

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

FACULTAD DE MEDICINA.

Departamento de Anatomía e Histología Humanas.



**VARIACIONES ULTRAESTRUCTURALES E
INMUNOCITOQUÍMICAS DEL RECUBRIMIENTO
VENTRICULAR POSTACUEDUCTAL Y SU RELACIÓN CON EL
AMBIENTE ENDOCRINO"**

María Guadalupe Álvarez-Morujó de Sande

2011

Que el trabajo experimental realizado como trabajo de Tesis Doctoral titulado:

"Variaciones ultraestructurales e inmunocitoquímicas del recubrimiento ventricular postacueductal y su relación con el ambiente endocrino".

Ha sido realizado por la Licenciada Dña. María Guadalupe Álvarez-Morujó de Sande en el Departamento de Anatomía e Histología Humanas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca.

Que a nuestro entender, el mencionado trabajo reúne los requisitos indispensables para que el autor pueda optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Salamanca.

Y, para que así conste, firmo el presente en Salamanca, a 19 de octubre de 2011

Prof. Dr. A. Álvarez-Morujó Suárez

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi agradecimiento al Director del Trabajo y a todos los Profesores del Departamento de Anatomía, con su larga experiencia en este tipo de actividades investigadoras, manejo de las técnicas microscópicas, dominio de la anatomía de la zona de estudio, control bibliográfico así como infinidad de horas de su tiempo libre, ha hecho realidad el presente trabajo.

Al personal laboral del Departamento, que de alguna manera, participaron y ayudaron en la realización del presente trabajo.

Al Servicio de Microscopia Electrónica de la Universidad de Salamanca, que proporcionó toda la ayuda y dedicación para la obtención de las imágenes de su competencia del trabajo, con una inestimable colaboración

¡MUCHAS GRACIAS A TODOS!

ÍNDICE

I-JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO Y PLANTEAMIENTO.	11
II-INTRODUCCIÓN	15
A) ANTECEDENTES HISTÓRICOS SOBRE EL CONOCIMIENTO DEL RECUBRIMIENTO VENTRICULAR, EPÉNDIMO	17
B) DESARROLLO FILOGENÉTICO DEL SISTEMA VENTRICULAR INTRAENCEFÁLICO	18
C) DESARROLLO ONTOGÉNICO DE LAS CAVIDADES VENTRICULARES EN LOS MAMÍFEROS	23
D) CONCEPTO DEL REVESTIMIENTO VENTRICULAR	28
E) CARACTERÍSTICAS PARTICULARES DEL EPENDIMO DEL IV VENTRÍCULO	34
F) PROTEINAS DE FILAMENTO INTERMEDIO	41
G) FACTORES MODULADORES DE LA NEUROGLIA	47
G- FACTORES MODULADORES DE LA NEUROGLIA	53
III--MATERIAL Y METODO	57
IV--RESULTADOS	64
V--DISCUSIÓN	75
VI-CONCLUSIONES	97
VII- ICONOGRAFÍA	101
VIII- BIBLIOGRAFÍA	340

JUSTIFICACIÓN, DEL TRABAJO

El interés sobre este trabajo se fundamentó sobre el sistema ventricular en general, al conocer el cuidado que muestran los seres vivos en la conservación de las cavidades ventriculares, acomodándolo a las innovaciones evolutivas, manteniendo en lo esencial, una organización básica muy semejante, entre seres alejados en la escala filogenética, a pesar de las variaciones locales que deben sufrir de capacidad y conformación consecuentes a la creación, regresión e hipertrofia de las diversas partes que constituyen el sistema nervioso central (SNC) de los diferentes seres vivos con tubo neural.

La atención hacia este revestimiento ventricular ha ido incrementándose merced a que el estudio del mismo han puesto de relieve la complejidad de muchas de sus implicaciones, tanto con el neuropilo adyacente, como la singular disposición en las diferentes regiones descritas en el revestimiento ventricular.

La decisión de centrar nuestro trabajo en el área postacueductal se basa que los estudios y conclusiones previas, han sido dedicados con preferencia al tercer ventrículo y en los órganos especiales adjuntos a sus paredes. Estos hechos fueron los que nos empujaron a indagar en un área menos valorada por las investigaciones anteriores, a la vez que poseía unas características propias que inicialmente ya cautivaban:

- Lo peculiar y diferente del neuropilo circundante a las paredes del mismo.
- La presencia de recesos.
- Ser uno de los lugares del sistema ventricular junto, que no posee un clásico órganos especializado ventricular
- Presentar territorios que sin ser considerados como específicamente incluidos en determinados sistemas u órganos singulares, ofrecían características muy particulares a la vez que parecen ser constantes en las distintas especies.

La restricción del estudio a esta región ventricular, nace de considerar la diferencia existente con las porciones caudales, donde existe el área postrema y la tela coroidea con sus plexos, que la hacen menos homogénea. Otro motivo fue la presencia permanente en esta especie de una dilatación a manera de un ventrículo propio, con un área especializada de morfología variable y singular, que está presente también en la especie humana al menos durante el desarrollo. A lo anterior se suma el criterio que, para muchos existe en el origen embrionario de ambas partes, mesencefálico para la porción craneal del ventrículo cuarto (IV). Para finalizar hay que añadir la diferencia fundamental en las estructuras que rodean la pared dorsal de ambos segmentos.

Los grupos celulares que constituyen mayoritariamente el epitelio ventricular son preferentemente de extirpe neuroglial y se ha visto que juegan un papel muy importante en la determinación de la organización estructural del Sistema Nervioso Central, a través de diferentes acciones sobre las neuronas (Rakic, 1972; Abd-El Basset y col., 1992; Le y col., 1993).

En el cerebro adulto aparecen grupos de astrocitos con especial reactividad en los lugares de injuria (Miller y col., 1986), conociéndose actualmente que diferentes hormonas, factores de crecimiento y segundos mensajeros actúan reguladores o moduladores de la función astrogliol (Lemke y Brockes, 1984; Giulian y Baker, 1985; Giulian y col., 1985; Morrison y col., 1985; Sánchez y col., 1993a; Santos, 1993).

Las células gliales responden con modificaciones en la expresión determinada proteínas ante situaciones que modifican el medio endocrino (Santos, 1993; Hernández, 1993; Hernández-Marcos, 1995; Sánchez y col., 1995), a la vez que están capacitadas para regular al medio

interno, son portadoras de receptores para glucocorticoides y para angiotensina IV, (Chou y col., 1991) y producen y libera neuroesteroides (Baulieu, 1992).

II INTRODUCCIÓN

A- ANTECEDENTES SOBRE EL CONOCIMIENTO DEL RECUBRIMIENTO VENTRICULAR, EPÉNDIMO.

El término epéndimo (cobertura, sobrevestimenta), acuñado en el siglo XIX (Soemmering, 1841), es utilizado para nombrar a la membrana epitelial que constituye la capa interna del canal central de la médula y de los ventrículos cerebrales. Anteriormente Purkinje, (1836) ya había señalado algunas características específicas del mismo, como la presencia de cuerpos basales y cilios apicales.

Concomitante con estas primeras informaciones es descubierta la falta de homogeneidad de estas estructuras encefálicas, diferenciando Virchow (1868) el epitelio que recubre los plexos coroideos del resto del epéndimo en base al comportamiento de ambos ante los procesos patológicos. Se encontró muy semejante las respuestas del tejido intersticial del SNC y las del epéndimo, por lo que se les atribuyó la misma naturaleza, analogía que sirvió para otorgar al conjunto el nombre de neuroglia. Más adelante se añadieron nuevos datos morfológicos que describen las características principales de este epitelio (Kölliker, 1896).

Durante el siglo XX el estudio sobre las variaciones este epitelio, iniciado por Studnicka (1900), ha sido abundante, alcanzando a diferentes especies animales incluida la humana. Así, no sólo apreciaron los detalles de las células epiteliales, que constituyen el recubrimiento íntimo ventricular, sino también los de las estructuras con él relacionadas (Leonhardt y Lindner, 1967; Blakemore y Jolly, 1972; Privat y Leblond, 1972; Scott y col., 1972) (Mitro y Palkovits, 1981).

En la mayoría de las regiones ventriculares este epitelio está separado del neuropilo adyacente por un estrato ordenado de anchos cuerpos de astrocitos y sus procesos (Fleischhauer, 1972), que aportan una íntima relación con el epitelio ventricular y las estructuras intraventriculares, interrelación mejor conocida mediante la microscopía electrónica (Brightman y Palay, 1963; Peters y col., 1976; Privat y Leblond, 1972; Blakemore y Jolly, 1972).

Con esta misma metodología, fundamentalmente la de barrido, se permitió el progreso en el conocimiento de los elementos relacionados con el epitelio y los situados intraventricularmente, observando que forman un conjunto no homogéneo de células supraependimarias, procesos celulares (Westergaar, 1970) y diversas estructuras de difícil catalogación pues son estructuras intraventriculares que, o bien son propias de los endimocitos, o bien elementos supraependimarios que yacen sobre el epéndimo e independientes de los mismos. Se hallaron otros elementos también intraventriculares (Álvarez-Morujo y col., 1986 y 1990) sin evidencias de que sean parte de los endimocitos o supraependimarios. Todas ellas forman parte del revestimiento o parte de los elementos que unen el neuropilo y las cavidades ventriculares.

Las homologías y diferencias de los ventrículos cerebrales, y determinados aspectos morfológicos de su recubrimiento, parecen caprichosas y muy difíciles de entender, si no se recuerda el origen y desarrollo de los mismos. Por ello es conveniente revisar la evolución que han seguido, tanto a través de las especies, como en su ontogenia, manteniendo siempre en el horizonte la idea de unión anatómica y funcional que deben poseer el SNC, en

su interior y paredes, para alcanzar sus objetivos, pese a las complejas transformaciones que permiten convertir al tubo hueco de simples paredes en el sistema ventricular del ser humano adulto.

B - DESARROLLO FILOGENÉTICO DEL SISTEMA VENTRICULAR INTRAENCEFÁLICO.

El estudio de la evolución del cerebro del adulto y sus ventrículos provee una importante información para la comprensión del sistema ventricular humano (Kier, 1977), al considerar las causas y factores que arrastraron las estructuras primitivas hasta las formas actuales con el fin de acomodarse a la función requerida. En este orden hay que subrayar que la cefalización es la mayor modificación evolutiva del cerebro y sus ventrículos.

Ya en los invertebrados más desarrollados y en todos los vertebrados es la cabeza la que avanza primero y, por tanto, esta parte anterior del cuerpo es la que encuentra primero el estímulo ambiental. Consecuentemente, el emplazamiento de la mayor parte de órganos receptores se situará en las porciones craneales de estas especies.

Este desarrollo especializado del extremo anterior del cuerpo, el proceso de cefalización (Johnston, 1906), consiste en los siguientes hechos:

- 1-El desarrollo de los órganos de los sentidos especializados.
- 2-Agrandamiento consecutivo del cerebro.
- 3-Cráneo rígido para proteger a los anteriores.
- 4-Desaparición de ciertos segmentos musculares y el cambio de posición y función de otros.
- 5-Reducción en el número de branquias, la formación de una nueva boca y la expansión de las branquias.
- 6-Desaparición de nervios específicos correspondientes a la reducción de somitas y branquias.
- 7-El cambio de posición de varios órganos y raíces nerviosas.
- 8-El vasto desarrollo en los vertebrados más evolucionados de los altos centros cerebrales.

Así, un cambio cefálico constante de los centros de control del sistema nervioso aparece como vehículo del proceso evolutivo del cerebro. Estos cambios aparecen ya en los invertebrados y continúan en los vertebrados, donde la parte más anterior del mismo se transforma en la más elaborada, capacitándose para misiones más complejas, a la vez que se pierden algunas propiedades importantes, y que hoy alcanzan una ambiciosa actualidad, como es, la capacidad de regeneración neuronal (Sarnat y Netsky, 1974).

Al proceso de cefalización en los vertebrados (Bergquist, 1952; Jacobson, 1970), se le une la transformación del SNC en tubular por la aparición de la cavidad neural, el primordio del sistema ventricular.

El sistema nervioso del amphioxus, un prevertebrado cordado, consiste en una estructura semejante a un tubo no vesiculado, igual al cerebro de los jóvenes embriones de los vertebrados (Papez, 1929). Los tres mayores órganos de los sentidos (nariz, ojo y sistema de la línea lateral) todavía no han aparecido en el amphioxus (Sarnat y Netsky, 1974) y, por tanto, el cerebro es pequeño y tiene una estructura similar a la médula espinal. Los futuros segmentos craneales no pueden ser delimitados, porque los nervios craneales especializados no son distinguibles, lo que impide una diferenciación ventricular. En cambio en el cerebro de la lamprea, el vertebrado más antiguo y relacionado con las formas ancestrales de los peces actuales, se muestra el modelo de desarrollo de los vertebrados, con una serie lineal de ensanchamientos del extremo craneal del tubo nervioso. Estos ensanchamientos vesiculares son: el telencéfalo, diencéfalo, mesencéfalo, metencéfalo y mielencéfalo. Este cerebro sufrirá pronunciadas variaciones hasta conseguir el desarrollo humano, de tal forma que varios componentes se agrandan o disminuyen, en estrecha relación con las necesidades específicas de cada especie, modificándose el sistema ventricular de una forma similar a los cambios de los componentes cerebrales que le rodean (Sarnat y Netsky, 1974).

La terminación rostral del tubo neural en la lamprea, evoluciona en forma de vesículas, primordio de los hemisferios cerebrales, relacionadas con la aparición de los sacos del epitelio olfatorio ciliado. La disposición lineal del cerebro vertebrado con los bulbos y tractos olfatorios, el cerebro (como órgano olfatorio casi por entero), el diencéfalo (tálamo), los lóbulos ópticos, cerebelo y bulbo aparecen, coincidiendo con los sistemas reflejos, en los peces cartilagosos (Papez, 1929).

Los anfibios mantienen la distribución lineal, aunque el cerebro anterior muestra novedades relacionadas con el sentido del olfato (paleopalio), el primordio de la formación del hipocampo (arquipalio), y el diencéfalo ligeramente oculto por un rudimento del hemisferio, con el esbozo amigdalino desplazándose hacia el polo anterior del lóbulo temporal, donde se encuentra en los mamíferos.

Un cambio destacable se inicia en los reptiles, al desaparecer la disposición lineal, con un cerebro anterior aumentado en tamaño relativo y que impide la visión del diencéfalo, por la expansión del estriado. La formación del hipocampo, sin inflexión, forma las delgadas paredes posterior y dorsal del cerebro anterior.

La gran expansión de la cubierta cerebral, indicadora de dominancia funcional de los hemisferios cerebrales (Romer, 1970), es el hecho fundamental de los mamíferos. El neopalio, el nuevo manto cortical, desplaza al paleopalio (cerebro olfatorio) ventralmente, donde constituye el lóbulo piriforme, mientras la formación hipocampal (archipallium) desaparece de la superficie externa por su plegamiento medial.

De esta expansión del córtex de los mamíferos resultan muchos reordenamientos internos (Romer, 1970), como la centralización del estriado y el desplazamiento central y temporal del córtex olfatorio (paleopallium) y el hipocampo (archipallium). Estas modificaciones internas y el ocultamiento del encéfalo por el cerebro son determinantes importantes en la configuración final del sistema ventricular e imprescindibles para el entendimiento del mismo.

Independientemente de la contribución de fenómenos anteriores en el aspecto y estructura del IV ventrículo o bulbocerebeloso (*ventriculus quartus*) resulta imprescindible considerar el aumento de tamaño de las raíces nerviosas y la emigración de las masas nucleares del bulbo raquídeo (*medulla oblongata*). La evolución del puente en los mamíferos, disminuyendo la profundidad del ventrículo (Kier, 1978), sirve para el total entendimiento de la forma romboidal del suelo, la disposición del techo y la presencia de sus recesos. Este autor mostró, mediante sus estudios tridimensionales, el crecimiento, aumentando la curvatura alrededor de su eje dentro del cuarto ventrículo que lleva a una disminución de tamaño, por la compresión de las paredes, a la vez que el receso lateral del mismo va cambiando de dirección (Kier, 1977).

Estos estudios proponen que el aumento volumétrico de los núcleos sensitivos del bulbo y la neurobiotaxis hacia los lugares generadores de estímulos (Cajal, 1919; Lumsden y Davies, 1986) provocan una movilización de la placa alar lateroventral que proporciona la forma romboidal del suelo del ventrículo, a la vez que atribuyen un engañoso papel a la flexura pontina, pues la forma de rombo ya existe en el cerebro lineal de los peces cartilaginosos y en los anfibios donde no existe esta flexura. Esta forma se puede observar incluso en los precordales (Schnitzle y Faucette, 1969; Igarashi y Kamiya 1972). Posiblemente esta atribución a la flexura sea debido a limitar su estudio a la embriología humana, donde sí que se puede suponer que el estiramiento y la delgadez serían consecuencia de un aumento de anchura en la región de máxima flexión.

Para una mejor comprensión de la localización y configuración del cuarto ventrículo, es necesario hacer una breve revisión del desarrollo filogenético del cerebelo.

El cerebelo procede de una evaginación de la parte dorsal de los labios rómbicos, la parte sensorial somática a la que concierne el equilibrio y la orientación espacial del cuerpo. La función de este órgano es correlacionar impulsos sensitivos y, por tanto, su desarrollo y su tamaño se debe a la diversificación y rapidez de los movimientos corporales; esto, a su vez, es proporcional a la cantidad y calidad de órganos propioceptivos que se posean (Herrick, 1924).

El anfibio, al carecer de órganos propioceptivos, no tiene cerebelo. El primordio aparece en la lamprea para recibir los impulsos nacidos en los órganos de la línea lateral (que puede ser homologado al laberinto del oído interno), esta se mantiene en casi todos los peces y anfibios y al desaparecer en los reptiles, hacen disminuir el tamaño cerebeloso, para, posteriormente, volver a desarrollarse por el aumento de los órganos propioceptivos de los mamíferos.

El cerebelo está compuesto por dos partes: la que coordina los estímulos vestibulo-laterales y la encargada de la regulación propioceptiva, constituidas respectivamente por el lóbulo flóculo-nodular y el cuerpo cerebeloso (Larsell, 1937).

El primordio del cerebelo consiste en una cadena de células extendida medialmente hacia el canal ventricular desde las paredes laterales, donde se encuentran unas masas nucleares de naturaleza propioceptivas, estimuladas desde de la línea lateral/acústica. En la parte más craneal del ventrículo y por encima de éste una delgada comisura conecta estas informaciones con las que le son enviadas desde el techo óptico, constituyendo una cefalización del sistema vestibular del bulbo.

En ciclostomos más modernos, estos cúmulos laterales se evaginan formando los denominados lóbulos laterales o aurículas del primordio cerebeloso (homologado al flóculo de los animales superiores), unidas por una delgada cresta que constituye los rudimentos unidos del nódulo y el cuerpo cerebeloso. Este último deriva de zonas aferentes somáticas especiales del tubo neural, relacionándose de esta manera, en el cerebelo, 2 regiones: el sistema de la línea lateral, el cual consta de aurícula y nódulo; y el sistema somático general, con importantes conexiones trigeminales que van al cuerpo cerebeloso medial (Dow, 1942).

En otros peces cartilaginosos (Nieuwenhuys, 1967) el cerebelo presenta una evaginación dorsal, el cuerpo cerebeloso de la línea media. Además de las evaginaciones auriculares este cerebelo presenta en su interior una amplia cavidad donde el cuarto ventrículo se extiende ampliamente hacia atrás alcanzando los lóbulos ópticos por delante. Estas aurículas están cubiertas por una extensión de la tela coroidea y rodean al amplio receso del cuarto ventrículo.

El desarrollo del cerebelo en algunos animales, depende del que alcanza la musculatura del tronco, por lo que adquiere gran tamaño en animales de movimientos rápidos, complejos y altamente coordinados (Sarnat y Netsky, 1974) necesitando a veces ampliar de tal manera el tejido cerebeloso (Schnitzlein y Faucette, 1969) que incluso, presentarían pliegues (circunvoluciones cerebelosas) tanto en la pared interna como externa del cerebelo (Nieuwenhuys, 1967). Este hecho podría explicar determinados pliegues del desarrollo embrionario humano.

El declive del órgano de la línea lateral en los anfibios transforma el cuerpo cerebeloso en rudimentario, una estrecha cresta que une unas pequeñas aurículas.

Los reptiles muestran una variada gama en los tamaños del cuerpo cerebeloso, dependiente del uso muscular. Así, el mínimo cuerpo cerebeloso de las serpientes mientras que la parte intermedia (pars interposita), homóloga al vermis, es ancha. Al contrario de lo que ocurre en la tortuga donde apenas existe parte media (Larsell, 1967).

En los reptiles la desaparición del órgano de la línea lateral hace que el flóculo sea poco desarrollado, encontrando sin embargo, todos los elementos en forma rudimentaria del cerebelo de los mamíferos: el flóculo, el paraflóculo primitivo (homólogo de amígdala cerebelosa y quizás el lóbulo digástrico) (Jansen, 1969), el cuerpo cerebeloso (hemisferios), la pars interposita (vermis) y el lóbulo posterior (nódulo).

En los mamíferos el cerebelo es enorme comparándolo con el colículo superior (antiguo lóbulo óptico). Presenta un ancho vermis y sus porciones hemisféricas, el lóbulo paramediano y el paraflóculo, son transformados en una amplia estructura que, por su tamaño y al ser la porción más externa del cerebelo, cubre totalmente al IV ventrículo (Dow, 1942; Jansen, 1969).

La consecuencia del aumento de movimiento de las extremidades en los mamíferos es un incremento en la anchura de cerebelo, desplazando el neocerebelo a las estructuras más antiguas, anterior y medialmente; con lo que se contribuye a ocultar el IV ventrículo.

El receso auricular en peces y anfibios y el lateral en mamíferos se pueden considerar semejantes, debido a que ambos surgen de la porción más ancha del ventrículo. El techo del auricular en los primeros posee plexos coroideos, al igual que el lateral de los mamíferos, que se localiza adyacente al pedúnculo del flóculo. El flóculo y la amígdala durante la

evolución son desplazados medial y anteriormente por el crecimiento curvo del cerebelo alrededor del lóbulo floculonodular, sujetos por los pedúnculos cerebelosos (Kier, 1974).

Como resultado de este crecimiento curvado del cerebelo, el receso lateral del IV ventrículo asume su característica forma de rombo. El gran incremento oculta el bulbo más ampliamente, incluyendo en el mismo al receso lateral. Estos mecanismos son más ostensibles en los cetáceos, con un receso lateral largo y con una potente y móvil musculatura axial el cerebelo sobrepasa el 20 % del volumen del encéfalo (Jansen, 1969). Este receso está dirigido anteriormente, merced al necesario crecimiento curvado de todo el cerebelo (Morgane y Jacobs, 1972).

La reducción del tamaño ventricular, la formación del receso posterosuperior y la desaparición del ventrículo cerebeloso son consecuencia del crecimiento del cerebelo, que se curva y pliega, debido al incremento de aporte sensorial (Kier, 1974).

Consecuencia de lo anterior el IV ventrículo se extiende dorsalmente, cubierto por una delgada capa, formando el gran ventrículo cerebeloso (Johnston, 1906) de los peces cartilagosos, que va transformándose en un ventrículo amplio pero, sin receso cerebeloso en los anfibios, debido a la reducción del cuerpo cerebeloso a una delgada banda comisural. A partir de aquí el mayor crecimiento de este cuerpo cerebeloso proporciona un ventrículo más pequeño, con una disminución progresiva en la altura del mismo en los mamíferos primitivos, por el crecimiento del vermis circunferencialmente en su interior. Se comprueba al observar la situación del nódulo en los animales de situación más alta en la escala filogenética; pasa de la zona más alta del IV a estar próximo al suelo (Smith, 1902).

El desplazamiento progresivo, medial y ventral del paraflóculo y del lóbulo paramediano en el desarrollo cerebeloso produce la paulatina disminución del receso postero-superior del IV (Huang y Woff, 1967; Benson y Alberti, 1972; Corrales y Greitz, 1972). La porción caudal del techo se convierte en una fina membrana, la membrana tectoria, donde se sitúan los agujeros de comunicación de los ventrículos con el espacio extraencefálico. Esta aparición filogenética es relativamente tardía, observándose por primera vez en los teleósteos (Brocklehurst, 1969). La existencia en algunos vertebrados, incluido el hombre, de las mismas está relacionada con la de los plexos coroideos y, parece existir una relación inversa entre el tamaño de receso lateral y la apertura medial (Cammermeyer, 1971) puesto que la existencia de un gran receso lateral no permite la apertura media.

Sin embargo, al conocimiento de la existencia de LCR interno y externo (Harvey y Burr, 1926) en animales inferiores no se ha incorporado la demostración universal correlativa de la comunicación entre ambos espacios. En determinados vertebrados, e incluso en algunos mamíferos, la membrana tectoria del techo del IV ventrículo es completamente continua, sin aberturas (Oda y Nakanishi, 1987a y b) y, se considera inconstante la existencia de los orificios laterales (Collins, 1998).

La existencia de poros microscópicos de esta membrana en anfibios (Jones, 1978) ha sido una explicación para el fracaso de esta búsqueda, sí bien la existencia de esos poros o dilataciones intercelulares ha sido negada en otros estudios efectuados con SEM y TEM en algunos mamíferos (Oda y Nakanishi, 1987a).

C- DESARROLLO ONTOGÉNICO DE LAS CAVIDADES VENTRICULARES EN LOS MAMÍFEROS.

La inducción del cordón mesodérmico (Spemann, 1938) produce el engrosamiento ectodérmico que marca el inicio de la formación de la placa neural, por la restricción de la expresión de las moléculas de adhesión celular (Stern y col., 1990; Hemmati-Brivanlou y col., 1992).

La placa neural mediante el plegamiento lateral en la tercera etapa de la neurulación provoca la formación del surco neural, donde el contacto de las dos superficies apicales más laterales logran la fusión (Brand-Saberi y col., 1996) a través de glicoconjugados de la superficie celular; a la vez se separan completamente del ectodermo suprayacente dando lugar al tubo neural con sus dos extremidades abiertas, los neuroporos, que se cerrarán convirtiéndolo en un cilindro hueco irregular cerrado en sus ápices caudal y craneal (Schoenwolf, 1990). La luz precursora del sistema ventricular, y al igual que en el desarrollo filogenético, el extremo craneal es más amplio que el resto del tubo. Esta diferenciación regional se inicia en la 4ª semana de la gestación formando las tres vesículas encefálicas primarias: prosencéfalo, mesencéfalo y rombencéfalo. En la 5ª se reconocen cinco por la transformación del prosencéfalo en telencéfalo y diencéfalo y, la del rombencéfalo en mielo y metencéfalo, con sus consiguientes 5 cavidades: telocelo, diocelo, mesocelo, metacelo y mielocelo (O'Rahilly y Gardner, 1971).

La activación del plano neuroectodérmico (Ruiz y Altaba, 1992) provoca el engrosamiento cefálico de la placa neural (Patten, 1968 y Crelin, 1974) lo que marca el proceso de cefalización del embrión, y, al igual que en el desarrollo filogenético, es el telencéfalo el que sufre los cambios morfológicos más importantes, con un rápido crecimiento (Patten, 1968), formando los hemisferios cerebrales, que se extienden hacia adelante y hacia arriba, separados por una delgada capa de tejido mesodérmico. Posteriormente crece hacia atrás y cubre, progresivamente, las otras divisiones del cerebro: el tálamo, la placa cuadrigeminal terminando por encima del cerebelo (Schafer, 1890).

En el desarrollo de las vesículas encefálicas (O'Rahilly y Gardner, 1971), la caudal se diferencia claramente de las porciones medulares al estudiarlas con la ME, por la presencia de segmentos delimitados por estrangulamientos del tubo neural, los rombómeros, (Müller y O'Rahilly, 1997). Estos fueron hallados en aves hace más de un siglo y se asocian a la actividad de los genes Hox, en particular el factor de transcripción zinc finger y el Krox-20 (McGuinnis y Krumlauf, 1992; Puelles y Rubinstein, 1993). Se aprecian ocho segmentos desde la frontera craneal, el istmo del mesencéfalo que lo separa del mesencéfalo, y el límite caudal, formado por la acodadura cervical que es el límite entre los segmentos encefálicos y la médula espinal. El comportamiento y la organización de los rombómeros dependen de la polaridad producida por los genes homeóticos que marcan las características regionales (McGinnis y Krumlauf, 1992; Papalopulu y Kitner, 1993; Papalopulu, 1995). La regionalización del área ístmica, la frontera que separa el metencéfalo y mesencéfalo, es una área de gran importancia en producir señales moleculares (Lumsden y Graham, 1995), fundamentalmente el FGF-8, que dispuesto como un anillo alrededor del rombómero primero, actúa en combinación con el Wnt-1 para inducir la expresión en concentraciones de los genes En-1 y En-2, craneal y caudalmente (Bally-Cuif y Wassef, 1995). Este centro de señales induce a la diferenciación de la lámina cuadrigemina y el cerebelo. Además estos estudios moleculares marcan la frontera entre estas vesículas encefálicas no en el istmo, sino un poco más craneal, marcado por el límite caudal de la expresión del Otx-2 (Millet y col., 1996).

Estas diferencias regionales producen el crecimiento dorsal de las paredes laterales de las placas alares, debido a un aumento de las neuronas intersegmentarias en la formación reticular (Streeter, 1945 y 1948). Este crecimiento es el primer signo de diferenciación del rombencéfalo de la médula espinal (Patten, 1968) y fue interpretado como la causa de la divergencia dorsal de las placas alares, que conformaba la adelgazada capa en el techo. En la quinta semana aparece la flexura pontina en el eje situado en el plano de entrada del V par craneal (Grosser, 1945), bien por un crecimiento desigual de sus paredes, o bien por un aumento de la longitud del tubo neural. Esta acodadura separa el mielencéfalo del metencéfalo que, discurre hasta la región del istmo donde se continúa con el mesencéfalo.

La profundidad del IV ventrículo va reduciéndose por crecimientos sucesivos de las placas basal y alar, las cuales diferencian nuevos núcleos somáticos, viscerales y los núcleos pontinos (Streeter, 1945 y 1948). De particular interés es el núcleo acústico levantado desde el engrosado labio rómbico adyacente al receso lateral. En esta zona engrosada, se engancha bilateralmente una delgada capa de células ependimarias, que forman el techo del IV ventrículo. En embriones de 30 mm, el núcleo acústico está diferenciado ya en porción medial y lateral, incrementándose la separación por el crecimiento del pedúnculo cerebeloso (Streeter, 1945 y 1948). El núcleo coclear permanecerá separado del cerebelo, desarrollado desde la misma placa alar, pero numerosos axones comunican éste con el núcleo vestibular.

El desarrollo embrionario del cerebelo humano recapitula muchos hechos de la evolución del cuarto ventrículo a lo largo de las especies.

El lóbulo floculonodular es la primera estructura que se desarrolla desde el labio rómbico a partir de una zona engrosada, cefálica al receso lateral (Patten, 1968).

Desde las placas alares rostrales al labio rómbico, centros bilaterales de crecimiento desarrollan el cuerpo cerebeloso en el segundo mes de vida intrauterina y, mediante dos protrusiones, separadas por la placa del techo, invaden el ventrículo cerca de la línea media, formando el primordio del vermis (Streeter, 1945 y 1951).

En el tercer mes aparecerán externa y rostralmente al lóbulo nódulo-flocular los primordios de los lóbulos laterales y las porciones dorsales de las placas cerebelosas, en su parte medial comienzan a fusionarse desde las zonas dorsales completando la formación del vermis impar, siendo la delgada membrana ependimaria y el labio rómbico las últimas regiones en fusionarse. El cuerpo cerebeloso se desarrolla rápidamente a lo largo del cuarto mes.

La configuración del techo del IV ventrículo se explica por el desarrollo del vermis. La región cortical del cerebelo sufre un crecimiento mayor que las profundas, principalmente por su crecimiento en el eje longitudinal (Streeter, 1945). La primera en aparecer es la fisura posterolateral que separa el lóbulo floculonodular del resto del cerebelo postnatal (Larsell, 1947). Las folias se desarrollan en los fetos de la 13 a la 14 semana; y al final del cuarto mes existen las 9 secciones vermianas, que continúan incluso durante el inicio de la vida (Loeser y col., 1972), para tener a los dos meses de nacer un número semejante al de la vida adulta.

Desde el cerebelo rudimentario sin folias mucho más pequeño que el bulbo, en la once semana, se pasa a un IV ventrículo relativamente grande a las 15 donde el vermis y las fisuras se han desarrollado; y a las 24 semanas la anchura anteroposterior del cerebelo es igual ya a la del bulbo, con el nódulo más central dentro y reduciéndose la cavidad del IV

ventrículo, siendo el tamaño mayor que el del bulbo a las 32. Como consecuencia del crecimiento del vermis, el velo medular anterior se arquea y el nódulo tiene una posición más anterior y craneal. Estos cambios reducen el tamaño de la cavidad del ventrículo y dan como resultado su característica configuración (Potts y col., 1969). Este crecimiento del cerebelo también lo sitúa en una posición más anterior, dentro de la fosa posterior del cráneo; y tal como aparece en estudios radiológicos, con la edad, va cambiando la posición del mismo.

En el IV ventrículo sin techo de los fetos de 13 semanas se observa una gran fosa entre el rudimentario vermis y el receso lateral. A las 15 semanas se aprecia un ancho IV ventrículo sagitalmente y en la visión lateral se muestra una densidad redondeada dorsal al fastigium. El cerebelo permanece rudimentario con una superficie lisa y sin límites identificables como fronteras excepto por el flóculo y el nódulo. Las radiografías laterales y el estudio de las preparaciones anatómicas demuestran que las anchas extensiones laterales del IV son los precursores del receso posterosuperior. El crecimiento más tardío del cerebelo acompañado del crecimiento de las amígdalas, el incremento del vermis y el núcleo dentado, reduce el tamaño de estas fosas y las transforma en los recesos posterosuperiores, transformando la gran fosa posterosuperior en recesos pequeños (Kier, 1974).

La explicación más habitual para comprender el desarrollo de la formación del receso lateral se basa en la aproximación de los labios rómbicos merced al empuje que produce la flexión del puente, resultando una forma romboidal del IV y la extensión lateral rodeada por la aproximación de los labios, es transformada en el receso.

Sin embargo se debe considerar la evolución del posible homólogo receso lateral de otros animales, como peces y anfibios, que no presentan la curvatura pontina (Larsell, 1967). Este dato evolutivo sugiere más probable el desarrollo del cerebelo como origen del receso, que el acercamiento de los labios rómbicos por la flexión pontina (Frazer, 1932). Por tanto el gran crecimiento cerebeloso hace que el amplio IV ventrículo de los estadios iniciales, se reduzca a la vez que se divida, o se expanda, en dos recesos laterales y un receso posterosuperior que disminuye progresivamente.

Se puede concluir que este desarrollo presenta los mismos cambios descritos en la evolución de animales inferiores; el cerebelo sujeto por los pedúnculos y el lóbulo floculonodular crecen circunferencialmente alrededor del bulbo raquídeo, quedando el receso lateral y el flóculo, anteriores a la cavidad del IV, entre el bulbo y los hemisferios.

En fetos humanos la apertura media de Magendie aparece durante el primer trimestre, 1 ó 2 meses antes que la lateral de Luschka (Cammermeyer, 1971). El del techo se torna delgado alrededor de la 8ª semana del desarrollo, apareciendo los plexos coroideos, que permiten delimitar un área membranosa rostral y otra caudal. El área rostral es incorporada al vermis, produciéndose en la parte media del área caudal de la apertura mediana.

La necesidad de estas comunicaciones en el desarrollo embrionario se consideran imprescindibles por el incremento de producción de LCR, además de la necesidad de igualar las presiones entre el LCR subaracnoideo y el ventricular. Estas necesidades fundamentan el adelgazamiento de áreas del epéndimo del techo y, así permitir el paso del LCR (Weed, 1917). Pese al extenso estudio, este autor no consiguió demostrar si el área caudal permanecía intacta o, era perforada por la presión para formar la apertura mediana. La presión no parece intervenir de esta

manera en las aperturas laterales pues, no están patentes cuando se establece la circulación del fluido.

El desarrollo del acueducto- En el ser humano, el acueducto, aparece como una cavidad residual, resultado de las modificaciones filogenéticas de las paredes que rodean al sistema ventricular del cerebro medio (CM). Los cambios evolucionarios del techo del cerebro medio (tectum) son complejos e implican a los lóbulos ópticos (LÓ) y a la placa cuadrigeminal (Kier).

El cerebro medio como estructura diferenciada se inicia en especies como los **hiperoartios** (la lamprea), pues en los cefalocordados (*Branchiostoma lanceolatum* o Anphiurus) no se distingue el cerebro medio, como una entidad diferente, al no tener estructuras que necesiten de él, como los nervios ópticos o los músculos oculares (Ariën-Kappers y cols 1936). Al centro visual primario, actúa como motor de la evolución de la región hacia un de centro de asociación mayor (Romer 1970), en animales previos a los mamíferos. Al desarrollarse en estas especies, las estructuras del ojo y el final del tracto óptico, aparece el tectum como estructura discernible, un órgano, en parte endimario, que ensancha la luz neural mediante un par de lóbulos ópticos (*corpora bigemia*), homologables a los colículos superiores. En los peces, anfibios y reptiles se convierte en la parte dominante del cerebro, asociando los estímulos visuales, olfatorios, de la línea lateral y otros somáticos generales, con los segmentos motores de médula y bulbo.

En los reptiles como la iguana, el cerebro empieza a convertirse en la estructura dominante, y los lóbulos ópticos reducen proporcionalmente su tamaño. En algunas de estas especies aparecen caudales a los lóbulos ópticos, un par de lóbulos auditivos, homólogos a los colículos inferiores, dianas de las fibras cocleares, mientras que en los peces sin cóclea o en anfibios con una más pequeña, el centro auditorio no llega al tamaño de abultar en la superficie del mesencéfalo.

Cuando se necesitan integrar percepciones visuales refinadas se vuelve necesaria un área más elaborada que los lóbulos ópticos, la supratentorial, un importante paso para la evolución (Tilney y Riley, 1938).

Así la evolución del cerebro provee un área supratentorial capaz de integrar percepciones como el color forma tamaño, distancia, parada y movimiento.

En los mamíferos, las sensaciones visuales, auditivas y otras somáticas, en vez de usar esta última área, conectan con la corteza a través del tálamo. Mientras que en los vertebrados anteriores a estos, el tálamo es una pequeña prolongación anterior de del área de asociación sensorial del CM.

En los mamíferos, donde se observan claramente dos pares de colículos, aparece una relación inversa en el desarrollo del cerebro y los tubérculos cuadrigéminos, disminuyendo el tamaño de los mismos a medida que se desarrolla el cerebro, variando también la relación entre ambos colículos, siendo el superior de gran tamaño en las especies inferiores hasta alcanzar en el perro y el mono volúmenes análogos.

El desarrollo evolutivo demuestra ser muy útil para el estudio del desarrollo embrionario del cerebro medio, al mostrar los embriones y fetos humanos una recapitulación de los cambios en el tamaño del tectum, así cuando el cerebro se ensancha, el lóbulo óptico se transforma en los tubérculos cuadrigéminos, más pequeños de tamaño.

Evolución y embriología del tegmento, y el pedúnculo cerebral (crus cerebri).

El tegmento representa una continuación de las áreas motoras del bulbo, donde se coordinan varios estímulos y son transmitidos hacia áreas y núcleos motoras (Romer 1970). Consta de paredes laterales y el suelo del ventrículo mesencefálico o acueducto. En los vertebrados inferiores forma parte del sistema reticular, conteniendo núcleos motores, y es alcanzado por diversos sistemas sensoriales (Ariëns-Kappers 1936). Con diversa variaciones desde los peces primitivos hasta los anfibios. En los reptiles ya se constata una diferenciación que recuerda la de los mamíferos, al aparecer un primordio del núcleo rojo dentro del área que ocupa la formación reticular, que se convierte en una estructura voluminosa en los mamíferos. El aumento de los pedúnculos es consecutivo al de los haces corticales descendentes, que es parejo al de la sustancia negra.

Los anteriores cambios se manifiestan en un crecimiento ventral del cerebro medio hacia el ventrículo mesencefálico y hacia el acueducto. En el tiburón y en la rana el suelo de esta porción encefálica es más pequeño sagitalmente que cualquiera de los lóbulos ópticos o que la médula espinal, mientras que en los mamíferos se ha ensanchado y es más grande sagitalmente que la médula espinal.

El tegmento en el feto humano aparece precozmente, notándose alrededor de las 12 semanas (Streeter 12), creciendo los pedúnculos cerebrales rápidamente a partir del cuarto mes (Warwick y Willians 73).

Desde los peces hasta los primates el sistema ventricular del cerebro medio sufre una transformación pronunciada. En el tiburón las paredes del cada lóbulo óptico rodean a un prolongación dorsal del ventrículo mesencefálico, los grandes ventrículos ópticos, formando una gran cavidad continua. En la rana el sistema ventricular mesencefálico es más pequeño como consecuencia del aumento del grosor de las paredes del cerebro medio, individualizándose mediante un estrechamiento, mostrando una continuidad lineal entre recesos dorsolaterales del ventrículo óptico, el suelo del IV y el mesencefálico. En los reptiles, como la iguana, el aumento del tegmento y los pedúnculos impide la disposición lineal anterior, con el suelo del cuarto ventrículo, que proporciona un ángulo agudo en la unión con el III. El cambio de control cefálico se manifiesta por el marcado cambio dentro de los ventrículos laterales, mientras que los ventrículos ópticos son similares a los de la rana.

Evolución y desarrollo embrionario de los ventrículos ópticos (Vó), el mesencefálico (Vm) y acueducto (A).

El crecimiento del tegmento y los pedúnculos marca un cambio morfológico definitivo, consistente en la aparición de una curva dorsal convexa en el suelo del acueducto, tal como se observa en el conejo, mientras la parte rostral del ventrículo mesencefálico moldea la configuración anterior del acueducto. Los remanentes laterales de los ventrículos ópticos de la línea medial forman los recesos superior e inferior de los colículos. En el gato se encuentra la configuración definitiva del acueducto con su parte más ancha, la dilatación que forma la ampolla del acueducto (*aqueductal ampulla*), efecto los restos de los ventrículos ópticos y el medio. A toda esta evolución ventricular hay que sumar las pequeñas modificaciones del contorno posterior del tramo ventricular del mesencéfalo en los mamíferos, motivados por

crecimiento del cerebelo, los pedúnculos y el tegmento, asociados con la disminución del tamaño de los tubérculos cuadrigéminos y el incremento de la angulación del cerebro.

En las etapas iniciales del embrión humano, el cerebro medio consiste en una gran luz, el mesocele, rodeada de paredes delgadas. El tamaño del mesocele se afecta especialmente por el crecimiento del tectum durante el 2º, 3º y 4º mes. El acueducto asume así su forma definitiva tanto en tamaño relativo como en absoluto.

D- CONCEPTO DEL REVESTIMIENTO VENTRICULAR.

La definición y la extensión del recubrimiento ventricular ha estado sujeta a sucesivas apreciaciones de diferentes investigadores. Así para Knowles (1972) el término alcanza al revestimiento epitelial de las paredes de los ventrículos y el canal medular, mientras que para Leonhardt (1969) es tanto lo anterior como algunas otras estructuras que lo acompañan y las fibras nerviosas con él relacionadas. Más ampliamente otros autores (Mitro y Palkovits, 1981) consideran que es la parte del sistema nervioso central constituida por la integración de las células endimarias, en una o más capas, y otras estructuras intraendimarias tales como nervios, capilares, y elementos laberínticos subendimarios.

Ya el estudio morfológico de Studnicka (1900), en diferentes áreas ventriculares de diversos animales mostró una falta de uniformidad celular y estructural que atañen al propio epitelio y a las formaciones cercanas; es decir, el área inmediatamente subyacente y las formaciones situadas en el interior de las cavidades ventriculares, conocidos por capa hipopendimial o subepéndimo (Merker, 1970), y supraepéndimo respectivamente (Scott y col., 1975; Lorez, 1975; Ferraz de Carvalho y col., 1983; Álvarez-Morujó y col., 1992; Mathew, 1998), al igual que las relaciones de todos ellos con tejido neural adyacente.

El estudio y ordenamiento morfológico de estas diferencias permitió observar ciertas áreas del revestimiento muy específicas en sus características, a la vez que se observó semejanzas entre ellas. Estas diferencias y semejanzas aconsejaron una clasificación especial, naciendo el concepto de órganos ventriculares o circunventriculares (Hofer, 1958), con el que se denominó a estas áreas de importantes hechos morfológicos discriminativos (Duvernoy y Koritke, 1965). Fundamentalmente estos órganos están en el III ventrículo, uno en el cuarto y, otros como lo plexos coroideos en todas las cavidades ventriculares con excepción del acueducto.

Por sus implicaciones morfofuncionales (Stumpf y col., 1978; Álvarez-Morujó y col., 1990), han considerado apropiado denominar al revestimiento de las cavidades ventriculares y el canal central, como el conjunto morfológico y funcional del propio epitelio endimario, el subepéndimo y supraepéndimo con sus formaciones especializadas.

Pese a la definición anterior y con el interés de simplificar el entendimiento del revestimiento endimario, consideraremos una descripción por separado de cada uno de los tres estratos en que fundamentalmente se divide el revestimiento ventricular, sin perder la realidad del perfecto encadenamiento anatómico y funcional que disfrutan.

El estudio con microscopía óptica muestra un epitelio, en general, simple cuboideo, pero, ocasionalmente, aparece plano o prismático, o bien pseudoestratificado y, otras veces estratificado; por tanto este epitelio presenta variaciones que interesan a la altura, forma, tamaño y número de las células, a su agrupación, definidas claramente en la descripción sistematizada de una ancha parte de la superficie endimaria humana (Opalski, 1934).

El recubrimiento ventricular lo constituyen principalmente las células endimarias, los endimocitos, pero no en su totalidad, pues existen otras células en contacto con el líquido cefalorraquídeo; incluso se han distinguido varios tipos, como neuronas, células secretoras o neurosecretoras, (Cajal, 1909; Vigh y Vigh-Teichmann, 1973), formando parte del recubrimiento (Coates, 1973b; Mestres, 1978).

Los propios endimocitos presentan variaciones en su morfología con sus diferentes poblaciones y aspectos ciliares, la presencia y diversa distribución de microvellosidades y protrusiones (Brawer y col., 1974; Gabrión y col., 1988; Álvarez-Morujó y col., 1990). Estas variaciones parecen ser producto en determinadas ocasiones de la situación funcional (Brawer y col., 1974). Merced a la diferencia de aspecto celular se describen (González-Santander, 1979) varios tipos de endimocitos:

- 1-Endimocitos de recubrimiento.
- 2-Tanicitos.
- 3-Endimocitos secretores.
- 4-Endimocitos β .
- 5-Endimocitos neurosecretores.
- 6-Endimocitos neurosensoriales (con aspecto de corona) muy parecidos a conos o a células del neuroepitelio olfatorio (Billenstein, 1968).
- 7-Épéndimo supraendimario.

Bruni y col (1973) observaron que las distintas alturas celulares dependen de la localización, más aplanadas las cercanas a la sustancia blanca (Westergaard, 1970), y más altas las adyacentes a la sustancia gris.

Habitualmente la superficie luminal es profusa en cilios (Purkinje, 1836; Agduhr, 1932) con células de aspecto poligonal (Bruni y col., 1973) que poseen un núcleo oval, medio y regular, con el nucleolo comúnmente excéntrico de aspecto claro y con la cromatina dispersa, y en ocasiones presenta algunas inclusiones filamentosas (Hirano y Zimmerman, 1967; Blázquez y col., 1999). Entre los cilios se observan, en determinados momentos, expansiones de la membrana celular en forma de burbujas (Mitchell y col., 1977).

El citoplasma es claro ocupado por finos fascículos de filamentos (8 a 10 nm.), normalmente arremolinados, y a veces formando haces de numerosas unidades o bien aislados, o en pequeños grupos de 4 a 10 unidades uniformemente diseminados en el citoplasma, donde se entrelazan con organelas e introducidos en los pliegues de las microvellosidades.

La matriz citoplasmática presenta una densidad homogénea gracias a una red difusa de microfilamentos que, suelen concentrarse formando una red terminal debajo de la membrana plasmática.

En esta red filamentosa se aloja una constelación de organelas, numerosas mitocondrias, semejantes a las observadas en astrocitos, normalmente situadas en el polo apical (Friede y Pax, 1961; Chanson y Pearse, 1961; Thomas y Pearse, 1961). También en el polo apical de la célula por encima del núcleo aparece el aparato de Golgi, formado por un conjunto de pequeñas vesículas aplanadas rodeadas por vesículas pequeñas (Peter y col., 1976) muy parecidas a las del retículo endoplásmico liso (Rel); este último se extiende por todo el citoplasma, al igual que cisternas de retículo endoplásmico rugoso (Rer), ribosomas libres y algunos cuerpos multivesiculares. No es raro observar cuerpos densos osmiófilos en el área apical, de dos tipos, unos con gránulos finos y anchos de ferritina (Brightman y Palay, 1963), y otros formados por una mezcla heterogénea de gránulos, vesículas y laminillas, que se asocian a lisosomas (Peter y col., 1976).

Los cilios existentes en la superficie ventricular del epitelio ya desde los inicios, un estudio especial de esta región celular (Purkinje 1836). Estos estudios posibilitaron conocer la presencia en la superficie luminal de prolongaciones y somas neuronales, tomando contacto con el líquido cefalorraquídeo (Cajal, 1909), y la existencia de células en el interior de las cavidades ventriculares (Kolmer, 1921; Agduhr, 1932).

Todos estos hechos, demostrados con la microscopía óptica, fueron corroborados por la microscopía electrónica de transmisión (MET) que, además, ha permitido el conocimiento de nuevos y detallados hechos morfológicos, como proyecciones pequeñas y finas semejantes a los microvillis y, otras simples expansiones de la membrana más irregulares, que en ocasiones contienen vesículas pequeñas y filamentos delgados (Clementi y Morini, 1972; Bruni y col., 1972; Peters y col., 1976). La inserción celular de los cilios con sus cuerpos basales, su raíz y pie basal, rodeados de una estructura fibrogranular (Brightman y Palay, 1963) en similitud a los de otras células epiteliales ciliadas (Anderson, 1972).

La microscopía electrónica de barrido (MEB) permite un preciso estudio de la superficie apical del recubrimiento ventricular y de las formaciones intraventriculares que, forman el área supraependimaria. Esta técnica muestra a los cilios (15-20 μ m X 0'4 μ m) en general agrupados en el centro de la superficie libre de la célula (Scott y col., 1973a y b; Coates, 1973a y b; Leslie y col., 1978).

La MET es imprescindible para el conocimiento de la disposición de las superficies laterales de los ependimocitos: paredes celulares simples que poseen interdigitaciones, espacios y vesículas cubiertas. Con la MO cerca de la superficie apical muestran barras terminales que, el MET demuestra que consisten en dos tipos de unión, gap junction y zónula adherens (Brightman y Palay, 1963; Klinkerfus, 1964; Brightman, 1965a y b; Brightman y Reese, 1969; Blakemore y Jolly, 1972).

El extremo basal de las superficies laterales presenta ocasionalmente un material denso que actúa de separador de los procesos digitiformes intercalados entre células vecinas dando al conjunto un aspecto de laberinto. Este material acumulado es semejante al de la lámina basal y, posiblemente, se elabora en las membranas basales de los capilares cercanos (Westergard, 1970 y Booz y Desaga, 1973). Algunos ependimocitos presentan prolongaciones basales (Cajal, 1911; Tenyson y Pappas, 1964; Peter y col., 1976), de longitud variable, que penetran en el tejido subyacente, alcanzando en ocasiones, a través del subependimo, al neuropilo adyacente (Leonhardt, 1966 y Fasolo y Franzoni, 1974). Las

células situadas en el III que poseen estas prolongaciones fueron denominadas tanicitos (Horstmann, 1954). Existen células con prolongaciones que llegan a los vasos, a centros y a la superficie (Vigh y Vigh-Teichmann, 1954; Gotow y Hashimoto, 1979; Cumming y Felten, 1979).

Como se menciona anteriormente, además de estas células epiteliales, las diferentes variedades de endimocitos, y las de aspecto primitivo, los tanicitos, también existen neuronas que forman parte del epéndimo. Estas neuronas no se diferencian de las periventriculares que conectan con el LCR merced a sus prolongaciones, por lo que la conexión con el LCR debe considerarse como un hecho esencial, agrupándolas con el nombre de neuronas contactantes con el LCR (Vigh y Vigh-Teichmann, 1973).

Estas neuronas contactantes presentan variaciones específicas que vienen dadas tanto por el área estudiada, como por la parte que se pone en contacto con el LCR, dendrita, axón, o soma, o bien por el elemento con el que conectan, otra neurona, un vaso o incluso hacia la pía, en el interior del SNC.

Inmediatamente subyacente al epitelio endimario se sitúa un estrato de cuerpos de astrocitos y sus procesos en disposición ordenada (Fleischhauer, 1972) que separa al epitelio, en la mayoría de las regiones ventriculares, del neuropilo adyacente, **el subepéndimo**. La disposición de esta lámina presenta algunas diferencias regionales (Merker, 1970), que en algunos puntos son de particular interés por la presencia de pequeñas células con núcleo más oscuro dispuestas en varias filas en algunos puntos del ventrículo lateral que muestran actividad proliferativa (Privat y Leblond, 1972), con frecuentes figuras mitóticas, en etapas posteriores al nacimiento (Globus y Kuhlenbeck, 1944).

Además de estas células en otros mamíferos se han encontrado otras con núcleo claro (Blakemore y Jolly, 1972) formando una mezcla celular donde unos elementos que son semejantes a los astrocitos, tanicitos y células endimales ectópicas con cilios y microvellosidades, pero que no alcanzan los ventrículos, adaptándose entre las células adyacentes o extendiéndose hacia pequeñas cavidades quísticas desconectadas de la cavidad ventricular (Westergaard, 1970). También se describe microglia en la capa subendimaria, así como en la frontera entre esta con el neuropilo (Blakemore, 1969 y Privat y Leblond, 1972). Independientemente de esta celularidad de diversas características morfológicas, en el subepéndimo se han descrito áreas subendimales circunscritas con cúmulos de grandes capilares y venas subyacentes a un epéndimo cuboideo simple (Leonhardt, 1968).

La microscopía electrónica permitió incorporar un tercer compartimento a los elementos que constituyen el recubrimiento ventricular, **el supraepéndimo**. Este compartimento acoge a las formaciones situadas en el interior del ventrículo suprayacentes a la capa del epitelio endimario.

En este estrato se encuentran las llamadas células intraventriculares o supraendimarias (Allen, 1975; Malloy, 1976; Merchant, 1977). Entremezclados con estas células o aislados se observan procesos celulares intraventriculares, denominados fibras intraventriculares o supraendimarias, y masas de volumen y aspecto heterogéneo, que se

conocen como masas o protrusiones intraventriculares. Estos elementos aparecen o se muestran con más claridad con la MEB, si bien depende de la morfología específica del área estudiada. Es decir: a mayor densidad ciliar, menos posibilidad de estudio de estos elementos, independientemente de la variabilidad en la concentración de los mismos que, de por sí, muestran las diferentes regiones ventriculares.

Álvarez-Morujo y col. (1986 y 1990) clasifican a estos elementos por su origen y distribución:

- Estructuras intraventriculares que son propias de los endimocitos, como los cilios, las microvellosidades, yemas o protrusiones.
- Elementos supraependimarios que yacen sobre el epéndimo y son independientes de los mismos. Se trata, por lo tanto, de elementos intraventriculares, bañados por el LCR:

A) Células supraependimarias.

B) Fibras, sin duda las más numerosas, en general finas y arrosariadas, entrecruzándose en muchas ocasiones, formando redes que pueden confluir en el polo apical de un endimocito.

- Elementos que son intraventriculares, pero sin evidencia de que sean propios de los endimocitos o sean supraependimarios, entre los que se encuentran finas prolongaciones con extremos enganchados de variado aspecto (de corazón, lanceolados, en forma de racimo, etc.), tan abundantes que ocultan la superficie de los endimocitos subyacentes, por lo que no se puede afirmar ni negar la dependencia de aquellos al endimocito. Entre estos elementos también se observan células o protrusiones, de morfología muy particular.

Las células supraependimarias se clasifican por su aspecto en tipo I y II (Scott y col., 1975 y 1977), siendo las primeras multi o bipolares semejantes a neuronas y, las segundas redondeadas pleomórficas con superficie rugosa y expansiones pseudopódicas (Revel, 1974). Semejantes hallazgos fueron demostrados por las técnicas combinadas de MET y MEB (Scott y col., 1975 y 1977; Coates, 1978; Álvarez-Morujo y col., 1986).

La presencia de fibras intraventriculares con aspecto de terminales sinápticos de axones y de gránulos secretorios libres sugiere secreciones ventriculares (Mestres, 1978).

Aunque las observaciones anteriores se efectuaron en el III ventrículo, este tipo de células supraependimarias se encuentran en todas las cavidades ventriculares (Allen, 1978) pero, son visibles especialmente mediante el MEB en zonas no ciliadas (Álvarez-Morujo y col., 1986 y 1990).

Es de remarcar la notable variación numérica de estas células en algunas áreas en diferentes estadios hormonales (Mestres, 1976b). Merced a las diferencias encontradas en los estudios anteriormente mencionados se han clasificado las CSE por su morfología (Walsh, 1978) y sus propiedades (Bleier y col., 1975 y Bleier, 1977) como:

- Células neurosecretoras (Coates, 1973a y b).
- Células de estirpe neuronal (Scott, 1975; Mitchell y Hipsman, 1975).
- Células de estirpe histiocitaria (Allen y col., 1975; Bleier, 1975; Malloy y Low, 1976; Merchant y Low, 1977).

La ausencia de penetración de los colorantes ácidos en el SNC (Goldman 1913; Reese y Karnovsky, 1967; Brigtmán y Reese, 1969; Schmidley y Maas, 1990), fue el inicio para el conocimiento de la barrera hematoencefálica (BHE), a la vez que se descubrieron algunos puntos, situados en las paredes ventriculares, que eran teñidos por estos colorantes denominados vitales (Wislocki y King, 1936 y Cammeyer, 1947). Estas propiedades unidas a otras singularidades, muchas de ellas comunes, como la vascularización, la forma y tamaño celular, así como la distribución de los cilios, hizo que se agrupasen todas estas regiones bajo el nombre de órganos ventriculares u órganos circunventriculares (Hofer, 1958). Este autor estableció los hechos comunes que permitían reconocerlos:

- Su historia filogenética.
- El ser pares y estar localizados en el ventrículo medio. Si bien el órgano paraventricular y, en algunas especies el área postrema es impar y está siempre localizado en el IV ventrículo, a la vez que los plexos coroideos se hallan en todas las cavidades ventriculares.
- Estar densamente vascularizados y en contacto con los ventrículos.
- Teñirse con colorantes vitales inyectados en sangre, con excepción del órgano subcomisural.
- Las fibras nerviosas que contiene son amielínicas.
- No existe capa pial externa ni capa glial interna (subependimo).

Según estos criterios clásicamente se incluyen los siguientes órganos ventriculares: la hipófisis, glándula pineal, órgano subcomisural, órgano subfornical, área postrema, órgano vascular del hipotálamo y de la lámina terminal (cresta supraóptica) que Hofër distribuyó en tres grupos:

- I.- Plexos coroideos y órganos parietales (Paráfisis, receso suprapineal, epífisis y órgano subcomisural).
- II.- Neurohipófisis y órgano vasculosum de la lámina terminal (cresta supraóptica).
- III.- Área postrema, órgano subfornical y órgano paraventricular (órgano vasculosum hipotalámico).

Sobre estas primeras clasificaciones se añadieron la presencia de vasos formando espirales, con delgadas paredes tipo sinusoide (Duvernoy y Koritke, 1965), conteniendo elementos gliopendimales y fibras amielínicas (Knowles, 1974). En la superficie se pudo constatar la presencia ocasional de extrusiones o burbujas citoplasmáticas (protrusiones) con productos de secreción en su interior (Mikani, 1976 y 1978; Takey y col., 1978).

Suelen observarse además prolongaciones de células supraependimarias, etiquetadas en algunas ocasiones como neuronas (Weindl y Schinko, 1977) existencia de varicosidades en las fibras (Leslie 1978) sugiriéndose la posibilidad de neurosecreción (Weindl y col., 1977).

En algunos de estos órganos se aprecia una gran riqueza neuronal en contacto con las células endocelulares, a la vez que se observan elementos celulares, epitelio glandular, incorporados al epéndimo con capacidad secretora (Morest 1960 y 1967). Dentro de las neuronas que contactan con el LCR existen neuronas neurosecretoras (Knowles, 1972).

Estas modificaciones encontradas en los endocelitos que recubren a los órganos ventriculares se deberían a una especial relación del tejido nervioso con el LCR donde se forman unidades funcionales del epéndimo de los OCV y determinadas áreas del sistema nervioso (Mestres, 1978).

En algunos OCV se descubrieron estructuras quísticas, como en el órgano subcomisural (Andrés, 1965), la eminencia media (Bodoky, 1973) y el área postrema. Posteriormente se encontraron quistes subendocelulares en los espacios perivasculares de la misma, difícil de distinguir de artefactos (Cammermeyer, 1973), y, más adelante se describieron en este mismo área (Gotow y Hashimoto, 1980), a los que se supuso formados desde el retículo endoplásmico (Rudert y col., 1968). Estos quistes también se han encontrado en el recubrimiento ventricular no específico (Robertson y col., 1991 y Álvarez-Morujó y col., 1995), bien como quistes intracelulares (células quiste), o como cavidades quísticas en el espacio subendocelario (Siever y col., 1981; Yoshida y col., 1990; Álvarez-Morujó, 1995; Amat y col., 1999).

Por su morfología los quistes encontrados en los OCV, así como en la tela y plexos coroideos cercanos, o en territorios adyacentes, parecen derivar de endocelitos o del epitelio coroideo. Algunos quistes contactan directamente con los espacios perivasculares, donde el citoplasma se adelgaza mucho. En ocasiones, el interior de estas cavidades contiene material floculento (Kuchelmeister y Bergmann, 1992 y Tsuchida y col., 1992) observándose la membrana de la pared de la cavidad, de igual grosor que la plasmática, cilios y microvellosidades (Stumpf y col., 1977). Estos quistes podían estar formados por una o dos células, una de las cuales, era un delgado proceso unido por zonulas ocluyentes a la otra célula, mientras que las uniones de las células quiste con las adyacentes son iguales al resto de las uniones del epitelio contiguo.

E- CARACTERÍSTICAS PARTICULARES DEL EPÉNDIMO DEL IV VENTRÍCULO.

El epéndimo del IV ventrículo tiene prácticamente las mismas características generales de uniformidad y variedades que el resto de los ventrículos, tal como se ha observado en numerosos animales, incluido el hombre (Mitro y Palkowits, 1981). Si bien hay que considerar que su extensión epitelial es muy amplia, ya que constituye la cuarta parte del total del recubrimiento ventricular mediante un epitelio que separa la cavidad ventralmente del bulbo (medulla oblonga) y de la protuberancia (pons) y, dorsalmente de los velos medulares y el tejido cerebeloso (Testut, 1902).

Este ventrículo, mediante el área postrema y los plexos coroideos, contribuye a completar el conjunto de los órganos circunventriculares a la par que presentan localizaciones de particular morfología, como el órgano del receso colicular y el receso rombencefálico, que, aunque no han sido incluidos hasta la fecha como órganos

circunventriculares debido a su especial configuración, se ha postulado la posibilidad de ser incluidos, o al menos de ser considerados lugares de morfología muy específica.

En la descripción de esta cavidad debemos distinguir: el suelo, el techo, y los recesos. Estos recesos son:

- Dos laterales, delimitados tanto por el techo como por el suelo.
- Fastigium (receso posterosuperior o cerebeloso) situado en el techo en la unión de los velos medulares.
- Colicular o mesencefálico, un receso del techo ventral al colículo inferior por delante del velo medular anterior (superior).

En la rata el epéndimo del **suelo** se describe como un conjunto de células cuboideas o aplanadas, dependiendo de la zona considerada; las primeras en las zonas centrales y caudales y las aplanadas en las laterales (Singh y col., 1980 y Álvarez-Morujó y col., 1986 y 1990). Una mezcla de ambos tipos celulares se encuentra en el epéndimo de los recesos laterales, en varias áreas existen pliegues del epéndimo de diferente longitud. En la superficie ciliada, bien entre estos cilios o por encima de ellos, se pueden encontrar algunas estructuras esféricas con diferente proporción. Se han descrito fibras mielínicas e incluso amielínicas (Leonhardt, 1968; Derer, 1981; Richard y col., 1973), así como burbujas citoplasmáticas o grupos de ellas (Billenstein y Galer, 1968; Álvarez-Morujó y col., 1990). En determinados puntos el epitelio varía a columnar y pseudoestratificado (Álvarez-Morujó y col., 1995).

La MEB muestra la densidad ciliar del suelo del IV ventrículo, en general abundante pero varía según los animales y las regiones estudiadas (Singh y col., 1980 y Álvarez-Morujó y col., 1992). En las regiones craneales las zonas densas se alargan hasta cerca del epitelio endimario de los pedúnculos cerebelosos. Los territorios paramedianos y el inicio del receso lateral son los más escasos en cilios, bien por existir endimocitos con escasos penachos ciliares o bien porque hay células aciliadas que alternan con otras ciliadas. En las regiones más externas del receso lateral el epitelio se vuelve denso en cilios, pero menos que en las zonas mediales. Sin embargo en el suelo del IV ventrículo de monos (Singh y col., 1982), encuentran que la densidad en cilios decrece hacia la línea media; de tal forma que son zonas aciliadas completamente el surco medio, el área postrema y el colículo facial.

En otros animales, (Brightman y Reese 1969 y Hirunagi y col., 1979), la distribución también varía, así los cilios pueden presentarse escasos en el receso lateral, receso del locus ceruleus y en la fovea central, mientras existen numerosas fibras nerviosas y las microvellosidades están en cantidades variables. También se encuentran diferencias muy importantes en el número de células supraependimarias, en su tamaño, aspecto de sus secreciones, ya con imágenes de protrusiones celulares, o de láminas de material proteico (Stumpf y col., 1977 y Rodríguez y col., 1986).

En las zonas no muy densas en cilios las microvellosidades, estudiado con la MEB, no muestran un patrón homogéneo de distribución, en zonas tapizan completamente la superficie apical de las células endimarias, mientras otras áreas carecen de microvellosidades (Álvarez-Morujó y col., 1986), existiendo otras regiones donde sólo cubren parcialmente a la superficie apical del endimocito, formando en ocasiones franjas

periféricas alrededor de un centro liso herniado en forma de cúpula hacia la luz (Álvarez-Morujo, 1986), y, otras veces, coinciden en una misma célula las microvellosidades, los espacios lisos y un penacho ciliar.

