horas luego han sido deshidratadas con acetonas e incluidas en Vestopal, para -

posteriormente ser cortadas mediante un ultramicrotomo L. K.B. y teñidas por el método Reynolds (1.963) con acetato de uranilo y citrato de plomo.

De todas las piezas se han efectuado cortes semifinos de control, los cuales han sido teñidos con azul de toluidina y observadas con microscopio óptico.

Las piezas fijadas por perfusión a través de aorta abdominal han sido tratadas con los mismos productos y en iguales proporciones que las anteriores, diferenciándose únicamente en la práctica de perfusión realizada de la siguiente forma :

Los animales han sido anestesiados con nembutal en la proporción de 60 miligramos por kilogramo de peso, inyectados intraperitoneales.

Tras la apertura del abdomen ha sido introducido un cateter fino a través de aorta hasta ventrículo izquierdo, seccionando posteriormente la cava inferior, luego ha sido introducido, primero 15 a 20 c.c. de suero salino heparinizado y posteriormente el fijador de glutaraldehído mas buffer de Millonig elaborado en las proporciones ya citadas.

Los procedimientos seguidos a continuación han sido similares a los descritos en el apartado anterior con la excepción de acortar los tiempos de fijación que han oscilado entre las 2 y las 6 horas, no rebasando en ningún momento - estos tiempos. Los cerebros fijados por perfusión a través de ventrículo izquierdo han sido preparados según las directrices del profesor Merchan Cifuentes, de la siguiente forma:

El animal ha sido anestesiado mediante nembutal en

las dosis indicadas en el apartado precedente.

Posteriormente ha sido expuesto el peto costal ampliamente, abierto luego el diafragma seccionado de abajo a arriba las costillas de ambos lados. Se ha evertido el peto costal y abierto el pericardio, colocando una ligadura suelta por debajo del pedículo vascular del corazón.

Luego sujetando el vértice cardiaco con una pinza hemos abierto ventrículo izquierdo y colocado en la raiz de la aorta una cánula rijida de un grosor similar a esta. Hemos fijado la citada cánula mediante la ligadura previamente introducida por debajo del pedículo vascular.

Tras ello hemos seccionado las cavas y dejado pasar primero el suero salino heparinizado en la cantidad de 15 a 20 c.c. y luego 400 c.c. del siguiente fijador a 30 o -- 35°C :

Paraformaldehido	5 grs.
Agua destilada humeante	200 c.c.
Sosa al 40%	4 a 6 gotas
Glutaraldehido comercial	20 c.c.
Buffer de Sorensen (1)	150 c.c.
Cloruro cálcico al 0,5%	2 c.c.
Agua destilada C.s.p.	500 c.c.

Extraemos el cerebro y es mantenido 24 horas a temperatura ambiente en el mismo fijador.

Se cortan luego fragmentos de 2 a 3 m.m. de espesor y hacemos tres lavados de 5 minutos en el siguiente liquido:

Buffer de Sorensen	60 c.c.
Cloruro Cálcico	0,8 c.c.
Sacarosa al 14%	100 c.c.
Agua destilada C.s.p.	200 c.c.

Posteriormente osmificamos durante 3 horas y a una temperatura de 4°C. en la siguiente solución:

Buffer de S6rensen	7 c.c.
Sacarosa al 14%	9 c.c.
Acido 6smico al 4%	15 c.c.
Cloruro c6lcico al 0,5%	0,15 c.c.

Luego hacemos una post-fijaci3n en acetato de uranio utilizando el siguiente proceder :

Las piezas sacadas de la soluci3n 6smica se pasan por tres ba6os sucesivos de 5 minutos cada uno de acetato s6dico al 1,904% y a 4°C.

Se colocan las piezas en :

Acetato de uranio	2 grs.
Acetato s6dico al 1,904%	100 c.c.

Aqui permanecen 30 minutos a 4°C. y a cubierto de la luz.

Lavado en tres soluciones sucesivas de acetato s6dico teniendolas 5 minutos en cada una.

Posteriormente las piezas son deshidratadas en acetonas seg6n el esquema que damos a continuaci3n.

Acetona de 50%	3 por 5 minutos
" " 70%	" " " "
" " 95%	" " " "
" " 100%	" " 15 "

Tras ello las piezas han sido incluidas en Vestopal, seg6n el proceder cl6sico y efectuados como en los anteriores procederes, cortes panor6micos y cortes ultrafinos, siendo luego contrastadas estas 6ltimas con acetato de uranio y citrato de plomo.

(1).- BUFFER SORENSEN :

FOSFATO DIPOTASICO	9,3%	150 c.c.
FOSFATO MONOSODICO	2,65%	100 c.c.

El estudio de los cortes ya elaborados y contrastados, por cualquiera de los tres procedimientos empleados ha sido realizado mediante un microscopio electrónico Philips 200 de la Catedra de Histología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense y un Zeiss tipo M-10 del Hospital Clinico de San Carlos (Madrid).

4º : MODO DE LOCALIZAR EL AREA VISUAL DE LA RATA:

Uno de los problemas que se presentan con mas dificultad en los animales lisencéfalos que en los gilencéfalos, es la localización de sus distintas áreas funcionales, siendo para ello utilizados diversos atlas. Sin embargo son relativamente pocos los que existen sobre la corteza de la rata blanca. Entre estos están : Los de Krieg (1.946), Albe Fessard y -- Cols. (1.966), Abad Alegria (1.974) y Schober y Winkelman (1.975).

De esta forma nosotros hemos utilizado principalmente los esquemas dados por Krieg en 1.946 por una parte y por otra los de Abad Alegria , los cuales aportan una serie de parámetros exteriotáxicos de gran utilidad. Asi según este último autor en ratas adultas, se efectuan sucesivas secciones perpendiculares a la corteza y con 0,5 cm. de espesor cada una, siendo utilizada en nuestro caso solo las zonas del tercio posterior, en las que tomando como referencia la Cisura Rhinal evidenciable en los cortes mas anteriores de este grupo y con la sola comparación con los -

mapas dados para las secciones más posteriores, donde es muy amplia la distribución del área 17, hemos podido estudiar al menos con una gran aproximación la corteza visual de estos animales.

No obstante en los fetos estas se hacen muchas más difíciles, dedicandonos a estudiar en este caso la zona occipital en general, la cual en el desarrollo posterior será el lugar donde se perciban las sensaciones visuales.

El área 18 a la que diversos autores dan funciones visuales, así como las zonas visuales temporales, no han sido estudiadas por considerarlas de mucho menor valor que el área visual principal, área 17, desde el punto de vista de centro receptor de las sensaciones visuales.

## RESULTADOS

## MICROSCOPIA OPTICA

### 1.- Animal adulto

Con el microscópio óptico, hemos advertido una serie de características propias del área 17, que nos facilitan la identificación de esta zona. De este modo y utilizando como referencia los parámetros de Kaas y Cols (1.972) nos llama la atención, observada a pequeños aumentos, la mas nítida estratificación respecto las zona limítrofes, donde ésta, está menos definida. Ello como consecuencia de la regular sucesión de bandas claras y oscuras de distinta densidad celular, dispuestas horizontalmente en relación a la superficie pial.(Fig.1)

Estas diferentes bandas o estrias se corresponden con los distintos estratos corticales, cada uno de los cuales presenta una característica población neuronal. Así la capa I denominada plexiforme por Cajal, presenta al igual que en otras zonas cerebrales una baja densidad celular, poseyendo en cambio un rico plexo fibrilar. Su anchura por otra parte es ligeramente supe-

rior a la de la zona motora. El limite con la segunda capa está muy bien definido, debido al brusco incremento del número de células en esta, la cual está constituida a su vez por escasas hileras de somas, entre los que predominan los de forma redondeada intercalados con algunos piramidales. El estrato III, está mal delimitado con el anterior y su hecho mas característico es la presencia de abundantes somas piramidales de pequeño y mediano tamaño, constituyendo el tipo neuronal predominante en esta capa. La IV, zona que como veremos con posterioridad constituye el estrato mas característico del área visual, comprende una amplia franja cuya parte superior, a la que nosotros llamamos IV a, presenta una elevada densidad celular, a costa principalmente de somas de aspecto redondeado, lo que en conjunto delimita perfectamente la zona superior de ésta, de la capa III. La mitad inferior del estrato IV, al que denominamos - IV b, por el contrario exhibe una menor densidad celular lo que le confiere un aspecto bastante mas claro. El estrato V, destaca respecto del resto de las capas por la presencia en su espesor de abundantes células piramidales de gran tamaño, entre las que resaltan los elementos solitarios gigantes de Meynert. Por último la zona VI, que en este área es particularmente ancha, se caracteriza por la progresiva disminución de somas piramidales y el elevado número de cuerpos celulares de aspecto esférico y en ocasiones fusiformes. (fig. 1)

El estudio morfológico detallado de los distin-

tos tipos celulares, ha sido realizado utilizando los métodos argénticos principalmente. De este modo hemos considerado dos grandes grupos neuronales:

A) Neuronas Piramidales y B) No Piramidales, cada uno de ellos incluye diversos subtipos que iremos describiendo sucesivamente.

A) Células Piramidales

1) Caracteres generales:

Este grupo incluye aquellas neuronas con soma piramidal, cónico o incluso fusiforme de uno de cuyos vértices parte una dendrita apical voluminosa con alta densidad de espinas. De la base parten ramilletes dendríticos en distintas direcciones, presentando una superficie del mismo modo espinosa, aunque su densidad es inferior a la de la apical. El axón es más delgado y de superficie libre de espinas, con aspecto prácticamente liso, si exceptuamos las pequeñas varicosidades, los cuales nunca llegarán a poseer el espesor de los elementos similares de las células estrelladas. Su punto de partida es la base del soma o el tronco de alguna dendrita basilar.

Son las células más abundantes de la corteza visual y se hallan distribuidas por todas las capas excepto la I.

2) Subgrupos:

a) Pirámides típicas.(fig.3). Básicamente con las características generales antes citadas, presentan una dendrita apical en dirección a la piamadre alcanzando siempre la plexiforme, se ramifica en horquilla ha-

biendo dado pocas colaterales con anterioridad. Su axon en general es descendente, largo, dando por su recorrido algunas colaterales de distribución horizontal y otras descendentes. El soma presenta diferentes tamaños, por lo que clásicamente se les tipifica como grandes, pequeñas y medianas pirámides, no obstante los límites entre ellas son un tanto subjetivos.

Los diferentes elementos, según el subtipo, tienden a adoptar una determinada distribución en el espesor de la corteza. De este modo, los pequeños se hallan localizados principalmente a nivel de las capas II y III, - siendo por el contrario más frecuentes los medianos en este último estrato, donde son el elemento predominante y asimismo en los V y VI. Por último, las grandes pirámides (fig.4) son las neuronas más abundantes de la capa V. Por lo que las neuronas piramidales en general - son las más abundantes, al igual que en otras áreas, en los estratos III y V de la corteza visual.

Los elementos así descritos, son a su vez el tipo neuronal más numeroso dentro del grupo, y además existe una serie de células piramidales en número inferior que con caracteres generales similares a estas, presentan algún rasgo que las tipifica, por lo que nos ha llevado a considerar tres variantes entre ellas: Células gigantes de Meynert, Pirámides profundas cortas y pequeñas pirámides de axon arciforme.

Las pirámides gigantes de Meynert, (fig.5) tienen un soma de tamaño superior al de las más grandes del gru

po precedente, poseyendo una amplia base de cuyos vértices parte haces dendríticos de disposición horizontal, mientras que sus ramificaciones primarias y secundarias se entrelazan con las de elementos vecinos, conformando así una especie de plexo horizontal. La dendrita apical grande, y muy espinosa, excepto en sus comienzos, presenta pocas ramas colaterales antes de alcanzar la plexiforme, donde se resuelve bifurcándose en horquilla. Se sitúan en la capa V y reciben el apelativo de solitarias porque debido a su escaso número, suelen ser halladas aisladas, hecho confirmado en nuestro material, donde han sido encontrados con menor frecuencia y en inferior número que las gigantes de Betz de la corteza motora.

Las pirámides profundas cortas (fig.2 y 15) son elementos en general de pequeño tamaño o a lo sumo mediano, con dendrita apical ramificada a corta distancia, alcanzando como máximo la capa IV. La densidad de espinas tanto en estas como en las basilares es inferior a la de otros tipos de neuronas piramidales descritos.

Se hallan exclusivamente en el estrato VI.

Las pequeñas pirámides de axon arciforme (fig.6) tienen soma de pequeño tamaño y sus dendritas de baja densidad espinosa. No obstante, el hecho más característico es la dirección del axon, quien partiendo de la base, dá algunas curvas laterales sufriendo su dirección a continuación un giro de 180° con lo que se dirige hacia la pia. En su recorrido dá algunas colaterales de distribución horizontal y descendente, siendo frecuente

observar algunas de estas últimas a partir de la curvatura principal. En nuestro material han sido halladas - en la zona inferior de la capa IV y en los estratos V y VI.

b) Pirámides invertidas

Son células pequeñas y su caracter más notable es la orientación invertida del soma y dendrita apical, de tal modo que dispone su base hacia la piamadre, mientras que su dendrita apical se dirige hacia la sustancia blanca, alcanzando el estrato VI donde emite algunas - colaterales. La densidad de sus espinas es similar a la de las pequeñas y medianas pirámides. El axon parte de la base de alguna dendrita basilar y tiene una dirección ascendente, aunque en algunas ocasiones se le ha observado un giro de 180° a poca distancia de su nacimiento, adoptando así un camino descendente, sin embargo solo - hemos podido seguirlos durante cortas distancias, por lo que es difícil asignarles una dirección predominante, - con la excepción de sus primeros segmentos de los cuales parten algunos ramos colaterales y descendentes.

Estas células se distribuyen únicamente por los estratos inferiores, habiendo sido halladas en la mitad inferior de la capa IV, en todo el espesor de la capa V y en la VI.

c) Pirámides Atípicas.

Son neuronas que cumpliendo los caracteres generales de las piramidales, tienen algunos detalles morfológicos que las hacen algo diferentes. Así en la corteza visual, nosotros hemos hallado dos grupos de células que

podrían ser incluidas aquí. Unas se caracterizan por la diferente orientación que adoptan respecto a las clásicas, pues poseen una dendrita apical en dirección oblicua, corta, que se ramifica rápidamente. En general son elementos de pequeño tamaño y han sido hallados exclusivamente en la capa II casi en el límite con la plexiforme. Los otros elementos se caracterizan por poseer además de una dendrita apical en su vertice superior, otra dendrita de similares características en cuanto a la longitud y grosor se refiere, pero con orientación y punto de partida diferentes, pues en general nace de uno de los vértices de la base, adoptando distribución horizontal. Estas células pueden ser halladas aunque muy escasas, en todos los estratos excepto en el primero.

#### B) Células no piramidales

Dentro de este grupo incluimos al resto de las neuronas halladas en la corteza visual, por lo que se constituye un conjunto un tanto heterogéneo, para cuya clasificación hemos tenido en cuenta diversos parámetros esto es: La morfología y distribución de su árbol dendrítico, la longitud y destino de su axon, la forma del soma y la presencia o no de espinas en la superficie dendrítica.

En base a ellos, hemos considerado tres grupos de neuronas no piramidales:

a) Neuronas estrelladas multipolares, cuyo axon puede ser corto o largo.

b) Neuronas bipenachadas y bipolares.

c) Células de Cajal-Retzius.

Todas estas células además pueden tener dendritas espinosas o bien lisas, en cuyo caso tienden a adoptar un aspecto arrosariado o varicoso.

a) Células estrelladas multipolares

Dentro de las neuronas no piramidales es el grupo más numeroso y asimismo el que mayor polimorfismo presenta entre sus componentes. Las características fundamentales, que además les tipifican, son el soma poliagonal del que parten múltiples prolongaciones dendríticas, que se distribuyen en varias direcciones. Sin embargo el campo dendrítico varía de unas células a otras, no solo en su volumen el cual puede ser muy amplio, como es el caso de las estrelladas grandes de la capa IV o muy pequeño como el de las células de aspecto neurogliforme, sino que además puede estar encerrado en espacios representados por diversas figuras geométricas, desde las esféricas o elípticas más comunes, a las cilíndricas o fusiformes de orientación paralela a la pia, como es el caso de las estrelladas de la capa I (fig.14) y de la capa VI. Por otra parte los elementos de este grupo pueden tener dendritas de diferente densidad espinosa, hallándose un máximo en las grandes células estrelladas espinosas de la capa IV (fig.9 y 10) y un mínimo en las multipolares de dendritas lisas o varicosas (fig. 7 y 8) halladas por cualquier estrato, pudiéndose observar entre uno y otro extremo todos los demás estadios intermedios, e incluso casos en que se observan dentro de una

misma célula dendritas de los dos tipos, osea espinosas y lisas.

Por último el axon puede ser corto, cuyo ejemplo típico es el de las células estrelladas pequeñas de aspecto neurogliforme de la capa IV, en las que este se resuelve sin rebasar practicamente su campo dendrítico o bien largo, hecho que ocurre en los axones de las células estrelladas de la capa VI que alcanzan la plexiforme o el de las grandes células multipolares espinosas de la capa IV, encontrandose de la misma forma que en las dendritas, situaciones intermedias entre los dos extremos.

Neuronas de este grupo han sido halladas en todos los estretos corticales, aunque su mayor densidad ha sido observada a nivel de las capas IV y VI respectivamente.

b) Células Bipenachadas y bipolares (fig.11 y 12)

La característica fundamental, es el aspecto y disposición de su soma de forma fusiforme y orientación perpendicular a la piamadre. Son de tamaño mediano y de sus polos parten sendos troncos dendríticos que se distribuyen en la misma dirección dando escasas prolongaciones. Las superficies, o bien poseen escasas espinas o por el contrario presentan aspecto liso, incluso con escasas varicosidades. En ocasiones aunque con poca frecuencia, las dendritas permanecen sin ramificarse, presentando entonces estas células aspecto tipicamente bipolar. Los axones en cualquier caso parten de los extremos del soma o de un tronco dendrítico, siendo su dirección des

cedente o ascendente, rara vez con tendencia horizontal, aunque lo que si es más evidente es la especial preferencia, si bien no en todos los casos, de la dirección descendente en los axones de las capas superiores y la ascendente en las de inferiores.

Estas células han sido halladas en todos los estratos corticales, no habiendo podido constatar preferencia por alguno de ellos.

c) Células de Cajal-Retzius (fig. 12)

Son neuronas cuyo soma fusiforme, la mayor parte de las veces y otras un tanto triangular o piriforme (subtipos descritos por Cajal 1.899) se dispone con su eje mayor paralelo a la superficie cortical. De sus extremos polares, parten sendos penachos dendríticos largos que se disponen en la misma dirección del eje celular. Asimismo han sido observadas algunas, aunque escasas, prolongaciones de tipo ascendente y con menor frecuencia aún, una descendente. La superficie dendrítica presenta escasas espinas o espículas, o bien aparece completamente lisa. Entre todas estas prolongaciones no hemos podido hallar una, a la que se le pudiera denominar axon, pues la similitud entre ellas en la mayoría de los casos es un rasgo característico.

Estas células han sido halladas en la capa I, - lugar donde se describieran, pero de la misma forma nos llama la atención la presencia de elementos muy similares morfológicamente a estos en la capa VI, que serian susceptibles de una amplia investigación. (fig. 15).

CORTEZA OCCIPITAL DE FETOS DE 14 DIAS

Los animales sacrificados con edades previas al nacimiento y dentro del periodo fetal, presentan la dificultad de localizar con cierta exactitud el área visual, área 17, utilizando los mismos parámetros que en los adultos, pues si en estos tenemos los problemas inherentes a la practica ausencia de referencias específicas, similares a las de animales girencéfalos, ellas son atenuadas por la relativa amplitud de la zona visual, aparte de la estratificación característica del área, observables con los métodos habituales de tinción para microscopia óptica, todo ello sin contar la sencilla aplicación de los parámetros de Abad Alegria (1.974), ya que las medidas craneales del animal adulto son superponibles a las dadas por este autor. Sin embargo todo lo citado no es aplicable a los animales en periodos fetales, ya que ni los tamaños de sus distintas estructuras son relacionables con los adultos, ni la estratificación está concluida en estos periodos, continuando el problema de la falta de referencias específicas.

Por ello hemos optado por estudiar el área occipital de la corteza cerebral, sin contar las zonas inferiores en la base del cráneo, ni aquellos de la inmediata vecindad a la hendidura interhemisférica. Quedando así con una relativa amplia zona, en el seno de la cual se situará la percepción visual, cuando las aferencias talámicas hayan alcanzado su destino cortical. Por la misma razón en estos momentos, en los cuales los axones

no han llegado a la corteza, no podemos hablar aun de esta zona como área visual en sentido funcional.

Así, en el feto de 14 días ha sido analizado el telencéfalo en su porción occipital. Este presenta una amplia cavidad ventricular rodeada de un pallium estrecho, provisto de abundantes núcleos alargados, con un tejido intercelular muy laxo en las coloraciones de Hematoxilina Eosina y Kluver-Barrera (fig.17 y 18). Las células se hallan distribuidas por todo el espesor del pallium, aunque con distinta densidad dependiendo de la situación respecto al ventrículo, de modo que en la zona periventricular mas próxima, es notable el mayor número de somas celulares respecto al resto, así como una bajísima densidad celular en el estrato mas superficial que aparece mas claro, laxo y con una amplitud relativa superior a la del adulto.

Por tanto la corteza en este periodo del desarrollo, aunque esta bien poblada de células no ha desarrollado aun su estratificación típica.

Con los métodos argénticos, ha podido ser estudiado la morfología del neuroblasto de este periodo, -- aunque son escasas las células que captan la plata del Golgi, hecho que nos obliga a efectuar mayor número de cortes, pero nos muestra con más nitidez la forma de las células.

El tipo neural predominante es el neuroblasto bipolar, (fig.19 y 20), provisto de evidentes prolongaciones somáticas en direcciones opuestas.

La superior que alcanza en general la superficie pial, es mas larga y la mayoria de las veces mas gruesa que la inferior, presenta ligeras varicosidades casi siempre de menor tamaño que la de fetos de mayor edad. La prolongación inferior, corta, llega en muchas ocasiones a la superficie ventricular donde acaba en ligeras expansiones y su superficie es ligeramente varicosa, sin embargo otras veces es muy delgada y de superficies lisas, no llegando a alcanzar la pared del ventrículo, la que es mas característico en aquellos neuroblastos dispuestos hacia la zona media de la corteza.

Otro tipo celular hallado, es similar al neuroblasto monopolar de Cajal, (fig.20) en el que con caracteres similares al bipolar, le falta la prolongación -- descendente. Sin embargo, aparte de ser hallado con poca frecuencia, es difícil descartar en muchos casos la posible existencia de otra prolongación.

En ocasiones, junto a estos tipos celulares descritos han sido observados neuroblastos de cuerpo triangular, con una prolongación ascendente gruesa, varicosa, que se bifurca en horquilla a corta distancia del soma mientras que de la base parten una o dos prolongaciones delgadas cortas y lisas sin ramificarse, por lo que estas células presentan un aspecto mas maduro que el resto. Elementos con estas características han sido hallados (fig.22) aunque en escaso número hacia la mitad de la corteza. Por último hemos encontrado algunos elementos bipolares, con algunas ramificaciones en sus expansiones somáticas, dis

poniendo su soma y prolongaciones primarias en sentido paralelo a la superficie pial, (fig. 21), por lo que hablamos de neuroblastos horizontales. En general están situados hacia la mitad externa de la corteza.

#### CORTEZA OCCIPITAL DEL FETO DE 16 DIAS

Los animales durante este periodo, poseen una corteza densamente poblada a excepción del estrato marginal que se mantiene de aspecto claro y con escasos núcleos a su nivel. Es muy estrecha en relación al resto de las estructuras cerebrales y se halla habitada predominantemente por neuroblastos bipolares y algunos monopolares en clara proporción inferior.

Estas células se disponen entre las prolongaciones de las células epiteliales ventriculares que alcanzan la corteza, adoptando una orientación perpendicular a la superficie pial (fig. 23). Las prolongaciones parten de sendos polos de un soma fusiforme generalmente, el cual en ocasiones parece un engrosamiento prominente del trayecto dendrítico, difícil de distinguir de una varicosidad grande, sino fuera por la presencia de núcleo evidenciable cuando la impregnación argéntica es ligera.

Las prolongaciones somáticas, tienden a ser lisas y en muchos casos muy similares las dos, aunque de distinta longitud. A ciertos intervalos de distancia aparecen ligeros engrosamientos o varicosidades similares a los de animales perinatales, aunque en general de

menor tamaño, a parte de su menor número. No obstante, en algunas ocasiones se observan neuroblastos bipolares cuya prolongación descendente es mas fina y con una varicosidad mucho mas discreta, por tanto dando la impresión, por similitud con los axones de animales más maduros, de ser una prolongación axónica aun inmadura (fig. 25).

En ninguna ocasión hemos observado excrecencias, ni dendríticas ni somáticas, que pudieran considerarse las espinas, aunque si se puede ver en escasas ocasiones algunas ramificaciones cortas y acabadas en abultamientos, mas frecuentemente en la zona terminal de la prolongación apical.

Estos son los elementos neuronales mas abundantes en la corteza cerebral y dentro de ellos, aquellos de tamaño mas pequeño y mediano, pues los elementos mas grandes, se encuentran en escasa proporción aun y en general en situación mas inferior dentro de la corteza e incluso en el seno de la sustancia blanca. Por otra parte, hemos hallado aunque en menor proporción otros elementos neuronales diferentes, entre los que se encuentran algunos monopolares (Fig.24), escasas células horizontales, elementos multipolares y pirámides primitivas (Fig. 26).

Los neuroblastos monopolares suelen presentar un cuerpo redondeado o elipsoide, con un núcleo voluminoso y uno o dos nucleolos. Su prolongación gruesa, única, es de superficie lisa y en general de dirección ascendente,

aunque en ocasiones puede ser descendente sobre todo en las células mas superficiales. En ocasiones se bifurca en su extremo. Abundantes elementos de estas características pueden ser observados en las proximidades de las cavidades ventriculares y entre las fibras nerviosas de la sustancia blanca.

Las células horizontales, situadas predominantemente hacia la zona media y superior de la corteza cerebral, poseen un soma fusiforme del que parten sendas prolongaciones de superficie lisas con escasas ramificaciones, todo ello orientado en dirección paralela a la superficie cortical y entre los procesos de las células bipolares típicas.

Los neuroblastos multipolares, han sido vistos en las zonas medias e inferiores de la corteza, y sobre todo en los cortes tangenciales, tienen un soma triangular o poligonal del que parten tres o cuatro prolongaciones, la mayoría de las veces tres y rara vez mas, las cuales se ramifican escasamente y a corta distancia del soma. Sus superficies son lisas o con escasos engrosamientos.

Neuronas piramidales primitivas, han sido denominadas a aquellos elementos con un soma triangular en general de mayor volumen que el de las bipolares, con una dendrita apical evidente que se bifurca a corta distancia del soma. En su base solo se ven incipientes troncos basales sin ramificar y eventualmente una prolongación fina presumiblemente de naturaleza axónica, sin ramifica-

ción alguna. La superficie varicosa, similar a la de las bipolares. Se encuentran situadas en la mitad inferior de la corteza, situación que también adoptan las bipolares de mayor tamaño, aunque tanto unas como otras son escasas en este periodo del desarrollo.

Por tanto la estructura de la corteza occipital del feto de 16 días de edad, es la de una corteza inmadura donde predominan los neuroblastos bipolares y monopolares, mientras que los escasos elementos más maduros, piramidales, estrellados, y algunos bipolares en los que se diferencian las dos prolongaciones somáticas, se sitúan hacia la zona más inferiores de esta.

#### CORTEZA OCCIPITAL DE FETOS DE 19 a 20 DIAS

En estos momentos, la corteza aparece bastante desarrollada en general en lo que se refiere a estructura global, aunque las células presentan caracteres aún diferentes a los de animales adultos. Por otra parte -- existe un abundante número de fibras predominantemente extracorticales, cuyos caracteres son los de los axones aun inmaduros.

Las células piramidales y las precursoras de estas, son las más abundantes, de modo que podemos encontrar células piramidales típicas, células bipolares con soma de tendencia triangular y alguna célula monopolar.

Las neuronas piramidales (fig.27 y 29) presentan como característico su dendrita apical larga, que

alcanza los estratos más superficiales en los que la mayoría de las veces acaba en una especie de abultamientos a modo de yemas de crecimiento, cortos y rematados por diminutos bultos. La superficie de estas dendritas presentan notables y frecuentes engrosamientos que le dan aspecto de cuerda de nudos. En algunas ocasiones en las dendritas de la pirámides de gran tamaño se pueden apreciar, aunque raras, algunas excrecencias pequeñas similares a una espina. Por el contrario si es frecuente, la presencia de delgados tallos en las superficies dendríticas, acabados en ligeros abultamientos. Asimismo ha sido hallado con frecuencia algunas ramificaciones dendríticas a corta distancia del soma neuronal, en estos casos son mas delgadas que las apicales y sus nudosidades mas discretas, mientras que su distribución tiende a ser horizontal.

Las dendritas basilares son cortas y escasas aun, siendo de superficies varicosas, delgadas y acabadas con frecuencia en pequeños abultamientos (fig. 27). Su distribución no parece guardar patrón alguno y en ninguna ocasión hemos hallado espinas.

El axon (fig.29), parte de la base y rara vez de un tronco dendrítico basilar, siendo bastante desarrollado en estas neuronas. En todas las ocasiones lo hemos visto con dirección descendente y muy escasa ramificación. Su superficie es lisa, aunque con frecuencia se ven pequeños abultamientos en su espesor, mucho mas discretos que los de las dendritas, dandole en conjunto un ligero as-

pecto arrosariado.

Entre estas células existen diversos tamaños, - hallandolos mas grandes hacia el tercio profundo en las proximidades de la sustancia blanca, mientras que los - elementos mas pequeños han sido vistos en las zonas del tercio medio.

Las células bipolares, son aun muy abundantes en esta corteza y poseen un soma en el que se advierte un ligero ensanchamiento de la base. De su polo superior parte una dendrita apical de caracteres similares al descrita anteriormente y de su polo inferior o base parte una prolongación larga y fina, descendente de superficie lisa y en general caracteres en todos similares a los de los axones de las piramidales, por lo que les asignamos categoria de axon propiamente dicho. La situación de estas células en la corteza tiende a ser el tercio medio y superior.

Las células monopolares son muy escasas y aparte de poseer un soma fusiforme o piriforme, presentan una prolongación mas o menos lisa dirigida hacia la pia o la sustancia blanca, por tanto de orientación perpendicular a la superficie cortical. Se hallan entre los somas de las bipolares, donde pueden ser observadas.

Otro tipo de células hallado, han sido las bipolares horizontales (fig.32) situadas por lo general hacia la zona media de la corteza, poseen un cuerpo fusiforme, sus prolongaciones polares son lisas y apenas presentan ramificaciones, similares a las descritas con ante-

rioridad.

Alguna neurona estrellada ha sido observada, (fig. 29) su soma es redondeado o poligonal, del que parten dendritas en varias direcciones con superficies lisas o escasamente varicosas, su axon en las raras ocasiones en que ha sido hallado era descendente, fino y de superficie lisa. Entre estos elementos situados sobre todo - hacia la zona media de la corteza, se pueden observar - de diferentes tamaños al igual que en la corteza adulta.

Por último nos queda constatar el hecho de haber hallado en las zonas mas posteriores del área occipital algunas células piramidales y estrelladas grandes (fig. 33) aunque estas en menor número, cuyos caracteres morfológicos las sitúan en periodos más avanzados del desarrollo, pues aparte de tener un árbol dendrítico mas desarrollado, aunque sin llegar a la densidad de las ratas de una a dos semanas, presenta una superficie con escasas nudosidades e incipientes espinas.

Por tanto en conjunto en este periodo del desarrollo se pueden hallar elementos desde los mas inmaduros bipolares, hasta los de moderada madurez muy similares a los de animales postnatales, de una a dos semanas de vida extrauterina.

CORTEZA VISUAL DE LA RATA RECIEN NACIDA

En este estadio del desarrollo, la corteza visual no se diferencia prácticamente de la zonas limitrofes y en ella destaca a pocos aumentos, la abundancia de células al igual que en estadios anteriores, pero con un desplazamiento de la densidad hacia la mitad superior (fig. 35 y 34) mientras que en estratos inferiores se incrementa el número de fibras y los núcleos neuronales aparecen mas separados. En la capa mas externa aumenta el número de células y son objetivables algunas horizontales de - Cajal (fig. 36), sin embargo aun no se ha completado la estratificación típica, destacando entre todas las células, las piramidales, situadas preferentemente y en mayor número en los estratos mas superficiales.

El estudio detallado de las diferentes neuronas, nos revela los mismos tipos morfológicos de la corteza adulta, no obstante sus células presentan algunos detalles que les diferencian claramente de los tipos adultos, aparte de encontrarse distribuidos de modo y en proporción diferente.

El tipo neuronal predominante es como se dijo - antes, el piramidal, y dentro de este, las pequeñas pirámides de estratos superficiales. De la misma forma han sido observadas células gigantes de Meynert, pirámides invertidas, pequeñas pirámides de axon arciforme y algunas atóxicas, todas ellas, exceptuando las primeras, en menos proporción que en la corteza adulta. Los neuroblas

tos bipolares por otra parte son muy escasos.

La dendrita apical de las diferentes células piramidales, es aun eminentemente varicosa en la mayor parte de su trayecto (fig.39), sin embargo, han sido observadadas pequeñas espiculas terminadas en diminutos bulbos en su segmento inicial principalmente (fig.37). Tras este tramo, en general muestran una zona lisa similar al tronco de la dendrita madura y posteriormente el contorno se hace varicoso. La terminación suele ser en horquilla dando pequeñas ramas que en la mayoría de los casos se distribuyen por la plexiforme (fig.37). Todas estas presentan contorno varicoso al igual que las ramas dadas en su trayecto anterior, cuya distribución suele ser horizontal. No obstante las dendritas apicales de la piramide mas profunda, tienden a presentar una superficie con grandes varicosidades, que le confieren aspectos arrosariados, estas a su vez suelen poseer escasísimas ramificaciones todo lo que le da una apariencia menos madura.

El soma neuronal suele presentar superficie lisa, pero con cierta frecuencia hemos observado algunas espinas o espiculas cortas y terminadas en bulbos, así como pequeñas excrecencias mas largas terminadas en engrosamientos, lo que da la sensación de ramas dendriticas basilares en formación. (fig. 37).

Las dendritas basilares, aunque se ven ya formadas, su ramificación y longitud en general es aun pequeña en relación con la adulta y su superficie varicosa -

con engrosamientos de distintos tamaños, mas no suele - presentar espinas. Sin embargo si es frecuente observar pequeños ramúnculos de cuello largo, fino y extremo al go abultado, dispuestos en toda su longitud (fig.40).

Los axones parecen estar bastante desarrollados (fig.38,37 y 39) y como en las adultas parten de la base o de algun tronco dendrítico basilar. Son finos y lisos en sus comienzos, dando confrecuencias múltiples curvas con distinta orientación. Las ramificaciones son más abundantes que en estadios anteriores, parten en angulos proximos a los 90º y adoptan diversas direcciones, entre las que se incluye la ascendente. Sin embargo en los ex tremos distales de los axones comienza a advertirse una ligera varicosidad que se acrecienta con la distancia, habiendo observado en ocasiones terminaciones a modo de maza.

Las células no piramidales (fig.41) son escasas y situadas sobre todo en el tércio medio de la corteza. En general presentan dendritas finas y varicosas, y sus axones adoptan direcciones similares a las del adulto.

En cuanto a las neuronas multipolares grandes de la capa IV, hemos observado que presentan dendritas lisas o varicosas, habiendose visto en una ocasión diminutas esofículas en una de sus dendritas. El axon se ve claramente descendente y al menos en sus comienzos es de superficies lisas.

Han sido halladas aunque escasas células de Cajal-Retzius, de aspecto fusiforme horizontal y con dendritas lisas y poco ramificadas.

Así en resumen, la corteza visual de la rata recién nacida, se caracteriza basicamente por presentar - una distribución neuronal similar a la del adulto, aunque sus elementos se encuentran en diferentes estadios de diferenciación morfológica. En estos momentos comienzan a aparecer pequeñas espiculas dendríticas, se desarrollan más profusamente las ramificaciones terminales de su dendrita apical, y las primeras de las basales. - No obstante tanto el axon como los demás procesos celulares presentan algunos contornos varicosos que le dan la impresión de encontrarse en crecimiento. Por último las neuronas no piramidales, parecen desarrollar más lentamente tanto su ramificación como sus espinas dendríticas.

#### CORTEZA VISUAL EN ANIMALES DE UNA SEMANA

La corteza en este estadio, presenta una más clara estratificación en la que aun predomina la alta densidad celular de los estratos superiores y la gran amplitud de la capa VI (fig.42).

Como en la rata recién nacida, se pueden identificar la mayoría de los tipos celulares de la adulta, - observandose con nitidez las células de Cajal-Retzius - mediante el metodo de Kluver Barrera (fig.43), con sus ramificaciones dendríticas ascendentes que alcanzan la pia madre, coincidentes con la descripción de Cajal para estas células del tipo fetal. Con este mismo método llama la atención la laxitud del espacio intercelular y la presencia de neurofibrillas en el citoplasma neuronal.

Las neuronas piramidales (fig.44), poseen dendritas apicales en general lisas y con escasas espinas, habiendo desaparecido en la mayoría de ellas las varicosidades características de estadios más tempranos del desarrollo, aunque la densidad espinosa está aun muy por debajo de la del adulto. Sus ramificaciones sin embargo presentan diversos abultamientos (fig.46), y de la misma forma escasa proporción de espinas.

El soma neuronal con frecuencia, posee pequeñas excrecencias similares a espinas, y de él parten troncos dendríticos basilares mas ramificados que en los recién nacidos. Su superficie no obstante es varicosa, aunque con cierta frecuencia han podido ser observadas pequeñas excrecencias similares a espinas.

El axon tiende a poseer una superficie lisa y - las pequeñas varicosidades observadas de vez en cuando son inferiores en tamaño a las descritas en ratas recién nacidas (fig,44), siendo mas bien similares a las adultas (fig. 45). De la misma forma la ramificación axonal es mas similar a la de estas últimas.

Las células no piramidales, han sido halladas - con frecuencia que en animales mas jóvenes, y asimismo presentan caracteres morfológicos mas avanzados. Sus dendritas pueden ser varicosas y lisas o bien ligeramente espinosas, y aunque no hemos hallado neuronas con todas sus dendritas espinosas como en el adulto, lo que sí hemos encontrado ha sido células con todas sus dendritas varicosas y otras en las que existen de los dos tipos,

osea unas dendritas con superficie varicosa y otras con algunas espinas, sin faltar aquellas en las que en una misma rama se ven los dos componentes, abultamientos y espinas.

El axon está bastante ramificado y es similar en características morfológicas al de las pirámides, habiendo identificado en una ocasión, un axon que se ramifica profusamente a corta distancia del soma neuronal - del que parte, no rebasando su propio campo dendrítico.

Así, en conjunto la corteza visual de la rata de una semana se caracteriza por una estratificación y población neuronal similar a la adulta. Sus neuronas tienen un ligero aumento en el número de espinas en las dendritas apicales y se comienzan a observar en las basales (fig.44). Asimismo se incrementa la ramificación tanto dendrítica como axonal y al parecer el número de células estrelladas, que de la misma forma presentan caracteres más maduros. No obstante aun se observan algunas células menos diferenciadas que alternan con las descritas, aunque la diferencia a favor de estas últimas es ya bastante elevada.

#### CORTEZA VISUAL EN LA RATA DE DOS SEMANAS

Este periodo de la vida del animal es fundamental en el desarrollo del sistema visual y más concretamente la corteza, ya que es el momento en que la rata abre los ojos y como consecuencia de ello, el número de

impulsos nerviosos aferentes a la corteza procedentes de la retina, incrementa de modo importante.

Por ello hemos estudiado animales en dos momentos diferentes y en periodos proximos a dos semanas, para de este modo poder analizar la corteza de ratas con ojos aun cerrados y otros con estos abiertos siendo la edad muy proxima. Esto ha podido ser realizado en dos camadas de 14 y 15 dias de edad en uno de ellos con los parpados completamente cerrados y en otro con estos abiertos de un dia.

La estratificación, tanto en una como en otras es ya parecida a la de la rata adulta, habiendo disminuido la densidad celular en general.

Los animales con ojos cerrados presentan una corteza en la que se puede observar los mismos tipos celulares que en el adulto. Sin embargo, muestran aun algunos caracteres morfologicos que les diferencian.

La dendrita apical no presenta ya ninguna varicosidad típica, aunque en ocasiones hemos observado algunos engrosamientos dendriticos, sin embargo estos son distintos morfologicamente a los de las dendritas de animales jovenes, debido a su irregularidad en el contorno y la falta de homogeneidad en su espesor que junto a la presencia de zonas de fracmentación y disgregación de los segmentos dendríticos entre ellos, nos hace pensar que mas bien sean un artefacto de la tecnica o un signo de degeneración dendrítica.

Las espina dendríticas son mucho mas frecuentes que en los animales mas jovenes aunque son aun pequeñas y un tanto esparcidas (fig. 58). Asimismo la ramificación terminal de la dendrita apical se encuentra incrementada. (fig. 48 y 51).

Las dendritas basilares, mas ramificadas que en etapas previas, presentan algunas espinas esparcidas y cortas, todavia escasas y con algunas varicoasidades, - (fig.48), mas abundantes en los puntos de bifurcación.

Las células no piramidales (fig.49 y 53), se encuentran en sus estratos característicos con mucha frecuencia y como en las restantes neuronas sus dendritas bien ramificadas, comienzan a exhibir espinas típicas - (fig.49), siendo la presencia de varicosidades en estas muy patente (fig.53), hecho tambien característico de algunos tipos de neuronas estrelladas adultas. Sin embargo y a diferencia de las cortezas más maduras, es frecuente encontrar en las grandes neuronas multipolares de la capa IV, junto a dendritas espinosas, aunque no con la misma densidad que la del adulto, otras de tipo varicoso, e incluso zonas de estas últimas con diminutas espinas. Así se comienza a identificar yá con cierta seguridad, las neuronas multipolares gigantes y espinosas de la capa IV, típicas de la corteza visual.

Los axones tanto de uno como de otro tipo de neuronas estan bien desarrollados (fig. 51) y su ramificación aparece profusa y de contornos lisos, observando solo en los puntos de bifurcación ligeros engrosamientos, que por otra parte son similares a los hallados en axones de neuronas adultas.

Los animales con ojos abiertos de un dia, presentan una corteza muy similar a la descrita, pero a diferencia de esta, hemos advertido un incremento del número

de espinas (fig.58 y 59) dendríticas quedando solo escasísimas piramidales cuyas dendritas basilares presenten alguna varicosidad y en estos casos alternan con segmentos espinosos (fig.54 y 56).

De la misma forma es característica la presencia de células estrelladas espinosas, no solo en el estrato IV donde estas son mas abundantes, a parte de encontrarse las grandes multipolares típicas, sino que pueden ser observadas algunas en otros estratos, sobre todo en el II, IV y I, respectivamente.

#### CORTEZA VISUAL DE LA RATA DE TRES SEMANAS

En este periodo y respecto al anterior, hemos hallado unicamente un notable aumento de espinas dendríticas, (fig.61) tanto en las apicales como en las basilares de las neuronas piramidales, siendo difícil diferenciar esta densidad de la del adulto, diferencias solo evidenciadas en algunas ocasiones que no pueden ser consideradas como regla, pues son fáciles de atribuirles causas de la tinción o plano de corte.

Por otra parte se establece ya la diferencia entre la densidad espinosa de la dendrita apical y las basales, claramente mas alta en las primeras que la observada en las segundas y en general mas abundantes en las apicales de las grandes pirámides que en las medianas y pequeñas.

También se puede observar un aumento en la ramificación dendrítica, (fig.60) mas evidente en las rami-

ficaciones terminales de las dendritas apicales de las pequeñas y medianas neuronas de las capas II y III.

Las células no piramidales son similares en tipos y morfologías a la del adulto y solo en escasas ocasiones hemos encontrado alguna neurona estrellada, que posea dendritas espinosas y otras varicosas. Por tanto son neuronas en general maduras y cuya única diferencia con el estadio inmediato anterior, es el incremento de su densidad espinosa, hecho que nos lleva a distinguir con una mayor nitidez los subtipos neuronales de células no piramidales, ya descritos en el animal adulto.

Por todo ello consideramos a la corteza visual del animal de tres semanas como una corteza madura y prácticamente indiferenciable, desde el punto de vista morfológico, de la corteza visual del animal adulto.

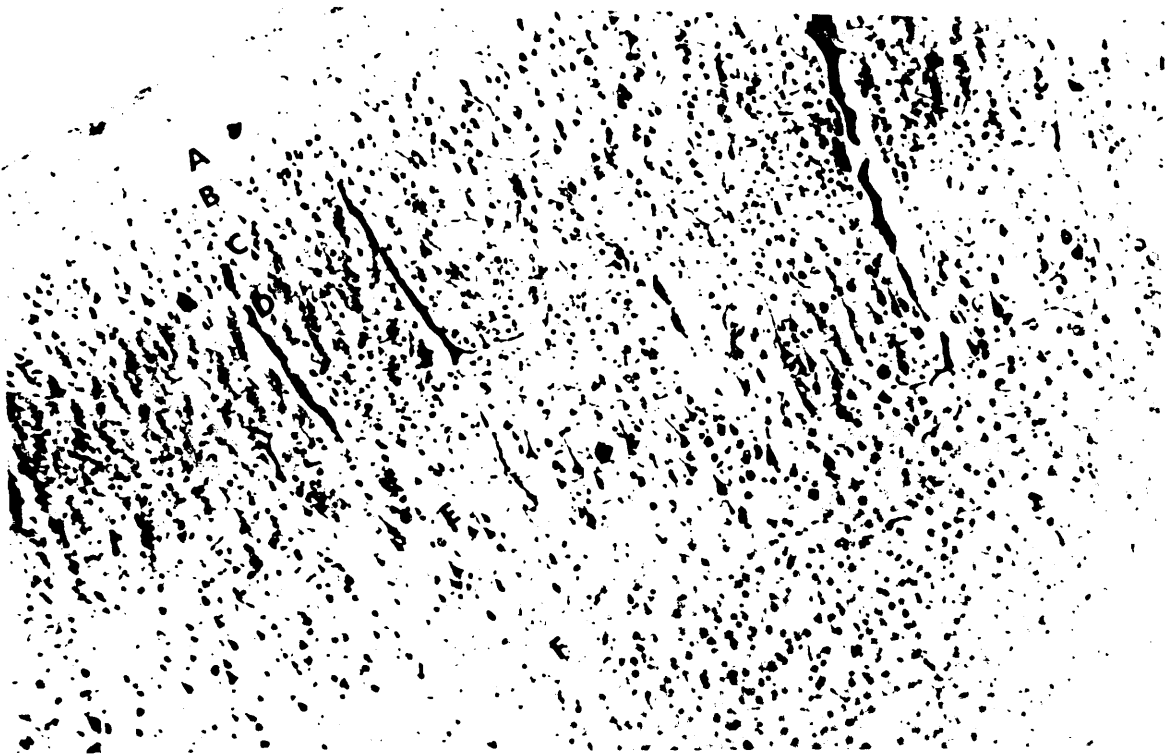


Figura 1.- Corteza visual rata adulta teñida con Kluver-Barrera.  
Se señalan los distintos estratos.



Figura 2.- Rata adulta. Corteza visual teñida con el método de Golgi  
Collier. Se identifican las grandes pirámides de las capas IV y V  
(lecha), y algunas no piramidales de la IV. (↑ punta de flecha).

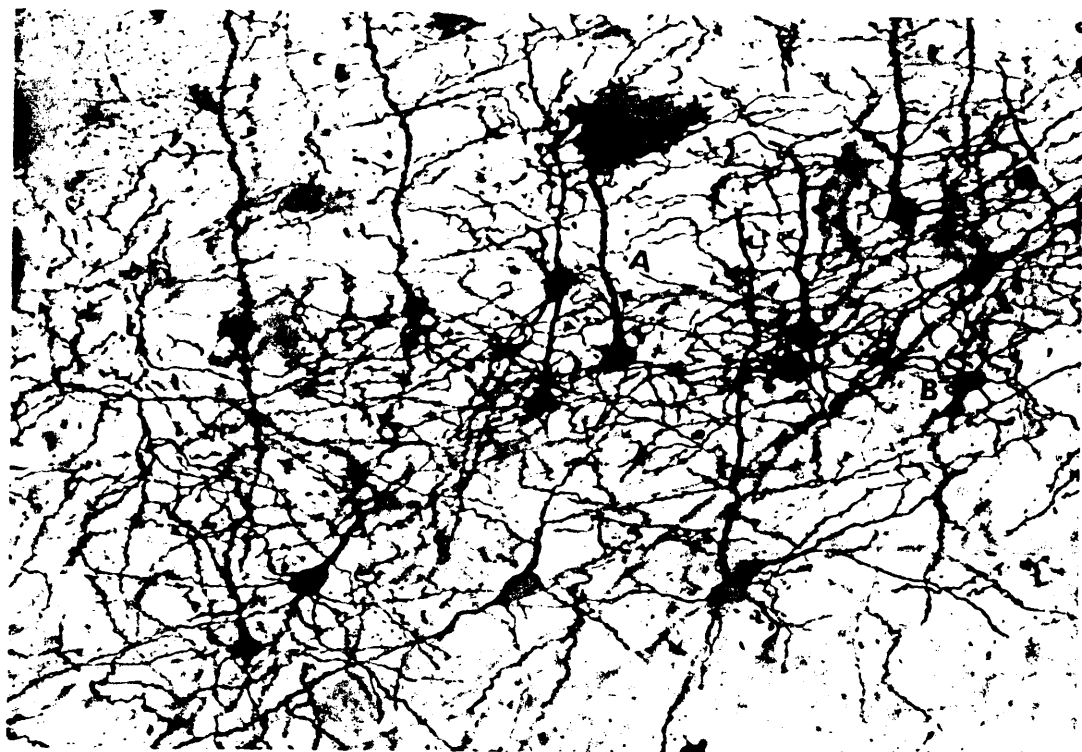


Figura 3.- Estrato VI. Rata adulta. Se observan algunas pirámides profundas (a) y polimorfas (b).

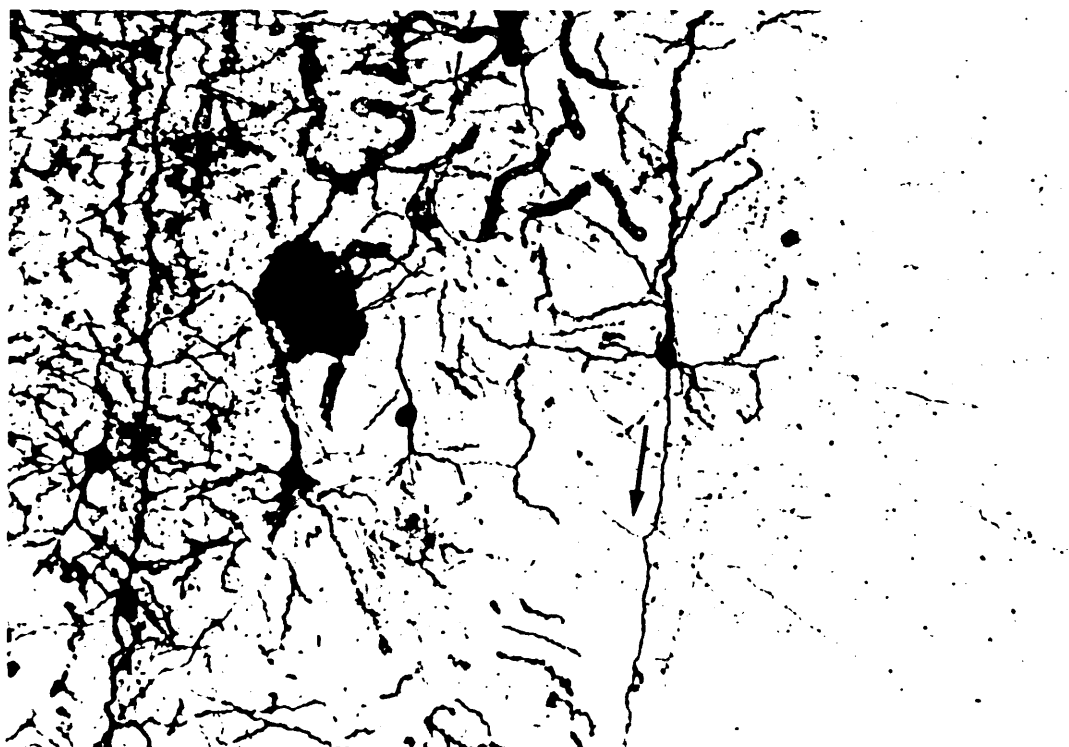


Figura 4.- Piramidal grande de la capa V de rata adulta. El axon descendente da algunas colaterales recurrentes (flecha).

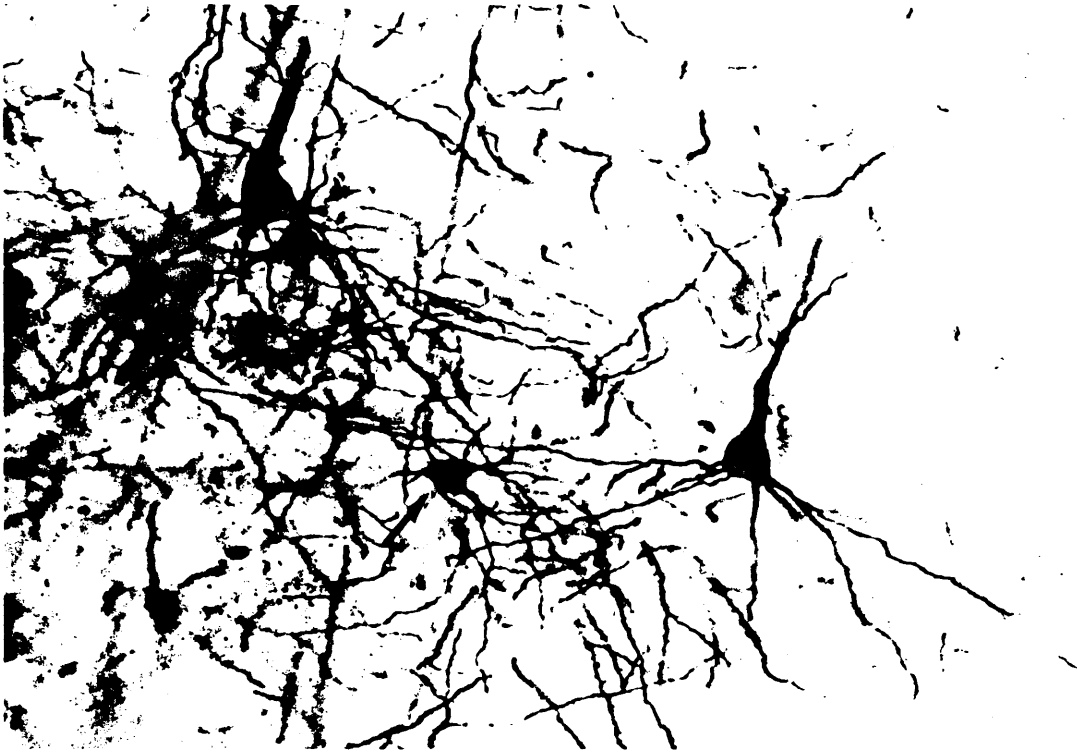


Figura 5 .- Dos células gigantes de Mejnert de la capa V en animal adulto. Notese su soma triangular de amplia base y axon descendente. En el centro se ve una estrellada de dendritas lisas (flecha).



Figura 6.- Pequeña pirámide de axon arciforme de animal adulto. Se aprecia una colateral descendente. (Imagen a gran aumento).



Figura 7.- Neurona multipolar de dendritas varicosas en rata adulta. Capa IV.

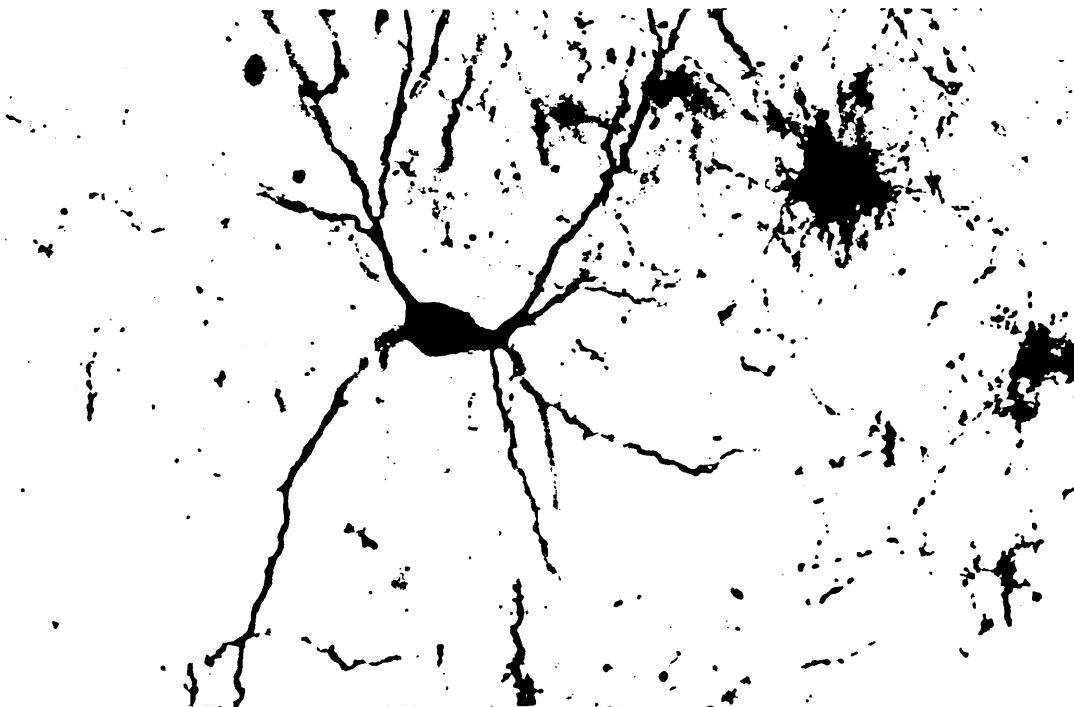


Figura 8 .- Neurona estrellada de dendritas lisas en la capa IV de la corteza visual de rata adulta.



Figura 9 .- Neurona no piramidal de dendritas espinosas en la capa IV de la corteza visual de rata adulta.



Figura 10.- Grupo de neuronas no piramidales de dendritas espinosas de la capa IV en la corteza visual del animal adulto.

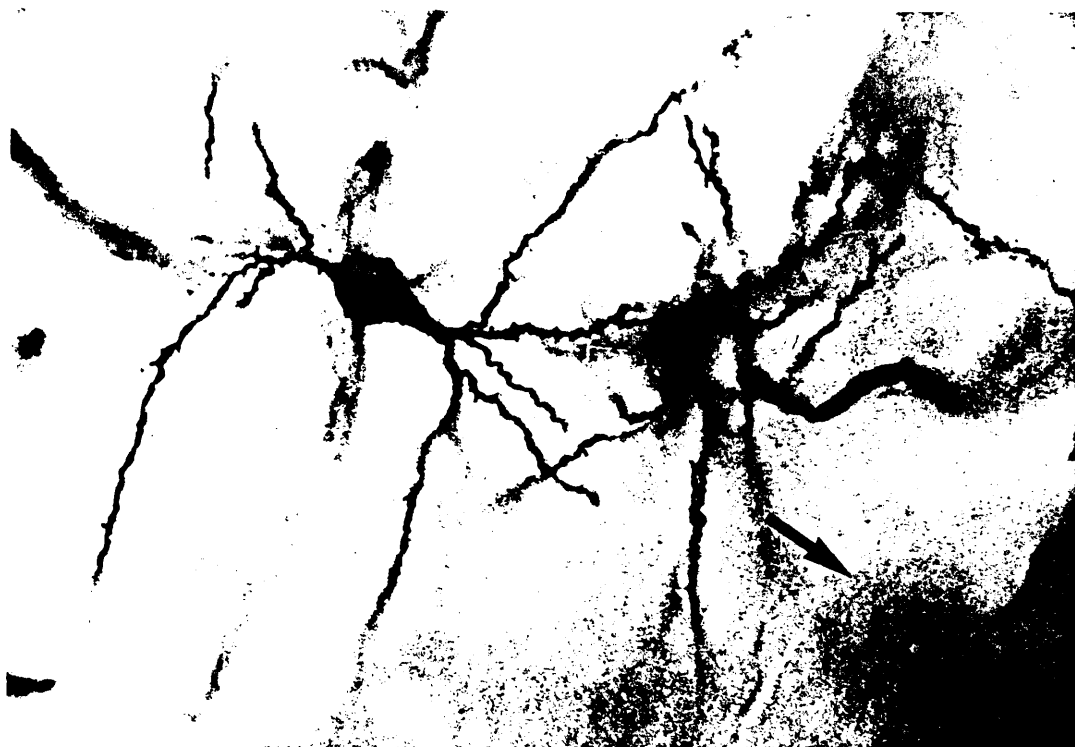


Figura 11.- Neurona bipenachada de la capa II en el animal adulto.  
Notese su disposición perpendicular a la superficie pial (flecha).

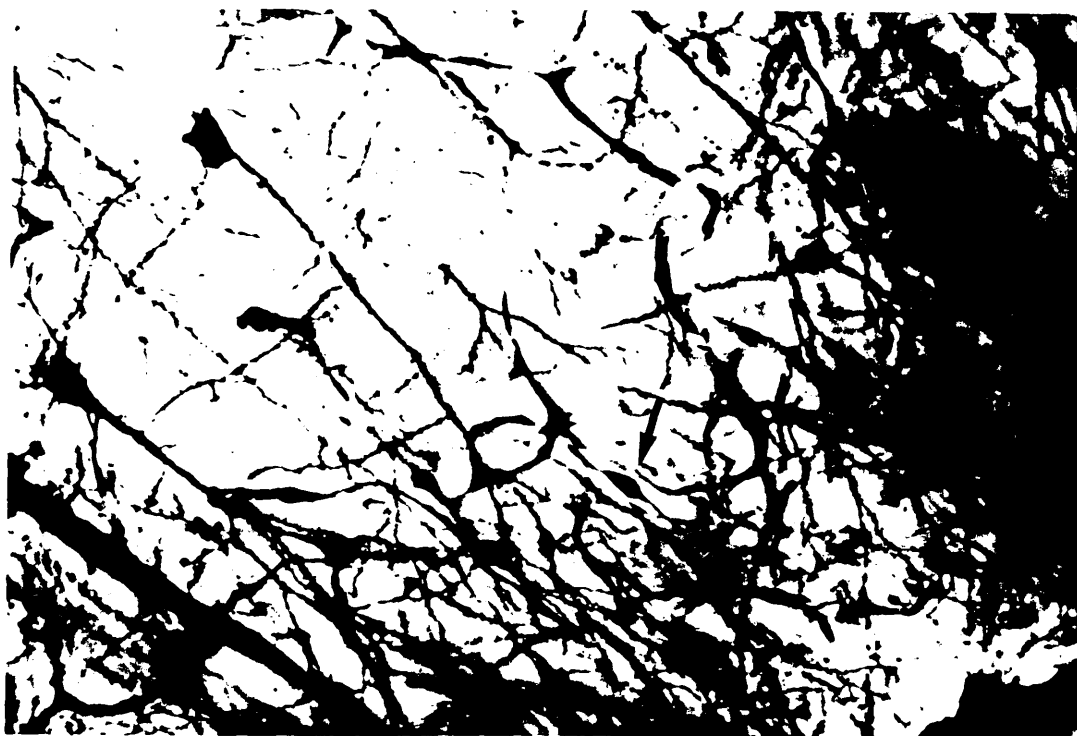


Figura 12.- Neurona bipolar en las proximidades de la cisura  
Rhinal (flecha) . Se aprecian tambien algunas piramides de la ca  
pa III. Rata adulta.



Figura 13.- Típica célula de Cajal . Retzius del tipo fusiforme horizontal en la capa I. Rata adulta.

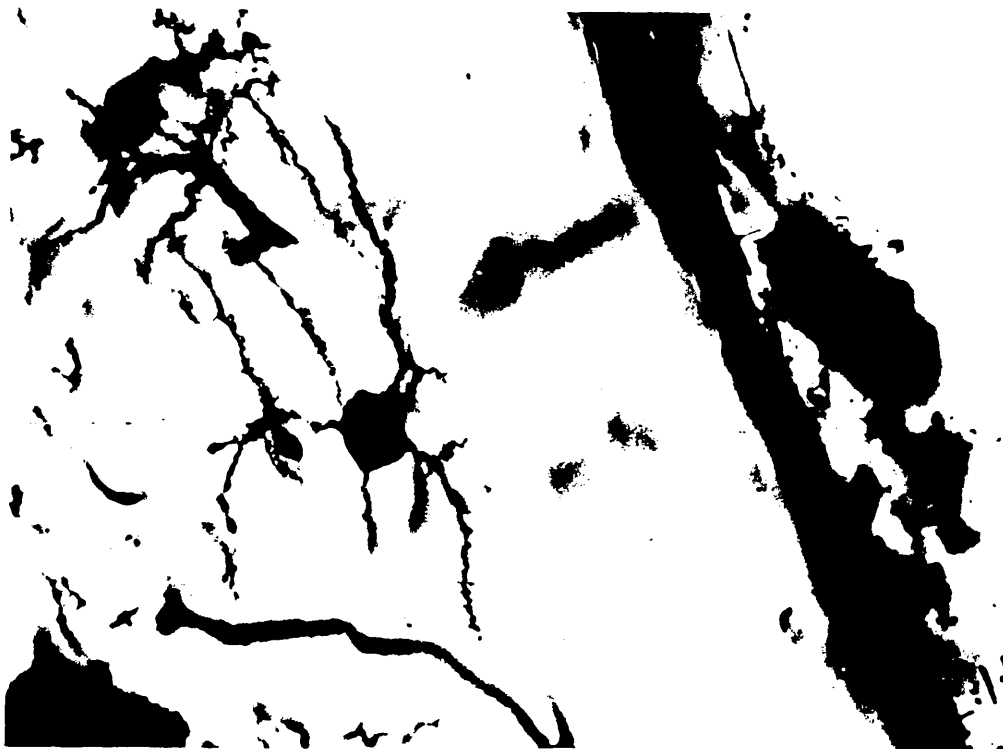


Figura 14.- Pequeña neurona no piramidal en la zona inferior de la capa I de la corteza visual de rata adulta.

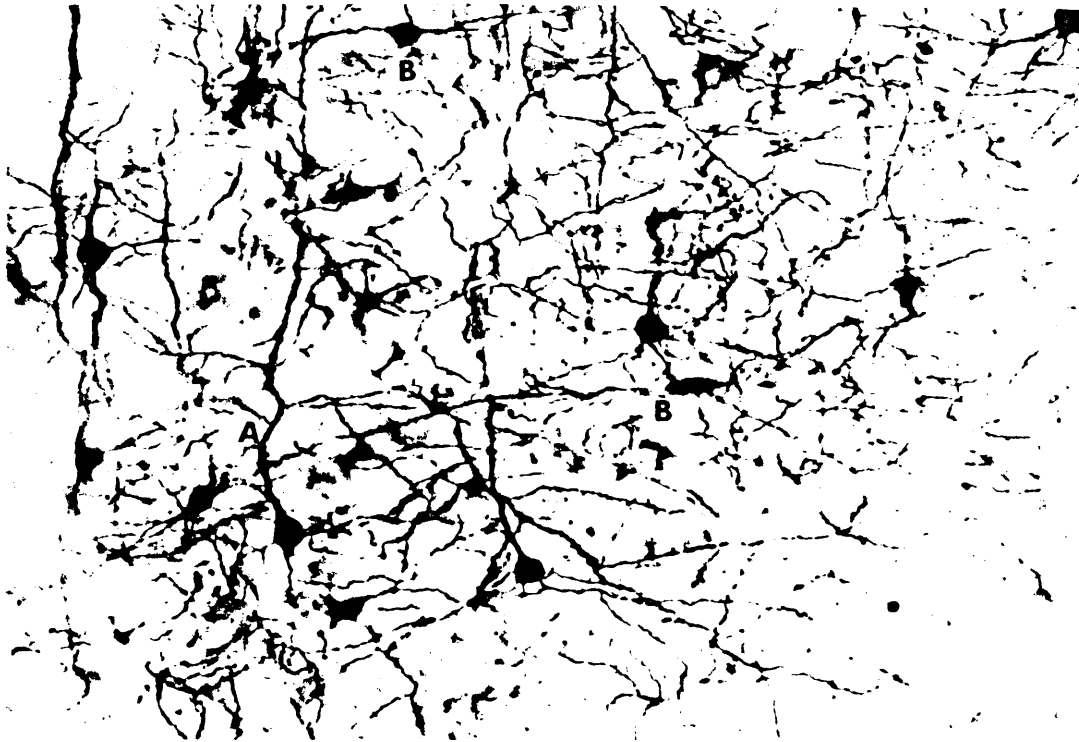


Figura 15 .- Capas V y VI de la corteza visual de rata adulta. Se observan algunas pirámides profundas (a) y dos células fusiformes horizontales (b).

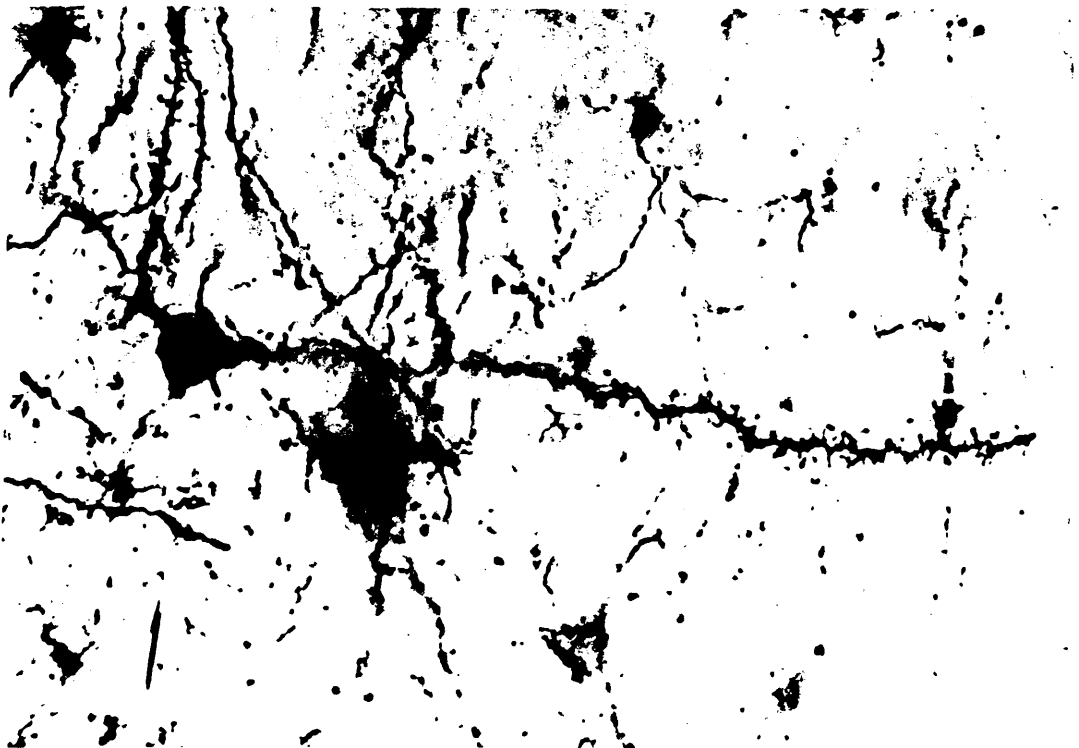


Figura 16 .- Dendrita apical de una neurona piramidal mediana donde se aprecia gran cantidad de espinas. (rata adulta).

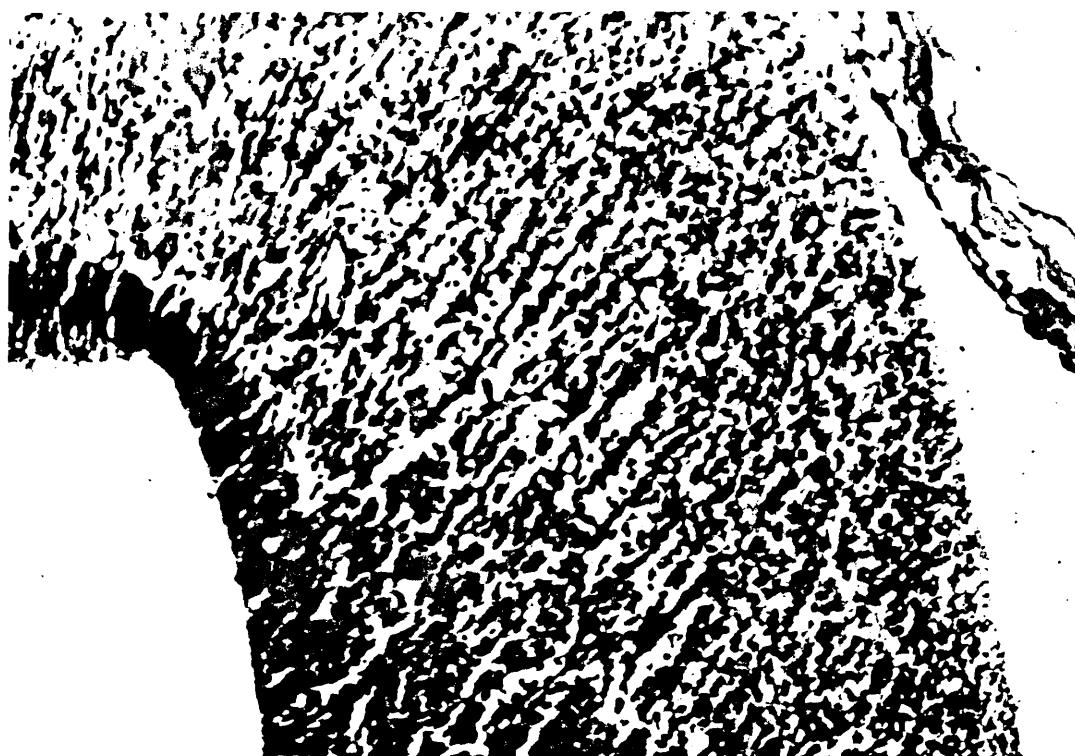


Figura 17.- Corteza occipital de feto de 14 dias. Tinción de Kluver Barrera.

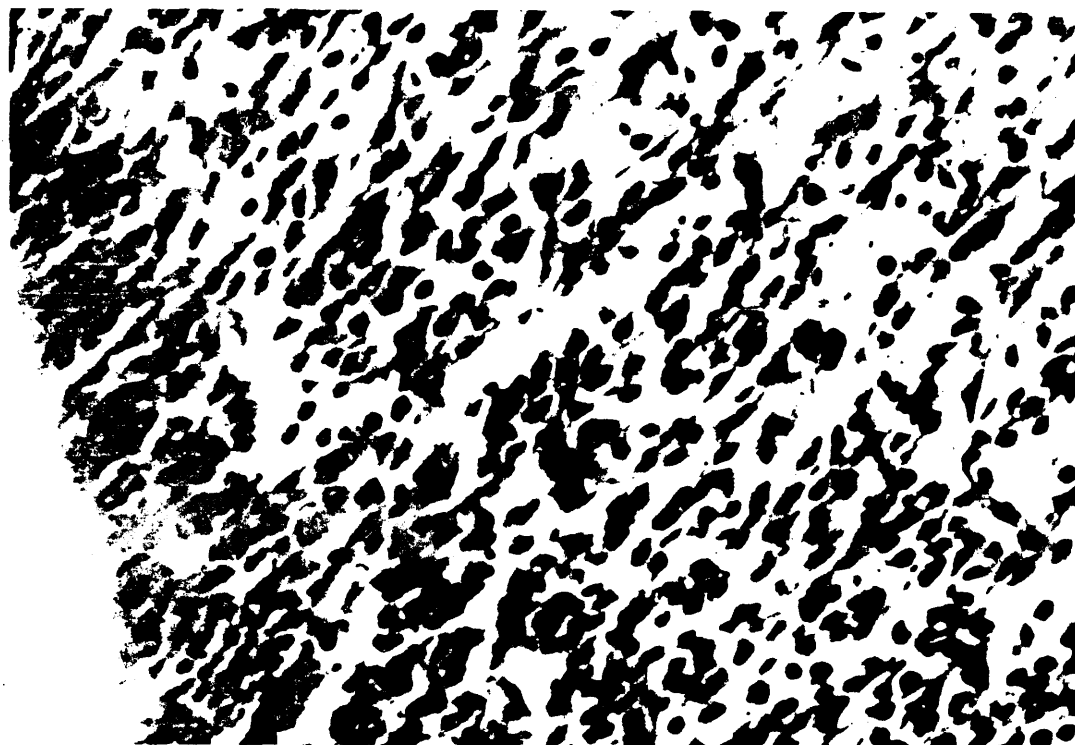


Figura 18.- Zona inferior, ventricular y subventricular de la corteza occipital de feto de rata de 14 dias. Notese la mayor densidad celular a su nivel.



Figura 19.- Neuroblastos bipolares en corteza de feto de 14 dias

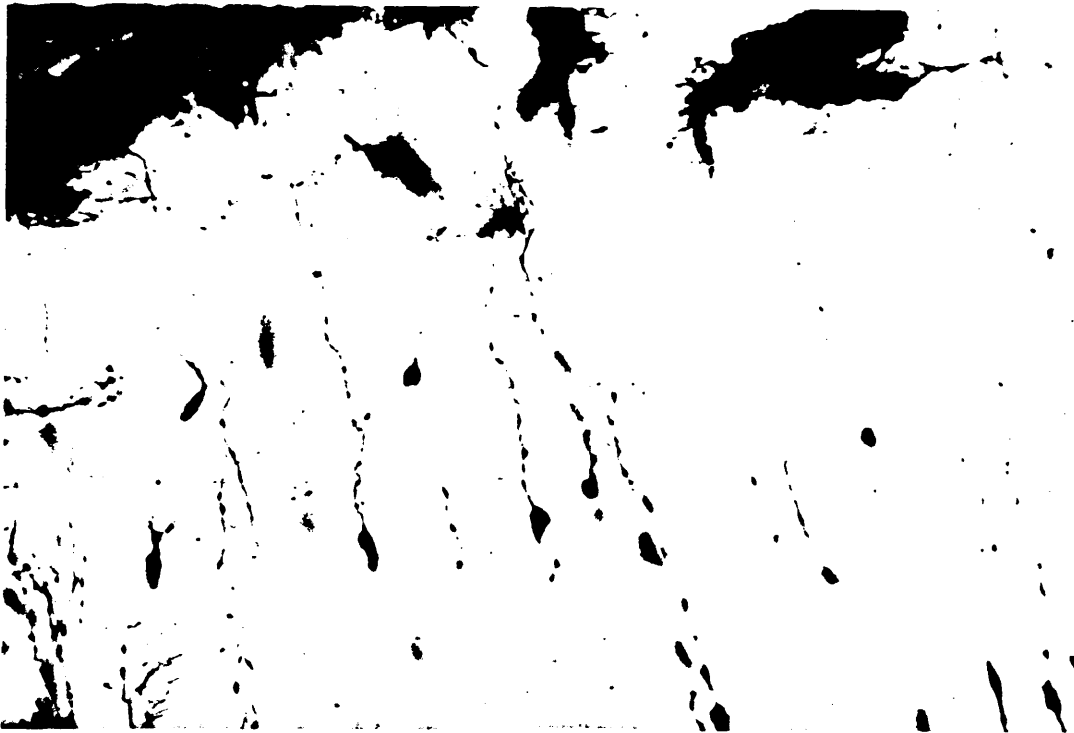


Figura 20.- Corteza de feto de 14 dias. Neuroblastos bipolares y unipolares.

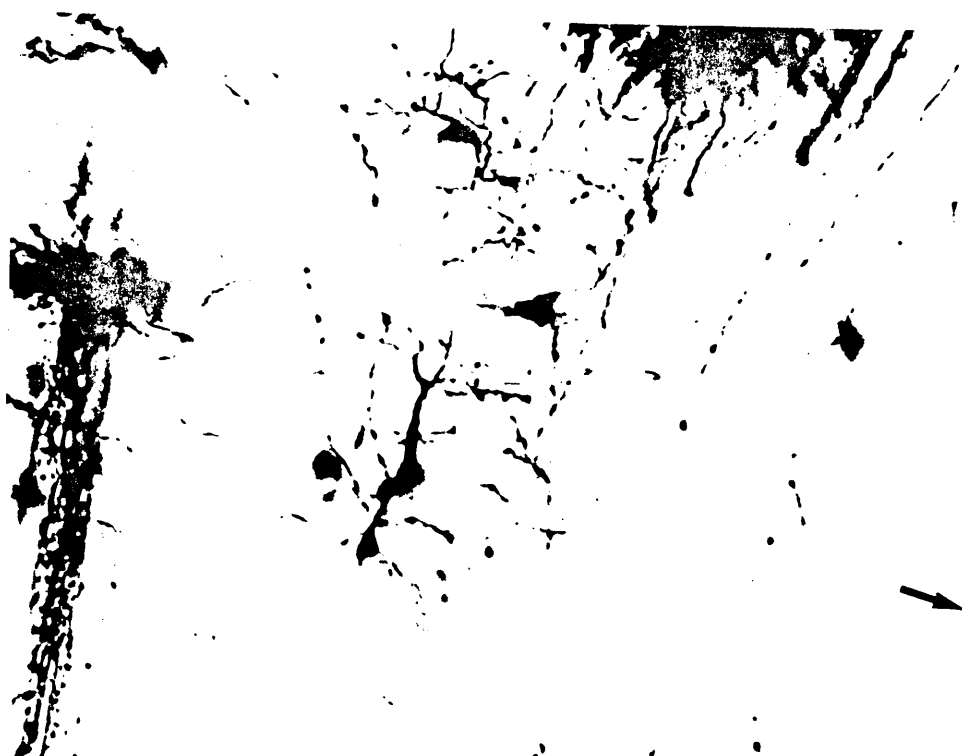


Figura 21.- Corteza de feto de 14 dias. Neuroblastos horizontales (flecha) situados hacia la zona media. La zona superficial esta señalada con una punta de flecha.

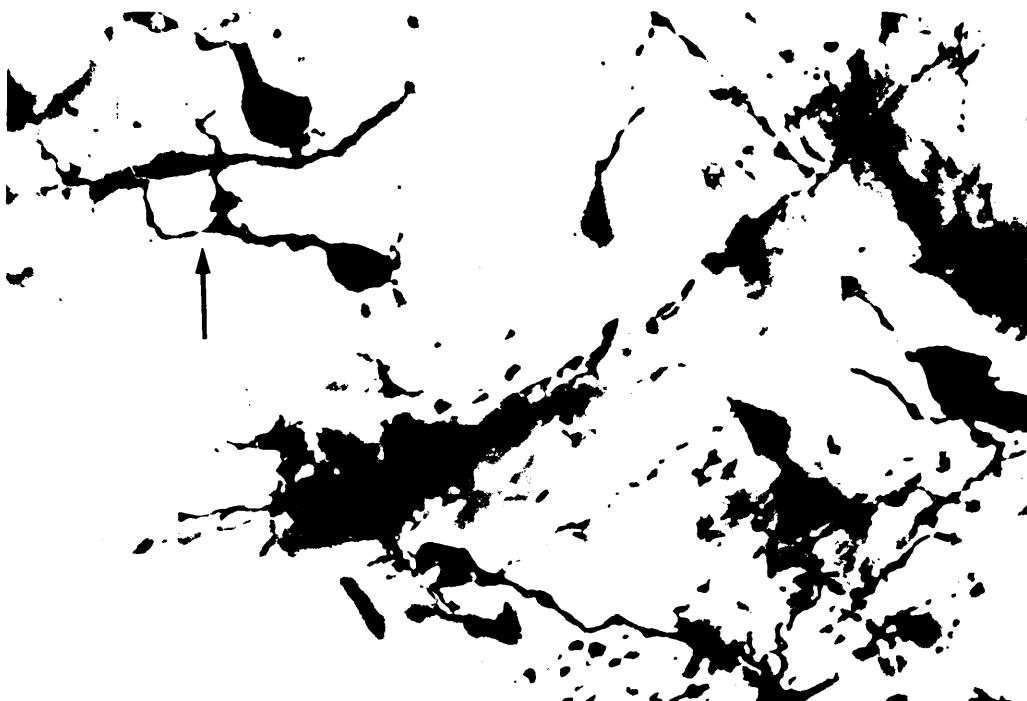


Figura 22.- Neuroblasto de corteza occipital de feto de 14 dias, situados hacia la zona media de la corteza. Notese la bifurcación en horquilla de su prolongacion ascendente (flecha).

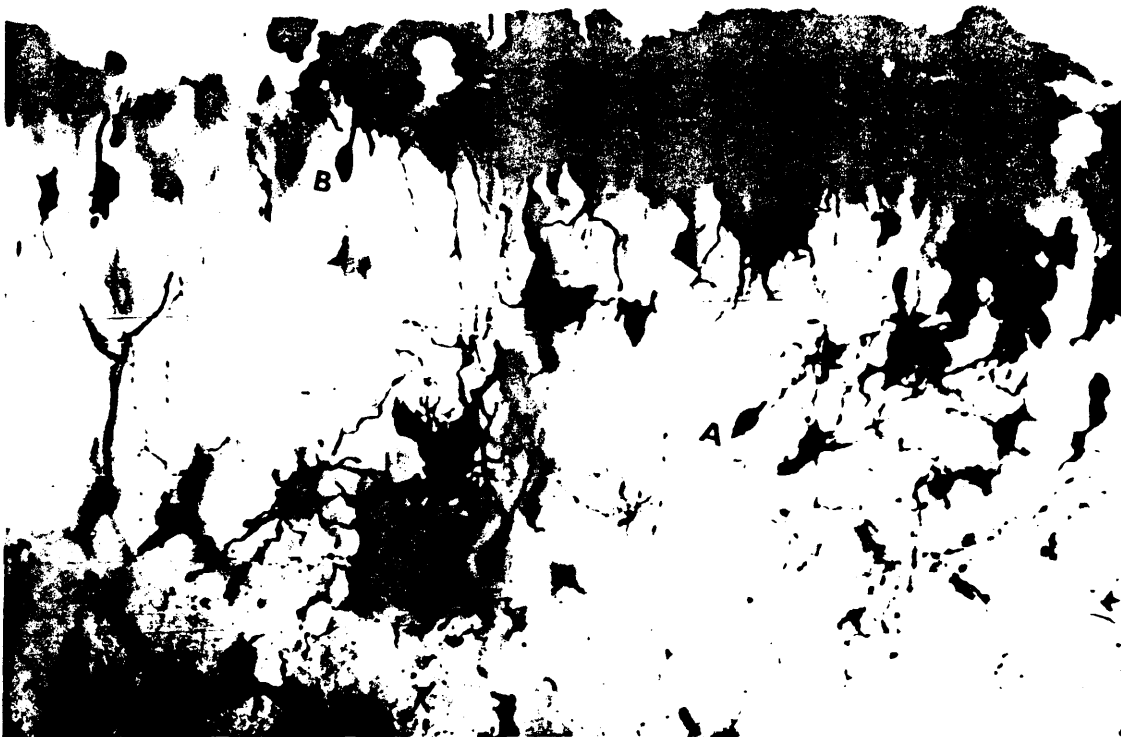


Figura 23.- Corteza occipital de feto de 16 dias. Neuroblastos bipolares (a) y monopolares (b).



Figura 24 .- Neuroblasto monopolar de feto de 16 dias, situado en la mitad superior de la corteza.

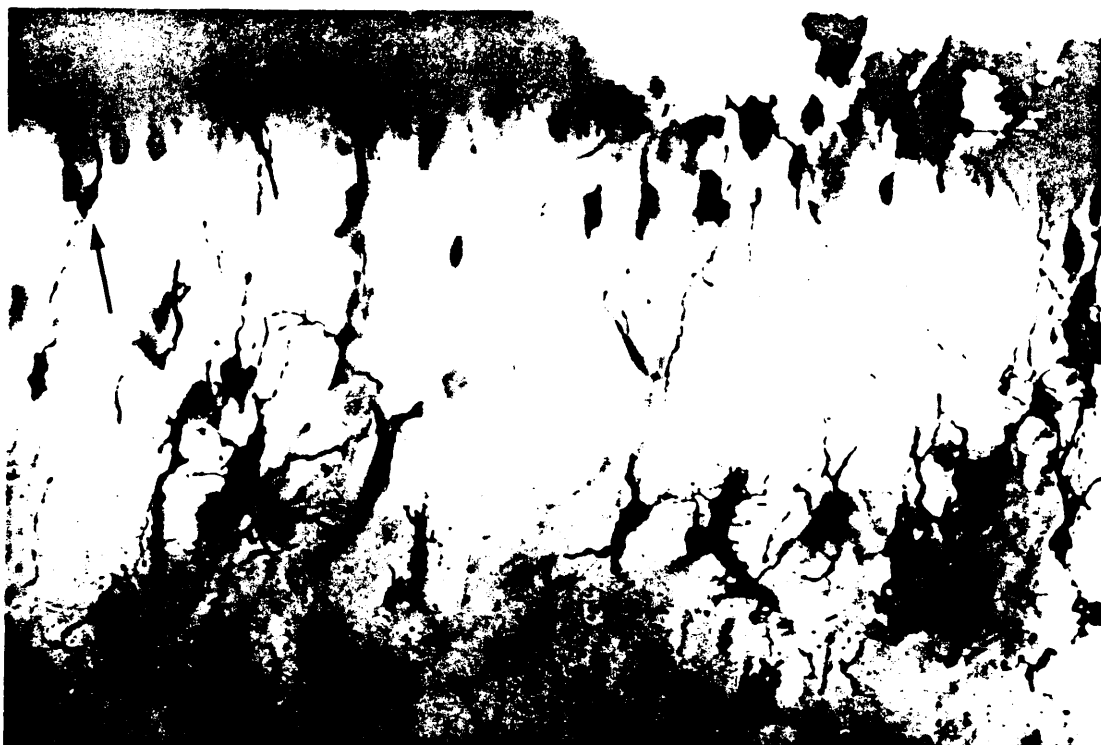


Figura 25 .- Neuroblastos bipolares en la corteza occipital de feto de 16 dias. (flecha).

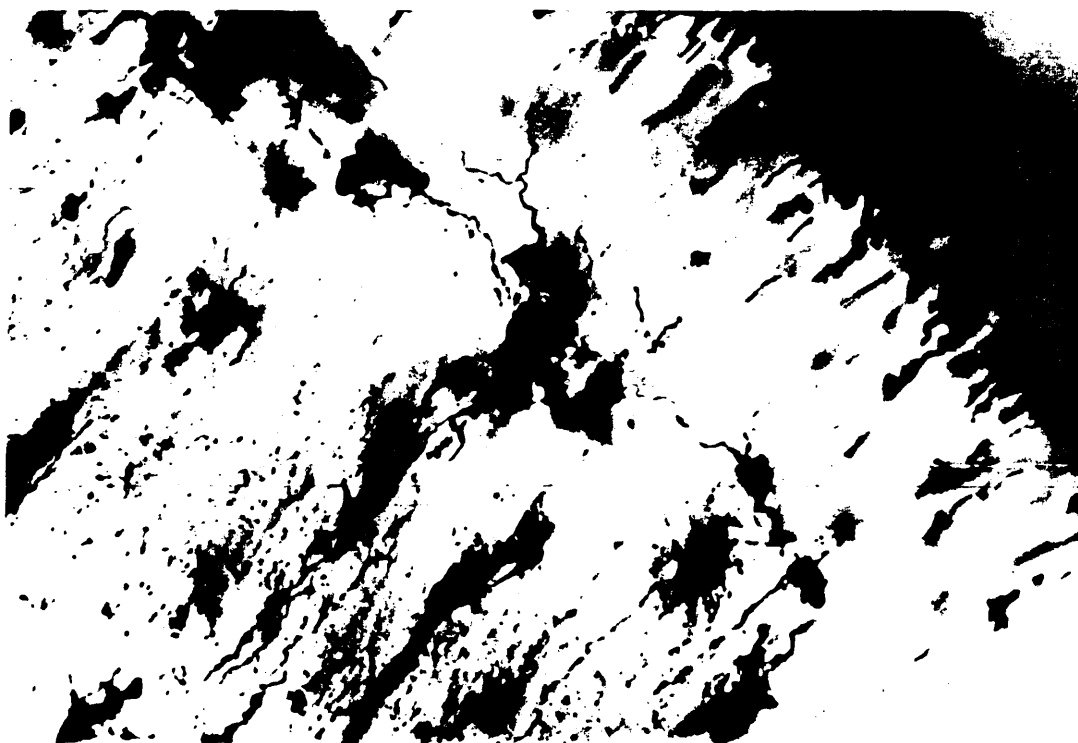


Figura 26.- Neuroblasto piramidal (piramide primitiva) en corteza occipital de feto de 16 dias. Notese su dendrita apical bifurcada en horquilla.



Figura 27.- Neuroblasto de feto de 20 dias. Notese su gruesa dendrita apical de superficies varicosas. (flecha). Su prolongacion descendente posee caracteres de axon (asterisco).

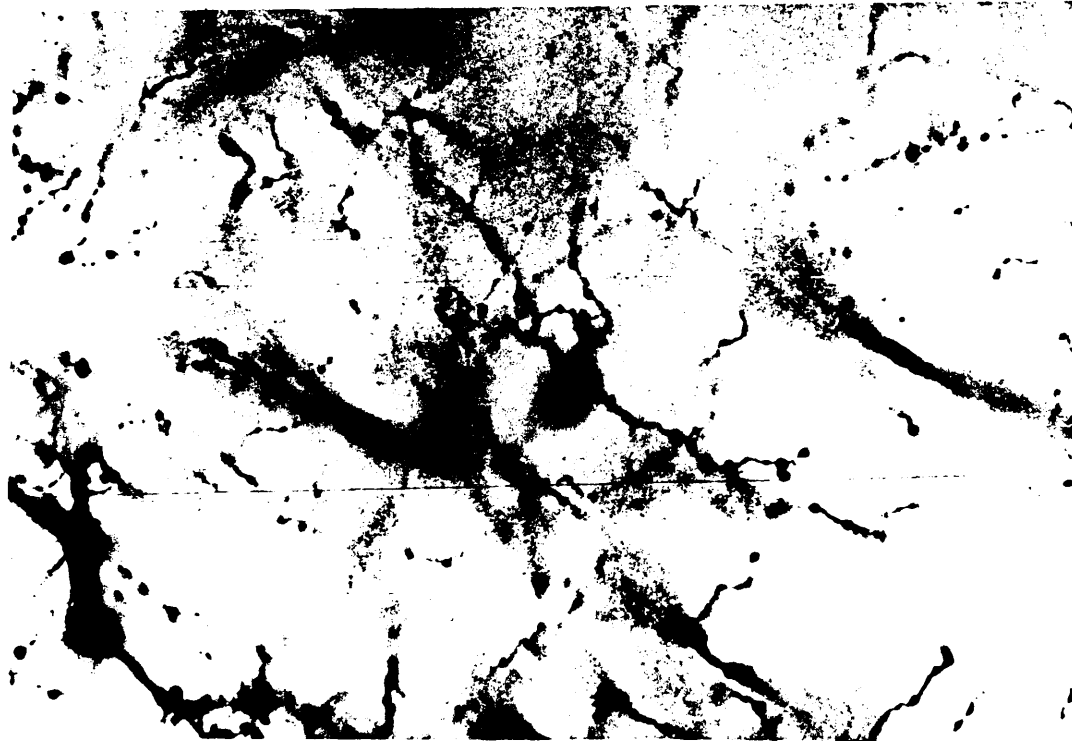


Figura 28.- Neuroblasto no piramidal de dendritas varicosas en feto de 20 dias.



Figura 29 .- Neuroblasto piramidal superficial con dendrita apical varicosa. Feto de 20 dias.

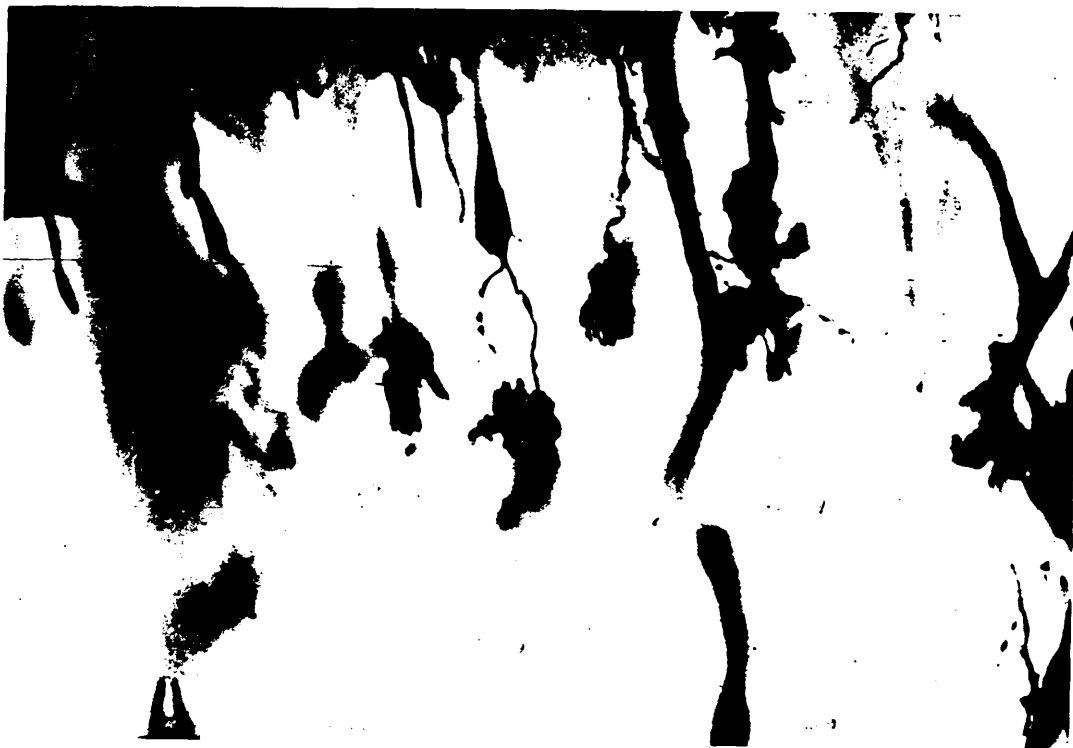


Figura 30.- Neuroblasto superficial de feto de 20 dias. Presenta caracteres mas indiferenciado qu los anteriores.

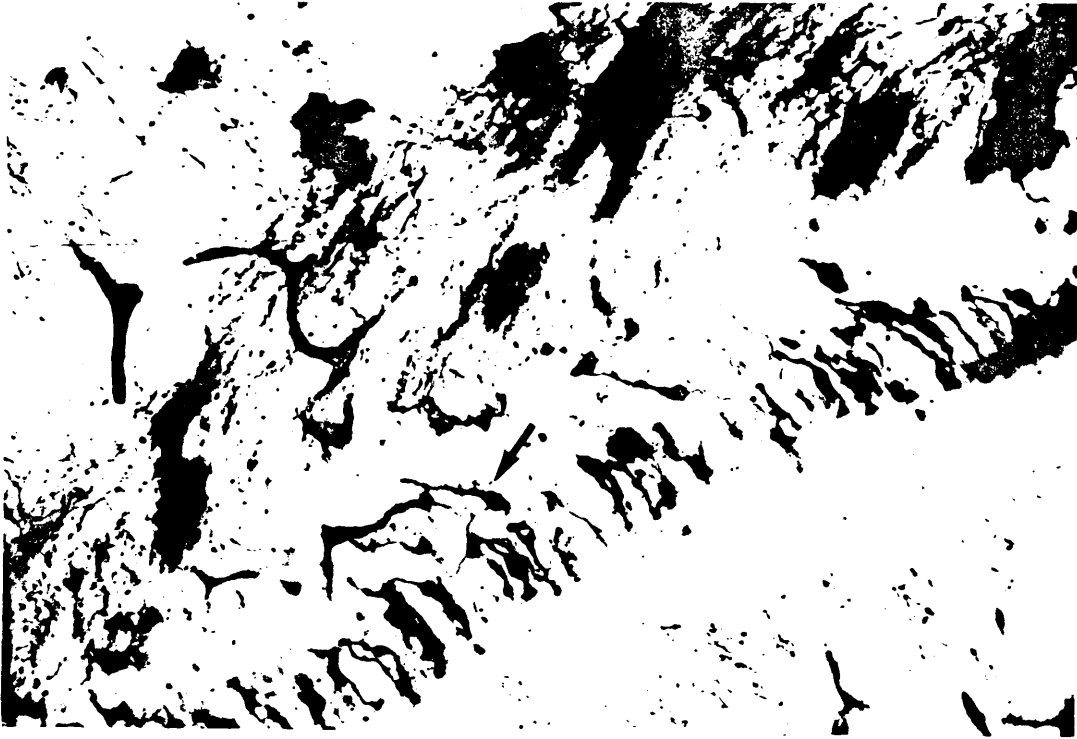


Figura 31.- Feto de 20 dias. Neuroblastos migratorios a partir de la zona ventricular.(flecha)



Figura 32 .- Neuroblasto horizontal situado en el estrato VI. de la corteza occipital de feto de 20 dias.



Figura 33.- Neuronas primitivas en feto de 20 días . Se advierte en ellas caracteres morfológicos más diferenciados que en la mayoría de las células de esta época, sobre todo su ramificación más profusa.



Figura 34.- Vision panorámica de la corteza visual de rata recién nacida. La densidad celular se ha desplazado hacia los niveles más superficiales.

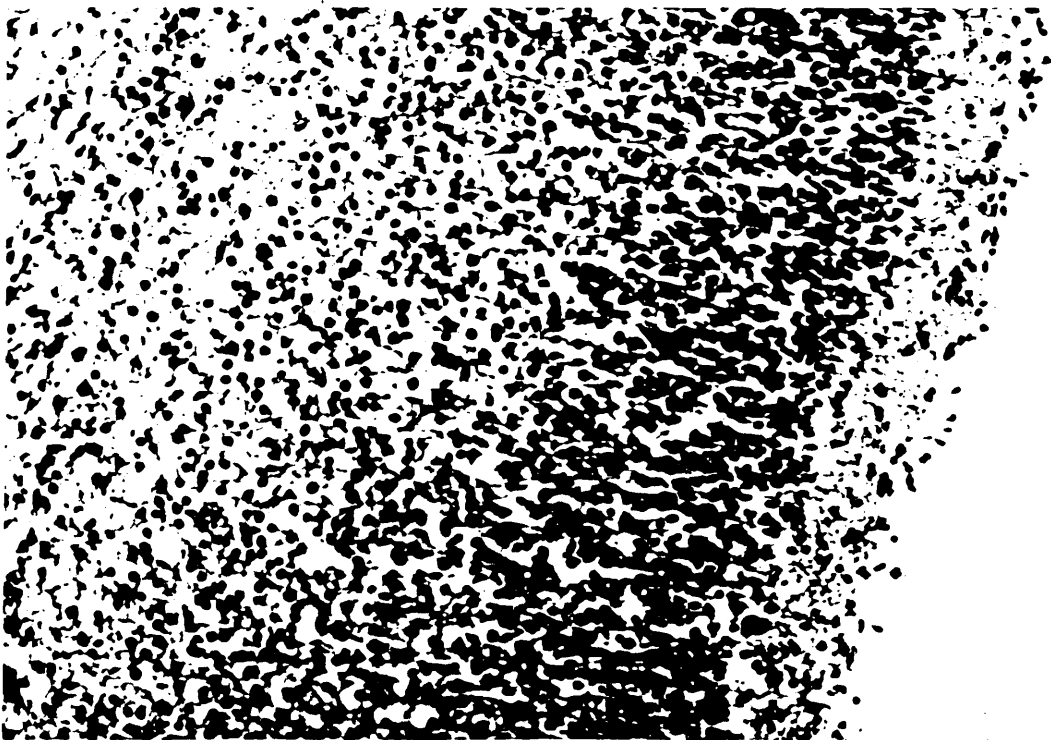


Figura 35.- Estratos superficiales de corteza visual de rata recién nacida.