La capa supraependimaria del ventrículo contiene elementos que yacen sobre el epéndimo, elementos intraventriculares bañados por el LCR, independientes de los endimocitos, es decir que no son estructuras propias de los mismos. Dentro de estos elementos debemos incluir las protrusiones, pues alguna vez se descubren estas yemas conexas con los endimocitos mediante un pedículo o bien de forma sésil, pero, en las más, es imposible saber si están libremente adosadas a la superficie o fijas de alguna forma en ellas (Álvarez-Morujo y col., 1990 y 1992). Las protrusiones suelen ser globulares, como expansiones de la superficie apical en forma de burbujas esféricas de diferentes tamaños; en general se describen más abundantes en las regiones rostrales del ventrículo, algunas presentan superficies rugosas (Singh y col., 1982).

También se encuentran células supraependimarias (Mathew, 1998) de aspecto cilíndrico, ovoideo o estrellado, con prolongaciones que varían en número, grosor y longitud. Las prolongaciones de estas células son difíciles de seguir en las zonas ciliadas por ocultarse bajo los cilios. En las células supraependimarias estudiadas, en las zonas carentes de cilios, se observa que sus prolongaciones confluyen, aparentando uniones, para formar redes.

La capa subependimaria es también diferente dependiendo del territorio endimario y la especie estudiada (Globus y Kuhlenbeck, 1944; Didier y col., 1986; Álvarez-Morujo y col., 1987), siendo frecuente encontrar una capa glial muy bien desarrollada en la parte medial, que se vuelve más delgada lateralmente hasta el ángulo, y una capa de células subependimales se incrementa gracias al núcleo marginal del cuerpo restiforme. La capa medial del receso lateral está caracterizada por un estrato prominente de células subependimales y en determinados puntos se sitúan muy próximas a las endimarias. En otros animales en este lugar existe un cordón grueso de fibras que discurren craneo caudalmente y se continúa con el cordón que existe alrededor del acueducto. También en las zonas mediales se observan fibras que discurren paralelas al epéndimo pero transversalmente, para cruzarse en la línea media. Esta capa de fibras gliales es menos abundante donde están los núcleos del XII, VI, prepositus, vestibulares, así como gran parte del receso lateral (Fleischhauer, 1972 y Allen y col., 1978).

En otras regiones las células endimales cubren una red laxa de fibras entre las que se encuentran neuronas subyacentes, generalmente oblongas, con un eje mayor paralelo a la superficie. Leonhardt y Lindner (1967) observó paquetes de fibras amielínicas paralelas a la superficie con terminaciones bulbosas conteniendo vesículas claras y de grano. Posteriormente Leonhardt (1968) ha encontrado en esta región fibras mielinizadas intraventriculares en conejo.

El epitelio de revestimiento del **techo** ventricular es muy irregular exhibiendo importantes variaciones, dependiendo que sea territorio correspondiente a los plexos coroideos o no; así las células de los plexos coroideos poseen Mv y una ausencia de cilios casi total, observando algún cilio muy escaso aislado (Santolaya y Rodríguez-Echandia, 1968; Clementi y Morini, 1972; Scott y col., 1972 y 1973a y b; Ferraz de Carvalho y col., 1983; Oda y Nakanishi, 1987a; Álvarez-Morujo y col., 1987 y 1990).

La transición puede ser brusca hacia territorios completamente carentes de cilios, o más gradual, intercalándose entre ellos territorios con cilios, pero más escasos, mientras en el epéndimo del velo medular anterior como en el posterior, los cilios son abundantes (Álvarez-Morujo y col., 1992). En los plexos coroideos y en la membrana tectórea se han encontrado muy escasos cilios. Son algo más abundantes y se encuentran agrupados en penachos en las porciones de inicio de esta membrana (Allen y col., 1978). Lo mismo ocurre en el área postrema, que es un territorio también aciliado (Shimizu y Ishii, 1964; Leslie y col., 1978; Hirunagi y Yasuda, 1979b; Gotow y Hashimoto, 1980; Brizzee y Klara, 1984; Lindberg y col., 1991). Los cilios pueden presentar dilataciones terminales (Scott y col., 1973a y b; Yamadori y Yagihashi, 1975; Álvarez-Morujo y col., 1992) ser cortos, o más largos. Habitualmente estos últimos pertenecen a las células aplanadas (Nelson y Nriugh 1974).

Los endimocitos de los plexos coroideos se unen por complejos de unión, gap junction y zonulas adherens (Brightman, 1968; Machen y col., 1972; Peters y col., 1976) formando la barrera cerebro/LCR. En la parte no coroidea las células se mantienen unidas por Gap y ZA sin haberse descrito uniones herméticas en esta zona no coroidea que está recubierta dorsalmente por una lámina glial, la membrana basal continua, la membrana del techo, compuesta por una capa de endimocitos pavimentosos descansando sobre células piales. En la zona no coroidea, aunque existen grandes áreas sin cilios, estos existen ya desde el periodo fetal (Scott y col., 1973a). En el techo se encuentran endimocitos planos y cuboideos, con distintos aspectos citoplasmáticos, ofreciendo células claras u oscuras (Oda y Nakanishi 1987a).

Las microvellosidades no tienen una distribución homogénea, unas veces, como en la membrana tectoria, tapizan completamente la superficie apical de las células endimarias y, en otras, la superficie endimaria carece de microvellosidades. Existen territorios donde cubren parcialmente la superficie ventricular de los endimocitos, formando franjas alrededor de un centro liso herniado en forma de cúpula (Santolaya y Rodríguez Echandía, 1968; Allen 1978 y Álvarez-Morujo y col., 1987), lo que es frecuente en el epéndimo de recubrimiento cerebeloso. Incluso se puede observar la coincidencia en una misma célula de microvellosidades, espacios calvos lisos, y un penacho ciliar (Álvarez-Morujo y col., 1992). Tanto el epéndimo o el subepéndimo varían según se observe el velo medular anterior, la línula, el fastigium, el nódulo o el velo medular posterior, pasando de células cilíndricas que tapizan fibras gliales y un abundante conjunto de fibras mielínicas, hasta la fina capa endimaria de células aplanadas soportadas solamente por la capa pial (Fleischhauer, 1972). En esta zona se han descrito pliegues verticales y horizontales matrices (Krause, 1951 y Rae 1965). Especial interés presenta la presencia de elementos de las tres capas del cerebelo, en adultos, además de la capa glial, que se interpretaron como zonas matrices (Krause, 1951; Brzustowicz Kernohan, 1952a, b, c; Rae, 1965).

En el supraepéndimo del techo también se encuentran elementos supraendimarios al igual que en el resto de la superficie ventricular, como protrusiones, de diferentes tamaños, fibras, células intraventriculares, así como variaciones de algunos aspectos según la zona y el animal estudiado. Dentro de las fibras supraendimarias, las más abundantes son las arrosariadas que tienden a confluir desde varias direcciones para formar redes (Allen y col., 1978; Oda y Nakanishi, 1987a y b; Álvarez-Morujo y col., 1990).

En la membrana tectoria del IV ventrículo, Luschka y Magendie encontraron los orificios de comunicación central y laterales (Testut, 1902), entre el espacio ventricular y el subaracnoideo. Pese a que en la actualidad parecen ser constantes (Kier 1977) en nuestra especie, desde el principio surgieron dudas (Canieu 1898 y Kölliker, 1896) de la uniformidad de su existencia en las distintas especies.

Estas aportaciones pudieron explicar la existencia del LCR en el espacio extracerebral y el rápido paso de sustancias desde uno a otro compartimento (Brightman, 1968 y 1969; Cserr y Ostrach, 1974); sin embargo, no ha sido posible localizar claramente estos orificios (Blake, 1900; Coupin, 1921; Brightman, 1953; Carpenter, 1966), con la constancia que se propone (Milhorat, 1975).

La controversia de la existencia real (Retzius, 1886; Hess, 1885) o artefactual (Kölliker, 1896; Canieu, 1898, Staderini, 1906 y 1907) de las comunicaciones se ha mantenido largo tiempo (Jones, 1979) al no poderse demostrar constantemente en humanos (Barr, 1948), al igual que en primates y roedores (Cammermeyer, 1971).

A esta discusión se han sumado los datos contrapuestos surgidos en estudios de anatomía comparada, pues al conocimiento de la existencia de LCR interno y externo (Harvey y Burr, 1926) en animales inferiores no se ha incorporado la demostración universal de las comunicaciones entre ambos. Se mantienen en determinados vertebrados, e incluso en algunos mamíferos, las descripciones de una membrana tectoria del techo del IV continua sin aberturas (Oda y Nakanishi, 1987a y b) y se considera inconstante la existencia de los orificios laterales (Peter, 1998).

Los poros microscópicos de esta membrana en anfibios (Jones, 1978) ha permitido una explicación para el fracaso de esta búsqueda. Si bien, la existencia de estos poros o dilataciones intercelulares, ha sido negada en los estudios minuciosos efectuados con SEM y TEM en algunos mamíferos (Oda y Nakanishi, 1987 a y b).

Dentro del techo se describe el **área postrema** que, pese a ser un detalle del suelo del cuarto ventrículo en numerosas especies, en la rata, no obstante, está situada en el extremo caudal del techo, fundiéndose con las porciones laterocaudales de la lámina tectoria y el epitelio endodimario que asciende desde el suelo en las proximidades de la entrada al canal central. En este órgano ventricular se pueden distinguir las siguientes estructuras y grupos celulares:

Células parenquimatosas o postremocitos: son células voluminosas y heterogéneas con un núcleo grande y rico en cromatina y un citoplasma que puede presentar indistintamente una estructura fibrilar, granulosa o alveolar (Wislocki y Pudran, 1924; Cammermeyer, 1947; Borison y Brizze, 1951, Brizze y Neal, 1954). La mayor parte de las células que poseen citoplasma fibrilar irregular, o fusiforme presentan prolongaciones que alcanzan los capilares sanguíneos o bien descansan directamente sobre los vasos (Brightman, 1968). Las cualidades tintoriales de estos granos indican su constitución por ribonucleínas y mucoproteínas (Shimizu y Ishii, 1964; Klara y Brizze, 1975 y 1977a y b; Hirunagi y Yasuda, 1979; Gotow y Hashimoto, 1979). Es significativo el rico aporte sanguíneo del área postrema con un gran número de capilares, de diámetro variable, con vainas reticulares y colágenas gruesas de un conectivo perivascular que posee una lámina basal

claramente definida en sus límites. En la lámina basal, en determinadas circunstancias experimentales, se depositan masivamente densos gránulos que recuerdan a los depósitos en el glomérulo renal (Dempsey, 1973). Los espacios perivascuales se entrelazan con los endimocitos, aumentando la superficie de contacto entre las células endimarias y el espacio perivascular. Estos espacios son también alcanzados por neuronas y sus terminaciones. Procesos neuronales del parénquima del área postrema incluyendo terminaciones sinápticas están directamente expuestos al espacio perivascular sin la coraza de células gliales (Rohschneider y col., 1973). Estos espacios perivascuales se tiñen con la peroxidasa, incluyendo la lámina basal vascular y parenquimatosa, al igual que la luz capilar, mientras que solamente se observan finas manchas en los espacios intercelulares del parénquima postremal (Torack y Finke, 1971; Gotow y Hashimoto, 1979).

El epéndimo del área postrema consiste en células planas superpuestas entre sí, en general aciliadas y con una moderada cantidad de microvellosidades, siendo en muchos casos totalmente lisas (Gotow y Hashimoto, 1979; Hirunagi y Yasuda, 1979). Las microvellosidades poseen proyecciones similares a las existentes en el plexo coroideo pero son más cortas y menores en número, presentan un aparato de Golgi bien desarrollado, retículo endoplásmico rugoso y numerosas mitocondrias. El núcleo irregular, presenta indentaciones a menudo, contiene una cromatina más densa y un nucleolo claro con aspecto de panal de abeja. Los endimocitos contactan con la lámina basal que rodea el espacio perivascular a manera de tanicitos, contactando también con terminaciones axonales semejando sinapsis o uniones del tipo adherentes al igual que en la eminencia media. Sin embargo, la acumulación de vesículas de aspecto sináptico no guarda relación con las regiones de unión entre los elementos celulares. Estas células pueden presentar, en el extremo vascular de sus procesos cúmulos de vesículas electrón densas e inclusiones tubulares. En la superficie se observan numerosas vesículas cubiertas por membrana. Estos endimocitos se distinguen del revestimiento endimario adyacente, fundamentalmente por sus organelas celulares, la prominencia del retículo endoplásmico rugoso y del aparato de Golgi, junto con la escasez de filamentos (Gotow y Hashimoto, 1979).

Una singular característica del epéndimo de este órgano es el aspecto morfológico de las uniones celulares, diferentes a las del epéndimo general, con las membranas plasmáticas muy próximas: 2-3 nm, pero sin demostrativos puntos donde se observe una fusión de ambas, tal como se demuestra tras la inyección de sustancias intraventricularmente (Torack y Finke, 1971), sin que se observen lugares que frenen el paso de las mismas hacia el interior. Por lo tanto son uniones intermedias entre la zónula adherens, presente en la pared de las células endimarias normales, y la zónula ocluyen, en el epitelio coroideo o algunos otros órganos ventriculares. Como en esta zona no existe barrera hematoencefálica, existe una angosta pero libre comunicación entre la sangre y el LCR, situación única en las formaciones cerebrales (Klara y Brizzee, 1975 y Gotow y Hashimoto, 1979).

Al igual que en otros lugares del epéndimo ventricular se encuentran en esta región células con grandes vacuolas o cisternas intraparenquimatosas muy semejantes a los existentes en lo plexos coroideos y en la tela coroidea próxima al área postrema (Gotow y Hashimoto, 1980). Son más comunes en la superficie pial del área postrema y entre el área postrema y el plexo coroideo. El núcleo y el citoplasma de la célula quiste es similar al de los astrocitos del área postrema, pero difiere del de las neuronas, presentando un núcleo variable en cuanto a la forma, con uno o dos prominentes nucleolos en panal de abeja.

Frecuentemente es empujado a la periferia y aplanado por el tamaño de la cisterna. La superficie de la membrana presenta numerosas vacuolas y unas pocas vesículas. A medida que la cisterna quística aumenta de tamaño el citoplasma se va haciendo más fino. Cuando esto ocurre los microtúbulos y los filamentos van a discurrir en planos paralelos a la superficie luminal. Las cisternas esféricas u ovaladas varían en tamaño de 2 a 100 μm . Estas células se parecen a los ependimocitos del área postrema y a las células epiteliales coroideas. Las células quiste del plexo coroideo presentan las uniones normales con las células epiteliales adyacentes al igual que las células quiste y los ependimocitos del área postrema, lo cual sugiere que estas células tienen un origen ependimario. En ocasiones, dentro de las pequeñas cavidades se encuentran cilios y las microvellosidades empaquetadas y, en otras, la luz quística aparece a menudo llena de un material amorfo. Las células quiste contactan con procesos neuronales y directamente con los espacios perivasculares de los capilares del área postrema, coroideos y piales.

Un hecho también muy característico y peculiar del epéndimo postremal es su relación con neuronas adyacentes, son pequeñas neuronas sin distribución uniforme, a veces en grupos de 3 ó 4, más densas en la región anterior (Wislocki y Pudman 1924 y Cammeyer 1947), que presentan sinapsis axodendríticas y axosomáticas, con vesículas claras y de grano denso (Shimizu y Ishii, 1964 y Rivera-Pomar, 1966).

Mediante estudios realizados a microscopía electrónica se llegó al conocimiento de que los tres mayores componentes del citoesqueleto son los microtúbulos, microfilamentos y los filamentos intermedios (FI) (Peters y col., 1976). Los microfilamentos (Stossel, 1984) han sido demostrados en los procesos superficiales de los astrocitos de la limitante pial en contacto con el LCR (Stossel, 1984). Los microtúbulos están presentes en todas las células eucariotas, incluyendo las células de linaje astrocitario (Dustin, 1984). Característico de los últimos componentes, los filamentos intermedios, es que presentan proteínas asociadas y ello ha permitido el uso de anticuerpos específicos para su detección lo que posibilita marcar las células gliales. Haremos de ellos una revisión más amplia.

Con respecto a la parte craneal del cuarto ventrículo es de particular interés el conocer que dentro de las descripciones sobre las variaciones locales del sistema ventricular, al principio del siglo pasado, ya se observó especificidad en las regiones frontera entre el acueducto y la porción rostral del IV ventrículo, particularmente en la capa profunda de la capa subependimal del primero por varios autores (Spiller 1916; Opalski 1933; Bicker y Adans 1944; y Netky y Zimmermann 1950)

Esta zona corresponde en parte a la denominada área glial, particularmente, situada en la región del horquillamiento o bifurcación del acueducto, a nivel del colículo inferior, y que fue llamada el receso ístmico (Turkschwitsch, 1935), estudiada más tarde por McFarlane y Maloney (1957).

Pero fueron los estudios de Wislosky GB y EH Leduc, (1952) los que revelaron, la existencia de un singular receso, no descrito anteriormente, en el techo del IV que se ampliaba hasta la zona caudal del colículo posterior, y al que identificaron como "el receso del colículo posterior"-

El referido hallazgo poseía características histológicas singulares, un epéndimo ciliado de con crestas ependimarias intraventriculares y unas células vacuoladas semejante a los

adipocitos que llegan a ponerse en contacto con el LCR. Estas células se expanden más allá del receso a lo largo de las paredes ventriculares.

Aunque esta zona era semejante en sus apetencias tintoriales al resto del epitelio de recubrimiento ventricular, presentaba algunas singularidades como su mayor sudanofilia, mostrado por un doble borde de tinción que afectaba al citoplasma supranuclear y también más débilmente a borde apical de los endimocitos. Mediante esta tinción se constataba que las vacuolas no tenían contenido lipídico pese a su aspecto. Otra característica peculiar de la región diferenciadora del resto de los endimocitos, es la reacción al ácido peryódico de Schiff en los cilios y el área supranuclear, así como la aparición de fluorescencia amarilla oro, achacada a los pigmentos de desgaste.

En estudios posteriores efectuados en la frontera del cuarto ventrículo y el inicio del acueducto, en cerebros de varios mamíferos incluidos los humanos de varias edades, Friede R.L. (1961) encontraron una zona de variaciones endimarias en el recubrimiento ventricular de la zona caudal del acueducto humano, rostral al nervio troclear, que se extendía hacia el velo medular, y que por su particular engrosamiento subendimario había sido denominada área glial (Opalski 1933; Beckett, Netzký y Zimmermann 1950), con un particular desarrollo y un complejo metabolismo que interrelaciona varias capas durante el periodo embrionario.

Esta área glial caudal posee un epéndimo prismático alto, con núcleo elongado y con frecuentes vacuolas intracelulares. Este engrosamiento es mayor en las zonas laterales que en la medial, tanto en el acueducto como en el velo medular. Señalaron además una relación entre el grosor de la capa subendimaria y la forma de las células de revestimiento, que se estrecha abruptamente en la zona más adelgazada del subepéndimo. Este epéndimo era más elevado en embriones y en la edad juvenil, nivelándose en la edad adulta. En ocasiones la terminación craneal del velo medular anterior muestra un túbulo mediano y corto o acinos subendimarios.

F- PROTEÍNAS DE FILAMENTO INTERMEDIO.

Los filamentos intermedios se encuentran en las células de todos los vertebrados, son relativamente uniformes, con fibras poco ramificadas de 10 nm de diámetro y un tamaño intermedio entre otros componentes del citoesqueleto, los microtúbulos y los microfilamentos. (Lazarides, 1982; Steinert y col., 1984).

Las proteínas de filamento intermedio, producto de una compleja familia multigenética, comparten una estructura molecular tripartita mantenida cuidadosamente, que difieren marcadamente de unas a otras en diferentes criterios bioquímicos e inmunológicos (Stewart, 1990 y Steinert y Roop, 1990).

En el desarrollo embrionario se generan numerosos tipos celulares, cada uno de ellos caracterizado por la expresión de un gen específico. El análisis de los mecanismos de control celular específico de transcripción genética abre el camino hacia la identificación de los mecanismos reguladores. De esta forma, los genes que codifican las proteínas del filamento intermedio proporcionan un modelo atractivo que facilitará llegar a conocer en un futuro la fisiopatología oncológica (Lazarides, 1980 y 1982; Geisler y Weber, 1981, 1982 y 1983; Osborn y Weber, 1982; Geisler y col., 1983 y 1984; Traub, 1985; Weber y Geisler, 1985;

Steinert y Roop, 1988; Zehner, 1991; Stewart, 1993; Cummings y col., 1999; Rickert y Paulus, 2001).

La relación espacial de los filamentos intermedios citoplasmáticos con los microfilamentos y los microtúbulos ha sido ampliamente estudiada con microscopía óptica y electrónica. Ello ha llevado al conocimiento de que los tres sistemas filamentosos pueden estar integrados, espacial y temporalmente, para asegurar actividades celulares diversas tales como (Marx, 1983):

- 1) Desarrollo y mantenimiento de la morfología celular.
- 2) Organización estructural del citoplasma.
- 3) Movimiento intracelular de moléculas y organelas.
- 4) Transducción de señales.
- 5) Mitosis.

Los filamentos intermedios pueden ser clasificados en cinco tipos dependientes de las proteínas que los componen, (Abd-El-Basset y col., 1992):

- Tipo I, formado por citoqueratina ácida.
- Tipo II, formado por citoqueratina básica.
- Tipo III, formados por desmina, vimentina, proteína glial fibrilar ácida (GFAP) y periferina.
- Tipo IV, formado por proteínas de neurofilamentos, α -internexina y nestina.
- Tipo V, formado por láminas nucleares: A, B, y C (Steinert y Liem, 1990).
- No clasificadas, Filexina y tanabina.

Es notable que cada clase estructural de filamentos intermedios se expresa en una determinadas líneas celulares, tales como: citoqueratinas en epitelio (Oshima, 1992), los neurofilamento en neuronas (Liem, 1993). Una excepción es el tipo III de filamentos, (vimentina, desmina, GFAP y periferina) que se expresa en varias líneas celulares y no una sola.

Cada tipo de proteína de filamento intermedio se localiza característicamente en determinados tipos celulares, si bien algunas células expresan vimentina junto con otra proteína de filamento intermedio. Por ejemplo, las células PtK y Hela expresan vimentina y citoqueratina (Franke y col., 1979a y b y Osborn y col., 1980). Subpoblaciones de las células de músculo liso vascular contienen vimentina y desmina (Schmid y col., 1982).

Las proteínas de los cuatro primeros tipos se expresan en el citoplasma, mientras que las del tipo V se expresan en el núcleo, constituyendo un tipo independiente (Georgatos y Blobel, 1987). Además, se han identificado un número adicional de proteínas de FI tales como tanabina, filexina y faquinina (Weber y col., 1991; Brunkener y Georgatos, 1992; Hemmati-Brivanlou, 1992; Gounari y col., 1993; Remington, 1993).

Vimentina se caracteriza por una expresión transitoria en algunos precursores celulares durante el desarrollo temprano. Se expresa en precursores nerviosos y mesenquimatosos, previamente a la acumulación de filamentosos específicos de tejidos (Holtzer y col., 1982; Lazarides, 1982; Cochard y Paulin, 1984).

Ocasionalmente, se mantiene la coexpresión de dos tipos de filamentos intermedios en algunas células gliales, células de músculo liso vascular y en la capa plexiforme de la retina (Shaw y col., 1981 y Drager, 1983). En la mayoría de los casos, los filamentos específicos de tejido progresivamente reemplazan a la vimentina, permitiendo así, la coexistencia transitoria de varias proteínas diferentes de filamento intermedio.

GFAP:

La GFAP es la última proteína de filamento intermedio en expresarse, aparece en los últimos estadios de la gestación hacia el día 18, en astrocitos y células de Schwann (Duprey y Paulin, 1995).

Fue aislada por primera vez en las placas de la esclerosis múltiple en 1971 por Eng y col., es uno de los marcadores astrocíticos más utilizados, siendo el componente principal de los filamentos intermedios de la astrogliá.

Es una proteína compuesta por 430 aminoácidos, con un peso de 60 KDa, forma parte del tipo III de filamentos intermedios (Bignami y col., 1972; Maunoury y col., 1976; Lewis y col., 1984; Tardy y col., 1992). Presenta tres partes diferenciadas:

- La parte intermedia: es la parte activa, con un peso molecular de 50 kDa. Esta parte es la específicamente reconocida por los antisueros de astrocitos. Es resistente a la proteólisis y tiene forma helicoidal.
- Las partes aminoterminal y carboxiterminal, que tienen un peso molecular de 10 kDa, son más variables y no son helicoidales (Eng y col., 1971; Uyeda y col., 1972; Geisler y col., 1983; Dahl y col., 1984).

Su expresión aumenta después del nacimiento, concomitantemente con la desaparición gradual de la vimentina en la mayoría, pero no en todas las células astrogliales, ya que en algunas células astrogliales de la rata adulta se ha detectado la presencia de ambas proteínas (Eng, 1980 y 1985; Lewis y Cowan, 1985; Mokuno y col., 1989; Sarthy y col., 1991; Tardy y col., 1992).

Se expresa en astrocitos fibrosos y, en menor grado, en los protoplasmáticos, en células de la astrogliá de los mamíferos adultos, en tanicitos (De Vitry y col., 1981), células cerebelosas epiteliales de Golgi, células de Müller de la retina; ocasionalmente, se ha detectado en células epiteliales del cristalino, en alguna especie de ratón *Mus Musculus* (Boyer y col., 1991). Además, se ha detectado la presencia de GFAP, o una proteína similar, en células no astrogliales, como en las células de Schwann de los nervios periféricos y células perisinusoidales hepáticas.

En el sistema nervioso periférico, la GFAP se localiza en la glía no mielínica, sugiriendo una división similar a la que ocurre en el SNC entre los astrocitos y los oligodendrocitos (Jessen y col., 1984). En diversas localizaciones de la glía periférica también se ha detectado inmunorreactividad a la GFAP: nervio olfatorio (Barber y Lindsay, 1982), sistema nervioso entérico (Jessen y Mirsky, 1980 y 1983; Jessen y col., 1984), ganglios sensoriales y simpáticos (Jessen y col., 1984), nervios periféricos (Yen y Fields, 1981), iris (Bjórklund y col., 1984), células de Kupfer (Gard y col., 1982).

En tejidos y homogeneizados, se ha demostrado que la GFAP es rápidamente degradada en especies ácidas progresivamente más pequeñas (Dahl, 1976; Comings, 1982; Selkoe y col., 1982; Bigbee y col., 1983). Se ha demostrado una cascada similar de degradación para la vimentina (Bravo y col., 1982).

Esta proteína es un marcador útil para el estudio de la respuesta astrocitaria a lesiones del SNC y para establecer el origen histogenético de algunos tumores cerebrales (Bignami y col., 1980; Eng, 1980; Bignami y Schoene, 1981). Los astrocitos reactivos acumulan rápidamente GFAP y, en consecuencia, se tornan intensamente inmunorreactivos en zonas del cerebro en las cuales normalmente son difíciles de detectar por la inmunotinción. La reacción es difusa, no sólo afecta a la zona exacta de injuria y persiste indefinidamente.

Se han observado múltiples alteraciones en la síntesis de GFAP en situaciones patológicas del SNC, tales como la enfermedad de Alzheimer (Delacourte, 1990), epilepsia y esclerosis múltiple (Eng y col., 1971 y Eng, 1980), enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (Zhang y col., 2000). Estas patologías se caracterizan por una hiperplasia e hipertrofia de los astrocitos correlacionado con un aumento marcado en la expresión de GFAP, lo cual puede también detectarse en células rodeando gliomas así como también sobre zonas postraumáticas (Beach y col., 1989).

Los astrocitos reactivos aumentan en número alrededor de lesión cerebral (Mathewson y Berry, 1985) aunque un extraordinario aumento de su expresión también se produce en astrocitos en áreas distantes de la lesión (Schiffer y col., 1993).

En relación con este punto, se debe tener en cuenta que una elevación de la GFAP no necesariamente se acompaña de un aumento del número de astrocitos (Hatten y col., 1991). En las proximidades de la lesión los astrocitos coexpresan GFAP y vimentina (Pixley y De Vellis, 1984; Schiffer y col., 1986; Takamiya y col., 1988) y es conocido que durante el desarrollo la vimentina es expresada en glioblastos previamente a la GFAP (Schnitzer y col., 1981).

Goodlett y col., (1993), valoraron la respuesta astrocítica a la exposición prenatal de alcohol, observando puntos importantes de reactividad a GFAP localizados cerca de los vasos corticales y un aumento de la reactividad generalizada en las capas profundas de la corteza.

De importancia es el hecho que en el cerebro neonatal las gliosis reactivas se producen de manera muy retardada. En el cerebro neonatal es conocido que la mayoría de los astrocitos son vimentina-positivos, siendo muy escasos los que contienen GFAP (Dahl y Bignami, 1985). Adicionalmente, los elementos vimentina-positivos tienden a localizarse en los bordes de la herida, sugiriendo que la expresión de vimentina estaría relacionada con la presencia de un espacio extracelular grande (Pixley y De Vellis, 1984).

La mayor parte de los gliomas contienen células GFAP-positivas, sugiriendo diferenciación focal, incluso en los tumores más anaplásicos.

La presencia de elementos GFAP, Vimentina y S-100-reactivos en oligodendrogliomas y ependimomas puede sugerir el origen mixto del tumor (oligodendroglioma) o el gran potencial de diferenciación astrocítica (ependimoma), también confirmada por la presencia

de inmunorreactividad a GFAP en el epéndimo después de determinadas lesiones (Mckay y col., 1999).

La presencia de marcadores para astrocitos y oligodendroglía en la misma célula neoplásica sugeriría que el tumor se originaría de un precursor común, como han identificado (Raff y col., 1983), en cultivos primarios. Destacar que la histogénesis de los tumores está totalmente basada en criterios morfológicos y necesita una confirmación bioquímica (el tumor fue denominado oligodendroglioma porque la mayoría de las células neoplásicas parecían oligodendrocitos mediante impregnación argéntica).

También es útil como marcador tumoral la GFAP en: retinoblastomas, neuroblastomas, meduloblastomas (Schabet y col., 1997), condrosarcomas mesenquimatosos, algunos tumores ectópicos de partes blandas. Keles y col., (1992), investigaron las consecuencias de tratar líneas celulares derivadas de meduloblastomas humanos con factor B de maduración glial. Tras el tratamiento las células adquirieron una morfología correspondiente a astrocitos maduros volviéndose GFAP-inmunorreactivos y adicionalmente pudieron detectar la expresión de novo del mRNA de GFAP.

Complementariamente a la amplia patología tumoral comentada, también es un indicador de primera línea de neurotoxicidad (O'Callaghan, 1991 a y b; Evans, 1995; Fix y col., 1995; Miller y O'Callaghan 1995; Schabet y col., 1997).

La **vimentina** es la primera proteína de citoesqueleto que comienza a expresarse durante el desarrollo embrionario. Está incluida en los filamentos intermedios del tipo III, compuesta por 464 aminoácidos con un peso de 58 kDa.

Se encuentra localizada en los precursores gliales y neuronales (ver Santos, 1993). Se une al DNA in vitro sugiriendo un posible papel en diferentes procesos relacionados con el DNA (Traub y col., 1987).

En contraste con otros FI, la expresión de vimentina no es relativa a una línea celular única, puede detectarse en tejidos de origen ectodérmico y mesodérmico. En el embrión de ratón es característica una destacada expresión en precursores nerviosos y mesenquimatosos. En estas células su expresión es compleja, debido a las rápidas variaciones dinámicas que presenta (Duprey y Paulin, 1995).

La vimentina se detecta el día 8.5 del desarrollo embrionario en células mesodérmicas, entre la línea primitiva y el endodermo proximal (Jackson y col., 1981; Franke y col., 1982). Además, se puede detectar en algunas células del mesénquima cefálico, en la notocorda, en el epimiocardio, en vasos sanguíneos, la somatopleura y esplacnopleura.

En el tubo neural primitivo su expresión tiene lugar a nivel cefálico en el noveno día y, en el 10.5 lo hace en los ganglios dorsales. En torno al 14 día aparece ya en los ganglios simpáticos. En las células precursoras nerviosas es progresivamente reemplazada por proteínas de neurofilamentos, pero durante el desarrollo del sistema nervioso la expresión de vimentina se observa en numerosas células de la glía (Cochard y Paulin, 1984). En esta etapa, todos los vasos sanguíneos contienen grandes cantidades de vimentina, sin embargo no es detectable en los somitas ni en el esclerotomo de los mismos ni en las estructuras

cartilagosas que se originan de él; no obstante, el miotomo del somita presenta inmurreactividad positiva.

Su localización ha sido mucho menos estudiada que la de la GFAP. Chouaf y col., (1989) detectaron la presencia de vimentina, especialmente en la capa endimaria, dato éste concordante con resultados posteriores (Santos, 1993; Hernández, 1993). Adicionalmente se detectó un importante número de fibras que se desprendían lateralmente de la pared del tercer ventrículo (de su zona ventral o inferior) para ir a buscar las partes laterales hipotalámicas y el límite pial inferior (Amat, 1991 y Santos, 1993).

Destacar también el hecho de la aparición de elementos inmunorreactivos, que por sus características, pudieran ser neuronas (Hernández, 1993). Si bien la vimentina ha sido tradicionalmente considerada como marcador glial, serían compatibles con diferentes trabajos (ver Bignami y col., 1982) que han demostrado su presencia en elementos neuronales, aunque en mucha menor medida (Santos, 1993).

En áreas afectadas de Enfermedad de Alzheimer, Síndrome de Pick, Esclerosis lateral amiotrófica, Esclerosis múltiple e Infarto cerebral, se ha demostrado una reacción inmunopositiva a la vimentina en los astrocitos,, tanto protoplásmicos como fibrosos (Yamada y col., 1992).

En la mayoría de las células astrogiales, la vimentina es reemplazada por GFAP. Sin embargo, en un subconjunto de células adultas astrogiales, pueden identificarse ambas proteínas. Aunque la expresión de vimentina se detecta menos en derivados endodérmicos y mucho más en células derivadas del ectodermo y mesodermo in vivo, algunas células que son vimentin-negativo in vivo recuperan la capacidad de reexpresión in vitro (Duprey y Paulin, 1995).

Roessmann y Gambetti, (1986), demostraron que cuando las células gliales van evolucionando en el tiempo, la vimentina se ve progresivamente sustituida por GFAP (sin desaparecer totalmente la primera). De este modo, las células maduras expresan especialmente GFAP; aunque pueden, en menor medida, mostrar vimentina. De hecho, la gliogénesis continúa después del nacimiento y el número de astrocitos aumenta con la edad, independientemente de la zona del SNC considerada.

Sobre este aspecto, cinco años antes, Chiu y col., (1981), observaron, in vitro, que la vimentina predominaba en astrocitos inmaduros, mientras que GFAP lo hacía en astrocitos maduros. Años después, Norton y col., (1988) y Schwartz y Wilson, (1992), detectaron que las células inmunorreactivas a vimentina predominaban en etapas tempranas del desarrollo, mientras que las células GFAP-positivas aparecen en etapas avanzadas y de manera mucho más lenta.

Está aceptado que la glía radial y los astrocitos inmaduros son positivos para vimentina y carecen de GFAP. Además, en las dos primeras semanas de vida postnatal, se produce una transición progresiva de vimentina a GFAP (Voigt, 1989; Gary y col., 1995). Esto supone que existe un período temporal en el cual vimentina y GFAP pueden localizarse en la misma célula; en la mayoría de los astrocitos esta situación es pasajera (Voigt, 1989 y Calvo y col., 1991), si bien existen localizaciones específicas en las que ambas proteínas continúan expresándose (cerebelo, nervio óptico, retina).

Los astrocitos que en condiciones normales co-expresan vimentina y GFAP, en ausencia de vimentina fracasan en el intento de formar la red del filamento. En estas células la vimentina es necesaria para la formación y estabilización del filamento de la GFAP y consecuentemente para la organización de la nueva red (Galou y col., 1996).

Bohn y col. (1992) valorando modelos específicos de especie de anticuerpos monoclonales anti-vimentina, observaron diferencias de la expresión de esta proteína. En las reacciones astrocitarias consecutivas a las agresiones cerebrales en las ratas, se ha demostrado una co-expresión de la vimentina y la GFAP (Calvo y col., 1991).

G- FACTORES MODULADORES DE LA NEUROGLIA.

Mucho ha sido el camino que se ha andado desde que en el siglo pasado Virchow definiera a la glía como “mero elemento de sostén de las neuronas o cemento” hasta algunas afirmaciones que se oyen hoy en día (y que nadie se atreve a escribir) que definen a la glía como “tejido noble del sistema nervioso central soportado por las neuronas”. No obstante, mucho mayor es el camino que queda por recorrer para clarificar todas y cada una de las funciones que la glía puede jugar y todos y cada uno de los factores, hormonas, segundos mensajeros, etc, que la regulan.

Actualmente está demostrado que las células gliales responden con variaciones en la expresión de proteínas de filamento intermedio ante situaciones que modifican el medio endocrino. Así en estudios previos llevados a cabo en nuestro laboratorio, tanto in vivo como in vitro, se han detectado modificaciones en la expresión inmunocitoquímica de proteínas de filamento intermedio (fundamentalmente GFAP y Vimentina) ante situaciones de ablación de glándulas periféricas (como suprarrenales, ovarios y testículos) o mediante la adicción al medio de cultivo de sustancias como corticosterona, factores de crecimiento, estradiol testosterona (Santos, 1993; Hernández 1993; Hernández-Marcos 1995; Sánchez y col., 1995).

Todo ello hace suponer, en contra de los primeros estudios sobre la glía que le concedían un mero papel de elemento de sostén de las neuronas, que las células gliales tienen una importante función en la regulación del medio interno corroborado por la existencia en los astrocitos de receptores para glucocorticoides y para angiotensina IV, (Chou y col., 1991 y Greenland y col., 1996) y a su capacidad para producir y liberar neuroesteroides (Baulieu 1992; Zwain y Yen, 1999; Melcangi., 1999).

Los **glucocorticoides** intervienen en la integración del sistema nervioso en distintas etapas. En el adulto, lo hacen en el control de la actividad del eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal, modulan estados de conducta e intervienen en el umbral de detección de estímulos sensitivos (De Kloet, 1991). Durante el desarrollo, adquieren una función importante en la neurogénesis y la supervivencia neuronal (Bohn, 1980).

La administración de glucocorticoides a ratas recién nacidas y embriones de pollo, inhibe la neurogénesis, gliogénesis y la formación de mielina, mientras que la adrenalectomía en roedores neonatos aumenta el peso del cerebro y la mielinización (Bohn, 1980; Bohn y Friedrich, 1982). Para el estudio de la repercusión de la administración de

corticosterona sobre los elementos gliales (O'Callaghan y col., 1989) se utiliza como marcador las modificaciones en la expresión de la GFAP.

El dato definitivo de la implicación de los glucocorticoides en la modulación de las células gliales fué la demostración por hibridación in situ de la regulación del RNAm de GFAP y glicoproteína sulfatada 2 de los astrocitos por corticosterona (Laping y col., 1991), sugiriendo que estos compuestos pueden ser usados para inhibir la expresión de GFAP in vivo ante las lesiones del SNC

Intervienen, al igual que los esteroides gonadales, a nivel de la trascripción genética modulando receptores intracelulares específicos, modificando la estabilidad del mRNA (Frost y col., 1993 y O'Banion y col., 1994).

Además, se sabe claramente que, corticosterona en la rata y cortisol en el humano, presentan afinidad tanto para receptores específicos mineralocorticoideos (tipo I) y glucocorticoideos (tipo II) y la presencia de ambos tipos de receptores está ampliamente demostrada en células cerebrales, tanto de estirpe neuronal como glial (Meyer y col., 1982 y Arriza y col., 1988).

Los astrocitos poseen ambos tipos de receptores (Chou y col., 1991), quienes han comprobado en cultivos celulares, que su concentración no es constante si no que, en los primeros días del cultivo, es más alta la concentración del tipo I; pero, a medida que avanzan los días de cultivo se aprecia un descenso de este tipo de receptores concomitante con una elevación de los del tipo II. Dicha apreciación podría explicar la distinta respuesta de la expresión inmunocitoquímica de GFAP ante la corticosterona en distintas condiciones de cultivo.

Por otra parte se sabe (Nichols y col., 1990), que el tipo II es el mediador del descenso de RNAm-GFAP ante la administración de corticosterona, el cambio en la concentración de uno u otro tipo receptor, podría estar marcando la distinta acción de los glucocorticoides sobre la expresión de GFAP.

Para Laping y col., (1991), a la vista de sus resultados, la respuesta de GFAP a los glucocorticoides está sujeta a factores cerebrales locales, entre los que incluye la alteración de la interacción neurona/astrocito que se produce durante la degeneración de terminales neuronales y la proliferación astrocítica que lleva implícita el daño tisular de la lesión.

En la misma línea de pensamiento se encuentran Rozovsky y col., (1995) para explicar la distinta acción de la corticosterona, inhibidora, in vivo y en cultivos mixtos, sin embargo cuando utilizan cultivos gliales puros es estimuladora de la expresión de GFAP. Atribuyendo a la interacción entre neuronas-astrocitos la modulación de este efecto.

Si bien queda claramente demostrado que los glucocorticoides actúan a través de receptores gliales específicos, es cierto que además regulan la expresión de genes de proteínas de filamento intermedio de forma regional específica o dependiendo del medio en que se encuentren las células (O'Banion y col., 1994), como queda demostrado por el hecho de que inhiben la génesis de oligodendrocitos in vivo (Bohn y Friedrich, 1982) pero no producen efecto alguno en células procedentes de gliomas humanos in vitro (Langeveld y col., 1992).

Hernández, (1991), demostró tras la adrenalectomía, un significativo aumento de la expresión inmunocitoquímica de GFAP en el neuropilo adyacente a la pared del tercer ventrículo, con una gran hipertrofia de procesos citoplásmicos inmunorreactivos.

Posteriormente, Santos (1993), con un protocolo de estudio diferente, corroboró estos hallazgos para la respuesta de la GFAP tras la adrenalectomía. Además, estudiando la respuesta de otra proteína de filamento (vimentina), comprobó que ante la adrenalectomía la respuesta fue muy parecida a la de la GFAP con un marcado aumento de la inmunorreactividad y de elementos reactivos a Vimentina a nivel del neuropilo adyacente al tercer ventrículo.

Rubio y col., (1993a), corroboraron estos hallazgos tras adrenalectomía bilateral y, además, demostraron un incremento de la inmunorreactividad de desmina, otra proteína estructural de filamento; sin embargo no detectaron modificaciones significativas para la expresión de S-100 y Glutamina Sintetasa.

Estos mismos autores (Santos, 1993 y Rubio y col., 1993b), en estudios realizados in vitro, a partir de cultivos mixtos de corteza fetal y tras la adición al medio de cultivo de corticosterona, comprobaron una clara influencia inhibidora de la misma, tanto para expresión inmunocitoquímica de GFAP, vimentina y glutamina sintetasa como un descenso del número de elementos inmunorreactivos a estas proteínas; sin embargo no encontraron indicios de modificaciones para desmina y S-100.

Estos resultados estarían en consonancia con los de Abney y col., (1981); Gasser y Hatten, (1990), quienes han demostrado previamente, mediante estudios realizados in vitro, cambios morfológicos de los astrocitos, consistentes en la disminución del tamaño y la aparición de prolongaciones extraordinariamente finas tras el tratamiento con corticosterona.

En otras localizaciones del sistema nervioso central como quiasma óptico y núcleo supraóptico, (Sánchez y col., 1995), han demostrado un gran aumento de elementos inmunorreactivos a GFAP tras la adrenalectomía.

En el lóbulo intermedio de la hipófisis, Gary y col., (1995), demostraron un incremento de la inmunorreactividad a GFAP, así como una mayor superficie teñida con este anticuerpo tras la adrenalectomía, por otra parte comprobaron que la morfología de las células inmunorreactivas a GFAP es similar a la descrita por Lindsay, (1986), para los astrocitos de la gliosis reactiva a nivel cerebral inducida por factores mecánicos o neurotóxicos. Son astrocitos de gran tamaño y largas y finas prolongaciones citoplásmica intensamente reactivos a GFAP.

Los **esteroides gonadales** están involucrados en la regulación fisiológica de varios aspectos neuroendocrinos y de conducta. Desde hace tiempo está sobradamente demostrado que su acción se lleva a cabo por vía directa a través de las neuronas, pero actualmente algunos estudios han demostrado que las células de la astrogliia también están influenciadas por estas hormonas tanto en el período de desarrollo como en el adulto (Langub y Watson, 1992; Day y col., 1993; Nichols, 1999).

Son llamativos los cambios gliales en el núcleo arcuato durante el ciclo ovárico de la rata hembra, coincidentes con el aumento de los niveles séricos de estradiol, que tiene lugar en la fase de proestro (Kalra y Kalra, 1979). Este dato hace suponer una clara influencia de los esteroides gonadales en la modulación de la expresión de la proteína de filamento intermedio existentes en esta extirpe celular.

La existencia de anticuerpos específicos ante estas proteínas ha permitido posteriormente poder llegar a establecer cuantitativamente las modificaciones en las células gliales inducidas por los esteroides gonadales.

Así, varios estudios indican que la astrogliosis de distintas regiones cerebrales son afectadas por la manipulación experimental de los esteroides sexuales (Bologa y col., 1987; Tranque y col., 1987; Tobet y Fox, 1989; McQueen y col., 1990; Toran-Allerand, 1990; García Estrada y col., 1999; García-Segura y col., 1988, 1989 y 1999a y b).

En el cerebelo y algunos núcleos hipotalámicos la expresión de marcadores gliales, fundamentalmente GFAP y Vimentina sufren una redistribución de su inmunoreactividad ante la manipulación de los niveles séricos de estradiol (Tranque y col., 1987; Suárez y col., 1992; García-Segura y col., 1988 y 2001). Así mismo, el estradiol promueve la formación y redistribución de los astrocitos GFAP inmunoreactivos del hipotálamo, (Torres-Aleman y col., 1992).

García-Segura y col., (1994, 1999a y b) observaron cambios entre los contactos de la glía con los plasmalemas neuronales en el núcleo arcuato, demostrando modificaciones en la expresión de GFAP en el hipotálamo neuroendocrino mediante técnicas combinadas de microscopía electrónica e inmunocitoquímica.

Los cambios en los contactos glía/neuronas estarían en consonancia con los hallazgos de (Witkin y col., 1991; Ojeda y Ma, 1999), para explicar el aumento de contactos entre glía con las neuronas LHRH, en el hipotálamo del mono tras la ovariectomía, efecto que fue revertido tras el tratamiento sustitutivo con estradiol.

Los astrocitos en respuesta a los estrógenos parece que participan en la remodelación de los contactos sinápticos de las neuronas hipotalámicas que controlan la secreción de hormonas hipofisarias, al menos en roedores y primates (Olmos y col., 1989; Witkin y col., 1991; Naftolin y col., 1993; Ojeda y Ma, 1999), mientras que los tanicitos modulan la secreción de LHRH en los terminales nerviosos de la eminencia media (Kozlowski y Coates, 1985).

Dueñas y col., (1994), indican que los esteroides gonadales modifican la inmunoreactividad de las células gliales en la rata adulta fluctuando a lo largo del ciclo ovárico, la densidad de superficie glial inmunoreactiva en el núcleo arcuato es alta en la tarde del proestro después del pico de estrógenos y permanece alta en la mañana del día siguiente, descendiendo en el día de metaestro. Además apreciaron un significativo descenso después de la ovariectomía, y un aumento de manera dosis-dependiente a través del reemplazamiento con estradiol.

En el hipocampo del ratón hipogonádico, McQueen y col., (1992 a) demostraron un aumento de astrocitos GFAP inmunoreactivos, que son modificados por el tratamiento con

distintos esteroides gonadales, no obstante, el número sigue siendo mayor que en estados de normalidad. Sugiriendo que el efecto de los mismos, sobre la astroglia, puede estar influenciado por factores genéticos; y que la respuesta inducida por el estradiol es más marcada que la de testosterona. Este hecho fue, además, totalmente consistente con el aumento de los niveles de GFAP en el núcleo ventromedial de este mismo tipo de ratón (Olsen y col., 1989).

García-Segura y col., (1994) comprobaron un aumento de la inmunoreactividad GFAP tras la administración de 17 β estradiol a ratas ovariectomizadas, alcanzando un nivel máximo de actuación a las 24 horas de su inyección; ultraestructuralmente observaron una disminución del tamaño de los filamentos gliales en los astrocitos. Estos efectos no aparecen tras la administración de progesterona, y además esta hormona bloquea los efectos del 17 β estradiol.

Para Dueñas y col., (1994), los esteroides gonadales pueden regular la actividad neuronal actuando directamente sobre las células gliales, la idea general existente es que parece improbable un efecto directo de los mismos sobre la expresión genética de GFAP ya que no existe evidencia de un lugar regulador de los esteroides en el gen de GFAP (Day y col., 1990). Se cree que los cambios observados son más procesos de reacción glial que conllevan cambios en la expresión de GFAP, que modificaciones en la expresión de GFAP per se (McQueen y col., 1992b).

Aunque el significado funcional exacto de los efectos de los esteroides sexuales sobre los astrocitos "in vivo" permanece sin aclarar totalmente, se ha propuesto que el efecto del estradiol sobre la morfología astrocítica se encontrara relacionado con las modificaciones producidas en las informaciones sinápticas relacionadas con la diferenciación sexual y el ciclo estrual (ver Torres-Alemán y col., 1992).

En esta línea, diferentes autores han apuntado que la modulación del número de sinapsis de las neuronas hipotalámicas inducidas por estradiol se encuentra estrechamente ligada a la interposición de procesos astrocíticos entre terminales pre y post-sinápticos (García Segura y col., 1986 y 2001; Olmos y col., 1989; Pérez y col., 1990; Witkin y col., 1991)

En estudios realizados "in vitro", Torres-Alemán y col., (1992) observaron que el estradiol modificaba la expresión de GFAP en cultivo, especialmente produciendo cambios en la morfología de los elementos gliales que la expresaban, los cuales tendían a mostrar signos de mayor maduración y una mayor expresión de la misma. Sin embargo, no encontraron cambios significativos en el número de células GFAP-inmunorreactivas.

Corroborando los datos anteriormente expuestos existe una importante batería de artículos científicos en los cuales se ha demostrado en áreas del SNC tales como el cerebelo, hipocampo, cuerpo calloso y corteza cerebral que la presencia de neuronas afecta la morfología glial (Culican y col., 1990; Gasser y Hatten, 1990; Lerea y McCarthy, 1990).

Los efectos del estradiol sobre la glía mediados a través de las neuronas pudieran tener importantes consecuencias durante la diferenciación sexual. Entre otros papeles tales como la regulación de la función neuronal, maduración y migración (Chamak y col., 1987 y Gasser y Hatten, 1990) de la glía, especialmente los astrocitos, se encuentran envueltos en la modulación de la diferenciación sexual de la conectividad neuronal.

Sin embargo, la detección de receptores estrogénicos en diferentes poblaciones de células gliales (Azcoitia y col., 1999; Gudino-Cabrera y Nieto-Sampedro, 1999; Mor y col., 1999) hace pensar en un efecto directo del estradiol en la regulación de la morfología y la expresión génica glial (García segura y col., 1999a).

Los **factores de crecimiento** desempeñan un papel muy importante durante la gliogénesis en la regulación del crecimiento y maduración de células gliales. Son un grupo de mensajeros químicos que utiliza el cerebro en desarrollo para la comunicación entre glía y neuronas (Gurney, 1990) necesaria para el desarrollo normal del cerebro (Shooter, 1991).

El Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGF) es mitogénico para fibroblastos y otros tipos celulares; y se ha comprobado que aumenta la multiplicación celular astrogial (Pruss y col., 1982).

El Factor de Crecimiento Plaquetario humano es mitógeno para fibroblastos, pero también estimula la proliferación de células gliales normales humanas (Heldin y col., 1977).

El Factor de Crecimiento Epidermal (EGF) que se aísla de la glándula salivar del ratón, es mitógeno para diferentes líneas celulares, y estimula la división de las células astrogiales (Westermarck, 1976 y Simpson y col., 1982). Los receptores para el EGF de células neuronales y gliales en cultivo fueron caracterizados por Wang y col., (1989), y los localizaron fundamentalmente en las células gliales. Si se añade este factor se observa una evidente multiplicación celular en un periodo de seis días.

Que las células gliales son extremadamente sensibles al EGF, incluso a concentraciones fisiológicas, fue demostrado por Han y col., (1992), en relación a su interacción con factores de crecimiento Insulina-Like (FCL-L): el EGF y los FCL-L regulan el crecimiento de células gliales tanto de forma aislada como combinada, y los efectos del EGF son mediados en parte por el incremento local de los FDI-L; así, la interacción de EGF y FCL-L parecen jugar un papel en la gliogénesis del cerebro de rata neonatal.

El EGF es un potente estimulador de la proliferación de astrocitos (Leuz y Schachner, 1981; Guentert-Lauber y Honegger, 1985; Avola y col., 1988); se ha demostrado que las células gliales tienen receptores para EGF (Wang y col., 1989) y en consecuencia responden a sus acciones biológicas. Durante el tiempo en el que tiene lugar la gliogénesis en la rata, se detecta EGF en tejidos y sangre (Han y col., 1992). El EGF estimula la síntesis de DNA astrogial a concentraciones tan bajas como 0.25 ng/ml (Han y col., 1992).

El Factor de Crecimiento Astrogial (AGF) purificado de cerebro bovino (Pettmann y col., 1980, 1983); añadido al cultivo de astroblastos de rata estimula la proliferación celular (Sensenbrenner y col., 1982a y b; Pettmann y col., 1982, 1983; Weibel y col., 1983). Además se observa un ligero aumento en la cantidad de GFAP y más marcado de S-100 y glutamina-sintetasa.

El Factor de Maduración Glial (GMF) parcialmente purificado de cerebros bovino y de cerdo (Kato y col., 1979 y Lim y Miller, 1984), estimula la proliferación y maduración de las células astrogiales de la rata.

El Factor de Crecimiento Glial (GGF) purificado de cerebro e hipófisis bovina, estimula el crecimiento de células astrogiales fetales (Brockes y col., 1980; Lemke y Brockes, 1984). Además estimula la maduración morfológica (Kim y col., 1983).

El Factor Estimulante Glial (GSF) fue aislado en células de bazo de ratón, estimula la proliferación y maduración de astrocitos de ratón.

Además de estos factores, se han encontrado extractos solubles de cerebro e hipófisis, que estimulan la proliferación de células astrogiales en cultivo (Lim y col., 1973; Haugen y Laerum, 1978; Brockes y col., 1980; Pettmann y col., 1981; Morrison y col., 1982; Pruss y col., 1982).

También segundos mensajeros intervienen en la regulación del funcionamiento glial (Poeggel y col., 1991) Adenilato Ciclasa, Protein Kinasa A y nucleótido Fosfodiesterasa Cíclica.

H- FUNCIONES DEL EPITELIO VENTRICULAR

El estudio de estas estructuras aportó diferentes funciones que se añadieron a la metabólica que Golgi adjudicó a las células gliales. Estas capacidades parecen ser múltiples, pero no todas bien conocidas (Kuffer y Nichols, 1976). En general son aceptadas:

- Soporte, proporcionada por las largas prolongaciones de estas células discurriendo en el espesor del SNC (Agduhr, 1932 y Merker, 1970), proporcionando la rigidez suficiente al sistema nervioso para impedir el colapso. Posteriores estudios consideran improbable la posibilidad de una única función estática de soporte (Horstman, 1954).

- Secreción, se conoce la existencia de sustancias en LCR (Billenstein y Galer 1968) y se ha observado la liberación (vetriculocrinia) de las misma desde el epitelio (Stumpf y col., 1977) y que en algunos casos sea apocrina (Marquet, 1972). Al ser varios los tipos de células que componen el epitelio, se producirá por:

a) Neurosecreción, desde pequeños procesos nerviosos, bulbos dendríticos o axones que penetran en el LCR (Coates, 1973a y Cloft y Mitchel, 1994), o por neuronas del epitelio que contactan con el LCR (Vight-Teichman, 1983).

b) Ependimosecreción, desde los ependimocitos (Kappers, 1947 y Ribas, 1977). Secreción de sustancias diferentes dependiendo de la región donde se produzca, sí bien algunas son conocidas como la 5- hidroxitriptamina (Pavel y col., 1980).

- Recepción sensorial, se ha demostrado la existencia de áreas quimiorreceptoras en el IV (Loeschcke y col., 1958 y 1965 y Oksche 1988), posiblemente mediante terminaciones nerviosas (Vight y Vight-Teichman, 1954 y Fujita y col., 1989), al igual que se conocen acciones disparadas por determinadas sustancias (Andreae y col., 1993) en lugares específicos del recubrimiento ventricular.

- Secreción refleja, puede existir la doble actividad. Se postula que a través de sinapsis mediante receptores químicos y físicos, el epitelio responde liberando aminas y péptidos

(Pavel y col., 1977 y Fujita y col., 1989;). Incluso se han visto cambios de potencial en los endotelios dependiendo de la variación en la concentración de iones del espacio extracelular cercano, que produce diferencia en la intensidad del acoplamiento eléctrico interendotelial (Pavel y col., 1973 y Connors y Ransom 1987).

- Transporte de sustancias: se sugirió en primer lugar por Golgi, en el siglo pasado, que la macroglia podía representar (debido a su contacto tanto con los vasos sanguíneos y superficie ventricular como con las neuronas) una ruta intracelular para la difusión de nutrientes desde el sistema vascular al líquido cefalorraquídeo hasta la población neuronal. Más adelante se conoció la existencia de hormonas en el LCR (Puri y col., 1980), sospechándose el transporte neurohormonal desde el hipotálamo hacia la hipófisis por el mismo (Mezey y Palkovits, 1972), discutiéndose la dirección del flujo (Oksche y Rabl, 1964; Aguado y col., 1981 y Leonhardt, 1982; Krisch, 1987). En estos caminos se ha considerado a los endotelios elementos en relación con la secreción, reabsorción y transporte de productos del líquido cefalorraquídeo (Bleier, 1977), como estructuras puentes entre el LCR y el interior del SNC, tanto en el sentido LCR hacia el interior del cerebro o desde este a las cavidades ventriculares, mediante dos vías (Brightman, 1965 a b; 1967), una intracelular y otra intercelular, aprovechando el cierre incompleto de las uniones celulares. Estos puentes podrían comunicar diferentes compartimientos:

Neuronas y el LCR (Horstman, 1954), con el espacio extracelular, interviniendo las células endoteliales en la modulación iónica, como otras células gliales no endoteliales (Connors y Ransom, 1987).

El LCR con el espacio perivascular de los vasos intracerebrales (Jansen y Flight, 1969).

Esta doble vía facilita el intercambio de sustancias en el LCR (Saland, 1974) y las funciones mixtas de secreción y transporte (Naxay, 1971), produciéndose los fenómenos de secreción ó absorción en gran número de áreas (Ferraz de Carvalho, 1976).

- Captación y retención de sustancias, el cerebro fue considerado como una masa coloidal de estructura homogénea por la manera uniforme de captar sustancias (Goldman, 1913 y Spatz, 1913). Posteriores experimentos con inyecciones intravenosas (Roth y col., 1959), e intraventriculares de diversas sustancias: (Draskoci y col., 1960; Feldeberg y Fleischhauer, 1960; Fleischhauer, 1964), superaron el criterio de la difusión lenta pasiva, al demostrar las grandes diferencias entre la profundidad y velocidad de difusión que alcanzan en el SNC (Fleischhauer, 1964).

- Captación de hormonas por las células endoteliales de cerebro medio, puente, bulbo y médula espinal (Sar y Stumpf, 1975 y Stumpf y Sar, 1975), que actúan a través del LCR sobre otras dianas, en la regulación del sistema endocrino y neural (Pavel 1986; Pavel y col., 1977; Popoviciu y col., 1982).

-Generación y regeneración, se ha implicado al epéndimo en la transformación de células hematógenas en microglia dentro del cerebro (Richadsom y Sieber, 1993 y Sievers y col., 1994), y como remanente de la capa embrionaria subventricular origen de los neuroblastos y glioblasto, a través de un conjunto celular subendotelial formado por astrocitos, endotelios y células no clasificadas (Doetsch y col., 1997). Este grupo celular, (Chiansson y col., 1999) o bien los propios endotelios, (Johansson y col., 1999) se les

supone capacidad en el cerebro de mamíferos para regenerar tejido neural al igual que en vertebrados inferiores (Kirsche, 1965; Richter, 1968).

III MATERIAL Y MÉTODO

Se han utilizado ratas blancas, machos y hembras cepa Sprague-Dawley, con un peso comprendido entre 175-275 gramos. Previamente al experimento los animales se encontraban en el animalario bajo las siguientes condiciones:

- Enjaulados por camadas.
- Temperatura de 22 ± 2 ° C.
- Humedad relativa del aire de 50 ± 5 %.
- Fotoperíodo de luz diurna y oscuridad nocturna.
- Dieta equilibrada rata-ratón-cría (Panlab).
- Agua ad libitum.

El total de animales empleados ha sido de 50 divididos en los siguientes grupos, en función del tratamiento aplicado:

GRUPO A: MACHOS.

-NORMALES.

Formado por 10 ratas, sometidas a las condiciones estándar de nuestro animalario, que fueron sacrificadas sin ningún tratamiento previo. Cinco se procesaron para su estudio a microscopía óptica y otros cinco para microscopía electrónica.

-SIMULADOS.

Formado por 10 ratas. Los mismos fueron anestesiados con Ketamina (Ketolar®) a dosis de 10 mg/Kg de peso, por vía intraperitoneal. Sometidos a la agresión quirúrgica, sin embargo, una vez expuestas las glándulas, (suprarrenales o testículos), se respetaron en su lugar de origen sin ser extraídas, suturando la incisión por planos. Estos animales fueron sacrificados a los 14 días de la intervención quirúrgica.

-ADRENALECTOMIZADOS.

Formado por 10 ratas. Cinco se procesaron para su estudio a microscopía óptica y 5 para MET. Los mismos fueron anestesiados con Ketamina (Ketolar®) a dosis de 10 mg/Kg de peso, por vía intraperitoneal.

Mediante incisión única en la piel de la región dorsal media, de 2 cm. de longitud a partir de última costilla en dirección caudal. A partir de la misma se procedió al abordaje quirúrgico por planos, de ambas suprarrenales, primero la derecha y después la izquierda. Identificamos la glándula, dejándola expuesta para la ligadura de su pedículo con catgut de 3 ceros, extrayéndose finalmente la misma. A continuación se realizó suprarrenalectomía izquierda empleando la misma técnica. La herida de la laparotomía se cerró por planos musculares, suturando con catgut 3/0. Suturemos finalmente la piel con seda quirúrgica negra 2/0. Confirmación mediante estudio histológico de todas las glándulas extirpadas.

Desde el momento de la intervención y hasta el día del sacrificio (14 días después), se suplementó el agua de bebida con 0.9% de NaCl y 5% de glucosa (ver Silverman y col., 1980; Sánchez, 1988).

-CASTRADOS.

Formado por 5 ratas, a las que se anestesió con el mismo procedimiento que los grupos anteriores. Mediante incisión en ambas bolsas escrotales se identificaron los

testículos para posteriormente proceder a su extirpación mediante ligadura en bloque del cordón espermático. Finalmente se suturó la piel con seda quirúrgica para ser sacrificados a los 14 días de la intervención. Confirmación histológica de los testículos extirpados.

GRUPO B: HEMBRAS.

-NORMALES.

Formado por 5 animales sometidos a las condiciones estándar de animalario.

-SIMULADOS:

Formado por 5 animales a los que se simuló la intervención quirúrgica de la ovariectomía, bajo anestesia.

-OVARIECTOMIZADAS.

Compuesto por 5 ratas a las que bajo anestesia general como se ha descrito en grupos anteriores, mediante laparotomía media infraumbilical de 1 cm. de longitud, se procedió a la identificación de ambos ovarios para su extirpación. Cierre por planos de la laparotomía y fueron sacrificadas a los 14 días. Confirmación histológica de los ovarios extirpados.

OBTENCION DE LAS MUESTRAS PARA MICROSCOPIA OPTICA.

- SACRIFICIO-PERFUSION.

Se ha seguido el protocolo habitual del laboratorio donde se ha llevado a cabo el trabajo. Una vez anestesiados los animales, y previa inyección intracardiaca de 5000 U.I. de heparina, se procedió mediante perfusión intracardiaca, a lavar la sangre con una solución salina de 0.8% de NaCl, 0.025% de KCl y 0.05% de NaHCO₃. Posteriormente se les perfundió con solución fijadora compuesta por paraformaldehído al 4 % y ácido pícrico saturado al 15% en tampón fosfato 0,1 M, pH 7,4 (Sánchez y col., 1991; Alonso y col., 1992; Sánchez y col., 1993b). Las cantidades de solución y fijador variaron proporcionalmente en función del peso del animal.

Una vez realizada la perfusión, se les extrajo en un mismo bloque el tronco cerebral y el cerebelo y lo sometimos a postfijación en la misma solución fijadora durante cuatro a seis horas a 4° C.

- PROCESADO DE LAS MUESTRAS OBTENIDAS.

Posteriormente, los bloques se deshidrataron en pases sucesivos de alcohol etílico en diluciones acuosas progresivamente crecientes (50, 70, 80, 90 y 100 %).

Se eliminaron los residuos de alcohol y se favoreció la difusión de la parafina a través de un pase por etanol-benceno (1/1 y tres pases sucesivos por benceno absoluto); posteriormente en estufa, fueron sumergidas en parafina y realizados los bloques.

Las piezas fueron cortadas en un microtomo Leitz a 5 micras de grosor y montadas sobre portas de vidrio con gelatina al 0.25% en dilución acuosa.

PROTOCOLO DE TINCIÓN - MÉTODO DE PAP.

- Previa desparafinización se procede a la rehidratación en pases sucesivos de alcohol etílico en diluciones acuosas progresivamente decrecientes (100, 90, 80, 70 y 50%).
- Tres lavados de 10 minutos con tampón Tris Salino pH 7,4 (TRIS).
- Inhibición de la peroxidasa endógena (Streefkerk, 1972), mediante baño de los cortes en una solución de agua oxigenada (10 volúmenes) al 5% en metanol a temperatura ambiente durante 20-30 minutos.
- Lavado en tampón TRIS, a temperatura ambiente, pH 5.
- Inhibición de reacciones cruzadas al segundo antisuero (antisuero puente), mediante incubación durante 30 minutos en suero normal de cerdo (DAKO) en el caso de antisueros primarios policlonales, y en suero normal de cabra (DAKO) para los monoclonales, a dilución 1/30.
- Lavado en tampón TRIS durante 10 minutos.
- Incubación durante 48 horas, a una temperatura de 4°C, en cámara de humedad con suero anti-GFAP (policlonal) y vimentina (monoclonal).
- Lavado en tampón TRIS durante 10 minutos.
- Como antisuero puente se ha utilizado suero de cerdo anti-IgG de conejo (DAKO) para los policlonales, a dilución 1/100, y suero de cabra anti-ratón (DAKO) para los monoclonales, a dilución 1/100 en incubación de 60 minutos a temperatura ambiente.
- Lavado en tampón TRIS durante 10 minutos.
- Incubación con complejo soluble PAP obtenido en conejo (DAKO), a dilución 1/100 para los policlonales y con complejo soluble MAP obtenido en ratón (DAKO), durante una hora, a temperatura ambiente.
- Lavado en tampón TRIS durante 10 minutos.
- Revelado de la reacción, según el método de GRAHAM y KARNOVSKY (1966), mediante incubación, durante 1 minuto en el citado medio.
- Lavado en agua destilada durante 5 minutos.
- Tinción de contraste con Hematoxilina de Mayer durante 20 segundos.
- Los cortes, previamente al montaje con cubreobjetos, fueron sometidos a baños de 5 minutos en alcohol a concentración sucesivamente creciente y, finalmente, a un baño de 5 minutos en xilol.
- Visualización, estudio y toma de fotografías en microscopio Nikon Microphot-Fxa.

ANTISUEROS UTILIZADOS.

- Suero normal de cerdo (DAKO).
- Suero normal de cabra (DAKO).
- Suero de conejo policlonal anti-GFAP (DAKO).
- Suero de ratón monoclonal anti-vimentina (DAKO).
- Suero de cerdo anti-IgG de conejo (DAKO).
- Suero de cabra anti-IgG de ratón (DAKO).
- Complejo soluble PAP obtenido en conejo (DAKO).
- Complejo soluble MAP obtenido en ratón (DAKO).
- Para los lavados y para las diluciones de los sueros se ha utilizado tampón TRIS 0.05 M, con 0.8% NaCl, pH 7.4.

MEDIO DE GRAHAM KARNOVSKY.

Se disolvieron 50 miligramos de 3-3' Diaminobencidina (SIGMA) en 100 centímetros cúbicos de tampón TRIS 0.2 M en ClH, pH 7.5.

Inmediatamente antes de su utilización, se añadieron al medio 100 microlitros de agua oxigenada de 10 volúmenes.

HEMATOXILINA ÁCIDA DE MAYER.

Se diluyeron 100 mg de Hematoxilina (SIGMA) en un 100 cc de agua bidestilada, en agitación. Con posterioridad se añadieron 5 gramos de alumbre potásico, 0.02 gramos de yodato sódico, 5 gramos de hidrato de cloral y 100 mg de ácido cítrico.

TEST DE DILUCION.

Para hallar la dilución óptima de trabajo de los sueros primarios, realizamos previamente una prueba a distintas diluciones.

El protocolo es idéntico al descrito anteriormente, solamente se modificaron las concentraciones de los sueros. Se utilizó suero diluido a 1/100, 1/200, 1/400, 1/600, 1/800, 1/1000, 1/1200, 1/1600, 1/2000 y 1/2400.

TESTS DE CONTROL.

Para tener la seguridad de la especificidad de los antisueros utilizados, los test de control que realizamos fueron los siguientes:

- 1.-Sustitución del primer antisuero por tampón de lavado.
- 2.-Sustitución del primer antisuero por suero normal de conejo o ratón.

De la misma forma, a lo largo del proceso, se establecieron una serie de pasos encaminados a evitar reacciones cruzadas y falsos positivos. Dichos pasos fueron:

-Para eliminar la peroxidasa endógena, como hemos comentado con anterioridad, los cortes se sometieron a un baño de metanol agua oxigenada (Streefkerk, 1972).

-Para impedir la unión de la Ig a fracciones tisulares inespecíficas, que pudieran dar lugar a falsos positivos y reacciones cruzadas, se añadió suero normal de cerdo o de cabra como paso previo a todas las incubaciones inmunológicas.

-Comprobamos que el medio de Graham y Karnovsky que utilizábamos se encontraba en condiciones idóneas; para ello se elaboró dicho medio inmediatamente antes de su utilización y en oscuridad relativa. De igual forma, antes de su uso, se incubó parte de ese medio con el conjugado PAP y MAP en papel de cromatografía y se obtuvieron ondas concéntricas de precipitación que nos indicaron su positividad y validez, ya que dichas ondas no se obtienen si no se añade el complejo PAP.

Montaje de las preparaciones, visualización, estudio y toma de fotografías en un microscopio Nikon Microphot-Fxa.

OBTENCIÓN DE LAS MUESTRAS PARA MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE TRANSMISIÓN.

Los animales fueron anestesiados con el mismo método que para microscopía óptica. Posteriormente, mediante presión controlada, fueron perfundidos intraventricularmente con suero fisiológico heparinizado a temperatura corporal. Completada la limpieza del árbol vascular, se introdujo a través de la misma vía glutaraldehído al 5% en tampón fosfato 0'1M a un pH de 7'4.

Una vez finalizada la perfusión fijadora, se extrajeron los cerebros, siendo procesados para MET. En todas ellas se separaron los tallos cerebrales mediante un corte coronal a través de los colículos inferiores.

Los cerebros utilizados fueron depositados en la solución fijadora durante 8 horas, a 4^o C. Posteriormente fueron lavados con tampón fosfato 0'1 M a PH 7'4 con 6'48% de sacarosa y 1% de Cl₂Ca, mediante 2 pases de 30' de duración. Fueron tallados mediante 3 cortes coronales y uno sagital medio obteniéndose 8 hemimitades, tallándose 4 hemimitades, según un plano coronal y los otros 4 según un plano sagital.

Después se realizó una postfijación para todas las piezas con tetraóxido de osmio al 1%, se deshidrató de modo habitual con acetona creciente, y se procedió a una inclusión en araldita.

De los bloques de araldita se cortaron 4 hemimitades en cortes coronales y las otras 4 en cortes sagitales. Obteniendo primero mediante un ultramicrotomo Reichert-Jung los cortes semifinos y, posteriormente, los ultrafinos con un espesor de 40 a 50µm, siendo contrastados mediante citrato de plomo y sódico; por último fueron observados a través de MET Zeiss EM- 900.

OBTENCIÓN DE LAS MUESTRAS PARA MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO.

Todos los animales fueron anestesiados mediante la administración intraperitoneal de una dosis única de pentobarbital sódico (30 mgr./kgr. de peso). Posteriormente, mediante presión controlada, fueron perfundidos intraventricularmente con suero fisiológico heparinizado a temperatura corporal. Completada la limpieza del árbol vascular, se introdujo a través de la misma vía glutaraldehído al 5% en tampón fosfato 0'1M a un pH de 7'4. Una vez finalizada la perfusión fijadora, se extrajeron los cerebros, que fueron inmersos en la misma suspensión fijadora durante 12 horas, a 4o C.; después se procedió a la separación del techo y el suelo del cuarto ventrículo mediante la sección de los pedúnculos cerebelosos, la tela coroidea y el velo medular anterior. De cada una de las dos piezas resultantes, techo y suelo, se obtuvo, mediante dos cortes transversales, tres porciones: caudal media y craneal. Estas porciones fueron postfijadas en tetraóxido de osmio al 1%, deshidratadas con acetona creciente, desecadas mediante el punto crítico y finalmente metalizadas con oro. Todas las muestras así obtenidas fueron observadas con el MEB Philips PSEM-500 (poner el otro microscopio)

IV RESULTADOS

La porción craneal del IV ventrículo de rata asciende dorsal y cranealmente desde la parte media del mismo (figura 1) para situarse entre la cara anterior del cerebelo y la cara dorsal del puente para en sus porciones más craneo dorsales quedar incluido en el mesencéfalo caudal (figura 2) donde se dilata formando el denominado receso mesencefálico o colicular (figura 3, 7 y 8). El recubrimiento endimario de esta porción recubre al velo medular anterior donde forma la pared caudal del receso colicular, y se continúa con la porción inferior de los colículos posteriores donde forma el vértice dorsal del mismo. La pared anterior forma una cono de vértice anterior formado por la entrada al acueducto (figura 18, 19 y 20) formado por el epitelio que desde la porción dorsal situada en la profundidad de los colículos superiores se dirige hacia delante para encontrarse con el que va tapizando la cara dorsal del puente desde las porciones craneales de la dilatación pontina, alcanzando ascendiendo las áreas caudales del mesencéfalo. Este epitelio endimario tanto en la pared caudal como craneal va ser levantado por pliegues de dirección longitudinal (figuras 3, 4 y 6) y transversales (figura 1, 2, 18, 19 y 22).

Los pliegues longitudinales de la pared ventral del cono (suelo del IV) confluyen, convergiendo, desde las porciones caudales hacia el vértice del mismo, mientras que las que se sitúan en las porciones dorsales de esta pared craneal confluyen también convergiendo hacia la profundidad del colículo en vértice dorsal del receso colicular. En la parte media entre los pliegues longitudinales se observan pliegues transversales más notables en las porciones caudales de la pared ventral (figura 20), mientras que en la pared dorsal son pronunciados hasta el vértice del ventrículo, frunciendo uniformemente toda la pared media de esta pared al disponerse uniformemente paralelos, siendo más numerosos y próximos en las porciones cercanas a la entrada del acueducto (figura 19)-

La pared caudal presenta también pliegues longitudinales desde los que parten más delgados pliegues transversales (figura 22) Los grandes pliegues longitudinales son formados por la hernia que producen los vasos dilatados situados en el propio subependimo y en el espacio subaracnoideo que los separa de la cara anterior del cerebelo (figura 5), debido a la delgada pared de la pared caudal de esta zona craneal del IV ventrículo

En esta región ventricular se pueden destacar la presencia del órgano del receso colicular, que consta de dos hechos morfológicos singulares, el primero se produce en la zona dorsal del ventrículo mesencefálico, la cual se muestra con numerosos pliegues que dan un aspecto ramificado en su culminación, aparentando proyectarse en varias direcciones hacia el dorso (figuras 2 y 133). Esta zona dorsal dilatada termina en una evaginación en dedo de guante hacia el surco intercolicular como se ve claramente en los cortes coronales (figura 7). La segunda apariencia específica de esta área, es la presencia a medio camino entre el vértice apical y la entrada del acueducto, de una formación endimaria que se introduce cranealmente y que produce recesos ventriculares (figura 17). El epéndimo de esta zona varía del revestimiento habitual por la presencia de numerosas zonas quísticas.

El epéndimo que reviste la parte craneal del IV ventrículo es cuboideo simple ciliado (figura 4) en general, pero se presenta también poliestratificado (Figura 6, 11 y 17), coincidiendo con las variaciones con las formaciones singulares del recubrimiento epitelial tal como los pliegues o zonas de configuración específica del órgano del receso colicular, aunque también se puede encontrar epitelios simple más aplanados, fundamentalmente en las zonas laterales de la pared caudal del ventrículo, en donde se produce el recubrimiento cerebeloso.

Con el microscopio óptico es posible distinguir la presencia de vasos, notable por el diámetro de su luz son los existentes en la pared dorsal, donde se observan secciones vasculares

transversales tanto en el subepéndimo como en la misma capa epitelial (figura 5). En las otras paredes también se observan vasos cercanos circulando por el subepéndimo, tanto dentro del propio epitelio endimario como en las cercanías del polo basal de los endimocitos

En general los endimocitos presentan un núcleo con un borde apical con cilios y un polo basal que descansa en el subepéndimo habitualmente fibroso. Pero no todo el epitelio endimario es homogéneo, independientemente si es simple o poliestratificado, siendo posible apreciar, además de los elementos ciliares, estructuras supraependimarias (intraventriculares) en relación con la superficie apical de los endimocitos (figuras 11 y 14). También se puede observar en algunos puntos, prolongaciones basales que se introducen en el neuropilo circundante y que algunos casos parecen terminar en los vasos cercanos (figura 12)

En el órgano del receso colicular de las ratas adultas se observan dos zonas: una de epitelio simple con endimocitos cuboideos en el recubrimiento lateral y otra en la pared media y dorsal formando un epitelio poliestratificado, rico en formaciones quísticas, más abundantes en la zona periférica del órgano (figura 6)

En periodos previos a la pubertad de estos animales y pese a tener un disposición endimario inmadura con una capa de epéndimo poliestratificada, ya se presentan estructuras semejantes a las del órgano del adulto, mostrando epitelio poliestratificado con estructuras quísticas periféricas (figura 9) una prolongación digitiforme dorsal y formaciones quísticas intraependimarias (figura 7, 8, 9 y 69), muy diferentes a las grandes zonas quísticas subependimarias. Además de las estructuras quísticas de la región dorsal del órgano, en estas edades prepuberales aparecen quistes diseminados a lo largo del resto del epéndimo ventricular, más frecuentes el situado en los pliegues (figura 10), pero también en las zonas más rostrales de esta región craneal del ventrículo (figura 65) o bien en la pared caudal del mismo (figura 111). Como otra diferencias de estos periodos iniciales de desarrollo extrauterino, podemos encontrar formaciones quísticas de aspecto semejante al encontrado en las paredes ventriculares, alejados de las paredes ventriculares (figura 111 y 112), en pero siempre cercano al eje sagital medio

En los animales adultos las secciones que afectan al área quística del órgano del receso colicular presenta un epitelio cuboideo poliestratificado, rico en formaciones quísticas de diferentes tamaños, con vasos que corren por la zona periférica del conjunto celular marcando la frontera del órgano y otras se introducen en su interior como elementos vasculares intraependimarios, que a veces separan e la capa de endimocitos ventriculares y los que forman la parte densa central de la formación dorsal (figura 11).

Es frecuente encontrar en las proximidades apicales de los endimocitos bañados por el líquido ventricular elementos supraependimarios con puentes de unión sobre este epitelio. En la organización del órgano maduro se observan prolongaciones del ventrículo en el interior del órgano del receso colicular, que separa la capa de epitelio poliestratificado de los endimocitos adyacentes a las estructuras quísticas (figura 12) y la presencia de numerosas fibras mielínicas en la región dorsal adyacente al órgano junto con otras en el interior del mismo (figura 14 y 15) que corren entre los quistes con núcleos adosados unos de sección semicircular y otros elongados. Las luces de los quistes aparecen ovoideas, circulares o con forma de pera. El epéndimo cercano a la cavidad ventricular del órgano es prismático en la línea media, con un extenso citoplasma que separa los núcleos de la luz (Figura 15), Algunos de los quiste adyacentes a la luz parecen abrirse hacia el interior del ventrículo (figura 14 y 16).

La extensión del área quística en las ratas hembras se encuentra muy ampliada dorsalmente durante el estadio del estro (figura 16), que además presenta una línea endimaria anfractuosa, con presencia prolongaciones ventriculares que aumentan la zona de contacto con la superficie endimaria del órgano, donde se aprecian numerosos de quistes de diferentes tamaños. En la frontera profunda del área quística corren vasos sanguíneos adyacentes a las estructuras quísticas (figura 17)

En los animales maduros las figuras quísticas no son exclusivas de esta área dorsal de la pared craneal, observando secciones de estas células agrupadas a lo largo de las paredes de esta dilatación ventricular, fundamentalmente en el interior de los pliegues endimarios, alguno de estos quiste forma parte del recubrimiento ventricular más cercano al líquido cefalorraquídeo.

El estudio del epéndimo con la MEB nos permite estudiar territorios amplios de esta superficie (figura 18) que permiten ver en toda su longitud la pared craneal con la entrada al acueducto mesencefálico, marcada por pliegues endimarios (figura 19 y 27), mostrándonos en la región dorsal al acueducto los pliegues transversales, adosados en paralelo, ocupando la porción media del área, volviéndose más laxas y menos marcadas hacia el ápice del receso (figura 19). En las zonas caudales de la pared craneal continuando los pliegues se observa el inicio del surco medio ventral, que resalta por su menor densidad ciliar (figura 25 y 26)

El epitelio de la mayor parte del territorio de las partes medias y paramedianas de la porción ventral de la pared craneal, en los pliegues como en los espacios que los separan, está cubierto por cilios, salpicados por elemento supraependimarios, en forma de estructuras esféricas o fibras (figura 24) que corren en interior del ventrículo. Estas formaciones supraependimarias se ven más nítidamente en las áreas con menor densidad ciliar, claramente demostrables en los estudios de la microscopia de barrido (figura 21 y 26). A mayores aumentos en las zonas laterales de esta pared craneal se encuentran zonas menos densas en cilios donde es posible delimitar las zonas ciliadas y las menos densas en estos elementos, que permiten visualizar la abundancia en microvellosidades de la superficie apical de la misma (figura 30)

La pared lateral se muestra con epéndimo sin grandes pliegues y densamente ciliado (figura 23), aunque es posible observar, a mayores aumentos, algunas pequeñas zonas con menor densidad de cilios, donde se ven los polos apicales de los endimocitos, cubiertos profusamente por microvellosidades. La diferente longitud y densidad de estas microvellosidades parecen sospechar los límites celulares en su visión apical

La pared caudal de la región craneal muestra un epitelio ciliado con pliegues gruesos longitudinales (figura 28) y otros menos marcados de dirección transversal en las porciones ventrales (figura 22), observándose una menor ciliación (figura 28). En zonas del recubrimiento endimario cerebeloso, la menor densidad ciliar permite observar, en ocasiones, una menor riqueza de microvellosidades en la superficie apical de los endimocitos, apareciendo zonas totalmente ausente de ellos, surcadas por franjas delgadas de microvellosidades (figura 31).

Dentro de los elementos que aparecen en contacto con los polos apicales de los endimocitos o entremezclados con los cilios, en muchas ocasiones no es posible discernir si están libre dentro de la cavidad ventricular o anclados de algún modo con las células del recubrimientos, mientras otros (figura 32) claramente se muestran fijos a los endimocitos (figura 50) o bien atravesando este revestimiento, sobre todo en zonas de muy escasa o nula presencia ciliar. Así es posible precisar, en determinadas zonas, el origen de las numerosas fibras supraependimarias existentes dentro del ventrículo, unas emergen de tallos bulbosos

que emergen perpendiculares a la superficie endimaria que se continúan como fibras intraventriculares lisas (figura 32 y 58) o bien de otros de aspecto sésil que proporciona fibras intraventriculares de aspecto arrosariado, más gruesas en su origen que la que habitualmente corren en contacto con la superficie endimaria de esta región ventricular y que son visible en las zonas menos densas en cilios (figura 35)

Otras fibras demostrables con esta microscopia, y de mayor grosor que las anteriores, son por su aspecto las fibras de Reissner, encontradas sobre el epéndimo de la pared craneal (figura 24 y 37) o bien sobre el recubrimiento de la pared caudal relacionada con el cerebelo (figura 33).

Estas fibras exhiben con frecuencia abollanaduras a lo largo de su trayecto (figuras 37 y 38). En relación con ellas se muestran otras, de semejante aspecto, pinzadas entre las primeras y la superficie endimaria (figuras 33 y 37). Siguiendo a estas fibras en aquellas zonas que lo permite la distribución ciliar se ha podido encontrar lugares de fusión de las mismas con el epéndimo (figura 34). En la observación de los mismos lugares donde se han encontrado estas fibras en otros estudios, se puede descubrir la presencia de canales con ausencia de contenido fibroso, perfectamente enmarcados por los cilios adyacentes (figura 35)

Existen otras fibras a lo largo de la superficie endimaria que al sobrepasar la longitud de los cilios y terminar en un extremo libre, son también visibles con este método de estudio (figuras 51 y 52)

Aunque es frecuente encontrar en todos los animales estudiados la presencia de elementos esféricos en todas las paredes del ventrículo son expresivamente abundantes en las retas durante la fase de estro, y en particular en las regiones mediales de la pared craneal tanto ventral como dorsal al acueducto (figuras 39, 41, 49 y 50). La presentación de estas formaciones esféricas es bastante homogénea con un tamaño, la gran mayoría de ellas entre 2 y 4 μm , descubriéndose entre los cilios que parcialmente las cubren. Esta abundancia de protrusiones esféricas, dentro de las ratas en estro aunque no es tan expresiva, se produce en casi toda la extensión de la pared craneal de la porción craneal del IV ventrículo (figuras 40, 42), incluso en las zonas menos ciliadas, donde es posible encontrar algunas formaciones supraependimarias que ha perdido su esfericidad y se muestran más aplanadas, discoideas o en forma de ovoides afilados (figura 43).

La mayoría de las formaciones supraependimarias permanecen independientes de las vecinas, pero en ocasiones se encuentran agrupadas (figura 44) o incluso con evidencias de fusión entre ellas por unión de sus paredes (figura 45) o por puentes con diferentes espesores (figura 47).

Mucho menos frecuente se encuentran en estudio de superficies protrusiones, adyacentes a las comentadas anteriormente de paredes y contenido transparentes que permite observar los elementos y situados por debajo de la misma, como los cilios (figura 45).

En algunos lugares donde la existencia de cilios es escasa se pueden observar un epéndimo con aspecto de empedrado, producido por levantamiento del epitelio endimario merced a un abombamiento de sus superficies apicales (figura 59). Abombamientos donde se pueden encontrar soluciones de continuidad circulares en comunicación con la cavidad ventricular (60). Adyacentes a estos levantamientos se encuentran en nutridas ocasiones gemaciones esféricas (figuras 61 y 62)

La dependencia de estas formaciones intraventriculares esféricas con la capa endimaria es a veces discernibles, en visiones tangenciales a la superficie endimaria o en las zonas del corte de la muestra, consiguiéndose apreciar la conexión mediante puentes apicales de estas formaciones con la superficie apical de los endimocitos que forman las paredes

ventriculares (figura 49 y 50) o bien en aquellas situaciones donde estas formaciones estan conectadas mediante conexiones más largas (48)

El estudio de los cilios muestra una homogeneidad en su disposición, independientemente de su densidad, pero se pueden encontrar con este estudio de superficie algunas modificaciones de la normal presentación de los mismos, también más frecuente en los animales hembras estudiados durante el periodo de estro, los cuales presentan dilataciones en su trayecto (figuras 53), de formas esféricas u ovoideas, con un diámetro claramente inferior a la protrusión pero de diferentes tamaños (figura 54) visibles desde la zona extrema ciliar hasta cerca de su inicio ventricular.

Cuando se observan las porciones laterales del corte las muestras es posible detectar las formaciones vasculares cercanas al epitelio endimario (figuras 55 y 56) o las que forman parte de la propia pared ventricular (figura 55) a la par que es posible descubrir las abundantes prolongaciones basales que se desprenden desde los endimocitos hacia la profundidad, en direcciones tanto oblicuas (figura 58), casi paralelas al epéndimo, o rectas en dirección perpendicular al mismo, alcanzando en muchas ocasiones la pared vascular (figura 56) y en otras sin poder precisar su destino final (figura 57 y 58)

En los animales inmaduros de 6 días de edad no es perceptible inmunorreactividad para GFAP en el epéndimo de la prolongación exceptuando un ligero reforzamiento en las porciones apicales de la porción dorsal (figura 64), en los de 9 días existe una muy ligera reactividad en la zona apical de los endimocitos mientras que en el receso digitiforme apical, que sostiene a la zona quística del órgano no se observa reacción (figura 66 y 67) mientras que se muestra un ligera reacción subependimaria del recubrimiento cerebeloso y una tenue reacción apical en el epéndimo que lo recubre (figura 68)

En las hembras 6 días no se muestra ninguna reacción para esta proteína y en las de 9 días únicamente una muy ligera en las zonas apicales del epéndimo (figura 69), y a mayores aumentos se puede detectar una tenue reacción en las numerosas fibras subependimarias que parecen desprenderse desde la porción basal de los endimocitos (figura 70). Aunque es posible distinguir, en algunos endimocitos del techo de estos animales, gracias a una ligera reacción de algunos endimocitos del techo, prolongaciones basales que alcanzan la leptomeninge (figura 72).

En animales maduros en diestro la imagen para esta inmunotinción es la de elementos gliales periependimarios fuertemente reactivos y ausencia prácticamente total de la misma en los endimocitos que forman el recubrimiento (figura 73), al igual que a la zona quística del órgano colicular, donde alguna fibra reactiva se introduce a través de sus células (figura 74). Algunas de las paredes de los quistes en el interior del quiste son alcanzadas por estas prolongaciones reactivas, rodeándolos parcial o totalmente. Algunas de las fibras reactivas que cruzan por el interior del área consiguen alcanzar la base de los endimocitos ventriculares (figura 76).

En los pliegues y endimocitos cercanos, sin embargo es posible hallar una ligera reacción circular que enmarca tenuamente los núcleos de estas células. Las células marcadas en el interior de la capa endimaria del recubrimiento ventricular, aunque alcanzan la superficie con su extremo apical la situación de la mayor parte de la célula es subependimaria. Otro tipo de reactividad del recubrimiento ventricular es producido por las prolongaciones que alcanza el epéndimo y se introducen entre sus células, mientras que la reactividad subependimaria es aumentada por la positividad del inicio de algunas prolongaciones basales endimarias (figura 77 y 78).

En las piezas procedentes de ovariectomizadas El epéndimo muestra una moderada reactividad homogénea, y una subependimaria de semejante intensidad, que se aprecia en cuerpos celulares del neuropilo lejano al subepéndimo (figuras 79 y 84) más intensa en la zonas apicales y perinucleares. Reactividad que se extiende a numerosas prolongaciones basales endimarias (figura 82, 83 y 86). Esta reactividad, excepto en algunos de los endimocitos, es menos notable en las zonas más caudales del suelo de la frontera con la porción media del IV ventrículo (figuras 88 y 89). El epéndimo que cubre al área quística del órgano se muestra sin reactividad aparente al igual las células quistes situadas en la profundidad, que contrasta con la existente en las del recubrimiento ventricular adyacente (figuras 80 y 81). En las ratas macho castrados la reactividad es semejante a la existente en las ovariectomizadas (figuras 90, 91, 92, 93).

En las ratas durante el periodo de estro el epéndimo no exhibe ninguna reactividad enmarcado por un subepéndimo con abundante elementos reactivos (figura 94. Y 95), exceptuando una ligera reactividad en los endimocitos de las paredes craneal y caudal de la porción dorsal, quedando libres de reacción aquellos que forman los pliegues endimarios de la porción dorsal del receso mesencefálico (figura 96), rodeados por el inmediato subepéndimo con numerosos elementos marcados. No obstante el área quística de gran extensión, situada en la profundidad de las anfractuosidades ventriculares presenta una reacción periférica y apical en los endimocitos con ausencia de reactividad de las células quísticas excepto en algunos puntos, área que expresa una fuerte reacción de los elementos subependimarios que la rodean, tanto de cuerpos como prolongaciones, alguna de las cuales penetra en el interior la misma (figura 97).

En ratas adrenalectomizadas la Inmunotinción para GFAP, el epéndimo y el subepéndimo adyacente de la porción craneal del IV ventrículo está fuertemente expresado, tanto sus porciones dorsales como sus paredes laterales, las regiones caudales a grandes aumentos parece no tener tanta reactividad (figura 98), pero examinadas a mayores aumentos, ostenta un epéndimo y sus prolongaciones claramente marcadas, tanto en el suelo (101) como en el techo (figura 100), pero la reacción endimaria es mucho menos extensa comparada con las otras paredes (figura 98), reactividad que se expresa también en la glía dispersa por el neuropilo (figura 98 B). La reactividad se extiende tanto a los endimocitos que cubren las células quiste del órgano del receso, como a la totalidad celular del área quística (figura 98 y 99)

Los hallazgos encontrados por la inmunorreactividad a la proteína S100 son más expresivos en los momentos previos a la maduración sexual que en los animales adulto, alcanzando una alta reactividad de distribución homogénea en todo el epéndimo, en las ratas macho de 6 días de edad, con presencia de largas prolongaciones reactivas tanto en dirección dorsal como en ventral que alcanzan la superficie pial. Estas prolongaciones no parecen tener recorrido, si existen, en las paredes laterales (figuras 102), esta reacción no excluye al epéndimo del área quística, ni a las células quísticas subyacentes a todo lo largo del espesor del mismo (103). El neuropilo se presenta salpicado de células reactivas uniformemente diseminadas con sus prolongaciones que consiguen enmarcar los vasos sanguíneos.

En las ratas machos de 9 días de edad la inmunorreacción para esta proteína pierde la homogeneidad, dando una intensidad acentuada en la superficie apical (figura 105 y 110) y no se observan las prolongaciones basales de los extremos dorsal (108) y ventral. El área quística está libre de reacción al igual que el epéndimo que los reviste, contrastando con las paredes laterodorsales adyacentes del receso que muestran la reactividad de la zona ciliar y la inmediata apical (109)

La reactividad de las hembras de 6 días es semejante a la de los machos de esa edad, mientras que la de 9 días, presentan una menor reactividad que las de 6, con alguna pérdida de homogeneidad, proporcionando un aspecto ligeramente atigrado a la reacción del epéndimo, pero sin la polaridad tan intensa apical de los machos (106 y 107). En el área dorsal aunque se conserva la reactividad, disminuye en las células y en las prolongaciones basales endimarias (111 y 112) que se ven iniciarse en el área quística y en la zona rostral del ventrículo (113). Como demuestran las imágenes anteriores las células dispersas por el resto del tejido nervioso siguen siendo positivas a la inmunorreacción (114).

En los animales adultos, en todos los grupos estudiados, se presenta una reactividad de todo el epéndimo (figura 115 y 117), siendo más intensa en la zona apical de los endimocitos. El área dorsal quística está ausente de reacción, incluso las paredes vasculares y el epéndimo que separa estos de la luz ventricular (118). Las células gliales en el interior del neuropilo ya no expresan reacción en su porción nuclear, que aparece enmarcada por la citoplasmática (116). Únicamente en el epéndimo relacionado con el área quística del órgano del receso de las ratas en periodo estro, se puede apreciar una ligera reactividad, semejante al resto del epéndimo (119)

En las ratas machos inmaduras de 6 días de edad muestran muy escasa reacción en la zona dorsal, tanto en el vértice como en las paredes laterales (120 y 122) donde se puede apreciar una tenue reacción, levemente intensificada en algunos puntos las fibras ascendentes, que marcan las paredes de los quistes subendimarios. La reacción se intensifica en el suelo, levantado por las áreas quísticas adyacentes, y se vuelve escasamente reactivo en su porción medial, más engrosada (121). El neuropilo está lleno de figuras nucleares ligeramente marcadas. Esta reacción se tornó más intensa, pero sin extenderse a todo el citoplasma uniformemente, en los de 9 días de edad. Siempre mayor hacia las zonas caudales (123 y 124). En la parte dorsal menos intensa en la reacción, no se observan las fibras en dirección al surco intercolicular (128) y se empiezan a dibujar las prolongaciones basales, más gruesas, de los endimocitos (129). Hacia las zonas caudales en el recubrimiento cerebeloso, con mayor intensidad que en las dorsales, se observan variaciones de intensidad del marcaje (130), con el citoplasma más reactivo en la proximidad del núcleo, lo enmarca. (131)

En las ratas hembras de 6 días de edad la tinción es más intensa advirtiéndose claramente las prolongaciones de las prolongaciones basales, más gruesas, de los endimocitos (126). En las de 9 días con intensidad de reacción diferente, consiguen con esta reacción una fisonomía atigrada, con fibras iniciadas en el al receso corriendo a través de la zona quística (127, 132 y 133). En el neuropilo se dibujan reactivas numerosas paredes vasculares (132)

El citoplasma de los endimocitos de las ratas en diestro (136), ovariectomizada (141) y machos castrados (142) se ve intensa y uniformemente reactivo con numerosos procesos basales (144, 145 y 146), algunos alcanza la pía a través de la línea media. En ápice dorsal el marcaje es suave o ausente entre el ventrículo y los quistes (figura 136, 139 y 42), algunas prolongaciones de los endimocitos dibujan los trayectos vasculares. Frecuente reforzamiento de la reacción perinuclear y apical que enmarca con nitidez a los núcleos sin reacción (137 y 143). La reacción en el órgano del receso colicular enmarca los quistes (143). Los endimocitos son muchos menos reactivos en las zonas centrales del área quística (138). El eje de los pliegues endimarios permite visualizar numerosos puntos reactivos en su interior (139 y 147).

En el epéndimo de ratas en periodo de estro, la reactividad no es tan intensamente homogénea en las porciones dorsales (figura 148), ni caudales (150) del ventrículo

mesencefálico, siendo mayor dentro en las prolongaciones que en el citoplasma. Se observan células subependimarias con sus prolongaciones, ambas reactivas, al igual que las células quiste (148B, 149 y 150). En el neuropilo se perfilan trayectos vasculares reactivos. En ratas adrenalectomizadas la reacción contra la vimentina produce una intensa reacción, reforzada a nivel perinuclear y en algunas partes de las prolongaciones basales (figura 152) de dirección paralela (153) o perpendicular al epéndimo (154).

I

V Discusión

COMENTARIOS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS A MICROSCOPÍA ÓPTICA:

Se ha podido comprobar que la morfología de la porción craneal del cuarto ventrículo de la rata, es una dilatación ventricular de dirección craneodorsal, de situación híbrida al formar parte del recubrimiento pontino, mesencefálico y cerebeloso, que fundamenta el origen frontera de esta porción ístmica de los ventrículos. Asimismo la existencia de hechos morfológicos diferenciales como son las áreas quísticas y su singular plegadura dorsal indica un papel diferencial de esta región ventricular. El hecho de existir algunos elementos como el área quística, al menos desde el inicio de la vida extrauterina y la falta de pliegues, con un posterior engrandecimiento y maduración de la primera y una aparición y desarrollo de la segunda, nos indica una participación en las funciones ventriculares específicas de esta porción del recubrimiento ventricular y no de ser un órgano testimonial de la evolución filogenética.

Esta maduración es paralela al desarrollo del recubrimiento ependimario adyacente, como se observa, independientemente del desarrollo de las estructuras celulares y con la pérdida en la mayor parte de epitelio de la poliestratificación, que indica su inmadurez, con las modificaciones de las exuberantes fibras radiales hacia el dorso y las porciones ventrales, que alcanzan a al pí a de ambos extremos. Volviéndose muy escasas y gruesas hacia el dorso e inexistentes, en su longitud extrema, hacia las zonas rostrales, a la par que aparecen las prolongaciones basales mucho menos extensas en el resto del epitelio de los ependimocitos.

Dado que los filamentos intermedios son el mayor constituyente del citoesqueleto de las células de estirpe glial, especialmente astrocitos, las proteínas estructurales que los integran se vienen utilizando como marcadores de estas células, particularmente desde el punto de vista inmunocitoquímico. Sin embargo, estas proteínas estructurales, no son los únicos marcadores gliales empleados en la actualidad, ya que otras sustancias, en especial enzimas y otras proteínas no estructurales, se muestran también como marcadores adecuados.

Considerando globalmente los dos marcadores gliales como uno de los utensilios para el objetivo de nuestro estudio (GFAP y vimentina), y en relación con los resultados obtenidos, queremos comentar algunos aspectos generales:

La morfología celular observada en condiciones de normalidad, ha sido extraordinariamente variada, incluyendo células típicamente estrelladas. Este tipo ha sido muy frecuente y es el habitualmente considerado como morfología astrocitaria. El resto de las formas detectadas pudieran muy bien corresponder a distintos estadios evolutivos de las células astrocitarias.

Como ya hemos destacado en el capítulo de Introducción, los marcadores gliales pueden también localizarse en otros tipos celulares, como los ependimocitos. Debemos considerar el hecho de la aparición de elementos inmunorreactivos, exclusivamente en las secciones incubadas con suero anti-vimentina, que por su morfología y localización, pudieran perfectamente ser neuronas y que concuerda con resultados previos de nuestro laboratorio obtenidos por Santos, (1993). En el núcleo paraventricular próximas a la pared del tercer ventrículo, aparecieron elementos redondeados inmunopositivos a vimentina de morfología neuronal que corroboran los hallazgos de Schwob y col., (1986), quienes detectaron neuronas vimentina positivas en el bulbo olfatorio de rata.

Si bien los marcadores utilizados han sido tradicionalmente considerados como gliales, estos resultados serían compatibles con diferentes trabajos (ver Bignami y col., 1982)

que han demostrado su presencia en elementos neuronales, aunque en mucha menor medida. Una posible explicación vendría dada por la presencia subependimaria de una capa germinal con células stem, presentando capacidad proliferativa (Chiansson y col., 1999), derivados celulares de esta capa, en los primeros momentos de su maduración presentarían inmunorreacción a vimentina, ya que esta proteína de filamento intermedio se caracteriza por una expresión transitoria en algunas células precursoras durante el desarrollo temprano (ver Duprey y Paulin, 1995). Además, estos autores comprobaron que la vimentina se expresa en precursores nerviosos y mesenquimatosos, hecho que podría explicar que células no gliales, por su morfología, aparezcan en nuestros resultados (Fig. 50).

COMENTARIOS SOBRE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LOS GRUPOS NORMALES Y SIMULADOS (CONTROLES).

Son varios los trabajos que han descrito la localización de GFAP a nivel del neuropilo adyacente al tercer ventrículo y la EM (Didier y col., 1986; Kalman y Hajos, 1989; Juanes, 1990; Amat, 1991; Hernández, 1991 y Sánchez y col., 1990c y 1993a). Todos estos autores coinciden en una localización preferente de los elementos GFAP-reactivos en la zona subependimaria a manera de banda o capa inmunorreactiva.

Sin embargo, son escasos los estudios realizados a nivel del cuarto ventrículo y neuropilo adyacente que analicen la inmunoreactividad de las proteínas gliales. Comprobados nuestros resultados podemos confirmar un cierto paralelismo en cuanto a la distribución de la inmunorreacción a GFAP que la dispuesta a nivel del epéndimo del tercer ventrículo descrita por los autores anteriormente citados, más abundante en la capa subependimaria a manera de subrayado del epitelio de revestimiento ventricular.

La inmunoreactividad a GFAP detectada en algunas células de localización claramente endimaria en nuestros resultados (Figs. 6 y 7), es concordante con el trabajo de Didier y col., (1986) y de Juanes (1990), así como el de Amat, (1991) quienes mostraron imágenes inmunorreactivas correspondientes a endimocitos y otras que por su localización y morfología podrían corresponder a tanicitos, células que bien pueden derivar de las células stem que expresan GFAP, localizadas en la capa germinal subependimaria (Doetsch y col., 1997) y que, en la rata adulta pueden evolucionar hacia endimocitos (Morshead y col., 1998), para una revisión más amplia sobre este tema ver Morshead y Van der Kooy, (2001).

Sin embargo, la práctica ausencia de GFAP en la capa endimaria del IV ventrículo de la rata adulta estaría de acuerdo con los resultados obtenidos en el epéndimo del IIIer ventrículo humano, (Anderson y col., 1984), el epéndimo de la médula espinal de la rata (Bullón y col., 1984) y epéndimo de bovinos (Bouchard y col., 1999).

En estadios iniciales del desarrollo endimario, ha sido detectada presencia de abundante GFAP, pero no en las células endimarias maduras (Levitt y col., 1981). De hecho su aparición o desaparición marca estados característicos de diferenciación (Roessmann y col., 1980; Valentino y col., 1983), incluso las regiones que contienen algunos elementos endimarios teñidos, pudieran representar áreas de renovación endimaria.

Menos trabajos han considerado la localización de vimentina en las zonas objeto de nuestro estudio. Chouaf y col., (1989), detectaron la presencia de vimentina, especialmente localizada en la capa endimaria, posteriormente (De Waele y col., 1996), localizan esta

proteína distribuida en las células endoteliales que rodean al IV ventrículo y en algunos tanicitos, dato este concordante con nuestros resultados (Fig. 49).

Actualmente se acepta que la glía radial y los astrocitos inmaduros son positivos para vimentina y carecen de GFAP. Por otra parte se sabe que, en las primeras semanas de vida postnatal, se produce una transición progresiva de vimentina a GFAP (Voigt, 1989). Esto supone que existe un período temporal en el cual ambas proteínas pueden localizarse en la misma célula, pero en la mayoría de los astrocitos esta situación es pasajera (Voigt, 1989; Calvo y col., 1991), si bien existen localizaciones específicas en las que ambas continúan expresándose, como sucede en cerebelo, nervio óptico y retina. Además debiera de ocurrir a nivel endotelial, en aquellas células que expresan GFAP serían vimentina positivas, ya que según se muestra en nuestros resultados, la inmensa mayoría de las células endoteliales presentaron reacción positiva a vimentina.

COMENTARIOS SOBRE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADRENALECTOMIA.

Se conoce que la glía localizada en el SNC, presentaba receptores para los glucocorticoides (Meyer y col., 1982; Fuxe y col., 1985) y que los glucocorticoides afectaban la expresión "in vitro" de GFAP (Kumar y De Vellis. 1988 y Santos 1993).

Diferentes experimentos han valorado la posible repercusión de la administración de corticosterona, sobre los elementos gliales, utilizando como marcadores la GFAP (O'Callaghan y col., 1989; Abraham y col., 1997; Maurel y col., 2000) e incluso la glutamina sintetasa (Patel y col., 1983). Sin embargo, estos estudios estaban realizados preferentemente con técnicas bioquímicas.

La mayor parte de los trabajos que valoran la repercusión de la adrenalectomía, se centran en el sistema hipotálamo-hipofisario y más concretamente en el núcleo paraventricular (NPV) del mismo. Estos trabajos han analizado muy especialmente las neuronas y vías que producen y canalizan la vasopresina (VP) y el Factor liberador de ACTH (CRF).

Así Tramu y col., (1983), observaron la aparición de una población vasopresina inmunorreactiva en el área central del NPV, después de realizar adrenalectomía. Diversos trabajos confirmaron que estas neuronas se localizaban en el componente parvicelular del NPV (Piekut y Joseph, 1986; Sánchez y col., 1988, 1989, 1990a, 1990b y 1993b).

Otra zona hipotalámica que se ve afectada con la adrenalectomía es la EM, en concreto la expresión de GFAP en su zona externa (Santos, 1993; Sánchez y col., 1995).

Hasta el momento actual, no hemos encontrado ninguna publicación en relación con posibles modificaciones morfológicas de la glía tras la adrenalectomía a nivel del epitelio de revestimiento del IV ventrículo. En nuestro laboratorio, en un estudio preliminar a nivel del tercer ventrículo, apuntó esta posibilidad (Sánchez y col., 1990c), que fue ampliamente confirmada en un trabajo de Tesis Doctoral (Hernández, 1991) y en estudios posteriores (Sánchez y col., 1993a).

En los mismos, se analizó la repercusión de la adrenalectomía bilateral (8 y 14 días) y/o la administración de corticosterona sobre los elementos GFAP-reativos hipotalámicos. Tras realizar un estudio morfométrico, se concluyó que la adrenalectomía bilateral producía un marcado aumento de la expresión inmunocitoquímica de GFAP, hecho éste que era revertido por la administración crónica subcutánea de corticosterona.

Estos resultados eran concordantes bioquímicamente con el trabajo de O'Callaghan y col., (1989), autores que valoraron el efecto de la administración de glucocorticoides sobre la cantidad de GFAP hipotalámica, medida por radioinmunoensayo.

En el mencionado trabajo (O'Callaghan y col., 1989), demostró que la administración de glucocorticoides producía una marcada disminución de la GFAP hipotalámica, al igual que en otras estructuras cerebrales (especialmente hipocampo).

En 1991, Hernández, demostró, tras la adrenalectomía, un marcado aumento de la expresión inmunocitoquímica de GFAP en el neuropilo adyacente a la pared del IIIer ventrículo. Posteriormente Santos, (1993) con un protocolo, diferente objetivó los mismos resultados.

Nuestros resultados han mostrado una clara respuesta de la GFAP, a la adrenalectomía a nivel del neuropilo adyacente a la pared del IV ventrículo por lo que podemos aseverar que las células GFAP positivas de esta zona del SNC están sometidas al mismo efecto del ambiente glucocorticoidé que las situadas a nivel del tercer ventrículo. Sin embargo, Maurel y col., (2000), apuntan la posibilidad de diferente acción, estimuladora o inhibidora de los glucocorticoides sobre las células gliales, dependiendo de estructuras cerebrales concretas, posiblemente debido al número de receptores glucocorticoides existentes; y ello explicaría los diferentes resultados obtenidos tras la adrenalectomía y/o la administración de corticoides obtenidos por Abraham y col., (1997).

Considerando la vimentina, no tenemos datos previos que nos permitan compararlos con nuestros hallazgos. Si bien "in vitro" no existen modificaciones del número de células tras el tratamiento con corticosterona, sí es evidente un cambio drástico en las características morfológicas de las células.

De hecho, tras el tratamiento con corticosterona, las mismas se tornan más pequeñas y muestran prolongaciones extraordinariamente finas. Estos cambios, en la morfología glial, estarían de acuerdo con trabajos previos en cultivo (Abney y col., 1981; Hatten, 1983; Gasser y Hatten, 1990), que han demostrado modificaciones morfológicas de los astrocitos tras diferentes tratamientos, aunque no se modifique el número.

Incluso en cultivos celulares gliales, se ha descrito que elementos gliales no astrocitarios pueden modificarse adquiriendo morfologías de astrocitos estrellados (Culican y col., 1990), más aun, la transformación de glía radial a astrocitos estrellados en algunas áreas cerebrales, incluyendo el hipotálamo, durante el desarrollo "in vivo" parece evidente (Choi y Laphan, 1980; Levit y col., 1981; Bolovolta y col., 1984; Pixley y De Vellis, 1984; Suarez y col., 1987).

A este dato se une el aumento de la expresión de vimentina observado "in vivo", tras la adrenalectomía, hecho que revierte con la administración de una dosis diaria de corticosterona Santos, (1993).

En definitiva parece claro que vimentina se encuentra bajo la regulación del ambiente glucocorticoidé, si bien el mismo parece influir en menor medida que sobre GFAP. Considerando, como ya hemos comentado ampliamente, que la GFAP sustituye con el paso del tiempo a la vimentina y que ambas son proteínas estructurales, es lógico pensar que las dos se encuentren bajo una regulación similar, al menos en parte.

Considerando todos los resultados en su conjunto, es evidente que la glía, sin considerar un marcador específico de la misma, está ampliamente regulada por los glucocorticoides y que responde ante situaciones experimentales como la adrenalectomía.

CONSIDERACIONES SOBRE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA GONALECTOMÍA.

Sabido era, desde prácticamente el inicio de los primeros estudios, que el desarrollo y la función del SNC está influenciada por una extraordinaria variedad de hormonas, factores tróficos, segundos mensajeros. Desde hace tiempo se sabe que los esteroides gonadales presentan potentes efectos organizativos sobre las neuronas, las cuales presentan receptores para los mismos (ver Pfaff y Keiner, 1973; Simerly y col., 1990; Mc Queen y col., 1992a y b) e incluso sobre las células de estirpe glial (ver García-Segura, 1988, 1989, 1994, 2001 y Le Goascogne y col., 2000).

Hasta hace unos años, se había considerado, sin embargo, a la glía como un mero elemento de sostén, siendo las neuronas el objeto de análisis y el centro de toda la atención. Más tarde se implicó ya a la glía en otras funciones, en un principio meramente estructural y de reparación (gliosis reactivas etc.). Poco a poco, surgieron otras funciones del tipo de captación de sustancias del LCR, papel en el control de las concentraciones de calcio a nivel cerebral, etc. (Somjen, 1987).

Mucho menos era sabido sobre la regulación de la glía por diferentes hormonas, factores de crecimiento y segundos mensajeros. A finales de los años ochenta aparecen publicaciones que demuestran la modulación de los astrocitos por diferentes hormonas y factores tróficos (Michler-Stuke y col., 1984; Kniss y Burry, 1985; Morrison y col., 1985; Aizenman y De Vellis, 1987; Rami y Rabie, 1988; Gould y col., 1990; Torres-Alemán y col., 1992). Yamada y col., (1992) y más recientemente Zhao y col., (2000) han mostrado cómo la vimentina se muestra como un método excelente de estudio para valorar en el humano diferentes patologías, destacando por su importancia la enfermedad de Alzheimer, el Síndrome de Pick, la Esclerosis lateral amiotrófica, la Esclerosis múltiple y el infarto cerebral.

Quizás la culminación de todos estos datos sobre el importante papel funcional que la glía juega sea el hallazgo realizado por el grupo de Baulieu, (1992), quien demuestra la capacidad de la glía de producir esteroides, denominados neuroesteroides, y que como este autor destaca, abre un nuevo campo de estudio dentro del SNC, como lo demuestra la detección de receptores estrogénicos en diferentes poblaciones de células gliales (Azcoitia y col., 1999; Gudino-Cabrera y Nieto-Sampedro, 1999; Mor y col., 1999) lo que hace pensar en un efecto directo del estradiol en la regulación de la morfología y la expresión génica glial (García -Segura y col., 1999a).

Estudios previos en nuestro laboratorio (ver Hernández-Marcos, 1995) han comprobado que la adición de estradiol al medio de cultivo indujo un aumento de la expresión de GFAP y vimentina. Por el contrario, la testosterona produjo una disminución de la expresión inmunocitoquímica de ambas proteínas de filamento intermedio. Torres-Alemán y col., (1992), observaron que el estradiol modificaba la expresión de GFAP en cultivo, especialmente produciendo cambios en la morfología de los elementos gliales que la expresaban, los cuales tendían a mostrar signos de mayor maduración y una mayor expresión de la misma. Sin embargo, no encontraron cambios significativos en el número de células GFAP-inmunorreactivas. Independientemente de estos datos, es evidente una respuesta de los elementos gliales en cultivo ante la administración de diferentes esteroides sexuales. Incluso diferencias en la expresión de varios marcadores gliales incluyendo GFAP y vimentina han sido demostradas en diferentes partes del SNC tales como el cerebelo y algunos núcleos hipotalámicos (Suárez y col., 1987 y 1992). Se añade a estos datos el hecho conocido de la redistribución de la inmunoreactividad a GFAP en diferentes áreas del SNC (Tranque y col., 1987; García-Segura y col., 1988).

Teniendo en cuenta los resultados de estos últimos autores, podemos comprobar como la expresión inmunocitoquímica de GFAP varía extraordinariamente en función del

tiempo de maduración de cultivo. Lógicamente, este hecho es importante a la hora de comparar resultados, ya que los de Hernández-Marcos, (1995) han sido obtenidos a cuatro días de evolución del cultivo; mientras que los del grupo de García-Segura normalmente son a los 9 días de maduración del cultivo. Probablemente, desde nuestro punto de vista, lo más importante fue la demostración de que los cambios producidos por el 17 β estradiol se realizan exclusivamente en presencia de neuronas.

“In vivo”, se han observado cambios en la expresión inmunocitoquímica de GFAP ante diferentes situaciones experimentales que afectaban el ambiente de las hormonas sexuales. Mc Queen y col., (1990), encontraron un marcado aumento del número de elementos inmunorreactivos a GFAP en el área periventricular del hipotálamo de ratones con feminización testicular e insensibilidad a los andrógenos. Este hecho fue además totalmente consistente con el aumento de los niveles de GFAP en el núcleo ventromedial de este mismo tipo de ratón (Olsen y col., 1989).

Se cree que los cambios observados son más procesos de reacción glial que conllevan cambios en la expresión de GFAP, que modificaciones en la expresión de GFAP “per se” (Mc Queen y col., 1992b). Sin embargo Stone y col., (1997 y 1998), postularon una regulación génica específica de los esteroides gonadales sobre la Apolipoproteína E existente en los astrocitos y microglia. Aunque el significado funcional exacto de los efectos de los esteroides sexuales sobre los astrocitos “in vivo” permanece sin aclarar totalmente, se ha propuesto que el efecto del estradiol sobre la morfología astrocítica se encontrara relacionado con las modificaciones producidas en las informaciones sinápticas relacionadas con la diferenciación sexual y el ciclo estrual (ver Torres-Alemán y col., 1992), o con las concentraciones de potasio extracelular (Del Cerro y col., 2000 y 2002).

En esta línea, diferentes autores han apuntado que la modulación del número de sinapsis de las neuronas hipotalámicas inducidas por estradiol se encuentra estrechamente ligada a la plasticidad neuronal por la interposición de procesos astrocíticos entre terminales pre y post-sinápticos (García-Segura y col., 1988; Olmos y col., 1989; Pérez y col., 1990; Witkin y col., 1991; Rozovsky y col., 2002).

Corroborando los datos anteriormente expuestos existe una importante batería de artículos científicos en los cuales se ha demostrado, en áreas del SNC tales como el cerebelo, hipocampo, cuerpo calloso y corteza cerebral, que la presencia de neuronas afecta la morfología glial (Sakellaridis y col., 1986; Culican y col., 1990; Gasser y Hatten, 1990; Lerea y Mccarthy, 1990).

Los efectos del estradiol sobre la glía mediados a través de las neuronas pudieran tener importantes consecuencias durante la diferenciación sexual. Entre otros papeles tales como la regulación de la función neuronal, maduración y migración (Chamak y col., 1987; Gasser y Hatten, 1990) de la glía. Especialmente los astrocitos, se encuentran envueltos en la modulación de la diferenciación sexual de la conectividad neuronal. En este sentido, se ha propuesto una regulación de los contactos sinápticos (Hatton y col., 1984; Theodosis y Poulain, 1984; Montagnese y col., 1988; Olmos y col., 1989).

Todos estos resultados comentados, sumados a los obtenidos en este trabajo de Tesis Doctoral, confirman estudios previos sobre el efecto de diferentes hormonas y factores tróficos que modulan y regulan el comportamiento glial (Michler-Stuke y col., 1984; Kniss y Burry, 1985; Morrison y col. 1985; Aizenman y De Vellis, 1987; Rami y Rabie, 1988; Gould y col., 1990) y sugieren que el estradiol no sólo promueve que las células gliales indiferenciadas evolucionen más fácilmente hacia formas evolucionadas, sino que facilite

diferente expresión inmunocitoquímica haciendo que el número de células mostrando este marcador sea diferente.

Estos cambios inducidos por estradiol serían superponibles con los observados en diferenciación de las células astrogiales GFAP positivas y con la expresión de la propia GFAP en cultivo (Abney y col., 1981; Hatten, 1983; Gasser y Hatten, 1990), con la transformación de la glía radial en astrocitos estrellados en cultivos de corteza cerebral (Culican y col., 1990) y con la transición durante el desarrollo de la glía radial a astrocitos estrellados en algunas áreas cerebrales como el hipotálamo (Choi y Lapham, 1980; Levitt y col., 1981; Boloventa y col., 1984; Pixley y De Vellis, 1984), es por ello, que los resultados difieran según el área estudiada y que a nivel del cuarto ventrículo nuestros resultados apenas ofrecen cambios significativos en ninguno de los marcadores gliales utilizados tras la ovariectomía, posiblemente debido al efecto autoparacrino de hiperneuroesterogénesis tanto a nivel neuronal como glial (Plassart-Schiess y Baulieu, 2001).

En relación con la acción de la testosterona sobre las células gliales, existe menor cantidad de información que la descrita para estradiol. Tan sólo se puede considerar alguno de los datos ofrecidos por estudios realizados en animales hipogonadales. Se sabe que el hipogonadismo masculino produce un aumento de la expresión de GFAP (Olsen y col., 1989; Mc Queen y col., 1990), indicando que las hormonas sexuales masculinas producen una inhibición de la expresión de GFAP, superponible a los encontrados por Hernández-Marcos (1995), comprobando que la adicción de testosterona al medio de cultivo produjo una disminución de la expresión inmunocitoquímica de GFAP y vimentina.

Estos resultados, tanto "in vivo" como "in vitro", están en perfecta consonancia con el aumento de la expresión de ambas proteínas obtenidas en el presente trabajo tras la castración.

Si bien somos conscientes de que los datos aquí reseñados necesitan ser confirmados con posteriores estudios, pensamos que nuestros resultados confirman una vez más el importante papel que los elementos gliales juegan en el SNC y la compleja regulación a la que estas células se encuentran sometidas.

CONSIDERACIONES DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS A MICROSCOPIA ELECTRONICA.

Nuestras observaciones del revestimiento ventricular muestran el epitelio endotelial del cuarto ventrículo, de los diferentes grupos de animales estudiados, como un conjunto de distintas formas y aspectos, encajadas en un epitelio cuboideo simple ciliado, tradicionalmente descrito como bastante homogéneo (Opalski 1934; Knowles 1972). Estas variaciones encontradas por nosotros son difusas, sin un patrón observable, e independientes a las antiguamente mencionadas como variaciones regionales de algunas áreas especiales (Stundnicka 1900; Merker 1970; Scott y col., 1975; Alvarez-Morujó y col., 1992 y Mathew 1998).

Las singularidades de estas variaciones corresponden, tanto a elementos celulares, como a células completas, o bien a conjuntos de ambos. Estas variaciones o expresiones morfológicas diferentes del epitelio se encontraron dentro de áreas epiteliales uniformes, donde se intercalan en muy cercana proximidad las diferentes formas de distribución, asociación y aspecto de los elementos epiteliales. Algunos de estos aspectos se postuló que dependen del substrato donde reposa el revestimiento (Bruni y col., 1973 y Westergaard 1970), fundamentalmente sustancia gris o blanca; sin embargo nosotros hemos encontrado estas variaciones mencionadas independiente del subependimo existente. A pesar de lo anterior, también hemos podido encontrar ciertas posibilidades de interacciones desde elementos extraños al estrato ventricular que podrían influir para su modificación. Estas causas pueden actuar desde el tejido nervioso subyacente a los endotelios, o bien desde territorios lejanos a través del LCR o bien desde prolongaciones supra o infraendeliales. Nuestras observaciones permiten por una parte conocer contacto real, a lo largo de toda la extensión de epitelio endotelial del cuarto ventrículo estudiado, de los endotelios especializados tipo tanicitario (Fig. 49), hacia la profundidad del neuropilo, alcanzando a elementos vasculares o estructuras neurales profundas. Estructuras que de alguna manera se habían demostrado (Cajal 1911; Vigh y Vigh-Teicmann 1954; Horstmann 1954; Tenyon y Papas 1964; Peter y col., 1976; Gotow y Hashimoto 1979 y Cumming y Felten 1979). Esta conexión sustenta los argumentos para comprender estas alteraciones de la homogeneidad como expresión de variaciones funcionales de los tejidos sobre los que esté interactuando (Brawer y col., 1974).

Independientemente de estos, y sin necesidad de una proximidad excesiva, los endotelios pueden influirse por la actividad del LCR que los baña y por la llegada de las fibras sub (Blaquemore 1969; Stensaas y Wilson 1972; Privat y Loblond 1972 y Leonhardt 1978) y supraendeliales (Mestres, 1978; A. Morujó y col., 1986 y 1990). Todos estos caminos anteriores pueden servir para variar la función y por tanto la expresión morfológica de cada elemento, pero también como el camino, al menos parcialmente, para que el endelium pueda influir sobre las estructuras cercanas o más alejadas, bien por la actuación directa de los endotelios en su entorno, o como puente de transmisión de determinados fenómenos transmisores. Ambas circunstancias pueden estar mostrando el distinto aspecto dependiente de la diferente actividad funcional.

Resulta sorprendente ante la gran riqueza y la amplia extensión de las variaciones presentes, en el recubrimiento ventricular de esta zona del IV, la escasa atención que se ha procurado sobre las mismas. Esta situación ha podido ser debida a varias circunstancias: por una parte a la atracción de los estudios hacia puntos específicamente diferentes donde la

alteración completa del patrón de organización es casi total, por ejemplo los OCV, y las áreas asimiladas a incluirse entre ellos, como el área postrema, el receso ventricular y su órgano, o bien el receso rombencefálico dentro del territorio del IV. Por otra parte la observación de grandes áreas necesita magnificaciones moderadas, las cuales no permiten valorar las diferencias en pequeñas circunscripciones, por lo que el territorio tiende a considerarse bastante uniforme. Estas variaciones sin embargo son obvias cuando se hacen con las ampliaciones que nos permite la ME, si bien estas últimas, impiden conocer la frecuencia e intensidad de los mismos en territorio tan extensos. La sistemática de nuestro trabajo al actuar en ambos sentidos, y ayudado por los trabajos previos con MEB (Scott y col., 1973; Coates 1973; Leslie y col., 1978 y Álvarez-Morujo y col., 1990), que expone en la anatomía de superficie ambas aproximaciones, nos ha permitido concluir sobre la riqueza de las modificaciones de las formas en toda la extensión del recubrimiento ependimario, independiente de la diferente estructura de la región estudiada de la porción caudal del IV ventrículo.

Las modificaciones se pueden ver en el polo apical de los ependimocitos donde se encuentran los cilios, uno de los elementos que contribuye a las diferencias entre áreas cercanas o alejadas. En general estos cilios tienen la misma estructura que el resto de las células ciliadas (Anderson, 1972), siendo las variedades que se observan debidas a:

a) La existencia de células ciliadas y aciliadas, en ocasiones entremezclándose o bien formando áreas calvas, hasta otras de gran profusión ciliar, mucho más patente en los estudios con SEM. Esta distribución nos permite presentar la densidad de estos elementos como variables y por tanto sus funciones (Purkinje, 1836; Agduhr, 1932; Gilroy, 1995; Kim y col., 2002).

b) Dentro de las células ciliadas se encuentran de diferentes longitudes (Figs 2b y 2c).

c) En determinado punto presentan terminaciones dilatadas; bien al final, o en puntos intermedios del recorrido de los mismos, que pueden variar en tamaño.

d) En algunas ocasiones presentan desorganización tubular, diferente al patrón habitual de (9+2).

e) Pueden aparecer dentro de túneles intracelulares o en las hendiduras intercelulares.

Estos hallazgos concuerdan con las descripciones efectuadas sobre los patrones de distribución ciliar, tanto en diferentes animales, gato, (Weind y Joynt, 1972 y Leslie y Gwyn, 1977), conejo, Leonhardt y Lindemann, (1973) y ratón Yamadory y Yagihashi, (1975) como en la misma especie, pues no siempre son coincidentes (Dempsey, 1973; Kiss y Mitro, 1978; Stumpf y Barbero, 1978; Sing y col., 1980; Álvarez- Morujo y col., 1984).

Estas estructuras ependimarias han sido propuestas para producir flujo del líquido cefalorraquídeo Kozlowski, (1985), pero además se ha valorado la actuación de los cilios en la absorción ependimaria (Martín y Spicer, 1973) y la epéndimosecreción (Dohrmann, 1970).

Para muchos autores las variaciones de los cilios estarían en relación con el movimiento del fluido cerebro espinal (Purkinje, 1936, Connors y Ransom, 1987).

También hemos encontrado que los cilios dentro del epéndimo no todos tienen la estructura de 9+2, por lo que alguno de ellos pueden tener otra función, estas alteraciones en la estructura interna de los cilios han sido encontradas en otros órganos, donde se les ha implicado en posibles funciones de información (Oksche y col., 1984) y secreción (Dohrmann, 1970 y Sing y col., 1980), aunque no presenten la típica estructura de 9+0, y pudiesen ser también móviles (Gilroy col., 1995). Hay que añadir que en algunas células y estructuras neurales, con cilios de la misma disposición que la mayoría de los ependimarios,

9+2, se les ha atribuido función receptora, como las células auditivas del cilioantena de los insectos, así como las Nc-LCR medulares (Vigh B y Vigh-Teichmann, 1954). Algunos cilios muestran modificaciones de su membrana que aparecen como dilataciones o expansiones de la membrana del tallo ciliar.

En los estudios de esta superficie se ven en ocasiones, en el mismo punto, que unos cilios son cortados en diferente posición, a la vez que no se observan modificaciones, de una manera específica en tamaño y número de estos elementos, en lugares que el flujo debe ir en contra o al menos no particularmente favorecido por la gravedad. Estas circunstancias y la existencia de lugares sin este motor ciliar provocarían choques y turbulencias que no propiciarían el flujo continuo aconsejable.

Por estas circunstancias, y de acuerdo con la sugerencia de que el movimiento ciliar es condicionado por la corriente en el LCR (Connors y Ransom, 1987), pensamos que el movimiento ciliar también puede efectuarse para recuperar la posición cuando son dirigidos o empujados por el movimiento del fluido ventricular, y que su movimiento y recuperación podría crear microflujos regionales sobre determinadas áreas del epéndimo con el fin que determinadas sustancias pudieran influir sobre los endimocitos; o, mediante estos, sobre el neuropilo. Estas consideraciones, además de la ausencia de los mismos en el espacio subaracnoideo, hacen pensar en la utilidad de los cilios para otras actividades.

Debido a la posible propiedad sensorial de los cilios, al actuar sobre ellos la fuerza de la corriente, podrían informar de la velocidad de flujo del LCR, del contenido de determinadas sustancias, e incluso los penachos de cilios pueden acoplarse para formar una barrera que detengan productos, que necesiten ser absorbidos o reconocidos en un determinado punto durante un determinado tiempo, permitiendo su capacidad móvil el abrirse o cerrarse, dependiendo de la capacidad o necesidad de la retención de ciertas sustancias pudiendo frenar o facilitar el propio flujo del LCR próximo a la superficie.

Los cilios, además de su capacidad de movimiento del líquido vecino, mediante sus microtúbulos tienen una serie de propiedades o funciones como son la posibilidad de alimentación, movilidad, (demostrado en protozoos), dar forma a las células, mantener el huso acromático para las mitosis y otras, pero fundamentalmente para el transporte de sustancias a través de citoplasma celular. Las sustancias son llevadas a través de esas correas de transmisión que son las proteínas móviles a través de los microtúbulos (Wicks y col., 2000 y Kim y col., 2002).

Una de las funciones existentes en determinadas transformaciones ciliares (Sjöstrand, 1953 y 1961; Dowling, 1965), es su adecuación a la recogida de diferentes sensibilidades, pero además cilios normales actuando como sensores, son imprescindibles para la información puntual que dan los cilios en cada momento, como los cilios tubáricos de la presencia del oocito, de su localización y del estado de secreción tubárica, además de la actividad motora que permite ir avanzando ordenada y secuencialmente (Kim y col., 2002). Lo mismo puede suceder en el SNC con los cilios del epéndimo ventricular, que además de mover el LCR, podrían parar o cambiar determinadas sustancias que han sido reconocidas por ellos mismos.

La posible implicación de los cilios endimarios en la función receptora es aceptada por compartir proteínas transportadoras con células específicamente receptoras (Becq y col., 1999) y que estas funciones receptoras están claramente apoyadas por la actividad transportadora, pues, alteraciones en las misma, muestran progresivamente unos defectos de los cilios quimiosensoriales (Wicks y col., 2000; Kim y col., 2002 y Dubruille 2002). También en la especie humana se han asociado determinados síntomas a defectos en la

información producidos por alteraciones en las proteínas ciliares (Holzbaur y Vallee, 1994 y Gibbons, 1996).

En la formación de protrusiones (Fig. 36) se observa en ocasiones la participación de cilios, unas veces formando parte de la masa excrecente y otras, claramente, como puente prácticamente único entre la masa y el borde celular, (Ghadially, 1982; Álvarez-Morujó y col., 1984). Esta posibilidad es muy expresiva en la mucosa nasal con aumento de la secreción mucosa por rinitis, la cual presenta protruyentes esferas citoplasmáticas homogéneas, donde se observan los cilios con sus microtúbulos que entran por el punto del istmo de contacto con la membrana apical (Duncan y Ramsen, 1965). Estas protrusiones pueden ser el momento inmediatamente anterior a la liberación de todo el material, y por tanto, uno de los momentos finales de un tipo de secreción endocitaria.