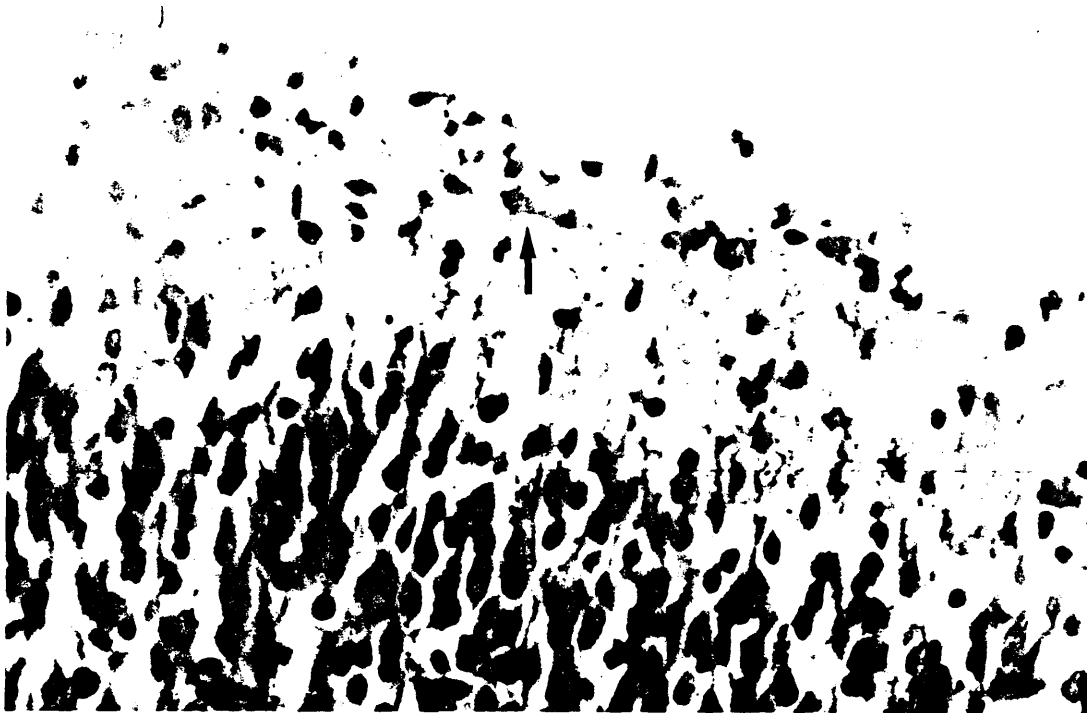


Figura 36.- Capas I y II de la corteza visual de rata recién nacida. Notese una posible célula de Cajal Retzius (flecha).

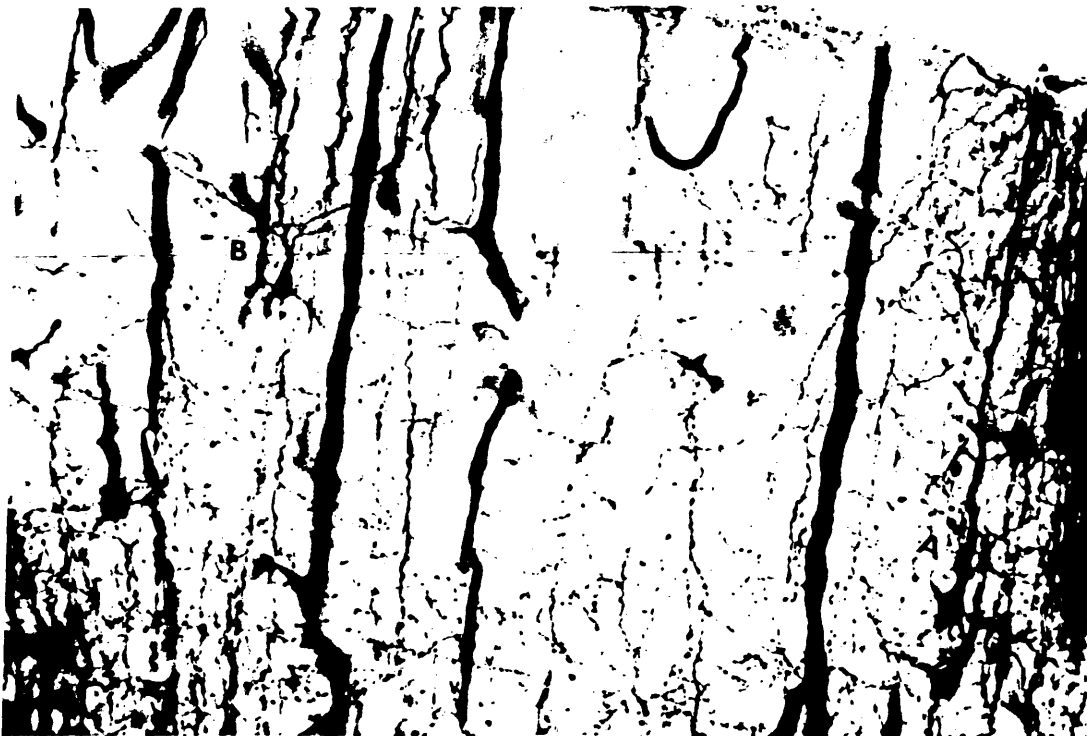


Figura 37.- Corteza visual de rata recién nacida. Neuronas piramidales grandes profundas (a). y pequeña superficial (b). Notese la más profusa ramificación respecto el periodo anterior.



Figura 38.- Piramidal de rata recién nacida. El axon (flecha) aparece bien diferenciado y la dendrita apical es aun algo varicosa y poco ramificada.

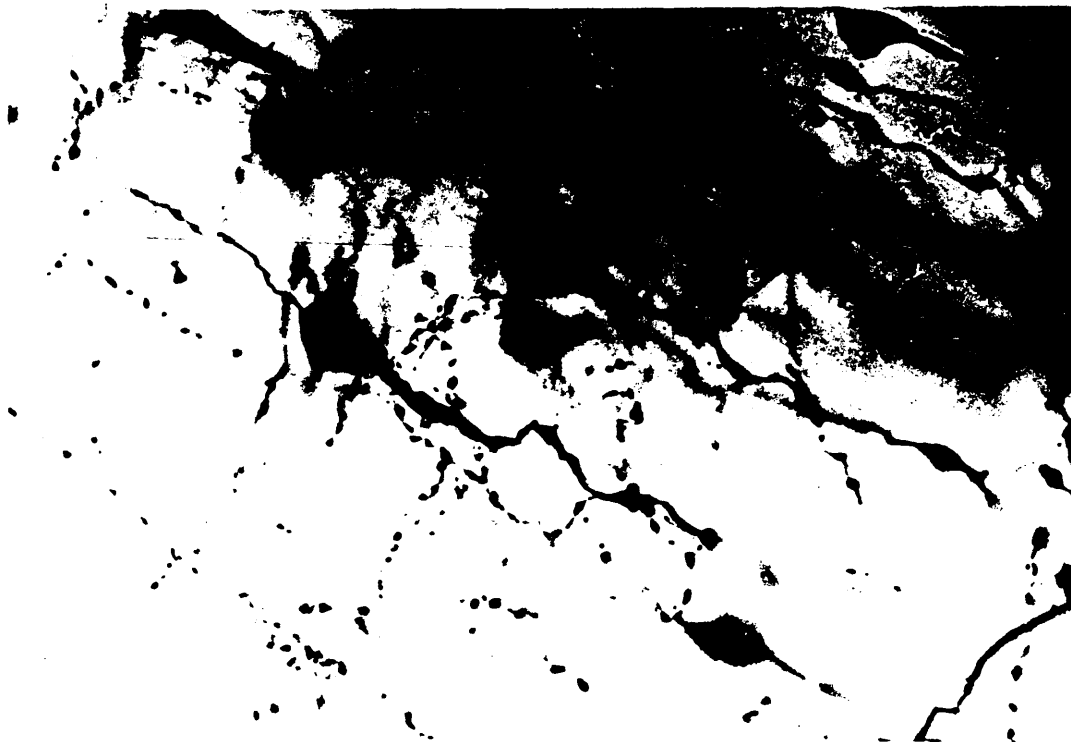


Figura 39.- Pequeña piramide primitiva de rata recién nacida.

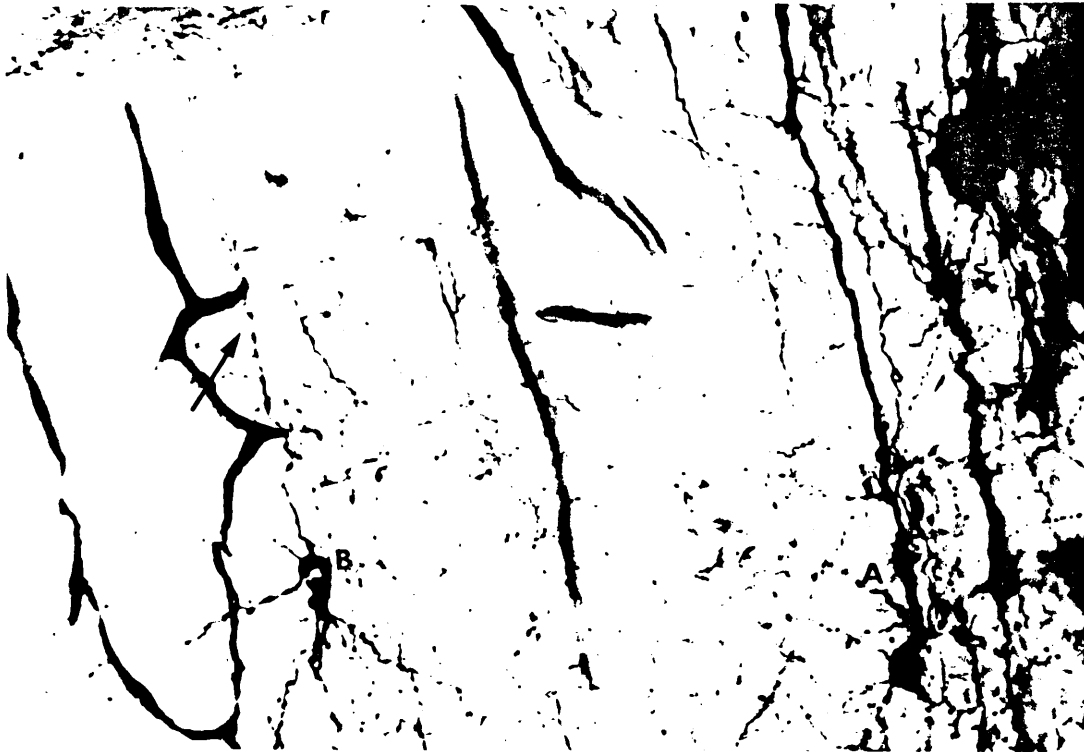


Figura 40.- Corteza visual de rata recién nacida. a) neurona piramidal grande. b) Piramidal invertida cuyo axon (flecha) ascendente alcanza la plexiforme.



Figura 41.- Neurona no piramidal de dendritas varicosas en rata recién nacida.



Figura 42.- Corteza visual de rata de 1 semana de vida extrauterina. Notese una estratificación más clara que en el periodo anterior. (método de Kluver-Barrera).

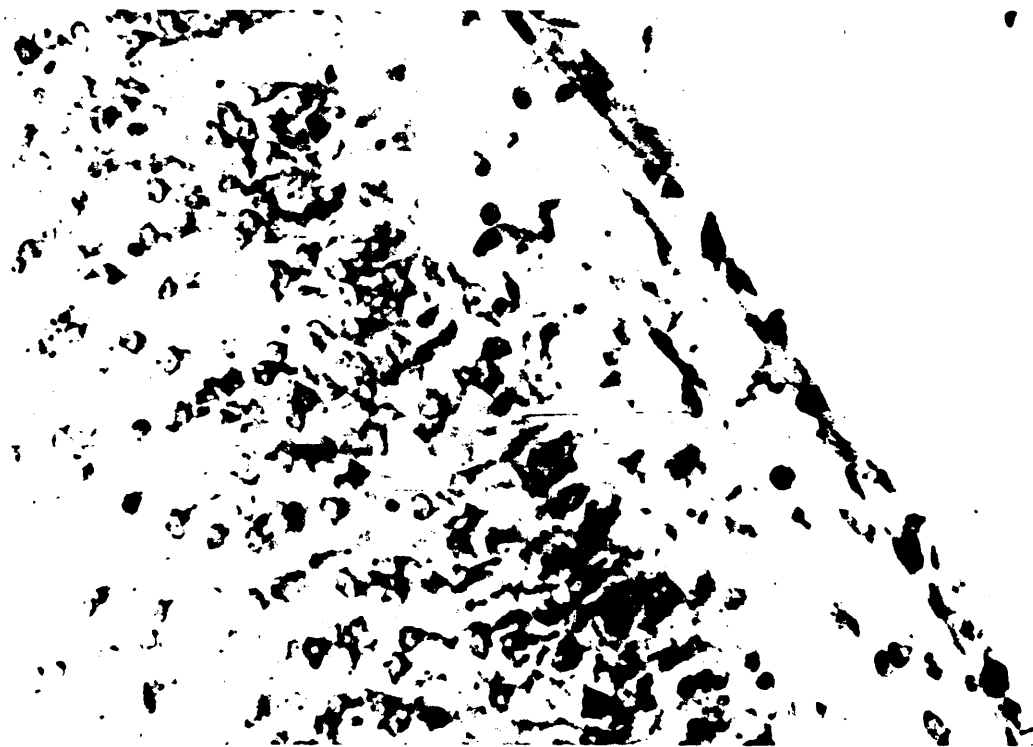


Figura 43.- Corteza visual de rata de 1 semana. Celulas de Cajal Retzius (flecha) con el método de Kluver-Barrera.

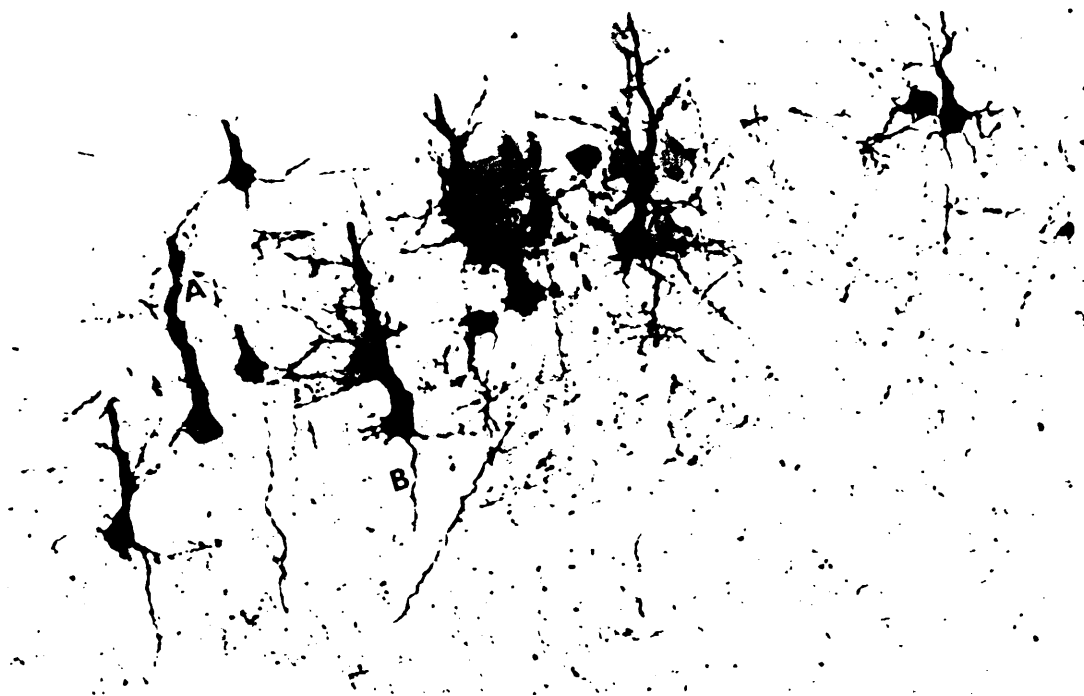


Figura 44.- Neuronas piramidales de animales de 1 semana. Notese su gruesa dendrita apical (a) y los axones descendentes (b) .

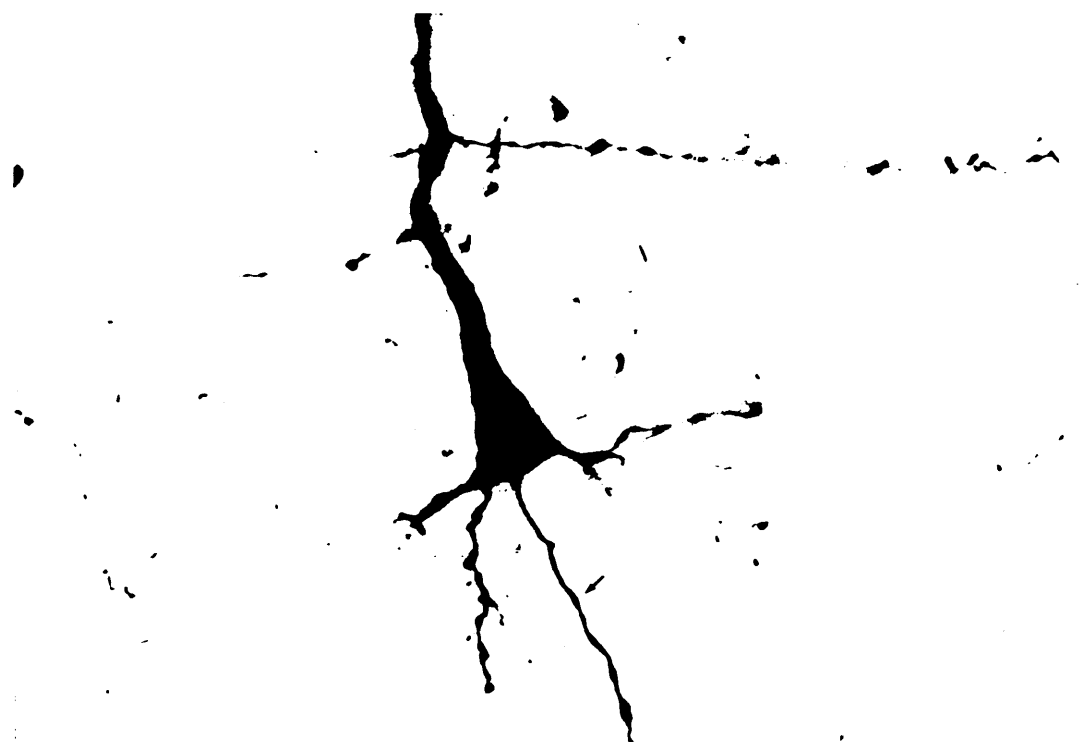


Figura 45.- Pirámide gigante de Meynert en animal de 1 semana (El axon (flecha) presenta algunas varicosidades).

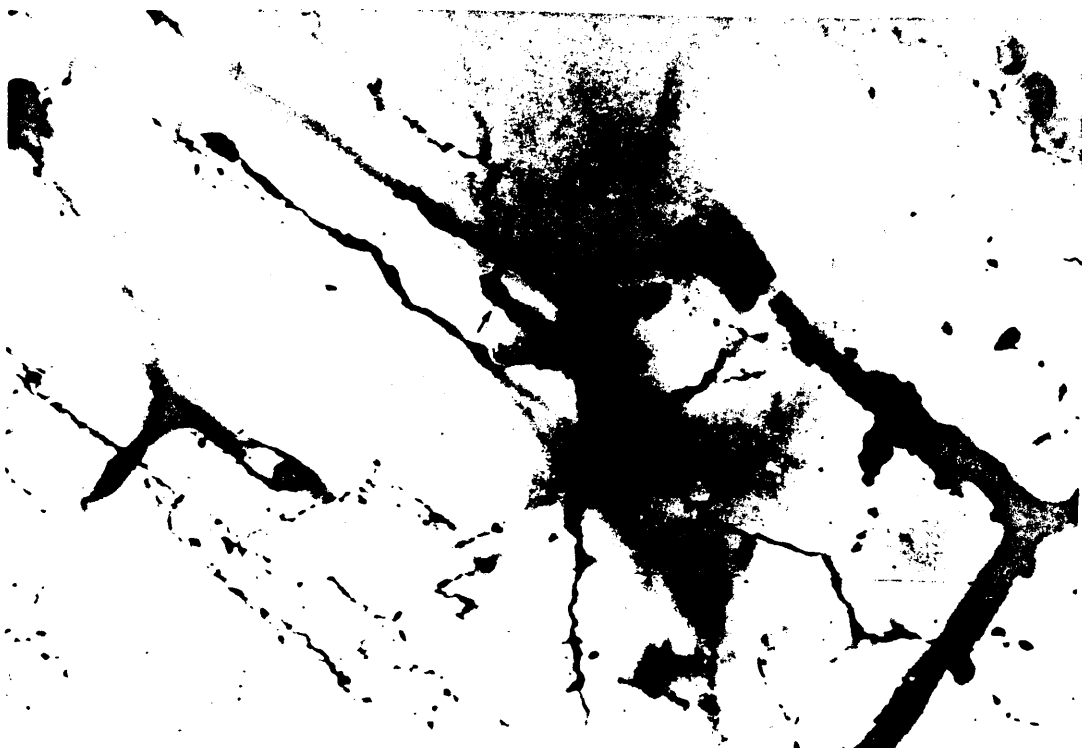


Figura 46.- Piramidal de rata de 1 semana. Posee aun algunas ramificaciones dendríticas varicosas. (flecha).

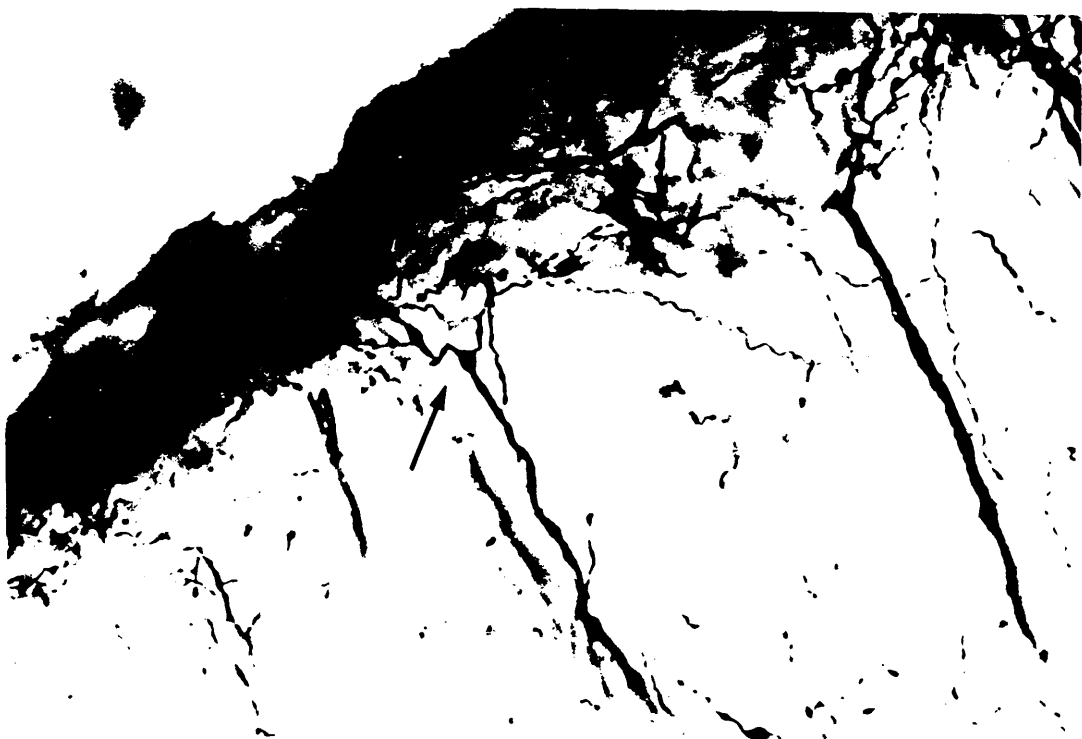


Figura 47.- Bifurcación de una dendrita apical en corteza visual de rata de 1 semana. Notese el abultamiento en sus comienzos (flecha).

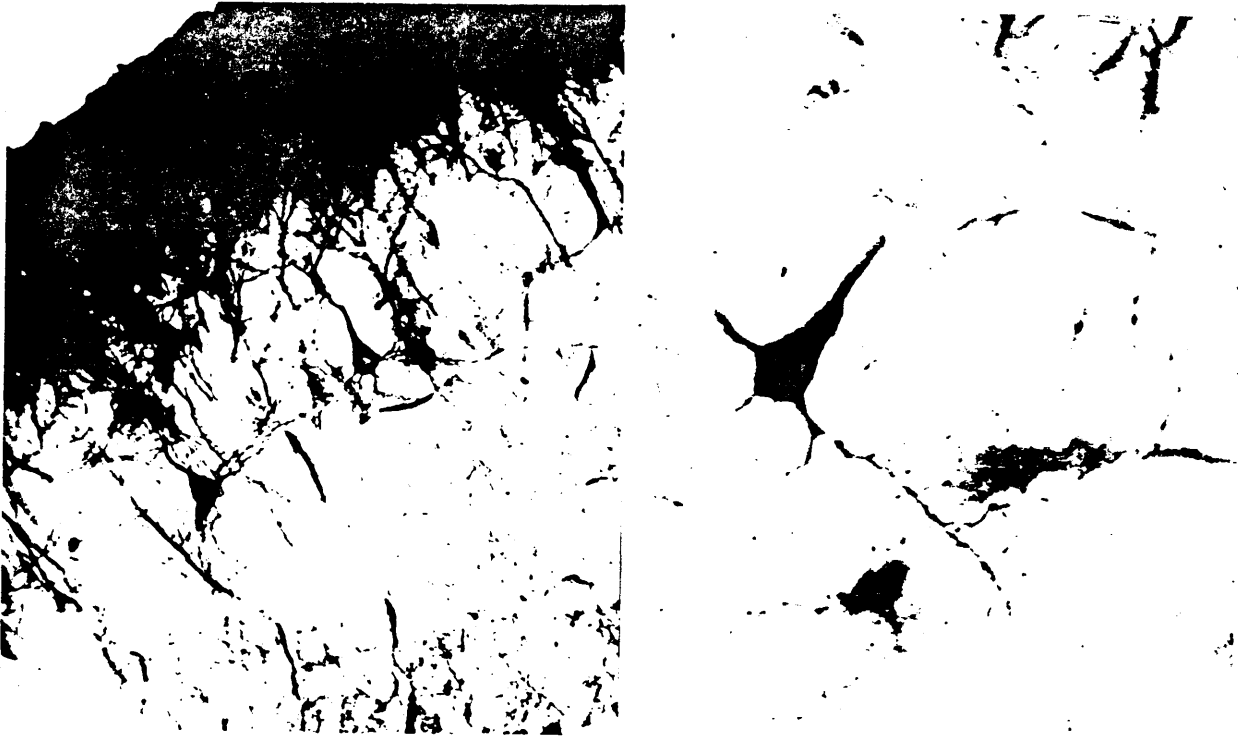


Figura 48.- Pequeñas piramides de estratos superficiales en rata de dos semanas. Notese el incremento de la ramificación apical respecto el periodo previo.

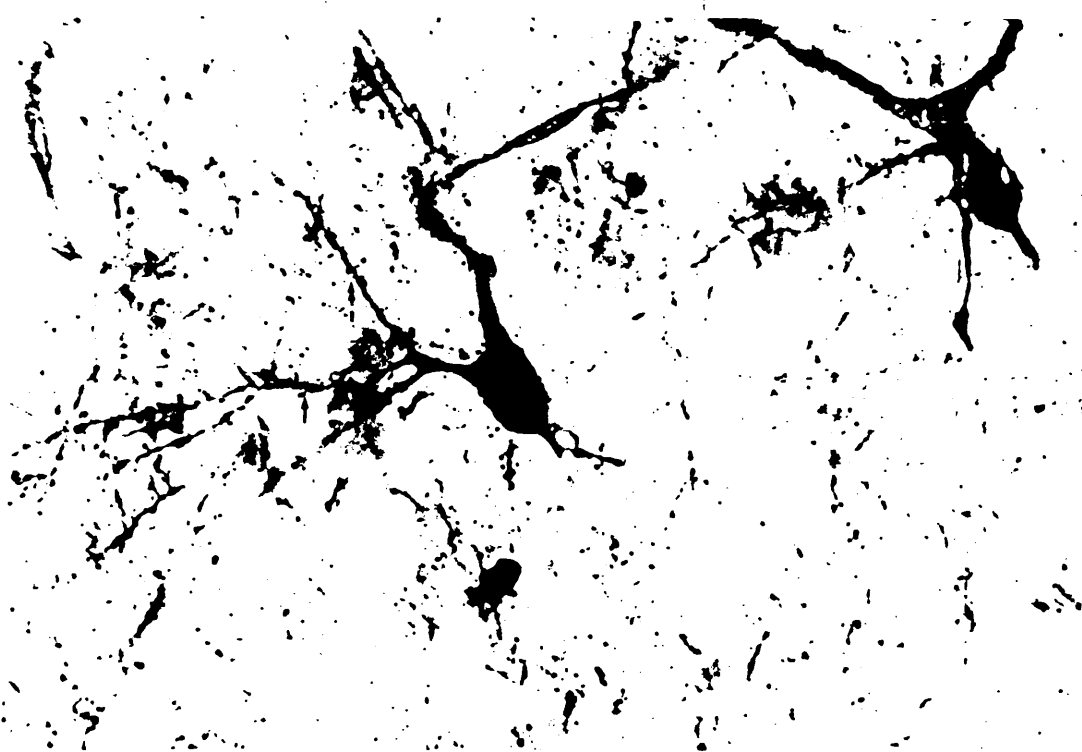


Figura 49.- Neurona no piramidal de la corteza visual de rata de dos semanas. Se ven alguna espinas dendríticas (flecha).

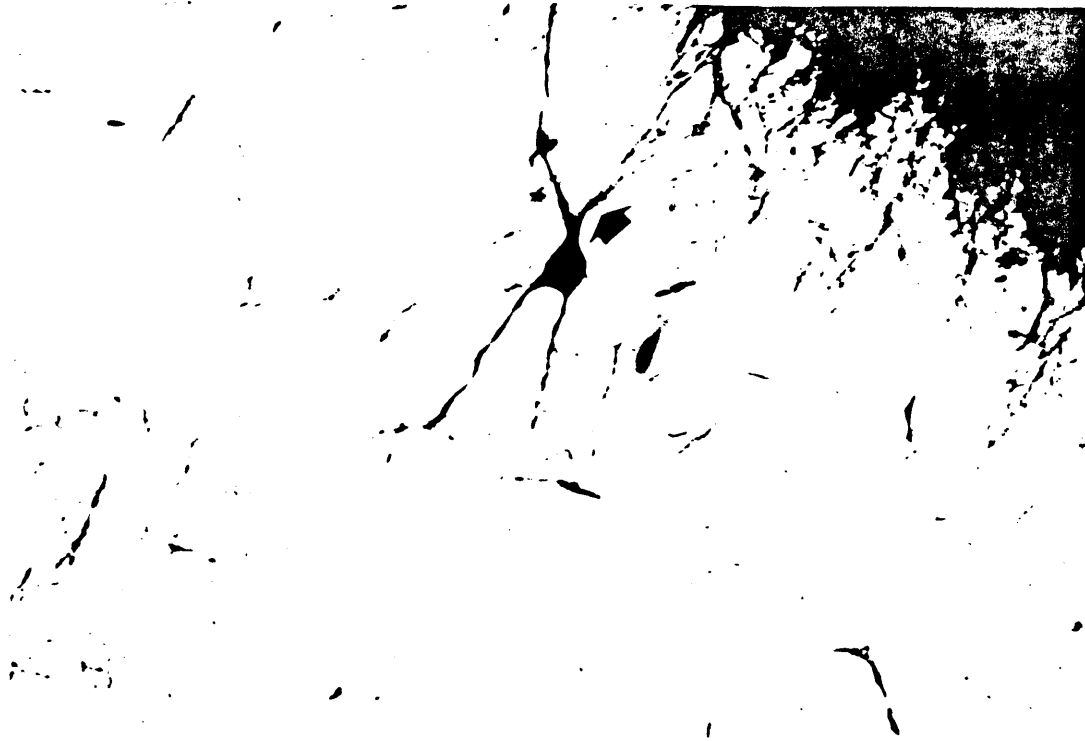


Figura 50.- Piramidal atípica en rata de dos semanas. Su dendri  
ta apical se bifurca a corta distancia del soma (flecha).

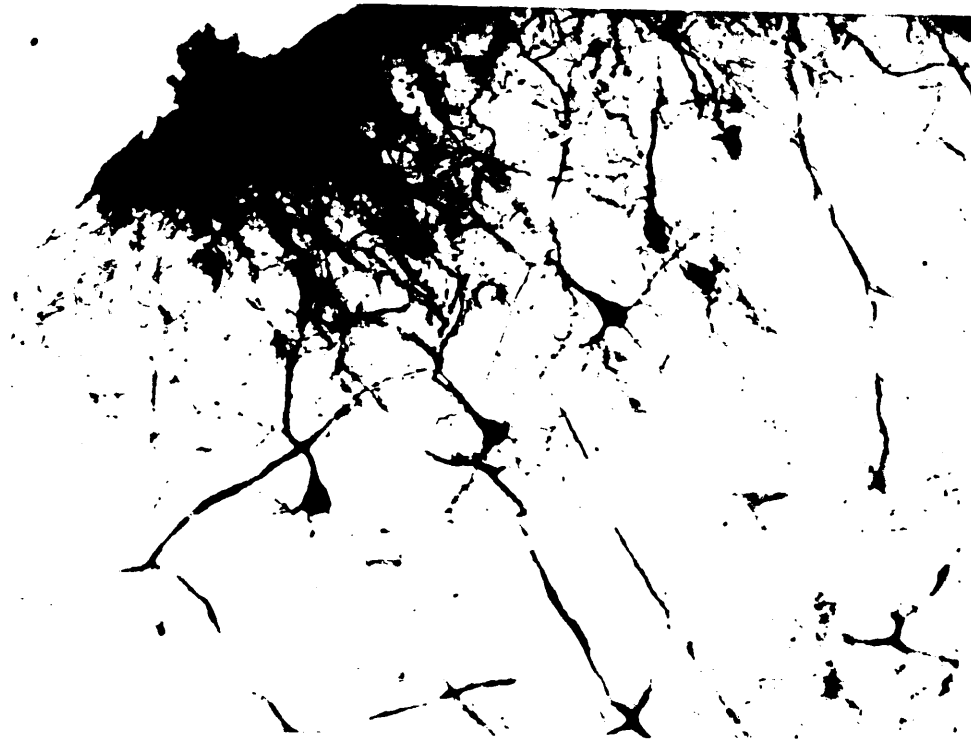


Figura 51.- Pequeñas pirámides superficiales en corteza visual  
de rata de dos semanas. Su similitud con las del adulto es ya  
muy grande.

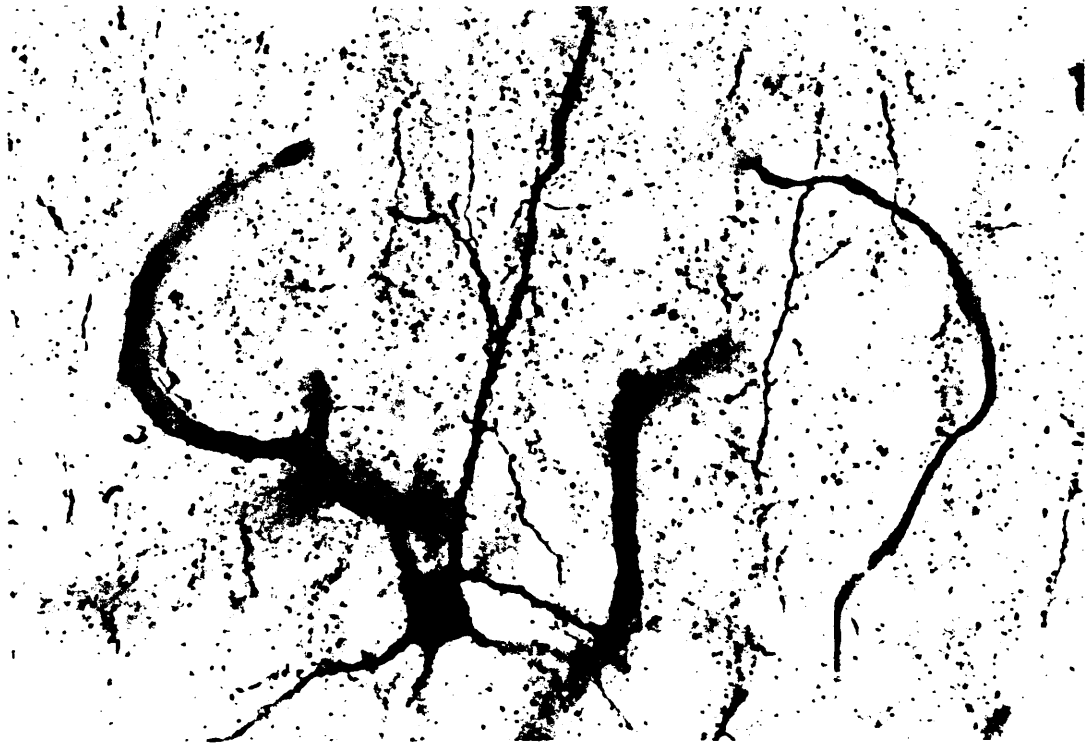


Figura 52 .- Piramidal de rata de dos semanas. Notense algunas espinas en su dendrita apical. (flecha).

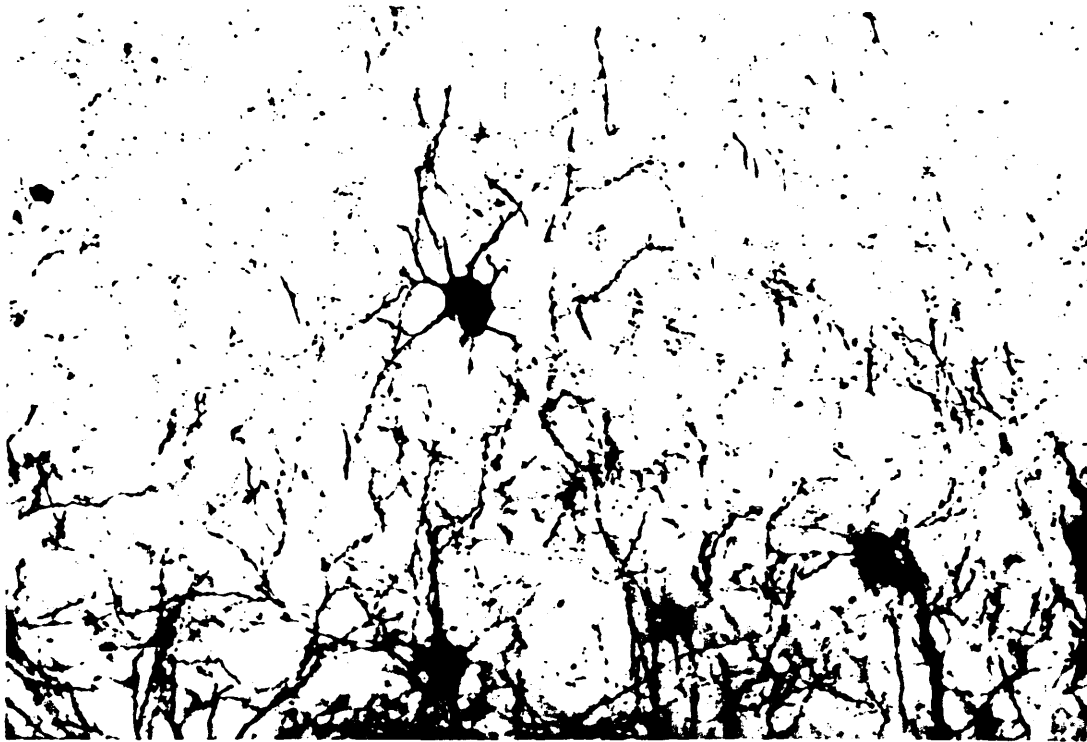


Figura 53.- Neurona estrellada con dendritas varicosas en corteza visual de rata de 2 semanas.

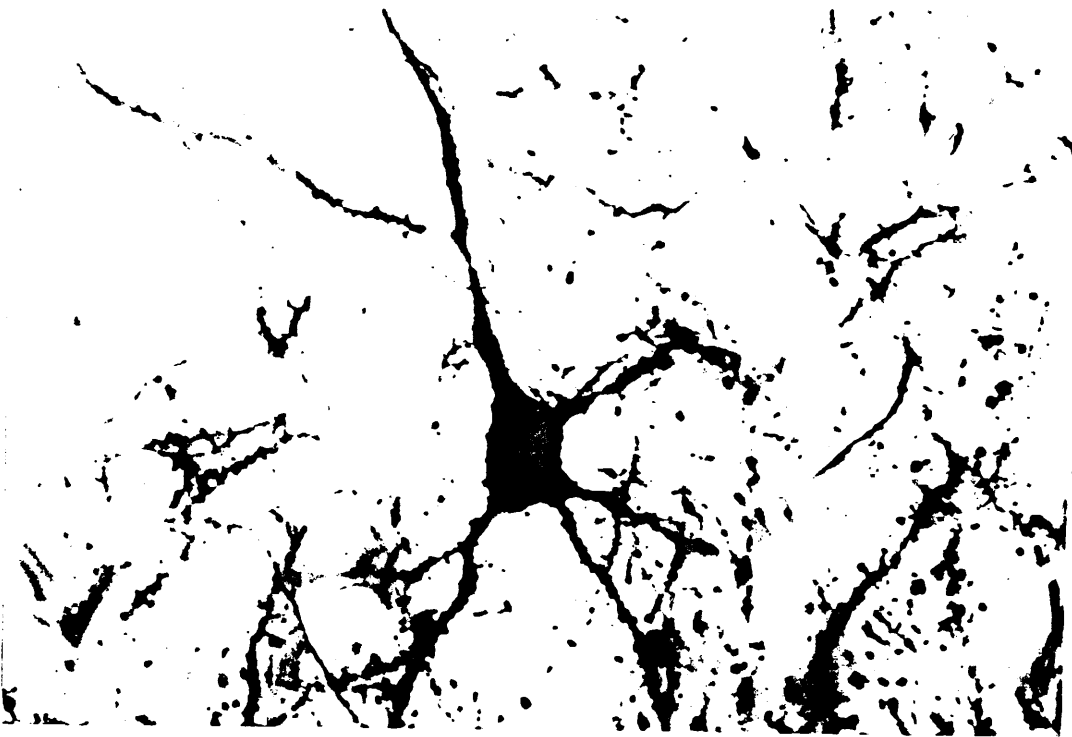


Figura 54.- Piramidal de rata de dos semanas con parpados abiertos. Las dendritas basilares estan bien desarrolladas.

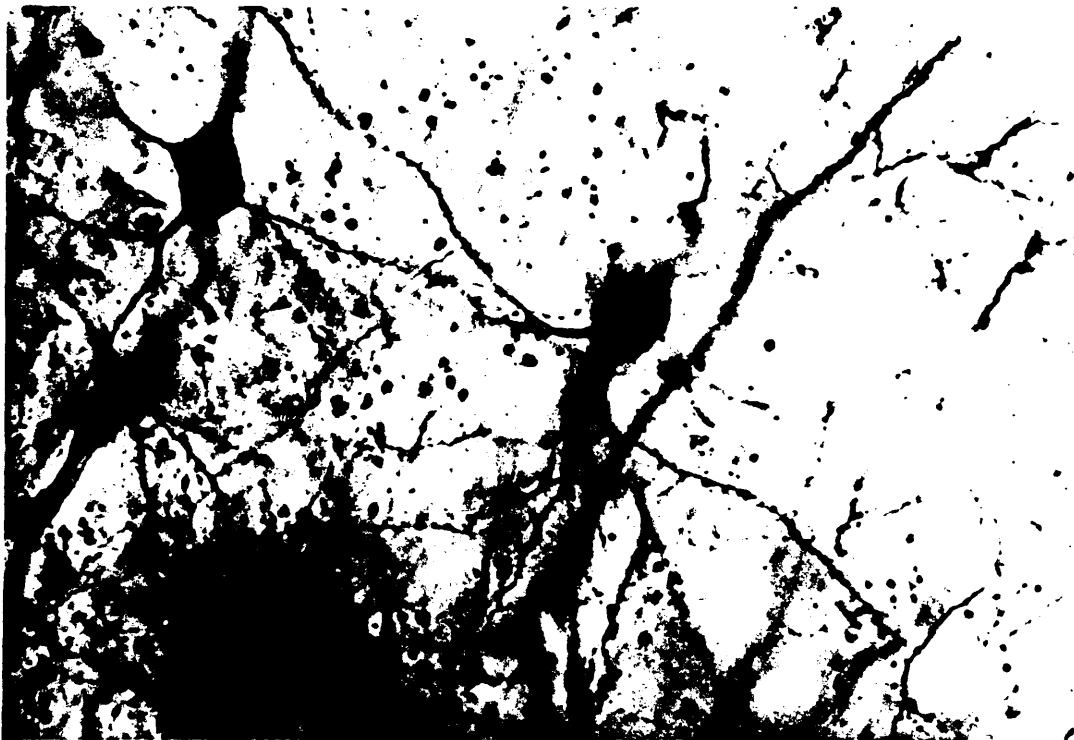


Figura 55.- Neuronas no piramidales del estrato IV de la corteza isual de ratas de dos semanas con ojos abiertos.



Figura 56.- Neurona piramidal de rata de dos semanas con los ojos abiertos. Notese el importante incremento del número de espinas dendríticas.(Flecha).

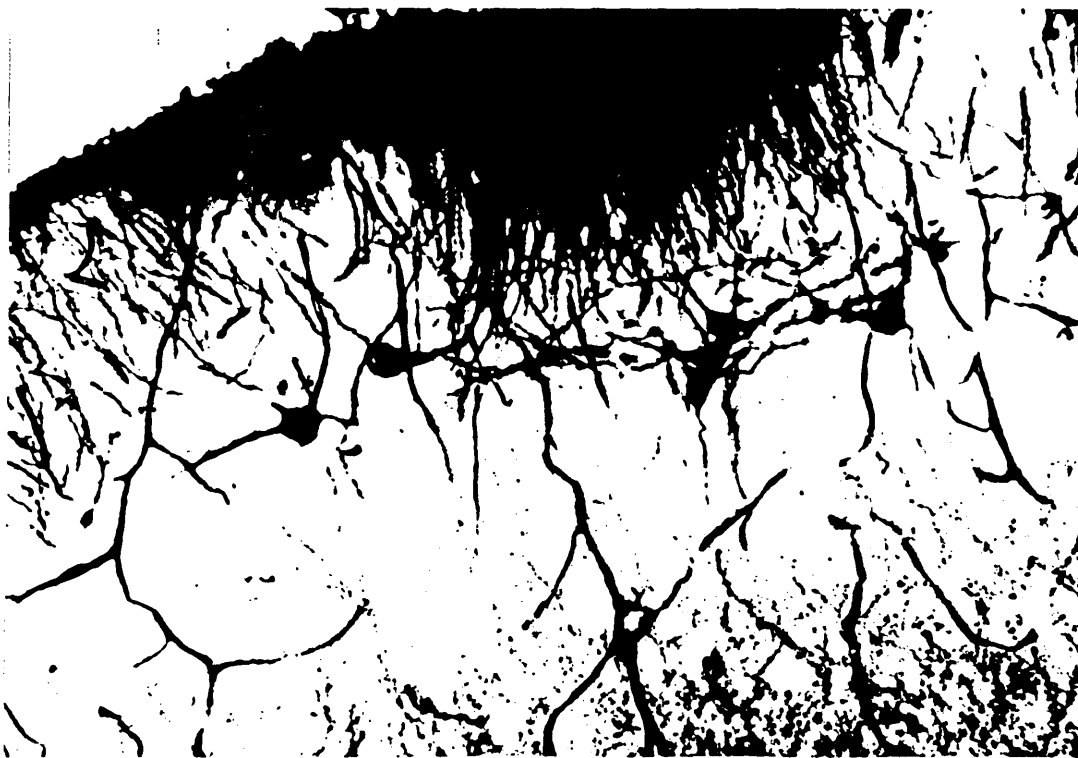


Figura 57.- Neuronas de la capa superficial (I) de la corteza visual de rata de dos semanas. Algunas de ellas similares a las de Cajal. etzius.



Figura 58.- Izquierda, dendrita apical y derecha, dendrita basilar de corteza visual de rata de dos semanas con los ojos cerrados.

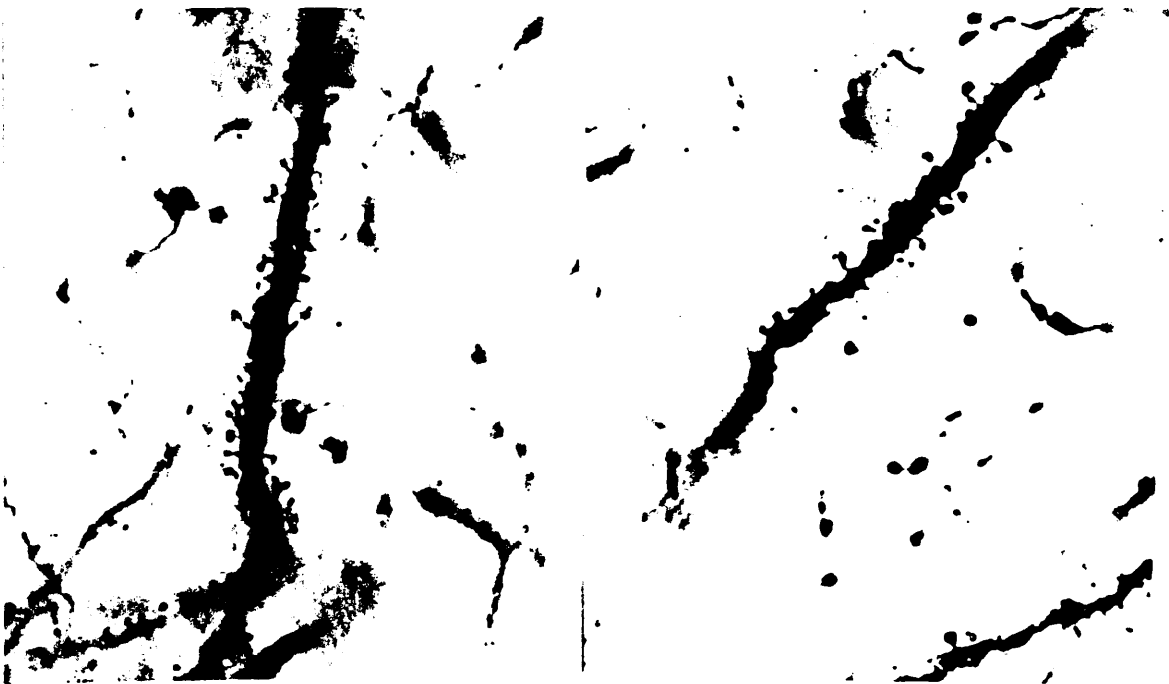


Figura 59.- Fotos similares a las anteriores pero en ratas de dos semanas con parpados abiertos., para hacer notar el diferente número de espinas dendríticas en ambas.

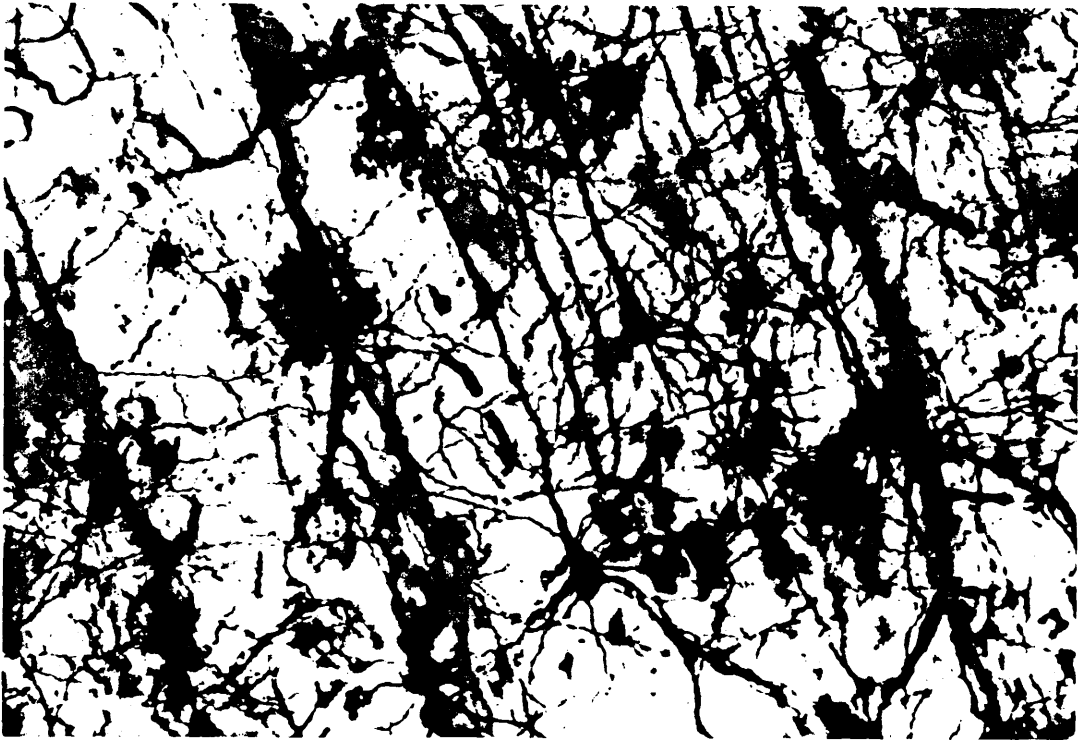


Figura 60.- Corteza visual de rata de tres semanas. Neuronas piramidales de tamaño mediano. No se aprecian diferencias con las neuronas adultas.