Otro elemento apical interesante en el estudio sobre las variaciones del recubrimiento ventricular son las microvellosidades (Mv), en ocasiones abundantes bien en forma de largas y finas prolongaciones digitiformes (Fig. 4), o con aspecto de tallos cortos y gruesos (Fig. 5), como pequeñas excrecencias, que, en ocasiones, dan lugar después a prolongaciones finas y en muchas de estas áreas en contacto con los cilios, a los que en ocasiones cubren (Fig. 4). Al igual que ocurría como los cilios, las Mv no se aprecian en determinadas áreas (Fig. 5). Entre las posibilidades de variabilidad morfológica las Mv encuentran las siguientes posibilidades:

A) Distribución heterogénea tanto en forma y tamaño como en densidad, hasta alcanzar la total ausencia.

B) En ocasiones es posible demostrar la íntima relación con las fibras supraependimarias, que por otra parte es muy difícil de valorar, pues con el SEM se encuentran muchas veces ocultas por los cilios, y la MET y MO no permiten el estudio de amplias zonas.

A estas formaciones se les ha dado la función de absorción y de secreción según estén aisladas (Martín y Spicer, 1973) o en asociación con cilios (Dohrmann, 1970).

En consonancia podemos decir que existen áreas de aspecto secretor y otras de absorción, no se puede concretar en este estudio si de una manera permanente o temporal, e incluso si pueden alternar estas funciones, bien influidas por el contacto del tejido adyacente, bien sea supra o infraependimario, bien por la influencia de terminaciones que se proyectan desde zonas más alejadas, o por sustancias vertidas en el LCR. Esto puede explicar la existencia de una distribución de organelas en el polo basal (Figs. 34 y 35), (Scott y col., 1995), pese a que en la mayor parte se concentran hacia el polo apical (Figs. 7 y 8), (Becq y col., 1999 y Blázquez 2002), que indica dirección de funciones en dos sentidos.

Entre los cilios se observan masas citoplasmáticas aparentemente libres, flotando en LCR, próximas a la superficie apical de los endocitos (Fig. 2b), mientras otras de aspecto semejantes presentan continuidad con la célula epitelial (2 b y c), a través de puentes de diferente grosor (Figs., 36 y 37). En general no suelen ser frecuentes (Scott y col., 1975; Mikani, 1976 y Hetzel, 1977), pero en nuestros animales adrenalectomizados son particularmente abundantes (Figs. 36 y 37). Es cierto que son más abundantes en algunos lugares del epéndimo, si bien coinciden con determinadas situaciones funcionales, en general relacionadas con variaciones hormonales esteroideas (Schechter y Weiner, 1972; Coates, 1977 y Stumpf y col., 1977). La administración de aminas, catecolaminas y dopamina, también modificó la frecuencia de las mismas (Schechter y Weiner, 1972 y Coates, 1977). Pero el encontrar esta alta proporción en las ratas adrenalectomizadas, podría indicar que las variaciones en los niveles hormonales pueden alterar la producción de

estas aminas, ya que después de un período, estas protrusiones más tarde desaparecen, posiblemente por la liberación de su contenido hacia el LCR (Schechter y Weiner, 1972 y Coates 1977). Esta posibilidad ha sido propuesta por diferentes autores en diversos lugares (Brawer y col., 1974; Mikani, 1976 y Coates, 1977), si bien se ha demostrado que algunas de las células que habitualmente presentan estas formaciones, los tanicitos (Blázquez y col., 2002), actúan como puentes de paso desde LCR hacia el interior del SNC (Scott y col., 1975), dudándose de la posibilidad de un camino inverso (Blázquez y col., 2002). Si lo último se mostrara totalmente seguro, se podría sugerir que estas secreciones son producidas dentro de las células endimarias como respuesta a estas variaciones, y liberadas al LCR para actuar sobre determinadas dianas por esta vía, o simplemente como productos originados por una activación específica debido al ambiente hormonal o aminérgico, que aprovecha el LCR, para expulsar estas sustancias producidas. Es decir que sería un momento morfológico de una secreción motivada por determinada actividad de neurotransmisores o niveles hormonales. La posibilidad de la secreción mediante la extrusión de protrusiones, o la aposecreción directa de toda la burbuja se puede poner en duda al haberse observado estas estructuras ligadas al citoplasma celular por puentes o cuellos de diferentes grosores. Esto último junto a la coexistencia de estas protrusiones con cilios, y muy frecuentemente la existencia de dilataciones terminales de estos cilios, a veces de un aspecto semejante, hace pensar en la posibilidad de ser estructuras que tendrían una función receptora (Oksche y col., 1984). A esta posibilidad se sumaría el hecho de que los lugares donde se produce esta coexistencia, presentan uno de los más altos niveles de receptores de hormonas esteroideas.

Sin embargo nosotros consideramos con Álvarez-Morujó y col., (1992) que al menos muchas de estas protrusiones son momentos morfológicos progresivos de una liberación apocrina. La diferencia entre el aspecto de las protrusiones puede ser debido a un diferente estadio de su actividad, o ser diferentes tipos, secretoras, receptoras, o de liberación de metabolitos comprometidos, elaborados por los endimocitos por la nueva situación metabólica

En las piezas por nosotros observadas en los grupos controles, o en los experimentales, no hemos conseguido observar en todo el epéndimo la clásica descripción del subepéndimo, compuesto por un conjunto de ordenadas prolongaciones astrocitarias separando la base celular del neuropilo (Fleischhauer, 1972). Hemos encontrado células que descansan directamente sobre el tejido subyacente formado por fibras nerviosas mielínicas y amielínicas, sobre vasos (Fig. 7) o bien merced a una prolongación basal alcanzar estratos profundos (Fig. 1), e incluso estas prolongaciones basales de los propios endimocitos pueden formar una barrera glial subependimaria separando la gran mayoría de caras basales endimales del tejido neural subyacente (Fig. 2).

La capa subependimaria, en amplias extensiones, se presenta como una porción emigrada del propio epitelio endimario, donde se introducen las prolongaciones basales de algunos endimocitos, pudiéndose agrupar y formar una barrera compacta entre la propia célula y el resto del tejido subyacente (Fig. 2), alcanzando vasos (Böhme, 1970). Estas prolongaciones celulares ya eran conocidas como parte del recubrimiento ventricular de la línea media del IV ventrículo (Cajal, 1911; Scheibel y col., 1973; Cumming y Felten, 1979 y Felten y col., 1981). Estos tanicitos por su longitud (Akmayev y Fidelina, 1974; Felten y col., 1981), espinas, cilios (Felten y col., 1981 y Brawer, 1982), tamaño o ausencia del cuello (Brawer, 1972 y Milhouse, 1972), y bifurcaciones se han considerado diferentes en el IV (Akmayev y Fidelina, 1974). Aunque también se describen distintas morfologías dentro de

los del III ventrículo, y dentro del cuarto se ha podido verificar cambios debidos a la maduración, y envejecimiento (Felten y col., 1981). La existencia de tanicitos diferentes en este ventrículo obliga a preguntar si no existirían en todos los ventrículos tipos de células tanicitarias semejantes con proporciones y distribución variable. Estos cambios, y por tanto la distribución de los mismos, podrían deberse a situaciones funcionales o de maduración, tal como se ha observado en el IV ventrículo, que pierden número de prolongaciones y numerosas espinas con la maduración y el envejecimiento (Felten y col., 1981).

Se conoce la posibilidad de que actúen como puentes de conexión entre el LCR y determinadas células, directamente o vehiculadas por las redes vasculares, y que actúen con determinados productos, bien propios o captados, sobre las células diana con trayectos cortos (Cumming y Felten, 1979), o largos (Felten y col., 1981)... En ocasiones los propios endimocitos amparan, sin necesidad de prolongaciones, a determinados trayectos fibrilares, como túneles guía al igual que las existentes en la EM (Brawer, 1972). En ambos casos, de túneles o compartimientos, es posible observar fibras de variadas formas, tipos y tamaños.

Se puede concluir que el epitelio de esta región posee células con prolongaciones y en lugares alejados de línea media, prolongaciones que pueden formar una barrera que separa en ocasiones a los endimocitos de las células adyacentes, y otras para introducirse en el tejido subyacente hasta alcanzar los vasos, o células del neuropilo.

Es posible además que esta barrera de prolongaciones no sea inmóvil sino que se altera dependiendo de las necesidades de aislamiento o comunicación, tal como sucede con otras prolongaciones gliales (García-Segura y col., 2001) que varían según determinados influjos, al menos de naturaleza hormonal.

Estas conexiones pueden servir para dar fundamento a la posibilidad de que las variaciones locales sean mediadas por estos puentes celulares, a la vez que también puede influir sobre el tejido subyacente, desde los endimocitos, o de comunicación entre el LCR con vasos y tejido neural.

También puede servir para el apoyo trófico, metabólico, mecánico, así como en la formación de envolturas gliopendimarias que proporcionarían independencia a determinadas partes del tejido neural, al que abrazan a manera de túneles, que producirán una compartimentación del tejido nervioso. Compartimientos que pueden ser perfectamente dinámicos, gracias a la plasticidad de las células gliales.

En nuestras muestras las paredes laterales de los endimocitos frecuentemente presentan áreas especializadas de unión cercanas a la superficie apical, mientras el resto de la pared se mantiene, en la mayor parte de su longitud, apuesta a la pared celular adyacente. Los complejos de unión están constituidos en general por agrupaciones de anclaje (tipo ZA o FA y desmosomas), y nexos, aunque en algunos puntos se presentan especializaciones que parecen ocluyentes apicales. Tanto estas últimas como la mayoría de las de anclaje no parecen ser zónulas, al mostrarse en las extremidades apicales de los bordes laterales con un aspecto asimétrico que no sugieren continuidad (Figs. 32 y 36).

El primer dato que proporciona el epéndimo de nuestras muestras es la falta de un patrón sencillo y constante de mecanismos de unión celular, tal como se propone en las descripciones del recubrimiento ventricular (Brightman y Palay, 1963 y Brightman y Reese, 1969). Siendo lo ordinario observar bandas o complejos de cierre (Fig. 32) de diferentes longitudes, y con distinto número de áreas especializadas de unión.

El epéndimo presenta un conjunto de áreas de unión con varios modos de especializaciones de cierre celular, siendo el más frecuente el formado por varias FA o MA, y

algunos nexos (Figs. 29 y 32), si bien serán más frecuente las primeras por habitual asimetría de los complejos en los polos apicales (Fig. 36), tanto en la propia célula, como en las células vecinas. Estas diferencias estriban en el número longitud y variedad de tipo (Fig. 28). Un hecho muy constante es la existencia en el extremo apical de los bordes laterales de un punto de contacto ocluyente iniciando, o mejor terminando, el conjunto de especializaciones de unión (Fig. 32). Este punto ocluyente es particularmente interesante dado que no es comentado en las descripciones previas de este epitelio. Este hecho concuerda no obstante con lo observado mediante técnicas inmunocitoquímicas contra las proteínas propias de las uniones herméticas tipo ZO-1 (Bomhard, 1974).

Independientemente de los lugares donde existen los mecanismo específicos de unión, las paredes laterales suelen estar apuestas uniformemente una contra otra, excepto en algunos puntos, donde la adherencia se pierde dando lugar a canalículos, en algunos casos ocupados por fibras o prolongaciones celulares, o cilios, mientras que en otros no se distingue ningún elemento celular general. Esta soldadura que existe entre las paredes laterales de los ependimocitos, seguramente mediante las moléculas de adhesión celular (Klymkoswsky y Parr, 1995) es reforzada en los puntos de separación de los mismos como en los canalículos intraepiteliales, delimitados estrictamente por uniones celulares, MA o desmosoma. En el interior de las células también se observan prolongaciones que se introducen como un proceso digitiforme, aseguradas mediante complejos de unión difíciles de catalogar. En los espacios intercelulares también aparecen pasillos o canalículos apicales (Fig. 5), adyacente a fibras interependimarias, (Fig 6), y rellenas de Mv (Fig. 2b).

Estos canales intercelulares reforzados por los mecanismo de unión nos indican la necesidad de un trayecto topográficamente determinado que comunique los espacios separados por la barrera encéfaloventricular, y a su vez la conveniencia de preservar este trayecto de las influencias de las sustancias existentes en áreas circundantes.

En conclusión podemos decir que la variación existente en apariencia morfológica de diferentes estadios de firmeza en los cierres de los mecanismos de unión de las paredes laterales puede responder a una maduración reversible (Schwartz y Benditt, 1972) dependiente de las necesidades del tejido neural o el propio epitelio ependimario y que estas variaciones en la impermeabilización pueden alterarse por la existencia de determinados lípidos (Laabich y col., 1991), en nuestro caso como consecuencia de la alteración metabólica de la adrenalectomía, o propias sustancias intrínsecas producidas por el epéndimo como el factor de necrosis celular (Liu y col., 1996).

Todo este conjunto de uniones y del anillo de azúcares existente como pegamento en el resto de la pared celular (Debbage, 1996), puede proporcionar un sistema semejante a esclusas que permitirían un control del movimiento de líquido y sustancias a través de la barrera ventriculoencefálica, tal como se observa en otros lugares del cuerpo con cierres herméticos pero dinámicos (Uehara y Miyoshi, 1997 y 1999).

Debido a la existencia de elementos comunes en las estructuras ciliares y en los mecanismos de unión celular, las variaciones de cilios y la modificación del aspecto de las uniones en determinadas circunstancias por influencias extrínsecas e intrínsecas proporciona un base morfológica en la posibilidad de una función dinámica de estos elementos (Laabich y col., 1991).

Además indican que el objetivo de estas prolongaciones celulares, que alcanzan las cavidades ventriculares, es actuar desde el interior del mismo bien para que su acción recaiga en la región apical del epitelio ependimario, o liberar sus productos dentro del LCR de la cavidad ventricular, sea para actuar desde el mismo, o efectuar el drenaje de productos

a través del mismo sin influir en el ambiente que rodea a los componentes del neuropilo y subependimo.

En referencia a estudios anteriores se puede considerar la realidad de todas las posibilidades anteriores, pues existen evidencias que la dirección funcional de los productos endimarios es hacia el LCR (Brightman, 1965 a y b; 1967) tal como expresa la disposición de sus organelas y sus especializaciones de la membrana apical, a la vez que claramente se observa la actuación de las terminaciones nerviosas sobre la superficie endimaria y se conoce la capacidad sensorial de partes de las estructuras apicales (Oksche, 1988; Fujita y col., 1989 y Andrae y col., 1993), además de constatarse que el impulso secretor o transportador de algunos endimocitos se dirige desde el polo apical hacia el interior de la sustancia encefálica (Pastor y col., 1991). La disposición de protección en el trayecto hacia el LCR con trayectos específicos y su situación concreta sobre determinadas áreas hace pensar en una actuación más regional que difusa sobre el recubrimiento ventricular y, a través de ésta, en compartimientos específicos del SNC subyacente.

Por último los productos encefálicos que deben terminar en el sistema linfático a través del LCR (Rash y col., 1998), justificaría la existencia de estos canales intraependimarios intercelulares, impermeabilizados por diferentes mecanismos de unión desde el subependimo hacia la cavidad ventricular, desde el borde apical, o por el polo basal, a través de comunicaciones funcionales hacia el espacio subaracnoideo.

Esta última consideración también explica en parte la existencia de uniones funcionales (nexos) entre los endimocitos que permitirían el paso de sustancias entre las células para terminar, en esa misma vía de drenaje linfático, en las fronteras del neuroeje (Bouille y col., 1991). Estos nexos (uniones comunicantes o funcionales) son muy frecuentes, y, aunque se describen en la literatura frecuentemente situadas por debajo de los complejos de unión, las hemos encontrado en cualquier situación, desde los extremos apicales, hasta los basales de los bordes laterales, e incluso con prolongaciones subependimarias

La diferencia de los caminos de direcciones antagónicas podría justificar los tipos diferentes de endimocitos así como la existencia o ausencia de uniones comunicantes (uniones funcionales), entre las células endimarias obtenidas por cultivos puros, sin ningún tipo de sustrato neural u otro tipo de influencia (Laabich y col., 1989), con muy diferente proporción entre los endimocitos ciliados y aciliados.

En los animales adrenalectomizados se observa en los contactos laterales un aumento de mecanismos de unión, que podría significar una alteración de la maduración de los de cierres, contrario a lo producido en los animales tratados con corticosteroides, (Huang y col., 1999 y 2001).

Si bien en algunos perfiles intercelulares podría suponerse una disminución de la barrera por existir en el área apical uniones de anclaje tipo FA o MA que no supondrían un cierre completo, acompañadas de uniones funcionales (Fig. 39), que proporcionan un acoplamiento entre las células endimarias (Bouille y col., 1991), perdiéndose el punto oclusivo en la porción más apical, éste es compensado por la existencia de una fibra fijada por un punto de contacto de aspecto ocluyente.

En otras zonas los mecanismo de oclusión son más evidentes encardinados dentro o fuera de los complejos con otros abundantes mecanismos, sirven para sellar los trayectos o paso entre las células epiteliales (Fig. 28), que pueden presentar un aspecto ocluyente (Fig. 30) o unión de punto ocluyente junto a un nexo (gap) (Bouille y col., 1991).

El aspecto de las barras de cierre no siempre son simétricas en los bordes laterales de una misma célula (Fig. 36), y los túneles existentes entre los bordes laterales de los

ependimocitos, presentan diferente volumen, y en ocasiones están ocluidos por prolongaciones que se introducen entre los endimocitos.

Los dispositivos específicos de uniones celulares escalonados a diferente altura pueden proporcionar una actividad de barrera dinámica al igual que en otras partes del cuerpo humano (Uehara y Miyoshi, 1997), con posibilidad de modificarse dependiendo de las necesidades o de las sustancias existentes en su vecindad (Liu y col., 1991). La variación ejercida en la permeabilidad de la barrera ventrículo encefálica por productos intrínsecos o extrínsecos (Laabich y col., 1989), explica la diferencia existente en las experiencias previas sobre la eficacia de la barrera. Esta barrera por otra parte parece cuidar bien su consistencia incluso en los cierres de los túneles o canalículos intraependimarios que permiten el paso de elementos o productos que deben atravesar el espacio del epitelio ventricular, para impedir trasvases de elementos perniciosos para las células situadas en la profundidad de la barrera.

El metabolismo alterado de los endimocitos de animales sujetos a la adrenalectomía proporciona la posibilidad de observar en el interior de las células numerosas mitocondrias, con espacios dilatados entre las crestas, que presentan puntos densos en las extremidades, puntos electrodensos que se adosan asimismo a la carioteca. Son más abundantes las mitocondrias esféricas, pero existen las formas alargadas (e incluso ramificadas en forma de Y griega, también en este grupo de animales tenemos cisternas dilatadas del Rer y figuras de pseudomielina en el interior de mitocondrias alrededor del núcleo. En algunos endimocitos el estrecho anillo citoplasmático supranuclear presenta entre las agrupaciones de varios orgánulos con mitocondrias adheridas a la carioteca, taponando los poros presentes en esa extensión de membrana nuclear.

Cercanos también a la superficie apical y fundamentalmente próximos a los núcleos son abundantes los cuerpos densos, de estirpe lisosomiales de varias densidades, asociados a gotas de aspecto lipídico, con tamaño variable, delimitados claramente por una membrana. Cerca de estos elementos es frecuente hallar, en las mitocondrias próximas, y en alguna ocasión figuras de pseudomielina en su interior.

Estos complejos con aspecto lisosomal son semejantes a los descritos por Biondi, hoy denominados cuerpos de Biondi (CB), se pueden ver en diferentes posiciones en relación con la carioteca, en una región con densidades submembranas del material nuclear que delimita espacios claros con poros nucleares. La agrupación de cuerpo denso y gota normalmente se encuentra cercano al núcleo, con presencia de vesículas claras en la delgada franja de separación, donde se borra la imagen de doble membrana de la carioteca y con mitocondrias cercanas. Estas vesículas sirven de frontera a la cubierta de microfilamentos perinucleares existente alrededor del núcleo hacia el citoplasma basal, que desaparece en el área apical.

Los complejos lisosomiales encontrados abundantemente en las ratas adrenalectomizadas son semejantes a los denominados CB que se valoran como signo de envejecimiento cerebral (Biondi, 1933 y 1956), como lesión de algunas enfermedades seniles como la de Alzheimer (Corkin y col., 1982), pero se ha puesto en duda al encontrarse ausentes en edades avanzadas y verse algunos signos semejantes en animales jóvenes (Oksche y col., 1977). La existencia de una riqueza fibrilar además de los conjuntos de cuerpos densos, mitocondrias y gotas lipídicas, se añade a las estructuras encontradas en diferentes enfermedades, y en ocasiones ligadas al envejecimiento. Las fibrillas con el material amiloideo encontrado es diferente al existente en los acúmulos de algunas enfermedades seniles (Schlote, 1968; Adams, 1982 y Selkoe, 1982). Incluso analizados los componentes fibrilares de CB estos se muestran distintos a los existentes, en el conjunto de

los encontrados en la glándula adrenal, en las marañas neurofibrilares, la glándula pituitaria, y las fibrillas amiloideas extracelulares de algunas situaciones patológicas, aunque alguna de las fibrillas son comunes, como las de las células de la corteza adrenal (Bohl, 1991).

Estos CB se han descrito como elementos celulares propios del envejecimiento, a la vez que son observados en algunas enfermedades neurodegenerativas, aunque se suelen agrupar con el mismo nombre los CB simples con aquellos que se encuentran en el envejecimiento, enfermedades neurodegenerativas, bien múltiples o puntuales. Estos últimos complejos semejantes a los CB simples, han sido denominados, más precisamente madejas u ovillos anulares de Biondi (Wen y col., 1999), en los que se suma a las estructuras de los CB propiamente dichos un gran depósito fibrilar y amiloideo. Es interesante comentar que estas estructuras también se hallan en otros lugares relacionados con el metabolismo esteroideo (Bohl y col., 1991), si bien las lesiones encontradas en la corteza y los plexos coroideos de ADX son similares entre sí (Miklossy y col., 1998), en general los complejos fibrilares son diferentes a los existentes en otras enfermedades neurodegenerativas (Wen y col., 1999), y posiblemente también a los del envejecimiento simple.

Es cierto que las neurofibrillas que existen se agrupan también en los complejos de Biondi simples, proporcionando un aspecto de porción separada o secuestrada del resto celular por agrupaciones (Fig. 8) lo que sugiere que estas neurofibrillas podrían volverse más profusas en los fenómenos de decaimiento celular de algunas enfermedades y en el envejecimiento.

Los cuerpos de Biondi son tan numerosos como en el envejecimiento en las enfermedades con alteraciones del DNA mitocondrial con la delección múltiple, mientras que si la modificación es puntual, en vez de CB se produce un aumento del tamaño celular a expensas de una gran proliferación mitocondrial (Cottrel y col., 2001).

Esta diferencia puede explicarse en las enfermedades con múltiple delección, donde el trastorno mitocondrial es secundario a uno previo del DNA nuclear. Estos trastornos son difusos, pudiendo aparecer una carencia de determinados productos en el conjunto general del cerebro, que lleva a una actividad metabólica aumentada de todo el conjunto celular que se concreta morfológicamente con la aparición aumentada de las organelas que constituyen los CB, ya que el aumento de CB es directamente proporcional a una actividad secretora extraordinaria tal como aparece en determinados tumores secretores sólidos de los plexos coroideos, que contienen numerosos CB (Navas y Battifora, 1978). Mientras en las enfermedades de ADN mitocondrial, la afectación es puntual e intentan compensarla multiplicando el número de estas organelas en los tejidos afectados, aunque incapaces para la actividad normal en la construcción de los CB, que por otra parte, al no ser enfermedades generalizadas, posiblemente no se necesite la producción de una actividad extraordinaria de los endocitos y el epitelio coroideo.

Como los neuroesteroides siguen persistiendo después de la supresión glandular adrenal y gonadal, y además la variación en su concentración no depende de las mencionadas glándulas en varios fenómenos fisiológicos (Goascogne y col., 1987), la existencia de cuerpos de Biondi o lisosomiales, con numerosas mitocondrias adyacentes puede estar relacionada con la producción de esteroides neurales, neuroesteroides, producidos a partir del colesterol (Plassart-Schiess y Baulieu, 2001), diferentes e independientes de los de secreción extracerebral (Baulieu, 1997).

Esta secreción aumentada, expresada por los numerosos CB, en nuestros animales posiblemente, es debida a un aumento compensatorio de la producción de esteroides en estas células, para intentar cubrir las deficiencias provocadas por la adrenalectomía.

Independientemente de los CB, existen elementos morfológicos que sugieren la secreción esteroidea, la presencia de mitocondrias alrededor, y en asociación, con los cuerpos densos y lipoides (Fig. 27), la conexión con la carioteca mediante puntos densos, datos que relacionamos con la existencia de receptores para el colesterol en la membrana externa de las mitocondrias, y la transformación del mismo en el interior de estas organelas en pregnonelona (Kohchi y col., 1998; Strömsted y Waterman, 1995; Zwain, 1999a y b), y posiblemente de dihidroepiandrosterona (Akhwa y col., 1993). Estos esteroides posteriormente pasan a los microtúbulos, para distribuirse, donde se percibe como conjunto de acúmulos grasos, figuras de pseudomiélinina, y partículas cerca del núcleo, mitocondrias y raíces ciliares (Figs. 33 y 34).

A estos datos hay que sumar la existencia de una proteína glial (Navarro y col., 1998), una lipocalina transportadora de pequeñas moléculas hidrofóbicas, entre los que se encuentran los esteroides, localizada en la membrana externa del recubrimiento nuclear, y alrededor de formaciones lisosomiales perinucleares (Hu Cy y col., 2001), explícitamente implicada en el transporte intracelular de colesterol (Suresh y col., 1998; Zhang y col., 2000), junto con la existencia de receptores nucleares para la pregnonelona. Todo esto unido proporciona una explicación a la presencia de puntos densos intercalados entre la carioteca, lugar de actuación de la pregnonelona, y la mitocondria, donde se produce.

La producción de neuroesteroides, pregnonelona al menos, debe ser fundamental, al no existir otra fuente de los mismos, para el mantenimiento de las estructuras cerebrales en estos animales adrenalectomizados, al ser imprescindible para obtener la cantidad y extensión necesaria de tubulina, así como su ulterior polimerización (Matus, 1988 y Tucker, 1990), y ésta es insustituible para la necesaria plasticidad, dinamismo y función de transporte intraneuronal.

Estos neuroesteroides se observan dentro de la célula y alcanzan incluso el extremo de los cilios (Fig. 33), lo que incita a pensar que es necesario para el conjunto de la celularidad del SNC y no solamente para estas células, que presentan dilataciones ciliares (Scott, y col., 1973 a y b; Yamadory, 1975 Allen y col., 1978 y Möller y Möller, 1990), tanto en el extremo como en el trayecto desde su emergencia podrían ser la expresión morfológica de la liberación de los mismos hacia el LCR desde donde alcanzarían sus objetivos distantes.

Los conjuntos de organelas, que constituyen los cuerpos de Biondi, son patognomónicos de las células con actividad metabólica sobre el colesterol, tal como se demuestra en la actuación de los oxiteroles, derivados naturales del colesterol, los cuales causan una hiperoxidación lipídica y posterior apoptosis, mediante la producción de iones superoxidantes, (Russel y col., 2000). Previamente a la apoptosis se producen algunos signos de inicio de vesículas autofágicas (Biederbick y col., 1995 y Nieman y col., 2001), con figuras de aspecto mielínico (Miguét-Alfonsi y col., 2002), mientras que la oxidación producida por otros agentes apoptóticos no colesterolémicos, no presentan vacuolas autofágicas. Estas formaciones autofágicas de las células con oxiteroles, existen aún en periodos no irreversibles (Hariri y col., 2000).

La formación de estos cuerpos de Biondi se puede comprender como un conjunto de hechos que nos indican el metabolismo lipídico de la célula donde existen y la incardinación de este en la cadena lisosomal donde se produciría la transformación de las grasas.

La vía celular autofágica es una expresión morfológica normal de la modificación interna de la célula que necesita de mecanismos autofágicos para degradar elementos imprescindible para sobrevivir (Hariri y col., 2000).

La vía celular autofágica o la cadena lisosomal se ha comprobado que consiste en un conjunto, en buena parte reversible, de hechos morfológicos que van desde vacuolas autofágicas iniciales, hacia degradativas, cuerpos multivesiculares, y multilaminares (Voorhut y col., 1992 y 1993, Hariri y col., 2000. Aunque no se conoce la biogénesis de los cuerpos multilaminares, parece que las vacuolas autofágicas iniciales consisten en tejido citoplasmático secuestrados (Furuno y col., 1990 y Dunn, 1994), donde actuarán los lisosomas primarios. La reversibilidad indica la resistencia selectiva hacia la degradación lisosomal dentro de las vacuolas autofágicas, por la formación de las láminas membranosas que crean un ambiente propicio para aumentar la resistencia selectiva contra la degradación lisosomal dentro de las vacuolas autofágicas (Seglen y Gordon, 1982).

Consideramos que en las células endodermarias, el inicio de la formación de estos CB tienen un papel fundamental las mitocondrias, pues la secuestación citoplasmática previa a las vesículas autofágicas iniciales, puede efectuarse a partir de una mitocondria (Ghadially, 1982). Además, en los tejidos con metabolismo lipídico, son típicas las asociaciones de mitocondrias con gotas lipídicas, incluso conectándose morfológicamente con ellas (Ghadially, 1982), actuando gracias a su potencial enzimático (Ghadially, 1982).

Cuando estos conjuntos son afectados por oxidación (Luft y col., 1962), aparecen alteraciones de las mitocondrias, que se manifiestan con crestas longitudinales con enrollamiento y englobamiento de material citoplasmático con Rer liso (Rosebaum y col., 1969, y Yamamoto y col., 1970,), observándose en ocasiones como anillos laminares semejantes a los cuerpos multilaminares (Robeertis y Sabatini, 1958 y Ghadially, 1982) junto con gotas lipídicas en mitocondrias de células esteroideas de la cortical adrenal.

Esto permite pensar que, en el caso que nos ocupa del epéndimo en situación de hiperactividad de síntesis lipídica, las vacuolas autofágicas iniciales pueden iniciarse desde las mitocondrias (Ghadially, 1982), estas vacuolas darían lugar a la cadena de cuerpos multivesiculares y laminares, proporcionando la vasta cantidad de lípidos celulares necesarios para el conjunto de membranas, mediante la autofagia, tal como se deduce de los cuerpos multilaminares comunes hallados en diversas células asociadas el almacenamiento y producción de lípidos (Schmitz y Müller, 1991).

VI Conclusiones

- 1 Existencia de una dilatación cónica de vértice craneal en la terminación craneal del cuarto ventrículo, que en su porción más anterior se sitúa en la profundidad de la parte caudal del mesencéfalo.
- 2 Aumento de la superficie endimaria en contacto con la luz ventricular de la dilatación ventricular, gracias a los numerosos pliegues y anfractuosidades presentes en esta región del cuarto ventrículo de rata
- 3 Variaciones locales del epitelio endimario en cuanto a su tamaño, forma y ciliación, dependientes de su localización y relación con los pliegues y áreas específicas de esta región, con existencia de elementos supraendimarios, fibras y masas que varían con los cambios de concentración esteroidea
- 4 Constatación de contacto y aparente terminación de algunas fibras de aspecto semejante al de las fibras de Reissner, producidas por el órgano subcomisural
- 5 Existencia y situación constante de órgano del receso colicular que presenta una morfología específica, tanto en la inmediata relación con la cavidad ventricular como en el área subyacente
- 6 Presencia de estas formaciones ventriculares desde el inicio de la vida extrauterina y comprobación de su maduración durante el período postnatal previo a la pubertad
- 7 Presencia de modificaciones morfológicas del órgano del receso colicular ante los cambios fisiológicos y experimentales de ambiente endocrino
- 8 Identificación del polo funcional de los endimocitos con una concentración de organelas en el polo apical de los mismos, con la presencia constante en este polo de una correlación morfológica entre la carioteca nuclear, la corona mitocondrial y el retículo endoplásmico y los cuerpos lisosomiales que varían con las modificaciones del ambiente esteroideo
- 9 La localización de la GFAP, a nivel del cuarto ventrículo de ratas, es fundamentalmente en la zona adyacente de la pared ventricular a modo de banda subendimaria en toda su extensión y abundantes fibras inmunorreactivas en torno a elementos vasculares, en todos los animales estudiados.
- 10 La localización de la vimentina, a nivel del cuarto ventrículo, es predominantemente endimaria y, menos en la zona adyacente de la pared ventricular, con células inmunorreactivas y fibras fundamentalmente perivasculares en todos los grupos de animales estudiados.
- 11 En los animales adrenalectomizados se produce un gran aumento de la inmunoreactividad de ambos marcadores, GFAP y vimentina, en la misma localización y distribución que en las ratas control, lo que refleja una intensa gliosis reactiva como respuesta a la ablación glandular.

12 En los animales machos castrados se observa una inmunorreactividad de la GFAP y menor de la vimentina, mientras que en las hembras ovariectomizadas es de intensidad moderada, discontinua, sin uniformidad y de distribución similar a los animales control.

13 El epitelio de revestimiento del IV ventrículo ante la ablación de determinadas glándulas endocrinas, como suprarrenales, y testículos, responde con diferentes grados de actividad celular que se objetivan y confirman con el aumento de la inmunorreactividad a la GFAP y vimentina, incluso, apareciendo esta última en lugares en los que con la madurez no debería de existir.

14 Las diferencias ciliares en tamaño, distribución, presencia de dilataciones, así como la distinta dirección en elementos ciliares adyacentes, su unión a masas intraventriculares, y las variaciones existentes en las microvellosidades endimarias, sugieren, además de su posible actuación sobre el movimiento del LCR, funciones receptoras y de secreción.

15 Se ha podido constatar la presencia en este ventrículo de numerosas células endimarias con prolongaciones basales unas en dirección paralela al epéndimo que separan el epitelio ventricular del tejido neural, en vez de la clásicamente descrita capa fibrosa de prolongaciones astrocitarias, escasa o inexistente en muchas regiones. Entre las prolongaciones, algunas se dirigen perpendicularmente que además de poder terminar en los vasos sanguíneos, delimitan compartimientos que contiene a paquetes de fibras nerviosas.

16 La existencia de una barrera ventriculoencefálica firme y dinámica se indica por la existencia de elementos de anclaje constantes en el polo apical, sin un patrón repetido de los mecanismos de unión, pero con la presencia extraordinariamente frecuente de un punto o línea de contacto ocluyente en el extremo apical del surco lateral de los endimocitos.

17 Los mecanismos de unión se observan aumentados en los animales adrenalectomizados, aparentando ser más herméticos que en animales controles y normales. Estos hechos se pueden observar tanto en las barras de unión de las paredes laterales como de los canalículos interepiteliales.

18 Es habitual la presencia de canalículos con fibras de diversos aspectos, o sin ninguna estructura electrodensa, ocupando su interior. Estos canalículos son reforzados en algunos puntos por mecanismos de unión que impiden el despegamiento de la soldadura lateral celular, que indican la importancia del aislamiento de estos trayectos.

19 La adrenalectomía provoca un aumento de actividad metabólica relacionada con el colesterol, responsable de la ostensible abundancia de cuerpos lisosomiales, semejantes, en todo, a los cuerpos de Biondi primitivos, mientras que están ausentes las marañas de fibras ensortijadas propias del envejecimiento también conocidas como complejos fibrilares de Biondi.

19 Las imágenes de la cadena morfológica de producción de neuroesteroides que asocia íntimamente mitocondrias, gotas lipídicas, cuerpos densos y carioteca, aparecen abundantemente en los animales adrenalectomizados, sugiriendo una hiperneuroesterogénesis endimaria.

VII Imágenes

**ESTUDIO VENTRICULAR
CON
MICROCOPIA ÓPTICA**

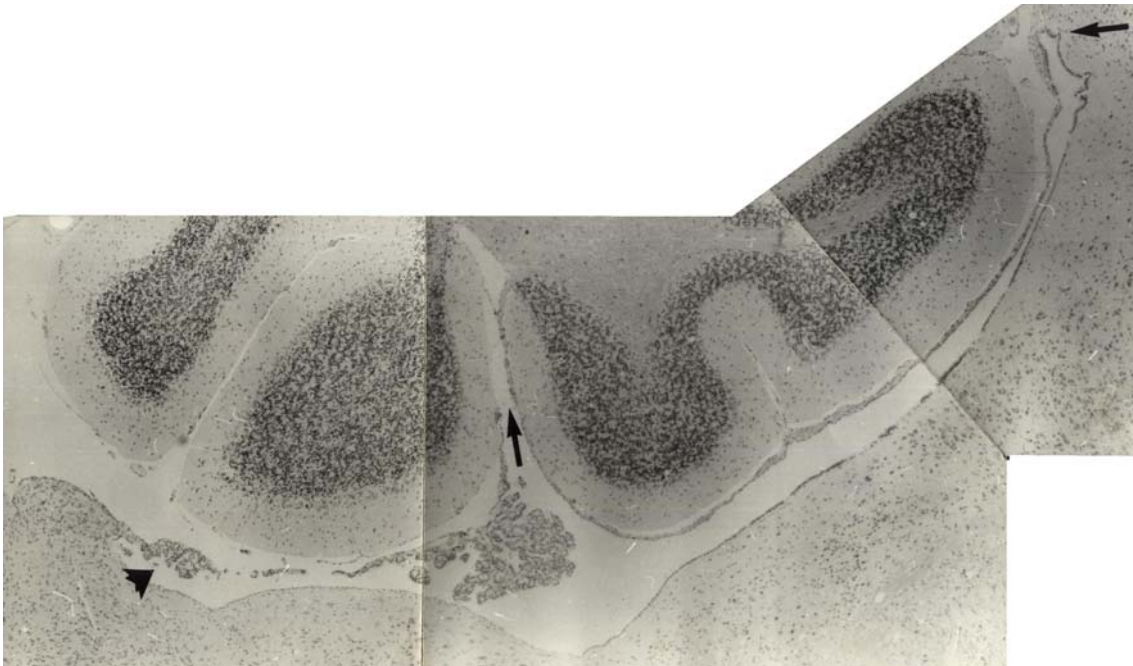


Figura 01

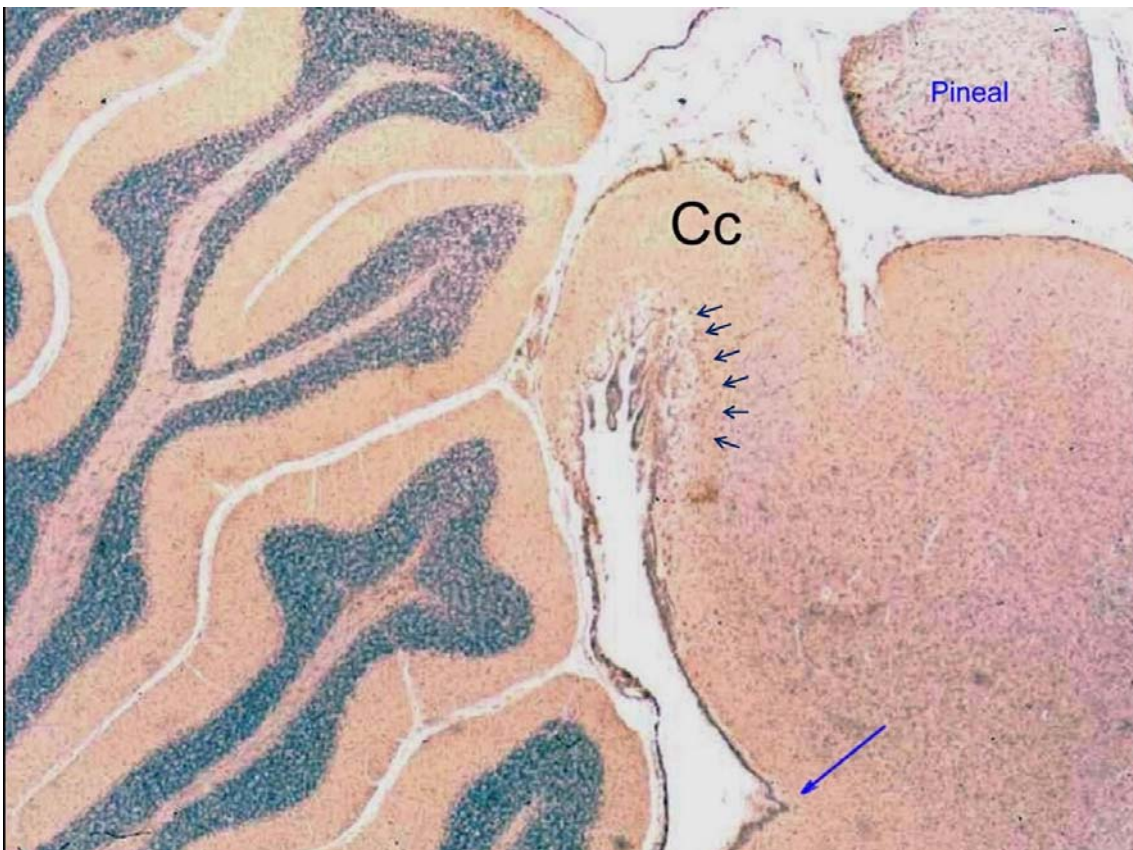


Figura 02

Figura 01 Sección sagital del tronco de encéfalo de una rata macho, ligeramente lateral a la entrada del acueducto. Mostrando el cuarto ventrículo con el suelo formado por el epéndimo que recubre al tronco del encéfalo y el techo formado por el epéndimo de la tela coroidea (cabeza de flecha) y los plexos coroideos, el del receso posterosuperior y el del recubrimiento del lóbulo cerebeloso anterior. Desde la dilatación de la angulación pontina, la luz asciende dorsocranealmente, con un incurvamiento final donde se une a la parte craneal del suelo (flecha fina), donde la luz ventricular se vuelve a dilatar (sección teñida con HE)

Figura 02 Corte sagital de la región dorsal del área craneal del cuarto ventrículo (receso colicular), cercano a la entrada del acueducto señalada por la dilatación angular de la pared anterior (flecha). El epéndimo del recubrimiento del cerebelo forma la pared caudal, mientras el epéndimo de la pared craneal reviste la cara posterior del mesencéfalo, uniendo ambas el extremo dorsal, situado en su totalidad dentro del Colículo caudal (Cc). El subepéndimo de la pared caudal es más escaso, El craneal presenta espacios subependimarios de baja densidad (flechas), con exhibición de plegamientos amplios intraventriculares del epéndimo en el vértice. Sección teñida con HE

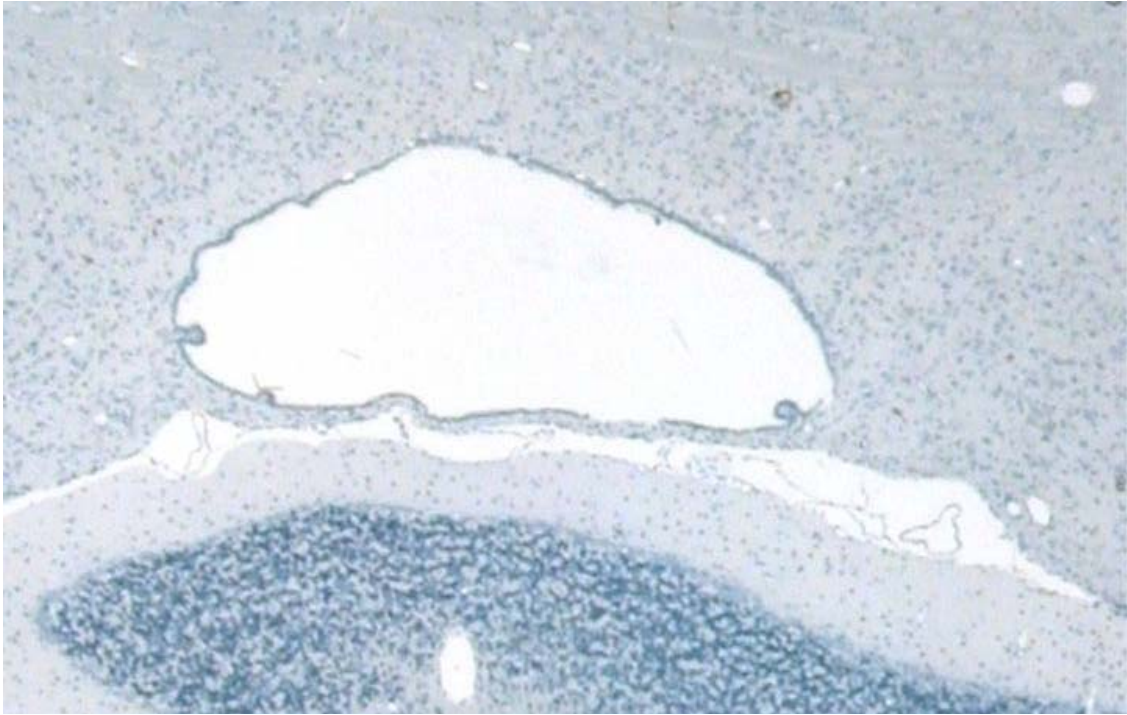


Figura 03
Figura 03

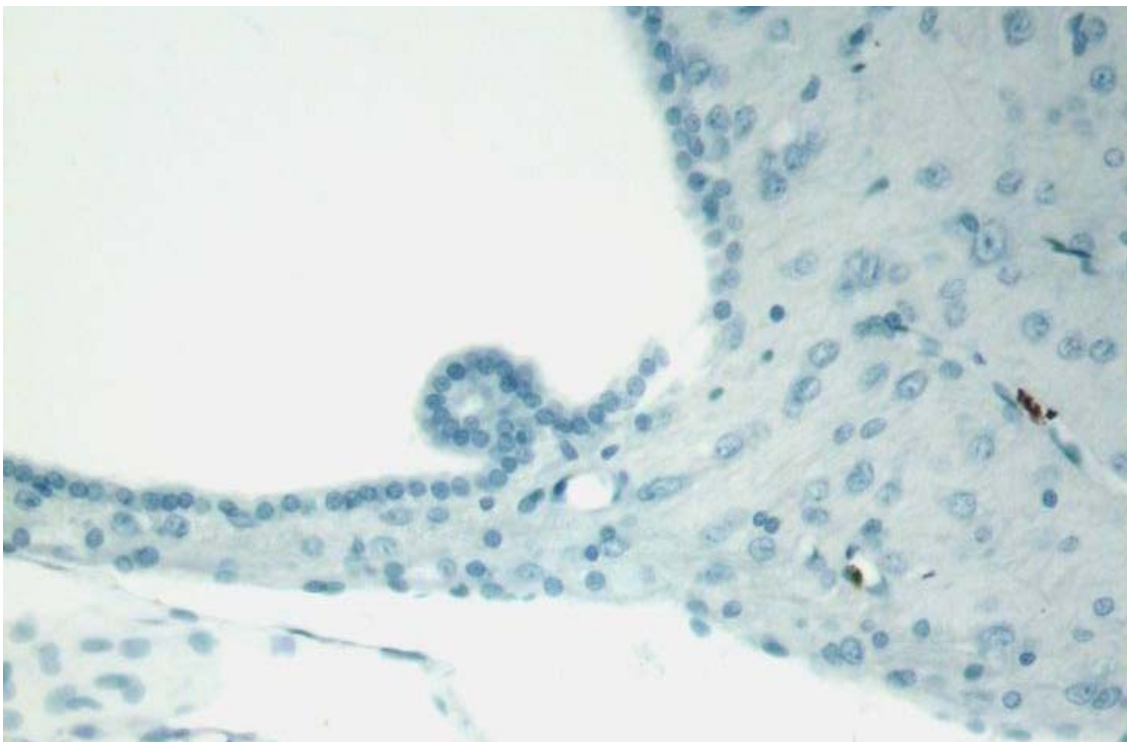


Figura 04

Figura 03 Corte horizontal de la porción craneal del cuarto ventrículo, que muestra la dilatación previa (receso colicular) a la entrada al acueducto. La luz ventricular tiene forma triangular con base dorsal y vértice ventral, con el epéndimo la pared caudal separado del recubrimiento pial del cerebelo por el subepéndimo y el espacio subaracnoideo. En esta sección se observa las células endimarias cuboideas con pliegues endimarios de diferente grosor que protruyen hacia la luz ventricular, tanto en el techo como en el suelo, siendo los más voluminosos lo próximos a los ángulos de la base triangular

Figura 04 detalle de anterior que muestra un pliegue endimario del ángulo de la base con epitelio cuboideo alguna célula en su interior y presencia de espacios vacuolados, y capilares cortados cerca de la base del pliegue.

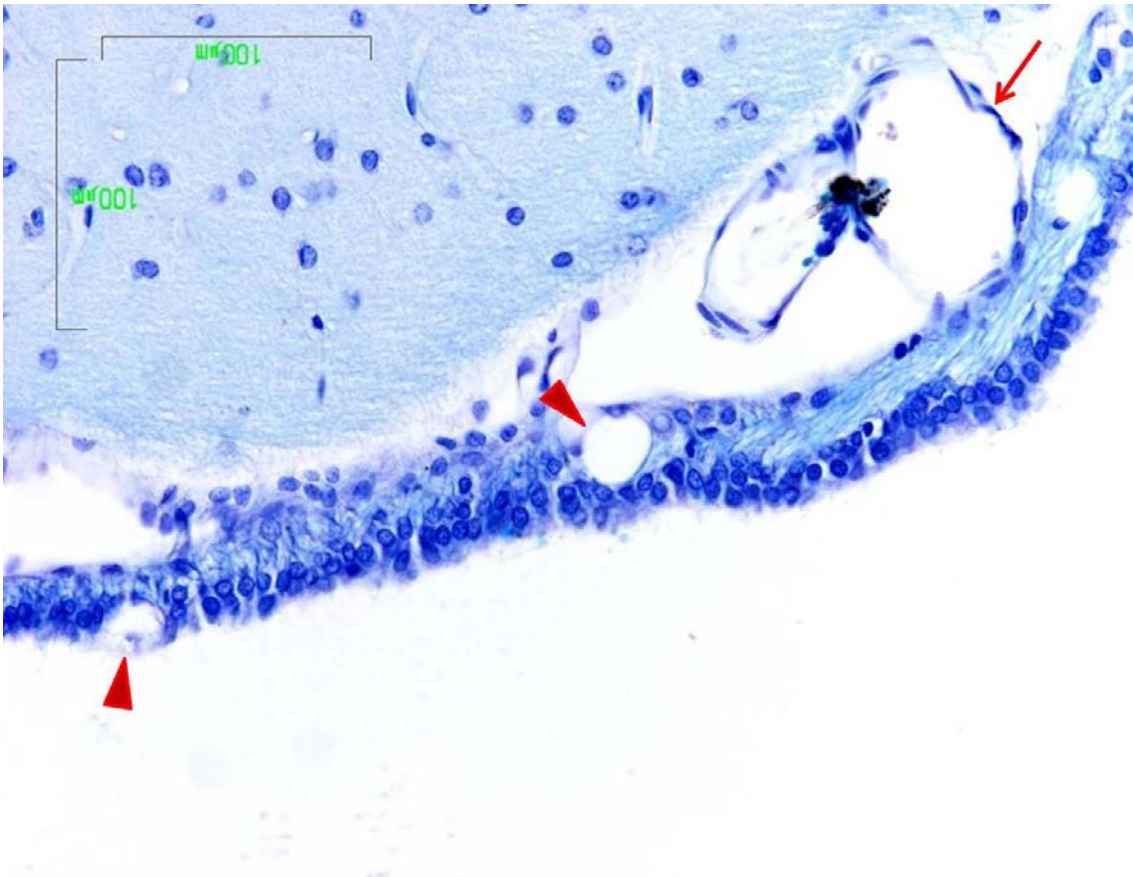


Figura 05

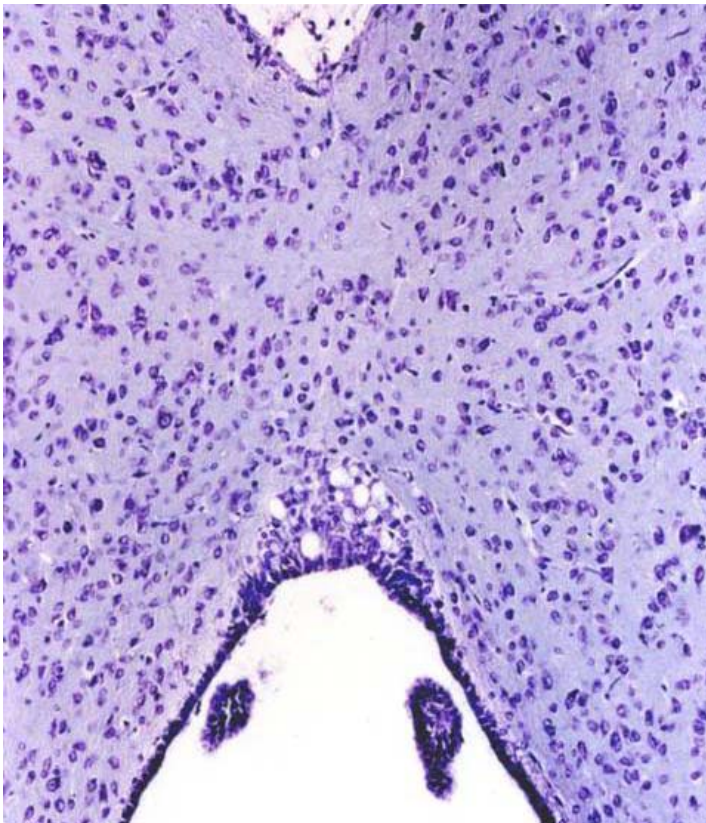


Figura 06

Figura 05 Pared caudal del receso (recubrimiento cerebeloso) con epéndimo que en ocasiones parece poliestratificado. Presencia de secciones vasculares transversales tanto en el subepéndimo (flechas finas) como en la misma capa epitelial (cabeza de flecha) y de sinusoides amplios entre el cerebelo y recubrimiento ventricular (flecha). Sección de una rata en diestro. Tinción con azul de toluidina (

Figura 06 Corte coronal a través del surco intercolicular y la región apical de la porción craneal del cuarto ventrículo. Se observan dos zonas una de epitelio simple con endimocitos cuboideos en el recubrimiento lateral y otra en la pared media y dorsal formando un epitelio poliestratificado, rico en formaciones quísticas, más abundantes en la zona periférica del órgano. En el interior del ventrículo se observa los pliegues endimarios dorsales cortado longitudinalmente. Paralelos al borde apical de los endimocitos. Sección teñida con HE

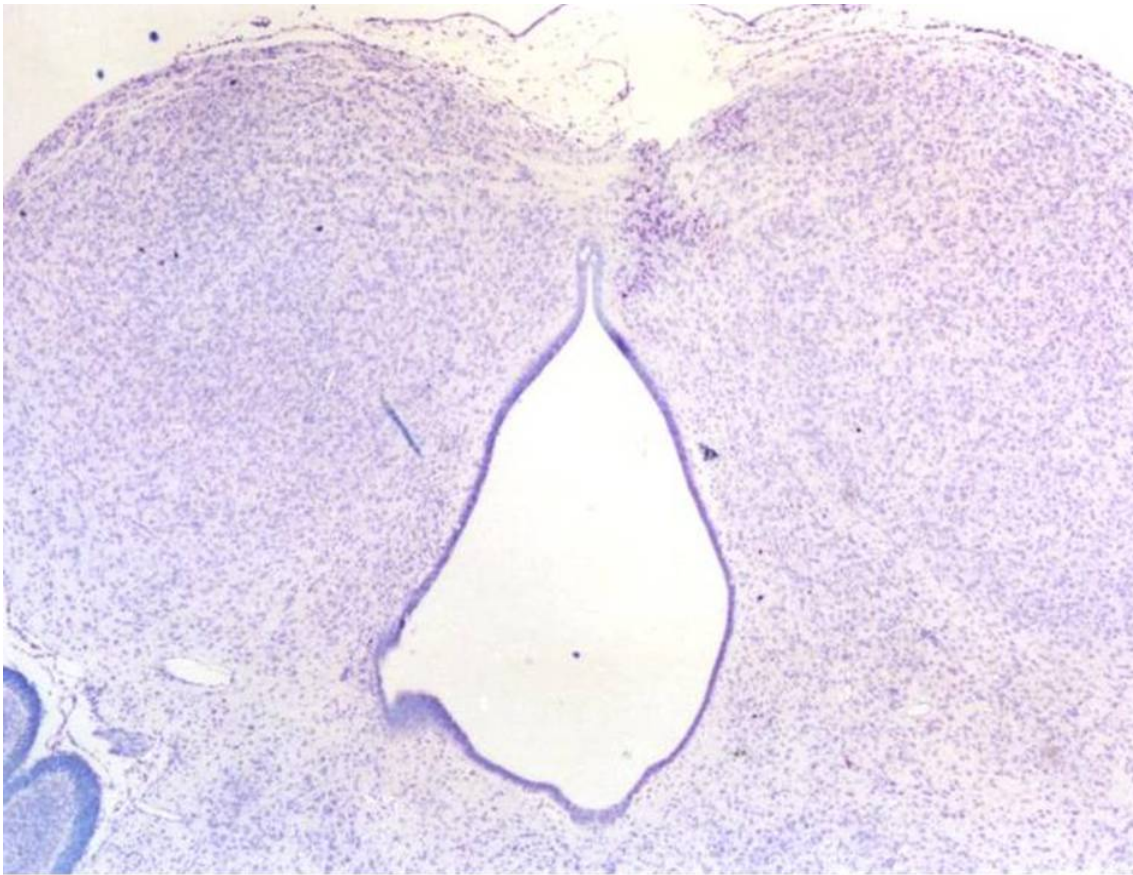


Figura 07

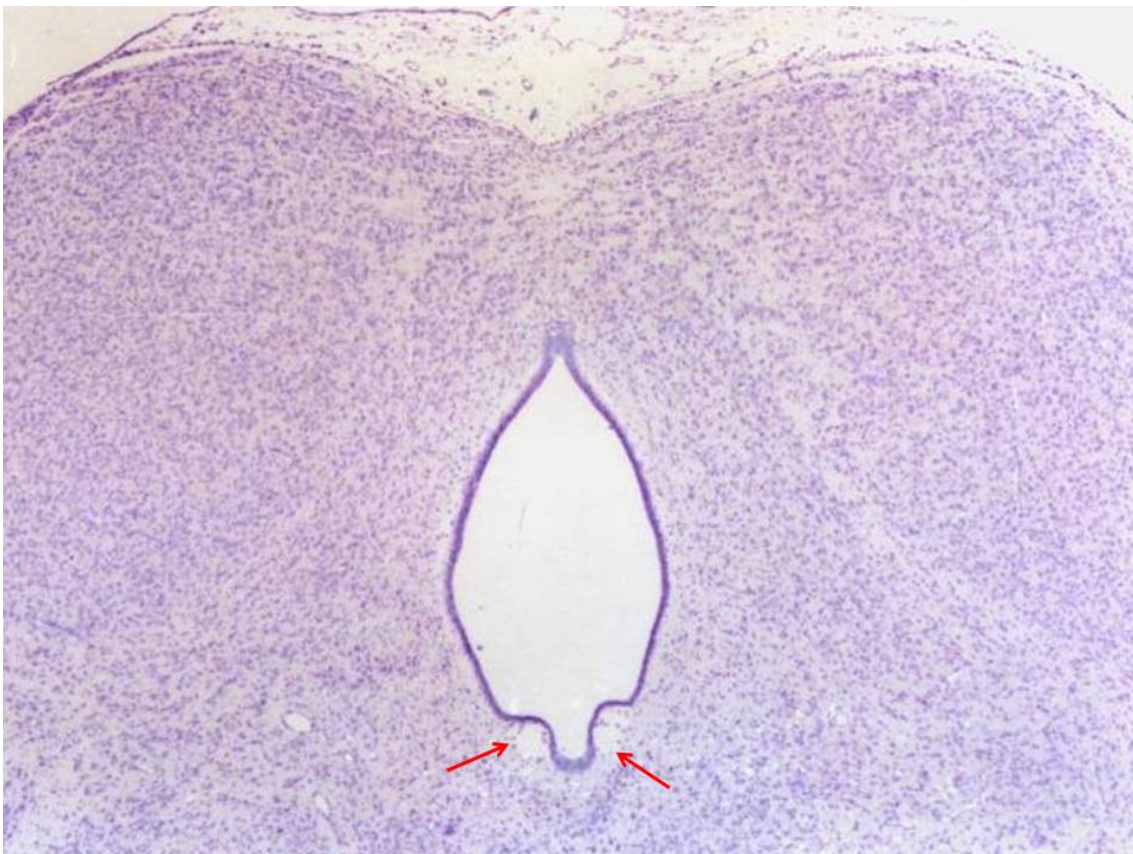


Figura 08

Figura 07 Sección coronal de la región craneal del ventrículo, muestra una capa ependimaria gruesa, especialmente en la zona ventral con una prolongación digitiforme dorsal cuyo extremo presenta formaciones quísticas muy cercanas al surco intercolicular (receso colicular). Rata hembra 6 días. Teñida con HE

Figura 08 Sección coronal una poco más craneal que la anterior, donde se aprecia una mayor separación entre el extremo apical ventricular y el surco intercolicular, con menor longitud de la prolongación apical. La presencia de amplias formaciones quísticas (flechas) basales estrechan a manera de resaca al epéndimo engrosado ventral



Figura 09

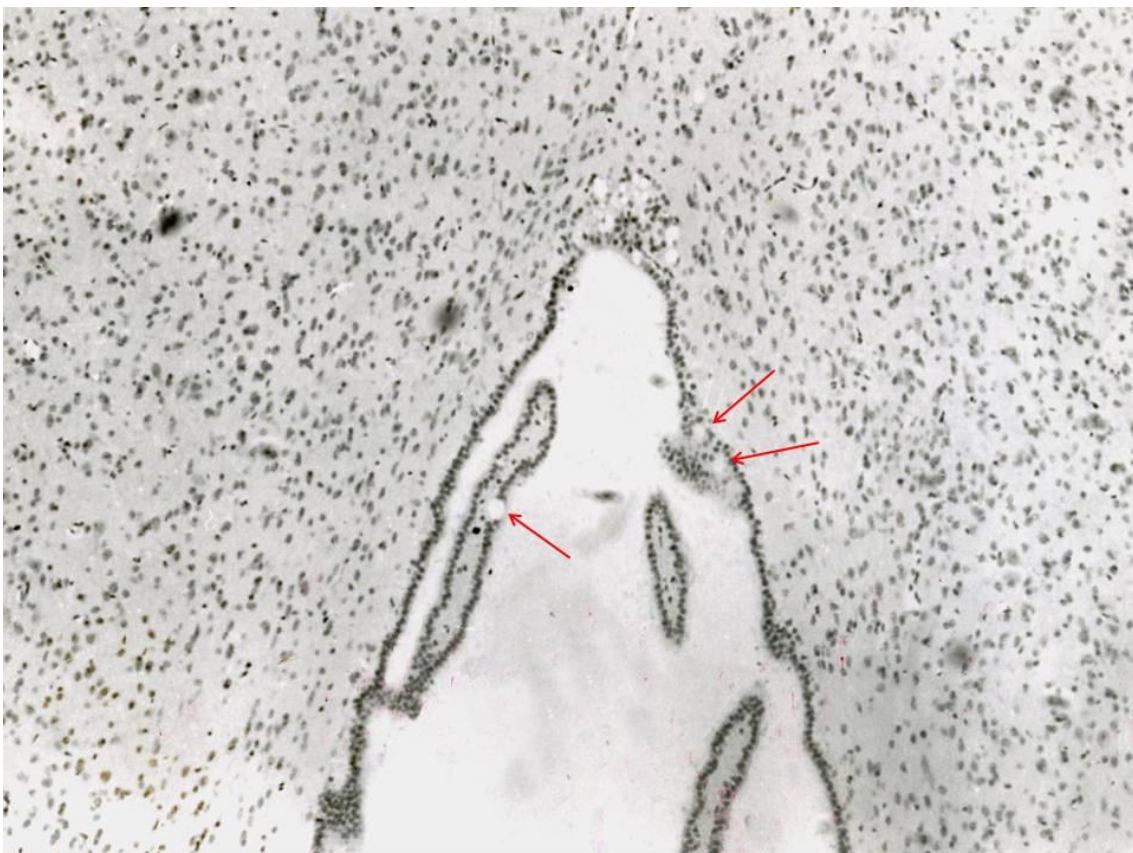


Figura 10

Figura 09 Corte semifino del órgano del receso colicular, mostrando epéndimo poliestratificado con estructuras quísticas periféricas a las cuales están asociados núcleos de sección semicircular algunos de ellos formando parte del epitelio adyacente a la luz ventricular (flecha) Rata macho de 21 día Teñido con azul de toluidina

Figura 10 Porción dorsal del epéndimo craneal donde parecen el interior del ventrículo la presencia de los pliegues endimarios. Además de las estructuras quísticas de la región dorsal del órgano, algunos quiste se presentan en la capa ventricular endimaria tanto en el epéndimo dorsal, como en el de los pliegues (flechas). Rata macho de 21 día Teñido con HE.

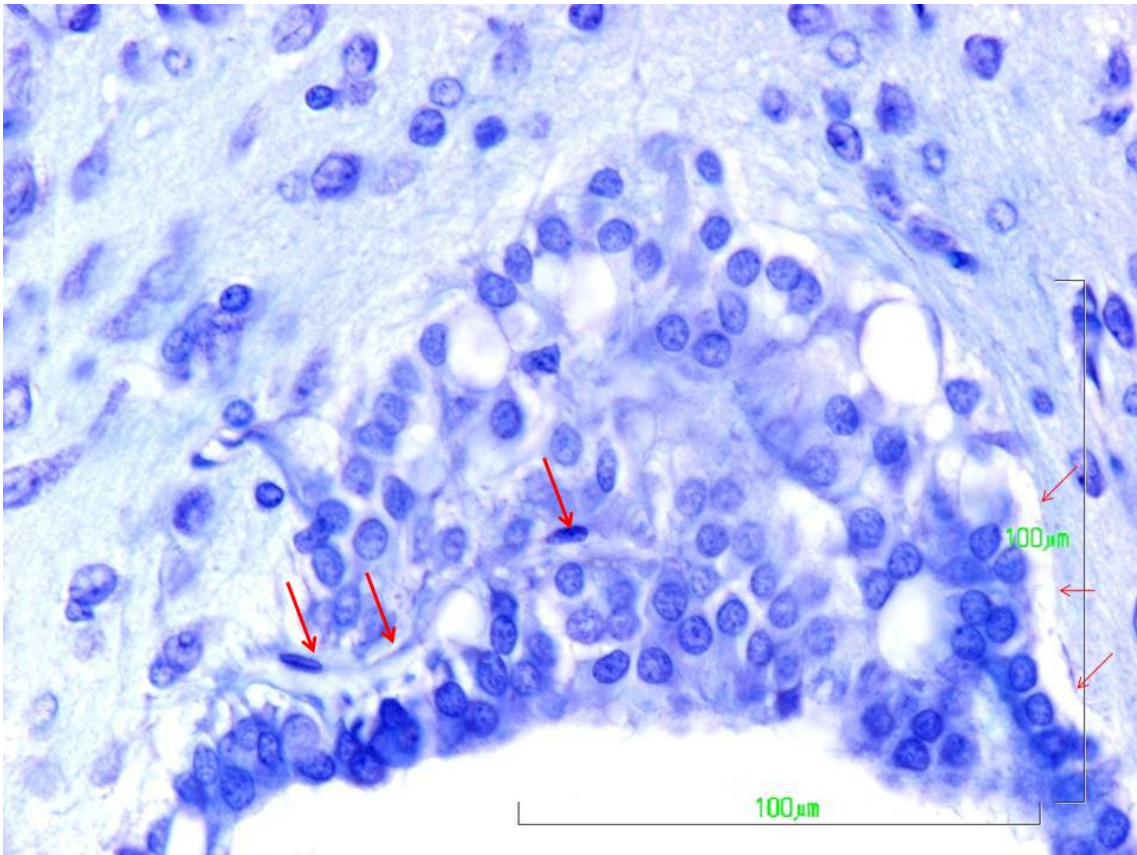


Figura 11

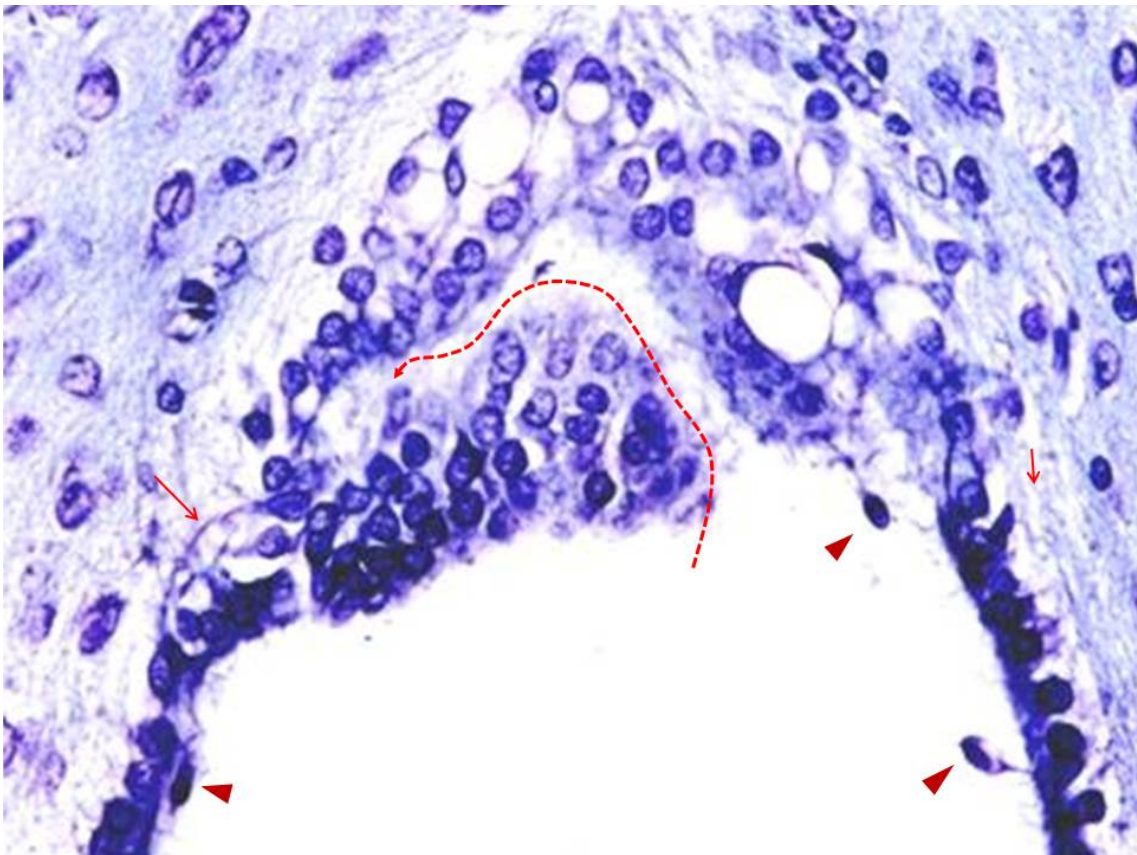


Figura 12

Figura 11 Corte coronal mostrando la regiones apical de la porción craneal del cuarto ventrículo (órgano del receso colicular). Epitelio cuboideo poliestratificado, rico en formaciones quísticas de diferentes tamaños, que presenta un vaso intraependimario (flechas) que corre entre la capa de endimocitos ventriculares y los que forman la parte densa central de la formación dorsal. Otro vaso corre debajo de los endimocitos periféricos de la parte izquierda del órgano (flechas finas). Rata en diestro teñida con azul de toluidina

Figura 12 Corte coronal del ápice dorsal del receso colicular, las paredes laterales presenta un epéndimo cuboideo simple con elementos supraependimarios (cabezas de flecha) cercanos al polo apical con puentes de unión sobre este último. Se observan prolongaciones basales (flecha fina) hacia el neuropilo. Prolongación del ventrículo en el interior del órgano del receso colicular que separa la capa de epitelio poliestratificado de los endimocitos adyacentes a las estructuras quísticas (flecha discontinua. Rata hembra teñida con azul de toluidina

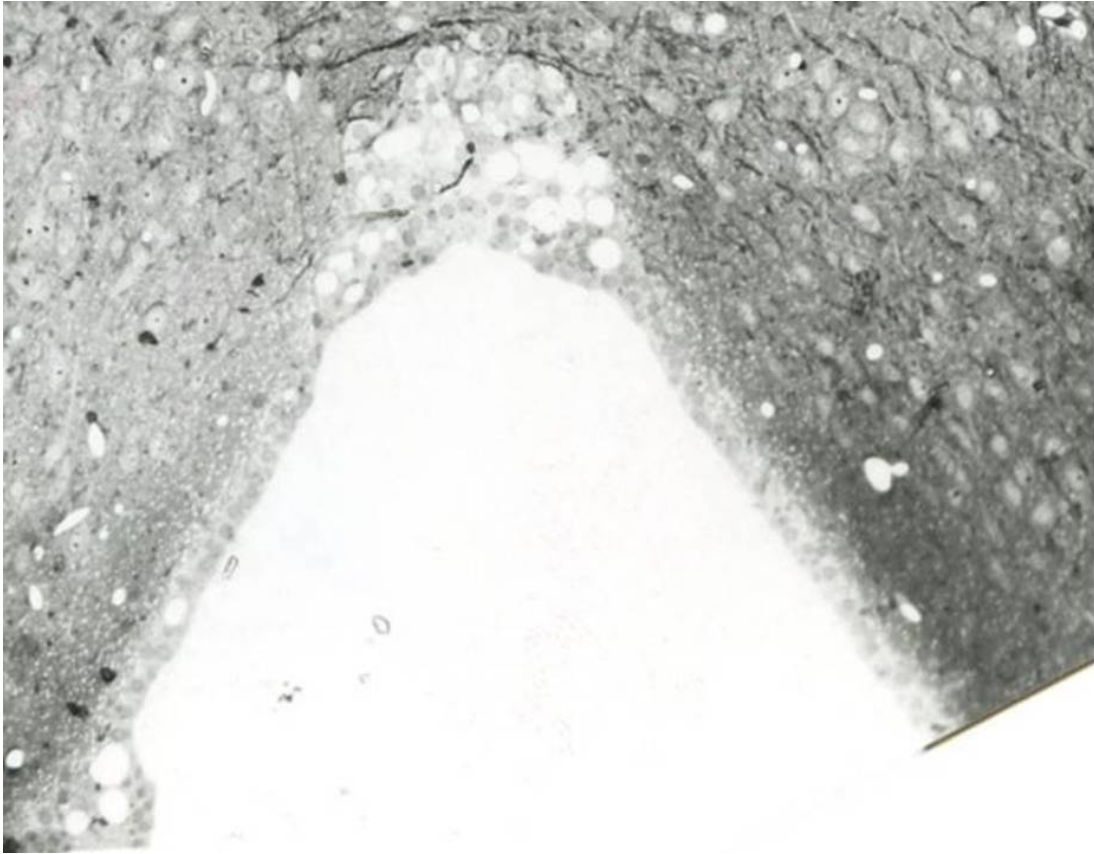


Figura 13

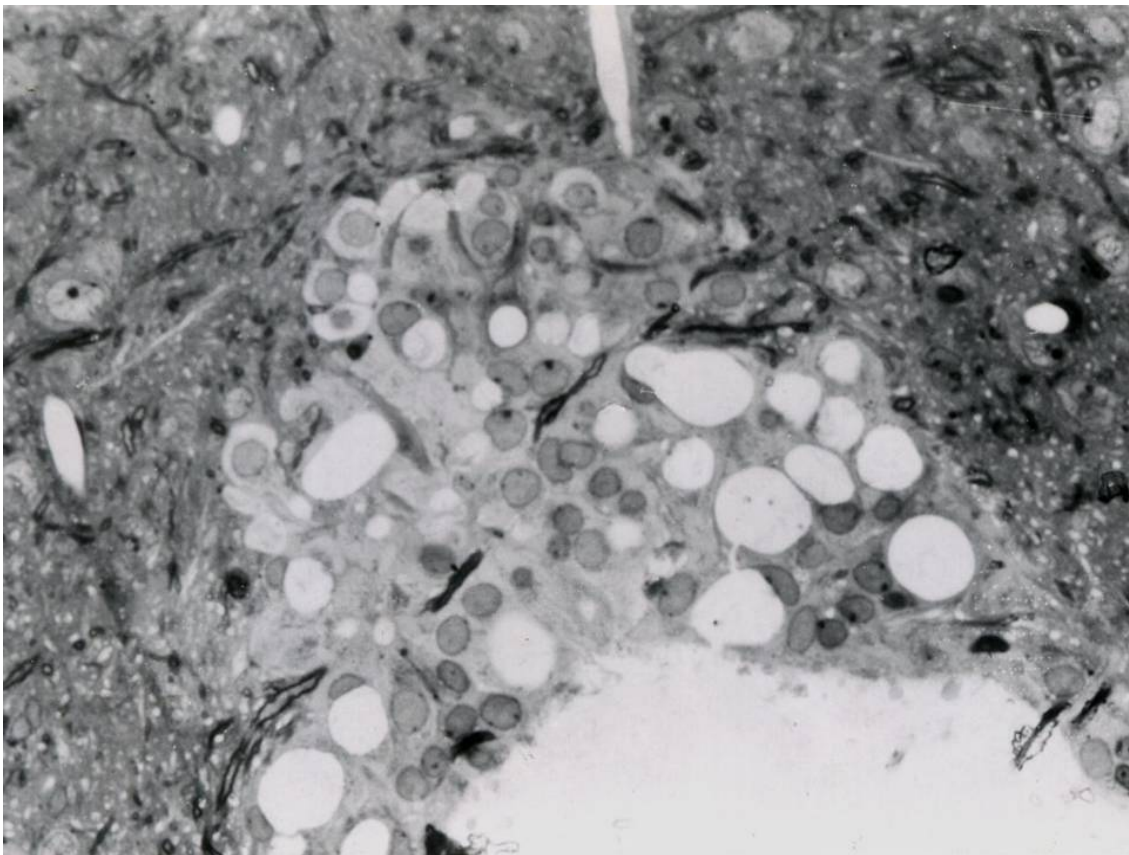


Figura 14

Figura 13 Sección coronal del epéndimo dorsal con numerosos quistes subependimarios entre a capa ventricular y agrupación de endimocitos no quísticos dorsales. Presencia de pliegue endimario con quistes en su interior, uno de ellos formando parte del recubrimiento ventricular. Nótese la presencia de numerosas fibras mielínicas en la región dorsal al órgano. Corte semifino teñido con azul de toluidina de rata macho adulto

Figura 14 Corte semifino del órgano del receso que presenta numerosos quistes con núcleos adosados unos des aspecto semicircular y otros elongados, con numerosas fibras mielínicas recorriendo el territorio. Entre los quistes circulares se observan otros ovoideos o con forma de pera. Algunos de los quiste presentes en la ventricular parece romperse hacia el ventrículo (flecha)- Corte semifino de rata en diestro. Tinción con azul de toluidina

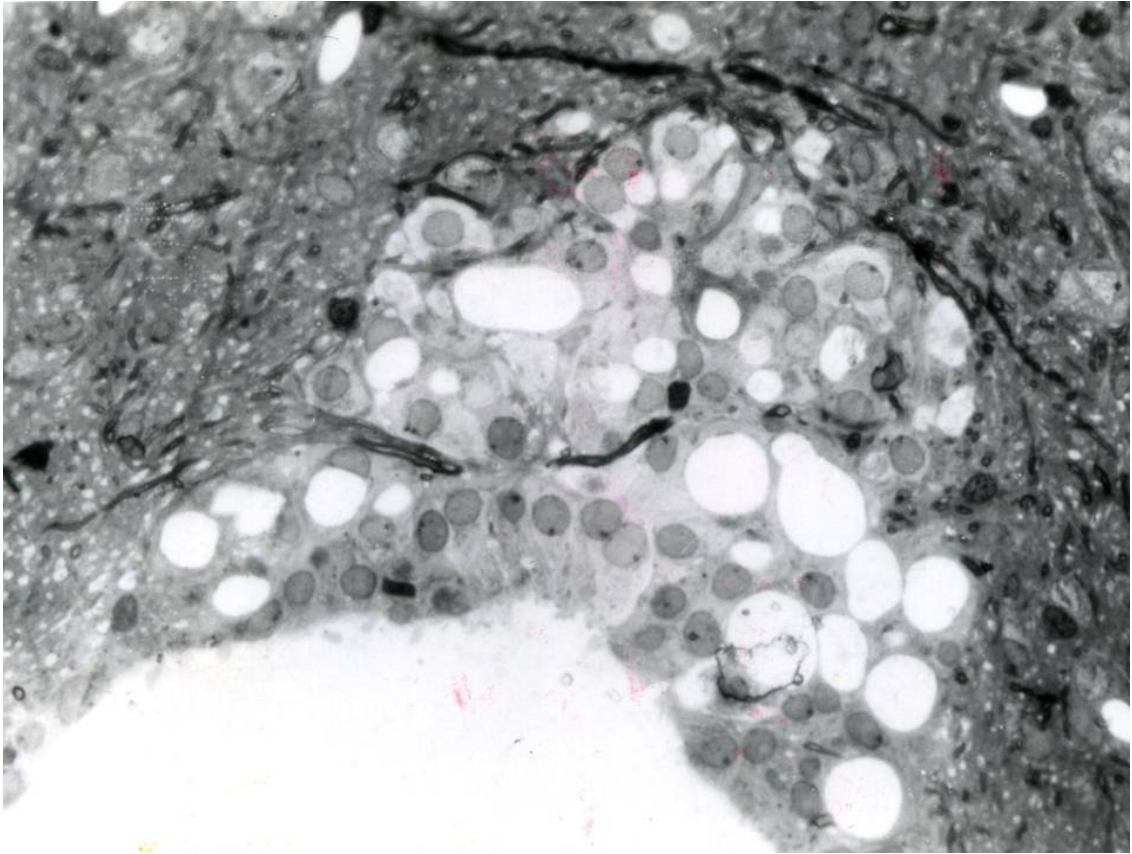


Figura 15

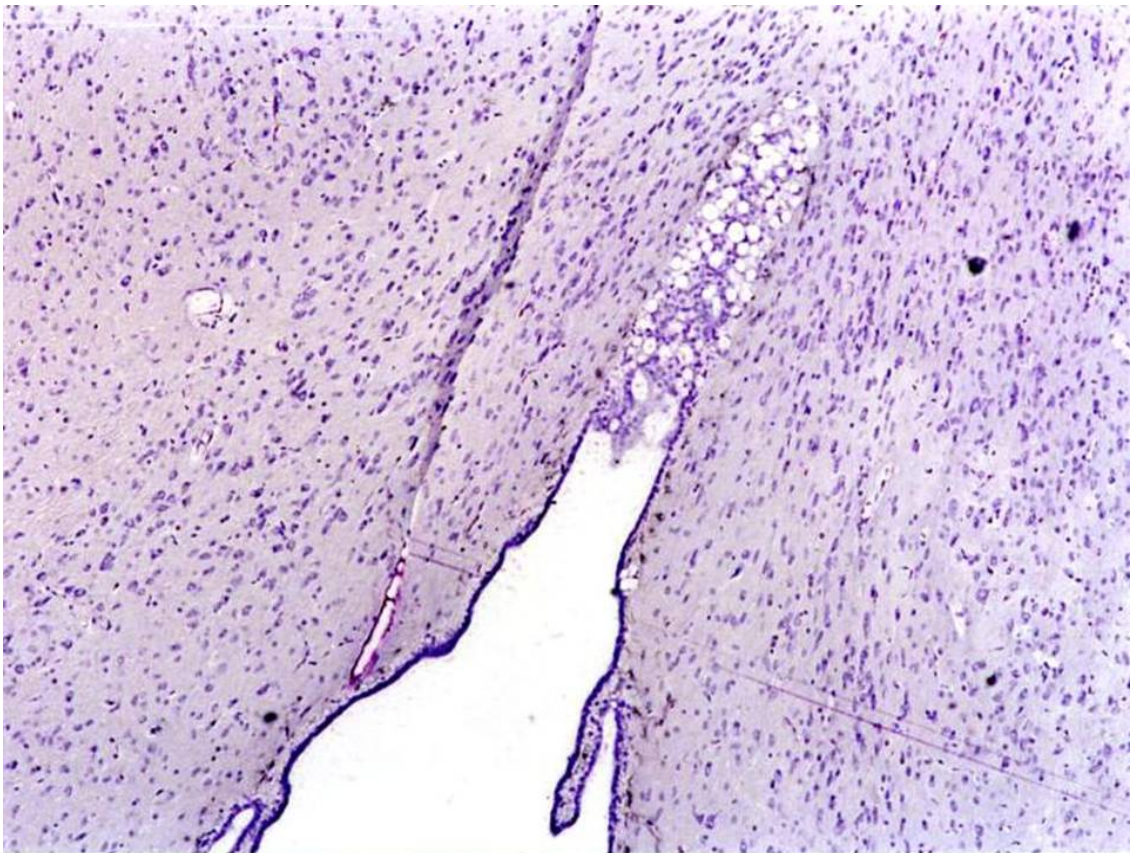


Figura 16

Figura 15 Presencia de fibras mielínicas intra y extraependimarias en órgano del receso colicular con quistes, algunos ovoideos o piriformes pero en general circulares de diferentes tamaños El epéndimo ventricular del órgano presenta epéndimocitos prismático en la línea media con núcleos separados ampliamente de la luz ventricular. Semifino de rata macho adulto. Tinción azul de toluidina

Figura 16 Corte coronal de la región craneal del IV ventrículo. Epéndimo cuboideo simple en las paredes laterales con pliegues intraventriculares y un órgano del receso colicular repleto de estructuras quísticas, ampliamente expandido dorsalmente. Presencia de amplio quiste en contacto con la luz ventricular. Rata en estro. Tinción HE

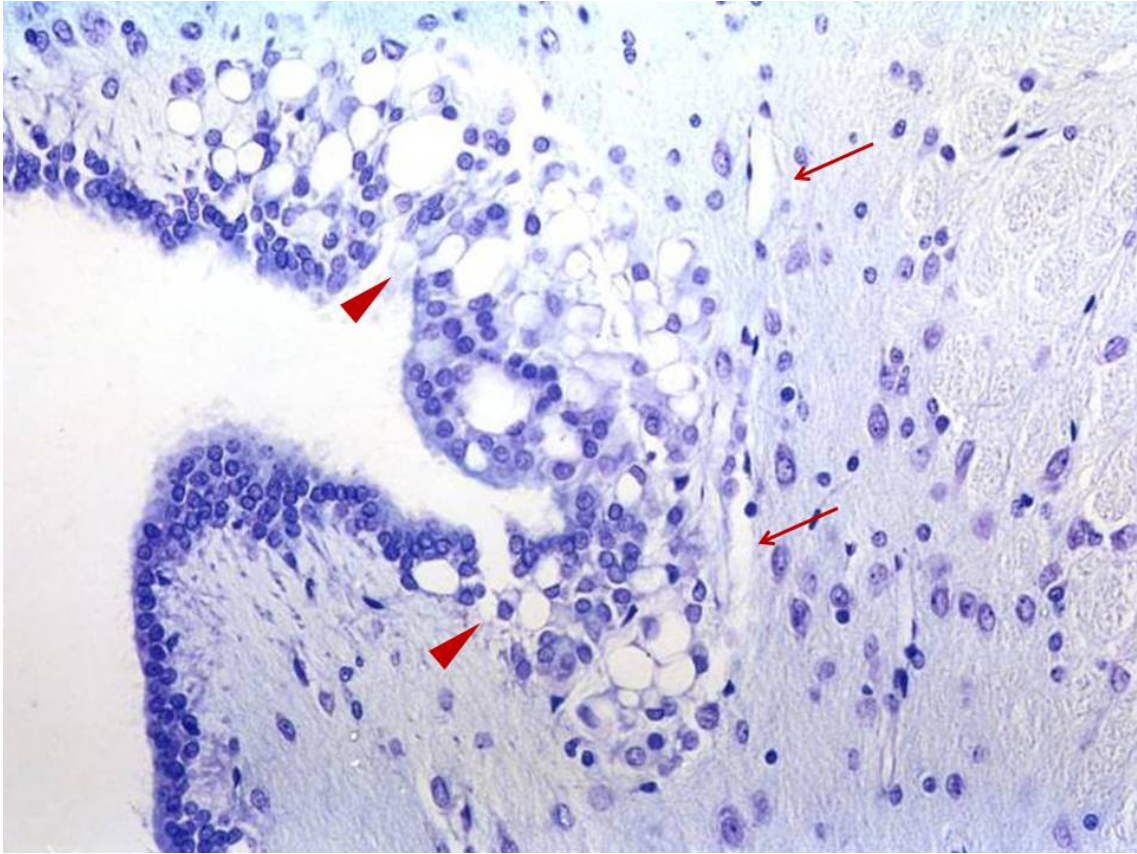


Figura 17 sección sagitales del la porción dorsal de la región craneal del ventrículo con presencia de vasos adyacentes a las estructuras quísticas (flechas). Gran abundancia de quistes de diferentes tamaños. La línea ependimaria se hace anfractuosa, con presencia en el fondo de estas prolongaciones ventriculares numerosos quiste donde parece romperse el epéndimo (cabeza de flecha)

SUPERFICIE VENTRICULAR MEDIANTE MEB



Figura 18

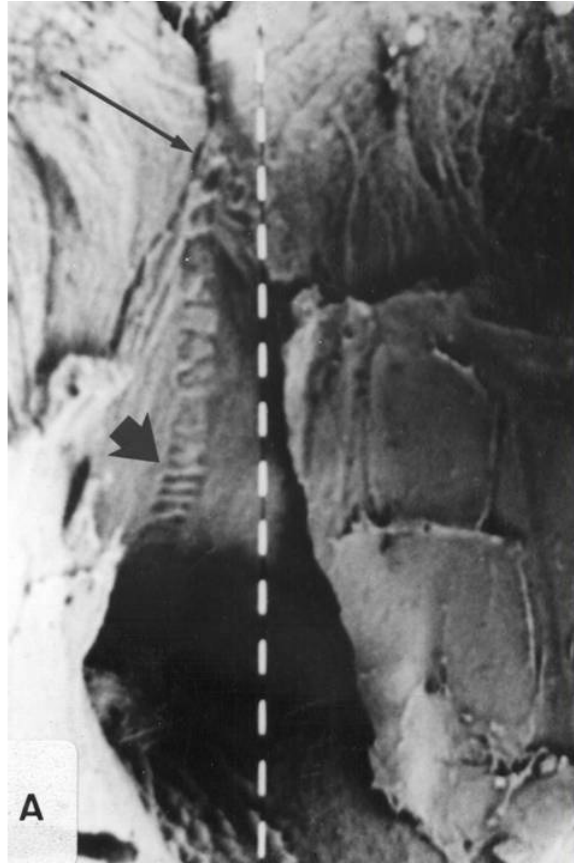


Figura 19

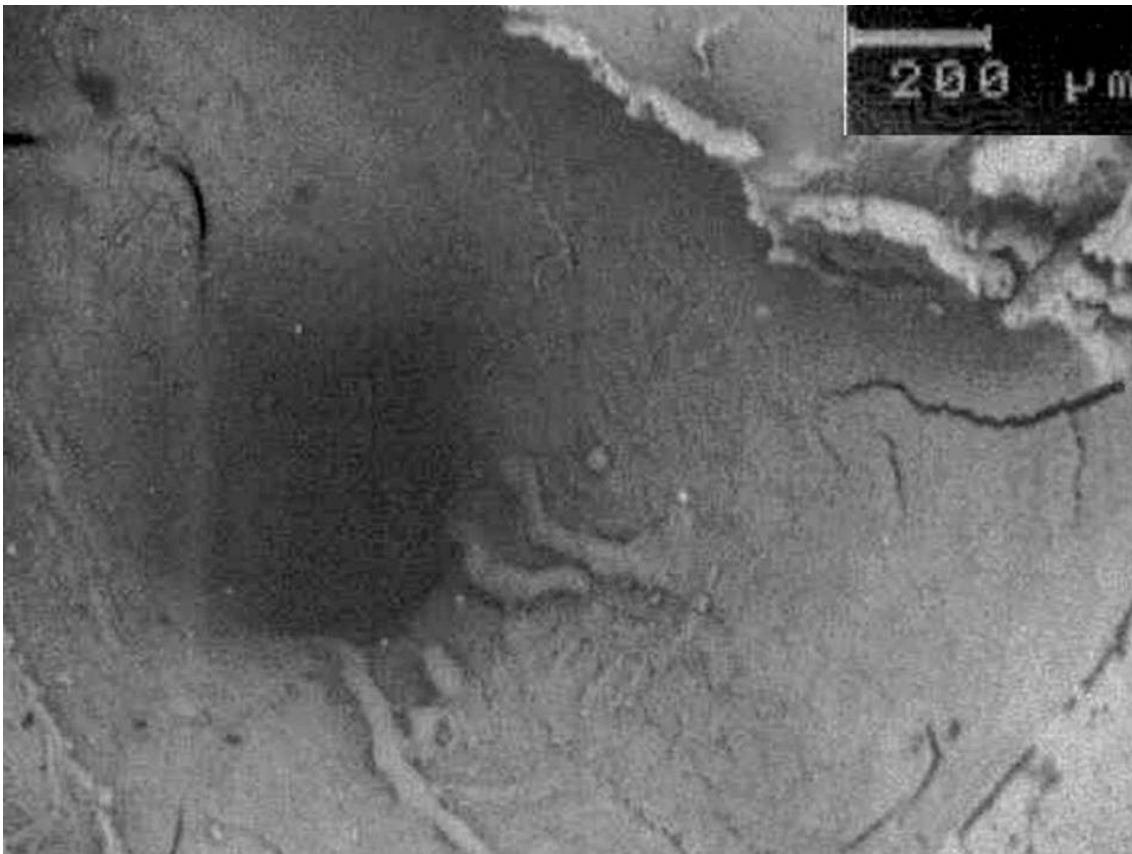


Figura 20

18 Visión de la región craneal del cuarto ventrículo (pared craneal receso colicular) que muestra la entrada al acueducto mesencefálico, marcada por pliegues endimarios.

19 A mayores aumentos, la región dorsal al acueducto exhibe pliegues transversales, adosados en paralelo, ocupando la porción media del área (flecha gruesa). Más laxas y menos marcadas hacia el ápice del receso (flecha fina). Las líneas blancas señalan 100 μ

20 Pared craneal del ventrículo mesencefálico. Grandes pliegues longitudinales se sitúan en las regiones laterales a la línea media en la región ventral, llevando una dirección longitudinal, separados por franjas de epitelio. En la porción ventral a los pliegues longitudinales, el epéndimo de la línea media se frunce marcando pliegues transversales menos señalados.

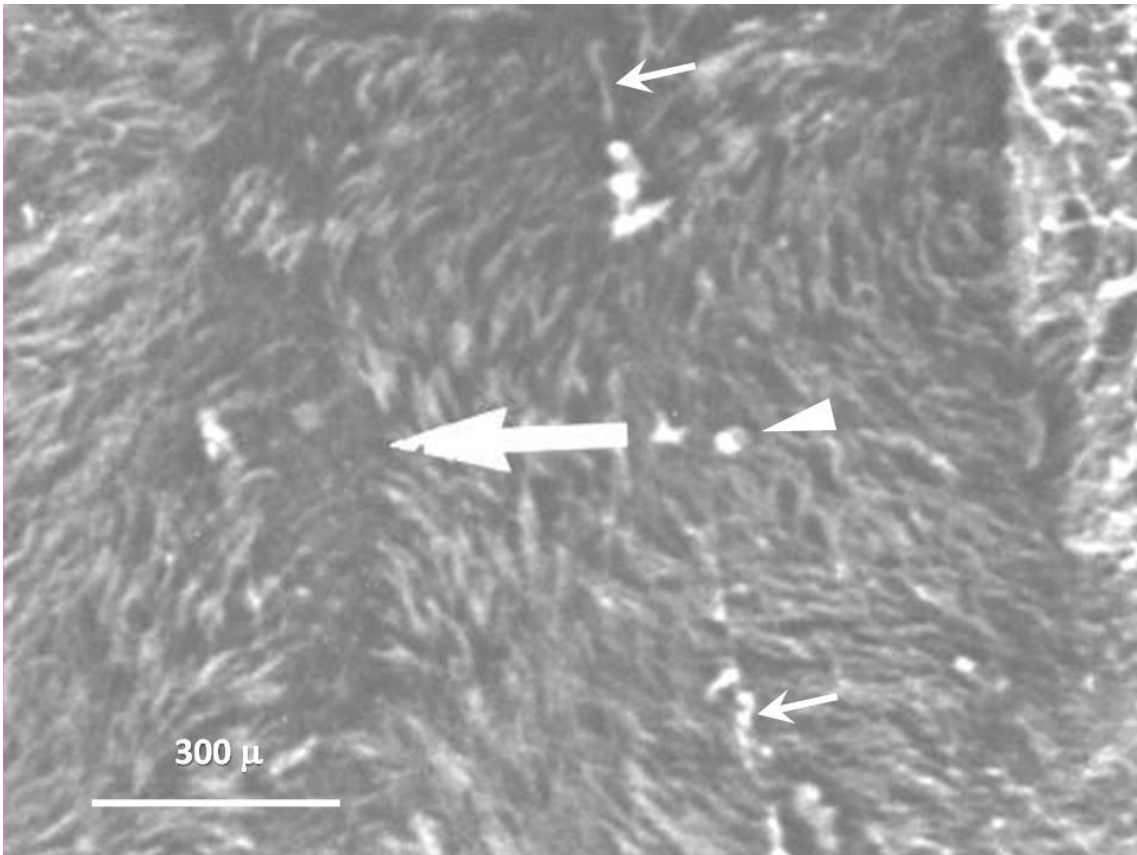


Figura 21

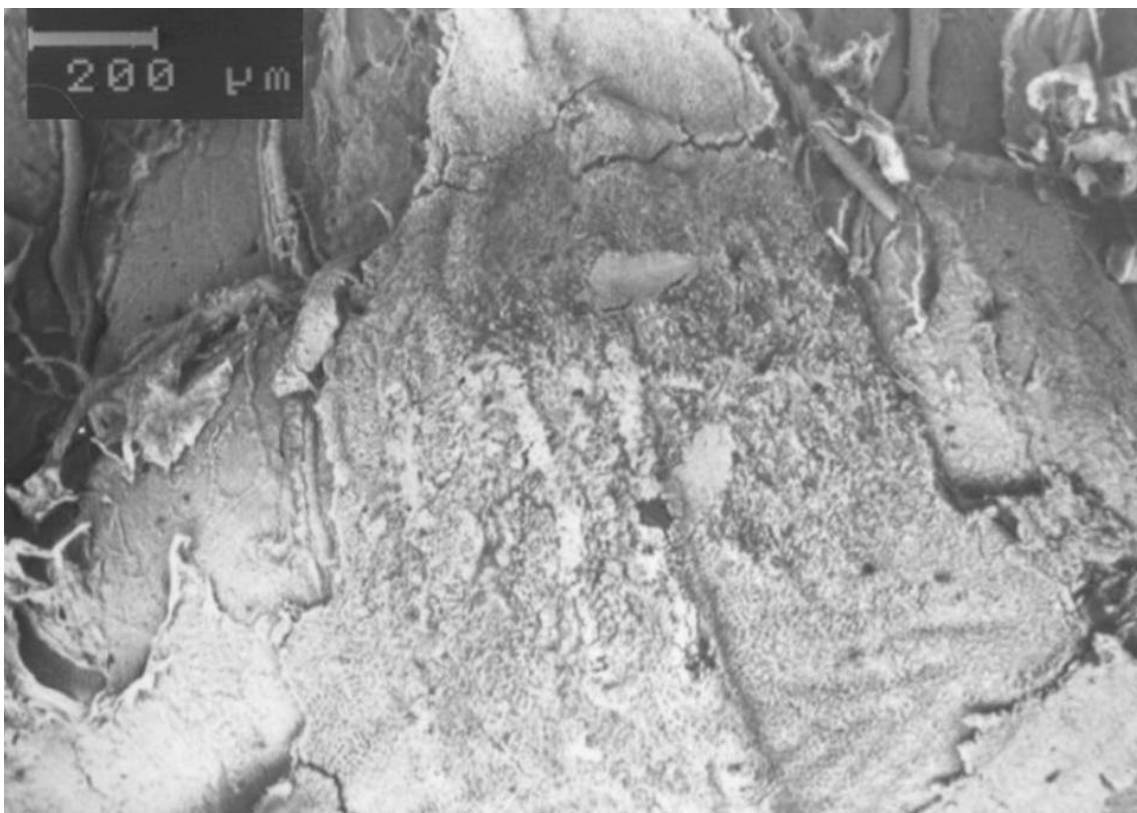


Figura 22

21 En la mayor parte del territorio de las partes medias y paramedianas de la porción ventral de la pared craneal, tanto los pliegues como en los espacios entre ellos, están cubierto por cilios, mostrando entre ellos algún elemento supraependimario, en forma de esferas (cabeza de flecha) o fibras (flechas pequeñas). La flecha grande señala un surco, donde el epéndimo posee una menor de menor ciliación, que permite observar elementos intraventriculares.

22 Epéndimo ciliado de la pared posterior del receso, con pliegues gruesos longitudinales que forma el recubrimiento cerebeloso. En las porciones ventrales se muestran pliegues menos marcados de dirección transversal

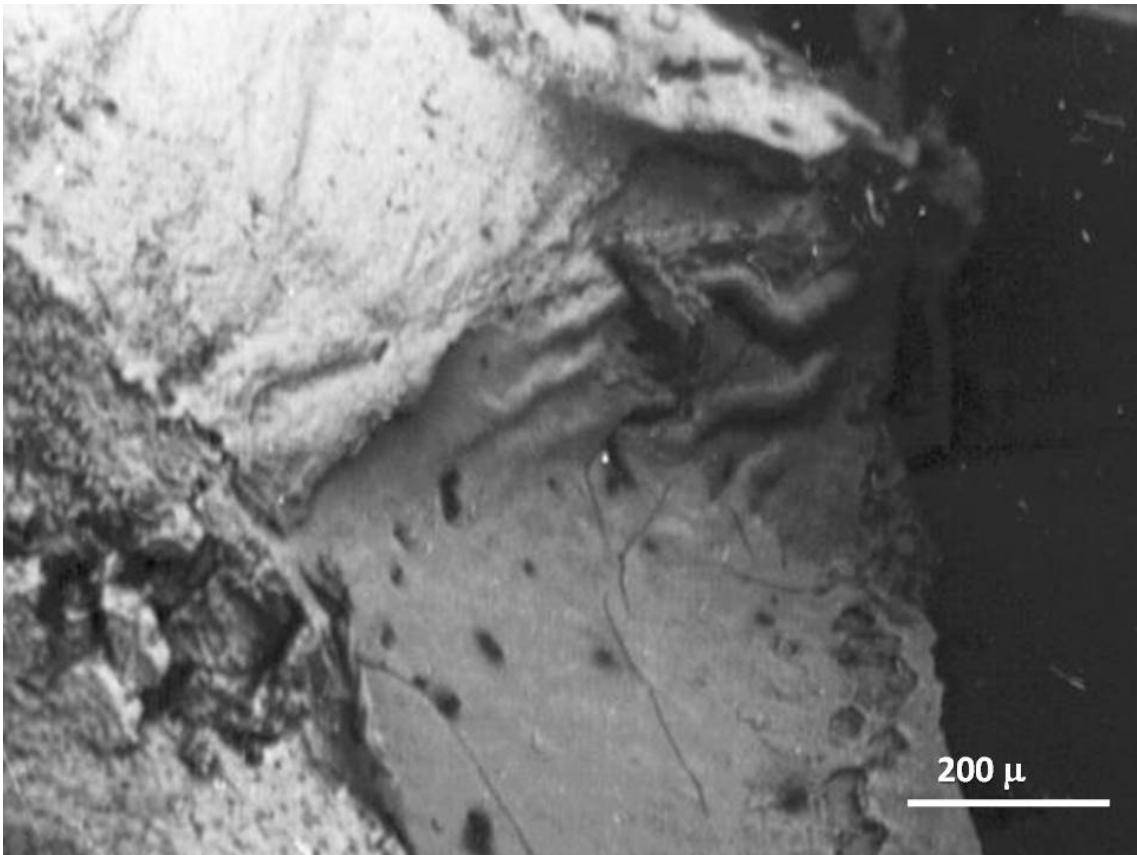


Figura 23

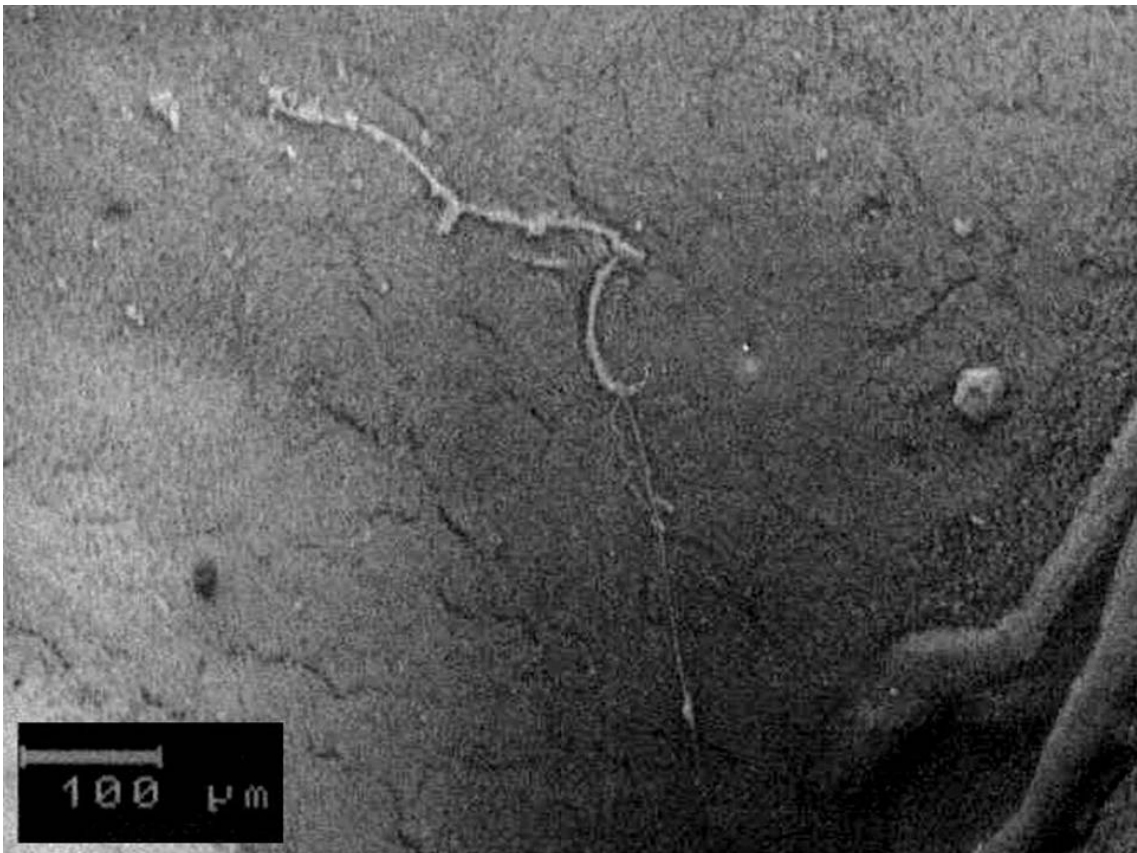


Figura 24

23 Fotografía que muestra la pared lateral de la zona craneal del IV ventrículo con epéndimo ciliado, sin levantamientos o pliegues.

.

24 A mayores aumentos se pueden observar elementos fibrosos supraependimarios

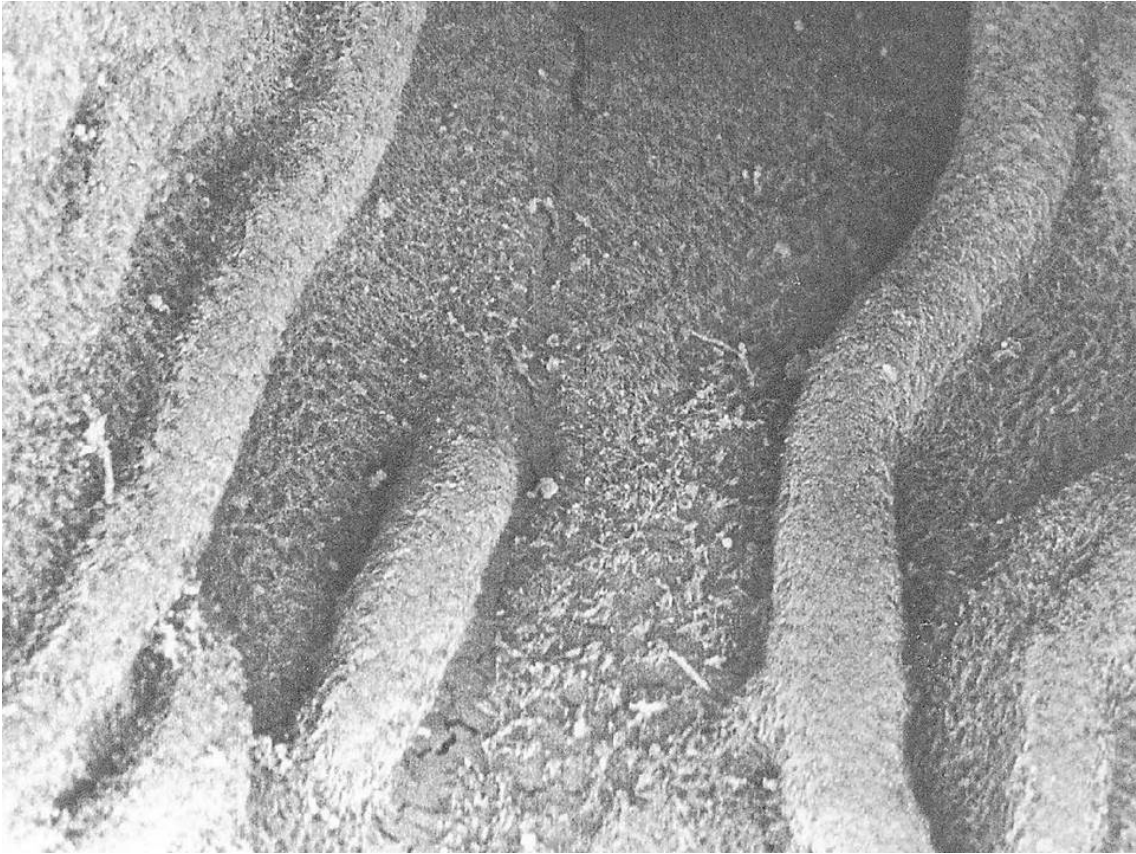


Figura 25

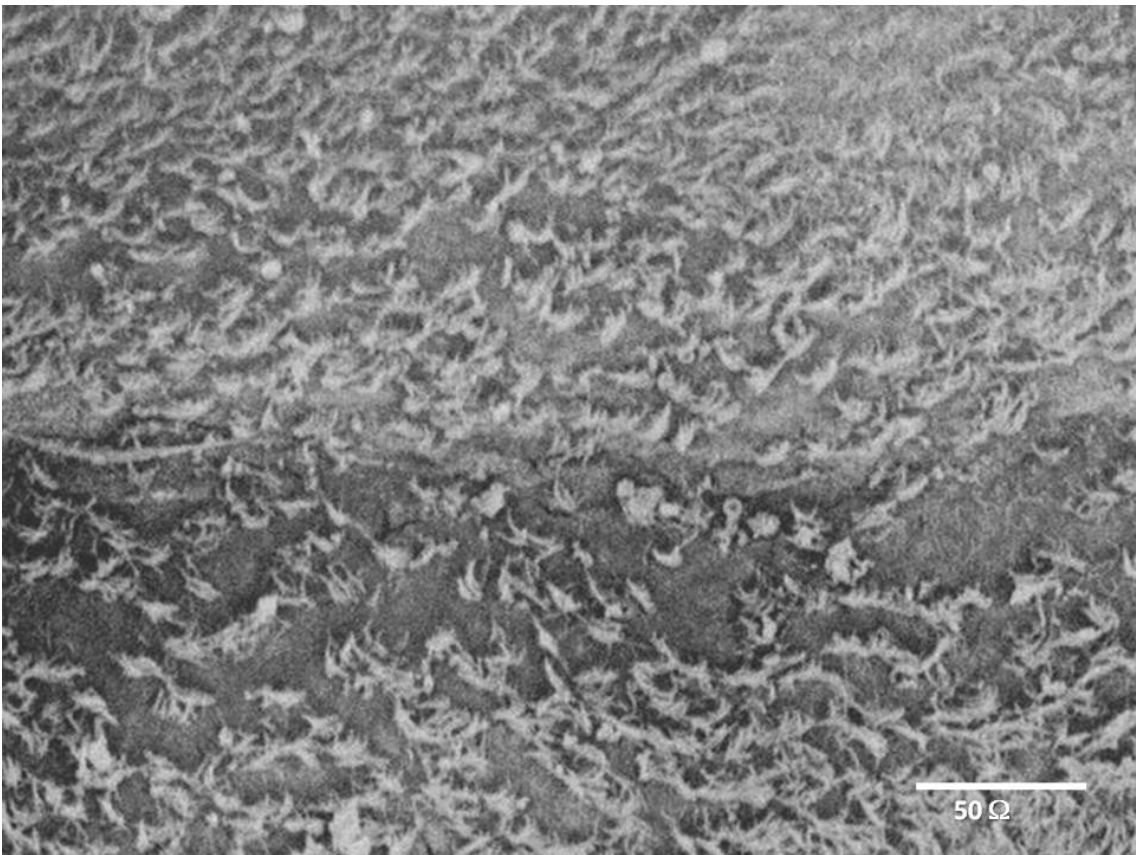


Figura 26

25 En la pared craneal, a continuación de los gruesos pliegues longitudinales, se observa el inicio del surco medio ventral

26 Visión del surco medio más caudal que anterior. El epéndimo del surco medio resalta por su menor densidad ciliar- Se pueden apreciar elementos intraventriculares en el propio surco

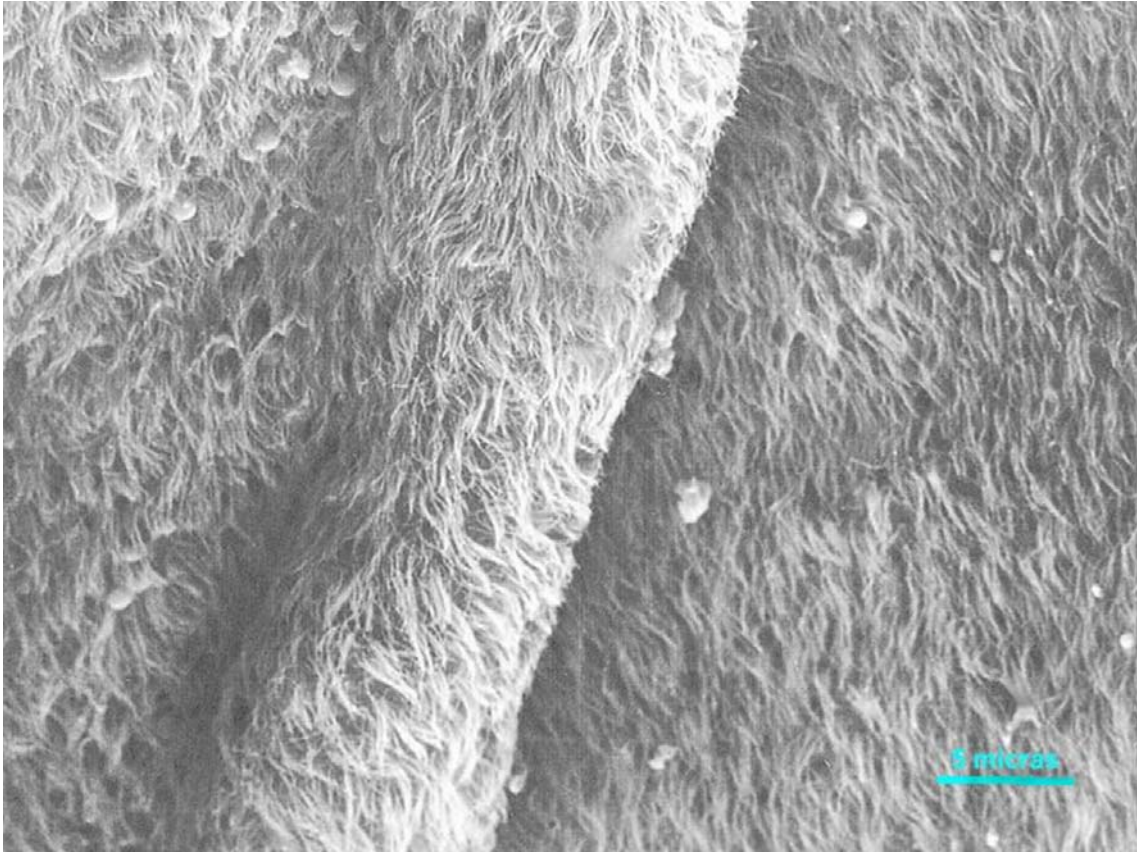


Figura 27

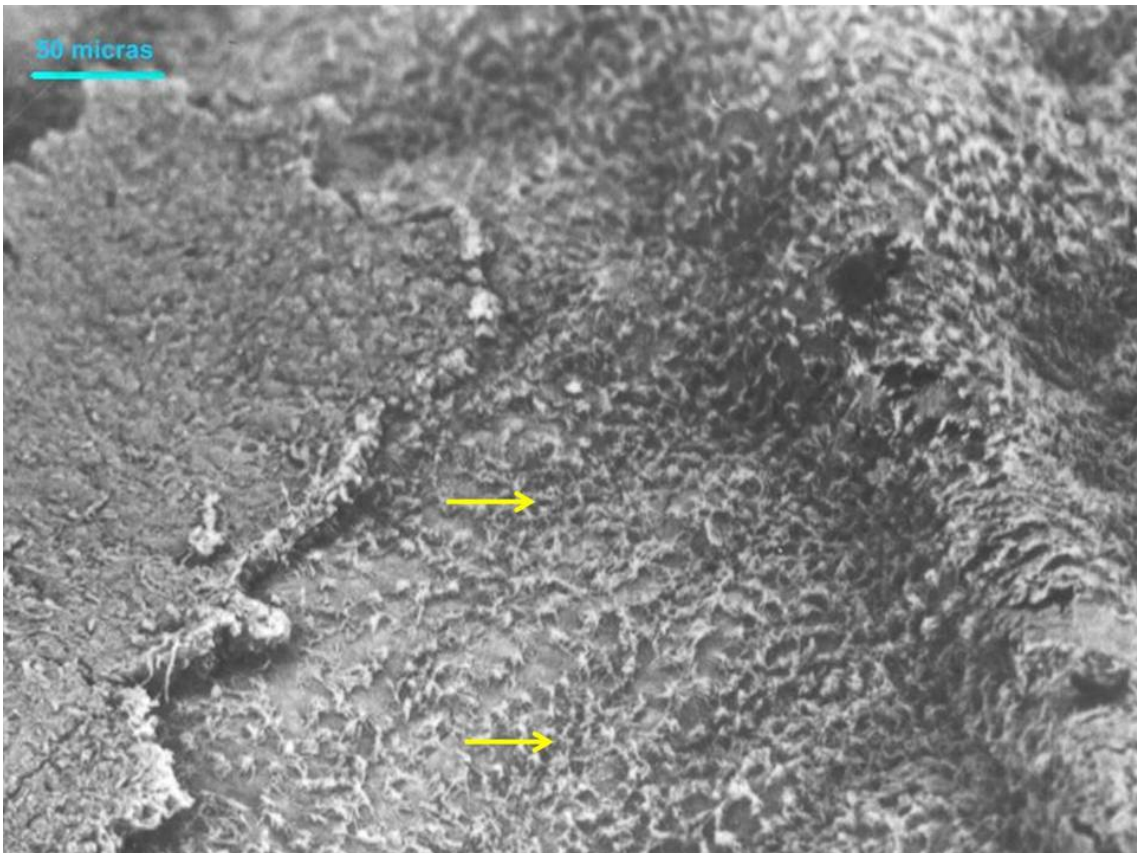


Figura 28

27 Detalle del recubrimiento ependimario de la pared craneal del receso, ventral al inicio del acueducto, mostrando los pliegues longitudinales densamente ciliados

28 Pared caudal del epéndimo del receso, mostrando los gruesos pliegues longitudinales. El epitelio es ciliado, menos denso que en la pared craneal. Obsérvese la presencia de pliegues transversales de menor magnitud, que se inician desde el longitudinal (flecha).

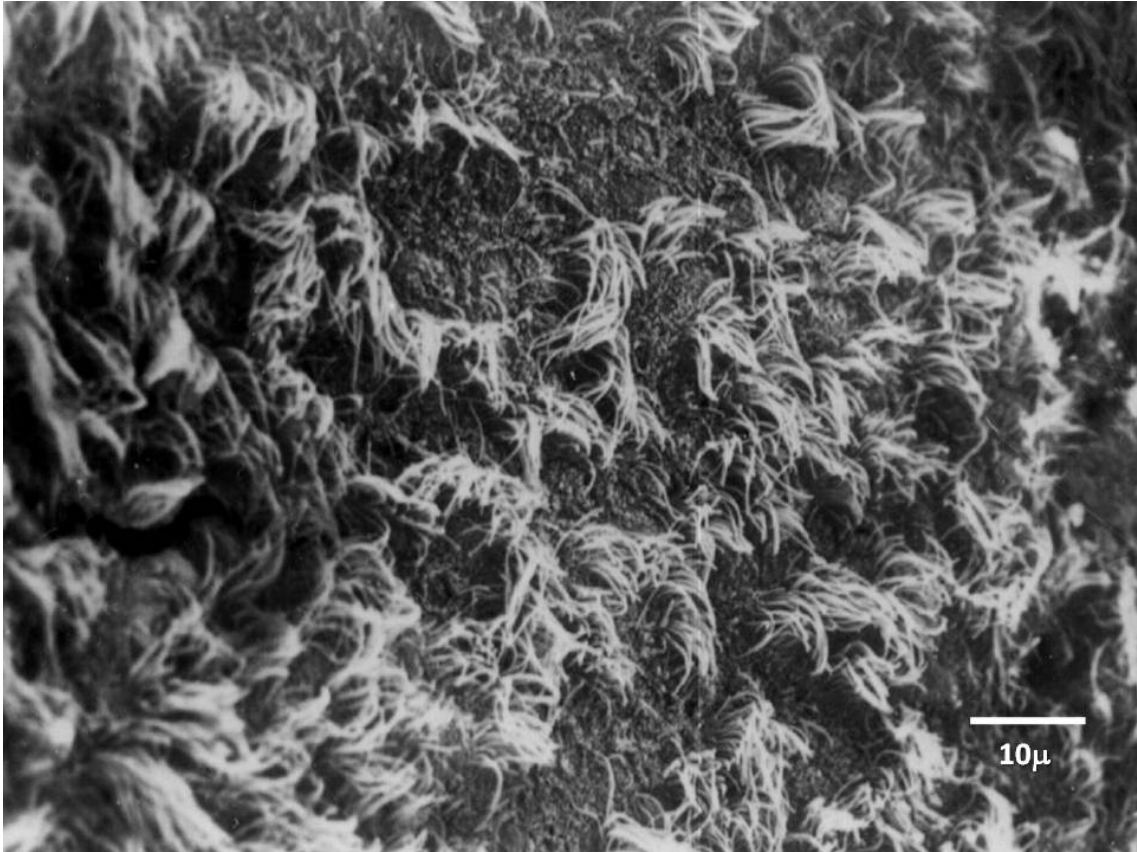


Figura 29

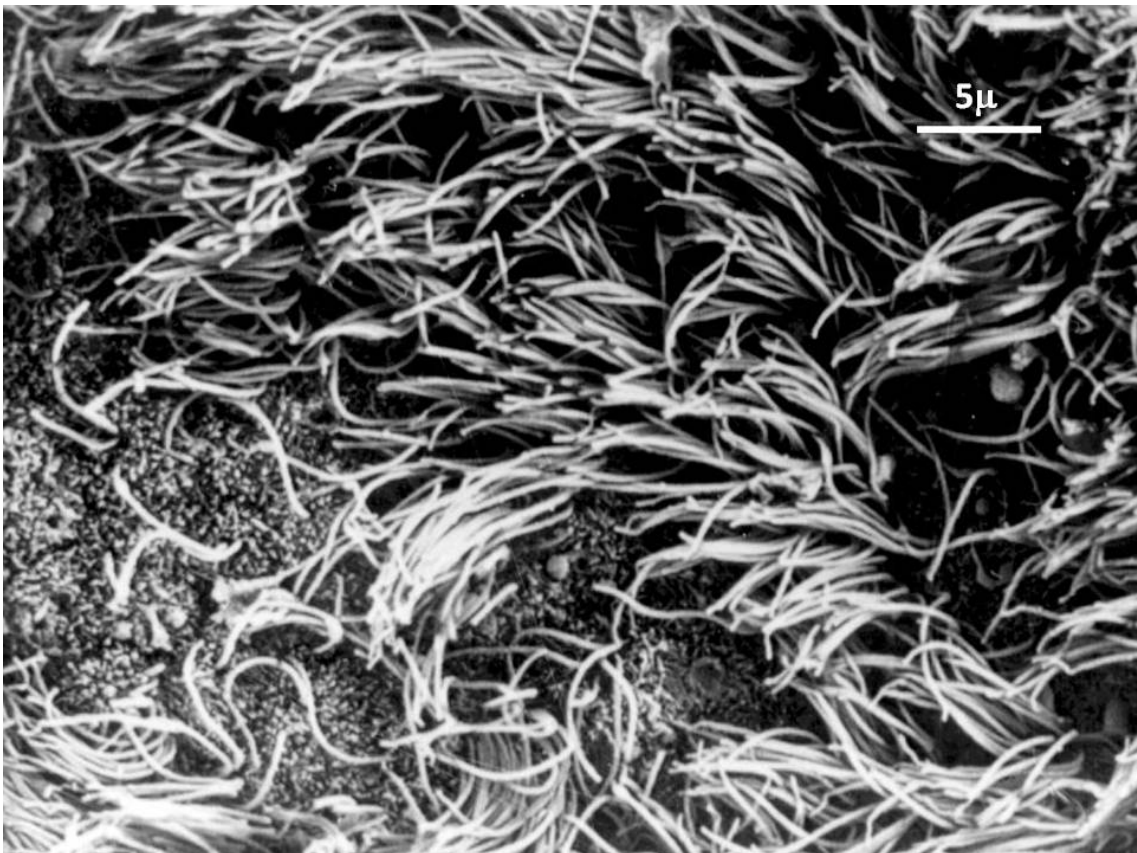


Figura 30

29 En las porciones laterales de la pared craneal, y a mayores aumentos es posible observar algunas pequeñas zonas con menor densidad de cilios, mostrando los polos apicales de los ependimocitos, cubiertos profusamente por microvellosidades. La diferente longitud y densidad de estas microvellosidades parecen marcar los límites celulares en su visión apical

30 A mayores aumentos se observa el límite entre zonas ciliadas y las menos densas en estos elementos, que permiten visualizar la abundancia en microvellosidades de la superficie apical de la misma

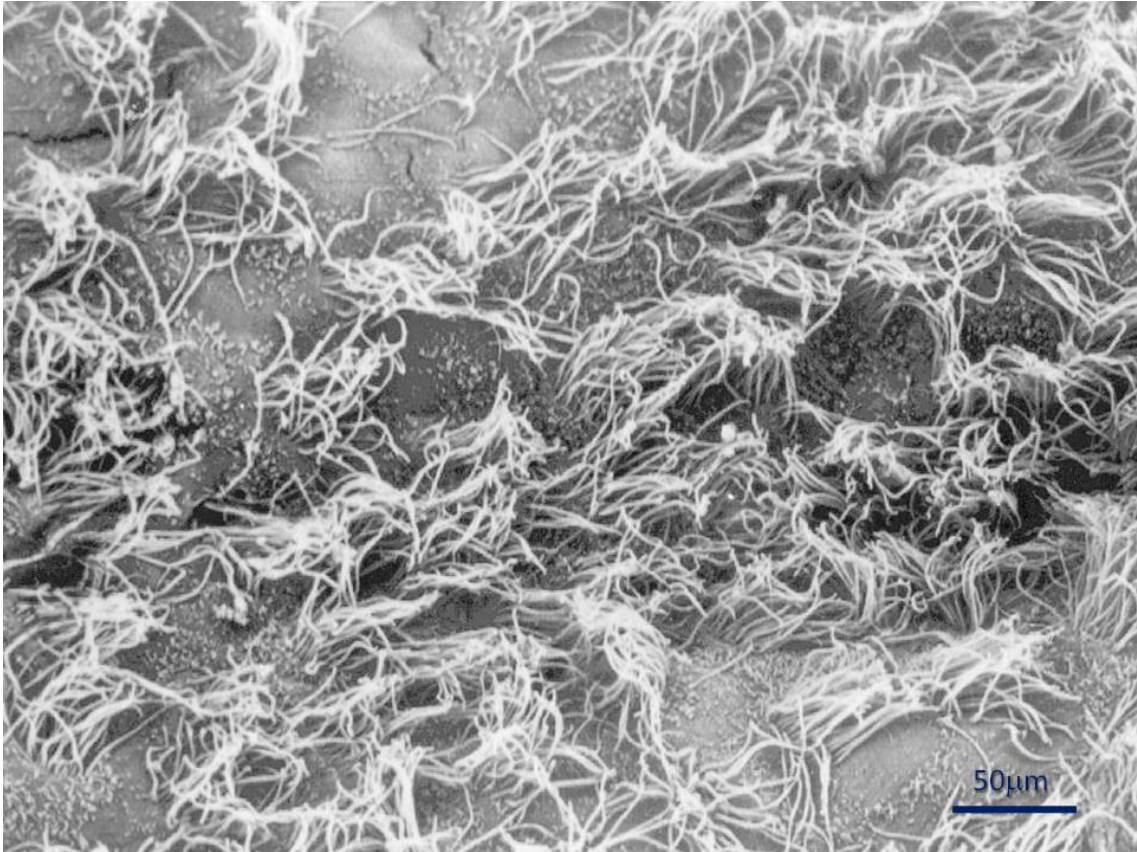


Figura 31

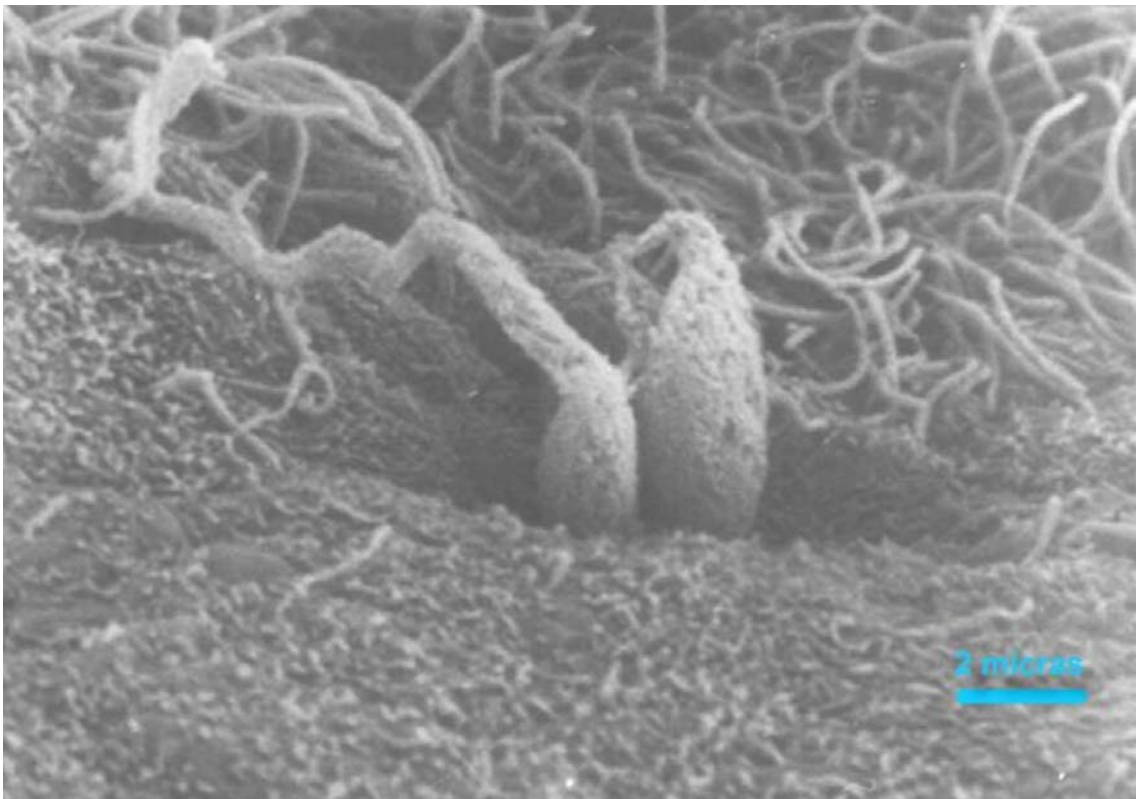


Figura 32

31 En el recubrimiento endotelial cerebeloso, la menor densidad ciliar permite observar, en ocasiones, una menor riqueza de microvellosidades en la superficie apical de los endotelios, apareciendo zonas aciliadas surcadas por franjas delgadas de microvellosidades

32 Fotografía de la porción dorsal de la pared caudal del receso, que permite observar una porción del recubrimiento totalmente libre de cilios, con una superficie apical tapizada en su totalidad por microvellosidades. Entre estas microvellosidades emergen dos formaciones bulbosas supraendoteliales que se continúan por fibras supraendoteliales en el interior del ventrículo.