Figura 61.- Rata de tres semanas. Dendrita apical. Notese el eleva do número de espinas (flecha).

## RESULTADOS CON MICROSCOPIA ELECTRONICA

### CORTEZA VISUAL DE RATA ADULTA

La corteza visual hacia los 21 dias de vida post natal alcanza un alto grado de madurez morfológica, por lo que a partir de este momento la hemos considerado como adulta.

Por esta razón seran descritas juntas las cortezas de animales de 21 dias y de adultos, señalando previamente como únicas diferencias entre el final de las tres semanas y los 8 meses, correspondientes a los animales más adultos estudiados, el progresivo incremento de la mielinización durante el primer mes de vida y la aparición de un mayor acúmulo de granos de lipofuscinas e inclusiones lipídicas a nivel del citoplasma neuronal.

La corteza visual adulta típica presenta diversos tipos morfológicos de neuronas, que incluimos dentro de los grandes grupos considerados en la introducción, - sin embargo la inmensa mayoria de estas pertenecen al tipo de piramidales y no piramidales, que describiremos en primer lugar:

#### a) Neuronas piramidales

En concordancia con los resultados de microscopía óptica, son las neuronas mas abundantes de la corteza visual, habiendo utilizado los parámetros de Peters (1.971), con alguna modificación como veremos posteriormente, para diferenciar las neuronas piramidales de las

no piramidales.

En nuestro material hemos hallado una extensa - gama de tamaños dentro de este grupo, todos ellos con - ultraestructura muy similar. Exceptuamos algunos elementos pequeños de citoplasma algo mas claro como consecuencia de un mas escaso retículo endoplásmico rugoso y las células gigantes de Meynert. En estas últimas las cisternas de retículo endoplasmico rugoso se acumulan hacia la base, a cuyo nivel el núcleo suele presentar profundos pliegues, poseen un relativo gran número de mitocondrias y su citoplasma es muy amplio, en relación a otras piramidales.(fig. 65)

En general las neuronas piramidales, presentan un núcleo de cromatina finamente granular homogeneamente dispersa, que la confiere un característico aspecto claro. En algunas ocasiones se pueden observar grumos de - cromatina aislados a la membrana nuclear. Presentan uno o dos nucleolos, observandose frecuentemente el cuerpo satélite nucleolar en intima relación.(fig. 63)

Dentro de las inclusiones nucleares, hemos hallado algunos cuerpos lamelares similares a los hallados en los animales de dos semanas, de aspecto membránoso, y - otros elementos de apariencia mas bien filamentosa-similares al nucleolo, pero de grumos mas dispersos recordando en cierto modo a los nematosomas citoplasmáticos.

El citoplasma tiende a ser triangular en el que con frecuencia destaca su dendrita apical característica. Su amplitud y densidad suele ser variable poseyendo

como detalle característico un amplio retículo endoplásmico rugoso, constituido por múltiples cisternas intercomunicadas y orientadas preferentemente de forma concéntrica en torno al núcleo con abundantes ribosomas - junto a ellos, mientras que en la base de la dendrita - apical se dispone en la dirección de esta. Así constituyen en conjunto los típicos cuerpos de Nissl.(fig.63)

Se observan algunas cisternas de retículo endoplásmico liso y características cisternas sub-superficiales a veces situadas inmediatamente debajo de un contacto sináptico sin interposición de organelas entre ellas. Con frecuencia estas cisternas poseen una superficie externa lisa mientras que en la interna se depositan algunos ribosomas.(fig. 64)

El aparato de Golgi es muy prominente, y está - constituido por filas de cisternas en torno al núcleo y abundantes vesículas de contenido claro preferentemente, algunas con centro claro y halo denso periférico distribuidas por todo el citoplasma y dendritas. En muchas ocasiones se le ha visto en continuidad con el retículo endoplásmico y la membrana nuclear.(fig. 62)

Abundantes ribosomas libres y en rosetas, así - como numerosos lisosomas primarios y secundarios, y escasos granos de lipofucsina, son característicos.

Las mitocondrias de formas muy diversas a veces con ramificaciones están distribuidas por todo el citoplasma y se sitúan con su eje mayor paralelo al de la dendrita, donde son de la misma forma abundantes.(fig.63)

Asimismo son frecuentes los cuerpos multivesiculares y vesículas cubiertas, mientras que los neurofilamentos y neurotúbulos se hacen más notables a nivel de las dendritas y axones donde se disponen en haces.

Con frecuencia las grandes y medianas pirámides acumulan la mayor parte del retículo endoplásmico rugoso en la base celular y en el inicio de la dendrita apical, tendiendo a rechazar el núcleo hacia la base. Mientras que en las pequeñas, las cisternas del retículo endoplásmico rugoso se disponen de modo concéntrico, en torno al núcleo preferentemente.

La superficie citoplásmatica presenta, aunque -- con poca frecuencia, pequeñas excrecencias en general relacionadas con contactos sinápticos, conteniendo en su interior algunas vesículas claras similares a las del aparato de Golgi.

Las dendritas de superficies irregulares, presentan diversas ramificaciones a lo largo de su recorrido, siendo característica la presencia de abundantes espinas constituidas por cuello y cabeza. En su interior se hallan algunos ribosomas, material filamentoso y un aparato filamentoso de Gray bien desarrollado ya a los 21 días de vida. Estos elementos están en relación con una sinápsis en general del tipo asimétrico.

En el interior de la dendrita aparte de los neurotúbulos, neurofilamentos, vesículas de Golgi y mitocondrias alargadas ya citadas, se encuentran ribosomas dispuestos sobre todo en rosetas, muy abundantes en los pri

meros tramos dendríticos, disminuyendo rápidamente para encontrarse solo en ligeros acúmulos en las proximidades de las ramificaciones, asimismo han sido observadas algunas cisternas alargadas aisladas de retículo endoplásmico rugoso en el inicio de la dendrita, mas luego son muy poco frecuentes, en cambio predominan las cisternas de retículo endoplásmico liso encontradas aisladas e incluso en tramos alejados del cuerpo celular. Por ultimo se encuentran algunos lisosomas pequeños, cuerpos densos, cuerpos multivesiculares y cisternas subsuperficiales preferentemente en el segmento inicial dendrítico, lo que es mas evidente en la amplia base de la que suele partir la dendrita apical.

El axon parte en general de una pequeña columna o colina axónica, a cuyo nivel existen abundantes ribosomas que disminuyen de forma casi brusca a corta distancia del citoplasma. Poseen abundantes filamentos y neurotúbulos, mitocondrias alargadas, siendo característica la -- presencia de vesículas sinápticas redondeadas o algo aplanadas generalmente muy iguales, algunas con contenido mas denso y la mayoría claro. Estas se agrupan en muchas ocasiones en torno a la membrana presináptica que exhibe las características modificaciones morfológicas de estos contactos a su nivel.

#### B) Neuronas no piramidales

Como dijimos anteriormente para identificar con microscopia electrónica las células no piramidales, hemos utilizado los parámetros de Peters (1.971), sin embargo no hemos tenido en cuenta su punto tres donde se habla -

de la presencia o no de espinas en las dendritas de estas células.

Las células no piramidales en concordancia con los resultados obtenidos en microscopía óptica, presentan distintas formas y tamaños. Sin embargo tanto su citoplasma como sus procesos, presentan pocas diferencias ultraestructurales, siendo ellas mas bien de distribución y densidad de organelas que de tipo de estructuras presentes.

Los núcleos similares a los de las piramidales, presentan disposición mas central y con mucha más frecuencia, poseen irregularidades en sus membranas la cual tiene invaginaciones a veces muy profundas, en las que penetran ribosomas y vesículas del aparato de Golgi. Otras veces la cromatina es mas densa y forma pequeños grupos proximos a la carioteca.(Fig. 107)

Todas estas células parecen ser mas numerosas en los estratos superficiales, a cuyo nivel es muy elevada la probabilidad de hallarlas.

El citoplasma en general es más oscuro que el de las piramidales, debido al mayor número de polirribosomas dispersos, siendo características la distribución ordenada y concéntrica del retículo endoplásmico rugoso, situado hacia la zona periférica de la célula. El aparato de Golgi, las mitocondrias, cuerpos multivesiculares, lisosomas y demas organelas citoplasmáticas son similares a las de las piramidales. Sin embargo en estas células hemos observado con frecuencia elementos centroriales proximos a la membrana celular, mas en ninguna ocasión verdaderos cilios. Asimismo ha sido hallada una neurona con una cisterna hipolemmal en la proximidad de la membrana celular,

conformando una especie de sandwich con esta y una mitocondria situada entre ellas, similar a las descritas en las células de Purkinje por Herndon (1.963) y Siegesmund (1.968), (fig.107).

Ahora bien en ocasiones el citoplasma neuronal - aparece mucho mas claro y con patron de organelas más -- simplificado en el que los ribosomas aparecen libres y en rosetas muy dispersos por el citoplasma, aparte de hallarse escasas y aisladas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, siendo por otra parte característico el aumento del número de lisosomas y cuerpos densos (fig.108). Estas células en general son pequeñas y han sido halladas sobre todo en las capas I y II, aunque pueden encontrarse por otras zonas con menor frecuencia.

En otras ocasiones lo característico es la clara orientación bipolar del citoplasma, el cual adopta una forma fusiforme de cuyos polos parten sendas prolongaciones, una de ellas con características axónicas y la otra con las de una dendrita (fig, 98). En estos casos las - cisternas de retículo endoplásmico rugoso, se disponen - periféricas en torno al núcleo y se orientan hacia las prolongaciones a la salida de estas, acumulandose en mayor cantidad en la base de la dendrita dentro de la cual penetran . El resto de las organelas son similares a las de otras estrelladas.

Las prolongaciones tanto axónicas como dendríticas son similares a las de las neuronas piramidales, diferenciandose unicamente por su menor grosor en general

y la menor amplitud de su punto de partida, aparte de poseer un inferior número de espinas y excrecencias en su superficie (fig.106).

Sobre la membrana neuronal, se establecen numerosos contactos sinápticos entre los que predominan los de tipo simétrico de Colonnier o tipo II de Gray, sin embargo son también visibles algunas sinapsis que presentando las características citadas, poseen una hendidura amplia similar a las del tipo I de Gray, las cuales son más típicas de las prolongaciones.

#### c) Células de Cajal-Retzius

Para localizar este tipo de células no siempre fácil, ha sido estudiada exclusivamente la zona marginal de la corteza visual, previo análisis de control de los cortes semifinos, con todo ello ha sido necesario la utilización de gran número de secciones ultrafinas con objeto de asegurarnos de su naturaleza.

En general es característico su núcleo ovoide alargado dispuesto en el sentido horizontal, con frecuentes irregularidades en su membrana. El citoplasma también alargado tiene distribuidas sus organelas orientadas horizontalmente en torno al núcleo y hacia sus prolongaciones, pudiendo presentar una mayor o menor densidad citoplasmica lo que configura los dos tipos neuronales descritos en la introducción. Ello como consecuencia del mayor o menor número de retículo endoplásmico rugoso y ribosomas. Asimismo es característico el gran aparato de Golgi distribuido en cisternas larguissimas y con abundantes --

vesículas de núcleo claro y la presencia con frecuencia de cuerpos basales, aunque no hallamos observado nunca verdaderos cilios. Asimismo han sido encontrados pequeños cuerpos densos tanto en el citoplasma como en los procesos, adoptando tamaños que oscilan entre los 500 y 1.000 Å, con diferentes densidades electrónicas. El resto de las estructuras así como su apariencia general es la de las neuronas no piramidales típicas, no habiendo encontrado nunca una dendrita predominante dirigida hacia la pia ni prolongaciones con morfología de axon (fig 109).

Estas células en general ya difíciles de hallar debido a la escasez de prolongaciones, no han podido ser identificadas desde el punto de vista ultraestructural, hasta el final de la primera semana de vida postnatal, pues antes de este periodo las neuronas presentan todavía caracteres morfológicos indiferenciados, que nos hacen imposible su identificación con ciertas garantías de seguridad. Sin embargo hacia los siete días de vida, estudiando la zona cortical superficial han sido vistos elementos de este tipo, en los que llama la atención tanto la densidad citoplásmica con abundantes ribosomas en rosetas, como el avanzado desarrollo de sus retículos endoplásmico rugoso, lo que le confiere un nivel de diferenciación morfológica más avanzado que el del resto de las neuronas no piramidales de esta época.

#### d) Neuronas oscuras

Este tipo de células ha sido hallado en muy escasa proporción y en ellas es característico su núcleo irregular de cromatina densa, nucleolo grande muy prominente y un citoplasma en el que destacan los abundantes ribosomas libres dispersos, las cisternas de retículo endoplásmico rugoso dilatadas y sobre todo los abundantes cuerpos de lipofucsina distribuidos por todo el citoplasma neuronal. El resto de organelas son similares a las de otras neuronas, aunque están distribuidas en mucha menor proporción, si exceptuamos el aparato de Golgi y los lisosomas (fig.72 ).

Su naturaleza como elemento constituyente normal dentro de la corteza visual, será comentado en la discusión, pues nosotros pensamos que en la génesis de estos elementos juegan un papel importante los procederes de fijación y la edad del animal.

### SINAPSIS EN LA CORTEZA VISUAL ADULTA

La sinapsis en el animal de tres semanas son ya abundantísimas, incrementándose el número de las axosomáticas, más que las axodendríticas, pues gran número de estas están ya establecidas en el periodo anterior por lo que a pesar de todo se conserva aun una mayor proporción de estas últimas.

La morfología de estas estructuras, es la típica de las sinapsis maduras y presenta vesículas sinápticas

la mayor parte de ellas pequeñas muy iguales de 300 a 400  $\text{\AA}$  de diámetro y núcleo claro. En otras ocasiones el contenido es mas denso y el tamaño puede ser considerablemente inferior. Asimismo la forma redondeada es con mucho la mas frecuente, hallando algunas vesículas aplanadas sin relación con el tipo de sinapsis presente -- (fig.70 ).

Dependiendo de la distribución del material denso pre y postsináptico, hemos identificado siguiendo la concepción clásica de Gray (1.959) y Colonnier (1.968), dos tipos principales de sinapsis, correspondientes a los tipos uno o asimétricas y al tipo dos o simétricas de estos autores, sin embargo son halladas con mucha frecuencia formas intermedias, entre las que destacamos aquellas de ancha hendidura, la cual es superior a las del tipo dos, mientras que el material denso se distribuye asimétricamente, como los del tipo I.(fig. 73)

En general estos tipos sinápticos aparecen con mayor frecuencia cuando los contactos se realizan entre determinadas estructuras y así las sinapsis axoespinosas siempre son del tipo asimétrico, tipo que tambien predomina en las axodendríticas, mas aquí pueden verse con frecuencia formas intermedias, ocurriendo lo contrario a estas cuando de contactos axosomáticos se trata.(fig. 63)

NEUROPILO

En esta época a diferencia de los periodo primitivos del desarrollo, el neuropilo ocupa la mayor parte del volumen cortical, lo que se hace mas evidente en la zona marginal, a cuyo nivel aparece gran cantidad de axones mielinizados, habiendose incrementado tanto a este nivel como en estratos inferiores, el número de estos respecto al periodo anterior de dos semanas. La mielinización continua durante las siguientes semanas de vida.

Tambien es característica la presencia de abundantes espinas dendríticas, con aparatos espinoso bien desarrollados, a veces con alguna mitocondria en su interior y pequeñas excrecencias citoplasmáticas similares a las espinas y relacionadas con contactos sinápticos, más nunca con aparato espinoso de Gray. A lo largo del recorrido de las dendritas, con frecuencia se ven zonas de ensanchamiento a cuyo nivel se esparcen las organelas existentes, mientras que en ocasiones hemos visto acúmulos de ribosomas y agrupaciones de neurotúbulos y neurofilamentos en los límites estrechos de estas zonas, sobre las que por otra parte es frecuente ver diversos contactos sinapticos (fig. 73 ).

CORTEZA OCCIPITAL DE FETOS DE 14 DIAS

En el pallium de la zona occipital de la rata en este periodo de su desarrollo, llama la atención la alta densi

dad celular en relación con el escaso número de procesos citoplasmáticos, lo que le confiere aspecto similar al de una capa epitelial. Los espacios extracelulares son abundantes y aparentemente vacíos, en los cuales se hallan las prolongaciones neuroblásticas pequeñas, redondeadas, un tanto dispersas aún. (fig. 74)

La característica más destacada entre los componentes celulares, es la elevada densidad electrónica tanto de su núcleo como de su citoplasma, lo que les da un aspecto oscuro y homogéneo. (fig. 75)

El núcleo en general es irregular observándose bien la doble membrana nuclear, la cual en ocasiones se invagina el nucleoplasma dando característicos pliegues.

La cromatina está en general muy homogéneamente dispersa, siendo muy densa por todo el espesor del núcleo aunque en ocasiones tiende a disponerse en mayor proporción en las proximidades de la membrana nuclear en forma de grumos más o menos regularmente distribuidos.

Pueden existir uno o dos nucleolos prominentes, de características similares a los de neuronas más maduras, en los que las partes fibrosa y la granulosa está bien diferenciada, Su único detalle característico es la alta frecuencia con que se dispone en las proximidades y en contacto con la membrana nuclear.

El citoplasma, también muy denso, aunque algo más claro que el núcleo, es escaso y presenta aún pocas prolongaciones o excrecencias. La organela más abundante y característica son los ribosomas, dispuestos libres y

en menor cantidad en rosetas, siendo ello responsable - del aspecto oscuro del citoplasma.

El aparato de Golgi es también abundante, distri- buido por todo el citoplasma y en ocasiones muy cercano al núcleo. Está constituido por cisternas, en ocasiones dilatadas y sobre todo vesículas que se dispersan por to do el citoplasma, siendo particularmente evidentes en las zonas de donde parten las prolongaciones citoplasmáticas incipientes.

Asimismo se observan algunas mitocóndrias en el seno del citoplasma tendiendo a acumularse hacia los polos celulares. Presentan caracteres normales y son muy - lábiles a la fijación, por lo que en muchas ocasiones - muestran alteraciones con incremento de densidad y dila- tación de crestas.

El patrón de retículo endoplásmico es excasísimo y se ve alguna que otra cisterna aislada en las proximidades del núcleo, en ocasiones con algunos ribosomas dis- puestos sobre su superficie, por lo que se puede hablar de un incipiente retículo endoplásmico rugoso, poco desa- rrollado.(fig. 76)

En ocasiones todas estas organelas descritas, que en general se disponen por todo el citoplasma sin ordena- ción alguna, han sido observadas acumuladas en los extre- mos de las células, a cuyo nivel el citoplasma se hace - más amplio en relación con las proximidades del núcleo, lo que le da un evidente aspecto bipolar, aunque este no es tan desarrollado como el de estadios posteriores como

veremos en el siguiente apartado.

Las prolongaciones de los neuroblastos son escasas, cortas, con una densidad electrónica muy similar a la del citoplasma. En su esesor los elementos mas abundantes son los ribosomas, habiendose observado algunas vesículas y cisternas de Golgi pero no apareciendo aún nitidos los neurofilamentos y neurotúbulos.

Todas las prolongaciones presentan en general caracteres muy similares por lo tanto sin especializaciones morfofuncionales evidentes aún. No ha podido ser evidenciada una verdadera estructura sináptica, pese a que los contactos entre membranas de procesos, es relativamente abundante, por lo que no podemos hablar de sinapsis en este periodo.

Junto a estas células descritas que pueden ser calificadas de neuroblastos inmaduros, difíciles de diferenciar de los glioblastos, salvo por su mayor contenido de ribosomas y regularidad nuclear, hecho en ocasiones poco evidente, hemos hallado otras células cuyo núcleo redondeado y regular, presenta una cromatina menos densa y dispersa homogéneamente por el nucleoplasma. El citoplasma, escaso, es mas claro que el de los neuroblastos descritos y con mayor número de prolongaciones asi como de cisternas de retículo endoplásmico, a veces dilatadas y con algunos ribosomas adheridos en su superficie, también se hallan ribosomas libres y en rosetas, aparato de Golgi prominente y algunas mitocondrias.

Así, en resumen la corteza occipital de fetos de

14 días, se caracteriza por la elevada densidad celular, la relativa escasa densidad de prolongaciones citoplásmicas finas y cortas y la presencia de numerosos espacios extracelulares. Los neuroblastos en general son muy indiferenciados y su característica fundamental es el elevado número de ribosomas libres y Golgi abundante, siendo escaso o nulo el resto de las organelas salvo algunas mitocondrias y cisternas de retículo endoplásmico aisladas.

Junto a estas células, han sido observadas algunos neuroblastos de morfología más diferenciada, caracterizados bien por la distribución polar de su citoplasma y organelas o por la presencia de un citoplasma y núcleo claro con cromatina más homogéneamente dispersa.

#### CORTEZA OCCIPITAL DEL FETO DE 16 DIAS

En este periodo la corteza occipital igual que en el estadio anterior exhibe una alta densidad celular y los neuroblastos predominantes son los inmaduros, con los caracteres morfológicos ya descritos. Sin embargo pueden ya evidenciarse algunos cambios madurativos que son incipientes en el feto de 14 días, mientras que con frecuencia aparecen plenamente establecidos a los 16 días.

En general las células nerviosas de esta época, son de elevada densidad electrónica tanto en el núcleo - como en el citoplasma, debido principalmente a la abundante cromatina nuclear homogéneamente dispersa y el elevado número de ribosomas libres en el citoplasma. Asimismo

comienzan a verse más frecuentemente polirribosomas en rosetas, o adheridos a las cisternas del retículo, lo que condiciona un mayor número de componentes de RER, sin embargo todavía se hallan en proporción muy inferior a la de las neuronas maduras. (fig. 77)

El aparato de Golgi, aunque no adopta el característico patrón de cisternas y vesículas ordenadas cerca de la membrana nuclear, es muy abundante y se distribuye por el citoplasma ampliamente. (fig. 79)

Las mitocondrias son también numerosas y con caracteres similares a las del estadio anterior.

Ahora bien, lo más característico a nuestro entender en este periodo es el desarrollo de las prolongaciones celulares y la clara bipolaridad (citoplasmática) debida al acúmulo de organelas en los polos celulares a cuyo nivel se ensancha el citoplasma, pareciendo muy escaso en torno al núcleo donde se observa como una delgada banda.

En cuanto a las prolongaciones, éstas experimentan un aumento en número y grosor creciendo hacia los espacios extracelulares aun muy abundantes. En el citoplasma dendrítico se hallan numerosos ribosomas, algunas vesículas del aparato de Golgi y escasos neurofilamentos y neurotúbulos, poco nítidos en la mayor parte de las ocasiones.

Con cierta frecuencia se ve destacada una prolongación, por su mayor grosor y densidad de organelas, lo que le asemeja a la dendrita apical. En esta parte se a-

cumulan numerosos ribosomas, cisternas del aparato de Golgi y mitocondrias alargadas, siendo característica la presencia de algunos elementos de retículo endoplasmico rúgoso, que parecen ordenarse en la dirección de la prolongación.

En general los procesos celulares muestran irregularidades en su superficie, entre las que se encuentran notables abultamientos a lo largo de su recorrido (fig.80) a cuyo nivel las organelas se dispersan confiriendole aspecto claro. Asimismo existen excrecencias mas finas en sus extremos ocupando los espacios extracelulares a los cuales da sensación de invadir. Son organelas características de estas zonas los ribosomas y algunos neurotúbulos. Asi el número de contactos entre los procesos celulares aumenta, observandose en ocasiones refuerzos de membrana a su nivel sin que hallamos podido identificar por otra parte sinapsis con estructura típica.

Por último han sido observadas con frecuencia algunos neuroblastos multipolares típicos (fig. 78), caracterizados por un nucleo redondeado con menor densidad de cromatina que los neuroblastos indiferenciados y escaso citoplasma del que parten multiples excrecencias largas y delgadas, entre las que prevalece una por su amplia base a cuyo nivel se hacen evidentes el acúmulo de cisternas de RER. y ribosomas, mostrando así caracteres de dendrita apical.

Sin embargo la mayor distancia del soma celular son escasas y difíciles de objetivar las diferencias entre las distintas prolongaciones, por otra parte similares sin contenido a las descritas anteriormente.

En resumen la corteza occipital del feto de 16 días se caracteriza por el aumento del número y grosor de las prolongaciones citoplásmicas, lo que conduce al incremento del número de contactos entre ellos, mas no se ven sinapsis típicas ni indicios de mielinización axonal en el neuropilo. Los neuroblastos tienden a adoptar la forma bipolar y en muchas ocasiones se puede observar una prolongación con caracteres de dendrita apical. El patrón de ribosomas libres es aun el predominante y se observan con mayor frecuencia cisternas de RER. pequeñas y aisladas, siendo evidente ya algunos neuroblastos multipolares típicos.

CORTEZA VISUAL DE LA RATA RECIEN NACIDA

En este apartado hemos incluido tres animales de veinte días, por no haber encontrado diferencias tangibles entre estos y los recién nacidos, pues estos últimos fueron sacrificados inmediatamente después de nacer con veintidós días de edad, de modo que entre unos y otros solo media unas horas de diferencia, tiempo muy escaso para que se establezcan modificaciones estructurales objetivas.

En este momento de la vida del animal, la corteza visual se caracteriza aún por su alta densidad celular, observándose en ocasiones los citoplasmas tan juntos que ofrece la sensación como en estadios anteriores de una capa epitelial, si no fuera por las ya más abundantes prolongaciones celulares que invaden los escasos espacios extracelulares.(fig. 81)

Los neuroblastos presentan una alta densidad electrónica tanto nuclear como citoplasmática. Pero sensiblemente disminuida respecto a las de dieciséis días. Poseen asimismo ya evidentes cambios morfológicos respecto a etapas anteriores los que le confiere una mayor similitud con las neuronas maduras.(fig. 82)

El núcleo más regular, presenta una cromatina dispersa por el centro del nucleoplasma y está acumulada en la vertiente interna de la carioteca en una banda estrecha, otras veces se dispone en grumos más prominentes.

Posee uno o dos nucleolos excéntricos muchas veces adheridos a la membrana nuclear, lo que en conjunto

le da un aspecto mas claro y facilmente distinguible del oscuro núcleo del glioblasto, el cual por otra parte ha desarrollado ya abundantes gliofilamentos.

El citoplasma en general es escaso en torno al núcleo, siendo más abundantes hacia los extremos donde - suelen acumularse las distintas organelas. Como hemos se- ñalado es mas claro, poseyendo aún elevado número de ribo- somas libres y sobre todo en rosetas, homogéneamente dis- tribuidos en todo su alrededor.

Las mitocondrias de morfología típica, similar a la del adulto son abundantes. El aparato de Golgi es muy prominente y se situa de preferencia en las zonas perifé- ricas del citoplasma, disponiendose frecuentemente en pi- las paralelas con vesículas en su proximidades de modo si- milar a las neuronas adultas.

Tambien suelen observarse cuerpos densos, lisoso- mas y algunos cuerpos multivesiculares, si bien en muy - bajas proporciones.

El retículo endoplásmico es mas abundante que el de los neuroblastos de periodos previos y existe asimis- mo un mayor número de cisternas de retículo endoplásmico rugoso, pero sin que sea aún en este estadio un elemento característico de estas células.

Uno de los hechos morfológicos mas típicos de es- tas neuronas, es la presencia de abundantes neurotúbulos y neurofilamentos en su citoplasma, lo que se hace más - nitido y evidente a nivel de las prolongaciones dendrític- as, donde se sitúan ordenadamente en haces y en gran -- proporción, por lo que resaltan sobre el resto de las or-

anelas en muchas ocasiones. (fig. 84)

Las prolongaciones citoplásmicas son más gruesas y abundantes, que en estadios anteriores, a la vez que presentan mayor número de organelas. Así, son abundantes aparte de los neurotúbulos y neurofilamentos ya citados, grandes mitocondrias alargadas dispuestas en la dirección del eje mayor de la prolongación, ribosomas formando rosetas, algunos cuerpos densos y escasas cisternas aisladas de retículo endoplásmico, en ocasiones con ribosomas adheridos, así como frecuentes elementos del aparato de Golgi, muchas veces dispuestos en acúmulos en los extremos de las prolongaciones. (fig. 83)

En muchas ocasiones se hace evidente una dendrita apical, que como en casos anteriores parte de una amplia base citoplasmática, a cuyo nivel son abundantes las organelas, orientadas en el sentido de la prolongación - hecho que se hace más evidente cuando se trata de neurotúbulos o neurofilamentos. Otras veces sin embargo se le ve partir del extremo del citoplasma una prolongación estrecha que aumenta de grosor tras un breve recorrido, lo que remeda una especie de maza citoplásmica ocupada por abundantes organelas, entre las que destacan las cisternas del aparato de Golgi y las mitocondrias. De sus extremos nacen pequeñas excrescencias que crecen hacia los espacios extracelulares, lo que da la impresión de ser estas, las zonas de expansión del citoplasma neuroblástico durante este periodo de vida. (fig. 87)

La superficie de las prolongaciones en general -

suelen presentar contorno irregular, más no han sido observadas espinas dendríticas típicas, aunque si algunas excrecencias citoplasmáticas de mayor tamaño a cuyo nivel suelen acumularse vesículas del aparato de Golgi.

El neuropilo de la corteza de animales recién nacidos, es ya bastante abundante en comparación con el estadio inmediato anterior. En su seno son ya diferenciables las prolongaciones astrocitarias de las neuronales y entre estas últimas se pueden diferenciar en muchas ocasiones las dendritas, con neurotúbulos bien definidos, de los axones frecuentemente con evidentes vesículas sinápticas, aunque esta última diferenciación en general es más difícil en la mayor parte de los casos.(fig. 85)

Asimismo han sido observados gran número de contactos entre las distintas prolongaciones, muchas veces con refuerzos de la densidad electrónica a su nivel, -- mientras que otras aparecen como estructuras sinápticas bien definidas, provistas de vesículas redondeadas y alargadas agrupadas en la proximidad de la membrana presináptica, los refuerzos de densidad pre y postsinápticas así como la hendidura intersináptica son evidentes. La mayor parte de las veces estos contactos son el tipo axodendrítico y de caracteres más próximos al tipo I de Gray, habiendo sido hallados aunque menos frecuentes, algunos contactos axosomáticos con los caracteres de una sinapsis inmadura.(fig. 86)

Por último, han sido hallados aunque muy escasos, algunas figuras de mitosis y elementos centriolares en el

seno del citoplasma neuronal.

Por tanto, en resumen, la corteza visual del animal de 20 días y en el recién nacido, presenta aún como característica una elevada densidad celular y un escaso neuropilo, el cual ha cobrado gran desarrollo respecto al periodo anterior. Los neuroblastos tienen un núcleo más claro con cromatina dispuesta en grupos dispersos. En su citoplasma existe un elevado número de ribosomas libres o dispuestos en rosetas, un escaso retículo endoplásmico rugoso y poseen ya prácticamente los tipos de organelas del adulto. Asimismo es característica la presencia de abundantes neurotúbulos y neurofilamentos, sobre todo a nivel de sus prolongaciones. Ya se pueden diferenciar con frecuencia los axones de las dendritas y han sido halladas estructuras sinápticas en formación y otras ya formadas del tipo axodendrítico, si bien todavía son escasas. No han sido halladas espinas dendríticas verdaderas, ni signos de mielinización axonal, observándose aun algunas figuras de mitosis.

#### CORTEZA VISUAL DE RATA DE UNA SEMANA

En este periodo, la corteza visual presenta aún gran número de somas celulares por unidad de espacio, pero destacan ya los abundantes procesos celulares muy amplos y la mayor parte de ellos de aspecto claro, dejando escasos espacios extracelulares vacíos.(fig. 88)

Las neuronas poseen un núcleo grande, bastante regular de superficie, con cromatina más finamente dispersa

y homogéneamente distribuida por el nucleoplasma. De vez en cuando es posible observar escasos grupos de cromatina perinucleares, y un nucleolo prominente de situación excentrica.

El citoplasma es de menor densidad electrónica - que el de las recién nacidas. Los ribosomas son aun muy abundantes y la mayoría estan dispuestos en rosetas distribuidas por todo el citoplasma, habiendose observado - acúmulos de estas estructuras en las bases de las prolongaciones, en cuyo interior penetrará. El aparato de Golgi es muy abundante y tiende a doptar posición perinuclear característica. Sus vesículas, por el contrario aparecen distribuidas sin orden por todo el citoplasma y dendritas.

Las mitocondrias, los neurotúbulos y neurofilamentos son asimismo abundantes y se incrementa el número de lisosomas.

Sin embargo, lo más característico es la presencia de largas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, bien definidas, a veces algo dilatadas, no llegando a alcanzar en ningun momento el volumen que ocupan en la neurona adulta.(fig. 89)

Los límites del citoplasma son irregulares, con multiples excrecencias hacia los espacios extracelulares. Las prolongaciones dendriticas con frecuencia acaban en pequeños bulbos sobre los que se establecen numerosos - contactos axónicos, muchas veces con refuerzos de membrana a su nivel, dando la impresión de ser estas zonas de crecimiento del citoplasma.

Las prolongaciones dendríticas ya formadas, como se dijo anteriormente, son muy amplias en general, con neurotúbulos nítidos, algunas mitocondrias y rosetas de ribosomas en su interior, las cuales tienden a acumularse en las zonas próximas a las bifurcaciones dendríticas. Asimismo se han observado algunas pilas de cisternas de retículo endoplasmico liso en zonas próximas a la membrana. (fig. 91)

Las superficies dendríticas presentan irregularidades frecuentemente y en ocasiones pequeñas yemas con estrecho cuello y extremos abultados en relación con contactos sinápticos, cuya estructura es así la de las espinas típicas. Sin embargo no ha sido hallado en ninguna ocasión el aparato espinoso de Gray completamente formado, aunque sí alguna cisterna pequeña de retículo endoplasmico liso en su interior.

Sinapsis axodendríticas con estructura madura, han sido frecuentemente halladas, predominando aquellas del tipo asimétrico. Asimismo han sido observadas bastantes contactos del tipo II de Gray o simétricas de Colonnier y en otras ocasiones formas intermedias con vesículas redondeadas o aplanadas. Los contactos axosomáticos son menos frecuentes aunque ya aparecen plenamente establecidos, a diferencia de lo que ocurre en la corteza visual de los animales recién nacidos.

Aparte de estos tipos sinápticos típicos han sido hallados otros contactos entre membranas, a cuyo nivel aparece un refuerzo de densidad electrónica, a veces asociado con vesículas sinápticas en una de las vertientes,

pero sin visible hendidura sináptica.

En resumen, la corteza visual de la rata de una semana se caracteriza por poseer abundantes neuronas en las que se advierten todos los componentes citoplásmicos hallados en las adultas. Sin embargo presentan aún escaso retículo endoplásmico rugoso, (más abundantes que en las recién nacidas) y numerosos ribosomas libres. Las prolongaciones dendríticas, muy amplias, están bien desarrolladas y el citoplasma neuronal muestra signos de crecimiento. Asimismo han disminuido mucho los espacios extracelulares y se han establecidos abundantes contactos entre los distintos componentes, muchos de ellos con morfología de típica sinapsis, entre las que predominan las axodendríticas.

#### CORTEZA VISUAL DE RATA DE DOS SEMANAS

La corteza de animales de dos semanas presenta estructura prácticamente adulta, habiéndose efectuado en el periodo que va de los 7 a los 14 días, importantes cambios madurativos desde el punto de vista ultraestructural, de tal modo que desde este momento hasta los 30 días las modificaciones que se efectuarán serán más cuantitativas que cualitativas.

La corteza en general presenta una densidad celular muy disminuida a costa del importante incremento que cobra el neuropilo, muy denso, desapareciendo prácticamente los espacios extracelulares.

De la misma forma que con el microscópio óptico, han sido estudiados animales con ojos abiertos y otros - con los parpados cerrados aún. Sin embargo no han podido ser constatadas grandes diferencias entre unos y otros, pues unicamente en aquellos que tienen los parpados abiertos de un día se observan un aparente incremento del retículo endoplásmico rugoso y de ribosomas libres, constituyendo los característicos cuerpos de Nissl. (fig. 104)

Las neuronas en general pueden ser divididas, como en el animal adulto, en pirámides y no pirámides, pero al ser sus elementos citoplasmáticos similares, serán descritas juntas.

El núcleo presenta cromatina fina granular y homogéneamente dispersa, lo que le da un aspecto claro. Posee uno o dos nucleolos bien patentes; con frecuencia se ven inclusiones lamelares similares a cuerpos mielínicos y la membrana nuclear a veces presenta excrescencias a modo de dedo de guante con contenido claro, dirigidos hacia el citoplasma circundante. (fig, 99)

El citoplasma de la mayoría de las neuronas, es amplio, hecho más evidente en las no pirámides que en las pirámides, donde solo se ve ensanchando a la salida de la dendrita apical. Su densidad electrónica es menor que en las inmaduras, lo que le confiere un típico aspecto claro. Posee todas las organelas del animal adulto y algunas veces en similar proporción que en estos (fig.94)

El retículo endoplásmico rugoso es quizás el elemento más característico y ya se dispone en pilas de cisternas paralelas con orientación circular en torno al núcleo, distribuidos por todo el citoplasma, disponiéndose

en las dendritas en el sentido del eje mayor de estas. Sus cisternas se comunican unas con otras y están en relación íntima con el aparato de Golgi. Poseen abundantes ribosomas adheridos y otros situados en rosetas entre ellos. En general es bastante, sobre todo en aquellos animales con ojos abiertos de un día como hemos señalado anteriormente.

El retículo endoplásmico liso, está también presente y aparecen algunas cisternas sub-superficiales. El aparato de Golgi es muy abundante y está constituido por pilas de cisternas y vesículas asociadas, situadas preferentemente cerca de la membrana nuclear con la que en ocasiones se les ve en continuidad. Asimismo, pueden ser observadas abundantes vesículas de núcleo claro y otras del tipo cubierto, distribuidas por todo el citoplasma y las dendritas.

Los lisosomas primarios y secundarios, así como los cuerpos densos y los multivesiculares son bastantes numerosos.(fig. 93)

Las mitocondrias muy abundantes, presentan varios tamaños y formas, predominando las de tipo alargado grandes en la base de las dendritas y a lo largo de su recorrido.

Los neurofilamentos y neurotúbulos son otro de los elementos ya perfectamente desarrollados, apareciendo escasos en el citoplasma perinuclear y abundantes en los procesos dendríticos, donde se orientan en haces paralelos característicos.(fig. 100)

Las dendritas, muy desarrolladas presentan morfología similar a las adultas, apareciendo en su superficie algunas excrecencias e irregularidades relacionadas con contactos sinápticos a veces con morfología de una típica espina, donde se halla, aunque no con la frecuencia del adulto, el característico aparato espinoso de Gray algunos ribosomas e incluso mitocondrias en su interior.

Con frecuencia la superficie del citoplasma neuronal presenta accidentes similares a los descritos, pero nunca espinas típicas.

El axon aparece bien desarrollado, con todos sus componentes característicos, a los que anadimos algunos ribosomas libres y en rosetas situados incluso a considerable distancia del soma. Lo más característico de este periodo, es la mielinización, que aunque excasa, está bien desarrollada en muchos axones, por lo que pensamos que esta ha comenzado a lo alrgo de la segunda semana de vida y se desarrollará de modo decisivo a partir de este momento. (fig. 101)

Las sinapsis son abundantes, tanto las axosomáticas como las axodendríticas, pudiendoseles incluir dentro de los grupos descritos para el adulto, destacando en este periodo el gran desarrollo que cobran la sinapsis axo espinosas, practicamente todas del tipo asimétrico de -- Colonnier. (fig. 102 y 103)

El tipo neuronal descrito es con mucho el más abundante, sin embargo junto a estas células, hemos observado otras que presentan caracteres algo diferentes, por lo que les describiremos aparte.

Estas son neuronas de citoplasma claro, con muy escaso retículo endoplásmico rugoso, constituido únicamente por pocas cisternas aisladas. El aparato de Golgi en cambio es muy abundante y se dispone en forma de cisternas paralelas muchas veces perinucleares. Destacan ante todo los numerosos ribosomas en general libres y dispersos por el citoplasma lo que les confiere el patrón característico. Asimismo, son halladas abundantes mitocondrias sobre todo en la base de sus prolongaciones, escasos neurofilamentos y neurotúbulos, y múltiples excrescencias citoplásmicas algunas de ellas asociadas con sinapsis. El núcleo claro de cromatina dispersa por su interior presenta un ligero acúmulo de esta alrededor de la membrana nuclear donde se dispone en pequeños grupos periféricos.

Por tanto en resumen, la corteza visual de animales de dos semanas presentan prácticamente morfología -- adulta, destacando como hechos característicos, el incremento considerable de neuropilo, el desarrollo de la sinapsis de los diferentes tipos, entre las que destacan -- las axoespinosas, consecutivas al desarrollo de los citados accidentes dendríticos y la mielinización axonal. Por último es importante el retículo endoplásmico rugoso que tiende a constituir los característicos cuerpos de Nissl, más evidentes en aquellas neuronas de animales con los parpados abiertos.

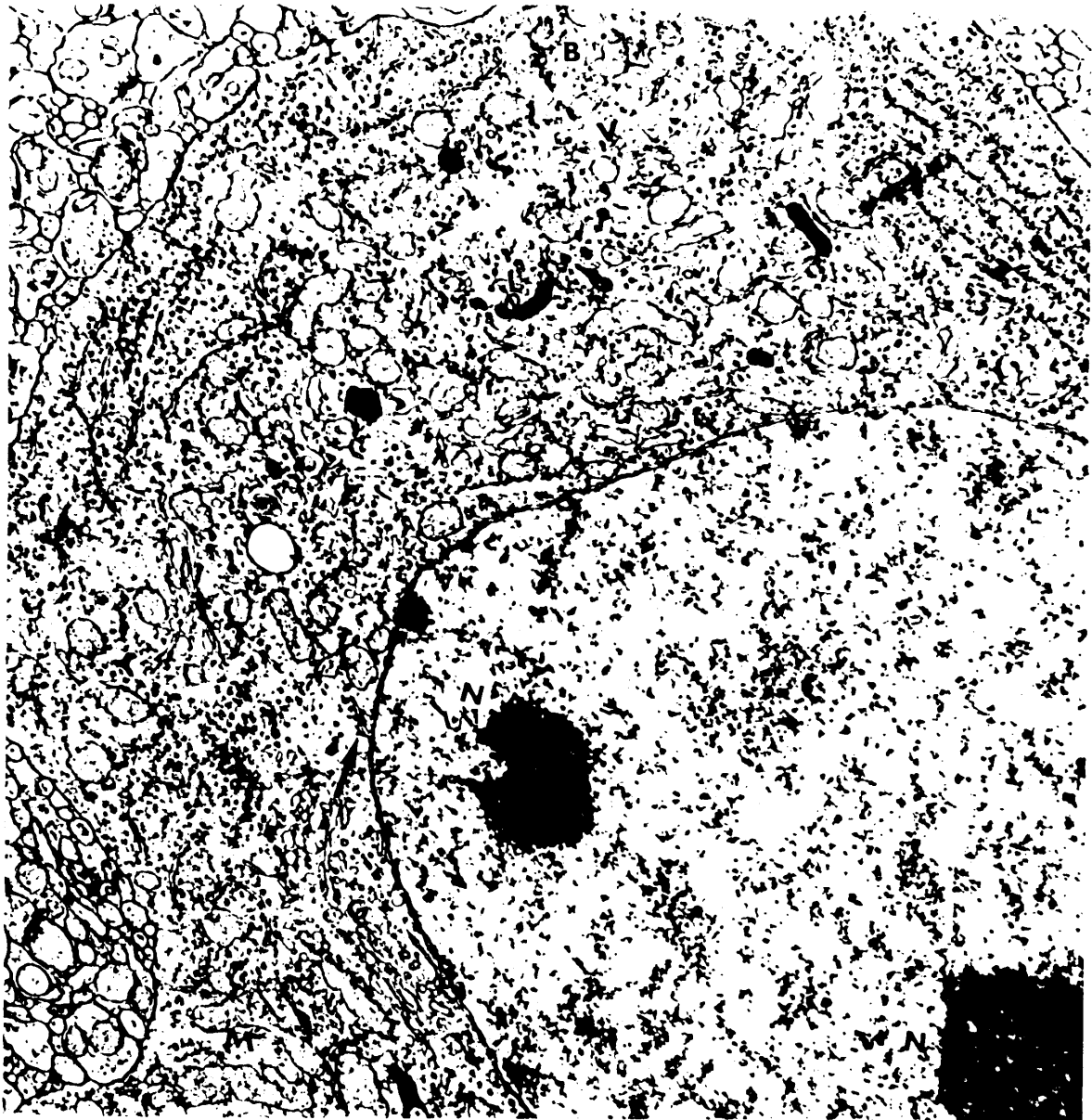


Figura 52.- Neurona piramidal grande de rata adulta. Se observan dos nucleolos (n). Retículo endoplásmico rugoso (R). Aparato de Golgi (G). Lisosomas (L). Vesículas claras y oscuras (v). Mitocóndrias alargadas (m), situadas de forma paralela al eje mayor de la dendrita a la salida de esta. Algunos neurotúbulos (b), y abundantes ribosomas (r). En ocasiones se ve el RER. en continuidad con la membrana nuclear (flecha). (12000x)

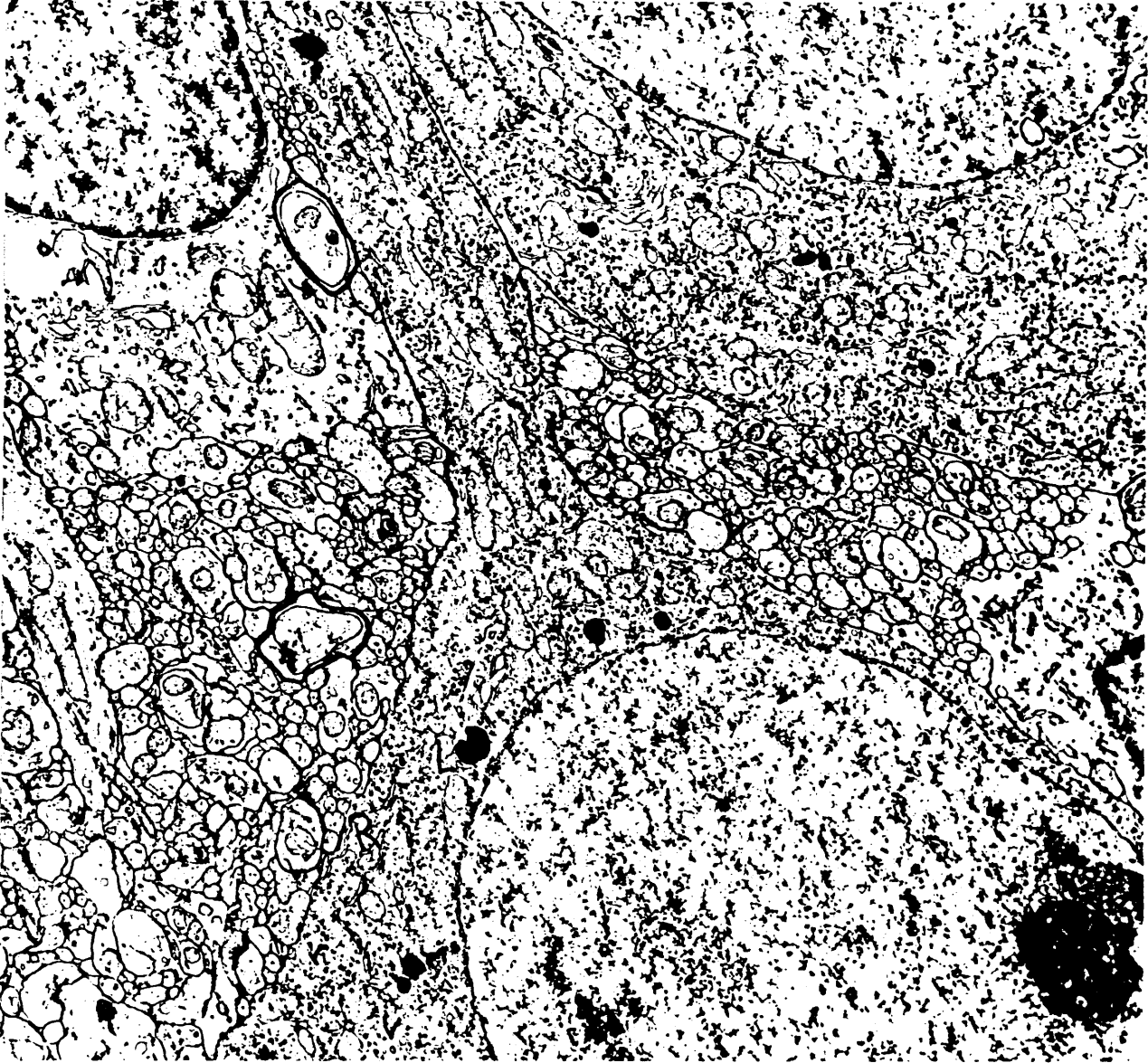


Figura 63.- Neurona piramidal de rata adulta. Se aprecia una evidente dendrita apical que parte de una amplia base. En su interior se observan abundantes mitocondrias (m), neurotúbulos (b), algunos lisosomas (L), y vesículas claras (v). Los ribosomas son muy numerosos (r) y se aprecian algunas cisternas de RER.