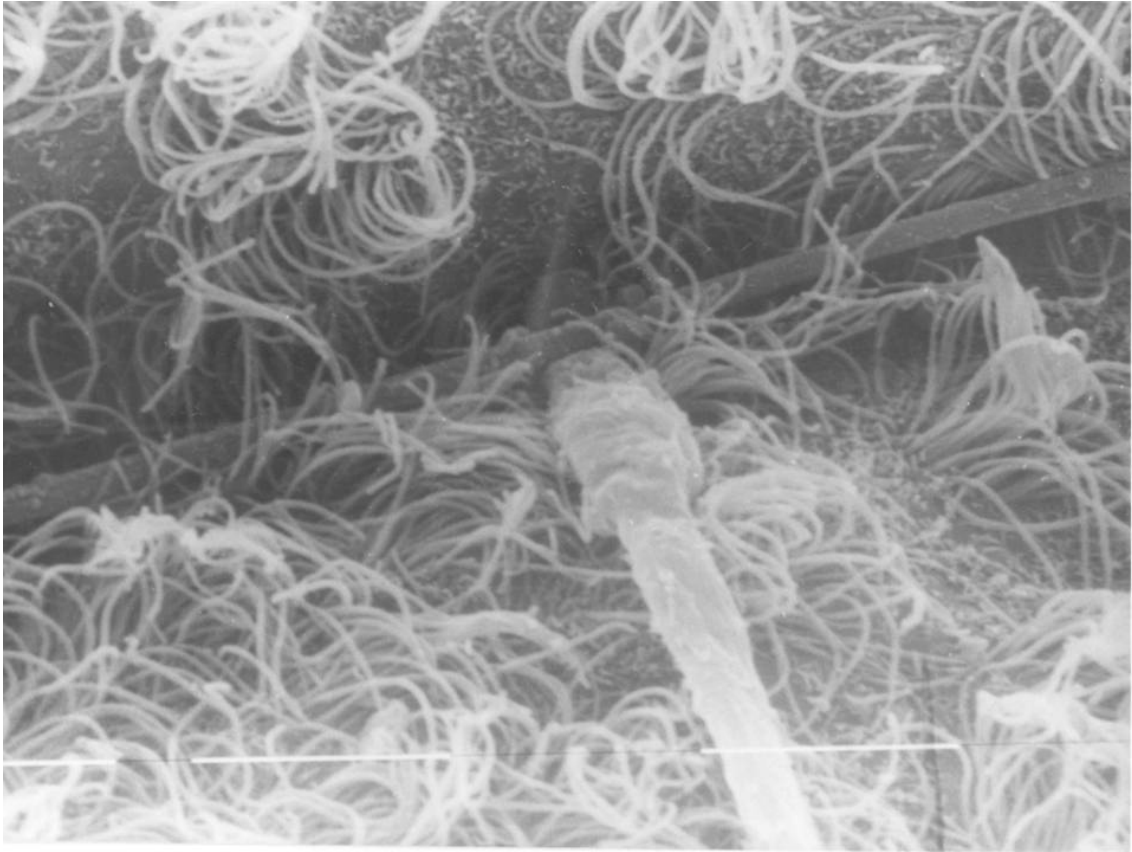


Figura 33

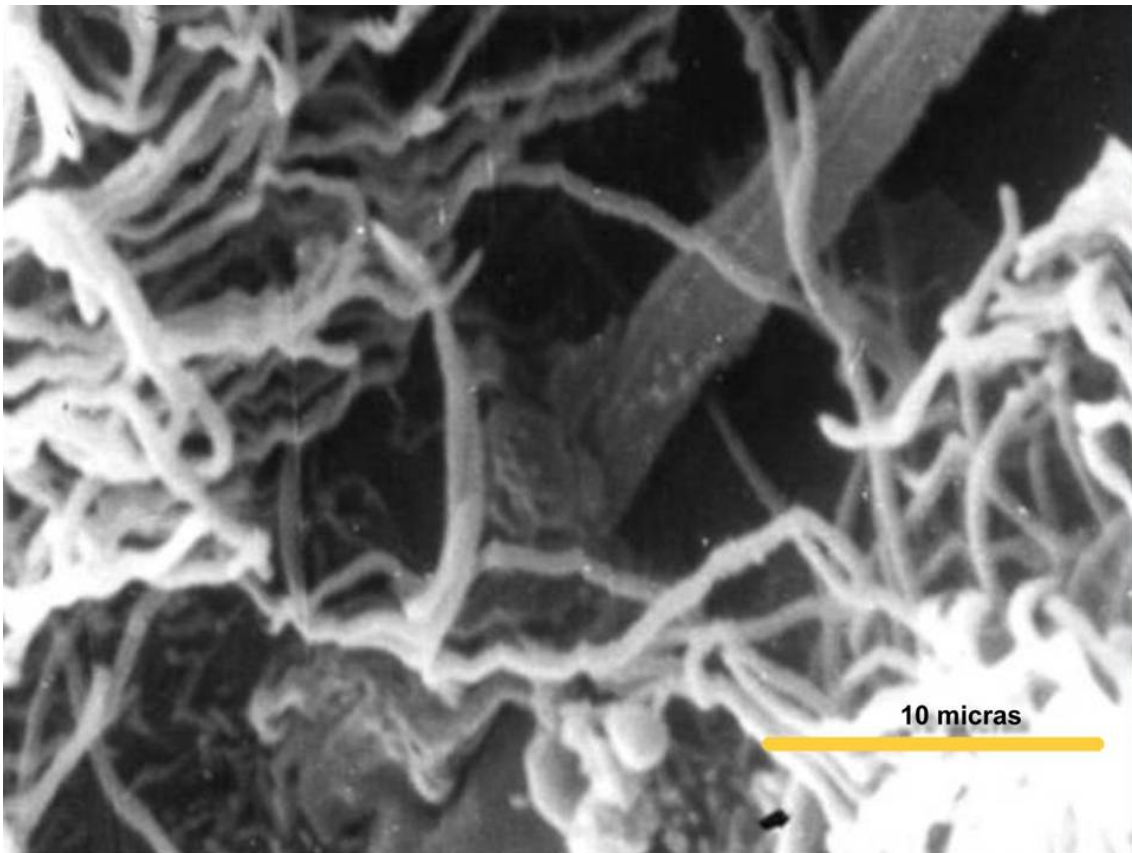


Figura 34

33 Epéndimo del recubrimiento cerebeloso, mostrando el trayecto de una fibra en dirección longitudinal entre los penachos ciliares. Hacia el canal sobre el que descansa la anterior se observa otra fibra, caminando transversal a la primera, que termina ocultándose tras la primera. Nótese el ligero engrosamiento de esta última fibra en su extremo (la barra blanca corresponde a 10 micras).

34 Fibra supraependimaria en el epéndimo del recubrimiento cerebeloso de la porción craneal de IV ventrículo que termina anclándose en la superficie apical de los ependimocitos, en un pequeña zona de aclaramiento ciliar

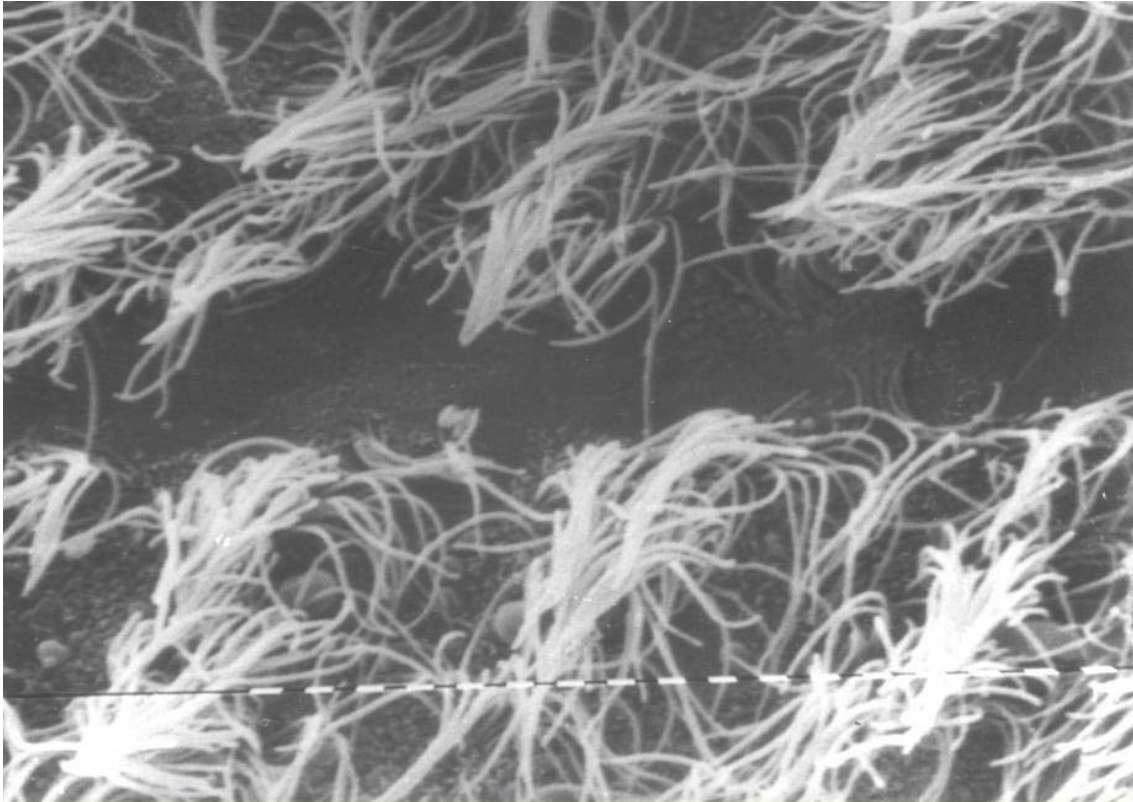


Figura 35

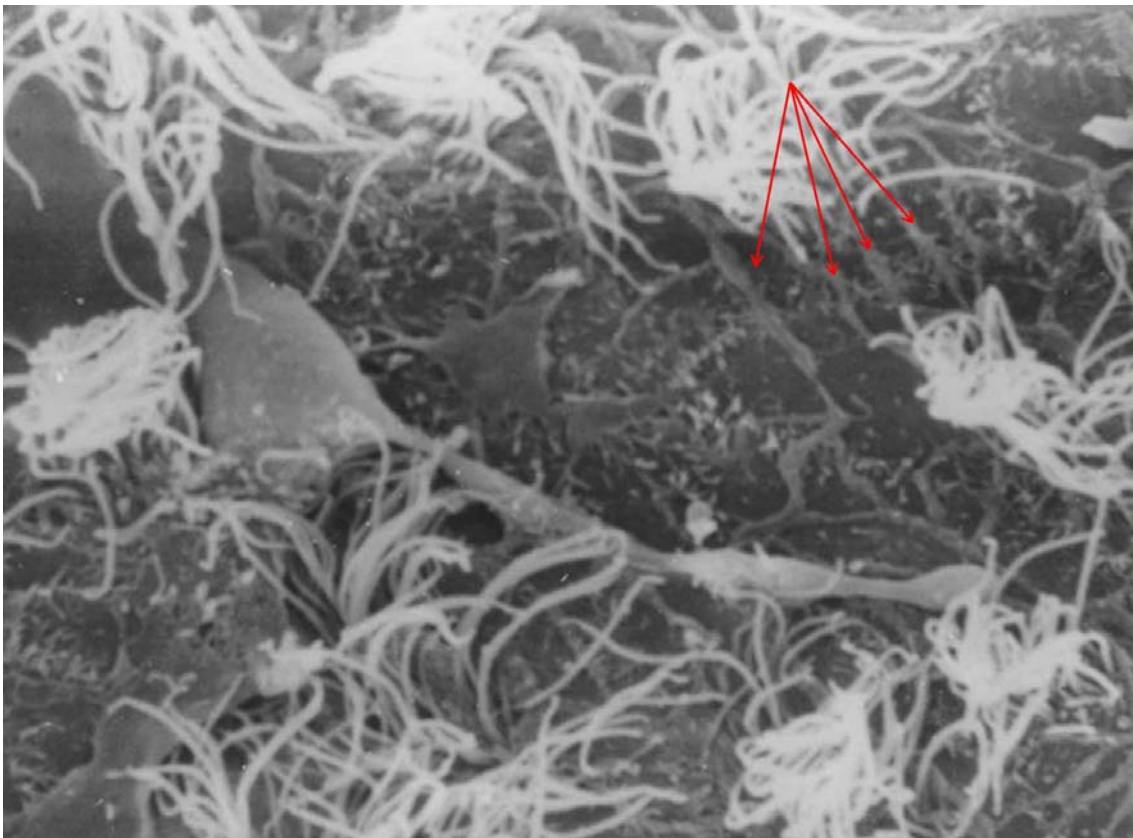


Figura 36

35 Recubrimiento endotelial de la pared dorsal del receso colicular, mostrando la presencia de canales, con ausencia de contenido fibroso, perfectamente enmarcados por los cilios adyacentes. La superficie ventricular del epéndimo que forma el fondo del canal, muestra un aspecto liso (raya blanca = 1 μ)

36 Zona no muy densa en cilios de la región lateral de la pared craneal de receso colicular que muestra una fibra supraependimaria de aspecto arrosariado que discurre entre los penachos ciliares, que parece nacer de una protrusión ovoidea, que emerge por encima de los polos apicales de los endotelios. Otra fibra arrosariada, de menor diámetro, parece formar una red intraventricular (flechas)

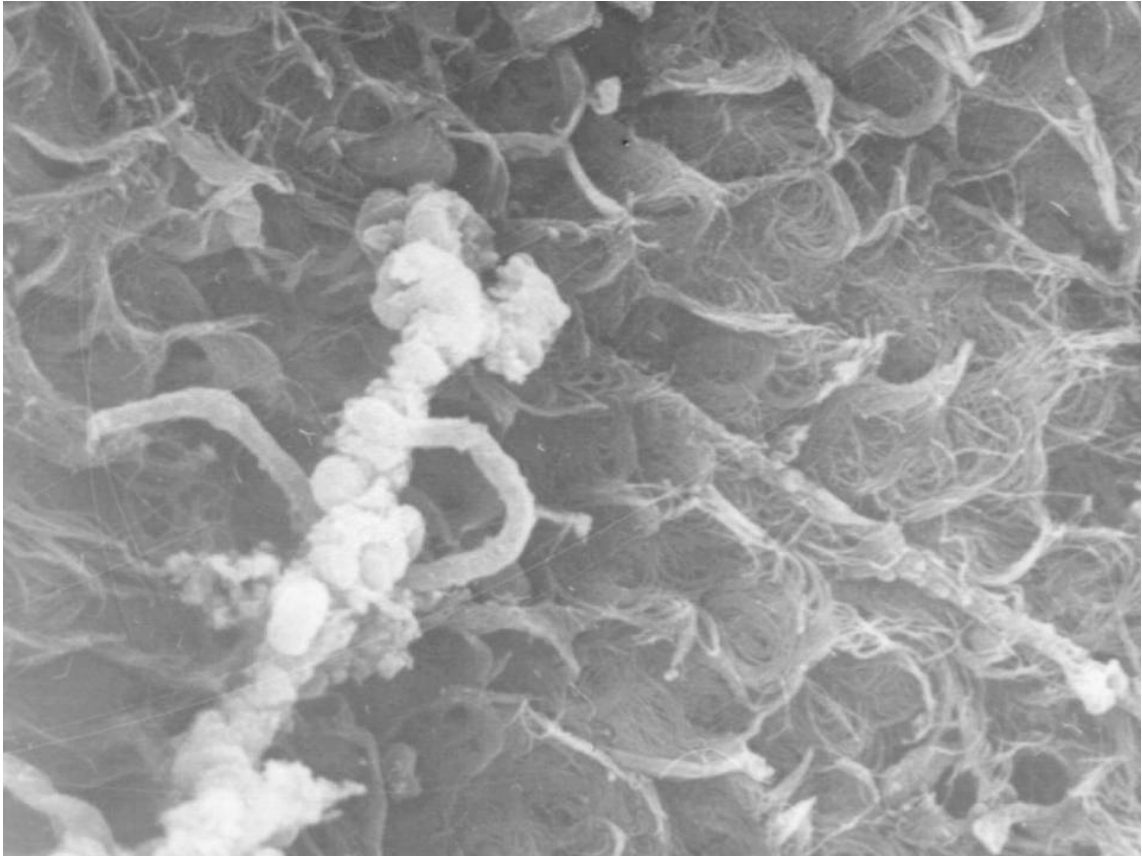


Figura 37

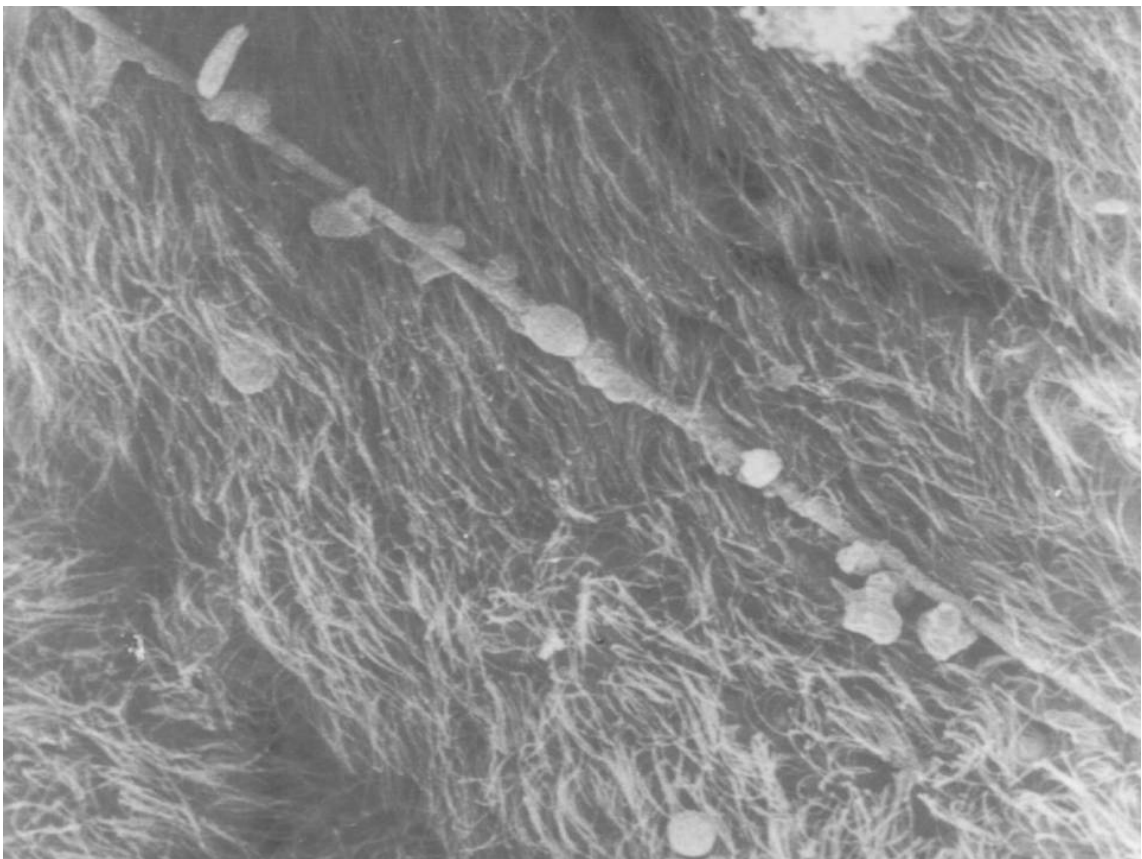


Figura 38

37 mostrando un epitelio ciliado con presencia de fibras supraependimarias, una en dirección longitudinal y otra transversal, esta última, con abollonaduras en todo su trayecto, pasando entre una horquilla formada por dos fibras que terminan libres en el ventrículo

38 Epitelio ependimario ciliado del suelo del cuarto ventrículo (zona craneal del receso), con fibras supraependimaria que exhiben formaciones esféricas y ovoideas en su trayecto. Algunos elementos esféricos supraependimarios se sitúan en la superficie del epitelio ciliado



Figura 39

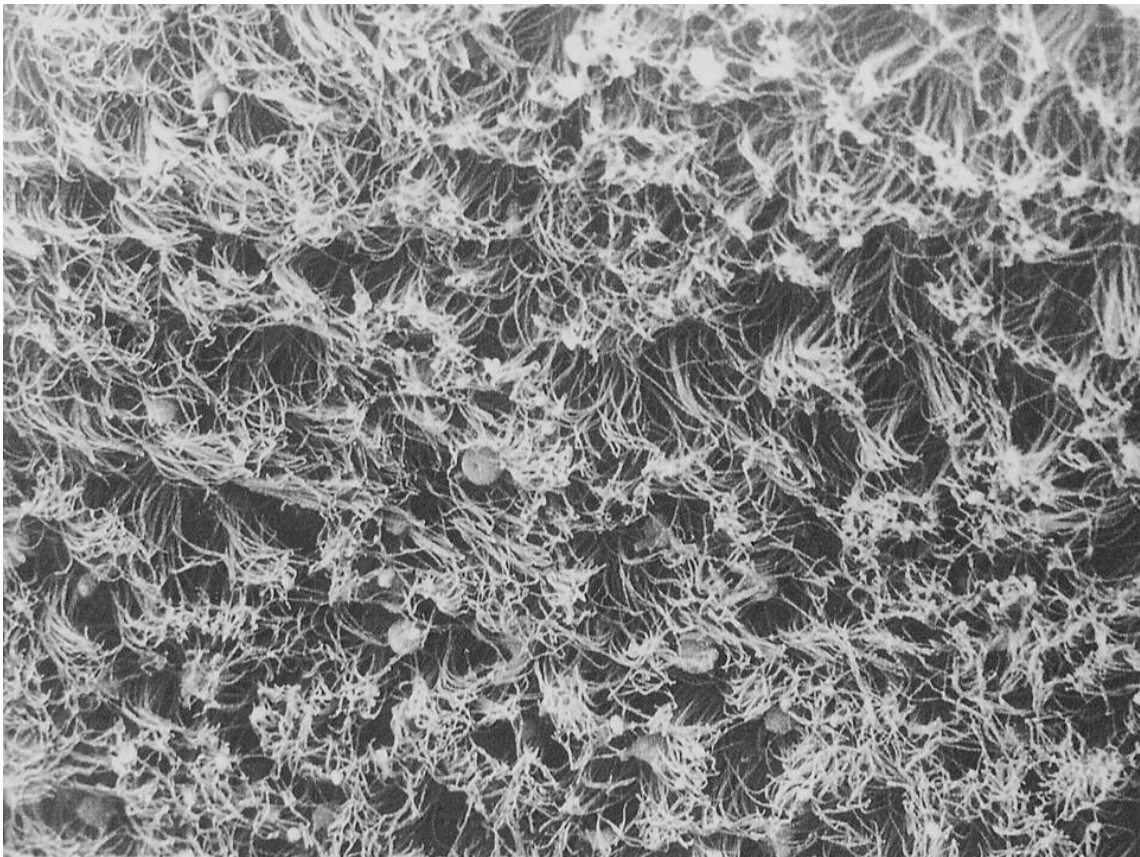


Figura 40

39 Presencia de numerosas protrusiones o elementos esféricos intraventriculares en los pliegues transversales de la línea media ventrales a los pliegues longitudinales. Preparación de una rata en estro

40 Región lateral de la pared craneal del receso mostrando también elementos esféricos intraventriculares sobre o entremezclados con los abundantes cilios de esta zona de recubrimiento ventricular. Preparación de una rata en estro

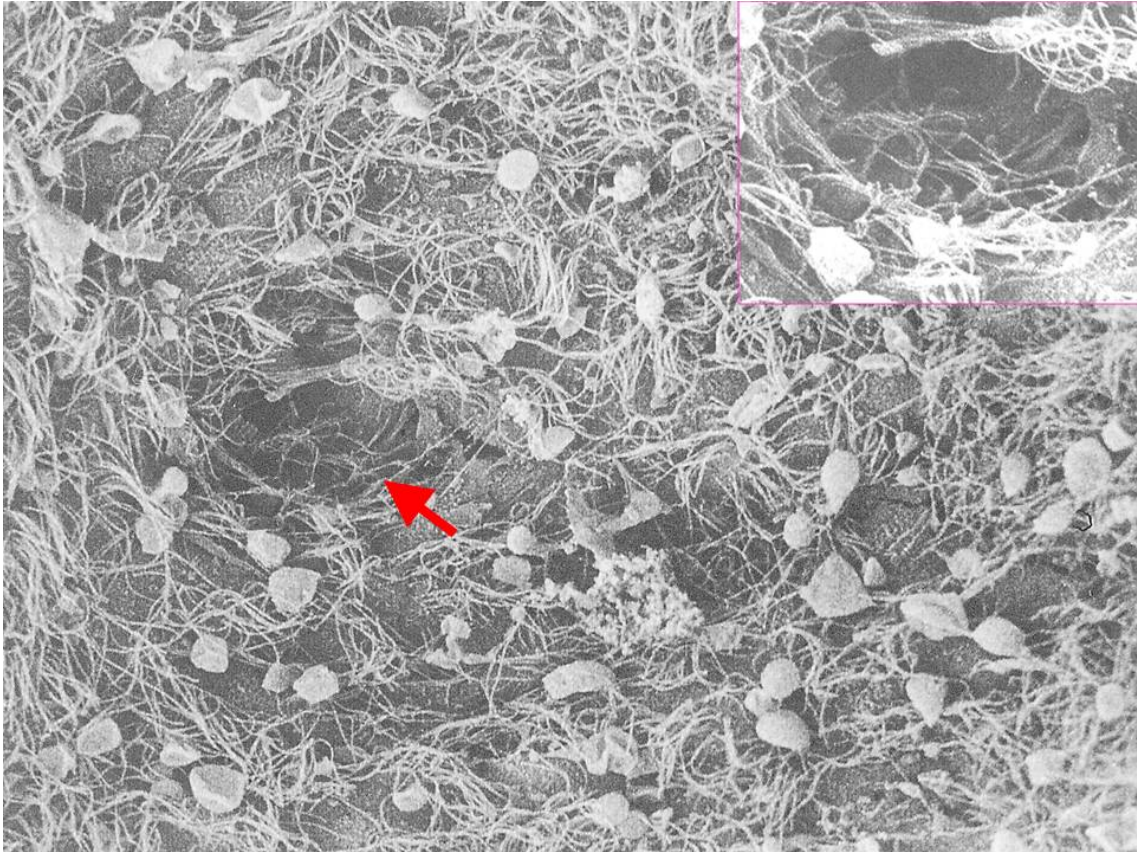


Figura 41

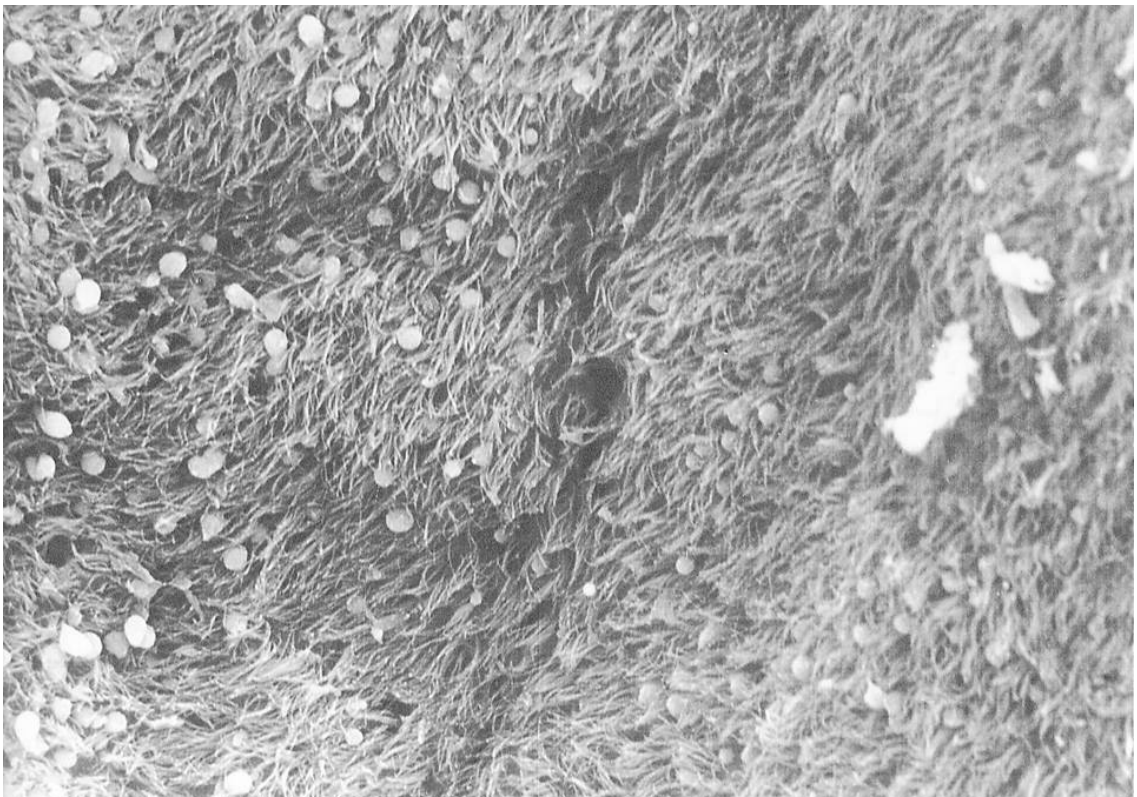


Figura 42

41 Fosas o anfractuosidades en el recubrimiento ependimario. Presencia de numerosas formaciones esféricas y ovoideas en relación con los cilios. En recuadro el epéndimo se continúa en la profundidad a través de la fosa señalada con la flecha. Preparación de una rata en estro

42 Visión de la pared lateral de la porción craneoventral del receso que muestra unos pliegues que separa dos territorios con diferente densidad de formaciones esféricas supraependimarias. Preparación de una rata en estro

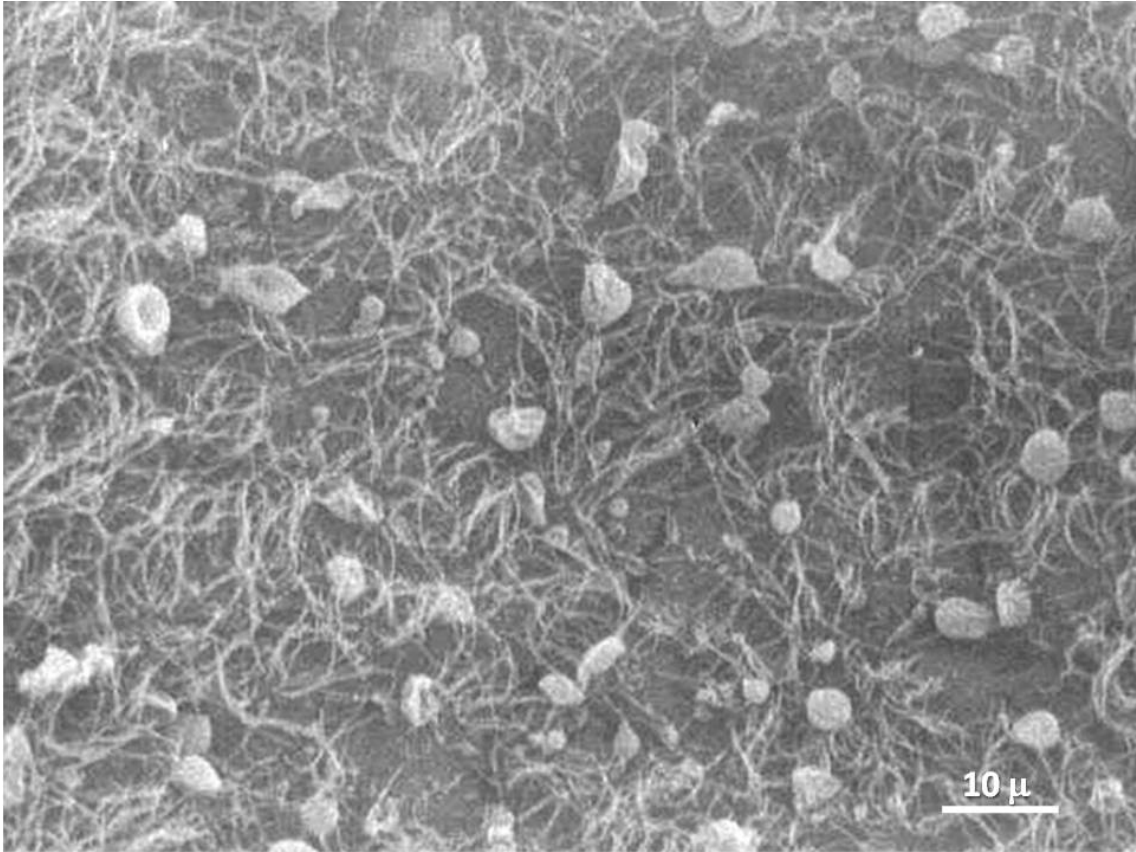


Figura 43

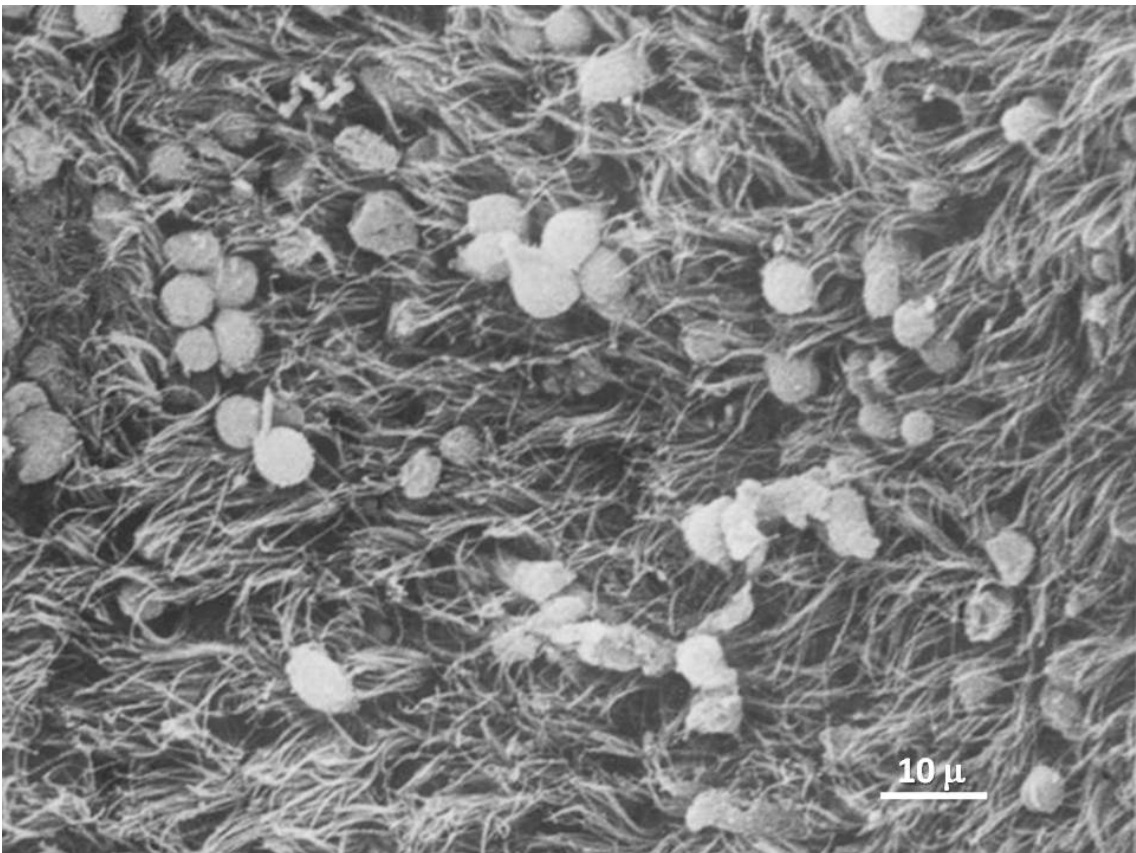


Figura 44

43 Epéndimo con ciliación menos densa de región lateral de pared craneal con formaciones supraependimarias de diferentes tamaños con formas esféricas ovoideas y discoideas, en relación con los cilios. Preparación de una rata en estro

44 Epéndimo muy ciliado con numerosas formaciones supraependimarias, agrupadas en algunos puntos. Preparación de una rata en estro

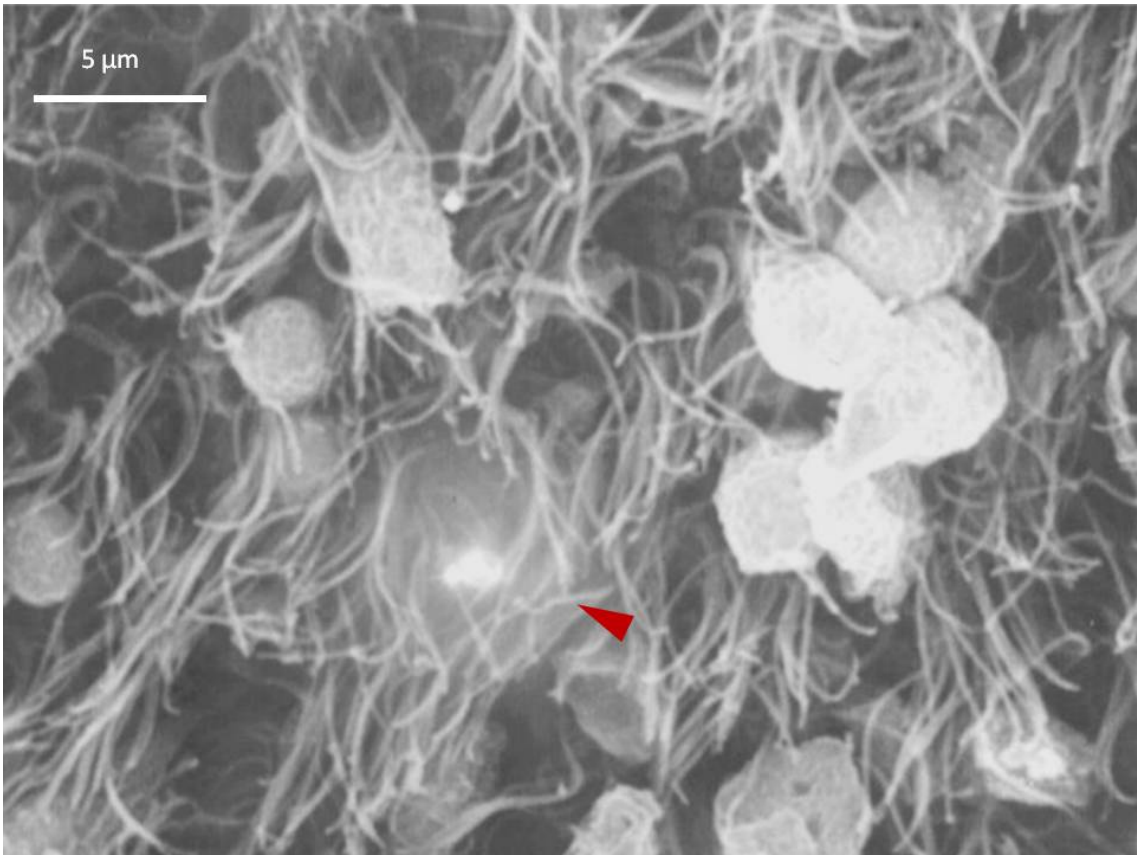


Figura 45

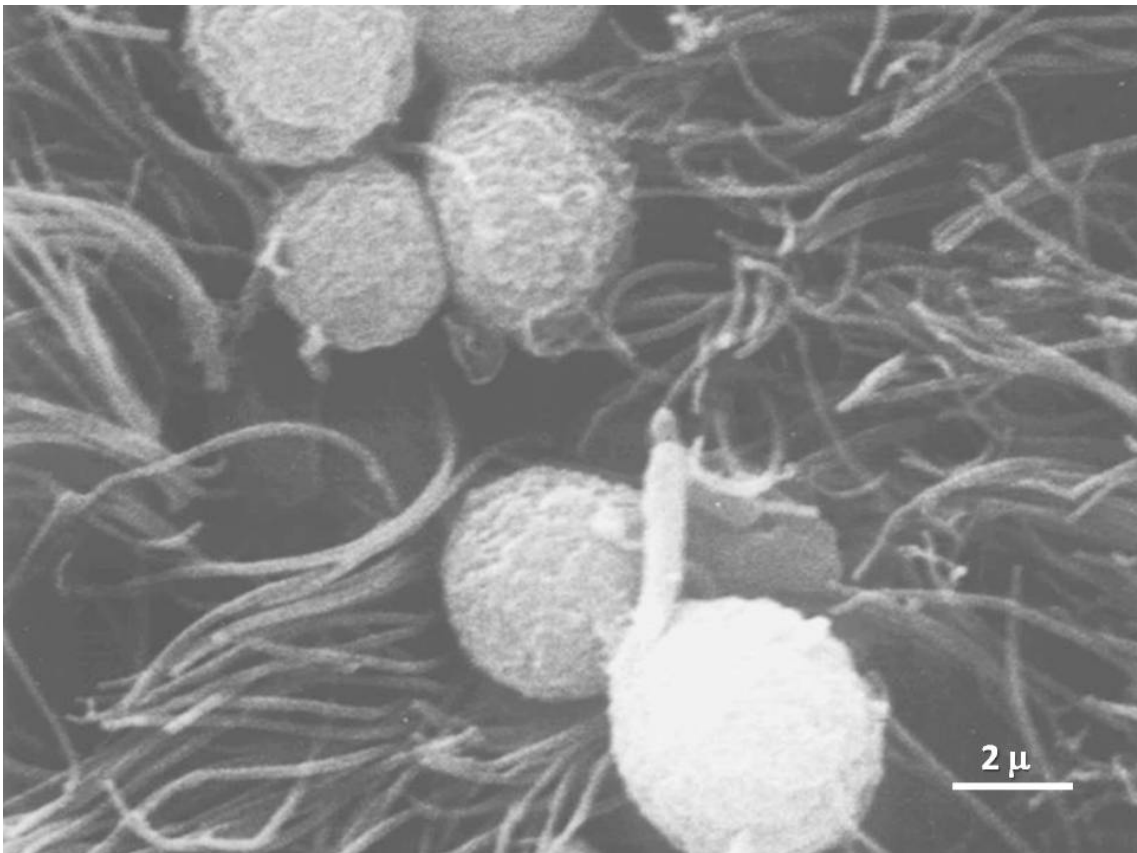


Figura 46

45 Rata en estro Superficie ependimaria muy ciliada con presencia de protrusiones esférica, algunas fusionadas. En la el centro de la imagen y cubierta de cilios una protrusión de paredes transparentes que permite observar los cilios situados por debajo de la misma (cabeza de flecha)

46 Detalle de formaciones supraependimarias asociadas, que muestran una prolongación a modo de cola que nace o termina en un elemento esférico fusionado con otro adyacente.
Rata en estro

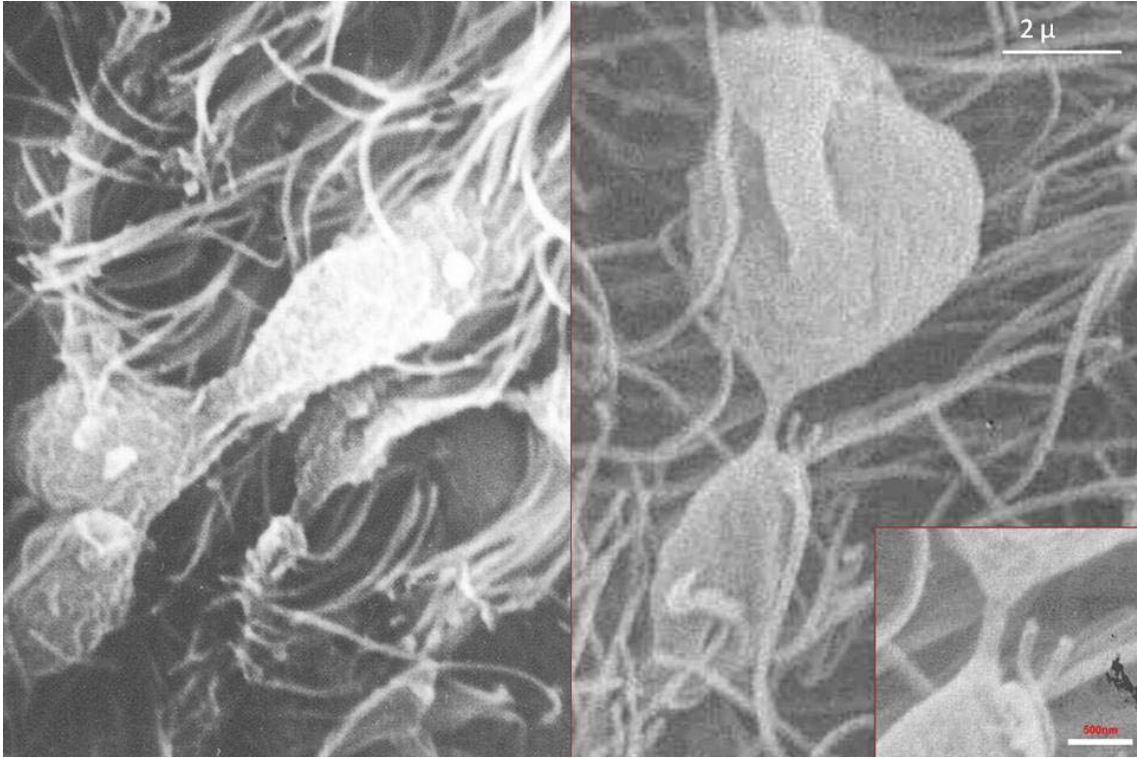


Figura 47

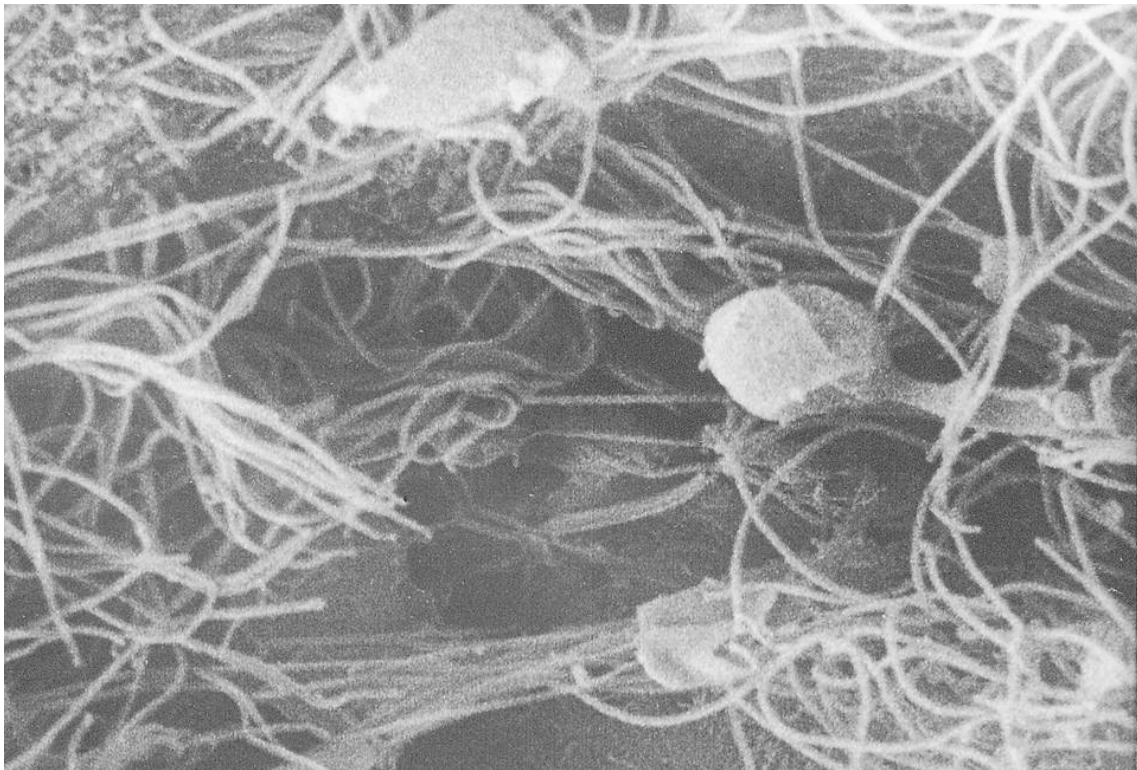


Figura 48

47 Detalle de protrusiones fusionadas por sus extremos, entremezcladas con los cilios.

A) Puente grueso que une ambas extremidades de las masas intraventriculares

B Fino puente que une las dos masas esféricas intraventriculares. En el recuadro se observa la conexión entre las dos masas por una banda cilíndrica del doble de grosor que los cilios adyacentes

48 Protrusión intraventricular que permite observar su conexión con el borde apical de los endimocitos mediante un tallo alargado.

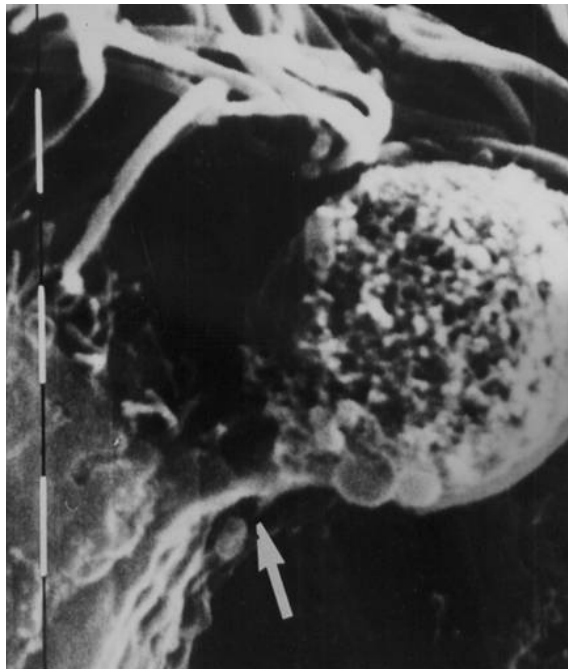
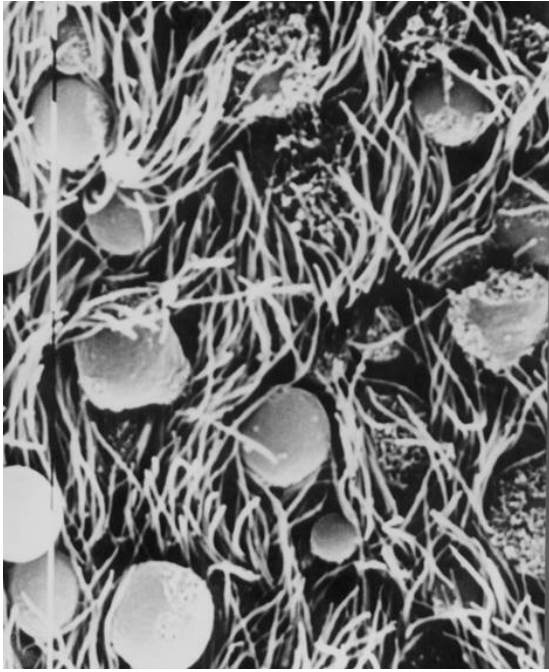


Figura 49

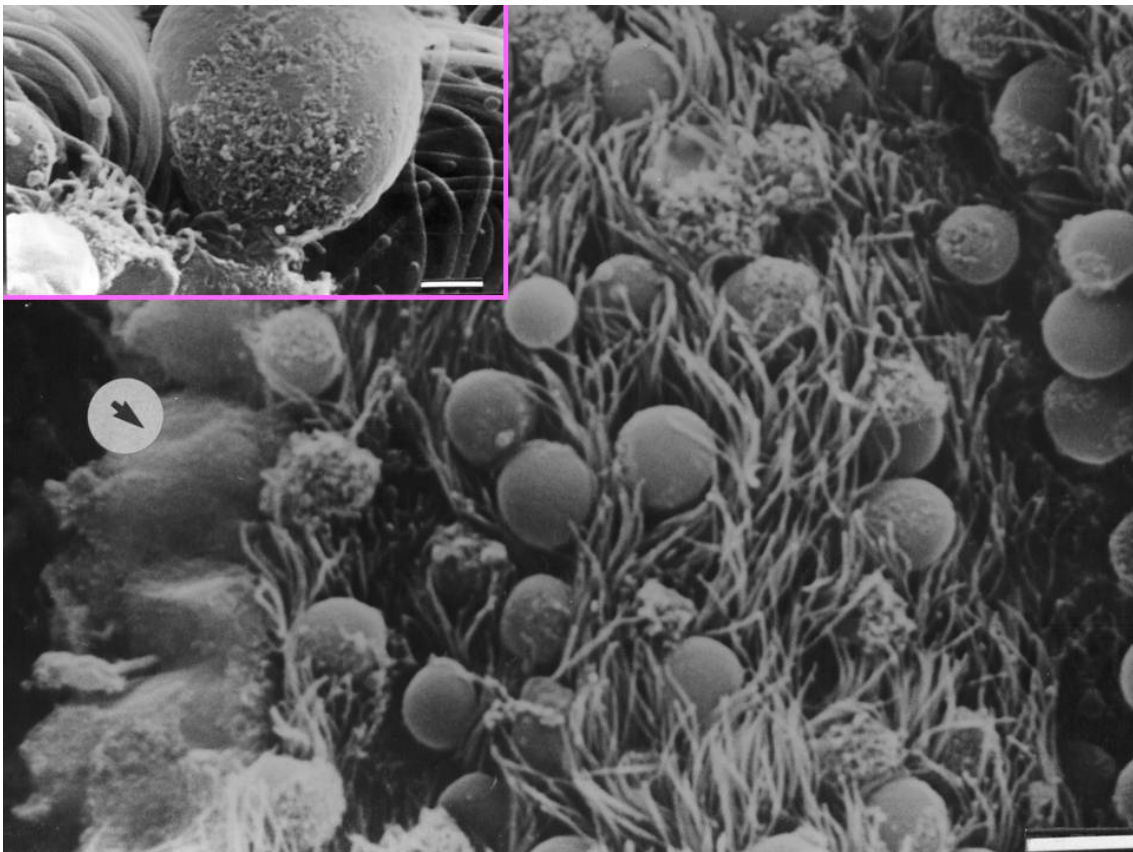


Figura 50

49. Elementos intraventriculares:

A) Porción media de la región rostral de la pared craneal con elementos supraependimarios esféricos homogéneos, entremezclados con los cilios endimarios (raya blanca= 10 μ).

B) Visión lateral de la porción apical de un endimocito que muestra una conexión a manera de cuello, con la formación esférica supraependimaria. Misma región que la imagen anterior (raya blanca= 1 μ).

50 Pliegues transversos de la región dorsal de la pared craneal por encima de la entrada al acueducto, con numerosas formaciones esféricas homogéneas entre los cilios. En la porción izquierda de la imagen se puede observar la pared lateral de los endimocitos (raya blanca= 10 μ). .

En marco superior izquierdo, un detalle de la anterior. Visión lateral de porción endimaria luminal, con cilios y protrusión esférica supraependimaria unida mediante un cuello al polo apical endimario (raya= 1 μ)

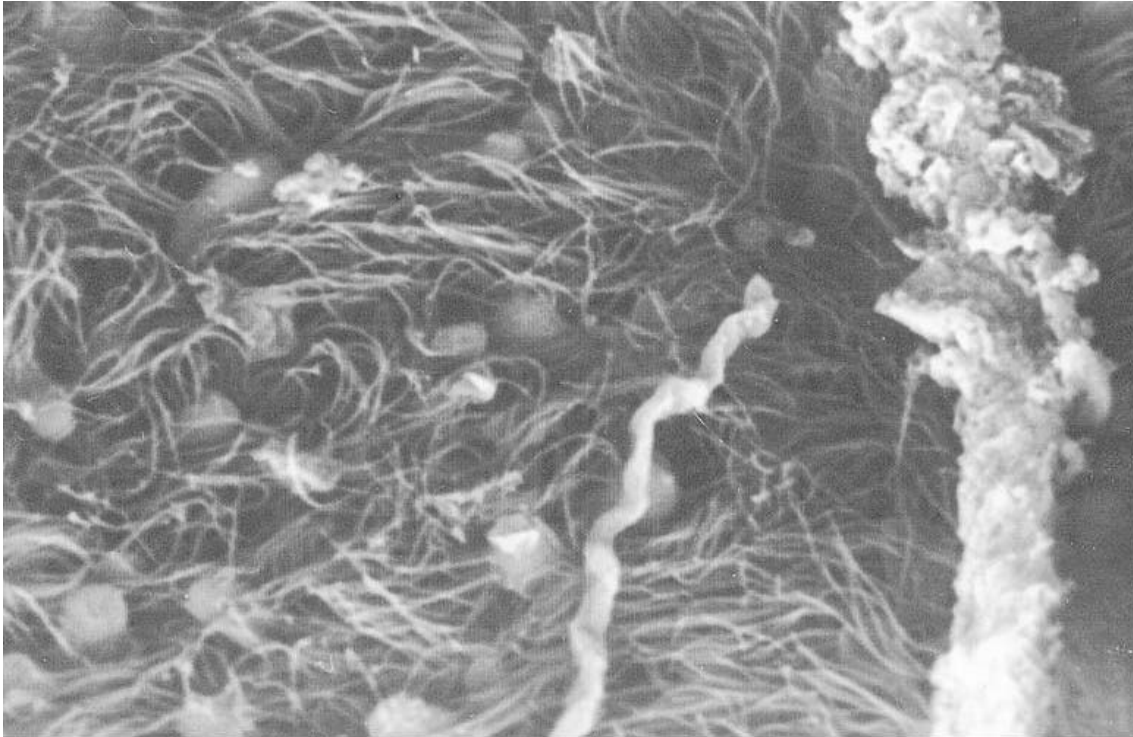


Figura 51

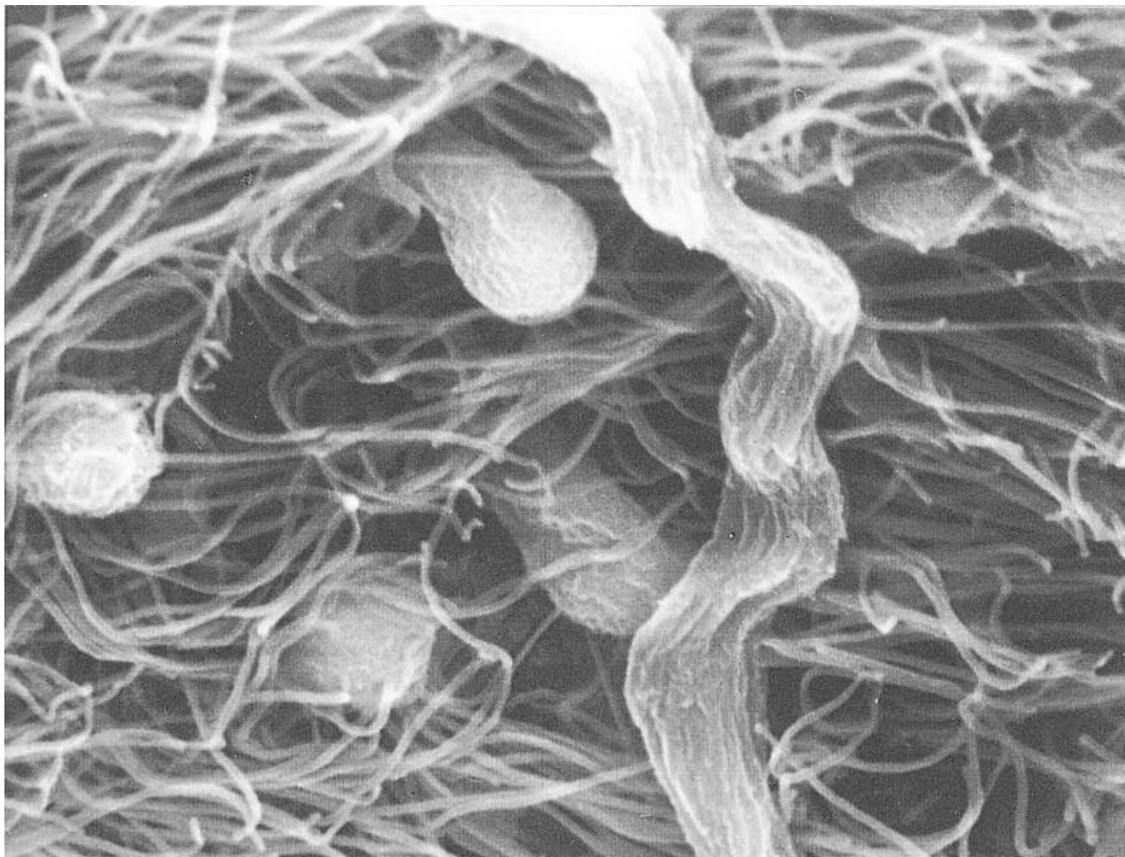


Figura 52

51 Formaciones fibrosas supraependimarias de diferentes aspectos y grosor en relación con la superficie ventricular de los cilios, que presenta formaciones supraependimarias esféricas-

52 Detalle de fibra supraependimaria sobre epéndimo ciliado con protrusiones esféricas supraependimarias entremezcladas

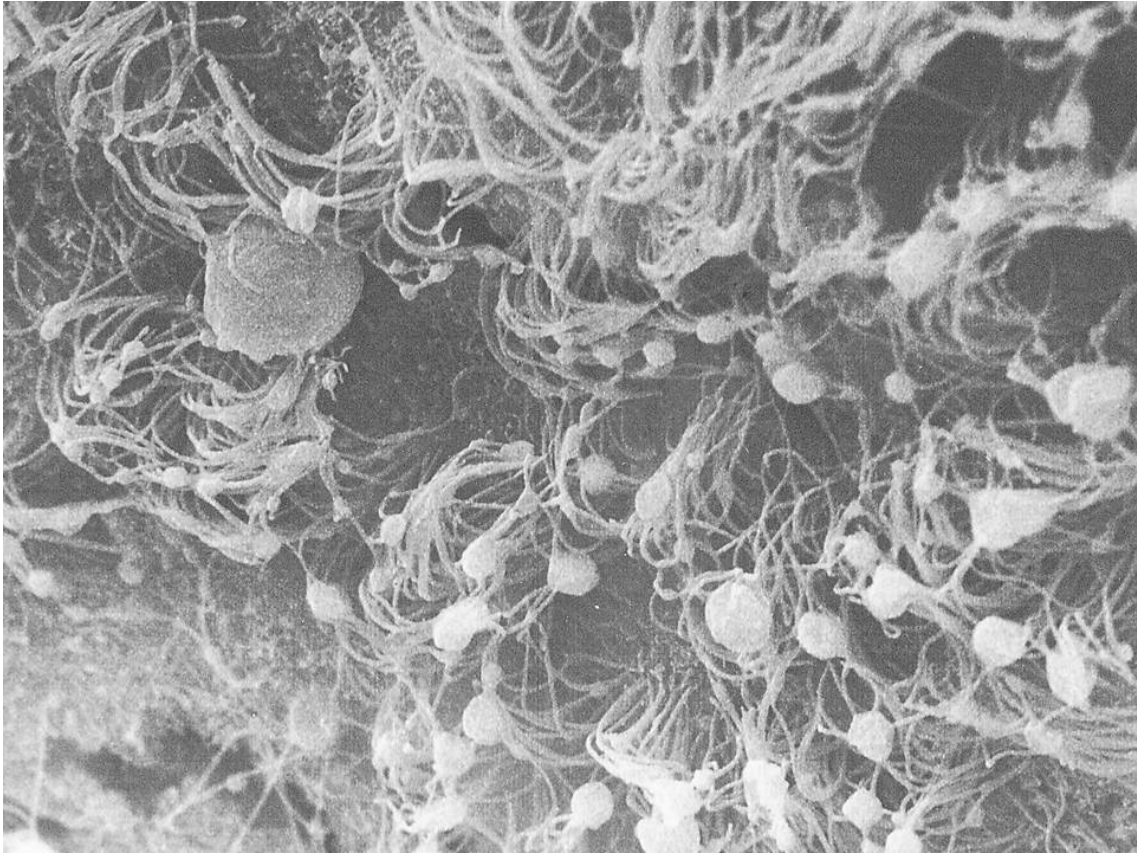


Figura 53

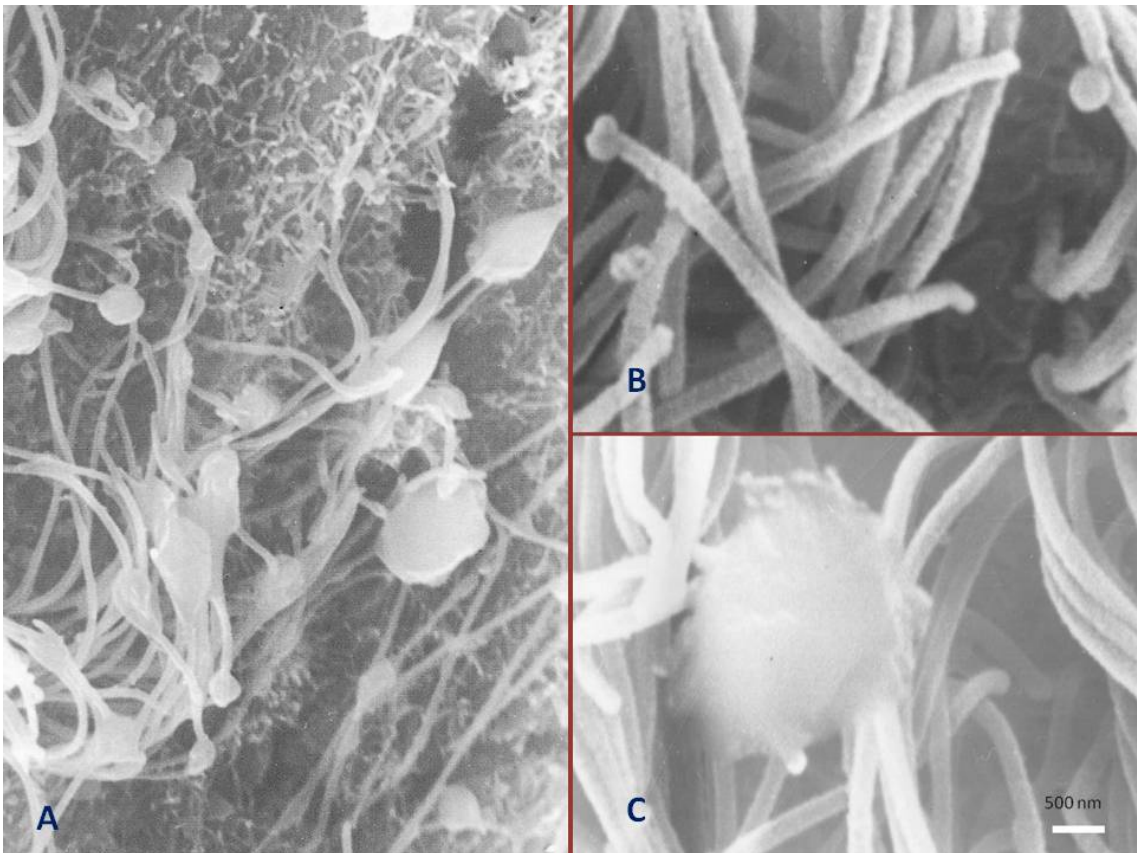


Figura 54

53 Formación intraventricular (flecha) entre cilios ependimarios que presentan dilataciones en su trayecto, con un diámetro claramente inferior a la protrusión

54 Estudio Con MEB de la superficie ependimaria de una rata en estro.

A) Cilios con dilataciones ciliares de diferentes tamaños en su trayecto, en general esféricas u ovoideas a lo largo de todo el trayecto ciliar.

B Pequeñas dilataciones terminales y laterales

C) Conjunto de cilios que son englobadas en una masa esférica intraventricular

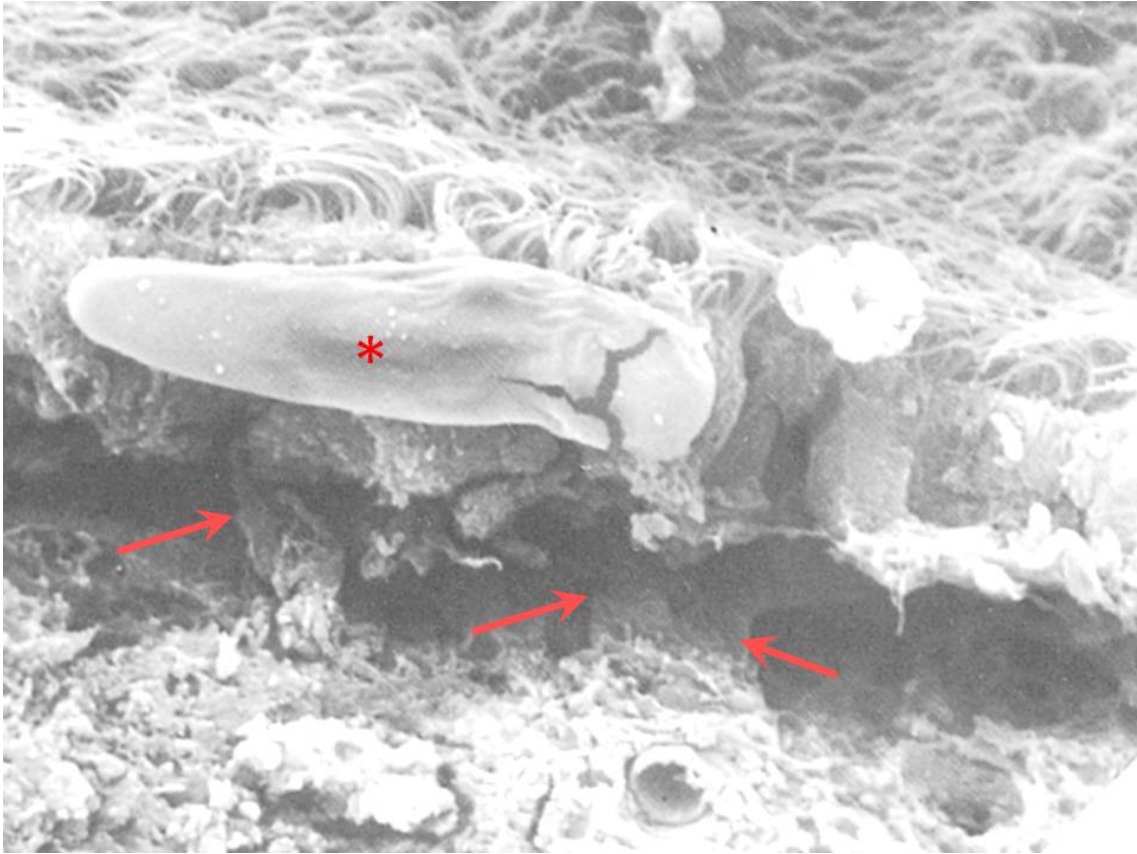


Figura 55

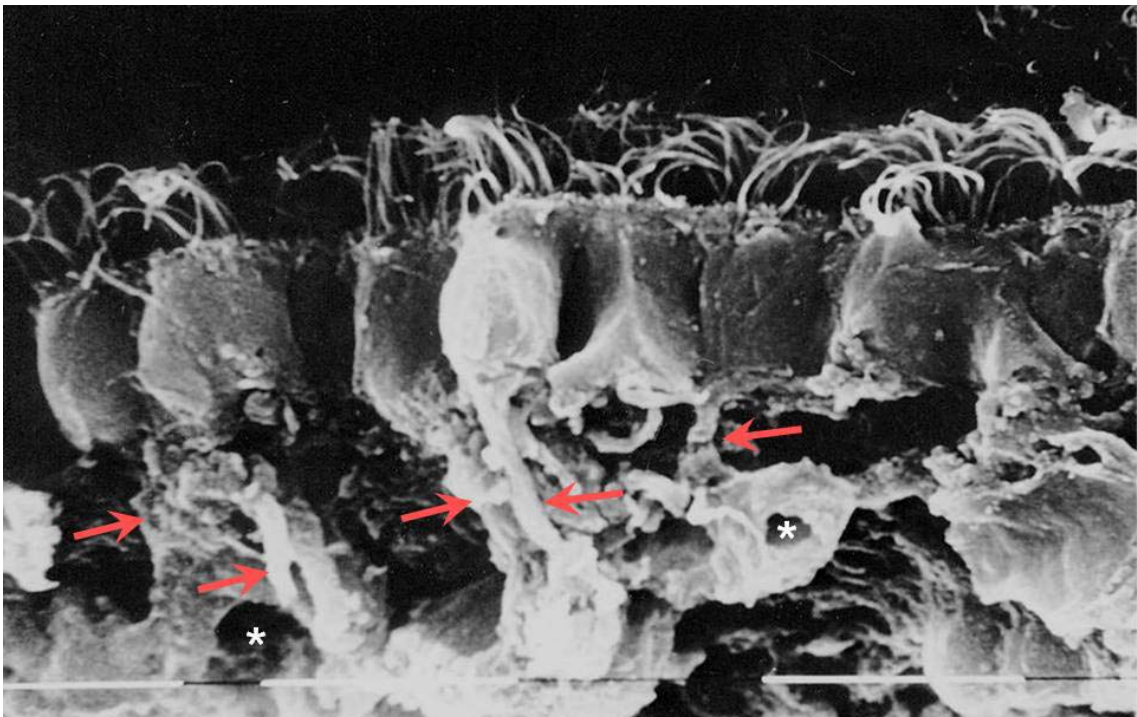


Figura 56

55 Pared lateral del epitelio ependimario, que muestra un fuerte ciliación en el polo ventricular, un vaso de recorrido intraependimario (asterisco), prolongaciones desde los polos basales de los ependimocitos dirigiéndose hacia el neuropilo (flechas). Porción paramediana de la zona dorsal de la pared craneal de una rata macho

56 Pared lateral de ependimocitos prismáticos que presentan cilios apicales y procesos basales (flechas) en varios de ellos, que se introducen en el neuropilo (flechas). Raya blanca= 10 μ m

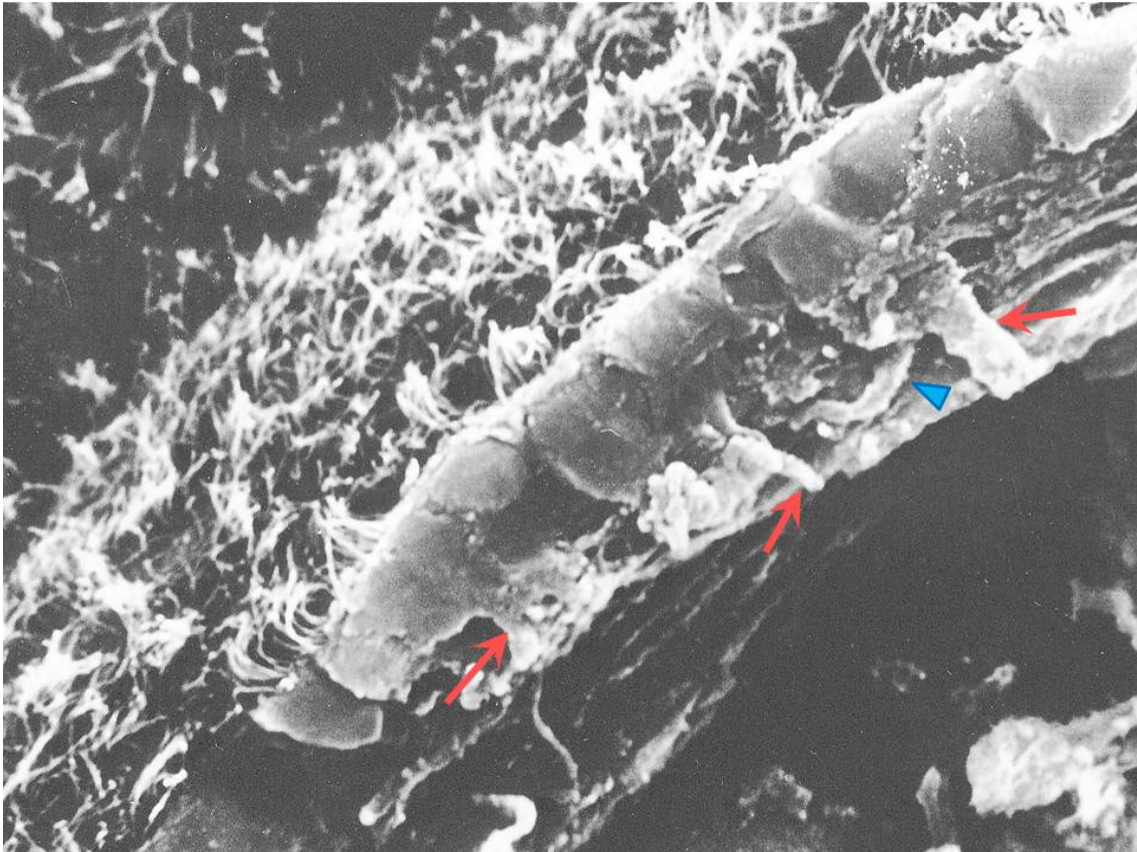


Figura 57

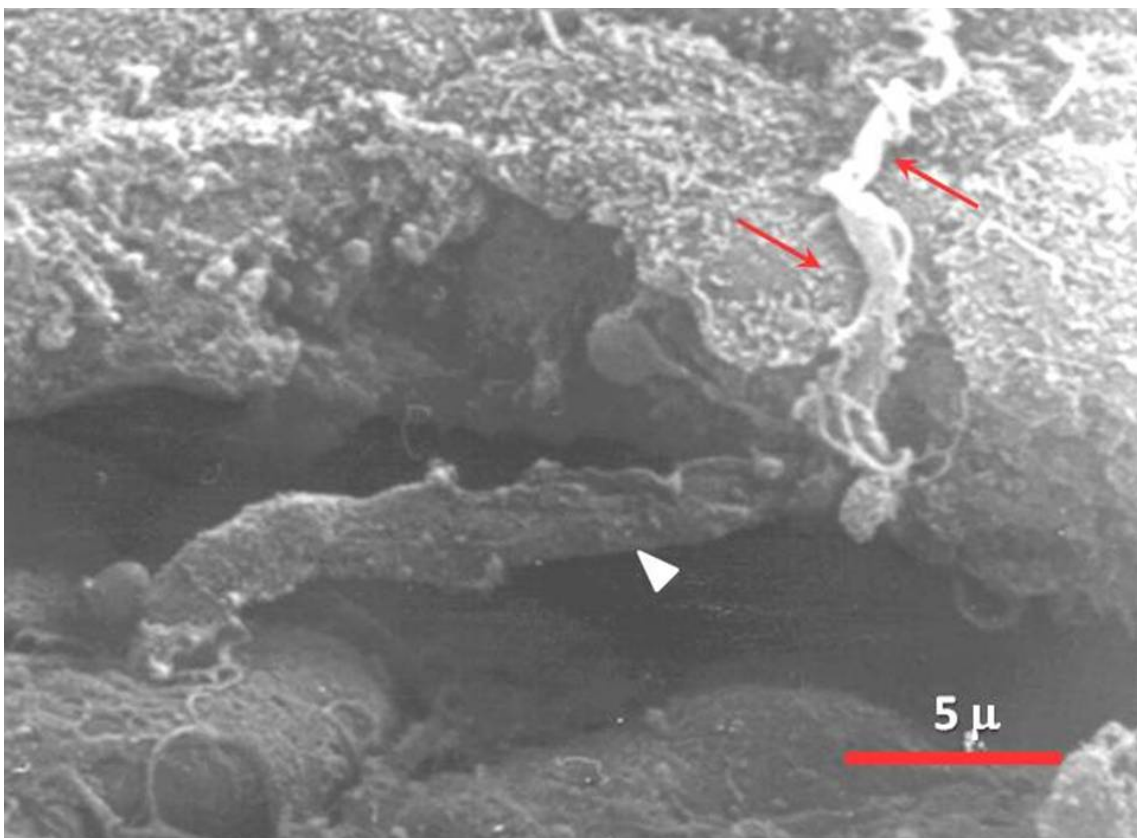


Figura 58

57 Epéndimo ciliado de la región ventrolateral de la pared craneal del receso, con fibras subependimarias (cabeza de flecha) y algún proceso basal (flechas). Rata hembra en diestro

58 Epéndimo poco ciliado de la región lateral de la pared caudal del receso colicular con fibras (flechas finas) que discurren a través de la pared, entre el espacio subependimario y el supraependimario. Se aprecian fibras gruesas (cabeza de flecha), caminando oblicuamente desde la base endimaria al interior del neuropilo. Rata macho

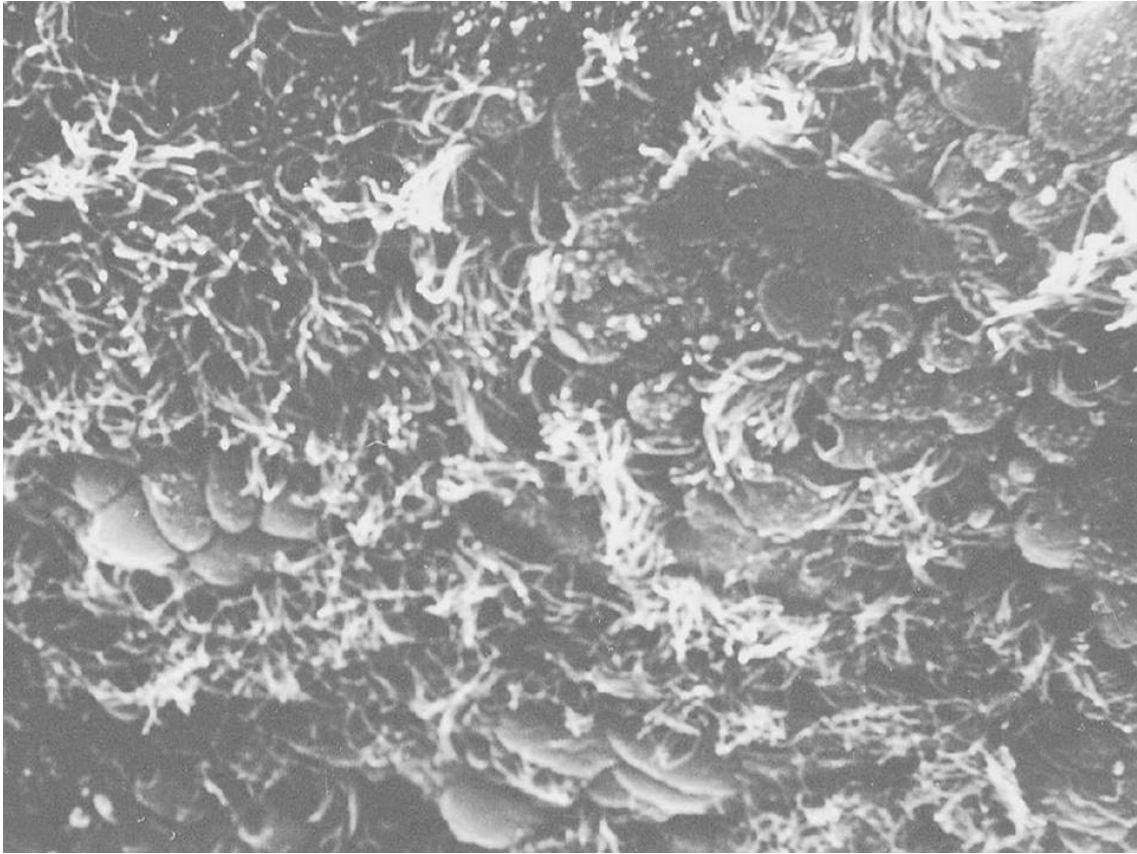


Figura 59

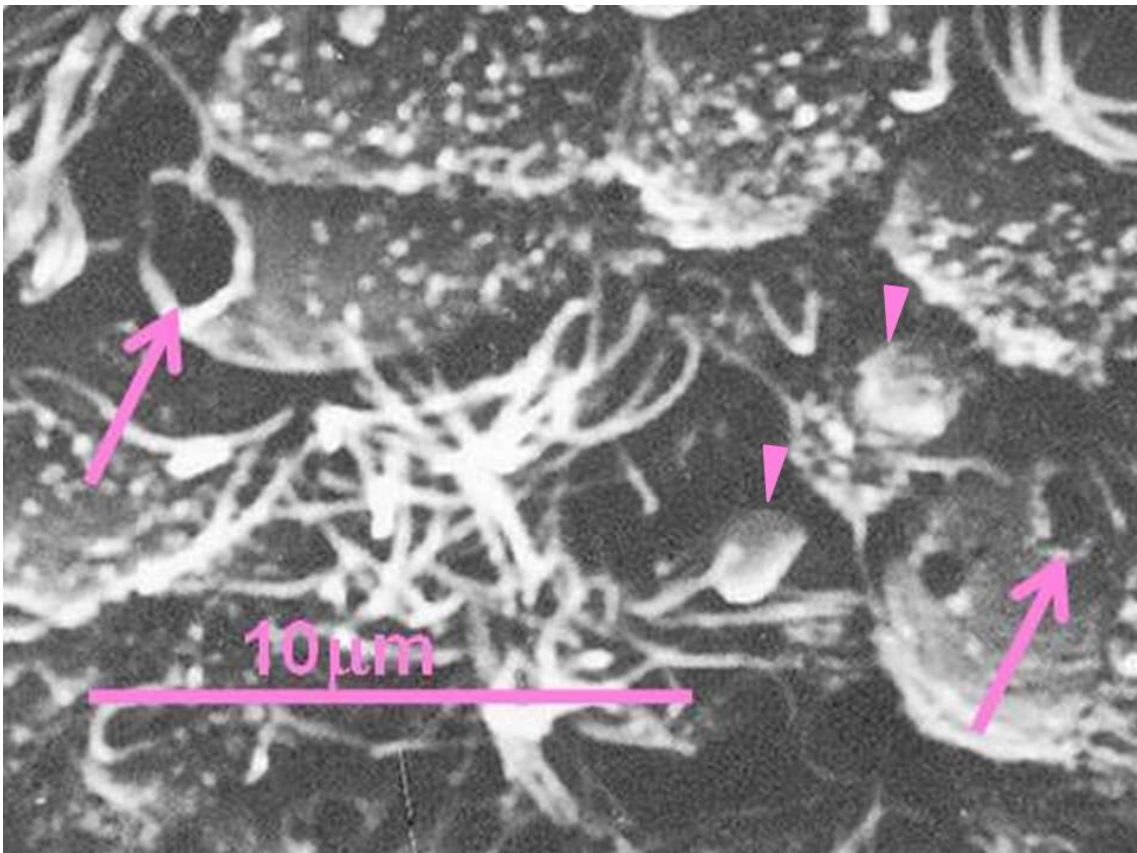


Figura 60

59 Recubrimiento endotelial de zona laterorrostral de la pared craneal con áreas libres de cilios, y presencia de levantamientos ovoideos de los polos apicales de los endotelios. Rata en diestro

60 Detalle de anterior. Las superficies apicales abombadas presentan algunas microvellosidades cortas y filiformes, ausencia de cilios. Se observa alguna pequeña protrusión esférica (cabezas de flechas). Soluciones de continuidad circulares en algún punto (flecha). Rata en diestro

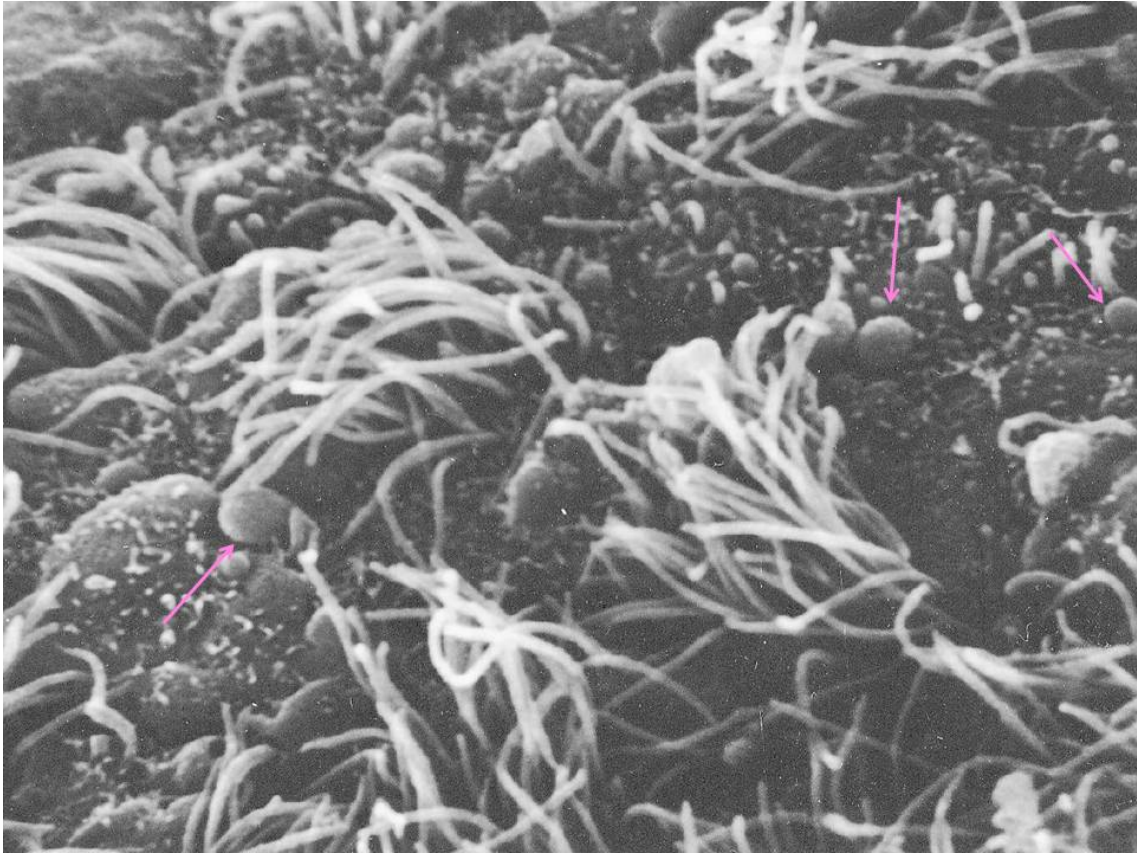


Figura 61

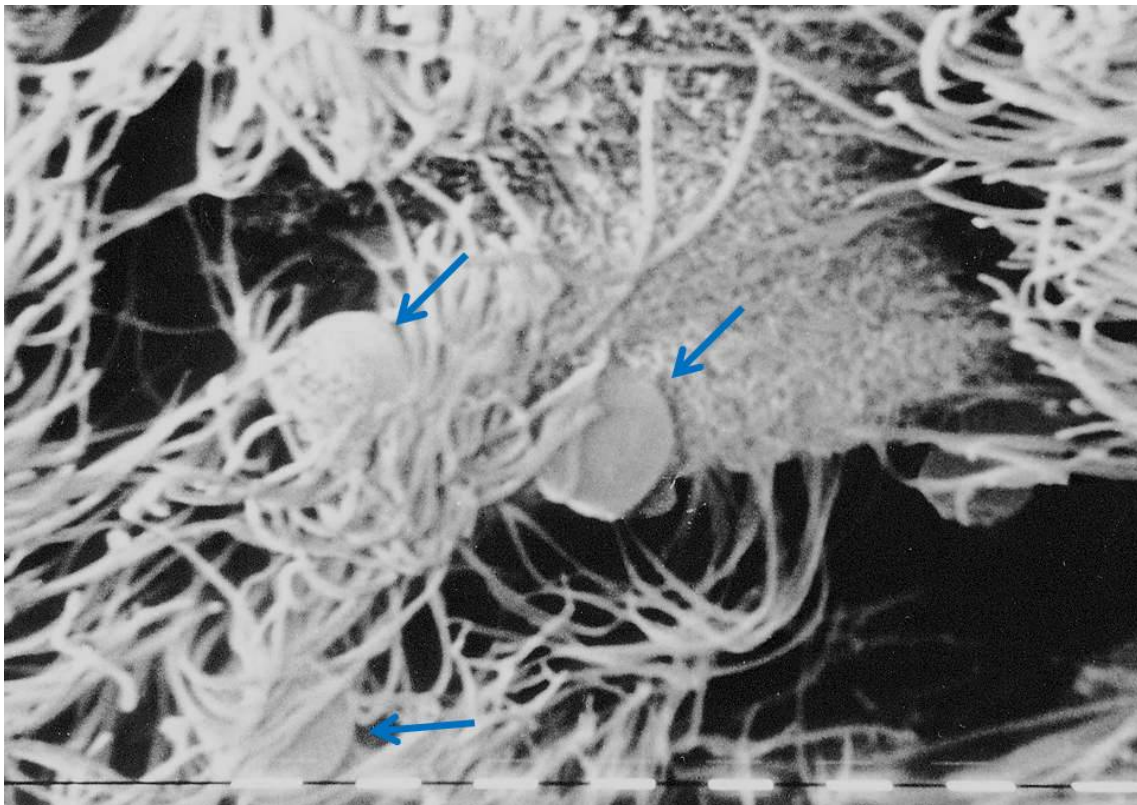
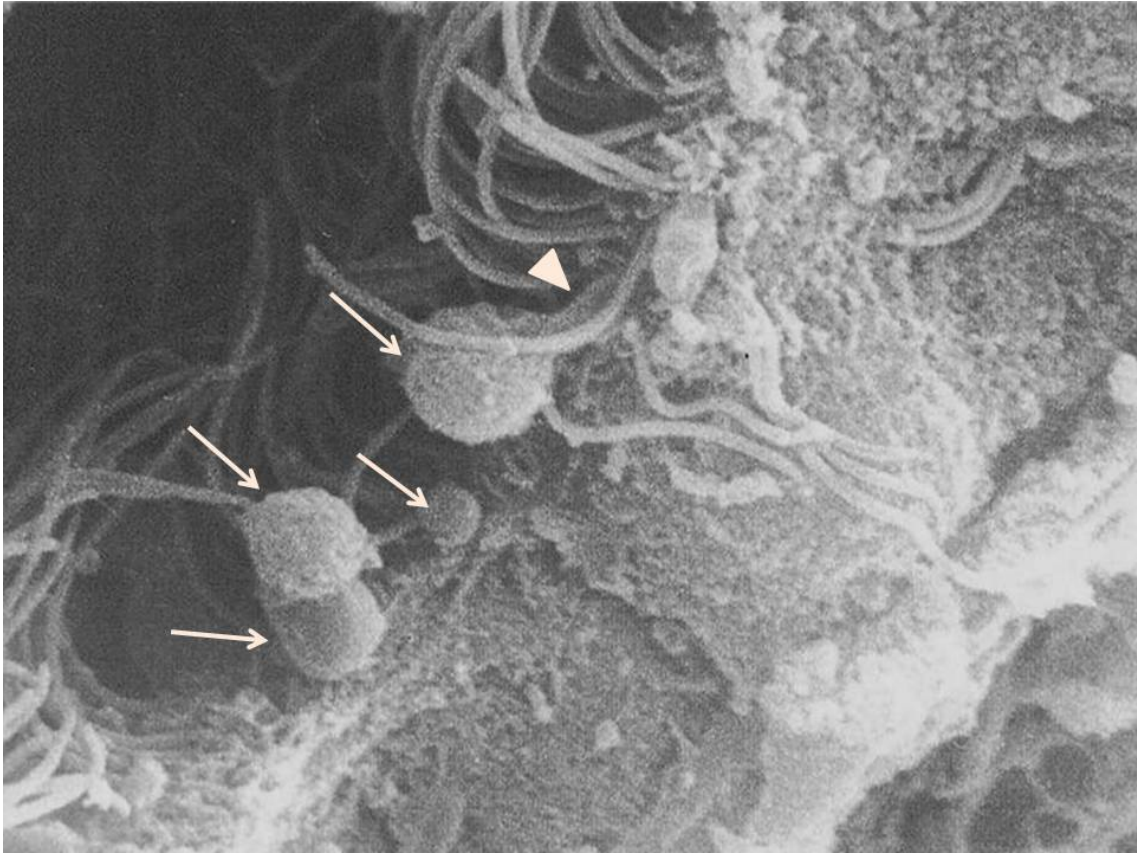


Figura 62

61 Región lateral de la pared caudal del receso mostrando una zona escasa en cilios, con microvellosidades cortas, filiformes y poco abundantes en la superficie apical. Se observan prominencias de la superficie y presencia de formaciones esféricas (flechas), de diferentes tamaños, adosadas al polo apical de los endimocitos. Rata macho

62 Presencia de evaginaciones esféricas (flechas) entre los penachos ciliares, adyacentes a las microvellosidades del polo apical de un endimocito (rayas blancas= 1 μ m)



63 Visión lateral de los ependimocitos con presencia de pequeñas formaciones esféricas (flecha) entre los cilios, adyacentes al polo apical de los mismos, un cuello pone en contacto la estructura esférica con el ependimocito (cabeza de flecha)

Inmunotinción para GFAP



Figura 64



Figura 65

Figura 64. Región dorsal del epéndimo craneal del IV ventrículo. Apenas es perceptible reactividad en el epéndimo de la prolongación dorsal, exceptuando un ligero reforzamiento en las porciones apicales de los endimocitos en contacto con el ventrículo. Rata macho de 6 días Inmunotinción para GFAP

Figura 65. Epéndimo ventral con un epitelio más desarrollado que el lateral, engrosamientos intraventriculares de dirección longitudinal y presencia de algún quiste. Nótese la condensación de endimocitos en la línea media. Rata macho de 6 días. Inmunotinción para GFAP

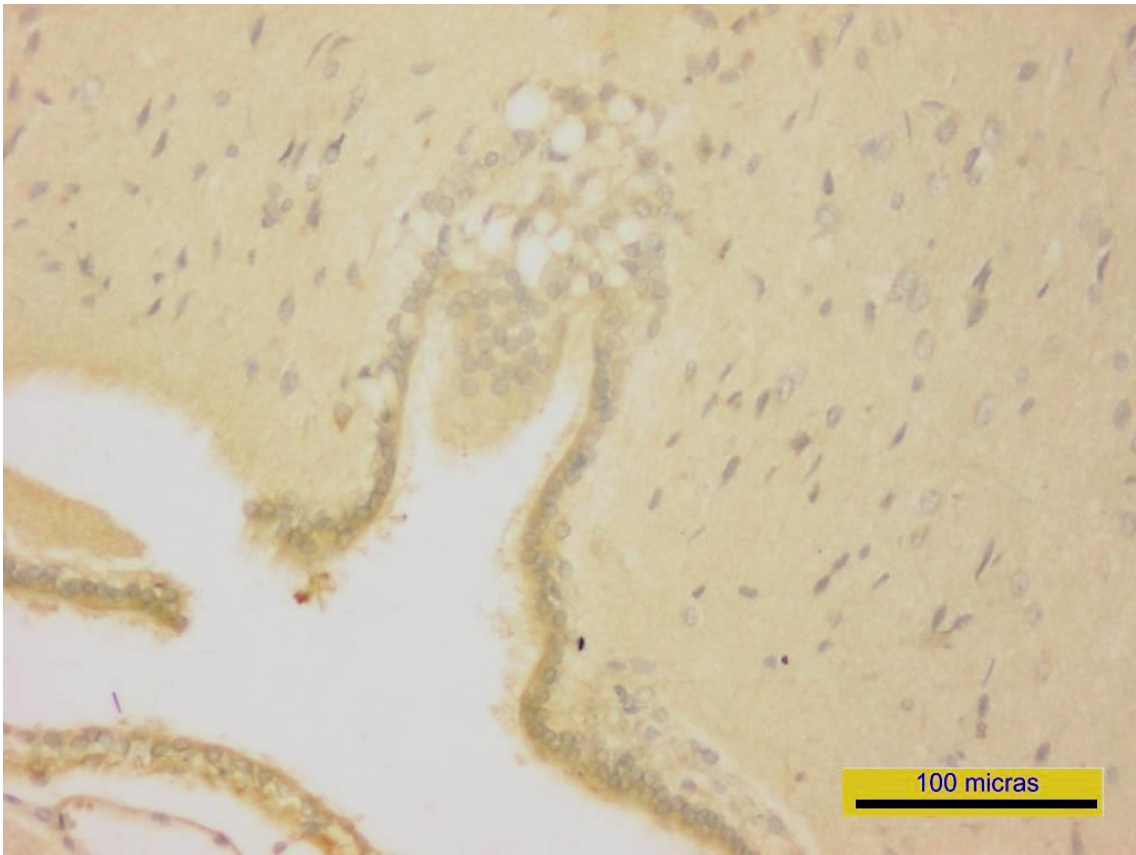


Figura 66

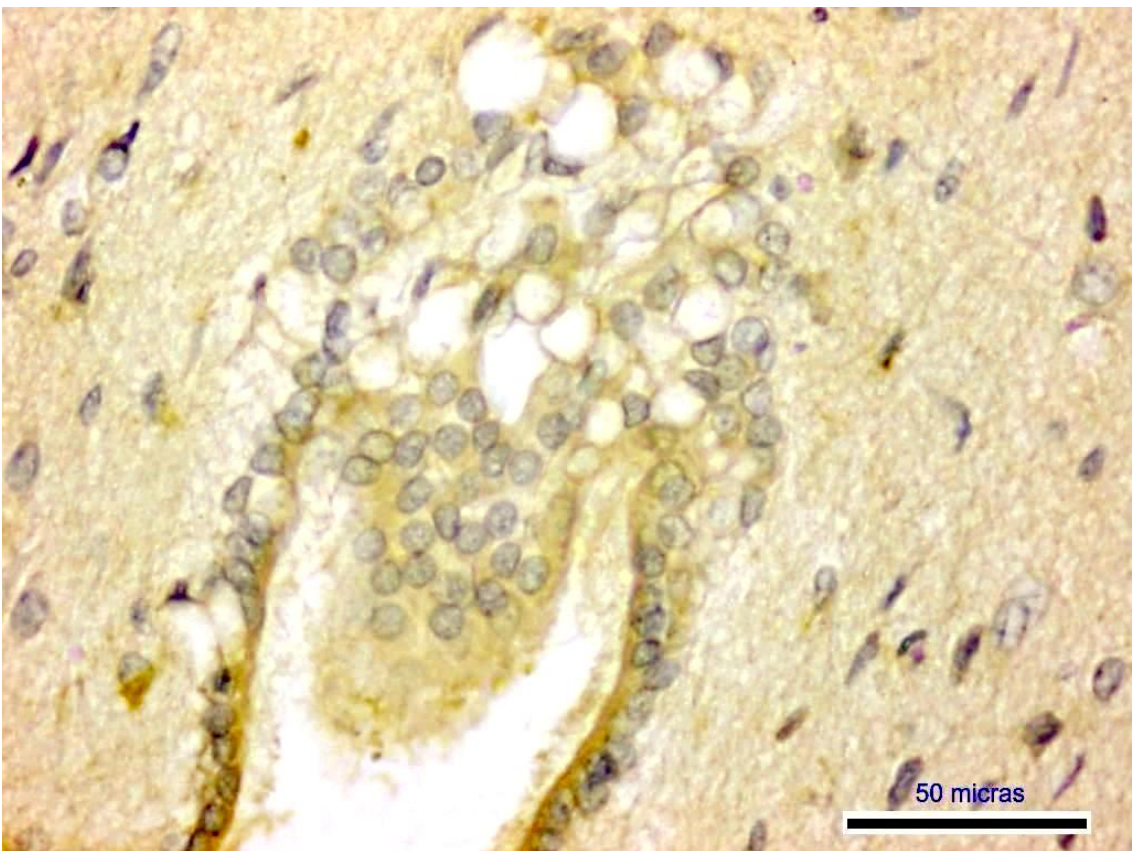


Figura 67

Figura 66. Zona dorsal del ventrículo mesencefálico donde se observa las paredes laterales, con algo de reactividad en la zona apical de los endimocitos, convergiendo hacia el receso digitiforme, que sostiene a la zona quística del órgano en el ápice donde no se observa reacción. En la parte inferior izquierda el epéndimo del recubrimiento cerebelosos que muestra un ligera reacción subependimaria. Macho de 9 días de edad. Inmunotinción para GFPA

Figura 67. Detalle de la figura anterior, que muestra el epitelio poliestratificado, apical a la zona quística, protruyendo en la luz del receso. La zona apical de los endimocitos laterales muestra una ligera línea reactiva al igual que algunos puntos del subepéndimo. Macho de 9 días de edad. Inmunotinción para GFPA

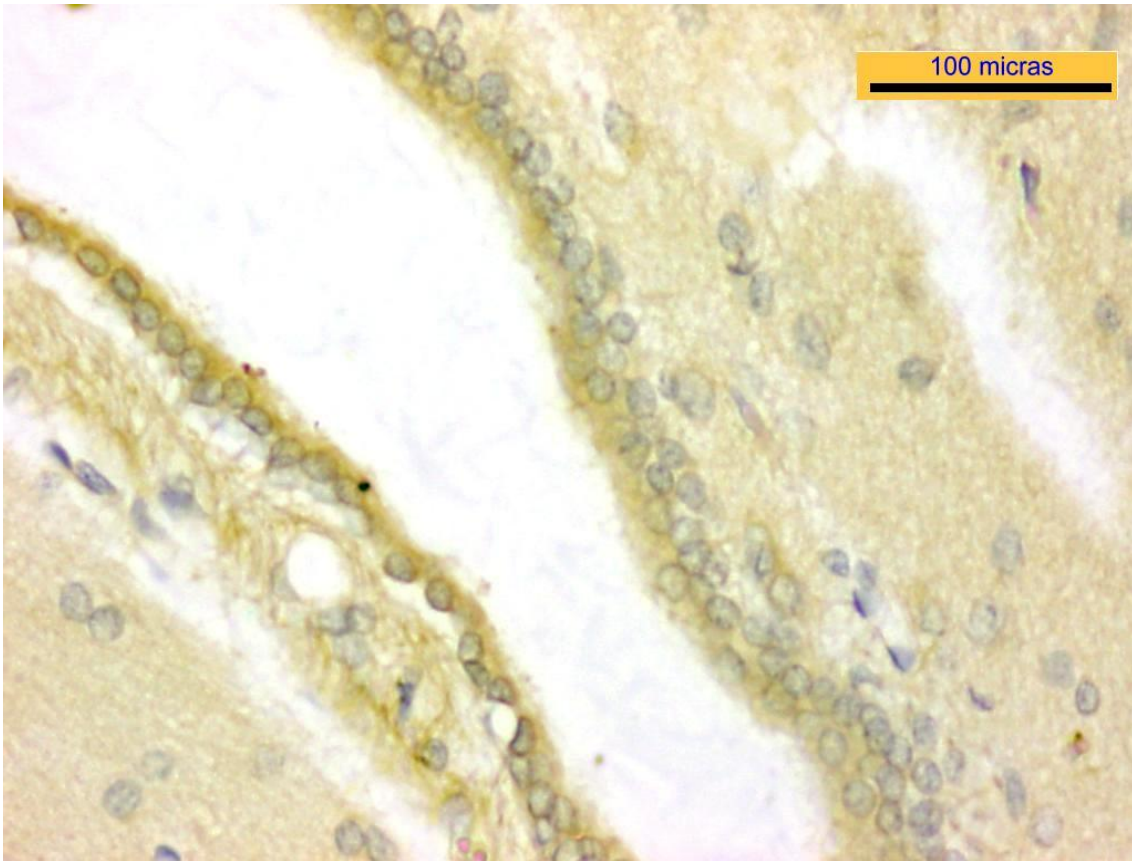


Figura 68

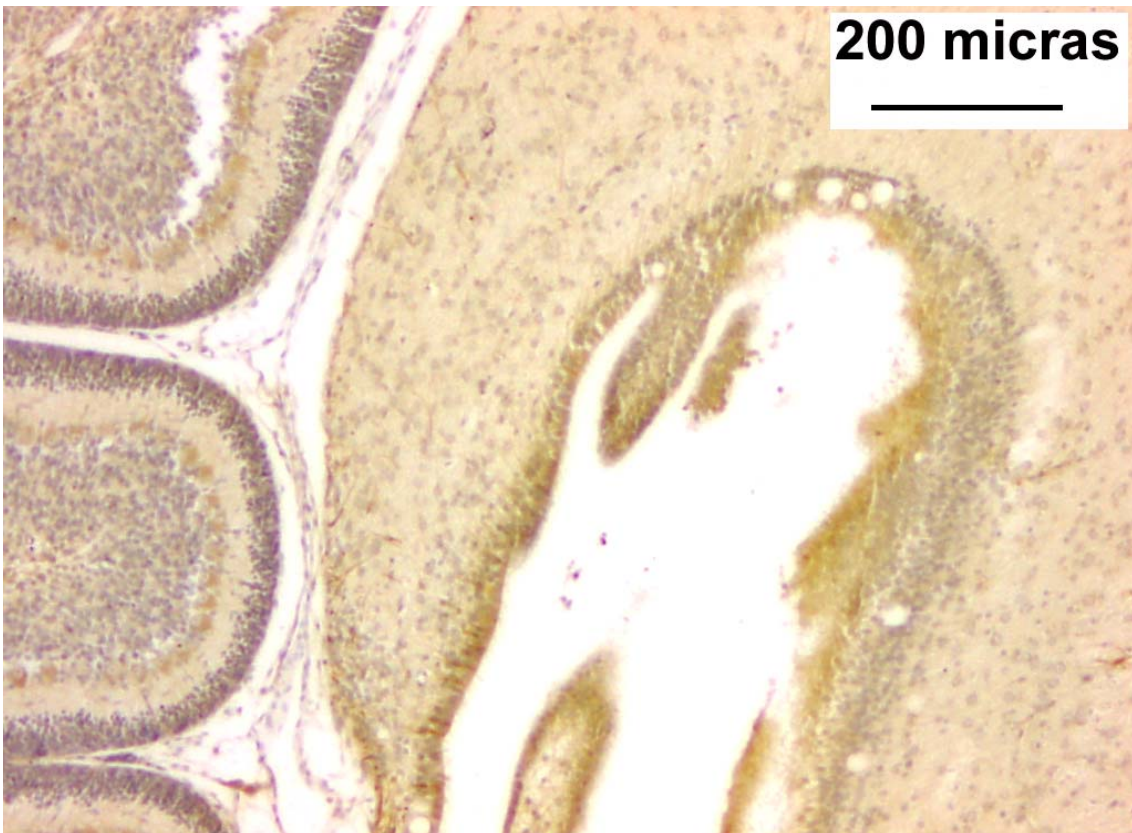


Figura 69

Figura 68. Pared craneal poliestratificada y caudal simple, mostrando una ligera reacción apical. Macho de 9 días. Inmunotinción para GFPA

Figura 69. Área dorsal de la región craneal del IV ventrículo que invade el territorio del colículo inferior. La pared endimaria craneal se muestra poliestratificada con presencia de pliegues que se inician en las porciones más dorsales. Quistes en el interior del epéndimo en todas las paredes, pero más abundantes en la zona dorsal. Ligera reactividad en las zonas apicales del epéndimo. Hembra de 9 días de edad. Inmunotinción para GFPA

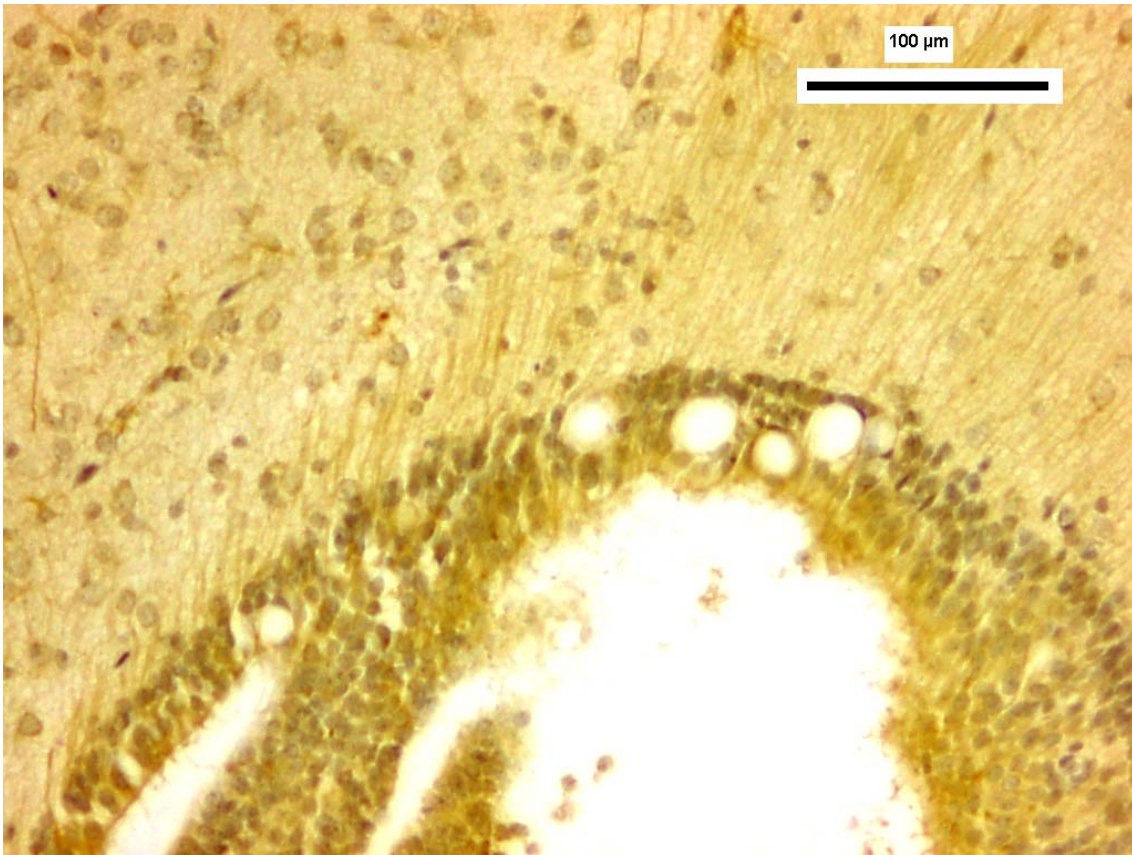


Figura 70

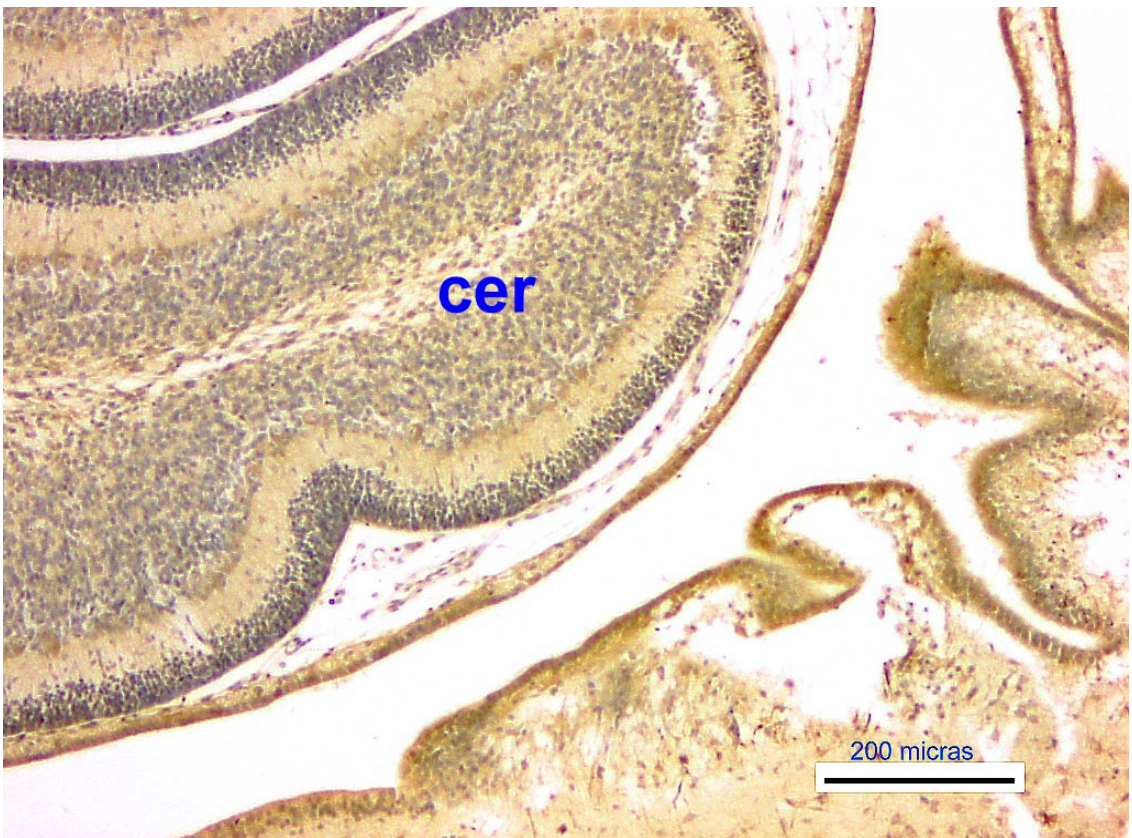


Figura 71

Figura 70. A mayores aumentos se observan una tenue reacción en las numerosas fibras subependimarias que parecen desprenderse desde la porción basal de los endimocitos. Detalle de figura anterior.

Figura 71. Porción inferior del área craneal del cuarto ventrículo mostrándonos un epitelio simple de ambas paredes, con presencia de algún quiste en su espesor. En la zona cercana la entrada del acueducto se observan numerosos pliegues que se introducen en la luz ventricular, todo el epitelio muestra muy escasa reacción, observándose únicamente alguna en el subependimo Hembra de 9 días de edad. Inmunotinción para GFPA

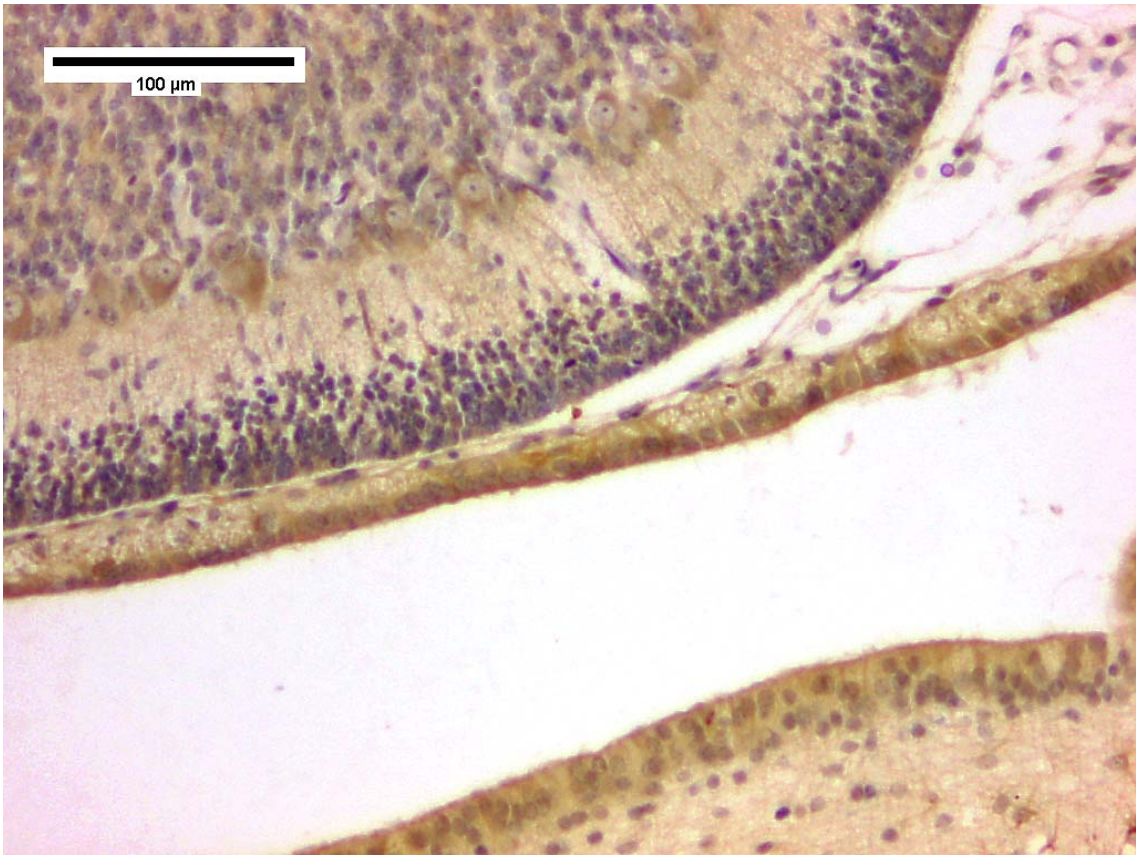


Figura 72

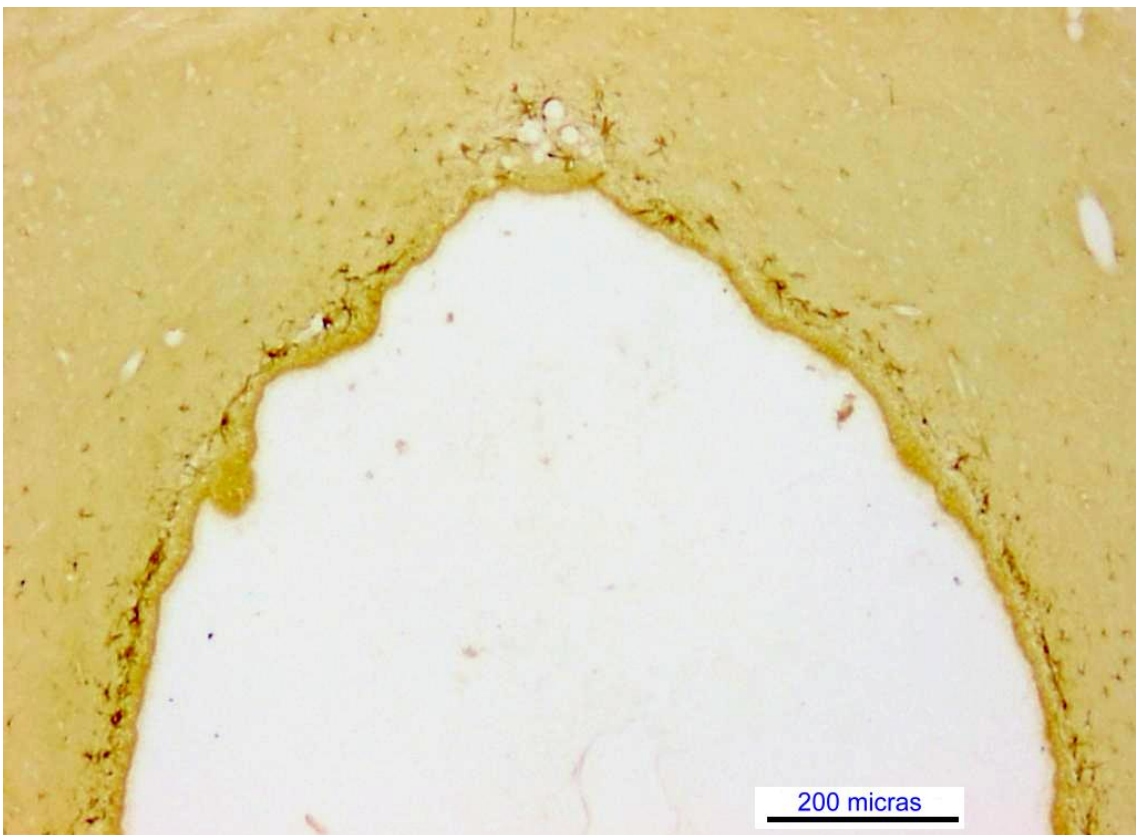


Figura 73

Figura 72. Con mayor magnificación se observa un epitelio poliestratificado prismático de suelo y uno cúbico simple del techo. La ligera reacción de algunos ependimocitos del techo permite distinguir las prolongaciones basales que alcanzan la leptomeninge. GFAP 9 días hembra. Detalle de anterior

Figura 73. Dilatación ventricular mostrada en corte coronal, con la zona dorsal media presentando una agrupación quística que no descubre el órgano del receso colicular. Elementos gliales periependimarios fuertemente reactivos. Los ependimocitos que forman el recubrimiento ventricular están libres de reacción. Rata en diestro. Inmunotinción para GFAP

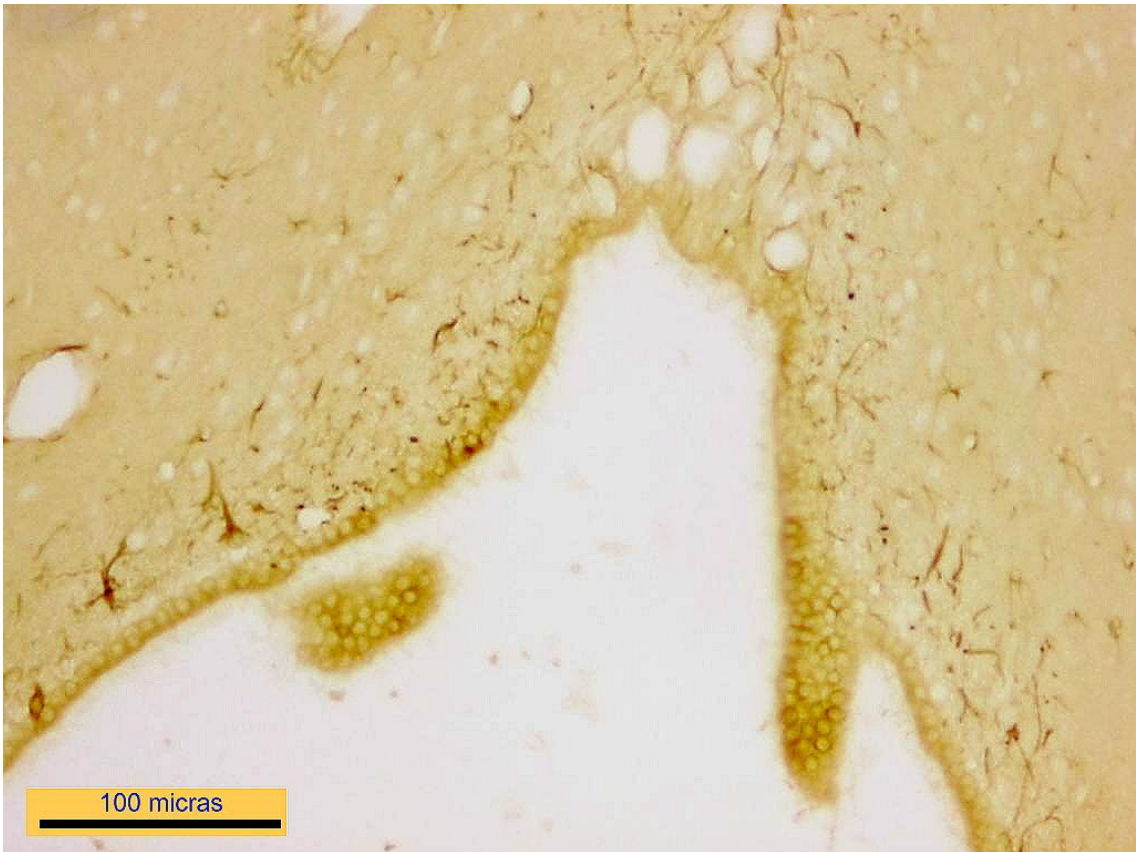


Figura 74

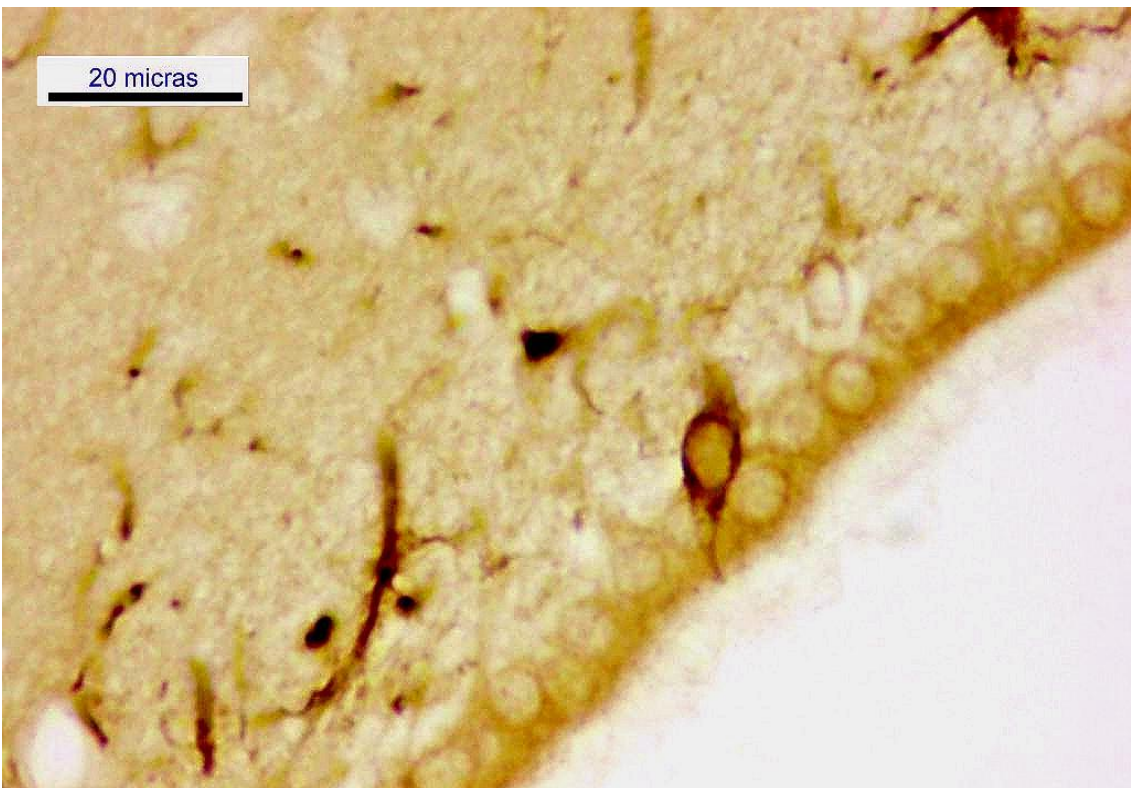


Figura 75

Figura 74. Área ligeramente más craneal que la de imagen anterior que muestra órgano con escasa reactividad en su mayor extensión, exceptuando alguna fibra bien marcada que lo atraviesa. Estos aumentos permiten distinguir alguna reacción que enmarca al núcleo de muy dispersos ependimocitos.