( 10000x)

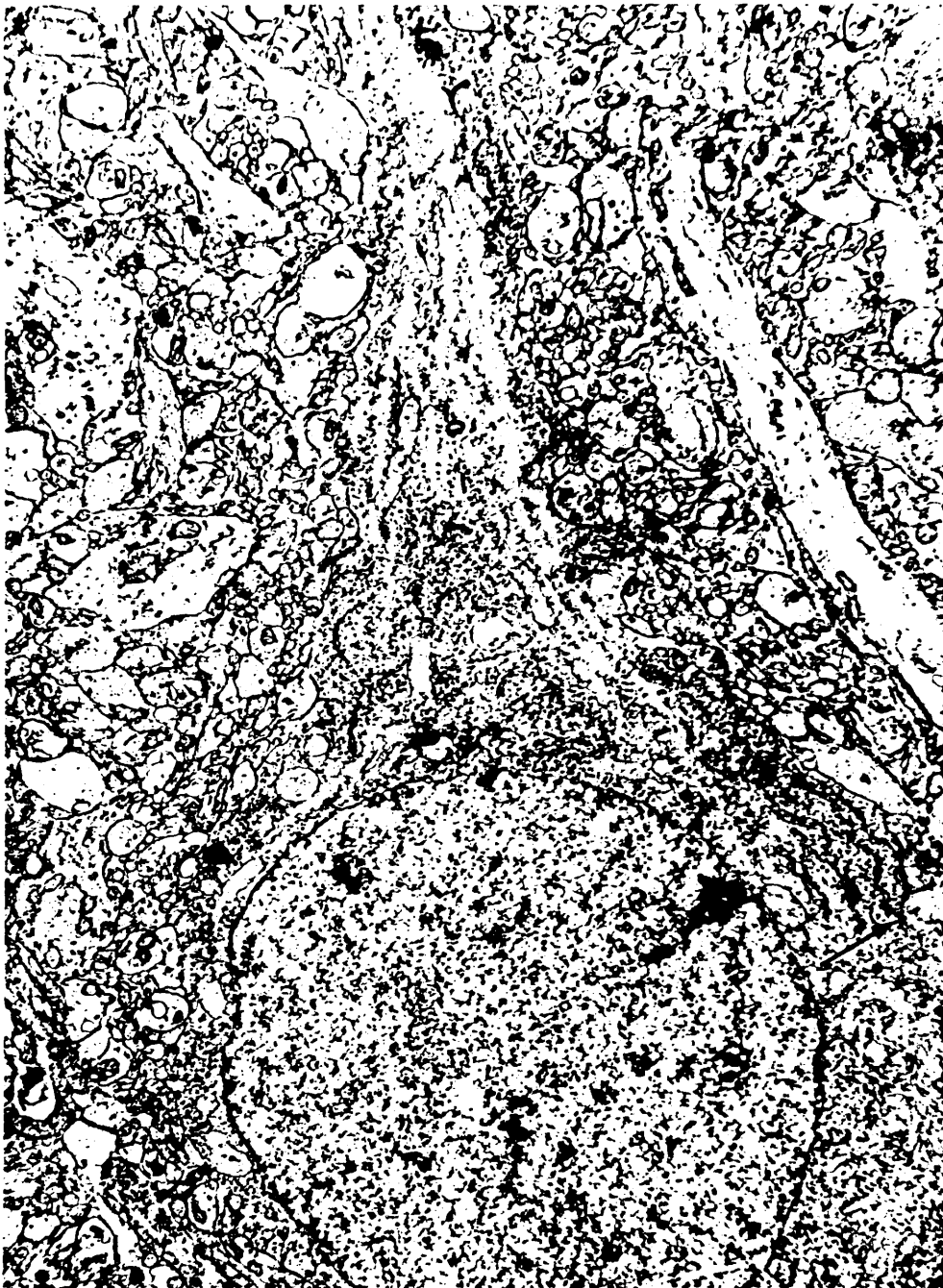


Figura 64.- Neurona piramidal de rata adulta. En la dendrita apical prominente se aprecia una ligera concentración de ri bosomas en el inicio de una ramificación (r). Asimismo es ca racterístico una cisterna subsuperficial en íntima relación con un contacto sináptico.(Flecha). (9000 x)

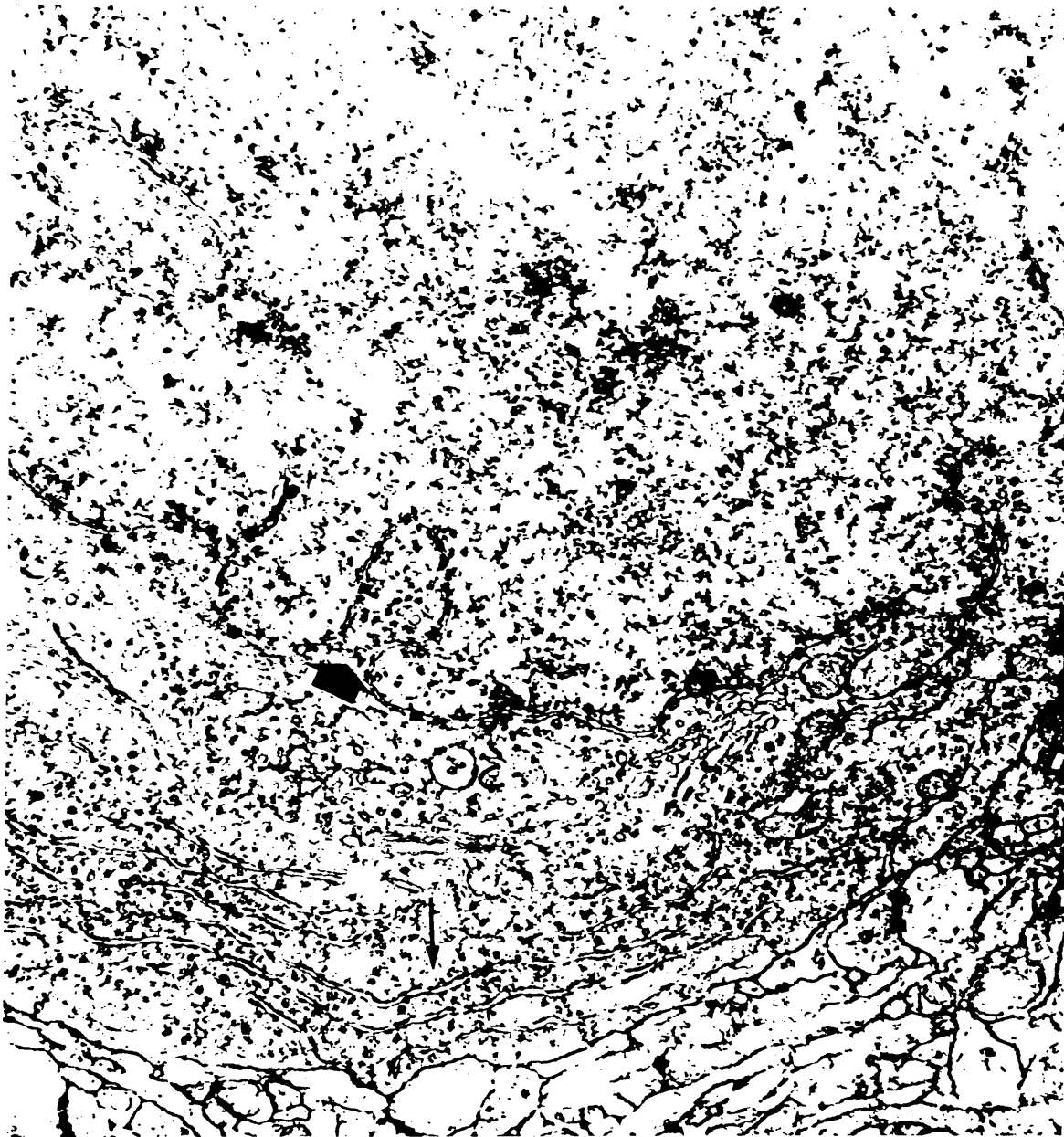


Figura 65.- Base de una pirámide gigante de Meynert en rata adulta. Notese el abundante RER. dispuesto en pilas de cisternas paralelas (flecha), así como las características invaginaciones de la membrana nuclear en estas células ( Flecha gruesa) y un cuerpo multivesicular (c). (14000x)

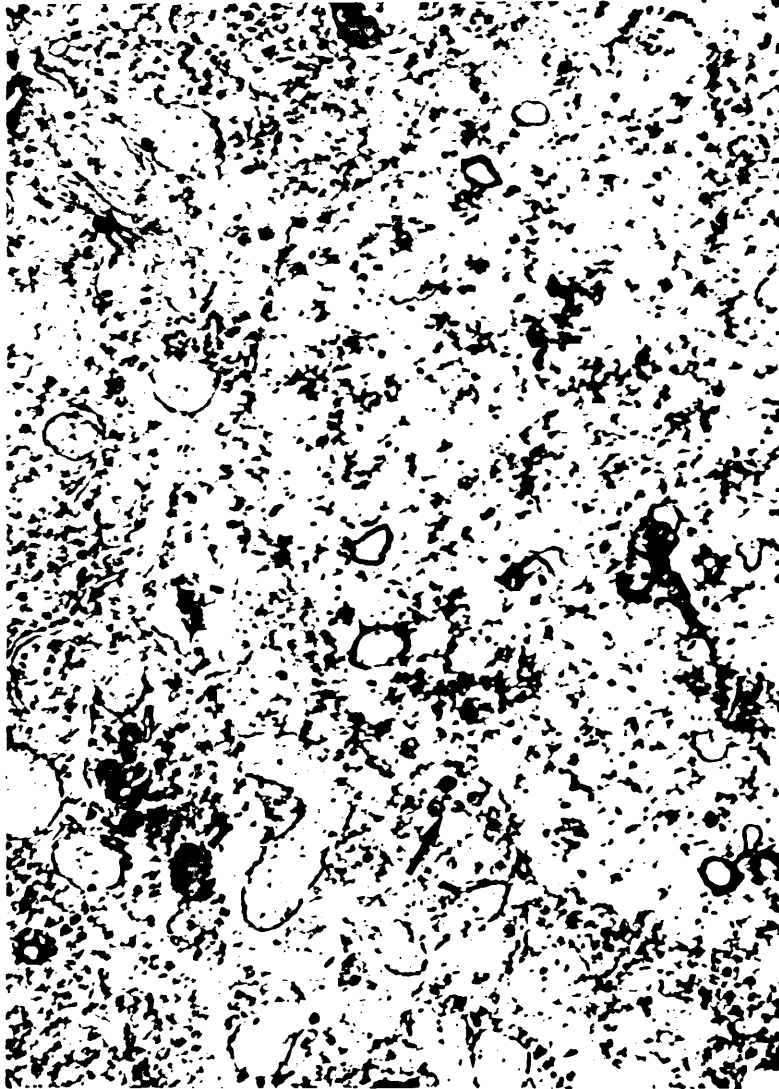


Figura 66.- Neurona piramidal de rata adulta. Se observan algunos poros nucleares (flecha) seccionados transversalmente. (23.500x).



Figura 67.- Neurona no piramidal de rata adulta en cuyo núcleo se observa un cuerpo de inclusión de estructura laminar (mielínico) (flecha). En su citoplasma se observan algunos lisosomas (L) y un aparato de Golgi muy desarrollado (G). (10.000x).

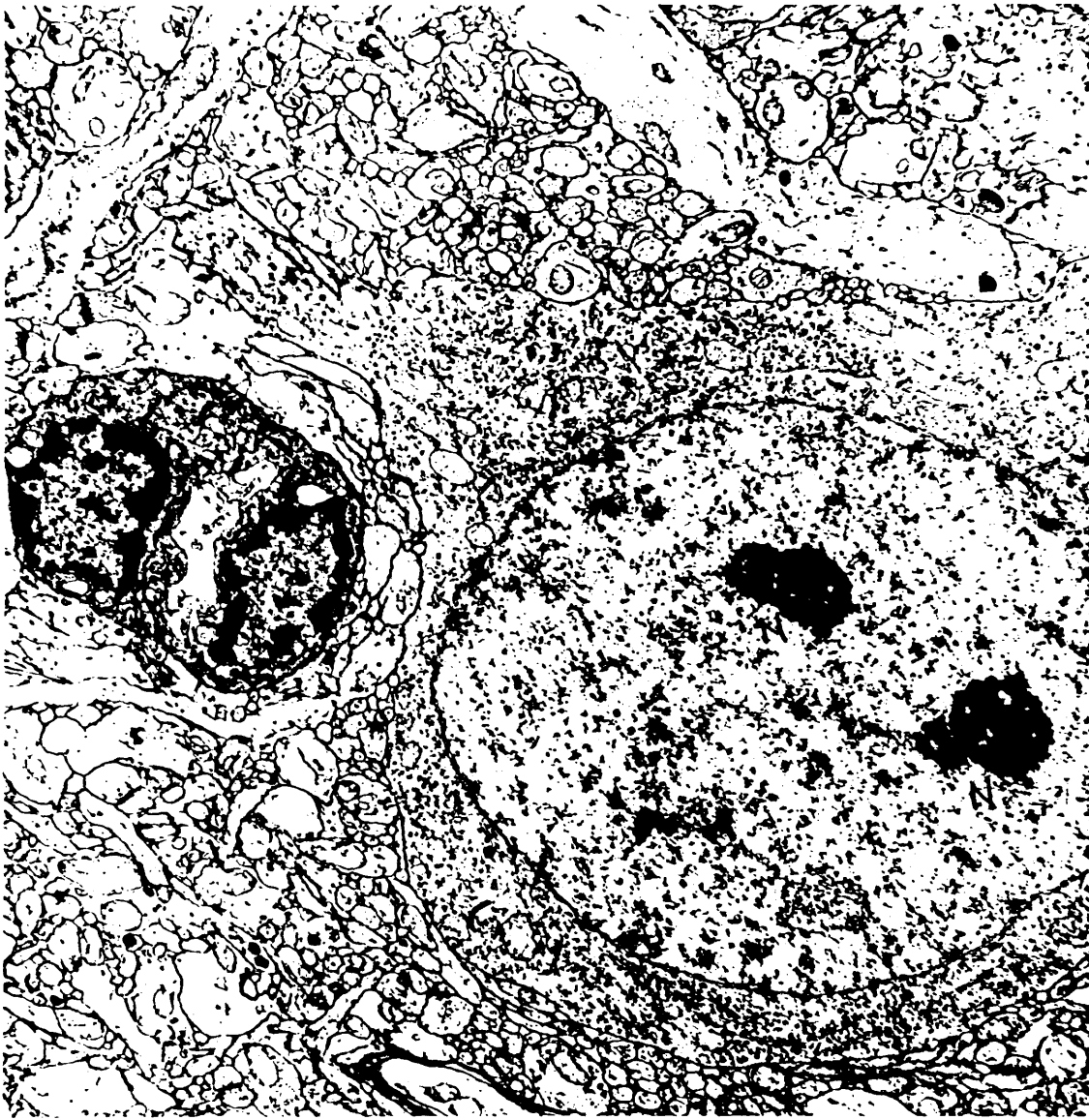


Figura 68 .- Neurona no piramidal de rata adulta. Su citoplasma presenta aspecto oscuro debido a la gran proporción de ribosomas libres que posee (r). El núcleo presenta dos nucleolos con satélite nucleolar (n). En las proximidades aparece un capilar sanguíneo de tipo continuo. (10.000x).

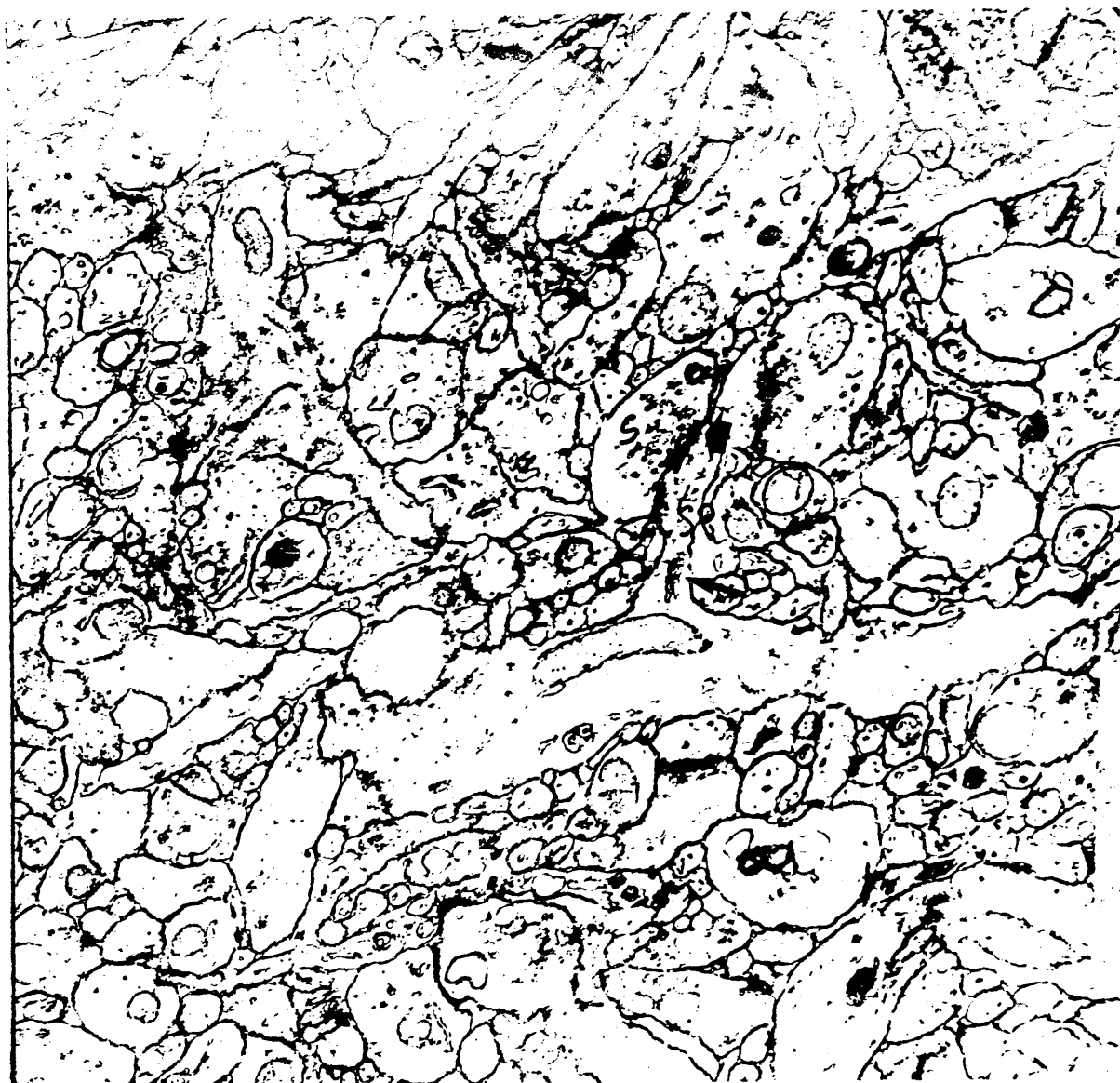


Figura 69.- Neuropilo en corteza visual de rata adulta. Se observan numerosos contactos sinápticos axodendríticos de tipo asimétrico con vesículas redondeadas (s). Asimismo se aprecia una típica espina dendrítica (Sp) con aparato espinoso de Gray (flecha), estableciendo un contacto sináptico de tipo asimétrico (cadena de flechas). (25.000x).

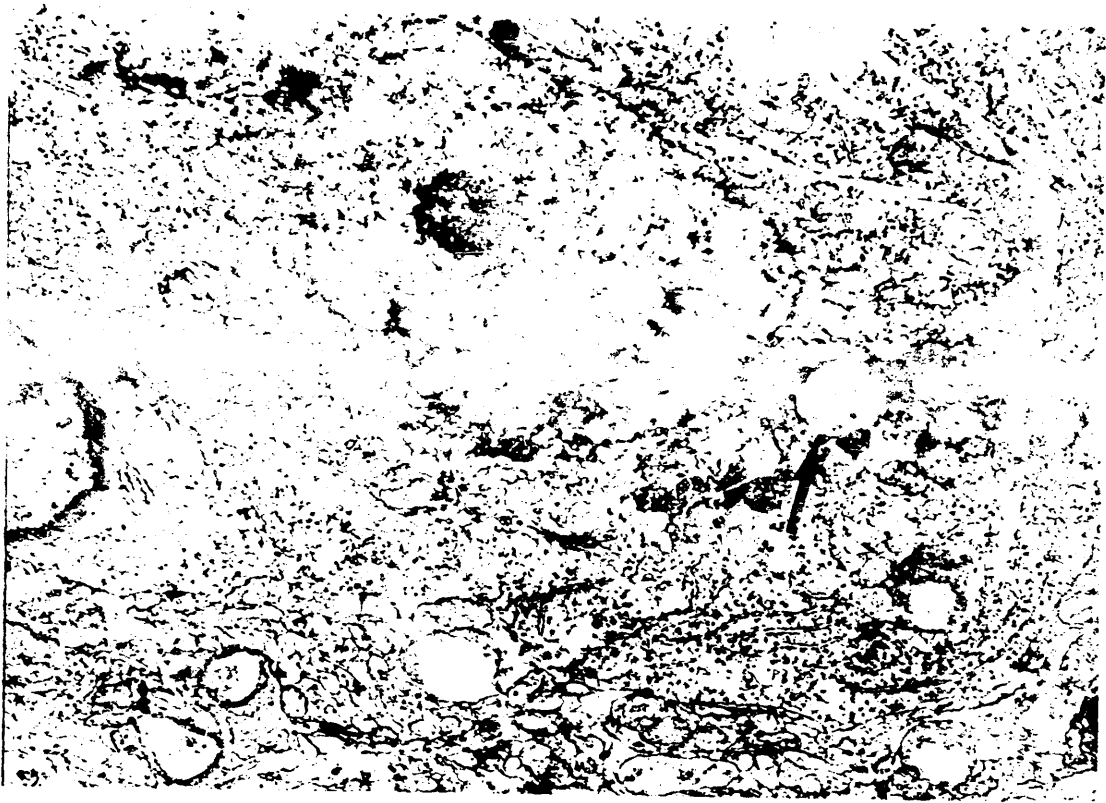


Figura 71.- Cuerpos de lipofuscina en el citoplasma de una neurona de rata adulta de 8 meses. (flecha). (9.000x).

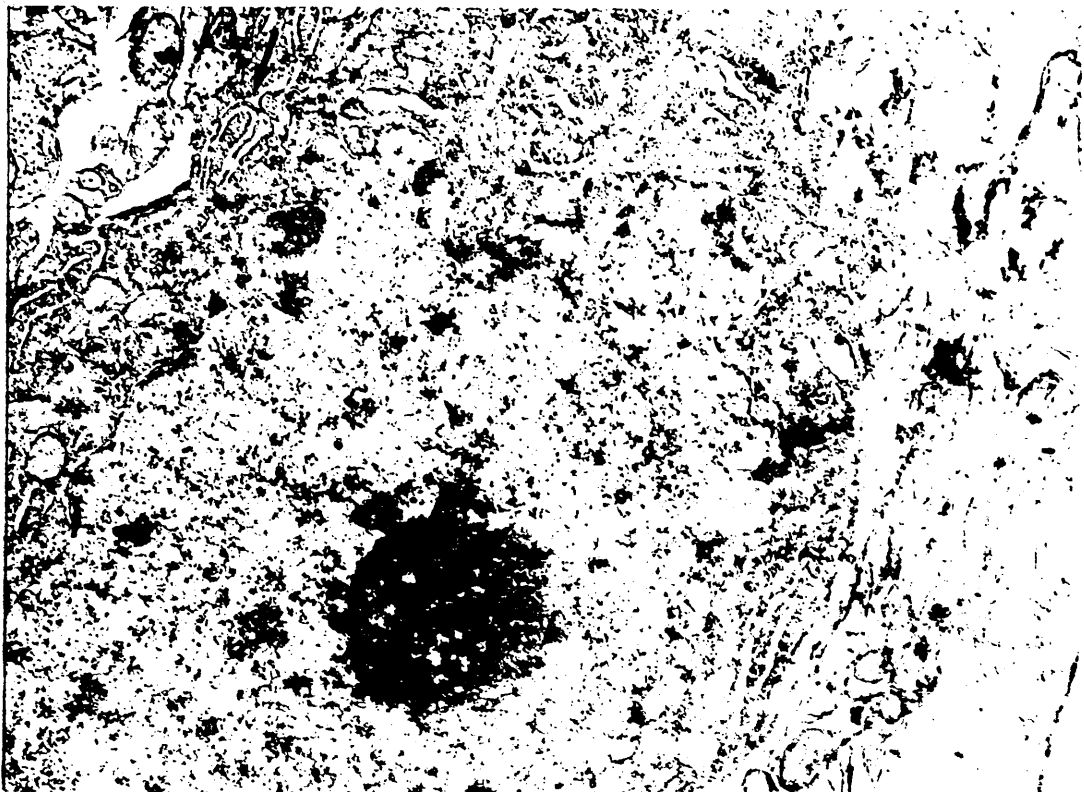


Figura 72.- Neurona oscura en corteza visual de rata adulta deficientemente fijada. Notese la irregularidad nuclear y el nucleolo denso, las cisternas de RER estan dilatadas (flecha). (12.000x).



Figura 73.- Neuropilo en corteza visual de rata adulta de 4 semanas. Se observan algunas fibras mielínicas (M), abundantes contactos axo-dendríticos entre los que destacamos uno de tipo asimétrico (A) y el otro simétrico (S) de anchura heñidura (s). ( 30.000x).



Figura 74.- Corteza occipital de feto de rata de 14 dias. Notese la alta densidad celular y la escasez de prolongaciones citoplásmicas. Los espacios extracelulares son abundantes (flecha). En algunas células se aprecia un incipiente RER. (cabeza de flecha). (N) Neuroblasto, (G) Glioblasto. (9.000x).

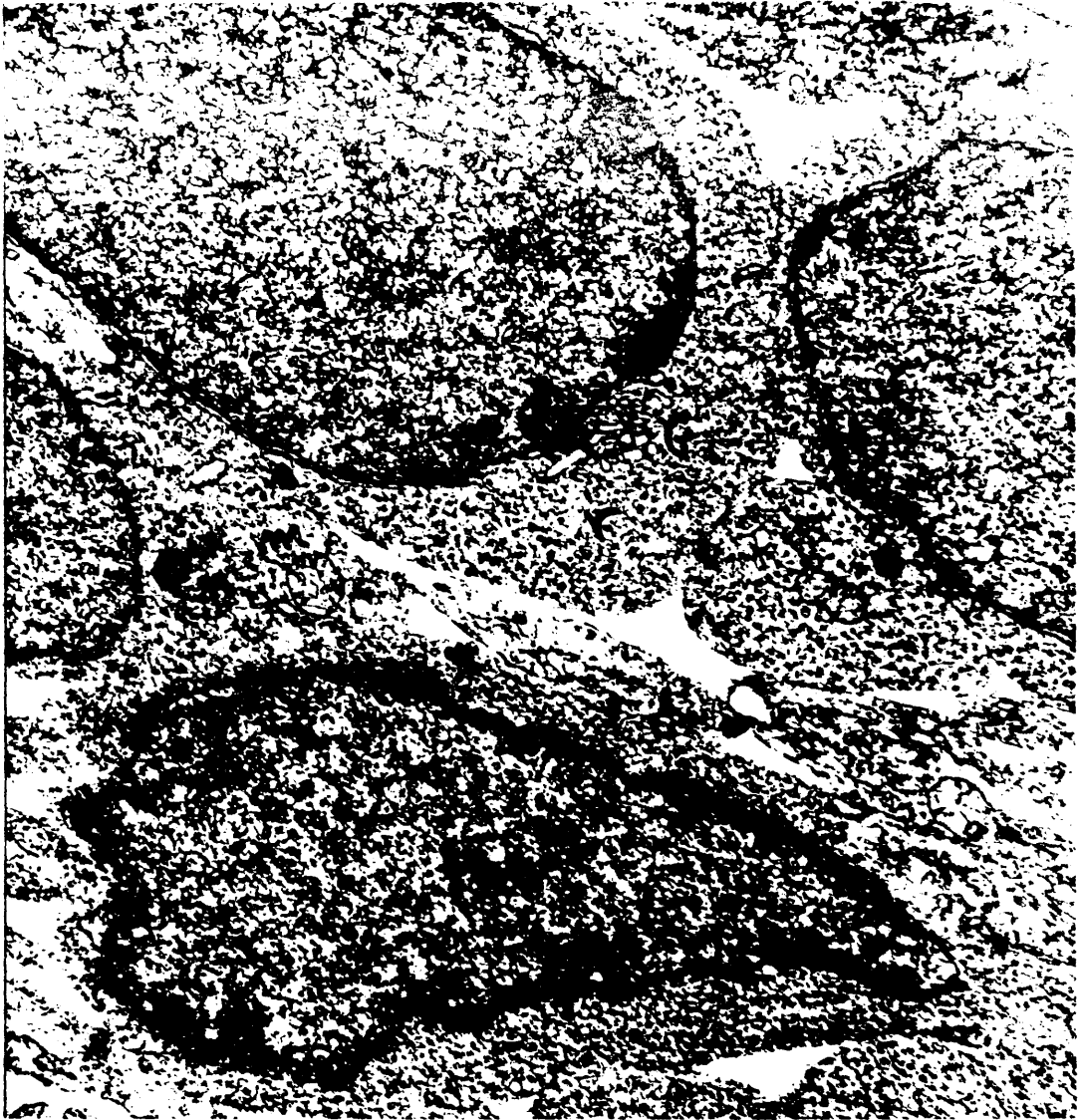


Figura 75 .- Células indiferenciadas del pallium de feto de 14 días. Los núcleos son irregulares y aparece un gran número ribosomas libres por el citoplasma. (r). No se observan cisternas de RER. aunque si algunas mitocóndrias (m) y un incipiente aparato de Golgi (G). (25.000x).

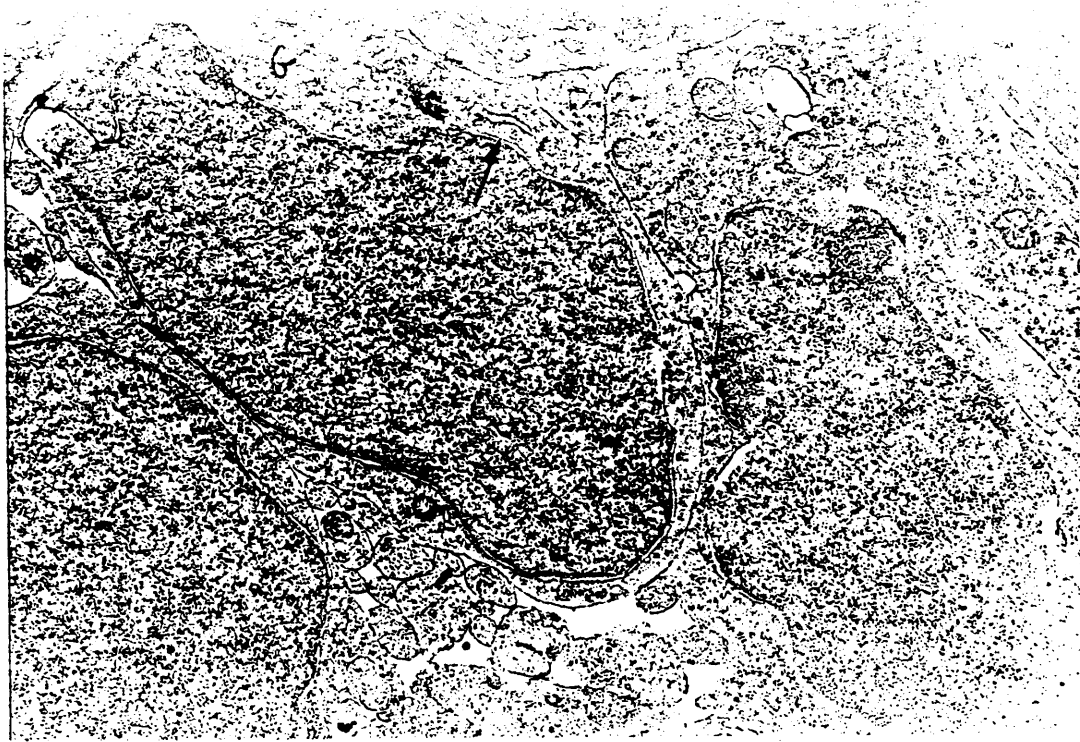


Figura 76.- Neuroblasto primitivo de feto de rata de 14 días  
En su citoplasma se puede observar el aparato de Golgi (G)  
y algunas cisternas de RER.(flecha). Las prolongaciones dendrí  
ticas son escasas. (23.000x)

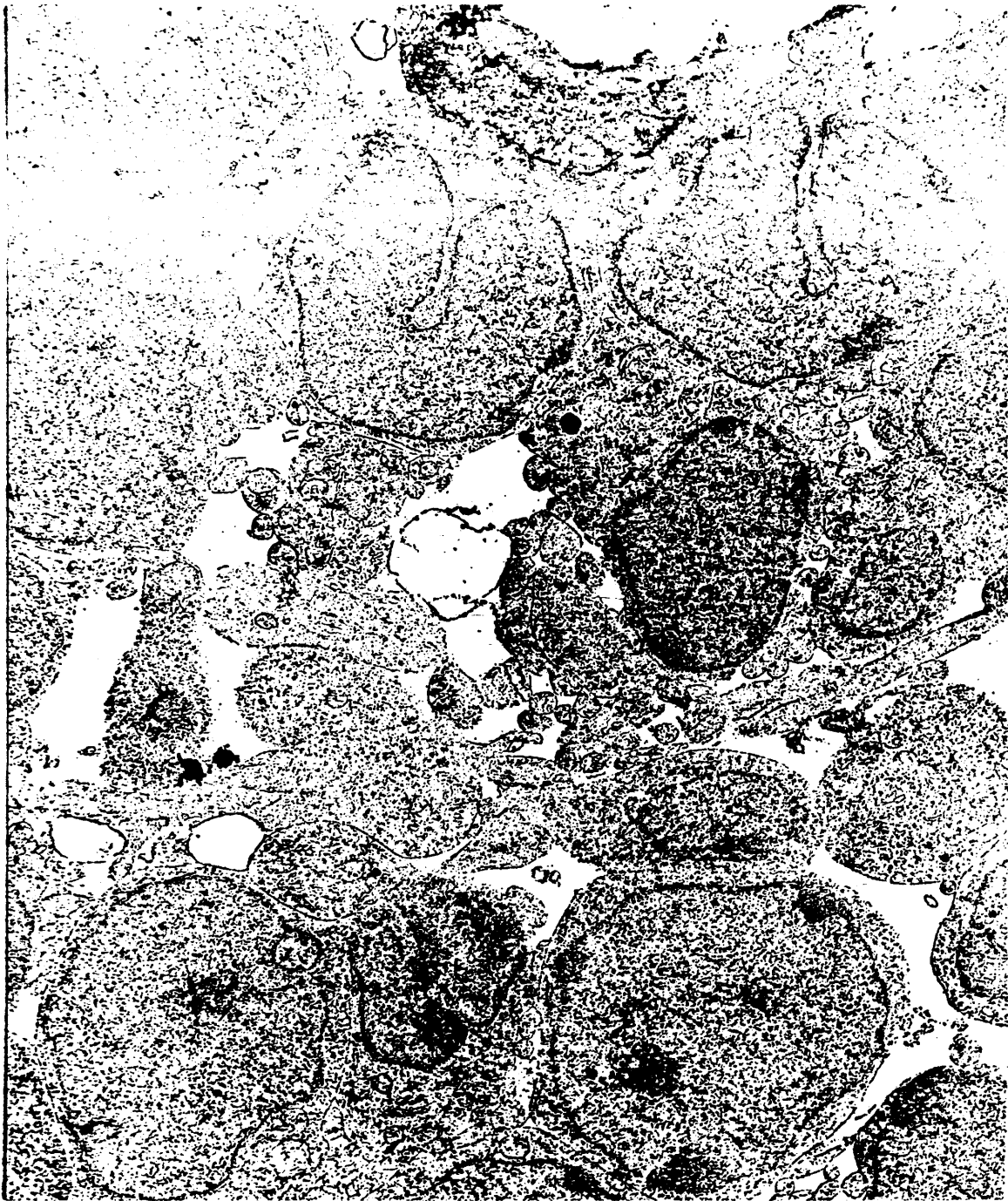


Figura 77.- Corteza occipital de feto de rata de 16 días. Notese la alta densidad celular y la elevada densidad electrónica de sus componentes. Las prolongaciones dendríticas son aun escasas y los espacios extracelulares abundantes. (12.000

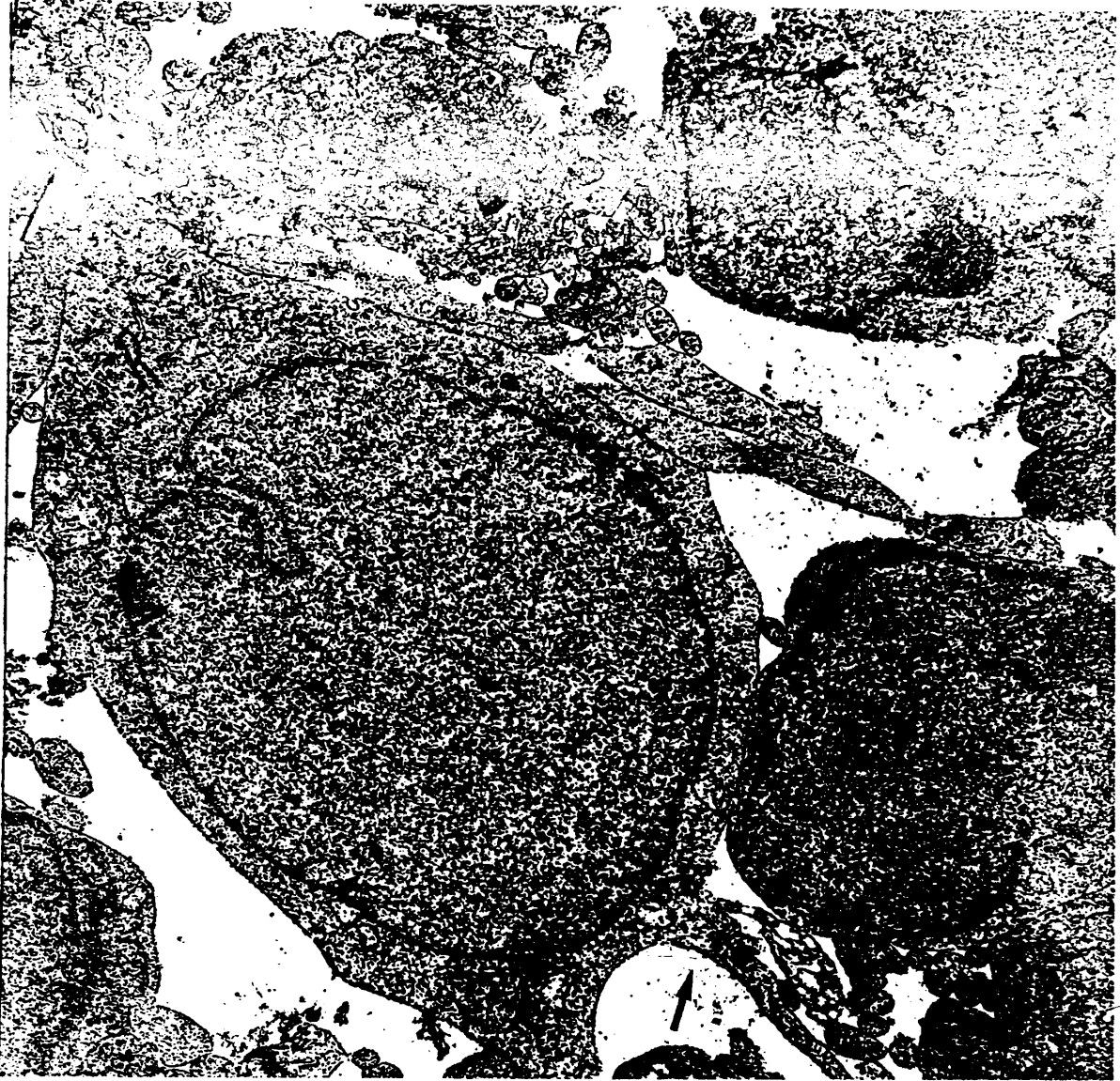


Figura 78.- Neuroblasto multipolar de feto de 16 días. Note-se las diferentes prolongaciones celulares (flecha). La densidad electrónica del citoplasma es muy elevada y se aprecian algunas cisternas aisladas de RER. (R). El núcleo denso presenta una cromatina homogéneamente dispersa y muy abundante. (12.000x).

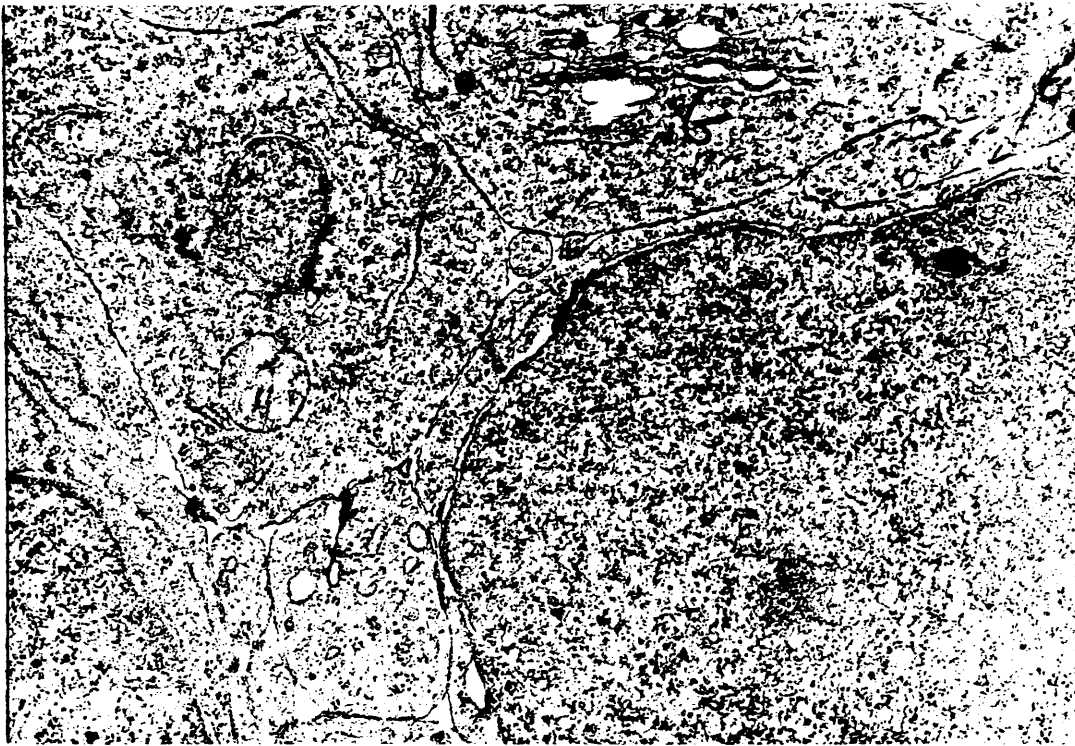


Figura 79 .- Neuroblasto de feto de 16 días donde aparece un aparato de Golgi muy desarrollado (G). El RER es mas abundante que el de los neuroblastos del periodo anterior. El núcleo posee condensaciones cromatínicas en las proximidades de la membrana nuclear. (flecha). (30.000x).

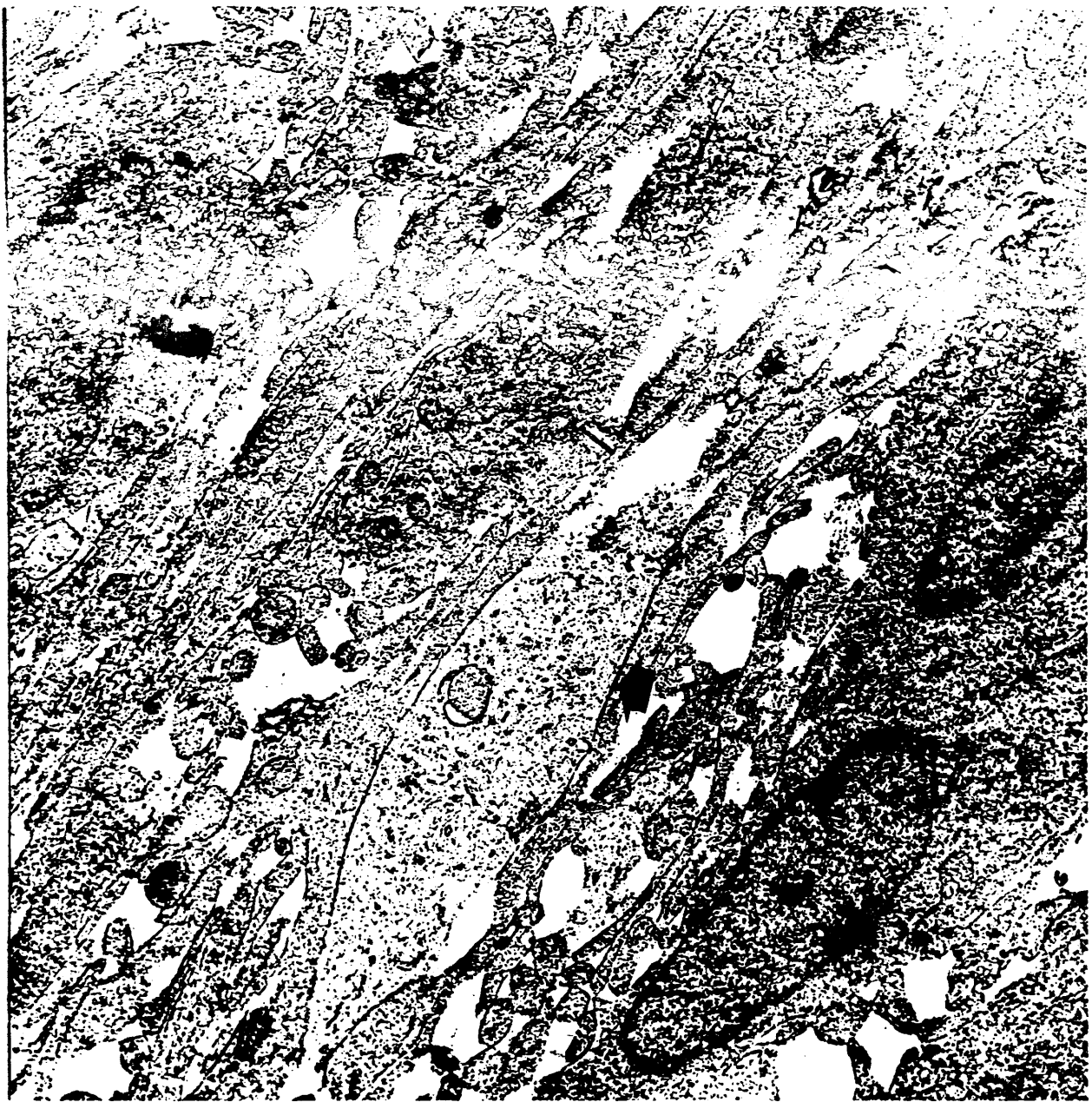


Figura 80.- Neuropilo en corteza occipital de feto de 16 dias  
Es mas abundante que el del periodo anterior y en el podemos  
observar un ensanchamiento varicoso en el espesor de la den  
drita (flèche). (15.000x).

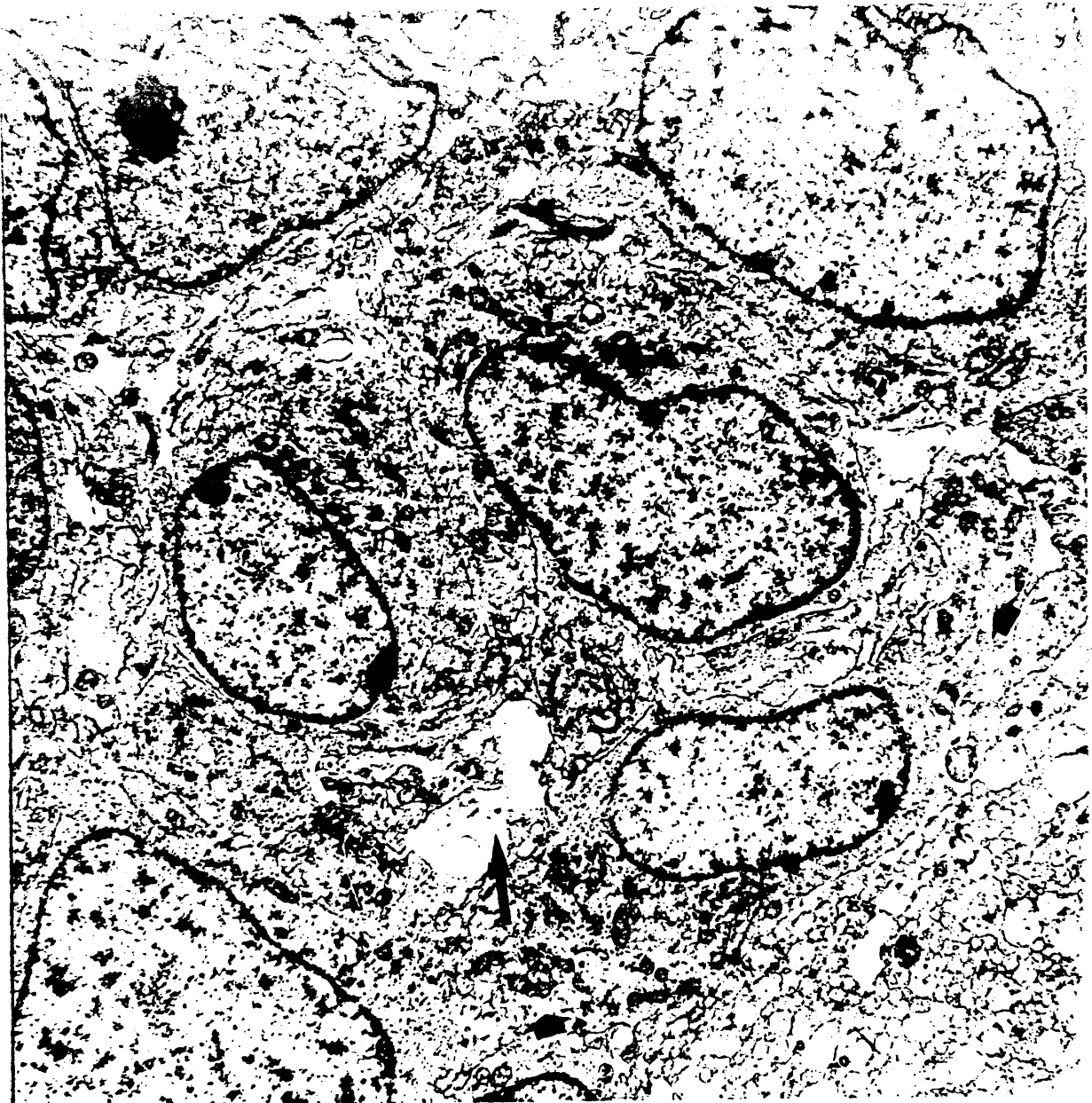


Figura 81 .- Grupo de neuroblastos en corteza visual de rata recién nacida. Notese la tendencia a disponerse en torno a una cavidad central conformando una especie de roseta. (flecha). Uno de los neuroblastos dispone sus organelas en sus extremos polares. (flechas gruesas). (9.000x).



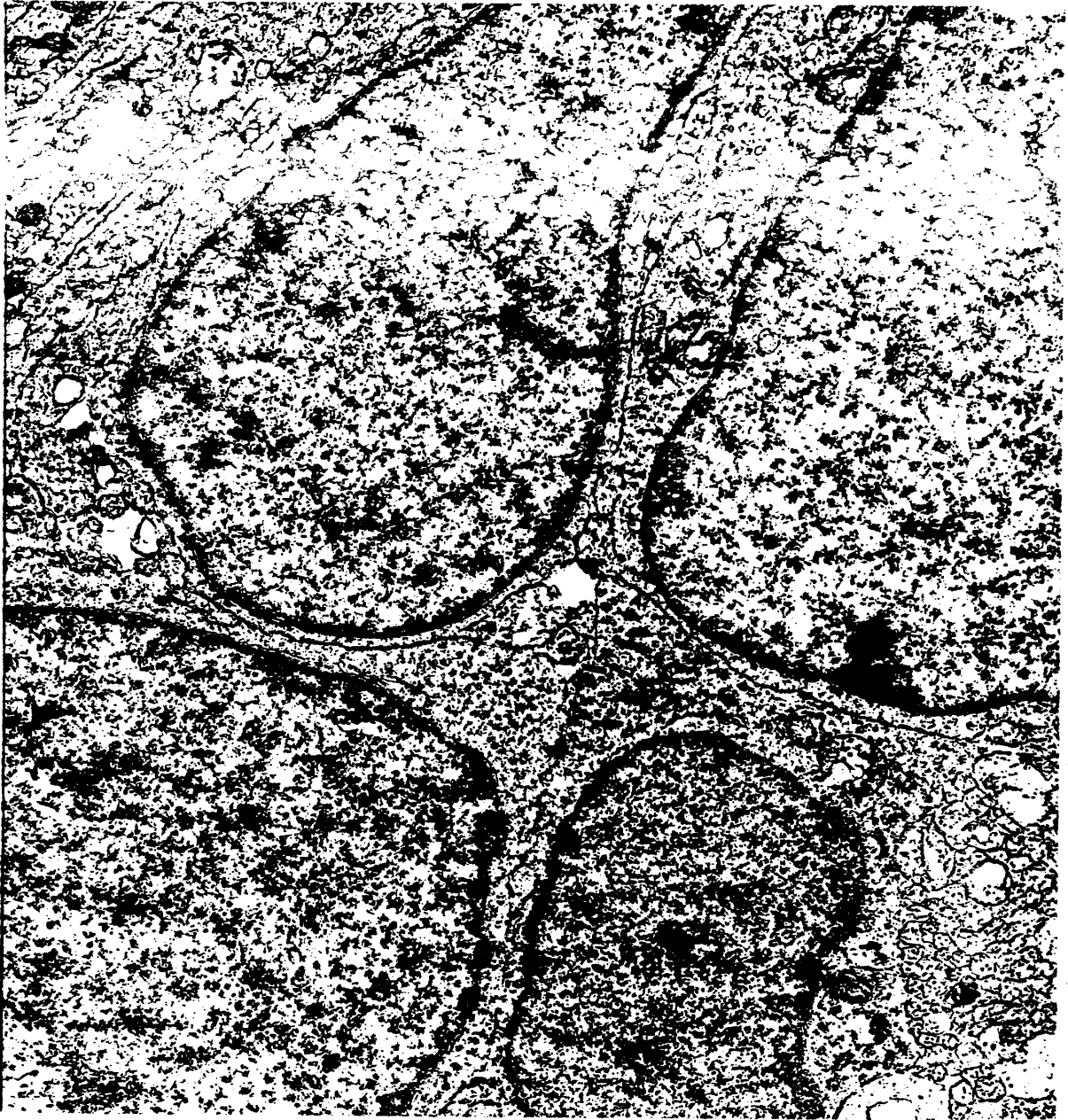


Figura 82.- Grupo de neuroblastos de rata recién nacida. Estos tienden a disponerse en grupos conformando una especie de roseta. El núcleo presenta cromatina dispersa y menos densa que en períodos anteriores, asimismo son más abundantes las organelas citoplasmáticas. (18.000x).

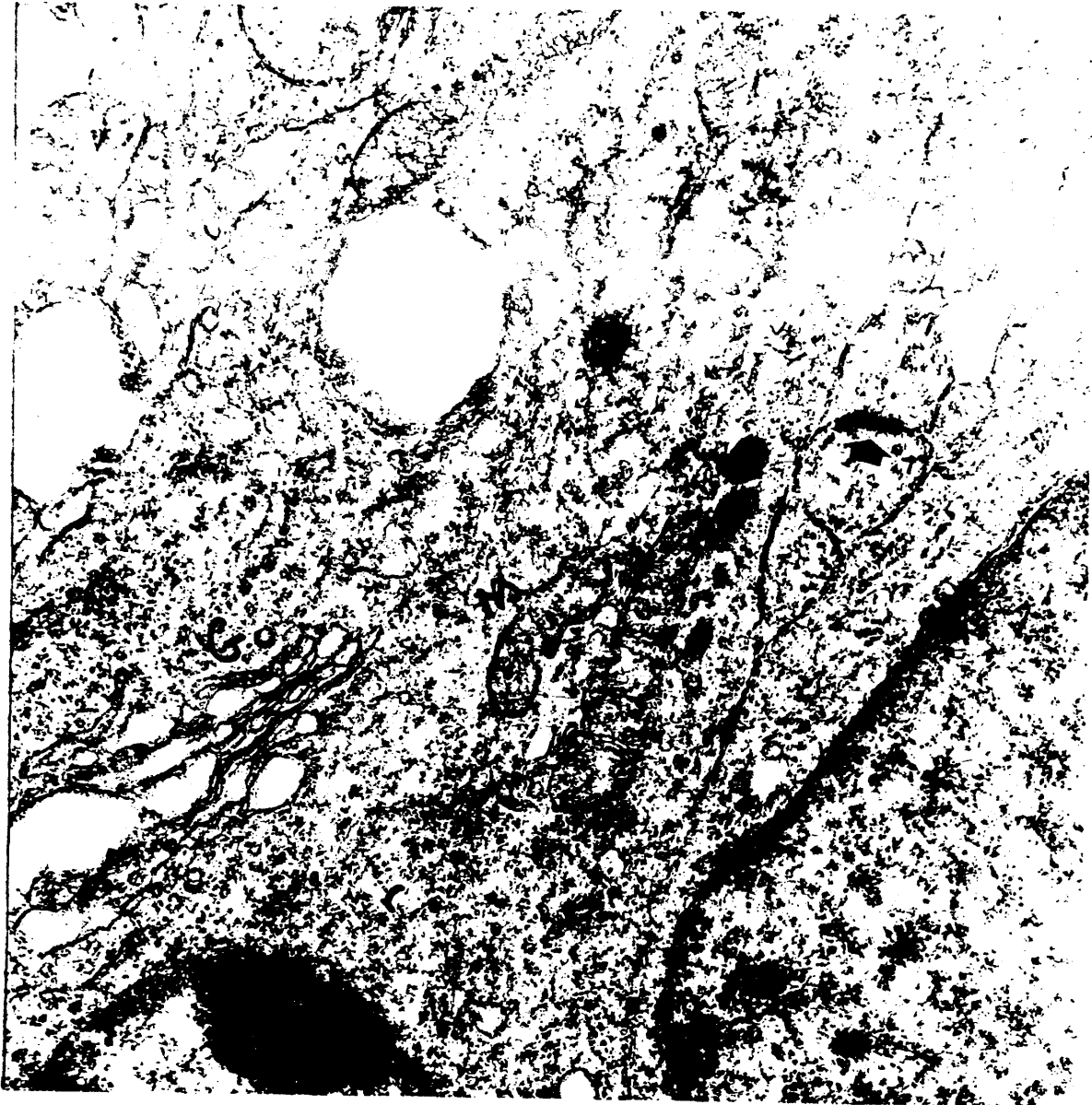


Figura 83 .- Dendrita apical de una neurona primitiva en rata recién nacida. Notese el aparato de Golgi abundante (G), las grandes mitocondrias (m) y numerosos ribosomas (r). En las proximidades aparece una sinapsis. (flecha).(35.000x).



Figura 84.- Corteza visual de rata recién nacida. Las dendritas están muy desarrolladas y en su interior aparece gran cantidad de neurotúbulos muy nítidos (b) así como algunas mitocondrias (a) y ribosomas (r). (18.000x).

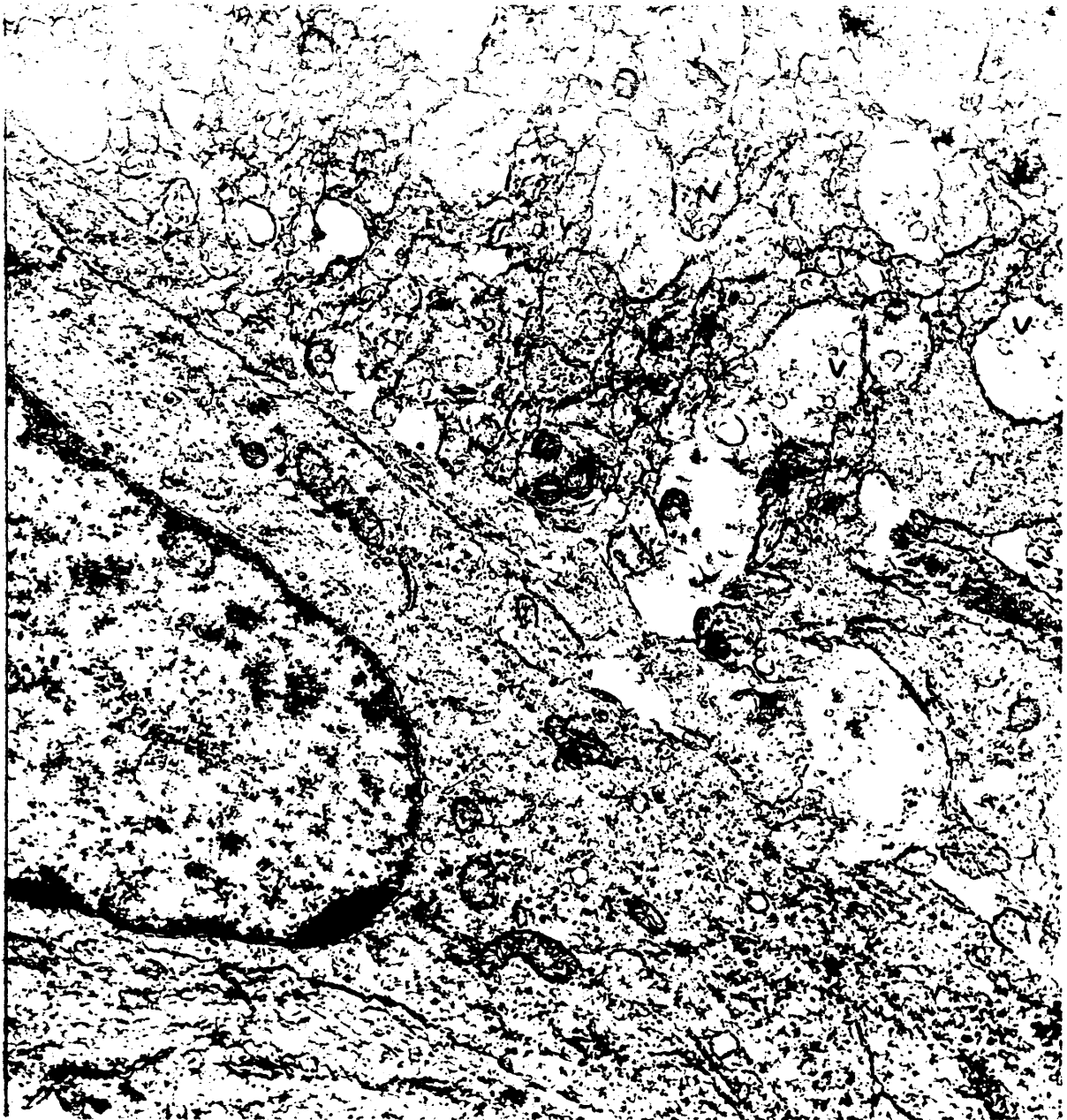


Figura 85.- El neuropilo de la corteza visual de rata recién nacida está ya muy desarrollado y en el interior de sus arborescencias pueden apreciarse algunas vesículas sinápticas (v). (15.000x).



Figura 86.- Corteza visual de rata recién nacida. Notese un contacto sináptico axo-dendrítico con morfología típica (flecha). (30.000x).

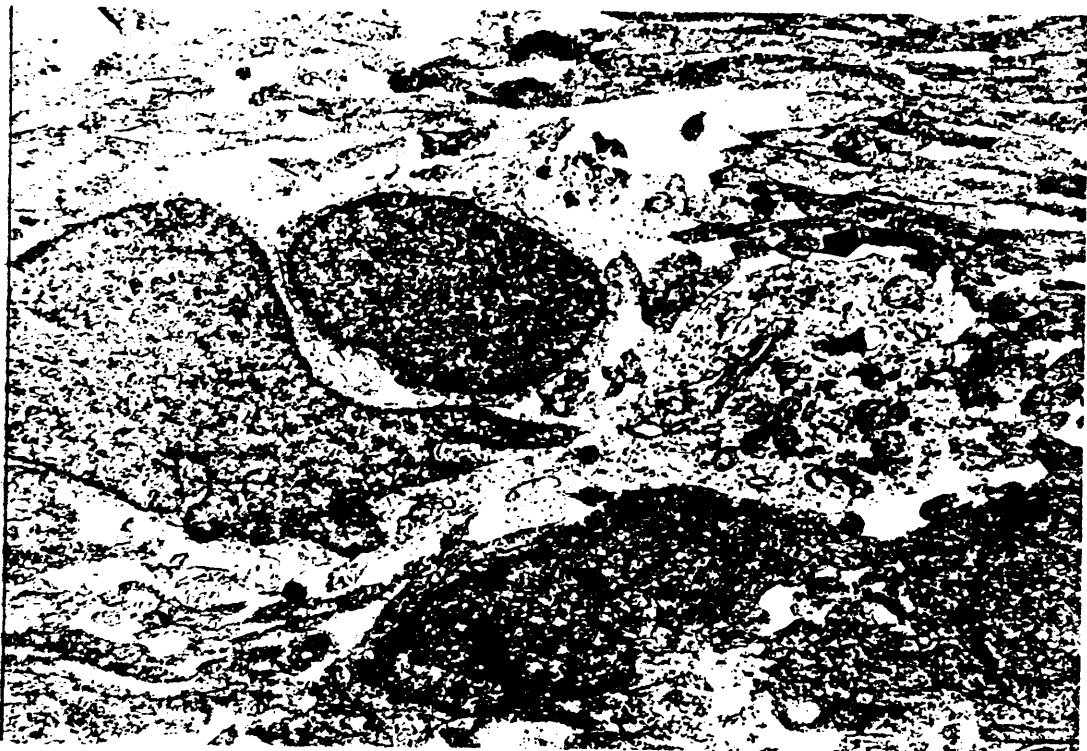


Figura 87.- Neuroblasto indiferenciado en corteza de feto de 20 días. En uno de sus polo el citoplasma aparece ensanchado con gran cantidad de organelas en su interior (flecha) (10.000x).



Figura 88 .- Corteza visual de rata de 1 semana. En ella se aprecia una menor densidad celular y un importante incremento de las prolongaciones neuronales tanto en grosor como en número. En diversas zonas se ven yemas de crecimiento citoplásmico (flecha). (23.500x).



Figura 89.- Rata de 1 semana. Citoplasma neuronal donde se observa el importante incremento del retículo endoplásmico rugoso (flecha). Los ribosomas libres son aún abundantes (r) (30.000x).

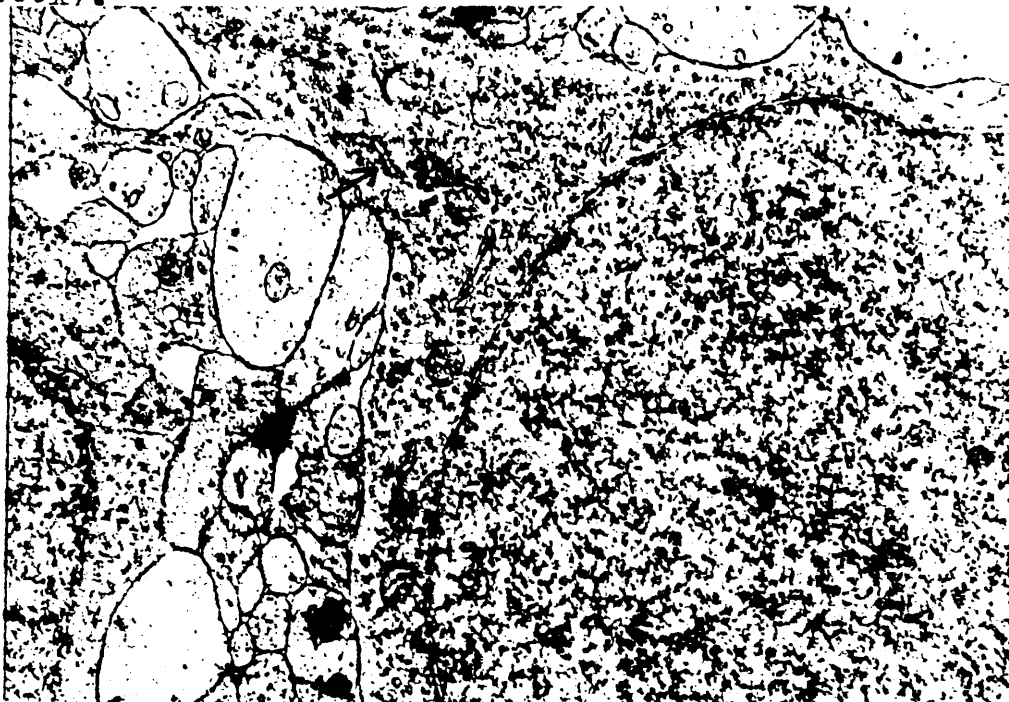


Figura 90.- Neurona de rata de 1 semana. Notese la prolongación dendrítica en cuyo interior se localizan abundantes ribosomas (r) y algunas cisternas de R E R (flecha). (23.50

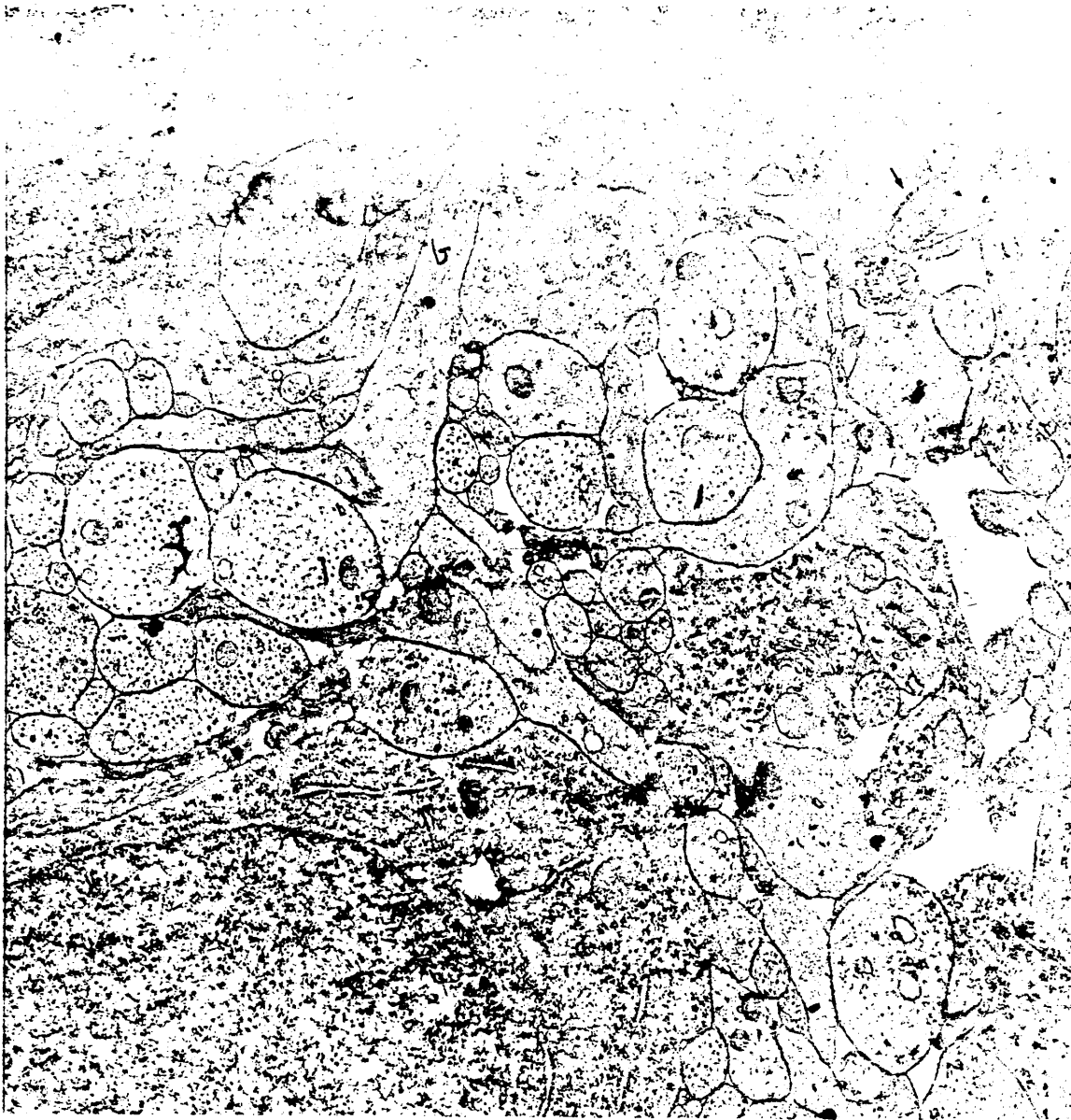


Figura 91.- Neuropilo de corteza visual de rata de 1 semana  
notese el gran desarrollo de este. Los espacios extracelulares  
son muy escasos. Los neurotúbulos dendríticos aparecen muy  
nítidos y abundantes (o). Se ve alguna sinapsis axo-dendrítica  
(flecha). (23.500x).

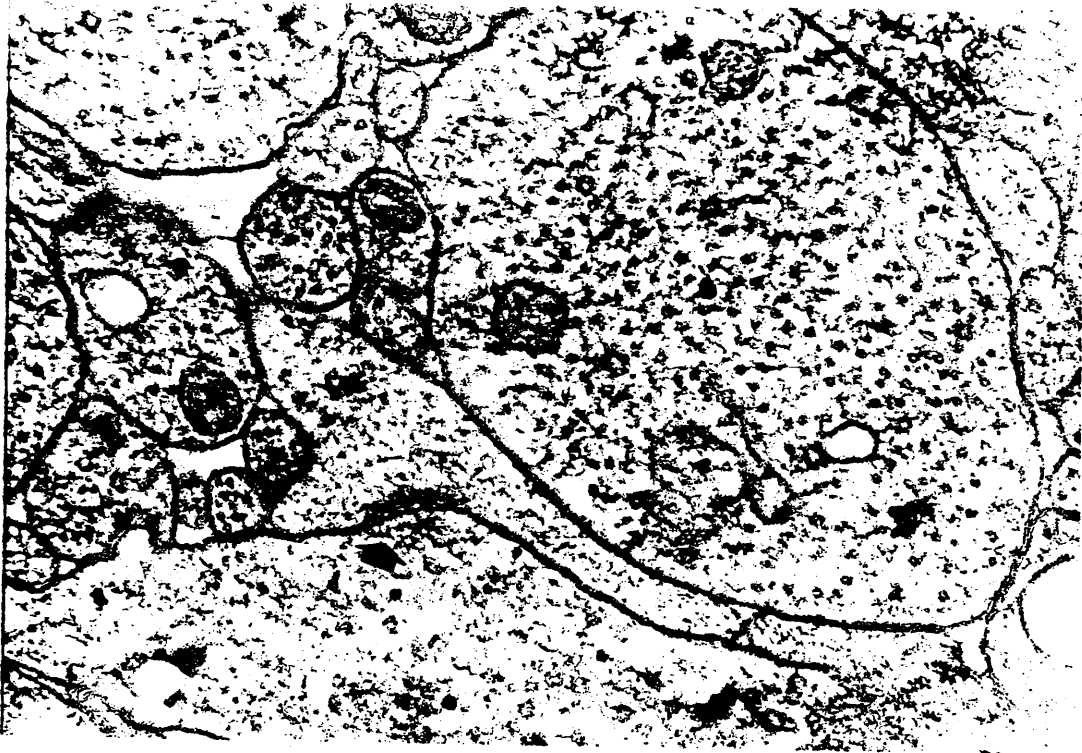


Figura 92.- Sinapsis axo-dendrítica con estructura típica (flecha) en corteza visual de rata de una semana. ( 75.000x)

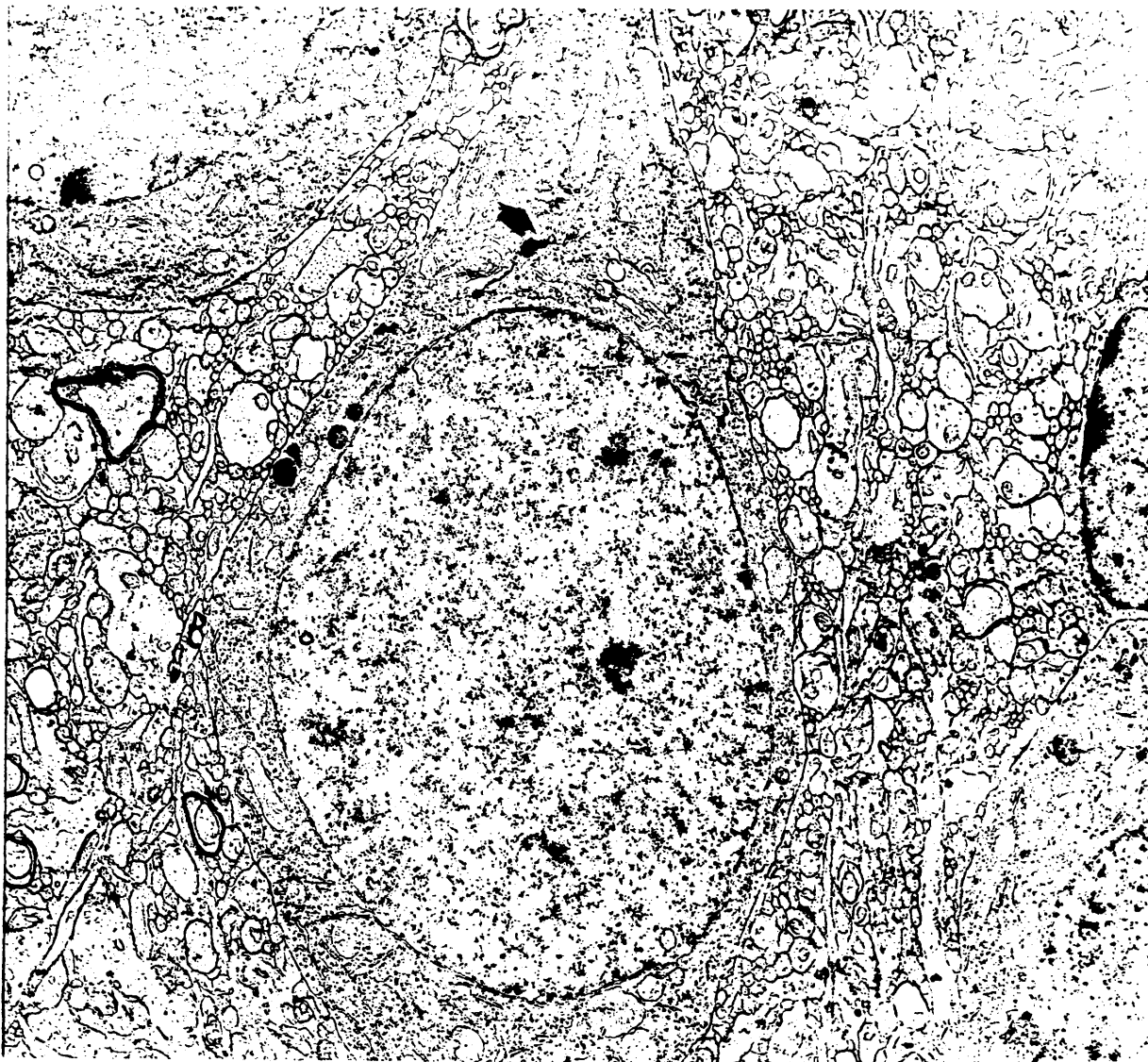


Figura 93 .- Neurona piramidal de corteza visual de rata de dos semanas. En su citoplasma se pueden observar todas las organelas típicas del adulto. Notese la disposición de estas a la salida de la dendrita apical (flecha). (9.500x).



Figura 94.- Citoplasma de una neurona de rata de dos se  
 Donde se pueden observar el alto grado de madurez morfológ  
 de estas células .(M) Mitochondrias, (R) retículo endoplás  
 rugoso, (G) Aparato de Golgi, (r) ribosomas libres dispuer  
 en rosetas , (c) cuerpo multivesicular, (L) lisosomas. (E  
 elec. (30.000x).

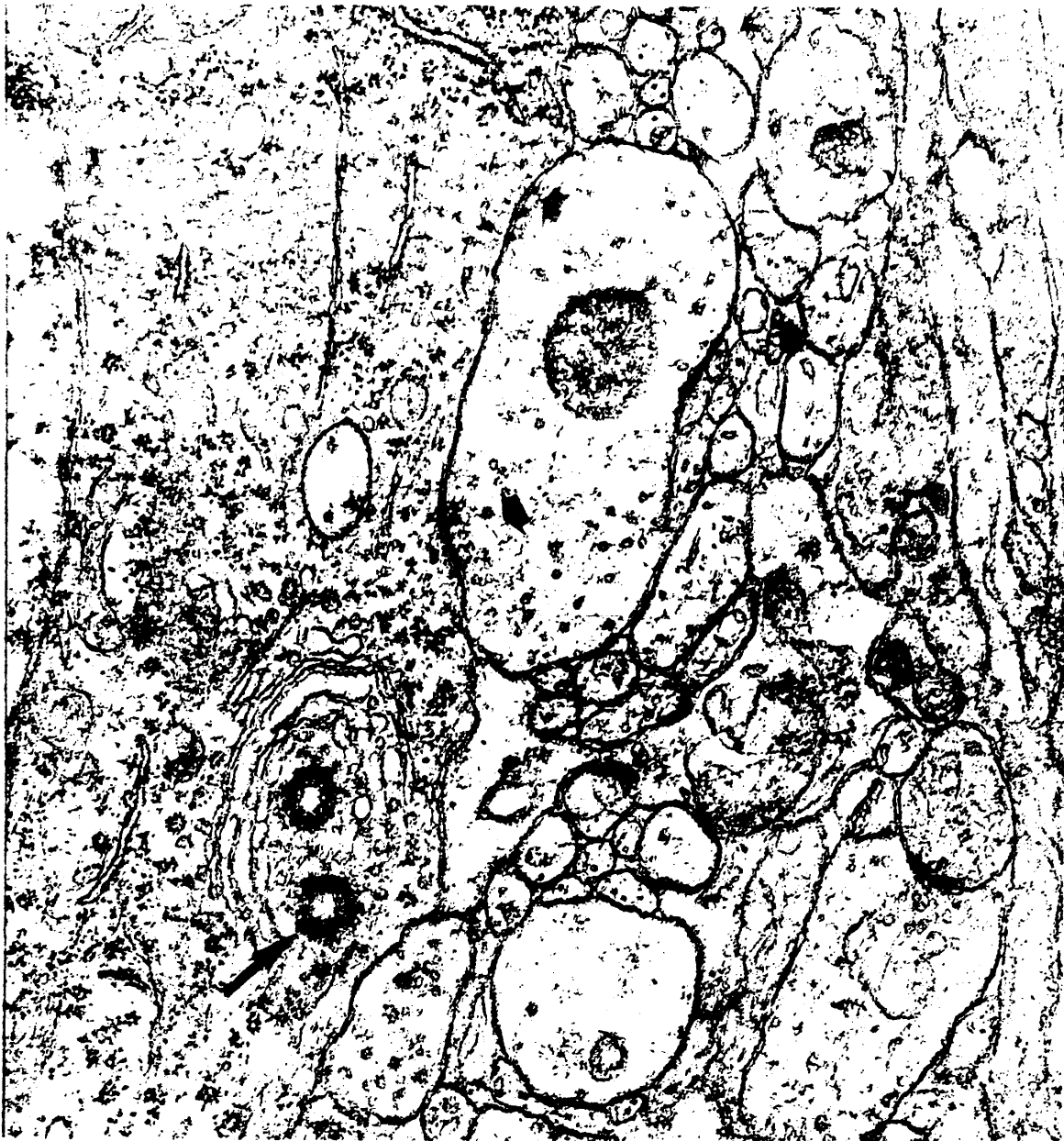


Figura 95.- Rata de dos semanas. En el citoplasma de una neurona se observan dos centriolos (flecha). Sobre la membrana plasmática se aprecian contactos sinápticos del tipo II, (simétricos de Colomier). (Flecha gruesa). (48.000x).



Figura 96.- Neurona piramidal de rata de dos semanas donde se puede observar el comienzo de la prolongación axónica (flecha). Notese la ausencia de RER a su nivel y la brusca disminución del número de ribosomas. (10.000x).

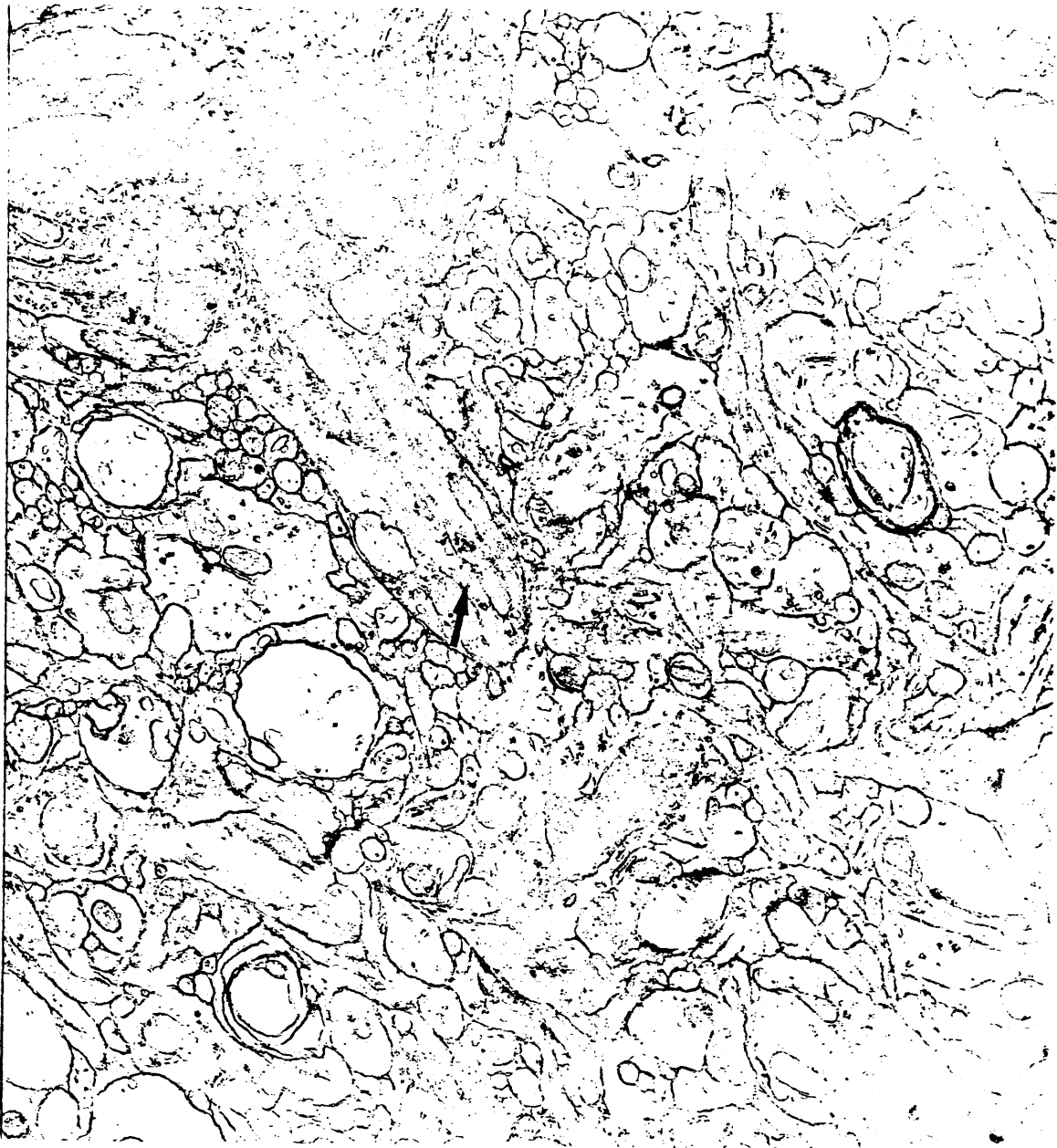


Figura 97.- Corteza visual de rata de dos semanas. Se observa el segmento inicial de un axon con características similares a las descritas en la figura anterior. Notese la presencia de algunas vesículas similares a las sinápticas. (flecha). (15.000x).

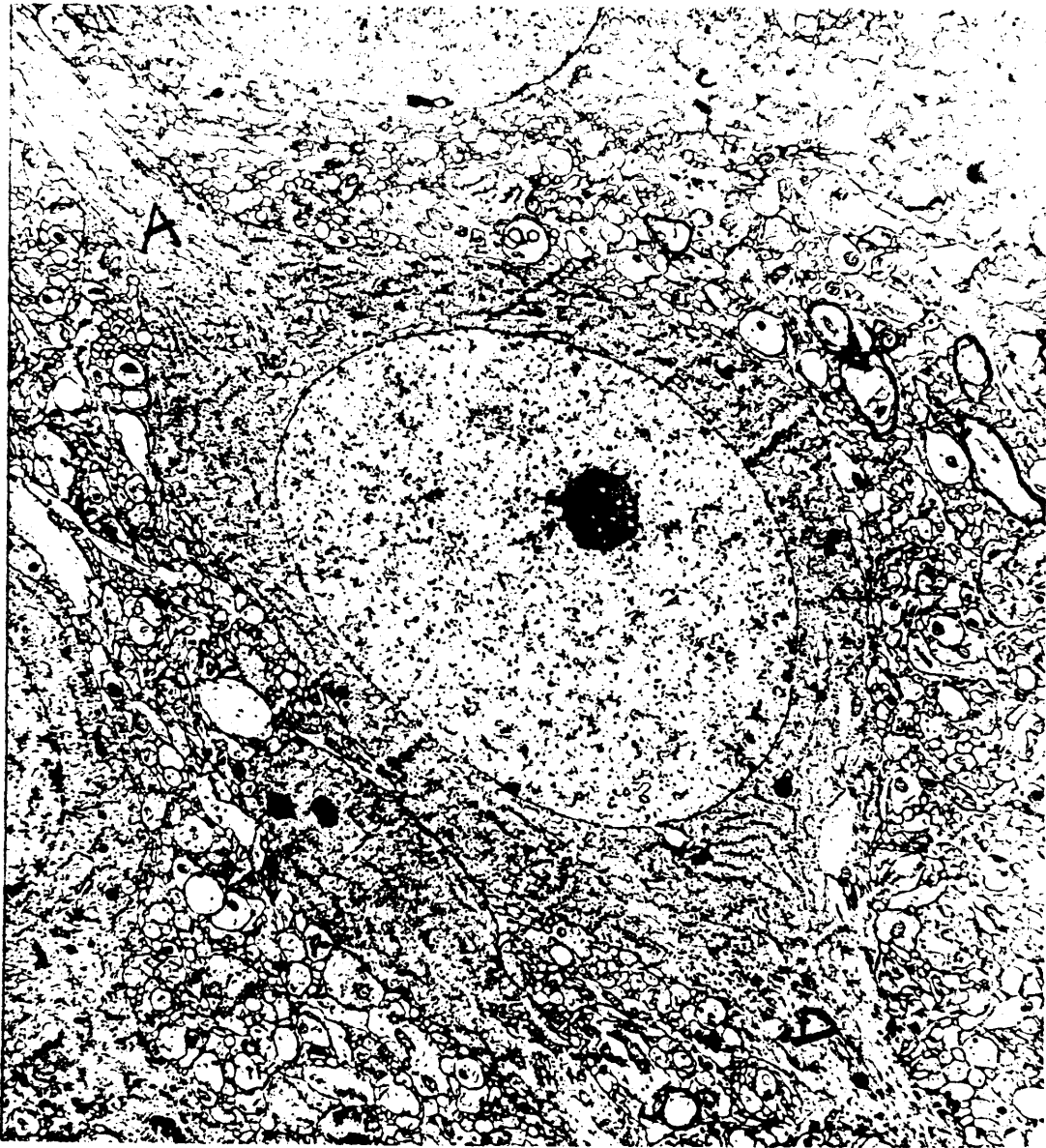


Figura 98.- Neurona tipo piramidal de rata de dos semanas. En ella destaca la especial disposición de sus prolongaciones en los polos de la célula. Una de ellas presenta morfología de axon (A) y la otra de dendrita (D). (10.000x)

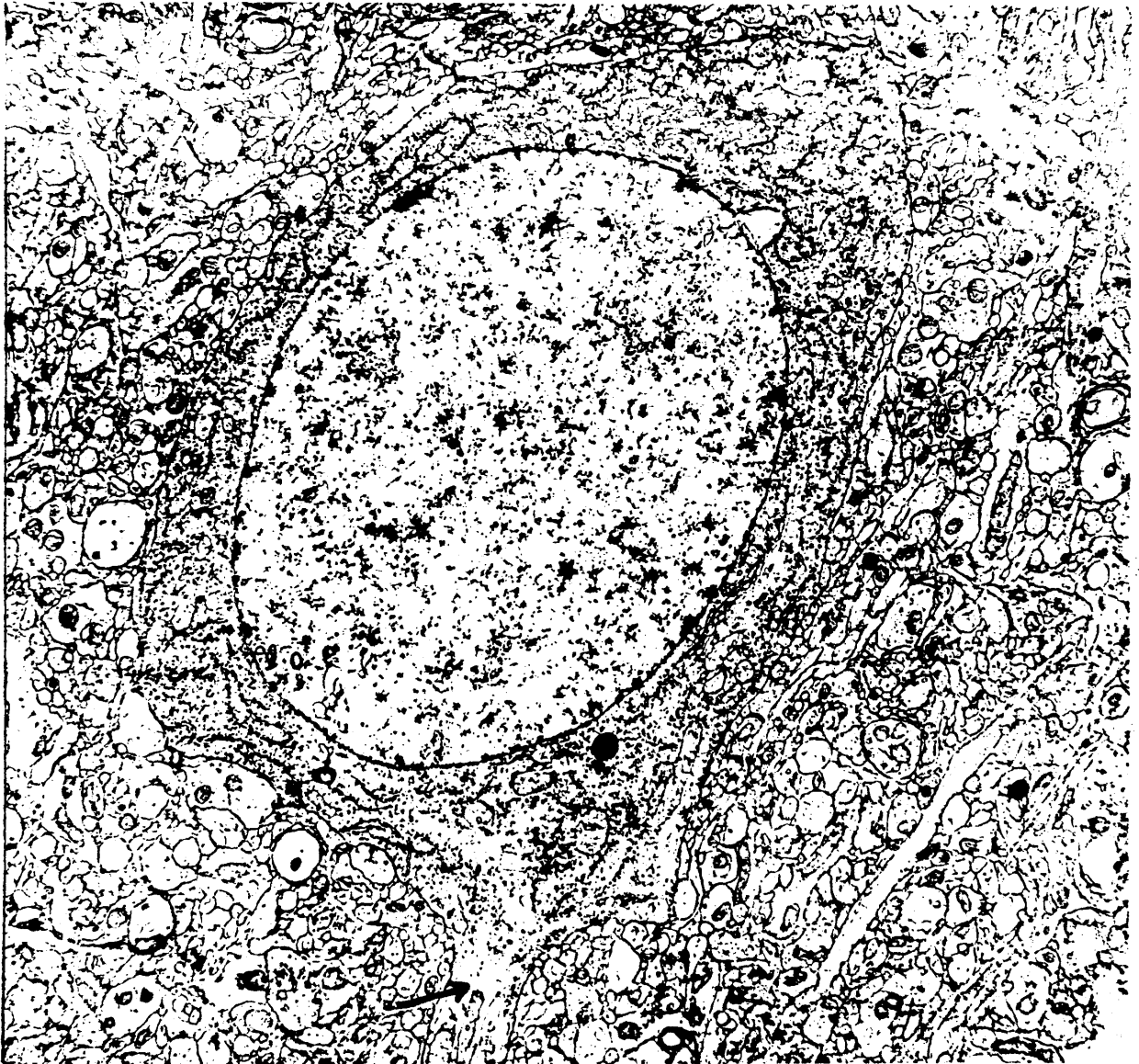


Figura 99.- Irolongación axónica de una neurona no piramidal de rata de dos semanas. (flecha). El citoplasma de estas parece ser mas denso que el de las piramidales. (10.000x)

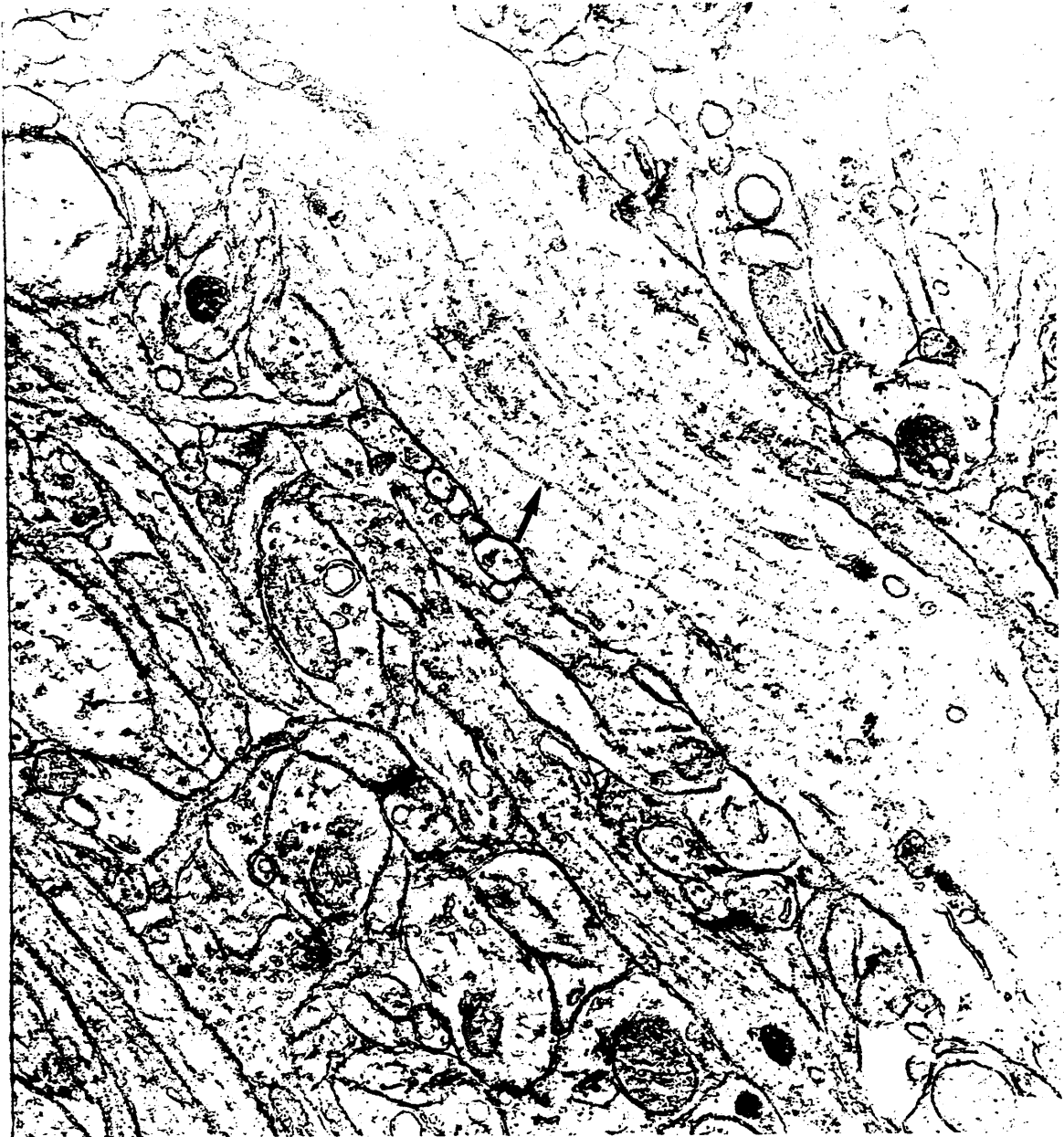


Figura 100.- Neuropilo de corteza visual de rata de dos semanas. Notese el evidente desarrollo de las prolongaciones neuronales y los abundantes neurotúbulos de las dendritas (flecha). (30.000x)



Figura 101.- Neurofibrilo de corteza de dos semanas. Notese la mielinización anormal. En el axoplasma se encuentran algunas mitocondrias (m). neurotúbulos (b) y escasos ribosomas (r). (25.000x).

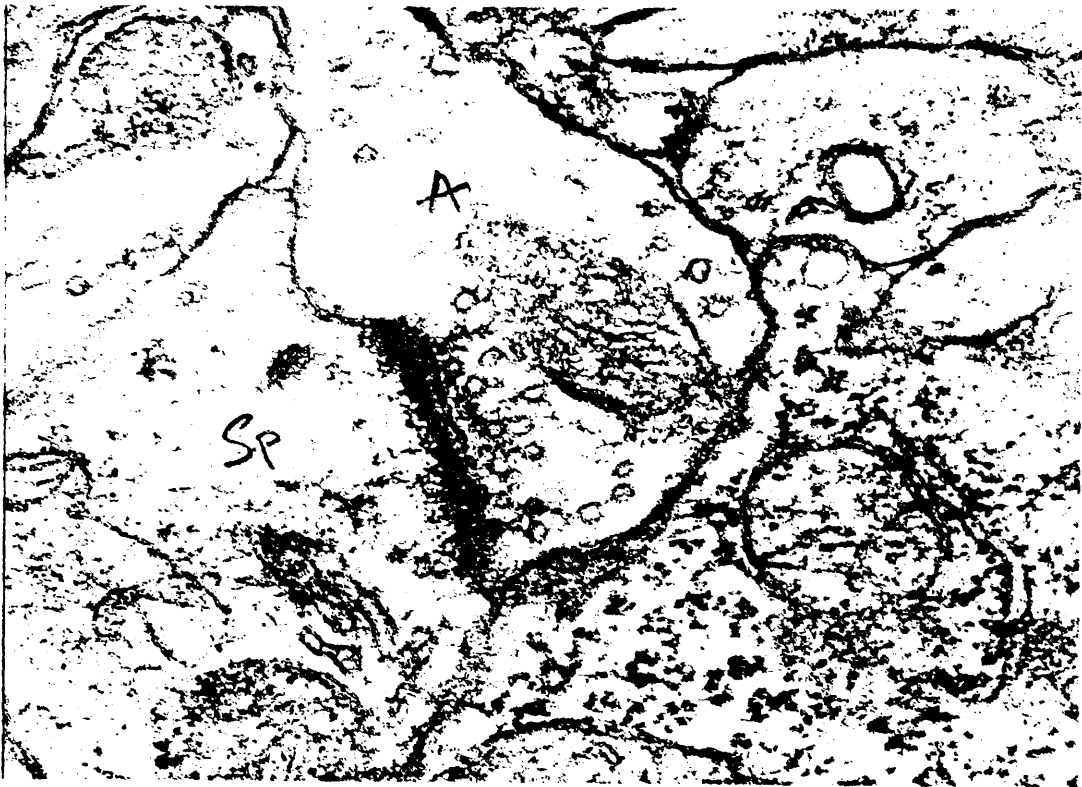


Figura 102.- Sinapsis axo-espinosa en corteza de dos semanas  
(A) Axon, (Sp) Espina dendrítica. (75.000x).



Figura 103.- Sinapsis axo-dendrítica en corteza de dos semanas,  
(tipo asimétrico). (93.000x).

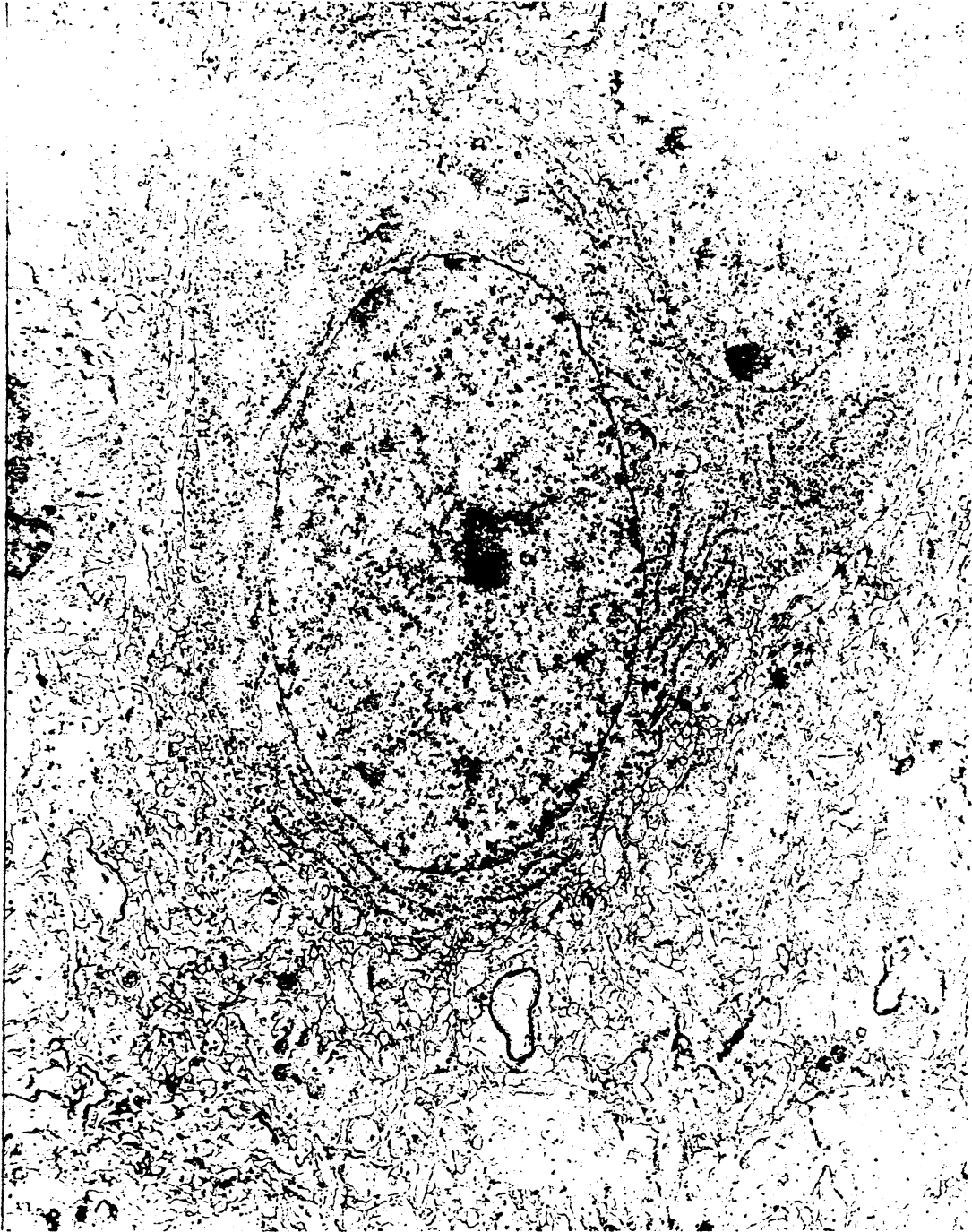


Figura 104.- Neurona no piramidal de rata de dos semanas con los parpados abiertos. Notese el ligero aumento del R.R. respecto a los animales con parpados cerrados.(10.000x).

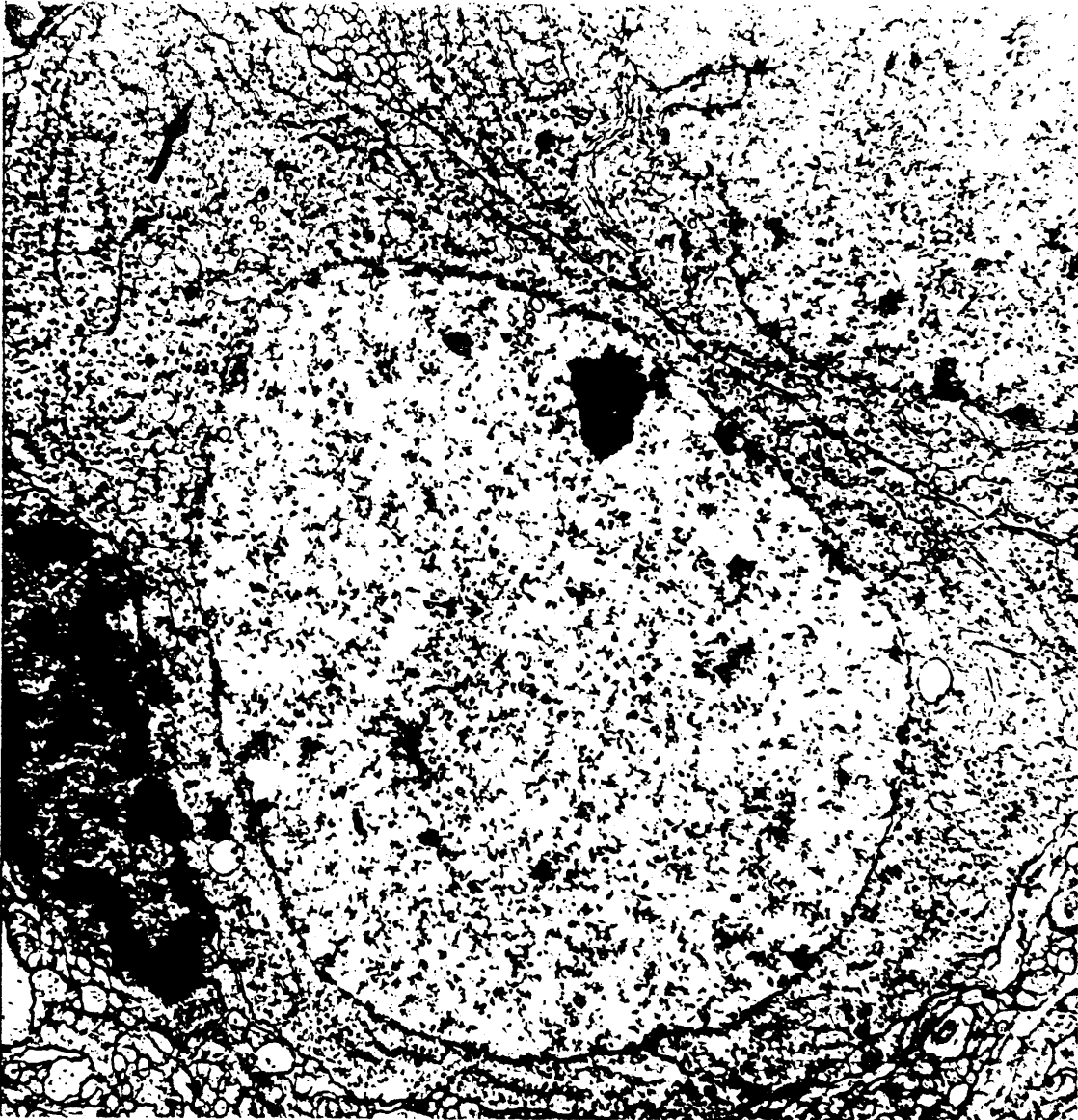


Figura 103.- Neurona piramidal de rata de 3 semanas. La morfología de estas células es indistinguible de las adultas. Notese el abundante PAR (flecha). (12.500x).

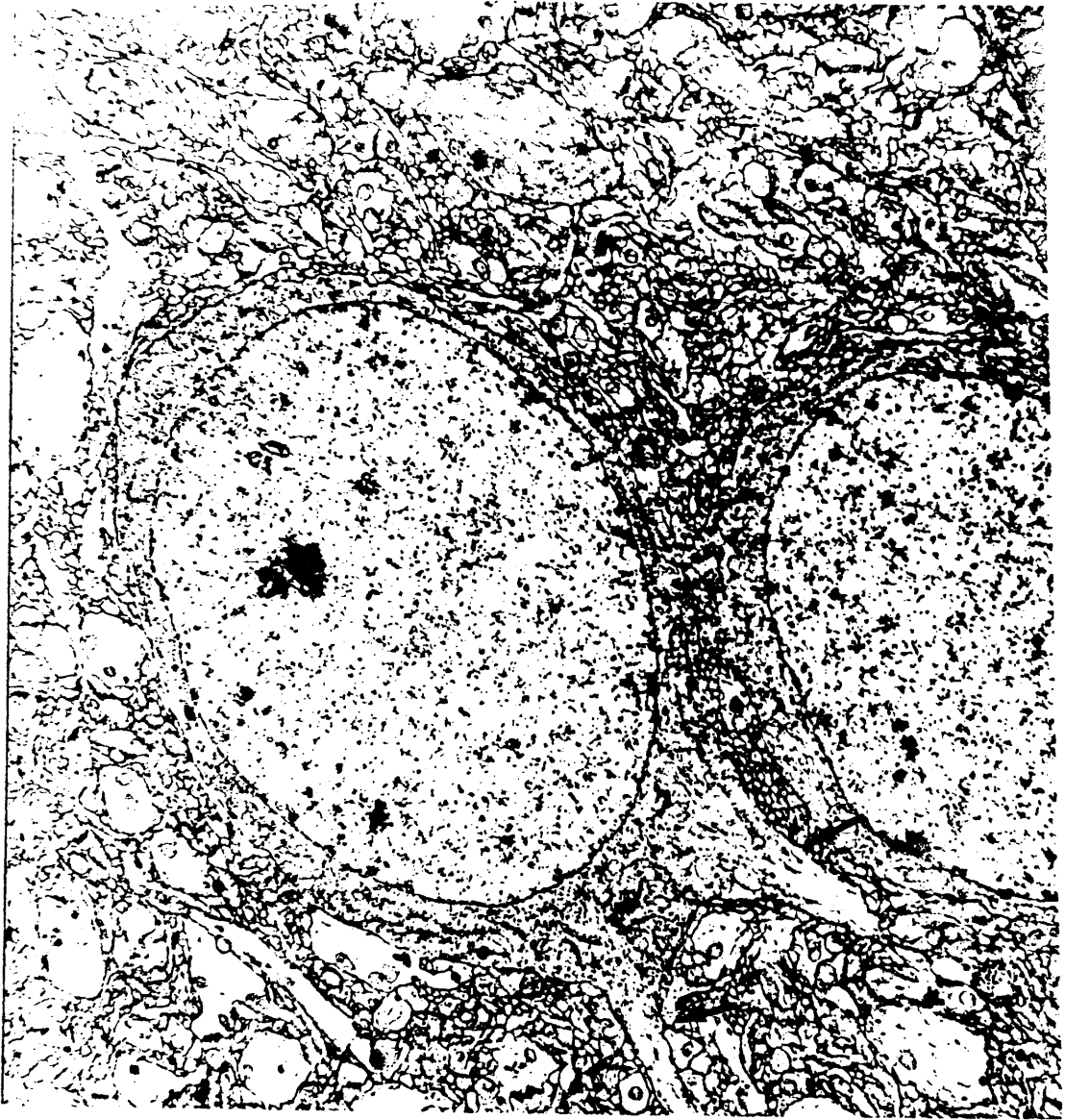


Figura 106.- Neuronas no piramidales de rata de tres semanas . En ella se puede observar el comienzo de dos prolongaciones plasmáticas. (flecha). (10.000x).



Figura 107.- Neurona no piramidal de rata de tres semanas.  
Notase el núcleo muy irregular y el denso citoplasma en cuya periferia aparece una cisterna subsuperficial dispuesta entre una mitocondria y la membrana celular (flecha). (12.00

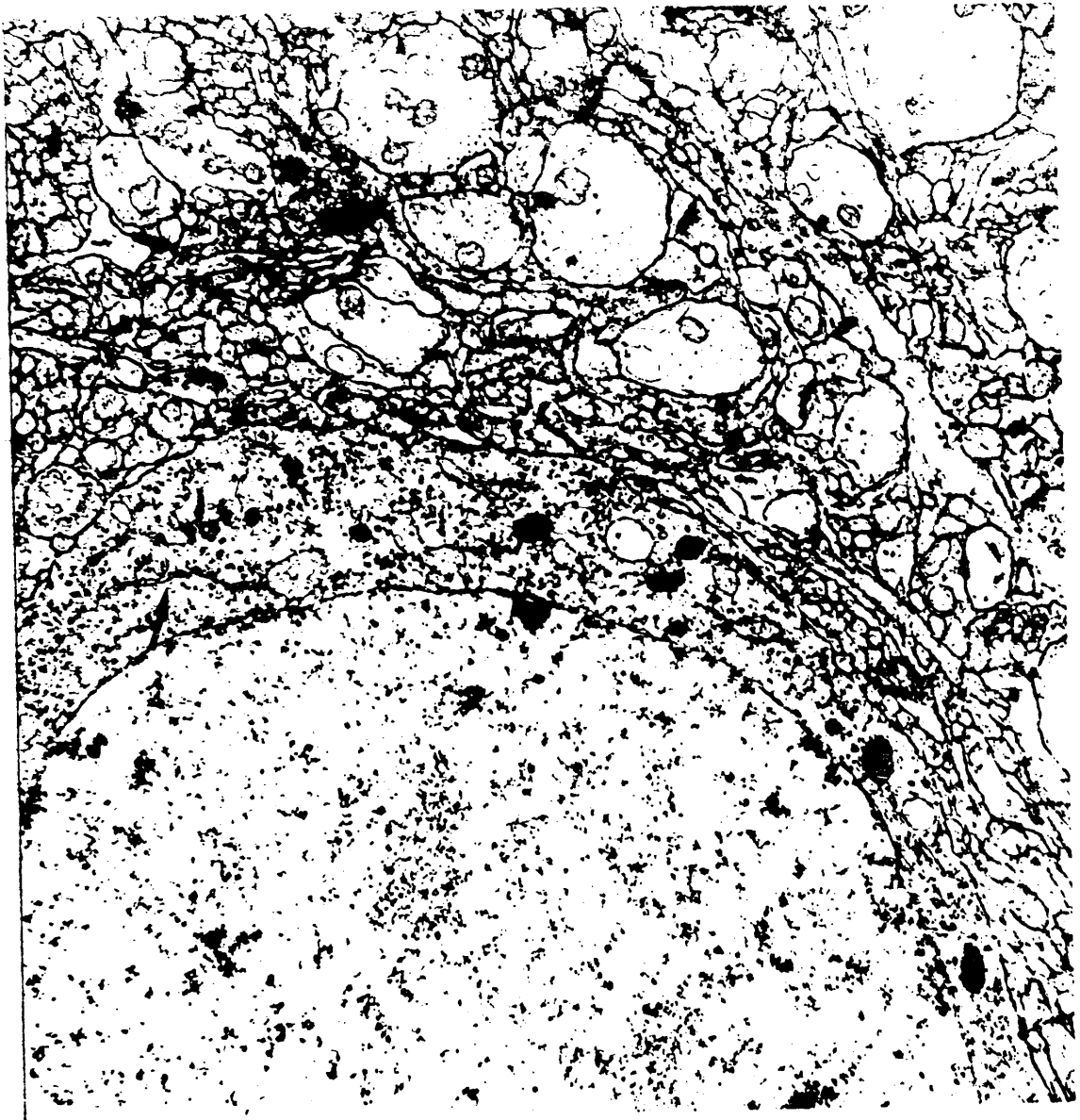


Figura 108 .- Neurona no piramidal de citoplasma con escasos RER. en corteza de tres hemisferios. Notese los abundantes ribosomas libres y las pocas cisternas de RER aisladas (flecha). (15.000x).

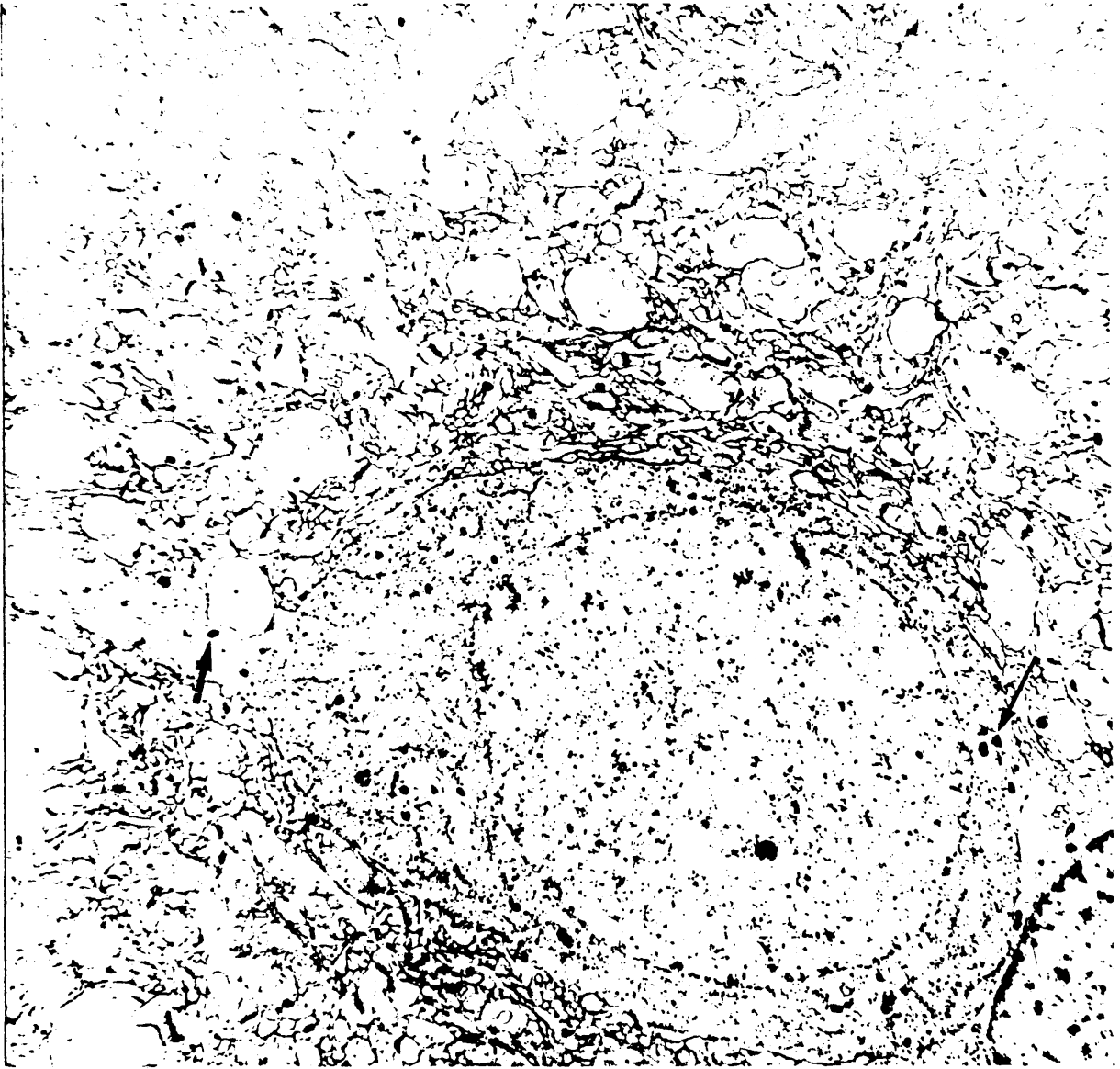


Figura 109.- Posible célula de Cajal Retzius en rata de tres semanas. El citoplasma claro se corresponde con el de las del tipo (B) o claras. En su interior se aprecian abundantes cuerpos densos pequeños de 1000 a 1500 Å. rodeados por membrana, los cuales penetran incluso en las prolongaciones (flecha). El corte pertenece a la parte más superficial de la corteza. (10.000x)

DISCUSSION

A lo largo de este trabajo hemos hablado en repetidas ocasiones de la dificultad de localizar el área visual en la rata, animal lisencéfalo y por tanto con muchas menos referencias anatómicas corticales que los giroencéfalos. Los trabajos de Krieg (1.946), a pesar de ser de gran utilidad localizan el área 17 de forma imprecisa. Otros como los estudios estereotaxicos de Abad Alegria - (1.974) y los de Shober y Winkelmann (1.975) se muestran mas precisos, pero sin embargo todos ellos hablan de animales adultos ofreciendo por lo tanto referencias difíciles de aplicar en animales más jóvenes de 1 o 2 semanas. Por ello hemos estudiado la citoarquitectura básica de este área con los métodos habituales de coloración, expuesto brevemente los parámetros histológicos que diferencian a esta de las vecinas. Estudios similares fueron realizados por Kaes y Cols (1.974) en la ardilla gris -- siendo nuestros resultados en la rata bastante similares a los obtenidos por estos autores, quienes tambien dividen la zona en 6 capas. En este sentido nosotros hemos señalado como detalle característico, la alta densidad y gran amplitud de la zona IV, poblada por abundantes --

sonas redondeados. Estos hechos están en concordancia - con los estudios de Parnavelas y Cole (1.977) y los de - Feldman y Peters (1.978) aunque estos últimos reducen - bastante el espesor de este estrato a costa del V, en - el que incluyen lo que nosotros denominamos zona IV b. Otros autores, en otros mamíferos, complican más la es- tratificación de esta zona, Valverde (1.971), Lund (1.974) Sin embargo todos coinciden en señalar la capa IV como el estrato más característico del área visual. Tras la zona inferior clara de la capa IV, IV b, aumenta la den- sidad celular en la V, con sus características células - piramidales gigantes, encontrando por último la VI ancha y de células mas redondeadas, por lo que en conjunto se le confiere una característica estriación, como consecuen- cia de la alternancia de zonas de distinta densidad para- lelas a la superficie pial, hecho que le diferencia clara- mente de las áreas vecinas 18 y 19 de distribución celu- lar mas homogénea, teniendo así un parámetro histológico más que añadir a los anatómicos, lo que nos facilita la identificación del área visual en ratas.

Antes de pasar a comentar los resultados desde el punto de vista evolutivo, hemos de hacerlo con los obte- nidos en la corteza adulta, pues el estudio de los dife- rentes elementos neuronales de esta, nos ha servido como referencia para el analisis de cortezas más jóvenes.

En todo momento hemos intentado correlacionar - los resultados de la microscopia óptica con los de la - electrónica, de modo que las clasificaciones propuestas

en uno y otro caso son prácticamente coincidentes. No obstante, con el microscópio de luz pueden ser individualizados un mayor número de subtipos morfológicos, como consecuencia de la mayor amplitud de campo de este. Las distintas clasificaciones de neuronas han sido muy discutidas desde los primeros momentos de la neurohistología y en la mayoría de los casos achacables a la utilización de escasos parámetros histológicos. Por ello y en cuanto a las piramidales se refiere hemos considerado como mas completas las de Globus y Scheibel (1.967), Lund (1.973) y la de Parnavelas y Cols (1.977), en las que se tienen en cuenta unidas, la forma del soma, la morfología y distribución del arbol dendrítico y el destino del axon. No obstante hemos creído oportuno introducir algunos subgrupos, por lo que hemos incluido las pirámides de axon arciforme, similares a las descritas por Cajal (1.909), dentro del grupo de las pirámides clásicas, ya que otros autores mas recientes no las mencionan, (Globus y Scheibel 1.967 y Parnavelas y Cols 1.977). Por otra parte hemos considerado un grupo de pirámides atípicas, que se corresponden con el grupo de "Piramidal Like" de Parnavelas y Cols, excluyendo de él, las pirámides invertidas, con las que constituimos un grupo aparte. Las neuronas no piramidales, presentan una mayor variabilidad morfológica, tanto en la forma de su soma, como en sus superficies por una parte, y en cuanto a la distribución de su campo dendrítico y dirección axonal por otra, lo que hace bastante incompletas a la mayor parte de las clasificaciones

al respecto. Este es el caso de las hechas por Globus y Scheibel (1.967) o las de Lund (1.969-73), en las que se considera únicamente la forma del soma y la distribución del arbol dendrítico, mientras que en la de Parnavelas y Cols (1.977) es la presencia o ausencia de espinas dendríticas en sus prolongaciones lo que diferencia básicamente los distintos tipos de neuronas que él considera. En nuestro caso se ha seguido la idea de Feldman y Peters (1.978) en el sentido de considerar en conjunto los parámetros antes citados. No obstante hemos creído oportuno considerar en el animal adulto las células de Cajal-Retzius, cuya presencia en este área y en este momento de la vida del animal ha sido observada por nosotros, con resultados similares a los obtenidos por Baron (1.976) y Bradford y Cols (1.977), pese a las discrepancias habidas en este sentido por gran número de autores (Duckett y Pearse 1.968, Purpura y Cols 1.964, Noback y Purpura 1.961, etc.) ya citados en la introducción.

Con el microscópio electrónico hemos tenido en cuenta tres grupos de células pues el cuarto, de neuronas oscuras, como veremos posteriormente no puede ser considerado como componente normal en la corteza visual. En cuanto a la distribución de neuronas entre los grupos de piramidales y no piramidales, nuestros resultados coinciden con los de la mayoría de los autores consultados, Gray (1.971), Le Vay (1.973), Tombol (1.974) etc., sin embargo algunos han subdividido a las no piramidales en diversos grupos, este es el caso de Tombol que las distribuye entre grandes y peque

ñas, o Le Vay (1.973) y Peters y Fairen (1.978), que las clasifican en base a la presencia o ausencia de espinas en sus dendritas. Por lo contrario nosotros dentro de estas células solo consideramos un grupo en el que incluimos todas las no piramidales, a excepción de las de Cajal-Retzius pues aunque han sido observadas variaciones de tamaño e incluso de densidad electrónica entre sus elementos, no hemos advertido en ningún momento diferencias estructurales notables desde el punto de vista cualitativo, que nos justifiquen la creencia de algún subgrupo dentro de este.

En lo que se refiere a las células de Cajal-Retzius ya mencionadas, pensamos que desde el punto de vista ultraestructural constituyen un grupo aparte, debido a sus características especiales de orientación, situación, morfología citoplásmica e incluso maduración ligeramente mas temprana. Las neuronas oscuras, consideradas por Gray (1.971) en la corteza visual, aunque un tanto diferentes a las halladas por nosotros, pues en aquellas no han sido relacionadas con ciertas condiciones patológicas por Gilberti y Soriani -- (1.956) Brierley y Cols (1.975), Carrascal y Cols (1.976) etc. o con defectos de manipulación técnica del tejido -- Cammenmeyer (1.962), Butler y Cols (1.976), habiendo sido observadas en nuestro material, cuando este procedía de ratas bastante adultas, (5 a 8 meses) coincidiendo con una fijación defectuosa, por lo que de acuerdo con Vaquero y Cols (1.978) opinamos que son neuronas en las que existen condiciones funcionales previas que les hacen mas sensibles a un procesamiento técnico incorrecto.

La citoarquitectura de la corteza visual, ha experimentado desde el periodo fetal al adulto una serie de -- cambios, que conforman las estructuras estriadas típicas. Estos los podemos reunir en dos grupos principales, uno es teria constituido por las variaciones de la densidad celular consecutivas al incremento del neuropilo y el otro por las modificaciones de la estratificación neuronal.

Estos detalles han sido abordados por diversos autores en la corteza cerebral en general, pero en ningún caso han sido estudiados desde el punto de vista ontogenético en la corteza visual de la rata. Sin embargo hemos constatado que con pequeñas diferencias de tiempo, el área 17, sigue prácticamente las mismas pautas de diferenciación que el resto de la corteza cerebral. En este sentido, nosotros hemos observado la falta de estratificación clara de la corteza hasta alcanzada la primera semana del desarrollo, completándose esta en el transcurso de la segunda semana, al final de la cual la corteza exhibe la estriación característica, hechos en concordancia con los estudios de Eayrs y Good Head (1.959) quien observa una estratificación nítida hacia el día 12 en hemisferios cerebrales de rata.

En periodos previos a los citados la estratificación cortical evoluciona, desplazando la densidad celular desde capas mas profundas hasta las mas superficiales, a la vez que va incrementándose el neuropilo. Estos resultados son similares a los obtenidos por Gragg (1.973) en la corteza visual del gato, quien a su vez relaciona la disminución de densidad neuronal en las capas profundas con el incremento

del número de sinapsis en las capas superficiales, todo ello en edades superiores a las de las ratas de nuestro material. Este proceso es fácilmente explicable si tenemos en cuenta los estudios autorradiográficos de Hicks y D'Amato (1.968), Shimida y Langman (1.970), Butler y Caley, (1.972) y Brukner y Cols (1.976), quienes coinciden en afirmar que las capas corticales profundas son las primeras en formarse, de modo que los neuroblastos con destino a las capas superficiales tendrán que atravesar los estratos profundos. Por ello y hasta que no haya concluido el proceso de emigración neuronal, hacia los 10 días de vida extrauterina (Hicks y D'Amato 1.968), hemos de ver mayor densidad en las capas profundas, lo que concuerda con los estudios de Bisconty y Marty (1.975) quienes piensan que la estatificación cortical se efectúa por una interpenetración profunda de sucesivas generaciones neuronales.

El otro grupo de causas que inciden sobre la citoarquitectura neuronal es el de aquellas que modifican la densidad celular, en la que también influye, como hemos visto, el proceso migratorio neuroblastico, si bien esto que es importante en el periodo fetal y primera semana de vida, cobra menor importancia en periodos posteriores como consecuencia de la disminución e incluso desaparición de este proceso, momento en el que incide de modo decisivo el incremento del neuropilo consecutivo al desarrollo de la ramificación dendrítica y axonal, iniciada ya en el periodo fetal e incrementada importantemente hasta las tres semanas de vida postnatal. En nuestro material el máximo de-

desarrollo de los procesos se efectúa entre el final de la primera semana y la mitad de la tercera, durante la cual se han desarrollado la mayor parte de las ramificaciones basales, en general más retrasadas que las apicales (Cajal - 1.929).

Sin embargo todas estas fechas son algo adelantadas respecto a las dadas por Eayrs y Good Head (1.959), en otras áreas corticales donde sitúan el máximo de crecimiento entre los 18 y 24 días de vida extrauterina.

De la misma forma incide el incremento del diámetro de las neuronas cuyo nivel máximo ha sido observado por nosotros hacia las dos semanas, de acuerdo con las observaciones de Ptacek y Fagan Dubin (1.974), mientras que el aumento del grosor de las dendritas es aun mayor, sobre todo durante la primera semana de vida postnatal, momento en que se hace más prominente.

Un nuevo elemento a considerar en esta discusión - es el que se refiere a la aparición y desarrollo posterior del neuroblasto, hasta alcanzar la morfología de una neurona madura. Nosotros hemos estudiado la corteza a partir de los 14 días en el feto, por ser este el momento en que la mayoría de los autores con algunas variaciones consideran que hacen su aparición los primeros neuroblastos en la corteza visual, (Hicks y Dámato 1.968, Bisconty y Marty 1.975, Bruckner y Cols 1.976). A partir de este momento diferentes variaciones morfológicas se irán sucesivamente hasta la edad de 15 días aproximadamente en que consideramos que las neuronas tienen morfología plenamente adulta, pues a partir

de aquí los cambios, que se efectuaren en la estructura histológica de la neurona serán mas bien cuantitativos que cualitativos. Eayrs y Good Head (1.959) consideran que la madurez es alcanzada un poco mas tarde (18 dias). Con microscópio electrónico Caley y Maxwell (1.966) dan como fecha el final de las tres semanas aunque a los 15 dias aparecen ya todos los elementos característicos, mientras que Butler y Caley (1.972) en el ratón observan esto ultimo a los seis dias del ancimiento. Aunque las diferencias de momento no sean demasiado grandes es obvio que no hay un acuerdo absoluto en señalar cual es el momento en que un neuroblasto deja de serlo para convertirse en neurona adulta. Para ello nosotros hemos creído oportuno aunar los criterios de microscopia óptica a los de electrónica, por lo que consideramos siguiendo a Cajal (1.929) como momento crítico aquel en que aparecen las espinas dendríticas, mientras que desde el punto de vista electrónico, será la confirmación de este hecho ultraestructuralmente, la dispersión de la cromatina nuclear y la aparición de los cuerpos de Nissl, pues estos hechos no son ni mas ni menos que la culminación de los dos procesos básicos, aparición del retículo endoplásmico rugoso y la dispersión de la cromatina, que consideran Caley y Maxwell (1.966) como indicativos de la transición de la célula indiferenciada a neuroblasto durante los diez primeros dias de vida extrauterina.

Desde la célula germinativa de His (Cajal 1.929) o su correlación electromicroscópica, "Matrix cell" de Fujita y Fujita (1.963), hasta la neurona típica, se ha pasado por

una serie de estadios morfológicos que comentaremos a continuación.

En nuestro material coincidiendo básicamente con la idea de Cajal (1.929), hemos identificado sucesivamente el neuroblasto apolar, el bipolar, la célula unipolar y la multipolar madura. Sin embargo las apolares unicamente han sido halladas en la zona periventricular no alcanzando la placa cortical, por lo que no han sido analizadas, quedando fuera de lo que es estrictamente la corteza.

En lo que se refiere a las células unipolares, su naturaleza como elemento evolutivo ha de ser aceptada con muchas reservas, pues hay que tener en cuenta, no solo la variabilidad de la impregnación argéntica, si no tambien el plano de corte, pues facilmente se nos escaparia una prolongación, máxime cuando las que poseen estas células son unicamente dos. Otro dato en contra de la concepción de este tipo de neuroblastos nos la brinda la observación de neuroblastos bipolares en los que en el transcurso de su diferenciación su prolongación descendente va adquiriendo las características de axon, hecho aceptado ya por Cajal (1.929) y que nosotros hemos comprobado en multiples ocasiones. Por tanto es obvio pensar que al menos en estas células, la transformación del neuroblasto bipolar en neurona piramidal primitiva, se hace sin pasar por la fase monopolar.

Por todo lo demas la sucesión de detalles dada por Cajal (1.929) es la que nosotros hemos observado, a la que unicamente hemos añadido la correlación con la edad del animal. Así, hemos visto a los neuroblastos bipolares como

Las células predominantes en los fetos de 14 y 16 días, apareciendo al final de estos una diferenciación clara entre la prolongación ascendente y descendente en muchas células. Hacia el nacimiento ya se han formado la mayoría de las piramidales y estas comienzan a desarrollar la ramificación de su dendrita apical durante la primera semana, al final de la cual presentan algunas espinas dendríticas en su superficie, mientras que en este sentido la ramificación del axon y las basilares son incipientes, desarrollandose principalmente durante la segunda semana, en el transcurso de la cual aparecen las espinas sobre la superficie de estas últimas.

A partir del nacimiento y a lo largo de la primera semana, se van a ir conformando los tipos neuronales que van a ser hallados en el adulto, lo que coincide con los estudios de Cajal (1.929) y los de Eayrs y Good Head (1.959) Asimismo, nosotros hemos advertido una diferenciación mas retardada en la mayor parte de las células no piramidales respecto a las piramidales y dentro de aquellas los elementos de mayor tamaño parecen ser los primeros en diferenciarse, pues sus presumibles precursores han sido observados - hacia la zona media de la corteza, ya en animales recién nacidos. todo ello estaria en concordancia con los estudios de Altman y Das (1.965) quienes consideran que las células de axon largo han concluido su formación en el periodo fetal tardio, mientras que algunas de axon corto se forman - incluso hacia el día 6 de vida postnatal, hecho este último confirmado en los estudios de Bruckner y Cols (1.976).

Como se apuntó con anterioridad en la introducción, si los cambios morfológicos que experimentan las neuronas son más llamativos con microscopía óptica durante días de vida extrauterina, por el contrario con microscopio electrónico, esto ocurre en la vida perinatal próxima, pues este es el periodo donde se realizarán la mayor parte de modificaciones cualitativas, mientras que en etapas posteriores lo serán cuantitativas.

Las células indiferenciadas, "Matrix cell" de Fujita y Fujita (1.969) de acuerdo con Meller y Cols. (1.966) se caracterizan básicamente por la presencia de gran cantidad de ribosomas libres citoplásmicos y su cromatina nuclear densa, limitada por una carioteca un tanto irregular. Estas células en su variante más indiferenciada, cuando presentan aun aspecto poligonal, con escasísimas o nulas prolongaciones, han sido vistas en cierta cantidad, solamente en animales de 14 días ya que en periodos posteriores sus organelos se van a polarizar, ocupando las células así constituidas el primer lugar por su número en la corteza, desolazando de esta forma a las anteriores.

En nuestro material, este fenómeno comienza a ocurrir ya hacia el día 16 fetal, quedando plenamente establecido hacia el nacimiento lo que concuerda con las descripciones de Meller y Cols (1.966) en el ratón, considerando al igual que nosotros que estas células se corresponden con los neuroblastos bipolares de la microscopía óptica.

Las mitosis en las células primitivas son frecuentes (Fujita y Fujita 1.963) y han sido observadas por Meller

y Cols (1.966) en la zona periventricular a los 16 días de vida e incluso los primeros días tras el nacimiento. Nosotros en este sentido y en la zona cortical, no hemos visto mitosis tras el nacimiento aunque sí en el periodo de los 20 a 21 días fetales, pues la figura mitóticas observadas en periodos posteriores corresponden a glioblastos, ya que estos continuaran dividiendose en el periodo adulto a partir de la región subependimal (Brians 1.959). Asimismo, han sido observadas estructuras centriolares en las neuronas - incluso de animales adultos, mas estas han sido consideradas de acuerdo con diversos autores (Karison 1.966, Baron 1.976 Peters y Cols 1.976, etec. ) en relación con la ciliogénesis, más que con procesos mitóticos neuronales inexistentes en estos periodos.

Las células mas indiferenciadas, iran desarrollando sucesivamente las distintas organelas de las neuronas. Así aparecera el RER, elemento característico neuroblástico, visible en formas incipientes ya en fetos de 14 días, periodo sensiblemente mas temprano que el dado por Butler y Caley (1.972) en la corteza parietal de la rata lo describe solamente despues de los 3 días de vida extrauterina. Para nosotros al igual que muchos autores (Glees y Meller 1.964, Glees y Le Vay 1.964, Meller y Cols 1.966, etec.) el RER es el elemento mas significativo y diferencial en el desarrollo de la corteza fetal y en los primeros días de la vida postnatal, pues el progresivo desarrollo que va adquiriendo es un indicativo de primer orden en la maduración neuronal, de tal modo que la disposición de este en cisternas parale

las intercomunicadas, muy numerosas, distribuidas por el citoplasma y algunas zonas dendríticas, constituyendo así los típicos cuernos de Nissl, junto con la dispersión progresiva de la cromatina nuclear que se hace más clara y la aparición de espinas dendríticas, son los detalles que nos van a tipificar la neurona adulta.

El aparato de Golgi abundante y los numerosos ribosomas dispersos por el citoplasma son otros de los elementos característicos de los neuroblastos primitivos mientras que la progresiva disposición de estos en rosetas y aquel perinuclear, constituyen otros de los elementos indicativos de la madurez neuronal, de acuerdo con Caley y Maxwell --- (1.968) y Butler y Caley (1.972).

Abundantemente mitocondrias han sido halladas en los neuroblastos de 14 y 16 días muchas veces acumuladas en los extremos abultados del citoplasma. Las variaciones en su número no han sido muy significativas aunque sin duda su cantidad ha de ser incrementada como consecuencia del aumento de citoplasma (Butler y Caley 1.972).

Otras organelas son de aparición más tardía y así los neurotúbulos en las dendritas no aparecen claramente definidos hasta los periodos próximos al nacimiento (Voeller y Cols 1.963) hecho en consonancia con nuestras observaciones en la corteza visual.

De la misma forma los lisosomas, inclusiones citoplasmáticas y nucleares son más características de periodos postnatales que fetales, no habiéndose descrito estos elementos antes del nacimiento.

Uno de los aspectos mas discutidos, desde el punto de vista de la maduración funcional de la neurona, es la presencia y número de espinas en las dendritas, estructuras relacionadas cada vez mas con diversas situaciones patológicas por muchos autores: deprivación alimentaria (Salas y Cols 1.974), retardo mental (Purpura y Cols 1.974), enucleación (Globus y Scheibel 1.966), Valverde 1.968, Roygo y Cols 1.975. Cajal (1.929) da gran importancia a la aparición de estas estructuras en las neuronas como signo de madurez funcional, hecho considerado asimismo por nosotros junto a otros factores ya citados.

En nuestro material la aparición de las primeras espinas dendríticas, ha sido observada hacia finales de la primera semana de vida extrauterina fechas en consonancia con las dadas por Meller y Cols (1.968) en el mismo animal. A partir de este momento hemos visto incrementarse el número de estas espinas de modo importante durante las dos semanas siguientes, llegando al final de la tercera al nivel de las neuronas adultas. Este detalle morfológico que tomado aisladamente carecia de importancia, adquiere enorme relevancia si lo relacionamos con los eventos fisiológicos de la vida del animal durante este periodo, esto es con la apertura de los parpados hacia el final de las dos semanas, hecho que por otra parte nos justifica plenamente el rápido crecimiento del número de espinas ocurrido entre los 15 y 21 días de edad, en relación con los periodos restantes, por lo que nos hace considerar que los estímulos luminosos transmitidos a la corteza a través de las aferencias retinianas,

juegan un papel decisivo en la maduración funcional normal de la corteza visual de cualquier animal.

En este sentido es desde hace tiempo conocida, la influencia de distintas condiciones de oscuridad y luminosidad en la estructura general de las neuronas de la corteza visual, y así en cuanto a la densidad espinosa se refiere, son interesantes los amplios estudios de Valverde y Ruiz Marcos (1.967), Valverde (1.967-71), Fairen y Valverde (1.973), quienes han observado una disminución bien objetiva en el número de espinas en las dendritas apicales de una serie de neuronas piramidales de la capa V, señalando asimismo la insensibilidad de otras a estas modificaciones, así como las distintas capacidades de recuperación de las citadas células. Por otra parte, son de destacar los estudios de Ruiz Marcos y Valverde (1.970) y los de Spencer y Coleman (1.974) en cuanto a la influencia de la exposición luminosa sobre el campo dendrítico, o los de Cragg (1.967) en relación con la aparición de nuevas sinapsis tras la primera exposición a la luz y los recientes de Le Vay (1.973) sobre los efectos de la privación visual sobre el patrón ribosómico citoplasmático. Todos ellos coinciden al afirmar el retraso estructural de estas células cuando las condiciones lumínicas no son las adecuadas, lo que indirectamente no viene a confirmar la hipótesis de que los estímulos sensoriales ejercen una influencia en la maduración conjunta de la corteza visual, área cortical de función eminentemente sensitiva.

Junto a las espinas, las varicosidades de las den-

dritas han sido utilizadas en muchas ocasiones para clasificar los distintos neurones no piramidales, este es el caso de Lund (1.973) y Parnevelas y Uols (1.977) para referirnos a los que lo han hecho en la corteza visual. Si bien sobre la entidad de las espinas, como elemento propio de muchos tipos de neuronas, estan todos los autores de acuerdo no ocurre lo mismo con las varicosidades, consideradas por algunos autores como meros artefactos de la técnica. Peters y Fairen (1.978) piensan que son consecuencia del menor acúmulo de sales argénticas en los extremos delgados de estas, varicosidades, por lo que resaltan así, las zonas donde en el transcurso de la impregnación se depositan en mayor cantidad. Por el contrario Garey (1.971) y Tombol (1.974) describen la estructura de estos accidentes con el microscopio electrónico y el último de ellos los relaciona con abundantes contactos sinápticos del tipo asimétrico sobre su superficie, señalando la baja densidad electrónica de estas zonas en las que destaca la dispersión de los neurotúbulos respecto a los segmentos estrechos vecinos.

En este sentido coincidimos con estos autores, por lo que consideramos a estos accidentes dendríticos como elementos característicos de algunas neuronas no piramidales, aunque estas son puestas de manifiesto preferentemente con ciertas técnicas argénticas, sobre todo las variantes del Golgi, mas que con otras mas habituales, lo que no ha de excluir su verdadera naturaleza, pues es bien sabido que con la mayor parte de los métodos de coloración no argénticos dejan de verse ciertas estructuras nerviosas y que

algunas de las técnicas tienen selectivamente determinadas parcelas de la célula. Sin embargo este argumento, sólo tendría un valor especulativo, pero no sería una base suficiente para apoyar nuestras afirmaciones al respecto, por lo que estas han sido basadas en las observaciones que hemos realizado con el microscópio electrónico, en las que se han comprobado la existencia de zonas engrosadas a lo largo de las dendritas, a cuyo nivel las organelas se disponen de forma dispersa y el haberlas encontrado siempre en animales jóvenes donde constituyen el elemento más característico de sus prolongaciones, hecho aceptado por la práctica totalidad de los autores desde que Cajal las describiera.

Aunque en nuestro trabajo no ha sido estudiada directamente la sinaptogénesis, tema susceptible de amplias investigaciones morfométricas lo que si hemos verificado ha sido una serie de detalles cualitativos que tipifican en cierto modo los distintos momentos evolutivos en la vida del animal, relacionados con la aparición y desarrollo de los distintos tipos de sinapsis hasta conformar los tipos característicos del adulto.

Por ello antes de comentar los cambios morfológicos de estas estructuras en los diferentes periodos de la vida del animal, hemos de hacerlo aunque sea brevemente sobre los tipos hallados en el adulto. Nosotros en general hemos distribuido las sinapsis básicamente según el esquema de Gray (1.959) si bien consideramos con Colonnier (1.968) - formas intermedias entre ambos tipos morfológicos, habiendo observado contactos sinápticos en los que con anchas

didura, no presentan refuerzo asimétrico de densidad post-sináptica, similares a las descritas por Peters (1.971) -- en la corteza parietal de la rata y Palay y Chan Palay -- (1.974) en la médula y cerebelo.

La distribución de estas formas sinápticas a lo largo de la superficie neuronal ha sido también discutido por muchos autores y así, mientras Gray (1.959) solo describe sinapsis del tipo I sobre las espinas y ramos dendríticos finos, y las del tipo II en el tronco dendrítico grueso y en el soma, Le Vay (1.973) en las células estrelladas espinosas de la capa IV, considera sinapsis del tipo I también en las espinas, siendo el resto del tipo II, y por otra parte Ebner y Colonnier (1.975), señalan la existencia de algunas sinapsis simétricas ( tipo II de Gray ) en las espinas dendríticas. Nuestros hallazgos concuerdan más con los de Le Vay (1.973) y Peters y Fairén (1.978) en la células estrelladas de dendritas lisas, en las que describen una mayor proporción de sinapsis simétricas en las zonas dendríticas proximales y en el soma, mientras que en las distales serán del tipo asimétrico. A ello añadimos la presencia de sinapsis tipo I siempre en los contactos axoespinosos mientras que en las dendritas distales predominan estos tipos con algunas intermedias, siendo las formas simétricas más abundantes en los contactos axo-somáticos y axodendríticos proximales, donde de la misma forma existen tipos intermedios. En cuanto a la morfología de las vesículas sinápticas se refiere no hemos hallado esa correlación, sinapsis asimétrica-vesícula redondeada, sinapsis simétri-

ca con algunas vesículas aplanadas y alargadas, descrita por muchos autores, (Bodian (1.966), Lund y Westrum 1.966, Valdivia 1.971, etc.) y correlacionada con la función por otras (Uchizono 1.965-67-68-69, Eccles 1.963, Bodian 1.966, etc.). Sin embargo nuestras observaciones coinciden más con las de Colonnier (1.968) y las de Jones y Powell (1.970), en cuanto a considerar menos pronunciada la elongación de las vesículas en la rata que en otros animales y asimismo con los estudios recientes de Peters y Fairén (1.978) quienes consideran muy importantes los procedimientos de fijación en la génesis de estos tipos de vesículas.

En cuanto a la aparición y desarrollo de sinapsis en la corteza visual se refiere, son escasos los trabajos hallados, maxime si de ratas se trata, pues si bien los estudios sobre la sinaptogénesis ha sido abundantes, estos - han sido realizados preferentemente en otros animales y en áreas diferentes. Caley y Maxwell (1.968) en gatos describen contactos sinápticos antes del nacimiento, pero hablan de estas como sinapsis inmaduras, observando únicamente estructuras sinápticas definidas hacia el final de la primera semana de vida extrauterina. Voeller y Cols (1.963) sin embargo describen algunos contactos sinápticos en el gato antes del nacimiento mientras que Cragg (1.972-73) lo hace en fetos de este mismo animal con solo siete días de edad, aunque en este caso estructuras maduras no son halladas hasta los días próximos al nacimiento. En este sentido, Marty y Scherrer (1.964) señalaban que en el nacimiento están establecidas solo el 0,3% del número de sinapsis del adulto,

toda ello en la corteza visual u occipital de estos animales.

En nuestro material procedente de ratas recién nacidas por el contrario, junto a contactos entre procesos celulares que podemos calificar por similitud con las de Caley y Maxwell como sinapsis inmaduras, hemos hallado algunas, aunque escasas, estructuras sinápticas típicas en las que aparece nítida una hendidura sináptica, junto a refuerzos de densidad electrónica en sus márgenes y evidentes vesículas sinápticas agrupadas cerca de la membrana presináptica. Estas estructuras solo son halladas cuando los contactos son axodendríticos, contactos en concordancia con los estudiados de Voeller y Cols (1.963) y los de Meller y Cols (1.968 a y b) se establecen con relativa antelación respecto a los axomáticos. En este sentido, nuestros resultados estan mas proximos a los de Voeller y Cols, (1.963) ya que algunos contactos axo-somáticos se han realizado en el transcurso de la primera semana extrauterina.

Tras el nacimiento pues, se verifica el mayor incremento del número de sinapsis. Para Voeller y Cols (1.963) en la corteza visual del gato se realiza un considerable aumento numerico en el transcurso de la segunda semana de vida extrauterina, situandose para Marty y Scherrer (1.964) el máximo de crecimiento entre los 20 y 30 dias. Datos similares a estos son los dados por Cragg (1.973) en la corteza visual de este mismo animal aunque el desarrollo de las sinapsis sobre las células de capas profundas es mas precoz que el de las superficiales, mientras que para Gonatas y -

Cobs (1.971) en ratas, esto ocurre entre los 8 y 18 días, - estableciéndose dentro de este periodo el mayor número de sinapsis entre los 12 y 18 días de edad.

En nuestro material, las fechas son superponibles a las dadas por Calay y Maxwell (1.968) y Gonatas y Cobs - (1.971) en ratas y poco adelantadas a las señaladas por - otros autores en gatos, pese a no haber realizado como dijimos anteriormente estudios morfométricos amplios, por cuya razón no se ha dado cantidades precisas. Lo que si hemos constatado es el evidente incremento que experimentan estas estructuras durante la segunda semana de vida postnatal, - incrementando a su vez acompañado del establecimiento de sinapsis asoespinosas y la aparición del aparato espinoso de Gray, cuya conformación había sido iniciada hacia el final de la primera semana de edad. Por tanto durante este - importante periodo del desarrollo del animal no solo se verifican cambios cuantitativos substanciales, sino que del mismo modo se verifican modificaciones cualitativas muy - significativas, lo que contribuye de un modo decisivo a la consecución al final de esta etapa, de una avanzada madurez funcional en la corteza visual de este animal.

Si hasta ahora hemos comentado las variaciones estructurales habidas de la corteza visual durante el desarrollo fetal y postnatal en la rata, desde un punto de vista puramente morfogenético, ahora hemos de relacionar estos acontecimientos como final, con aquellas modificaciones funcionales de la vida del animal, por ello pensamos que en el periodo fetal la corteza visual sigue ni mas ni menos las

mismas pautas de crecimiento que otras zonas corticales, hecho mencionado repetidas veces. Si bien a partir del nacimiento van a surgir dos factores decisivos en la morfogénesis neuronal; uno será la llegada de las aferencias retinianas a la corteza en los periodos perinatales proximos, Lund y Bunt (1.976) a partir de cuyo momento los estímulos aferentes corticales obviamente se incrementaran de modo importante y el segundo hecho, será la apertura de los párpados hacia el final de la segunda semana de vida postnatal, en cuyo momento los estímulos se haran evidentemente mas intensos, aunque se ha de tener en cuenta que estos tipos de estímulos han debido ser recibidos en la corteza en periodos previos, ya que los párpados dejan transpasar alguna luz, que indudablemente impresionará la retina. En este sentido y en cuanto a la incidencia de la luz y oscuridad se refiere, han sido comentados los trabajos de Ruiz Marcos y Valverde (1.970), Fairen Valverde (1.973), Spencer y Coleman (1.974), Borges y Berry (1.978) entre otros. Por todo ello pensamos que en relación con el primero de los hechos (Llegada de las aferencias retinianas) estan el desarrollo de los distintos tipos de sinapsis y el importante incremento del neurofilo durante la primera semana de vida extrauterina y en relación con el segundo de los hechos - (apertura de los párpados) el desarrollo que experimentan diferentes estructuras neuronales, sobre todo el RER, que llega a constituir los típicos cuerpos de Nissl, el incremento y conformación de espinas dendríticas y el aumento en el número de sinapsis de los diferentes tipos descritos.

RESUMEN

Se ha estudiado mediante el microscopio óptico y el electrónico, el área visual cortical de la rata en diferentes momentos de su vida fetal y postnatal, abarcando un periodo que va desde los 14 días antes del nacimiento hasta los 3 meses de vida. Durante este espacio de tiempo se han constatado una serie de hechos morfológicos que representan los distintos estadios morfofuncionales, por los que pasará el neuroblasto indiferenciado del feto de 14 días hasta la neurona madura del animal adulto.

La diferenciación morfológica de las neuronas, objeto primordial del trabajo, lleva apareada una serie de modificaciones citoarquitectónicas muy evidentes. Así hemos observado que la gran densidad celular situada sobre todo en los niveles más profundos de la corteza en los periodos más primitivos del desarrollo, va desplazándose a las zonas más superficiales en los periodos sucesivos, a la vez que se va estableciendo la característica estriación de este área. Asimismo el neuropilo escaso y con abundantes espacios extracelulares en el periodo fetal, incrementa el número de prolongaciones celulares y disminuye paralelamente

el espacio extracelular, de modo que el cociente neuropilo, somas celulares, se invertirá de signo durante la primera semana de vida extrauterina a favor del primero, a la vez que se inicia la mielinización axonal que continuará en etapas sucesivas durante los primeros momentos de su vida adulta.

En la corteza del feto de 14 días, con el microscópio óptico se observa como elemento predominante el neuroblasto bipolar, sus prolongaciones son escasamente varicosas, dispuestas una hacia la pia y la otra en dirección ventricular, sin ramificaciones en su superficie. Junto a estas células se han visto algunas monopolares, cuya entidad es discutida, y elementos con caracteres de diferenciación mas avanzada correspondientes a neuroblastos horizontales y otros triangulares con prolongación ascendente bifurcada y una o dos basilares sin ramificar. Si bien estos últimos elementos son muy escasos.

En los fetos de 16 días las células bipolares incrementan sus varicosidades y diferencian su prolongación inferior mas fina y corta, de la superior mas gruesa. Aparecen los neuroblastos multipolares y las piramidales primitivas, caracterizadas por su evidente dendrita apical escasamente ramificada y las incipientes basilares. Asimismo las horizontales se sitúan hacia la zona media de la corteza.

Estos neuroblastos, ultraestructuralmente están constituidos por un núcleo y citoplasma de gran densidad electrónica y de superficie un tanto irregular, todo ello en re

lación con la alta densidad de la cromatina nuclear y la elevada concentración de ribosomas libres citoplasmáticos, siendo asimismo abundante el aparato de Golgi, mientras que las mitocondrias y el retículo endoplásmico son muy escasos. Sin embargo en fetos de 14 días se ven neuroblastos con tendencia a la concentración polar de organelas y otros con citoplasma y núcleo mas claros y de cromatina nuclear mas homogénea, hechos los dos, que se hacen mas evidentes en los fetos de 16 días donde son típicos los neuroblastos bipolares, entre estos algunos presentan una prolongación somática predominante con caracteres de dendrita apical, aun inmadura pero ya evidente. Asimismo hacen su aparición numerosos neuroblastos multipolares, en general de citoplasma y núcleo menos denso que los anteriores. Los citoplasmas de unos y otros presentan organelas similares a las del estadio anterior, pero se hace ya evidente un incipiente retículo endoplásmico rugoso.

En los periodos perinatales próximos, la corteza experimenta un desarrollo importante, caracterizada con microscopio óptico, por la presencia de elementos neuroblásticos en distintos estadios de diferenciación morfológica, predominando los elementos más maduros hacia la mitad más interna de la corteza. Así, las piramidales son ya las células mas abundantes, y poseen una dendrita apical bien diferenciada y muy varicosa, mientras que las basilares son cortas y en general lisas o ligeramente arrosariadas. La ramificación terminal de la dendrita apical y las de muy escasas basilares se inician tras el nacimiento. En las zonas dendríticas próximas al soma, han sido observadas pequeñas

estructurales que diferencian los axones de las dendritas. Aparición de sinapsis axodendríticas, algunas desarrolladas en días previos próximos. Y el desarrollo de las dendritas con múltiples excrecencias en sus superficies aunque no han sido observadas espinas con morfología típica.

Durante la primera semana de vida extrauterina se desarrolla la ramificación dendrítica, lo que se hace más evidente en la apical donde desaparece las varicosidades de sus superficies, mientras que el número de espinas de la dendrita principal se incrementa de modo importante y comienzan a verse en las basilares, las cuales aun son eminentemente varicosas. Asimismo se observan algunas espinas somáticas y el axon presenta superficies lisas con escasas varicosidades sobre todo en los puntos de bifurcación. Similares cambios son observados en las células no piramidales en cuyas dendritas se pueden ver algunas espinas. Las células de Cajal Retzius presentan una ramificación dendrítica algo aumentada con prolongaciones hacia la pia.

Ultraestructuralmente es característico el incremento del tamaño y número de las prolongaciones y la presencia de largas cisternas de RER, abundantes neurotúbulos y neurofilamentos, aparato de Golgi perinuclear y algunos lisosomas, como elementos mas significativos. Las superficies de las dendritas presentan espinas típicas con alguna cisterna de retículo endoplásmico liso, mas no el característico aparato espinoso de Gray. Los contactos sinápticos se incrementan y ya se observan algunas sinapsis axo

somaticas y axoespinosas.

Durante la segunda semana de vida postnatal se llega a completar casi la diferenciación neuronal, incrementándose la ramificación dendrítica, mas evidente en las basilares y completándose la axonal. El incremento del número de espinas es el hecho mas característico, lo que se hace mas notable tras la apertura de los parpados. Las neuronas no piramidales han incrementado su frecuencia de aparición y se observan claramente las células gigantes espinosas de la capa IV, aunque en ocasiones algunas de sus dendritas presentan escasas varicosidades.

Ultraestructuralmente, las neuronas presentan núcleo regular, de cromatina fina granular y homogeneamente dispersa, mientras que su citoplasma presenta todas las organelas y estructuras características de las neuronas maduras, destacando el incremento importante del RER, que llega a conformar ya los característicos cuerpos de Nissl, la aparición de cisternas subsuperficiales y el aumento de lisosomas citoplásmicos. Asimismo es importante el aumento del número de sinapsis sobre todo el de las axoespinosas como consecuencia del aumento del número de éstos accidentes, pudiendo distinguir perfectamente los tipos morfológicos de la corteza madura. Por último los axones estan bien desarrollados y en el neuropilo comienza la mielinización axonal.

Hacia el final de la tercera semana las neuronas presentan ya estructura adulta, habiendose efectuado durante este periodo unicamente cambios de tipo cuantitativo más que cualitativos. Entre estos estan el ligero aumento

del número de espinas y de las ramificaciones terminales de los procesos. Estos hechos son corroborados con el microscópio electrónico, y además se ha observado un incremento de la mielinización axonal y del número de lisosomas, cuerpos de inclusión y gránulos de lipofucsina, estos últimos más característicos de periodos posteriores.

La corteza adulta ha sido considerada a partir de las tres semanas, y en ella hemos distribuido las neuronas dentro de los grupos de piramidales y no piramidales, incluyendo en las primeras las piramidales típicas, las invertidas y las atípicas, mientras que las segundas comprenden las estrelladas multipolares, las bipenachadas y bipolares, y las células de Cajal Retzius, todas las cuales pueden presentar dendritas con superficies lisas a varicosas y axones largos o cortos dependiendo del subtipo, exceptuando las células de Cajal Retzius.

Ultraestructuralmente se mantiene la división general entre las células Piramidales y no Piramidales, considerando como un grupo aparte las células de Cajal Retzius.

CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES :

- nº 1 Uno de los elementos característicos de la corteza visual de la rata adulta, que contribuyen a diferenciar este área de las limítrofes, es la característica estriación observada con métodos habituales de tinción como consecuencia de la sucesión de estratos de distinta densidad.
- nº 2 La estratificación de la corteza visual de la rata, evoluciona desplazando su densidad celular desde los estratos inferiores a los superiores, como consecuencia de la interpenetración profunda de sucesivas generaciones de neuroblastos, procedentes de la zona ventricular.
- nº 3 Los neuroblastos primitivos hallados en fetos de 14 días, están caracterizados por un núcleo de cromatina densa y homogénea, y un citoplasma con abundantes ribosomas libres. Durante su evolución posterior, la cromatina nuclear se irá dispersando hasta disponerse de forma fina granular, mientras que los ribosomas se agruparán en rosetas con lo que disminuirá la densidad del citoplasma. Estos dos hechos - junto a la aparición de algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, marcan la transición de células germinativas a neuroblastos.
- nº 4 Los hechos estructurales que marcan el paso de neuroblastos a neuronas maduras son : la aparición de espinas dendríticas con ultraestructura típica, la conformación de los cuerpos de Nissl como consecuencia del desarrollo del retículo endoplásmico rugoso y la disposición de la cromatina nuclear, fina y granular homogéneamente dispersa.
- nº 5 La sucesión de cambios evolutivos desde el punto de vista de la microscopia óptica, acontecidos en la morfología -

de los neuroblastos de la corteza visual, son similares a los ocurridos en otras áreas corticales, con la única diferencia de su fecha de aparición, en íntima relación con la llegada de estímulos sensoriales a la corteza.

Así se desarrollan primero las dendritas apicales de contornos varicosos en un primer momento y espinosos posteriormente. Con cierto retraso se desarrolla la ramificación axonal y la de las dendritas basilares, en la que las espinas aparecen más tarde que en las apicales.

- nº 6 Desde el punto de vista ultraestructural, en el transcurso de la diferenciación neuronal, los hechos más significativos son : el incremento de la extensión y complicación del retículo endoplásmico rugoso, la progresiva disposición de los ribosomas en rosetas, la situación del aparato de Golgi perinuclear, la aparición hacia el nacimiento de los neurotúbulos y neurofilamentos en el soma celular y prolongaciones. En el transcurso de la primera semana de vida, aparecen los lisosomas y cuerpos densos, siendo los últimos elementos citoplásmicos en aparecer los granos de lipofucsina y cuerpos de inclusión, típicos únicamente de las neuronas adultas.
- nº 7 Durante la 1ª semana de vida extrauterina, las neuronas de la corteza visual, irán formando todas las estructuras morfológicas del adulto, aunque algunos elementos presentan aún caracteres rudimentarios (espinas dendríticas y algunas sinapsis).
- nº 8 La 2ª y 3ª semana de vida es un período clave en el desarrollo funcional de la corteza visual, debido al incremento de estímulos sensoriales aferentes hacia la corteza,

como consecuencia de la apertura de los ojos hacia los 14 días.

- nº 9 En el transcurso de la segunda semana de vida, los cambios morfológicos serán sobre todo del tipo cualitativo, al final de la cual las neuronas presentan estructuras típicamente adultas.
- nº 10 Durante la 3ª semana de vida, tras la apertura de los ojos, las modificaciones en las neuronas serán ante todo cuantitativas, representadas por el importante incremento de espinas dendríticas y del número de sinapsis.
- nº 11 Las primeras sinapsis con estructura madura aparecen en la corteza visual hacia el nacimiento, coincidiendo con la llegada de las aferencias talámicas a la corteza visual.
- nº 12 Las primeras sinapsis en aparecer en la corteza visual, serán las axodendríticas en ratas recién nacidas, encontrándose las axosomáticas y axoespinosas al final de la 1ª semana de vida extrauterina.
- nº 13 El neuropilo seguirá las mismas pautas de diferenciación que en el resto de áreas corticales, incrementándose progresivamente su extensión y disminuyéndose los espacios extracelulares, de modo que el cociente soma neuronal neuropilo, se invertirá de signo a favor de este último en el transcurso de la 1ª semana de vida postnatal. La mielinización axonal se inicia en el transcurso de la 2ª semana de vida extrauterina continuando por algunas semanas durante la vida adulta.
- nº 14 Por último existen dos factores extracorticales que inciden de un modo significativo en el desarrollo morfofuncional -

del área visual. Estos son la llegada de las proyecciones aferentes talámicas a la corteza en el período prenatal - próximo y el incremento de estímulos luminosos sobre la retina como consecuencia de la apertura de los párpados hacia el final de la segunda semana de vida extrauterina.

BIBLIOGRAFIA

- ABAD ALEGRIA, F.: Estereotaxis cortical en la rata. *An. Anat.* 23: 157-161 (1974).
- ADAMS, A. D. y FORRESTER, J. M.: The projection of the rat's visual field on the cerebral cortex, *Quart J. exp. Physiol.* 53: 327-336 (1968).
- ALBE-FESSARD, P.; STUTINSKI, A. y LIBOUBAN, S.: Atlas stéréotaxique du diencephale du rat blanc. - CNRS. Paris (1966).
- ALLMAN, J. M. y KAAS, J. M.: Representation of the visual field striate and adjoining cortex of the owl - monkey (*aotus trivirgatus*). *Brain Research.* 35: 89-106 (1971).
- ALLMAN, J. M. y KAAS, J. M.: The organization of second Visual area (VII) in the owl monkey: a second order transformation of the visual hemifield. *Brain Research.* 76: 247-265 (1974).
- ALTMAN, J. y DAS, G. D.: Postnatal origin of microneurons in the rat brain. *Nature.* 207: 953-956 - (1965).

- ALTMAN, J. y DAS, G. D.: Autoradiografic and histological studies of postnatal neurogenesis. A longitudinal investigation of the kinetics migration and transformation of cell incorporatins tritiated thymidine in neonate rats, with special reference to postnatal, neurogenesis in some brain regions. *J. Comp. Neurol.* 126: 337-390 (1966).
- ANDERSEN, P.; ECCLES, J. C. y VOORHEVE, P. E.: Inhibitory sinapses on soma. Purkinje cells, in the cerebellum. *Nature. London.* 199: 655-656 (1963).
- ANGEVINE, Jr., J. B. y SIDMAN, R. L.: Autoradiographic study of cell migration during histogenesis of cerebral cortex in the mouse. *Nature London.* 192: 766-768 (1961).
- ASTROM, K. E.: On the early development of the isocortex in fetal sheep. *En Progress im Brain Research.* 26: Eds. C.G. Bernhard y Shadc, J. P. Elreviez Amsterdam. p 1 (1967).
- BAILEY, P. y BONIN, G. V.: The isocortex of man. Univ. Illinois Press. Urbona (1951).
- BARON, M. y GALLEG0, A.: Cajal cells of the rabbit cerebral cortex. *Experientia.* 27: 430-432 (1971).
- BARON MALDONADO, M.: Organizacion funcional de la capa cerebral. Celulas de Cajal. *An. Fus. Farm. Esp.* XII: 23-240 (1976).

- BEVOR, C.: "Die Kleinhirnrinde". Arch. Anat. Physiol. 365-388 (1883).
- BERITOFF, J. S.: Neural mechanisms of higher vertebrate behavior, Boston. Little, Brown and Co. (1965).
- BILGE, M.; BINGLE, A.; SEMUIRANE, K. N. y WHITTER-RIDGE, D.: A. map of the visual cortex in the cat. - J. Physiol. London. 191:116-117 (1967).
- BISCONTY, J. C. y MARTY, R.: Analyse chronoarchitectonique du cerveau de rat por radioautographie. I. Histogenese du telencephale. J. Hirnforsch. 16: 55-74 (1975).
- BODIAN, D.: Development of fine structure of spinal cord in monkey fetuses. I. The motoneuron neuropil at the time of onset reflex. Activity. Bull Johns. Hopkins. Hosp. 119: 129-149 (1966).
- BONIN, G. V.: The striate area of primates. J. Comp. Neurol. 77: 405-429 (1942).
- BORGES, S. y BERRY, M.: The effects of dark rearing on the developmen of the visual cortex of the rat. J. Com. Neurol. 180: 277-300 (1978).
- BOULDER COMMITTEE.: Embryonic vertebrate central nervous system. revised terminology. Anat. Rec. 166: 257-261 (1970).

- BRAAK, M.: Über die Kerngebiete des menschlichen Hirnstammes V. Das dorsale Glossopharyngeus und Vagusgebiet. *Z. Zellforsch.* 135: 415-438 (1972c).
- BRAAK, M.: On the intermediate cell of Lugaro within the cerebellar cortex of man. A pigment architectonic study. *Cell. Tiss. Res.* 149: 399-411 (1974a).
- BRAAK, M.: On the structure of the human archicortex. I. The cornu ammonis. A. Golgi and pigmentarchitectonic study. *Cell Tiss. Res.* 152: 349-383 (1974b).
- BRAAK, M.: On Pigment-loaded stellate cells within the layer II and III of the human isocortex. A Golgi and pigmentarchitectonic study. *Cell Tiss. - Res.* 155: 91-104 (1974c).
- BRAAK, M.: Ein Verfahren zum Aufkleben dicker Gefrierschnitte. *Mikroskopie.* 31: 97-98 (1975).
- BRADFORD, R.; PARNAVELAS, J. G. y LIEBERMAN, A. R.:  
Neurons in layer 1 of the developing occipital cortex of the rat. *J. Compar. Neurol.* 177/1: 121-132 (1977).
- BRODMAN, K.: Beiträge zur histologischen Lokalisation der Grosshirnrinde Dritte Mitteilung: Die Rindfelder der niederen Affen. *J. Psychol. Neurol. Leipzig.* 4: 177-226 (1905).

- BRAAK, M.: Über die Kerngebiete des menschlichen Hirnstammes. I. Cliva inferior, Nucleus conterminalis und Nucleus vermiformis corporis restiformis. Z. Zellforsch. 105: 442-456 (1970a).
- BRAAK, M.: Über die Kerngebiete des menschlichen Hirnstammes. II. Die Raphekerne. A. Zellforsch. 107: 123-141 (1970b).
- BRAAK, M.: Über die Kerngebiete des menschlichen Hirnstammes. III. Centrum medianum thalami und Nucleus parafascicularis. Z. Zellforsch. 114: - - 331-343 (1971a).
- BRAAK, M.: Über das Neurolipofuscin in der unteren olive und dem Nucleus dentatus cerebelli im Gehirn des Menschen. Z. Zellforsch. 121: 573-592 (1971b).
- BRAAK, M.: Über die Kerngebiete des menschlichen Hirnstammes. IV. Der Nucleus reticularis lateralis und seine Satelliten. Z. Zellforsch. 122: 145-159 (1971c).
- BRAAK, M.: Zur Pigmentarchitektonik der Großhirnrinde des Menschen. I. Regio entorhinalis. Z. Zellforsch. 127: 407-438 (1972a).
- BRAAK, M.: Zur Pigmentarchitektonik der Großhirnrinde des Menschen. II. Subiculum. Z. Zellforsch. 133: 235-254 (1972b)

- BRODMAN, K.: Vergleichende Lokalisationslehre der - -  
Grosshirnrinde. Barth. Leipzig. 324 (1909).
- BRODMAN, K.: Lokalisationslehre der Grosshirnrinde. 2<sup>a</sup>  
ed. Barth. Leipzig. (1925).
- BRUGENIER, G.; MARES, U. y BIESOLD, D.: Neurogenesis in the  
visual system of the rat. An autoradiographic inves-  
tigation. J. Comp. Neur. 166: 245-255 (1976).
- BRIERLEY, J. B.: "Patologia de la isquemia cerebral". En  
enfermedades vasculares cerebrales. Mc DOWEL y -  
BRENMAN. Eds. Toray S.A. Barcelona (1975).
- BRYANS, W. A.: Mitotic activiti in the brain of the adult  
rat. Anat. Rec. 133: 65-74 (1959).
- BUTLER, A. B.; y CALEY, D. W.: Maturation of the postmi-  
gratory neuron: a radioautographic and ultras-  
tructural study (abstract). Anat. Rec. 172: 282  
(1972).
- BUTLER, A. B.; WILLMORE, L.J.; FULLER, P. M. y BASS N.H.:  
Focal alteration of dendrites and astrocytes in  
rat cerebral. Cortex during initiation of cobalt  
induced epileptiform activity. Exp. Neurol. -  
51: 216-228 (1976).
- BUTLER, A. B. y JANE, J. A.: Interlaminar connections of  
rat visual cortex. An ultrastructural study. J.  
Comp. Neurol. 174/3: 521-533 (1977).

- CAJAL, S. R.: Sobre la existencia de células nerviosas especiales en la primera capa de las circunvoluciones cerebrales. Gaceta Medica Catalana 15 de Diciembre: 225-228 (1899).
- CAJAL, S. R.: Sur le structure de l'ecorce cérébrale de quelques mammifères. La Cellule. 7: 123-176 (1891).
- CAJAL, S. R.: Estructura de la corteza occipital inferior de los pequeños mamíferos. Anal. de la Soc. Esp. de Hist. Nat. XII: 115-125 (1893).
- CAJAL, S. R.: Las células de cilindroeje corto de la capa molecular del cerebro. Rev. Trim. Microgr. 2: 104-127 (1897).
- CAJAL, S. R.: Estudios sobre la corteza cerebral humana: Corteza visual. Rev. Trim. Microgr. 4: 1-63 - (1899).
- CAJAL, S. R.: Estudios sobre la corteza visual humana. Rev. Trim. Microgr. 5: 1-11 y 129-198 - - (1900).

- CAJAL, S. R.: Estudios sobre la corteza cerebral humana. Trab. Lab. Invest. Biol. Univ. Madrid. 1: 1-150 (1901).
- CAJAL, S. R.: Histologia del sistema nervioso de los vertebrados. Tomo II: 865-884. Ed. Nicolas Moya. Madrid. (1904).
- CAJAL, S. R.: Textura de la corteza visual del gato. - Trab. Lab. Inv. Biol. Univ. Madrid. 19: 131-146 (1921).
- CAJAL, S. R.: Etudes sur la neurogenese. Compendio de - trabajos histologicos sobre la Neurogenesis. Cate- dra de Histologia de Madrid. IV/III: v. n. 1383. (1929).
- CAJAL, S. R. y DE CASTRO, F.: Elementos de técnica micro- grafica del sistema nervioso. Ed. Salvat. Edito- res S. A. 2ª Ed. (1972).
- CALEY, D. W. y MAXWELL, D. S.: An electron microscopic - study of neurons during postnatal development of the rat cerebral cortex. J. Comp. Neurol. 133: 17-44 (1968).
- GAMBER-REYER, J.: The evaluation of the significance of the dark neuron. Ergeb. Anat. Entwicklungsgesch. - 36: 1-61 (1962).

- CAMPOS, G.; COCA, S. y GARCIA-FUENTE, L.: Variación a la técnica de inclusión en celcoidina en el estudio histológico del globo ocular. Arch. Fac. Med. - Madrid 1976/4: 233-240 (1976).
- CARRASCAL, E.; CAMPORA, R. G.; BULLON, M.; FERNANDEZ SANZ, J. y GALERA, M.: Ultraestructura de las neuronas oscuras del cortex cerebral. Arch. Neurobiol. 40/3: 165-176 (1977).
- CHAN-PALAY, V. y PALAY, S. L.: Interrelations of basket cell axons and climbing fibers in the cerebellar cortex of the rat. Z. Anat. Entwicklungsgesch. 132: 191-227 (1970).
- CHAN-PALAY, V.; PALAY, S. L. y BELLINGS-GAGLIARDI, S. M.: Meynert cells in the primate visual cortex. J. Neurocytol. 3: 631-658 (1954).
- CHANG, H. T.: "Cortical neurons with particular reference to the apical dendrites". Cold. Spring Harbour Symp. Quant. Biol. 17: 189-202 (1952).
- COHEN, E. B. y PAPPAS, G. D.: Dark profiles in the apparent life normal central nervous system: A problem in the electron microscopic identification of early anterograde axonal degeneration. J. Comp. Neurol. 136: 375-396 (1969).

- COLONNIER, H.: The tangential organization of the visual cortex. *J. Anat.* 98: 327-344 (1964).
- COLONNIER, H.: Synaptic patterns on different cell types in the different laminae of the cat visual cortex, an electronmicroscope study. *Brain Research.* 9: 268-287 (1968).
- CONNEL, J. L.: The postnatal development of the human cerebral cortex. vol. III. The cortex of three-month. Cambridge. Mass. Harvard. University Press. - - (1947).
- CONNEL, J. L.: The postnatal development of the human cerebral cortex. vol. IV. The cortex of the six-month infant. Cambridge. Mass. Harvard University Press. (1951).
- COBLEY, A.: A Projection of the retina on to striate and peristriate cortex in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *J. Neurophysiol.* 27: 366-396 - (1964).
- CRAIG, B. G.: Changes in visual cortex on first exposure of rats to light. *Nature.* 215: 251-253 (1967).
- CRAIG, B. G.: The development of synapses in cat visual cortex. *Investig Ophthalmol.* 11: 377-385 - - (1972).

- CRAIG, E. S.: The development of synapses in the visual System of the cat. *J. Comp. Neurol.* 160: 117-166 - (1973).
- CRAIGIE, E. H.: Postnatal changes in vascularity in the cerebral cortex of the male albino rat. *J. Comp. Neurol.* 39: 301-324 (1925).
- CROSBY, C. E.; HUMPHREY, T. y LAVER, E. W.: Correlative anatomy of the nervous system. Ed. MacMillan Company. New York. 454-455 (1962).
- DE ROBERTIS, E. y BENNETT, M. S.: Submicroscopic vesicular component in the synapse. *Fed. Proc.* 13: 35 (1954).
- DE ROBERTIS, E. y BENNETT, M. S.: Some features of the submicroscopic morphology of synapses in frog and earth worm. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 1: 47-58 (1965).
- DIAZ-FLORES, L.; ORTIZ URDIAIN, G. y SANCHEZ SALGADO, G.: Bases ultraestructurales en citologia, Histologia y Anatomia Patologica. Imprenta Paredes, Santiago de Compostela. España. (1975)
- DIAZ-FLORES, L. y Cols.: Neurohistologia. Lecciones basicas. vol I. Ed. L. Diaz-Flores y J. M. Sprafica. 322-324 (1977).

- DEJONGRAAF, S.: Lokalisationsversuche am fischgehirn. *Experientia*. 5: 44-45 (1949).
- DRAGNER, U. C.: Receptive field of single cell and topography in mouse visual cortex. *J. Comp. Neurol.* 160: 269-290 (1975).
- DRAGER, U. C. y HUBEL, D. M.: Studies of visual function and its decay in mice with hereditary retinal degeneration. *J. Comp. Neurol.* 180: 85-114 (1978).
- DUCKETT, S. y PEARSE, A. G. E.: The cells of Cajal-Retzius in the developing human brain. *J. Anat. London.* 102: 183-187 (1968).
- EAYRS, J. y GOODHEAD, B.: Postnatal development of cerebral cortex in the rat. *J. Anat.* 93: 385-402 - (1959)
- EBNER, F. F. y COLONNIER, M.: Synaptic Patterns in the visual cortex of turtle. An electron microscopic study. *J. Comp. Neurol.* 160/1: 51-79 (1975).
- ECCLES, J. C.: *The Physiology of Synapses*. Berlin, Springer-Verlag. (1964).
- FAIREN, A. y VALVERDE, F.: Centros visuales en roedores estructura normal y efectos de la deprivacion sensorial sobre la morfologia dendritica. *Trab. Inst. Cajal.* 65: 85-136 (1973).

- FEIDMAN, M. L. y PETERS, A.: Intranuclear rods and - - sheets in rat cochlear nucleus. J. Neurocytol. 1: 109-127 (1972)
- FEIDMAN, M. L. y PETERS, A.: The forms of non-pyramidal neurons in the visual cortex of the rat. J. Comp. Neurol. 179: 761-794 (1978).
- FLECHING, P.: Anatomie des menschlichen, gehirus und Ruckensnorks anf morphologischer. Grundlage. Leipzig. Thieme. (1920).
- FOH, E.; HAUG, M.; KONIG, M. y RAST.: Determination of quantitative parameters of the fine structure in the visual cortex of the cat. Also a methodological contribution of measuring the neuropil. Acta Microsc. 75/2: 148-168 (1973).
- FOX, M. W. y INMAN, Q.: Persistence of Retzius-Cajal cells indeveloping dog. Brain Research. 3: 192-194 (1976)
- FUJITA, S.: The matrix cell and cytogenesis in the developing central nervous system. J. Comp. Neur. - 120: 37-42 (1963).
- FUJITA, S.: Analysis of neuron differentiation in the - central nervous system by tritiated thymidine autoradiography. J. Comp. Neur. 122: 311-328 (1964).

- GANEY, B. L. J.: A light and electron microscopic study of the visual cortex of the cat and monkey. *Proc. R. Soc. Lond. B.* 179: 21-40 (1971).
- GIBERTI, F.; y SORIANI, S.: "Lesioni di sistema nervoso centrale provocate dalla reserpina nel ratto". - *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 32: 699-702 (1956).
- GLEES, P. y VAY, De Vans: Some electron microscopical observations on the ependymal cell of the chick embryo spinal cord. *J. Hirnforsch.* 6: 355-360 - (1960).
- GLEES, P. y MELLER, K.: The fine structure of synapses and neurons. *Paraplegia.* 2: 77-95 (1964).
- GLOBUS, A. y SCHEIBEL, A. B.: "Loss of dendrite spines as an index of pre synaptic terminal patterns". *Nature. London.* 212: 463-465 (1966).
- GLOBUS, A. y SCHEIBEL, A. B.: Pattern and field in cortical structure: The rabbit. *J. Comp. Neurol.* 131: 155-172 (1967).
- GOLGI, C.: Recherches sur l'histologie des centres nerveux. *Arch. Ital de Biol.* 3: 285-317 (1886).
- GONATAS, N. K.; ANTILLO-GAMBETTI, L.; GAMBETTI, P. y - - SHAPER, B.: Morphological and Biochemical changes in rat

- synapto-some fractions during neonatal development. *J. Cell. Biol.* 51: 484-498 (1971).
- GOTTLEB, D. I. y COWAN, W. M.: On the distribution of axonal terminals containing espheroidal and flattened synaptic vesicles in the hippocampus and dentate gyrus of the rat and cat. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Ant.* 129: 413-429 (1982).
- GRAY, E. G.: Electron microscopy of synaptic contacts on spines of dendrites of the cerebral cortex. *Nature. London.* 183: 1592-1593 (1959a).
- GRAY, E. G.: Axosomatic and axodendritic synapses of the cerebral cortex: an electron microscope study. *J. Anat. Lond.* 93: 420-433 (1959b).
- GRAY, E. G. y GUILLERY, R. W.: "Synaptic morphology in the normal and degenerating nervous system". - *Int. Rev. Cytol.* 19: 111-182 (1966).
- HAIMARBERG.: Studien ueber Klinlk und Pathol. der - - Idiotie, & Upsala. (1895).
- HAUG, H.; KOELLIN, M. y RAST, A.: The postnatal development of myelinated nerve fibres in the visual cortex of the cat. A stereological and electron microscopical investigation. *Cell tissue res.* 167/2: 265-288 (1976) . .

HENSCHEN, : Sur les centres optiques cerebraux. Rev. gener  
d'Ophtalmology. 1894. Véase tambien: Revue criti-  
que de la Doctrine sur le centre cortical de la  
vision. Paris (1900)

HENSCHEN, S. E.: Zur Anatomie der Sehbahn und des Sehzen-  
trums. A. von Graef's. Arch. F. Ophtalmol. 117:  
403-418 (1926).

HICKS, S. P. y D'AMATO, C. J.: Cell migrations to the  
isocortex in the rat. Anat. Rec. 160: 619-634  
(1968).

HIS, W.: Neuroblasten und deren Entstehung im embryo-  
nalen Mark. Arch. Anat. Physiol., Anat. Abt. 249-  
300 (1889).

HIS, W.: Die Entwicklung des menschlichen Gehirn wäh-  
rend der ersten Monate. S. Hirzel, Leipzig. -  
176 (1904).

HUREL, D. H. y WIESEL, T. N.: Receptive fields and fun-  
ctional architecture in two nonstriate visual  
area (18 and 19) of the cat. J. Neurophysiol. 28:

- 229-289 (1965).
- HUBEL, D. H. y WIESEL, T. N.: Stereoscopic vision in -  
macaque monkey. Nature. London. 225: 41-42 -  
(1970).
- HUBEL, D. H. y WIESEL, T. N.: Laminar and columnar dis-  
tribution of geniculo-cortical fiber in the maca-  
que monkey. J. Comp. Neur. 146: 421-450 (1972).
- HUBEL, D. H. y WIESEL, T. N.: Sequence regularity and  
and geometry of orientation columns in the mon-  
key striate cortex. J. Comp. Neur. 158: 267-  
-294 (1974a).
- HUBEL, D. H. y WIESEL, T. N.: Receptive fields and func-  
tional architecture of monkey striate cortex. J.  
Physiol. 195: 215-243. (1968).
- HUGHES, A.: Topographical relationship between the anato  
my and physiology of the rabbit visual system. -  
Docum. ophtal (Den Haag) 30: 33-160 (1971).
- IWAI, E.; SAITO, S. y TSUKAMARA, S.: Analisis of central  
mechanism in visual discrimination. Tomoku. J.  
Exp. Med. 102: 135-142 (1970).
- JACOBSON, S. y TROJANOWSKI, J. Q.: The cells of origin  
of the corpus callosum in rat cat and rhesus

- monkey. Brain Research. 74: 149-155 (1974).
- JONES, E. G. y POWELL, T. P. S.: Electron microscopy of the somatic sensory cortex of the cat. Proc. Roy. Soc. London, B. 275: 1-62 (1970).
- JONES, E. G.: Lamination and differential distribution of thalamic afferents within the sensory-motor cortex of the squirrel monkey. J. Comp. - Neur. 160: 167-204 (1975)
- KAAS, J. H.; HALL, W. C. y DIAMOND, F. T.: Visual cortex of the grey squirrel. Architectonic subdivision and connections from the visual thalamus. J. Com. Neurol. 145: 273-306 (1972).
- KAISERMAN-ABRAMOFF, I. R. y PALAY, S. L.: Fine structural studies of the cerebellar cortex in a mor-myrid fish. En: Neurobiology of cerebellar evolution and development. R. LLinas. Ed. Chicago, American Medical Association. 171-205 (1969).
- KAISERMAN-ABRAMOFF, I. R. y PETERS, A.: Some aspects of the morphology of Betz cells in the cerebral cortex of the cat. Brain Research. 43: 527-46 - - (1972).

- NAMALI, H.: A modification of the rapid Golgi method. --  
Stain Technology. 51: 169-172 (1976).
- KANASAKI, T. y KADOTA, K.: "Vesicle in a basket". A mor-  
phological study of the coated vesicle isolated  
from the nerve endings of the guinea pig brain.  
With special reference to the mechanism of mem-  
brane movements. J. Cell. Biol. 42: 202-220 -  
(1969).
- KAPPERS, G. U. A.: The relatives weighe of the brain -  
cortex in human races and in somes animals and the  
asymetry of the hemispheres. J. Nerv. Ment. Dis.  
64: 113-124 (1926).
- KARLSON, U.: Comparison of the myeline period of periphe-  
ral and central origin by electromicroscopy. J.  
Ultraestruc. Res. 15: 451-468 (1966).
- KLUVER HyBARRERA, A. E.: A method for the combined stai-  
ning of cells and fibers in the nervous system.  
J. Neuropath. Exp. Neurol. 12: 400-403 (1953).
- KOLLIKER, A.: Handbuch der Gewelehre des Menschen. Vol.  
II, erste Hälfte, Leipzig: Wilhelm Engelmann. --  
(1896).
- KRAUSE.: Citado por Cajal en 1904. (1876).

- HALEG, W. J. S.: Connections of the cerebral cortex. I. The albino rat. A topography of the cortical areas. *J. Comp. Neur.* 84: 221-275 (1946).
- LASHLEY, K. S.: The mechanism of vision. VIII: the projection of the retina upon the cerebral cortex of the rat. *J. Com. Neurol.* 60: 57-80 (1934).
- Le MESSURIER, D. H.: Auditory and visual areas of the cerebral cortex of the rat. *Fed. Proc.* 7: 70-71 - (1948).
- Le VAY, S.: Synaptic patterns in the visual cortex of the cat and monkey. Electron microscopy of Golgi preparations. *J. Comp. Neur.* 150: 53-85 (1973).
- Le VAY, S.; HUBEL, D. H. y WIESEL, T. M.: The pattern of ocular dominance columns in macaque visual cortex Revealed by a Reduced Silver Stain. *J. Comp, Neur.* 158: 559-576 (1974).
- Le VAY, S.: Effects of visual deprivation on polyribosome aggregation in visual cortex of the cat. *Brain Res.* 119/1: 73-86 (1977).
- LORENTE DE NO.: Corteza cerebral del raton I. La corteza acustica. *Trab. Inv. Biol. Univ. Madrid.* XX: 41-80 (1922).

- LORENTE DE NO.: Cerebral cortex: architecture, intracortical connections and projections. In: Fulton's physiology of the Nervous System. London. (1949)
- LUND, J. S.: Non-pyramidal cells of layers I-IV of the monkey striate cortex. Anat. Rec. 166: 339 (1969).
- LUND y LUND, R. D.: The termination of callosal fibers in the paraviscual cortex of the rat. Brain Res. 17: 25-45 (1970).
- LUND, J. S.: Organization of neurons in the visual cortex. Area 17 of monkey (macaca-mulatta) J. Comp. Neurol. 147: 455-496 (1973).
- LUND J.S. y BOOTHE R.G.: Interlaminar connections and pyramidal neuron organisation in the visual cortex, area 17, of the macaque monkey. J. Comp. Neurol. 159: 305-334 (1975).
- LUND, R. D. y BUNT, A. H.: Prenatal development of central optic pathways in albino rats. J. Com. Neurol. - 165/2: 247-264 (1976).
- LUND, R. D. y WESTROM, L. E.: Synaptic vesicle differences after primary formalin fixation. J. Physiol. London. 185: 7p-9p (1966).

- MARIN-PADILLA, M.: "Number and distribution of the apical dendritic spines of the layer V pyramidal cells in man". J. Comp. Neur. 131: 475-489 (1967).
- MARIN-PADILLA, M.: "Cortical axo-spinodendritic synapses in man. A Golgi study". Brain Research. 8: 196-200 (1968).
- MARIN-PADILLA, M.: Prenatal and early postnatal ontogenesis of the human motor cortex: A Golgi study I. the sequential development of cortical layers. Brain - Research. 23: 167-183 (1970).
- MARTY, R. y SCHERRER, J.: Criteres de maturation des systemes afferentes corticaux. Prog. Brain Res. 4: 222-236 (1964).
- MATHERS, L. H.; DOUVILLE, A. y CHOW, K. L.: Anatomical studies of a temporal visual area in the rabbit. J. Comp. Neur. 171: 147-155 (1977).
- MATHERS, L. H.; DOUVILLE, A y CHOW, K. L.: Anatomical studies of a temporal visual area in the rabbit. J. - Comp. Neurol. 172/2: 147-156 (1977).
- NELLER, W. y BOESLER, W.: Elektronenmikroskopische Befunde am Ependym des sich entwickelnden Gehirnes von Hühnerembryonen. Acta neuropath. Berl. 3: 609-626 (1964).

- KELLER, K.; BREIPCHL, W. y GLEES, P.: Early cytological - differentiation in the cerebral hemisphere of mice: an electron microscopical study. Z. Zellforsch. 72: 525-533 (1966).
- KELLER, K.; BREIPCHL, W. y GLEES, P.: The cytology of the developing molecular layer of mouse motor cortex. An electron microscopical and Golgi impregnation study. Z. Zellforsch. 86: 171-183 (1968a).
- KELLER, K.; BREIPCHL, W. y GLEES, P.: Synaptic organization of the molecular and outer granular layer in the motor cortex in the white mouse during postnatal development. A Golgi and electron microscopical study. Z. Zellforsch. 92: 217-231 (1968b).
- MERCHAN CIMENTES, J.: Técnicas de laboratorio para microscopia electronica. Comunicación personal.
- MEULDER, H.; GYBELS, J.; BERGMANS, J.; GERESTZOFF, M. A. y BOFFART, M.: Sensory projections of somatic auditory and visual origin to the cerebral cortex of the sloth. J. Comp. Neur. 126: 535-564 (1966).
- MEYNERT, T. H.: Von gehirne der Säugethiere in: Fulton's Physiology of the nervous system. London. Oxford University Press. 288-330 (1871).

- MILICONE, : En: Tecnicas de microscopia electronica en biologia. R. Gonzalez Santander. Ed. Aguilar. Madrid - 113-116 (1968).
- MONTERO, V.; ROJAS, A. y TORREALBA, F.: Retinotopic organization of striate and periestriate visual cortex in the albino rat. Brain Research. 53: 197-201 (1973).
- MUGNAINI, E.: "Dark cells" in electron micrographs from the central nervous system of vertebrates. J. Ultrastruct. Res. 12: 235-236 (1965).
- NISSL, F.: Uber die sogenannten granula der nervenzellen. Neurol. Zentralb. 13: 676-685 y 781-789 (1894).
- NOBACK, C. R. y PURPURA, D. P.: Postnatal ontogenesis of cat. neocortex. J. Comp. Neurol. 117: 291-308 (1961).
- OCHOTERANA, I.: Evolucion, estructura y funcion de la corteza visual. Estudios Neurologicos. 1/4: 191-202 (1921).
- O'LEARY, J. L.: Structure of the area striata of the cat. J. Comp. Neurol. 75: 131-164 (1941).
- PALADE, G. E. y PALAY, S. L.: Electron microscope observations of interneuronal and neuromuscular synapses. Anat. Rec. 118: 335-336 (1954).

- PALAY, S. L. y HARTH, E.: Some quantitative results on Golgi impregnated axons in rat visual cortex using a computer assisted video digitizer. J. Comp. Neur. 176: 247-262 (1977).
- PALAY, S. L.: Synapses in the central nervous system. J. biophys. biochem. Cytol. Suppl. 2: 193-206 (1956).
- PALAY, S. L.: The morphology of sinapses in the central nervous system. Exp. Cell. Res. Suppl. 5: 275-293 - - (1958).
- PALAY, S. L.: Alveolate vesicles in Purkinje cells of the rat's cerebellum. J. Cell. Biol. 19: 89A-90A. (1963).
- PALAY, S. L. y PALADE, G.: The fine structure of neurons - J. Biophys. Biochem. Cytol. 1: 69-80 (1955)
- PALAY, S. L.; SOTELO, C.; PETERS, A. y ORKAND, P. M.: - - The axon hillock and the initial segment. J. Cell. Biol. 38: 193-201 (1968).
- PALAY, S. L.; BILLINGS-GAGLIARDI y CHAN-PALAY, V.: Neuronal perikarya with dispersed single ribosomes in the - visual cortex of macaca mulatta. J. Cell Biol. 63: 1074-1089 (1974).
- PALAY, S. L. y CHAN-PALAY, V.: Cerebellar cortex cytology

- and organization. New York. Ed. Springer Verlag. -  
(1974).
- PARNAVELAS, J. G.; LIEBERMAN, A. R. y WEBSTER, K. E.: Organization of neurons in the visual cortex, area 17 of the rat. *J. Anat.* 124: 305-322. (1977).
- PETERS, A.: Stellate cells of the rat parietal cortex. *J. Comp. Neur.* 14/3: 345-374 (1971).
- PETERS, A.; PROSKAUER, C. C. y KAISERMAN-ABRAMOF, I. R. - -  
The small pyramidal neuron of the rat cerebral cortex  
The axon hillock and initial segment. *J. Cell. Biol.*  
39: 604-619 (1968).
- PETERS, A. y KAISERMAN-ABRAMOF, I. R.: The Small pyramidal neuron of the rat cerebral cortex the perikaryon - dendrites and spines. *Am. J. Anat.* 123: 321-356 (1970).
- PETERS, A.; PALAY, S. L. y WEBSTER, H. de F.: The fine structure of the Nervous System. The Neurons and Supporting Cells. Saunders. Philadelphia. (1976).
- POIRIER, J. y CHEVREAU, J.: Cuaderno de Histología humana Neurohistología 2ª Ed. Ed. Marban. Madrid. 35-52. (1974).

- FELMAN, S.: The vertebrate visual system. Eluver, H. ed  
Chicago. University of Chicago Press. (1957).
- FRACEK, J. M. y FAGAN-DUBIE, L.: Developmental changes in -  
neuron size and density in the visual cortex and su-  
perior colliculus of postnatal golden hamster. J.  
Comp. Neur. 158/3: 237-242 (1974).
- PURPURA, D. P.: "Dendritic spine "dysgenesis" and mental  
retardation". Science. 186: 1126-1128 (1974).
- PURPURA, D. P.; SHOBER, R. I.; HOUSEPLAM, E. M. y NOBACK, C.R.:  
Comparative ontogenesis of structure-function. Rela-  
tions in cerebral and cerebellar cortex. En: Progres  
in Brain Research vol. 4, eds. D. P. Purpura y J. P.  
Shade. Elsevier, Amsterdam. 187: (1964).
- RAEDLER, A. y SILVERS, J.: Light and electron microscopical  
Studies on specific cells of the marginal zone in -  
the developing rat cerebral cortex. Anat. Embryol.  
149: 173-181 (1976).
- RAMON MOLINER.: The Golgi method a tool for comparative  
structural analyses in contemporary Research Methods  
in Neuroanatomy. Nauta W. J. M. and Ebner, -  
S.O.E. eds. Berlin, Heidelberg. New York. Sprin-  
guer. (1970).

- ROZINS, S.: Die, Cajal'schen zellen der grosshirnrinde - beim menschen und beim säugetieren. Biol. Untersuch. 5: 1-9 (1893).
- REYNOLDS, E. S.: En Tecnicas de microscopia electronica en Biologia. R. Gonzalez Santander. Ed. Aguilar. Madrid 1968. 592-595 (1963).
- ROJAS, J. A. MONTERO, V. M. y ROBLES, L.: Organizacion funcional de la corteza visual de la rata. An. VI - - Congr. Asoc. Latinoam. Ciencias Fisiol. Viña del Mar, Chile. p. 98 (1964).
- ROSENBLUTH, J.: Subsurface cisterns and their relationship to the neuronal plasma membrane. J. Cell. Biol. 13: 405-421 (1962).
- RUIZ-MARCOS, A. y VALVERDE, F.: Dynamic architecture of the visual cortex. Brain Research. 19: 25-39 (1970).
- RYUGO, R.; RYUGO, D. K. y KILLACKEY, H. P.: "Differential effect of enucleation on two populations of layer V pyramidal cells.". Brain Research. 88: 554-559 (1975).
- SALAS, M.; DIAZ, S. y NIETO, A.: "Effects of neonatal food deprivation on cortical spines and dendritic develop-

- ment of the rat". Brain Research. 73: 139-144 - -  
(1974).
- SANFORD, H. V. D. y NEESBY, M. G.: Evolucion del sistema nervioso. Ed. H. Blume. 237-238 (1976).
- SCHIBEL, M. E.; DAVIES, T. L.; LINDSAY, R. D. y SHEIHEL, A. B.: Basilar dendrite bundles of giant pyramida cells. Experimental Neurol. 42: 307-319 (1974).
- SHOBER, W. y WINKELMANN, E.: The visual cortex in rat ci-  
toarchitectonics and stereotaxic parameters. Z. --  
Mikrosk. Anat. Forsch. 89/3: 431-446 (1975).
- SHOLL, D. A.: Dendritic organization in the neurons of the  
visual and motor cortices of the cat. J. Anatomy.  
87: 387-406 (1953).
- SCHWILBE: Citado por Cajal en 1904 (1881).
- SIDMAN, R. L.; MIALE, I. L. y FEDER, N.: Cell proliferation  
and migration in the primitive ependymal zone: an  
autoradiographic study of histogenesis in the ner-  
vous system. Exp. Neurol. 1: 322-333 (1959).
- SHIMADA, M. y LAGMAN, J.: Cell proliferation, migration  
and differentiation in the cerebral cortex of the  
golden hamster. J. Comp. Neurol. 139: 227-224 - -  
(1970).

- SLOPER, J. J.: An electron microscope study of the neurons of the primate motor and somatic sensory cortices. *Journal of Neurocytology*. 2: 351-59 (1973).
- SLUYTERS, R. C., Van. y STEWART, D. L.: Binocular Neurons of the Rabbit's visual cortex: Receptive field characteristics. *Exp. Brain. Res.* 19: 166-195 (1974).
- SMITH, G.: The volume of the neocortex of the albina rat and the changes it undergoes. With age afterbirth. *J. Comp. Neur.* 60: 319-347 (1934).
- SOTELLO, A.: General features of the synaptic organization in the central nervous system. En: *Advances in - experimental Medicine and Biology*. vol. 13. Chemistry and Brain Development. R. Paoletti and A. M. Davison, eds. New York Plenum Press. 239-280 (1971).
- SPATZ, W. B. y TIGGES, J.: Studies on visual area MT in primates. II. Prejection fibers to subcortical - structures. *Brain Research*. 61: 374-378 (1973).
- SPENCER, R. F. y COLEMAN, P. D.: Influence of selective - visual experience upon the morphological maturation of the visual cortex. *Anat. Rec.* 178: 469-469 (1974).

- SPRAGUE, J. M.: Visual cortical areas mediating form discrimination in the cat. *J. Comp. Neurol.* 172: 441-488 (1977).
- STENSAAS, L. J. y STENSAAS, S. S.: An electron microscope study of cells in the matrix and intermediate laminae of the cerebral hemisphere of the 45 mm rabbit embryo. *Z. Zellforsch.* 91: 341-365 (1968).
- SUGITA, M.: Comparative studies on the growth of the cerebral cortex II. *J. Comp. Neur.* 28: 511-591 - - (1917).
- SUGITA, M.: Comparative studies on the growth of the cerebral cortex V. *J. Comp. Neur.* 29: 61-117 (1918a).
- SUGITA, M.: Comparative studies of the growth of the cerebral cortex VI. *J. Comp. Neur.* 29: 119-162 - - (1918b).
- SUGITA, M.: Comparative studies of the growth of the cerebral cortex VIII. *J. Comp. Neur.* 29: 241-278 - (1918c).
- SZENTAGOTHAÏ, J.: The structure of the synapse in the lateral geniculate body. *Acta Anat.* 55: 166-185 - - (1963).

- CHEN, J.: Synaptology of the visual cortex, in -  
Handbook of Sensory Physiology, vol. VII/3 parte B.  
Ed. R. Juang. 269-324. Berlin Epringer Verlag - -  
(1973).
- TALBOT, A.: A lateral localization in cat's visual cortex.  
Fed. Proc. 1: 84- (1941).
- THE BOULDER COMITE.: Embryonic vertebrate central nervous  
system reused terminology. Anat. Rec. 166: 257-  
261 (1970).
- THOMPSON, J. H.; WOOLSEY, C. N. y TALBOT, S. A.: Visual -  
area I and II of cerebral cortex of rabbit. J. Neu-  
rophysiol. 13: 277-288 (1950).
- TOMBO, T.: An electron microscopic study of the neurons  
of the visual cortex. J. Neurocytol. 3/4: 525-531  
(1974)
- TOMBO, T.: Collateral axonal arborizations In: Golgi -  
Centennial Symposium: Perspectives in Neurobio-  
logy. M. Santini, ed. Raven Press, New York 133-  
141 (1975).
- TURNER, O. A.: Some data concerning growth and development  
of cerebral cortex in man postnatal growth changes  
in cortical surface area. Arch, Neurol.Psichiat.  
Chicago. 64: 378-384 (1950).

- UCHIZONO, K.: Characteristics of excitatory and inhibitory synapses in the central nervous system of the cat. *Nature*. London. 207: 642-643 (1965).
- UCHIZONO, K.: Inhibitory synapses on the stretch receptor neuron of the crayfish. *Nature* London. 214: 833-834 (1967).
- UCHIZONO, K.: Axon identification in the cerebellar cortex of the cat. *Arch. Histol. Jap.* 29: 399-424 (1968).
- UCHIZONO, K.: Synaptic organization of the mammalian cerebellum. In: *Neurobiology of cerebellar. Evolution and Development*. R. Llñas, Ed. Chicago. AMA-ERF. Institute for Biomedical Research. 549-581 (1969).
- VALDIVIA, C.: Methods of fixation and the morphology of synaptic vesicles. *J. Comp. Neurol.* 142: 257-274 (1971).
- VALVERDE, F.: Apical dendritic spines of the visual cortex and light deprivation in the mouse. *Exp. Brain Res.* 3: 337-352 (1967).
- VALVERDE, F.: Structural changes in the area striata of the mouse after enucleation. *Exp. Brain Res.* 5: 274-292 (1968).

VALVERDE, F.: "Rate and extent of recovery from dark rearing in the visual cortex of the mouse". Brain Research. 33: 1-11 (1971a).

VALVERDE, F.: Short axon neuronal subsystems in the visual cortex of the monkey. Inter. J. Neurociencia. 1: 181-197 (1971).

VALVERDE, F. y RUIZ-MARCOS, A.: Light deprivation and the spines of apical dendrites of the visual cortex of the mouse. Anat. Rec. 157: 392-392 (1967).

VALVERDE, F. y RUIZ-MARCOS, A.: Dendrite spines in the visual cortex of the mouse. Introduction to a mathematical model. Exp. Brain. Res. 8: 269-283 (1969).

VAQUERO, J.; OYA, S.; MANRIQUE, A.; PEREZ LOZANO, A. y EUJAN, J.: Neurona oscura y epilepsia. Arch. Fac. Med. - Madrid. XXXIII/3: 155-162 (1978).

VERATTI, E.: "Ueber einige Struktureigentümlichkeiten der Hirnrinde bei den Säugetieren". Anat. Anz. 13: 377-389 (1897).

VERNADAKIS, A. y WOODBURY, D. M.: Cellular and extracellular spaces in developing rat brain. Arch. Neurol. 12: 284-293 (1965).

- VORNIEN, K.; PAPPAS, G. D. y PURPURA, D. P.: Electron microscope study of development of the cat superficial neocortex. *Exp. Neurol.* 7: 107-130 (1963).
- VOELIER, K.; PAPPAS, G. D. y PURPURA, D. P.: Electron microscope study of development of cat superficial neocortex. *Exp. Neurol.* 7: 107-130 (1963).
- VOGT, C. u O.: Allgemeinere Ergebnisse unserer Hirnforschung. *J. Physiol. Neurol. Leipzig.* 25: 279-462 (1920).
- WEIL, A.: Textbook of neuropathology 2 ed. Ed. Heinerman - London. (1946).
- WENZEL, J.; MANSFEL, B.; ENGLISCH, H. J. y KUND, G.: Über die dendritenspines von piramidenneuromen (Lamina III) der area striata der ratte. 2. *Mikrosk. Anat. Forsch. Leipzig.* 87, 45: 505-524 (1973).
- WINFIELD, D. A. y POWELL, T. P. S.: The termination of thalamo cortical fibres in the visual cortex of the cat. *J. Neurocytol.* 5/3: 269-281 (1976).
- WONG, W. C.: The tangencial organization of dendrites and axon in three auditory areas of the cats cerebral cortex. *J. Anat.* 101: 419-433 (1967).