Figura 75. A mayores aumentos se observan claramente las fibras reactivas subependimarias y alguna célula subependimaria con el citoplasma bien marcado, que con su extremo apical se introducen dentro de la pared ependimaria para formar parte del recubrimiento ventricular. Esta extremidad sólo se marca superficialmente. Rata en diestro. Inmunotinción para GFAP. Detalle de figura anterior

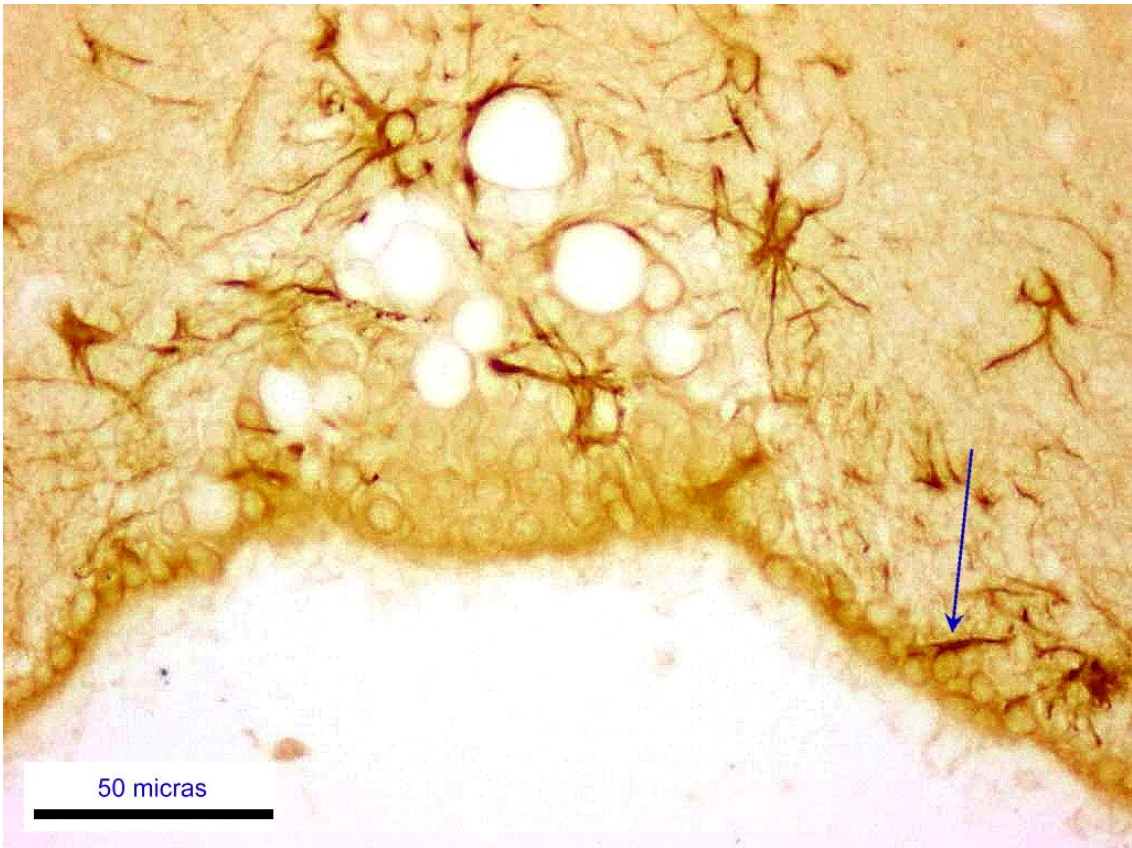


Figura 76

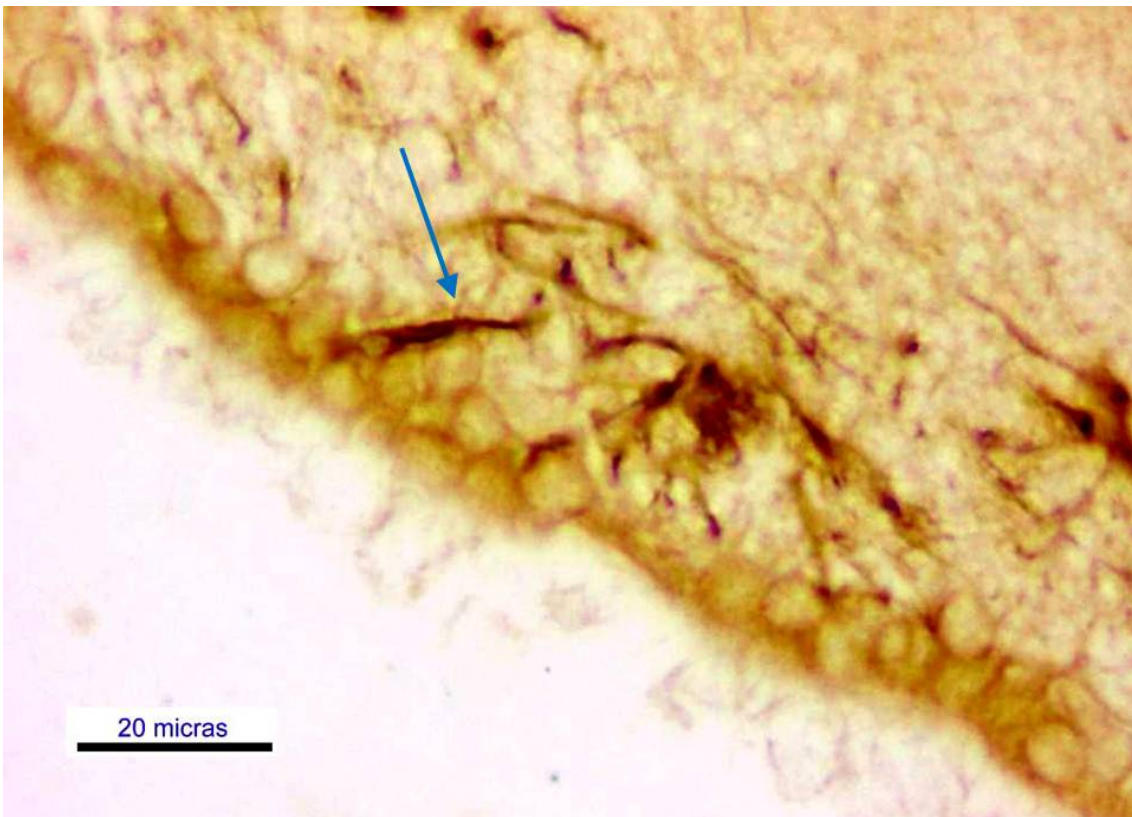


Figura 77

Figura 76. Órgano del receso rodeado por astrocitos reactivos. En el interior del mismo se observan numerosas fibras reactivas caminando entre los quistes. Algunas de las paredes de los quistes son alcanzadas por estas prolongaciones reactivas, bien parcial o totalmente. En algunos puntos se observan fibras reactivas alcanzando la base ependimaria (flecha). Rata en diestro. Inmunotinción para GFAP

Figura 77. Detalle de la figura anterior que permite observar un astrocito reactivo con prolongaciones que alcanza el epéndimo y se introducen entre sus células. Otra fibra reactiva parece ser la prolongación basal del ependimocito (flecha)

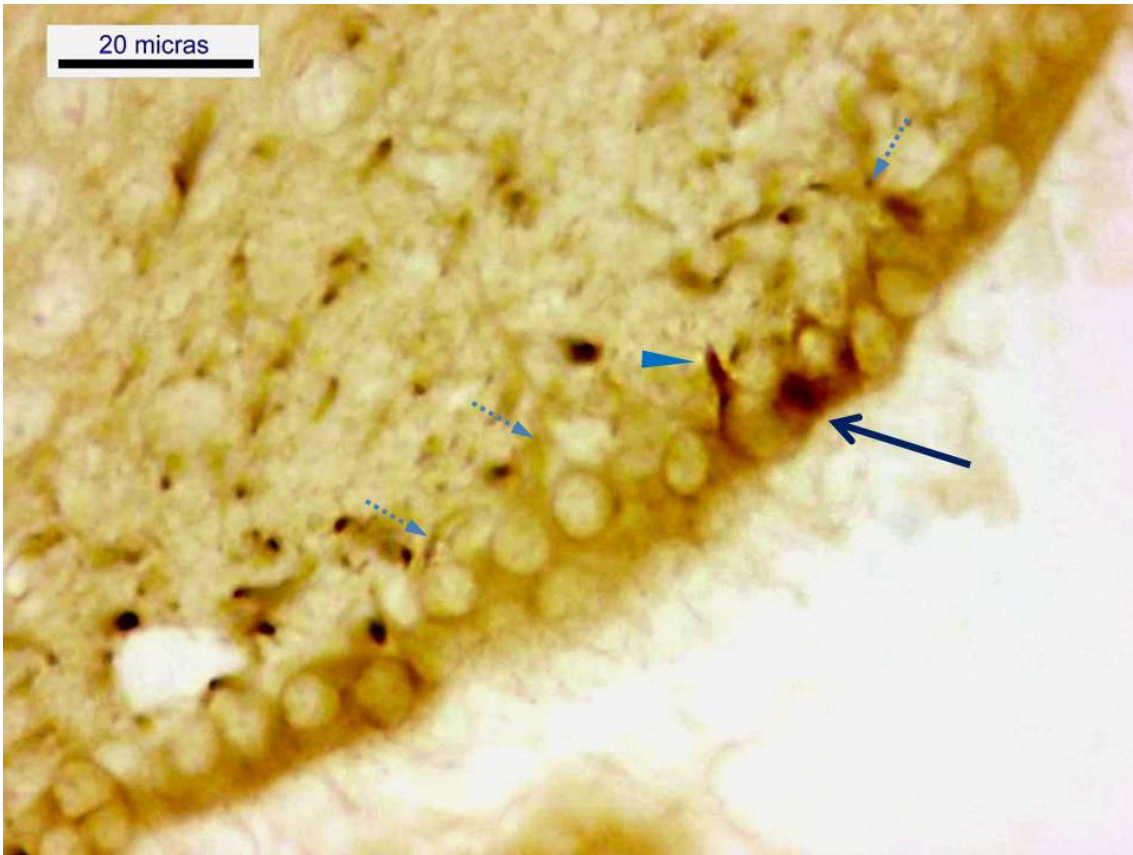


Figura 78

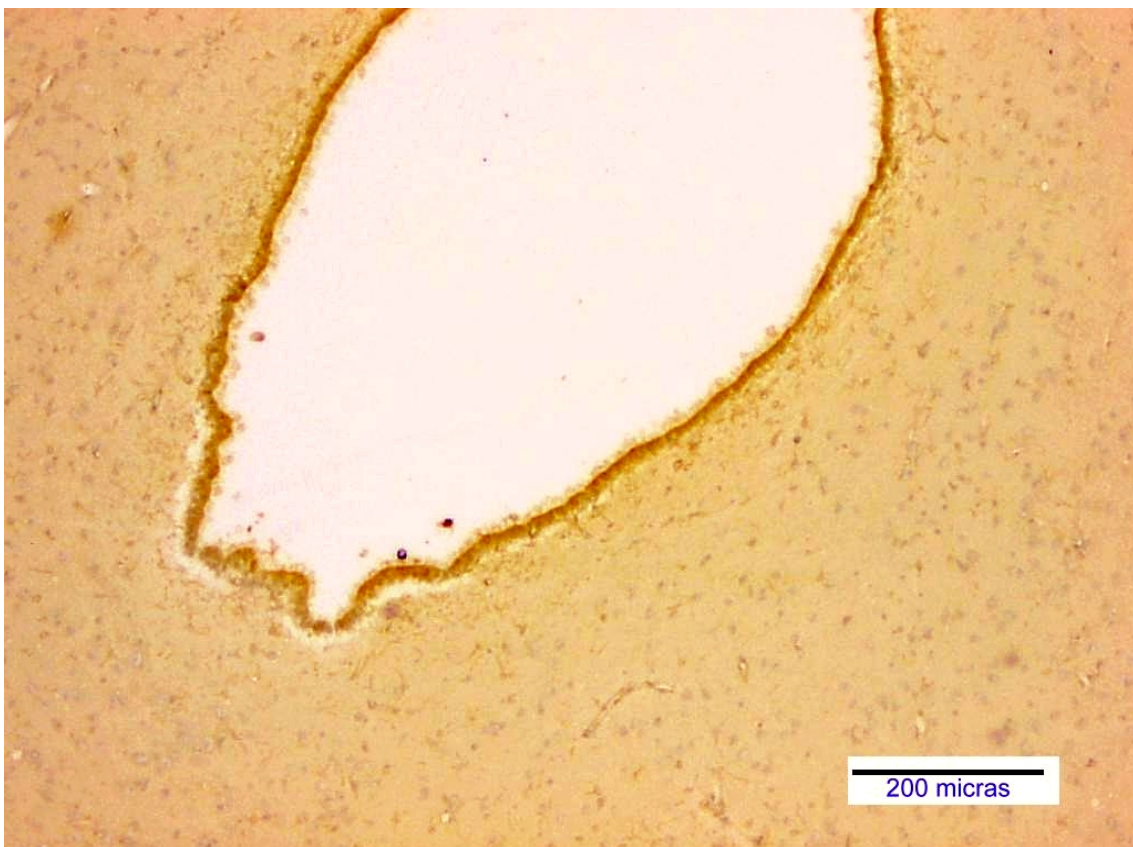


Figura 79

Figura 78. Detalle de la figura 76. Inicio de prolongación basal endimaria reactiva (cabeza de flecha) y secciones de fibras reactivas cortadas en el subepéndimo y entre los endimocitos (flecha). Las flechas de puntos señalan prolongaciones basales no reactivas Rata en diestro. Inmunotinción para GFAP

Figura 79. Paredes laterales y suelo del ventrículo mesencefálico con pliegues en sus zonas ventrales. El epéndimo muestra una moderada reactividad homogénea, y una subependimaria de semejante intensidad. En toda el área del neuropilo aparecen células marcadas también con una intensidad ligera. Rata ovariectomizada. Inmunotinción para GFAP

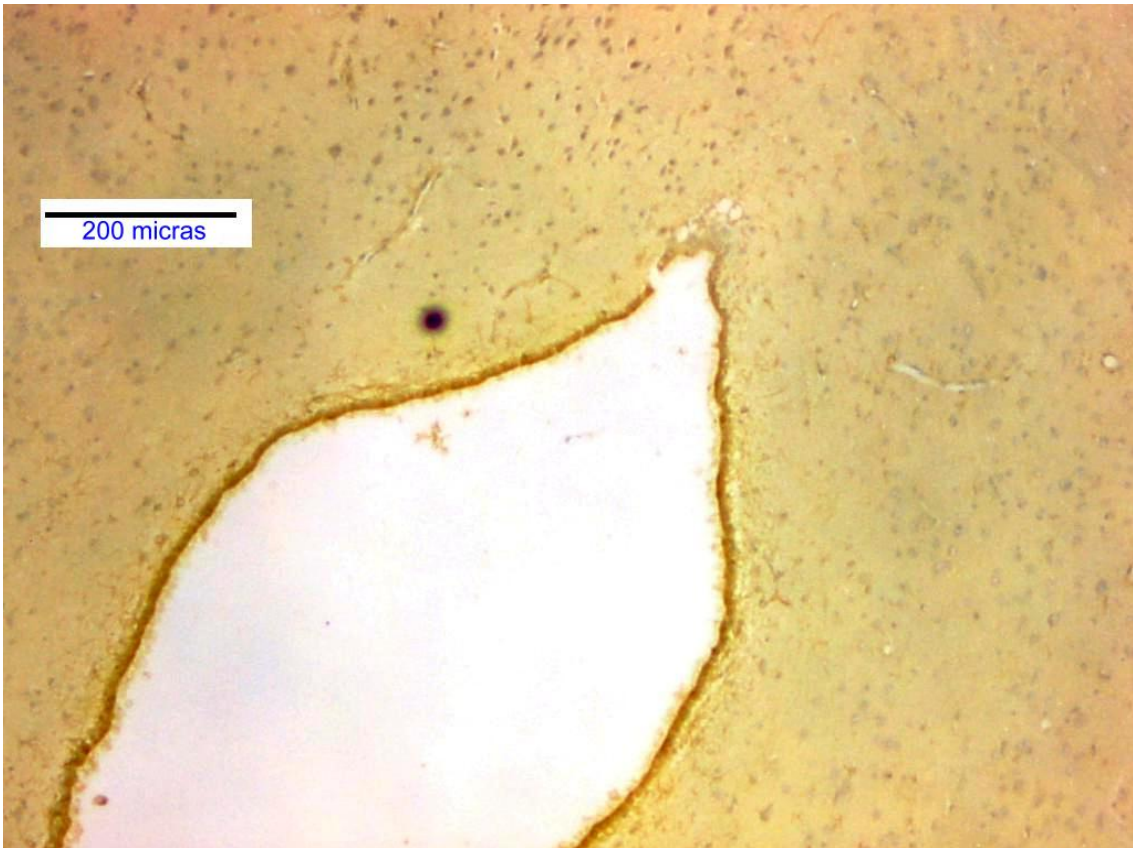


Figura 80

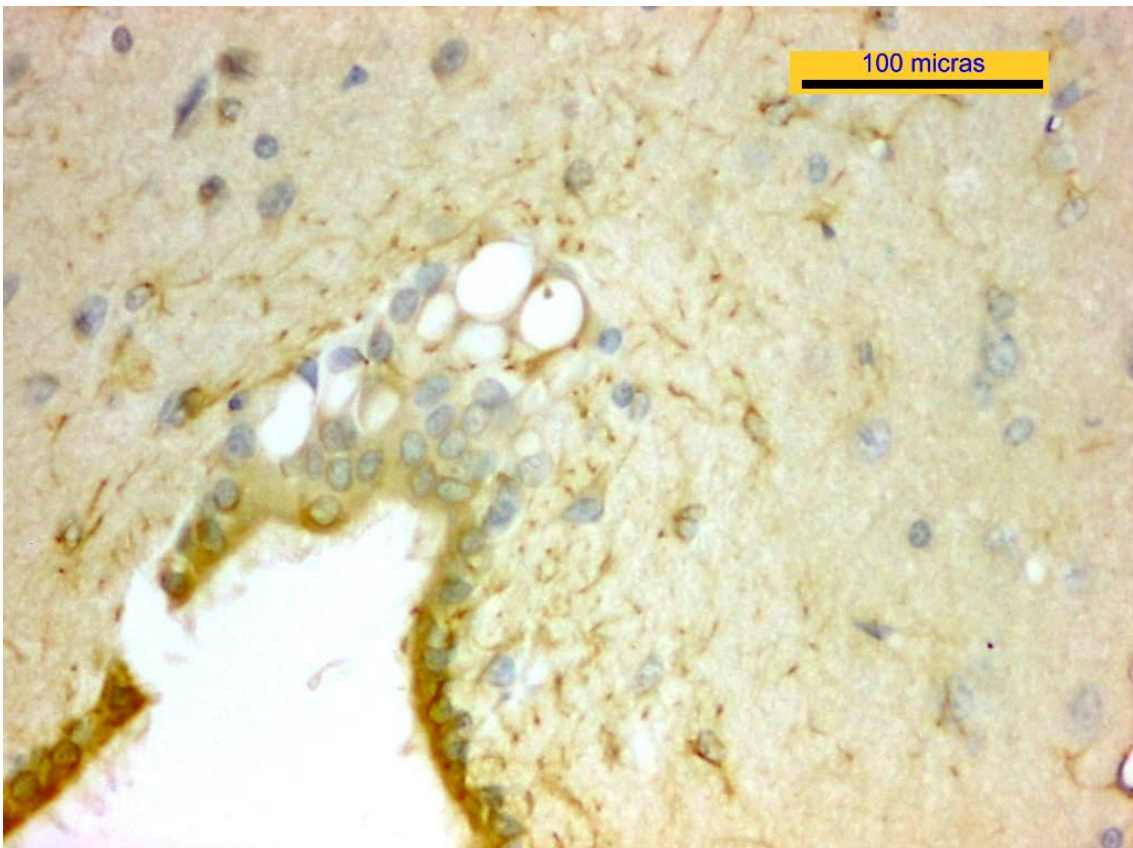


Figura 81

Figura 80. En la parte apical, aparecen los quistes del órgano sin reactividad aparente, que contrasta con la existente en las del recubrimiento ventricular. Rata ovariectomizada. Inmunotinción para GFAP

Figura 81. Órgano del receso mostrando numerosos quistes separados de la luz ventricular por endimocitos, en general no reactivos, que contrastan con la reactividad del recubrimiento de las paredes laterales Rata ovariectomizada. Inmunotinción para GFAP



Figura 82

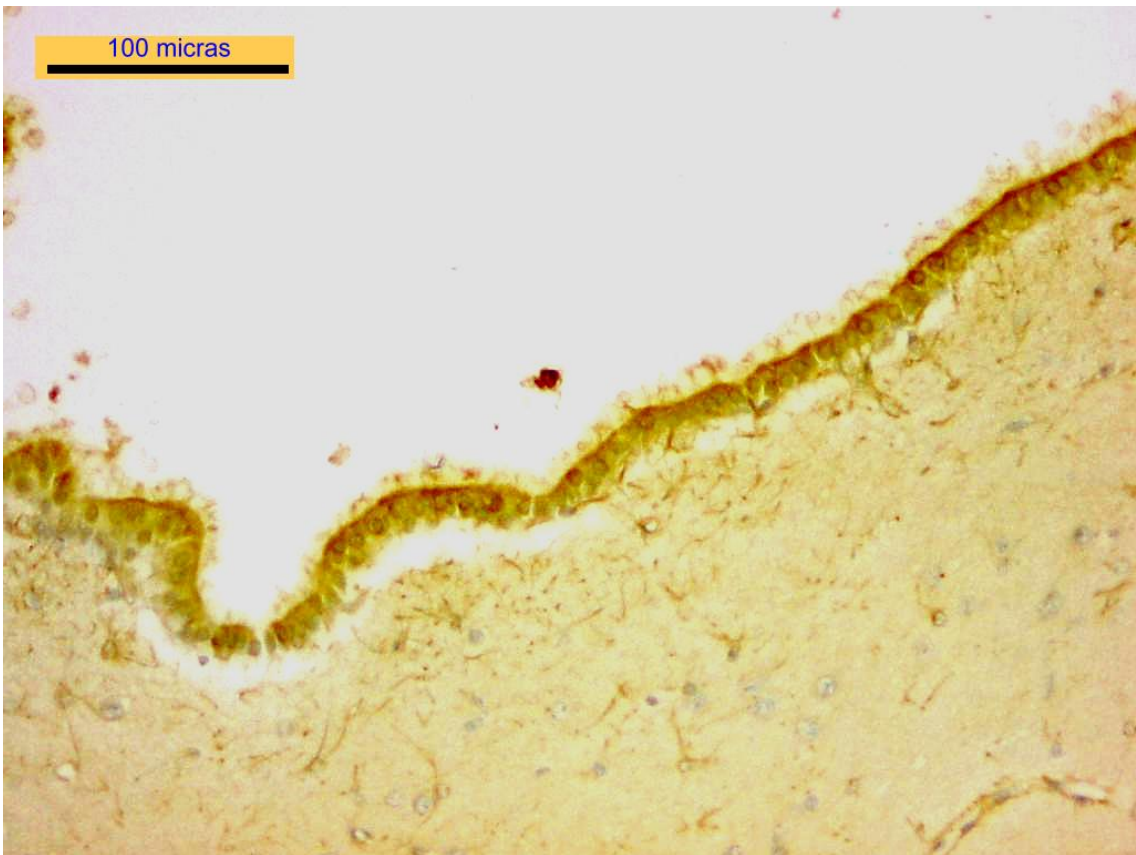


Figura 83

Figura 82. Algunos endimocitos de la pared lateroventral muestran una reacción más intensa que enmarca claramente al núcleo, ausente de la misma. En el subependimo se ven numerosas prolongaciones reactivas. Rata ovariectomizada. Inmunotinción para GFAP

Figura 83. Ángulo de unión de suelo con pared lateral, formado por endimocitos y algunas prolongaciones de los mismos marcados, La reacción es más intensa hacia la zona apical. Rata ovariectomizada. Inmunotinción para GFAP

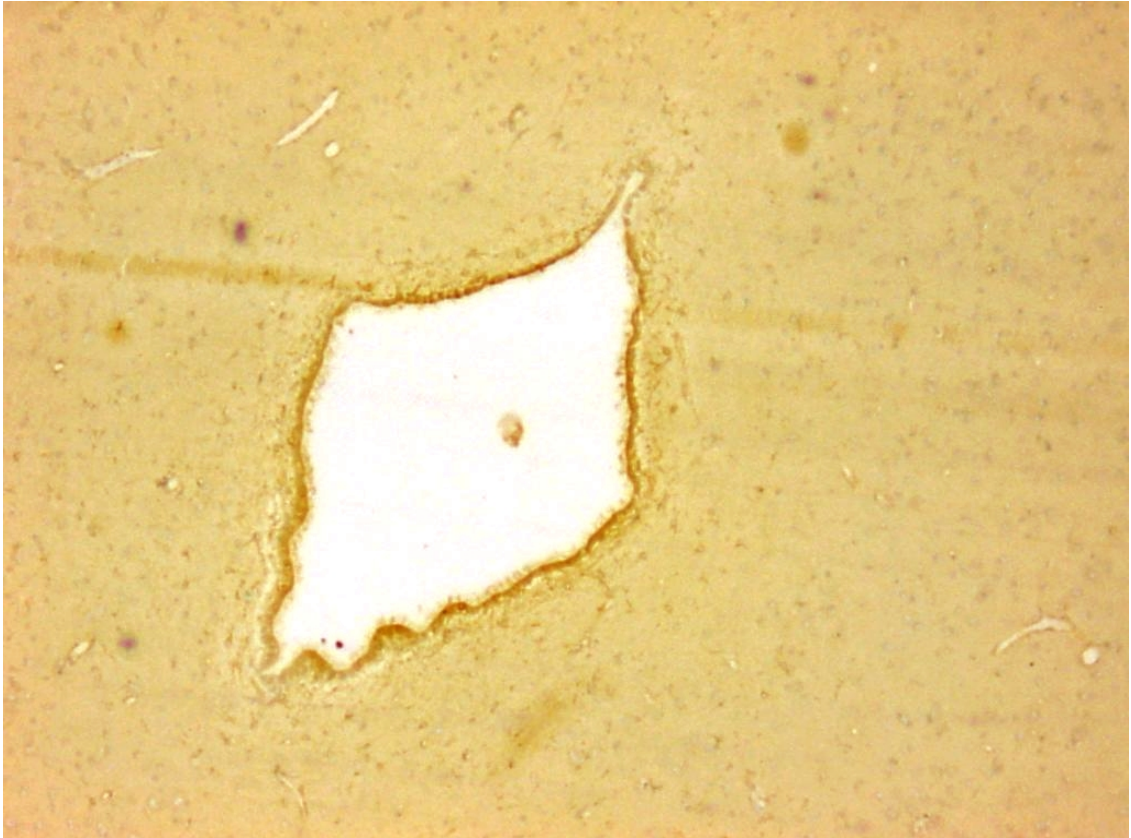


Figura 84

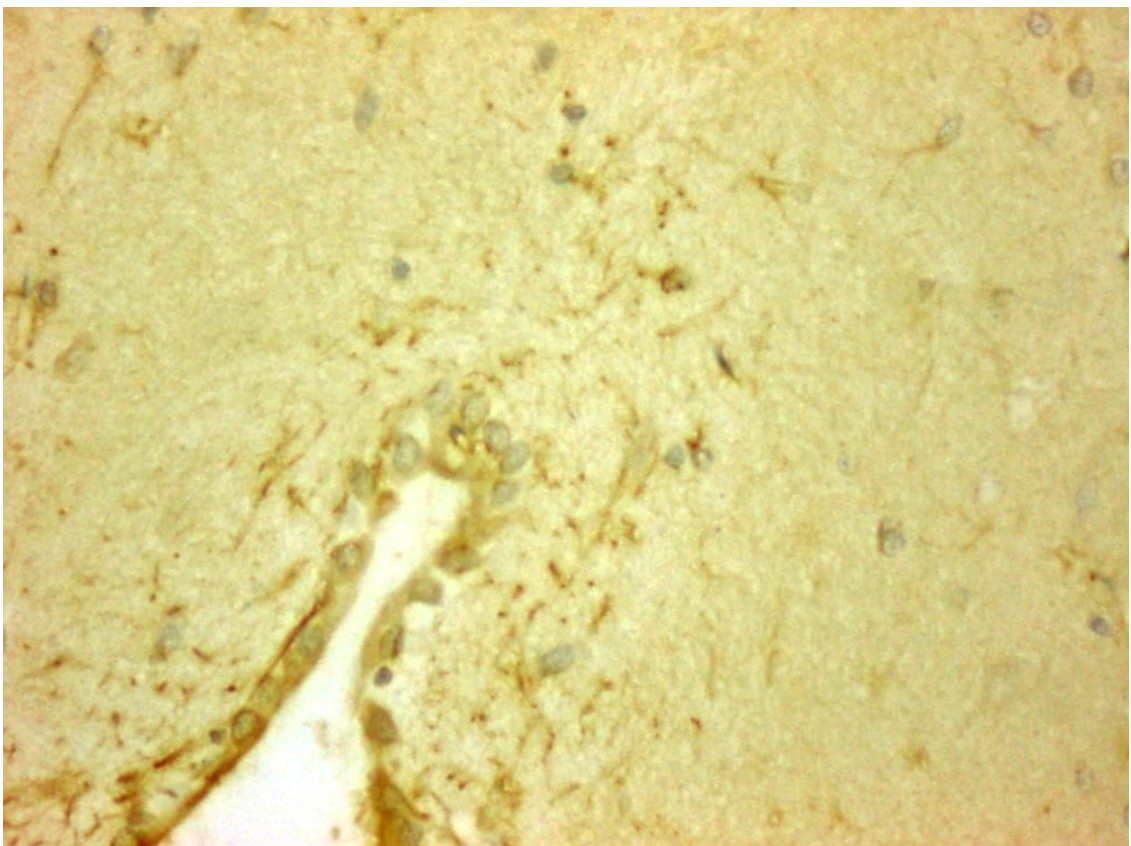


Figura 85

Figura 84. Corte coronal en posición más ventral del IV ventrículo, cercano a la entrada del acueducto, con el suelo desaparecido para formar un ángulo entre las paredes laterales, que en sus porciones laterales presenta pliegues en sus porciones ventrales. La reactividad es semejante a la anterior con clara disminución en el receso dorsal. Rata ovariectomizada. Inmunotinción para GFAP

Figura 85. Detalle de anterior, mostrando algún quiste en la zona craneal del receso, sin apenas reactividad ependimaria. Rodeando al receso se observan numerosas estructuras reactivas en inmediata continuidad con la capa de recubrimiento ventricular. Rata ovariectomizada. Inmunotinción para GFAP



Figura 86

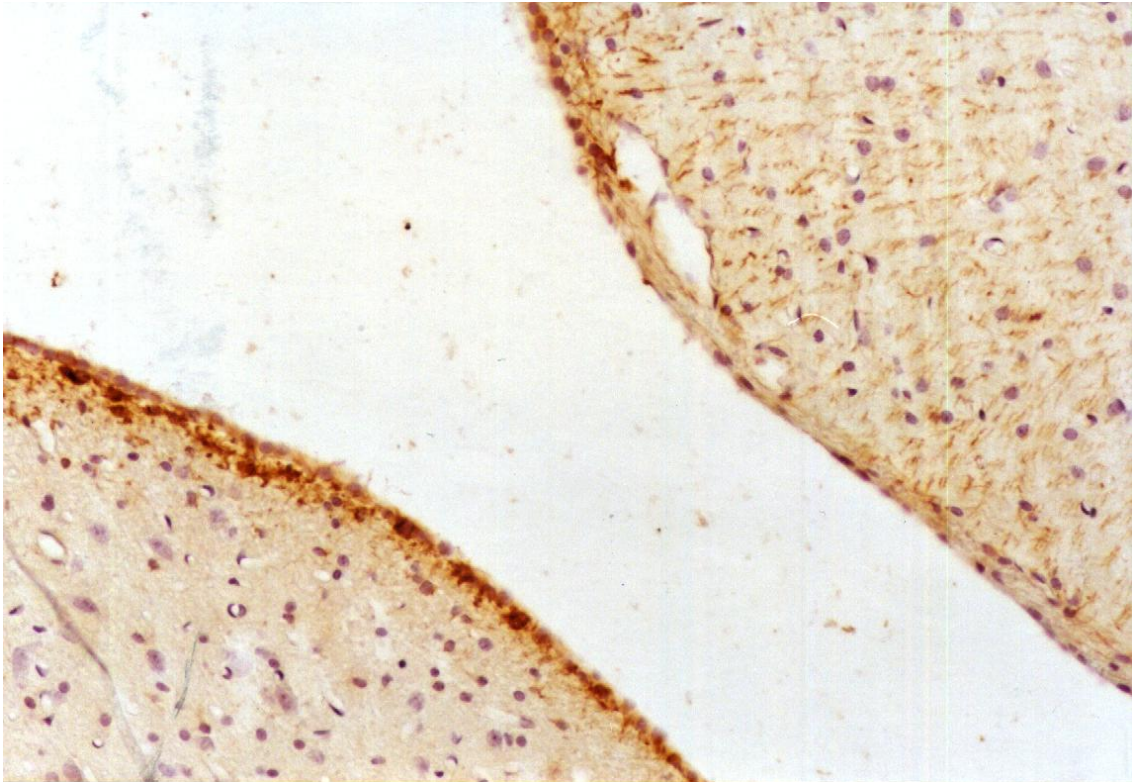


Figura 87

Figura 86. Detalle de pared laterodorsal de figura 84. Con reactividad intensa en algunos endimocitos, y alguna prolongación basal (cabeza de flecha). En el subepéndimo aparece marcado el citoplasma y las prolongaciones de astrocitos, alguna de las cuales alcanza el polo basal de los endimocitos (flecha) Rata ovariectomizada. Inmunotinción para GFAP

Figura 87. Visión de la luz del la porción craneal del IV ventrículo rodeada por el epéndimo del suelo fuertemente reforzado por la intensa reacción astrocitaria del subepéndimo que contrasta con la ligera reacción de esta zona en recubrimiento del techo. Obsérvese la tinción de la glía cerebelosa, perpendicular a su superficie, a través de la capa molecular del mismo. Rata adulta ovariectomizada. Inmunotinción para GFAP (40X)

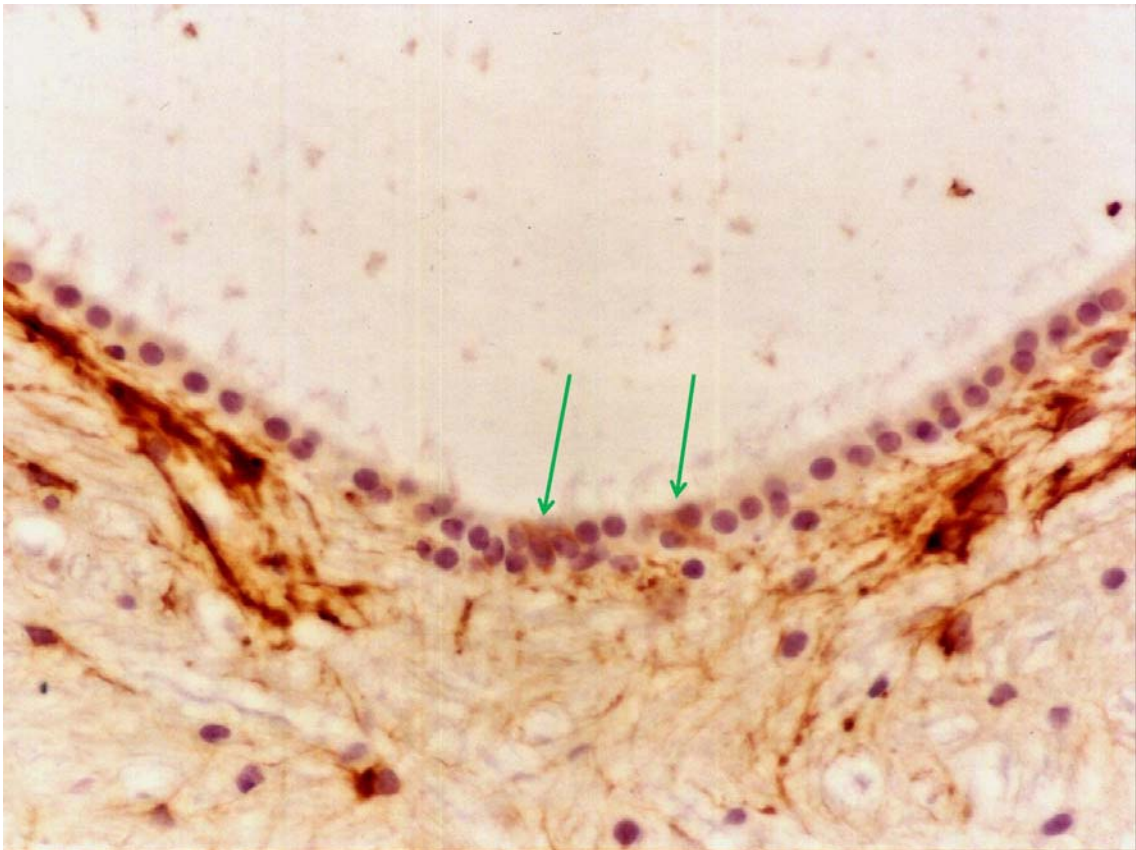


Figura 88

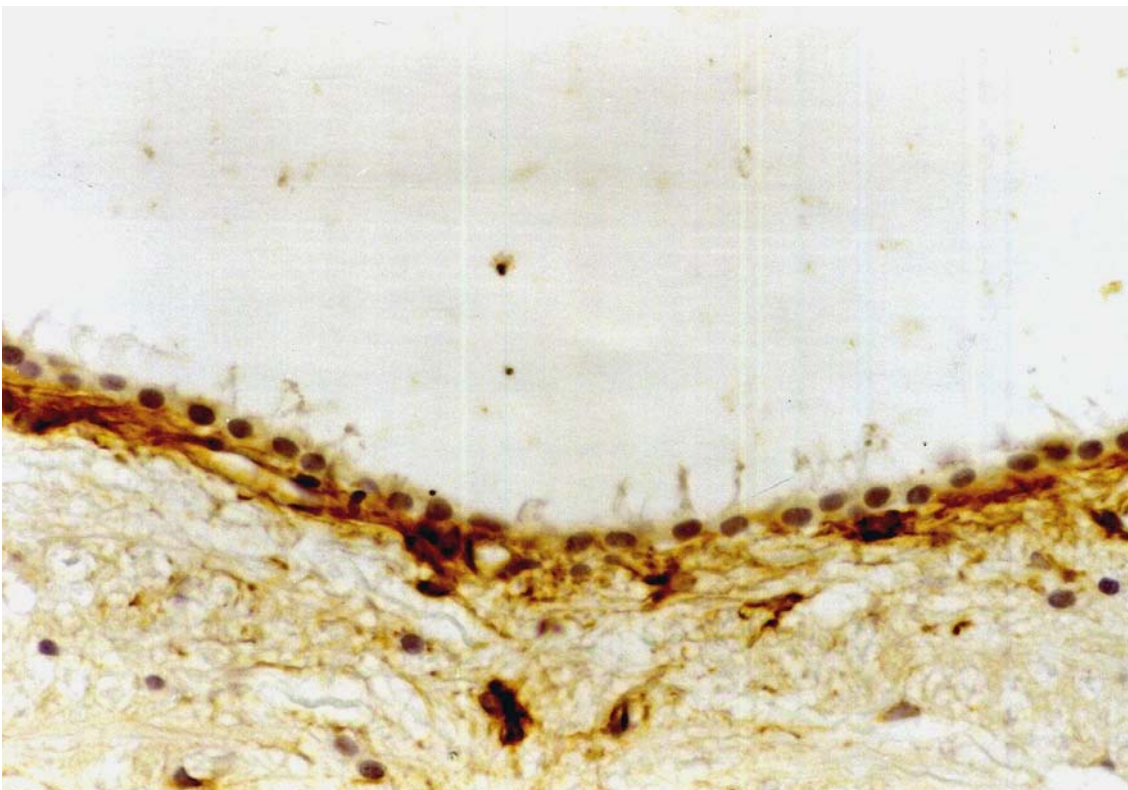


Figura 89

Figura 88. Ligera reacción del citoplasma endimario de algunos endimocitos (flecha) mientras el resto se presenta libre de reacción. Intensa existente de la gruesa capa glial subependimaria, tanto de prolongaciones como cuerpos celulares. Rata adulta ovariectomizada. Inmunotinción para GFAP (40X)

Figura 89. Leve reacción del citoplasma endimario que contrasta con la intensa existente en la glía inmediatamente subependimaria, tanto de prolongaciones como de cuerpos celulares. Rata adulta ovariectomizada. Inmunotinción para GFAP (40X)

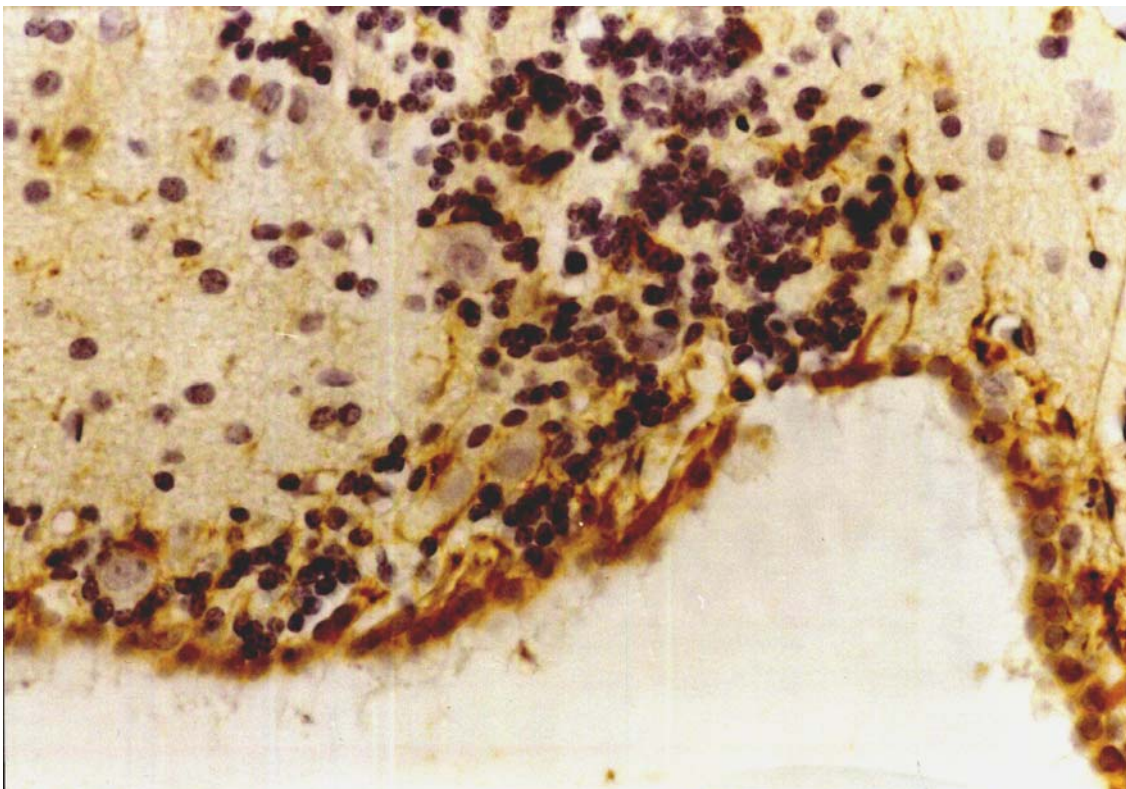


Figura 90

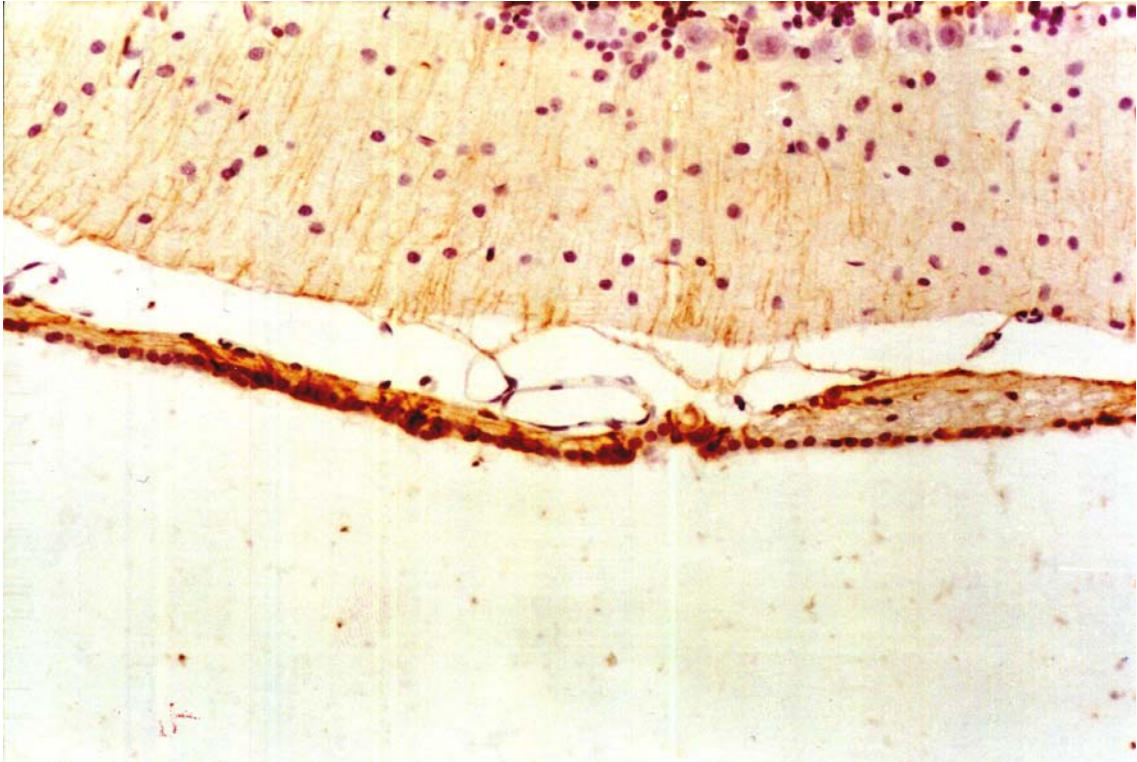


Figura 91

Figura 90. Epéndimo del recubrimiento cerebelos con alta intensidad de tinción tanto en el cuerpo celular como en las prolongaciones basales (flechas) que se introducen hacia el neuropilo Rata adulta ovariectomizada. Inmunotinción para GFAP (40X)

Figura 91. Epéndimo del techo ventricular mostrando zonas con clara intensidad de reacción que se extiende a la población subependimaria. La capa molecular del cerebelo muestra reacción de las prolongaciones gliales que la atraviesan Rata adulta macho castrada. Inmunotinción para GFAP (20X).

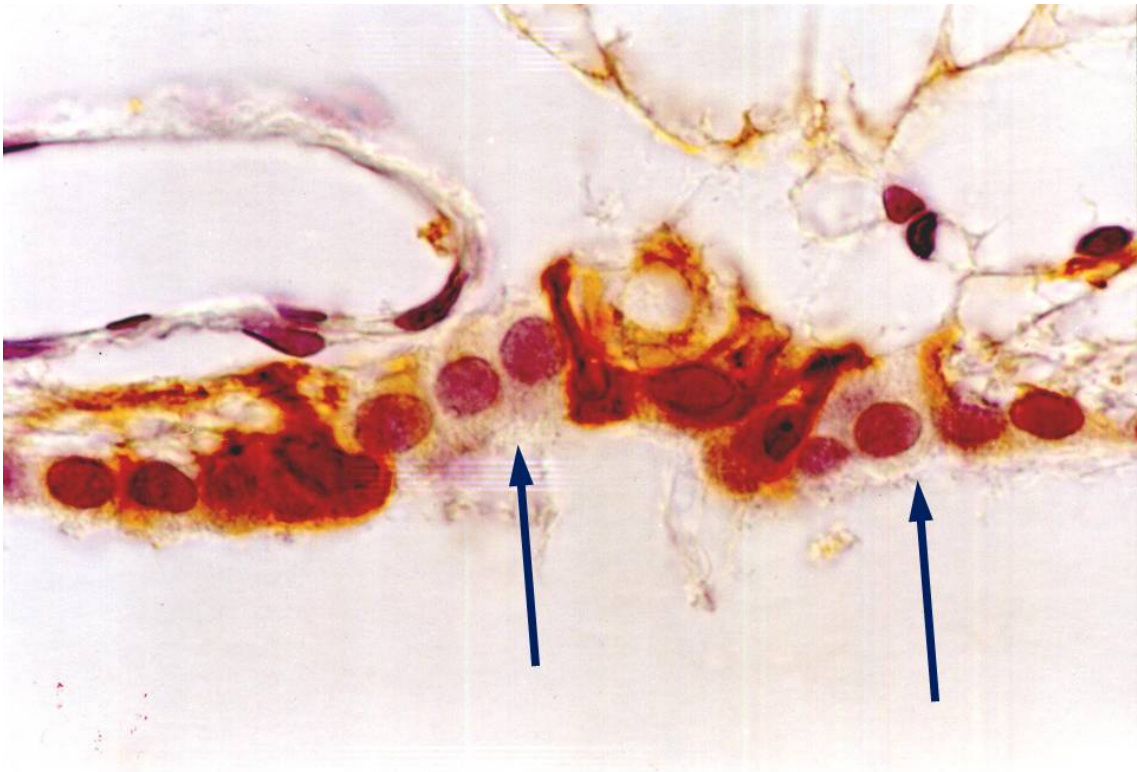


Figura 92

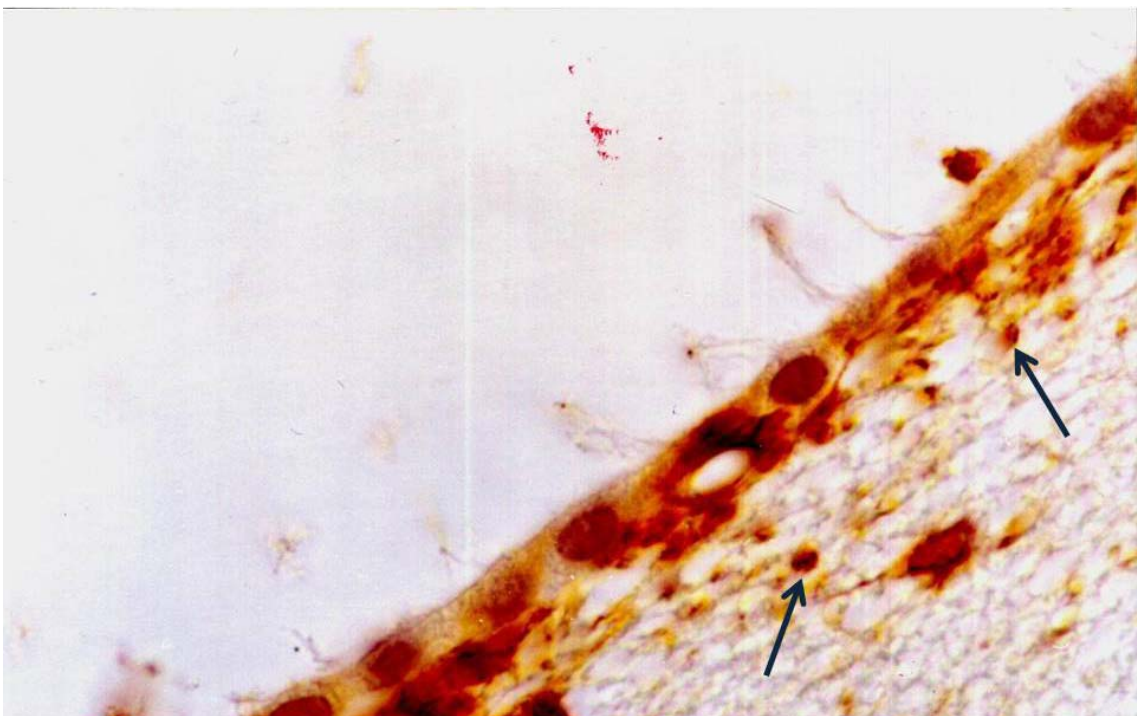


Figura 93

Figura 92. Detalle de la fotografía anterior, donde se aprecia las células ependimarias apoyadas en sinusoides subependimarios con reacción en todo su citoplasma que se extiende a las prolongaciones basales que los conectan con los vasos mencionados. Otros ependimocitos intercalados entre los anteriores permanecen libres de reacción (flecha). Rata adulta macho castrada. Inmunotinción para GFAP (100X)

Figura 93. Epéndimo reactivo del suelo ventricular con la misma intensidad que la capa glial subependimaria. Nótese las gruesas secciones circulares reactivas (flechas) al lado de las prolongaciones filiformes adyacentes. Rata adulta macho castrada. Inmunotinción para GFAP (100X)

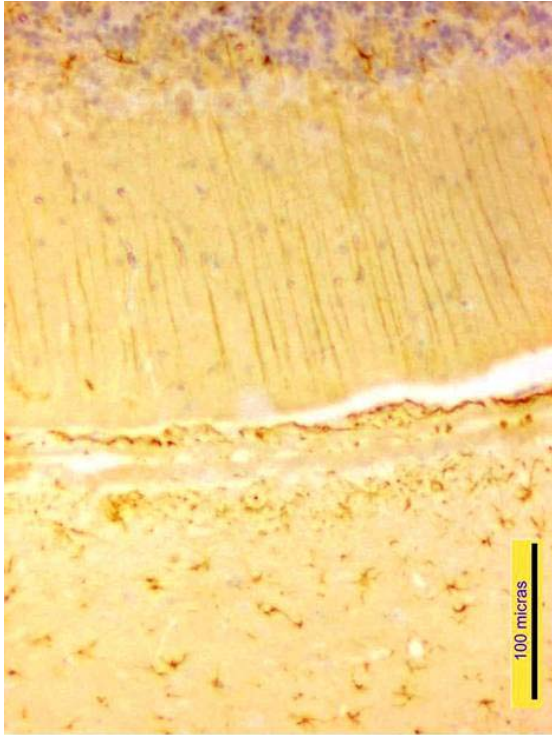


Figura 94

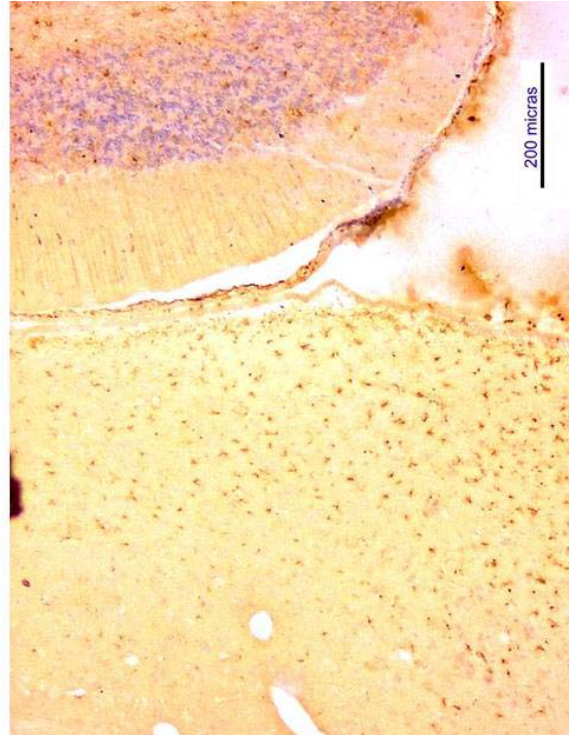


Figura 95

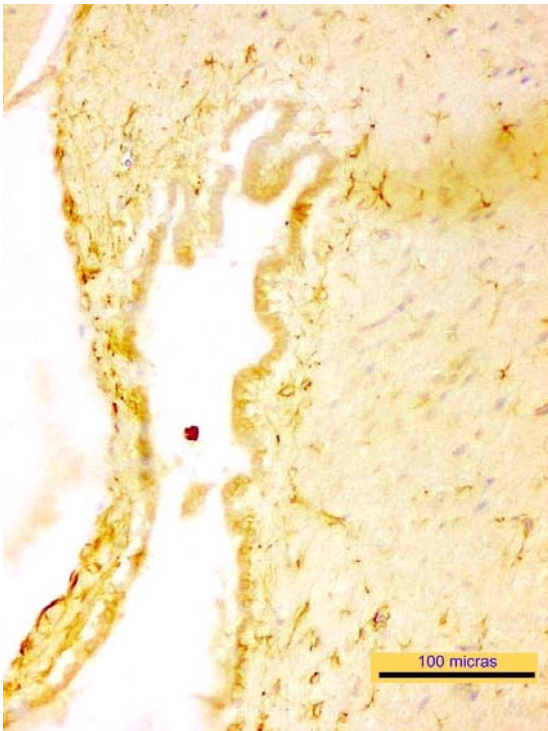


Figura 96

Figura 94. Zona caudal de la porción craneal del IV ventrículo. Epéndimo sin marcaje enmarcado por un subepéndimo adyacente con abundante elementos reactivos, más intenso en el que rodea al epitelio del techo, El neuropilo más profunda muestra un células astrocitarias marcadas más esparcidas En el cerebelo inmediato presenta fibras radiales que terminan en la superficie cerebelosa, su inicio aparece en la glía profunda las capa de células de Purkinje. Rata en estro. Inmunotinción para GFAP

Figura 95. Entrada a la dilatación craneal del IV ventrículo, con epitelio ventricular libre de reacción y subepéndimo con numerosos elementos marcados. Los arrocitos reactivos son más numerosos hacia las zonas craneales del neuropilo. Rata en estro. Inmunotinción para GFAP

Figura 96. Área dorsal del ventrículo mesencefálico con numerosos pliegues endimarios, formados por endimocitos apenas reactivos. En zonas más ventrales se observa algún endimocito reactivo. El inmediato subepéndimo muestra numerosos elementos marcados. También aparece la leptomeninge del velo medular anterior con fuerte reactividad. Rata en estro. Inmunotinción para GFAP

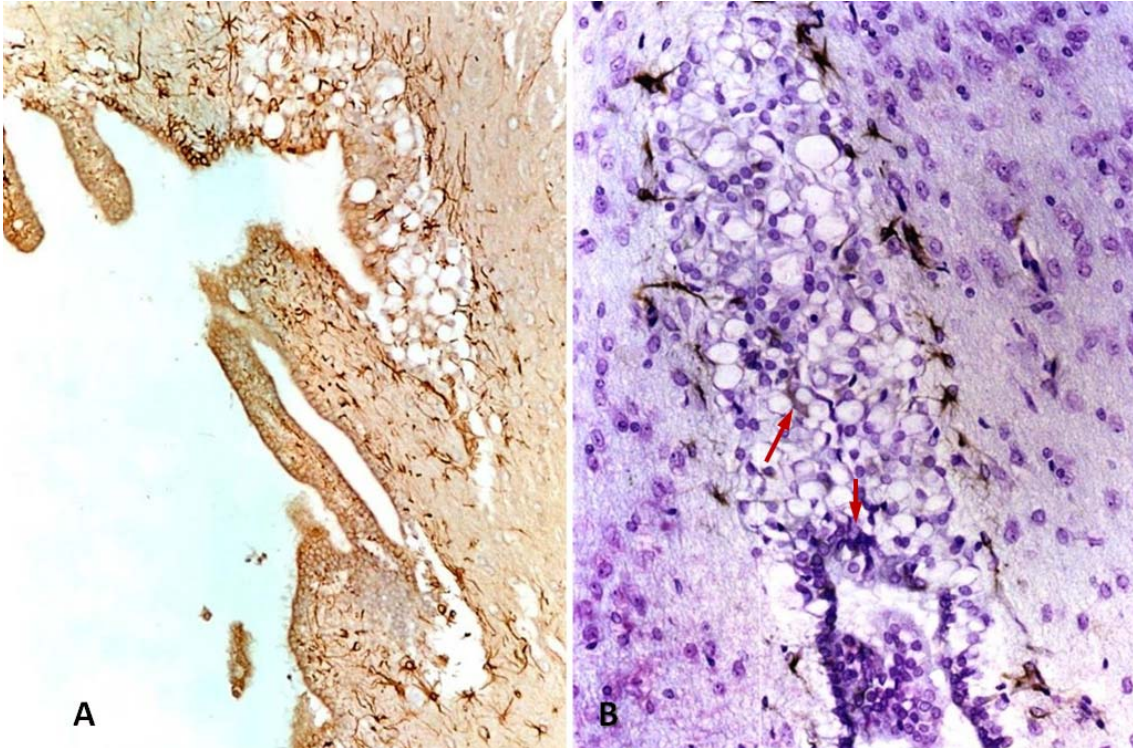


Figura 97

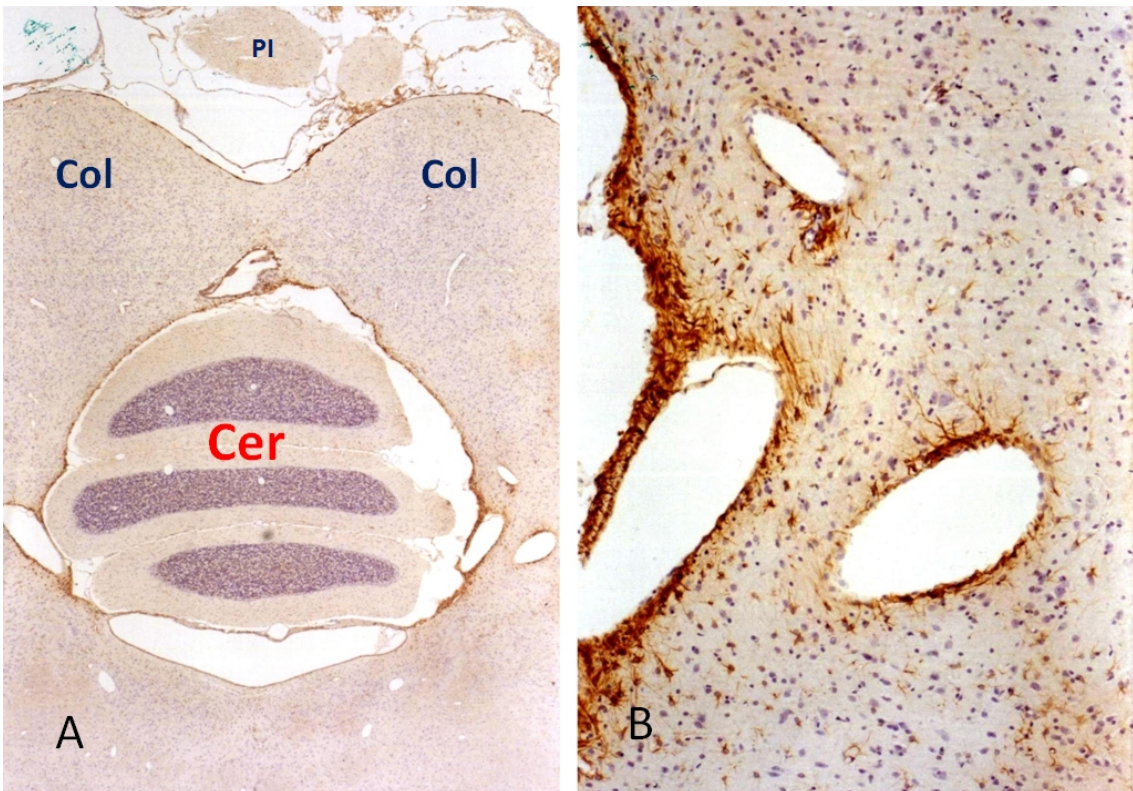


Figura 98

Figura 97. Órgano del de receso colicular. Ratas en estro. Inmunotinción para GFAP:

A) Corte sagital que muestra pliegues y anfractuosidades endimarios que penetran hacia la zona quística. Fuerte reacción en elementos subependimarios, cuerpos y prolongaciones. Ligera reacción periférica y apical en los endimocitos. Ausencia de reactividad en la zona quística.

B) Corte coronal que muestra un gran desarrollo de la zona quística. La reacción positiva de los endimocitos queda enmascarada parcialmente por el contraste de azul de toluidina como algunas zonas (flecha) marcadas entre los elementos quísticos. Reacción intensa del tejido adyacente al conjunto quístico

Figura 98. Sección coronal de la porción craneal del IV ventrículo, que afecta al cerebelo.

Rata adrenalectomizada. Inmunotinción para GFAP

A) La parte superior muestra la porción dorsal del ventrículo mesencefálico, cuyo epéndimo y subepéndimo adyacente está fuertemente marcado al igual que la paredes laterales. En las porciones craneales, tanto en la de techo que recubre al cerebelo, como la del suelo apenas existe reacción.

B) Detalle de A. Pared lateral que muestra la fuerte reacción del epéndimo y subepéndimo. Numerosas prolongaciones basales marcadas. Astrocitos marcados por todo el neuropilo

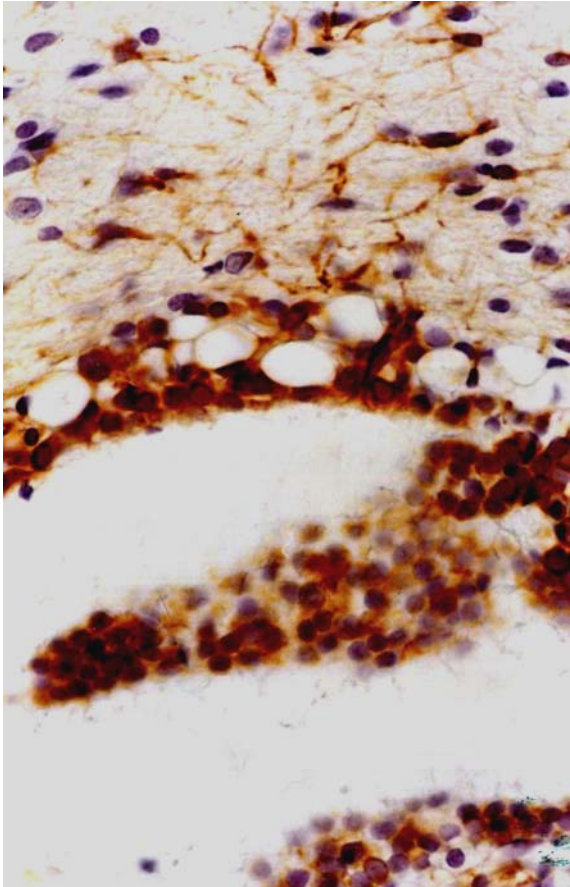


Figura 99

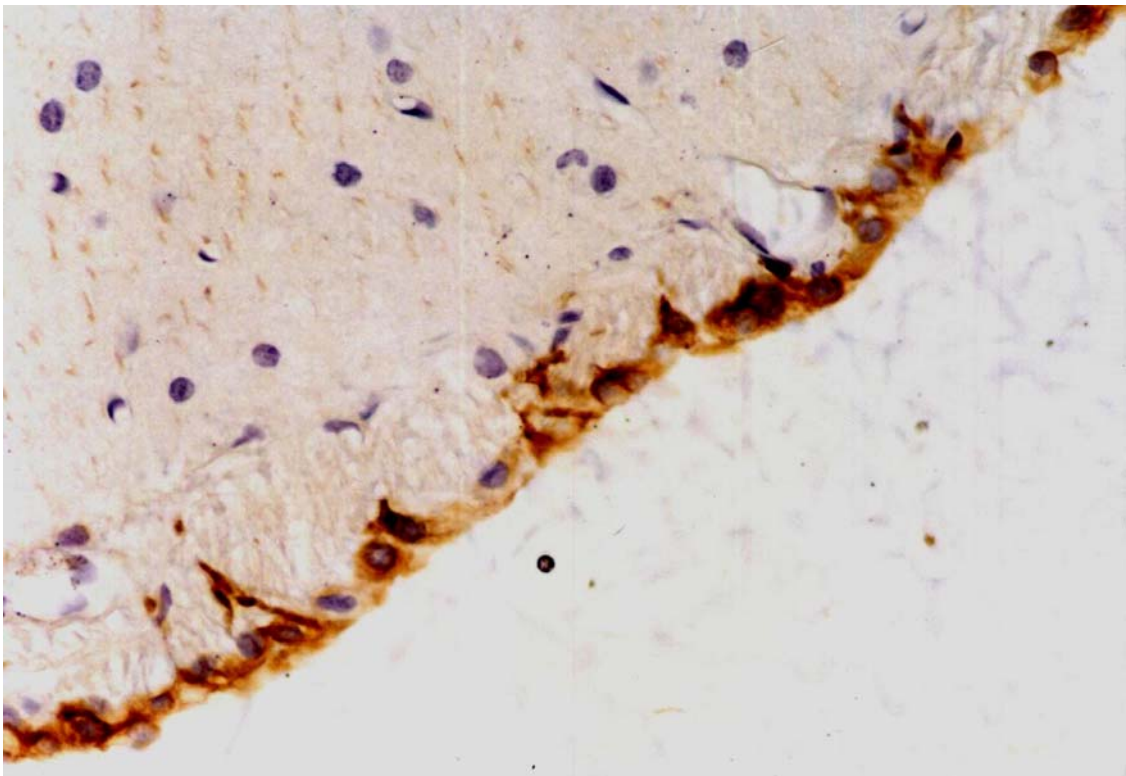


Figura 100

Figura 99. Detalle de anterior que muestra el órgano del receso mesencefálico. Todas las células endoteliales, incluso las que se encuentran entre los quistes. El subepéndimo muestra los somas y prolongaciones de las células gliales marcadas

Figura 100. Epéndimo del recubrimiento cerebeloso y sus prolongaciones marcadas. Tinción de ligera de las fibras gliales cerebelosas de la capa molecular. Rata adrenalectomizada. Inmunotinción para GFAP

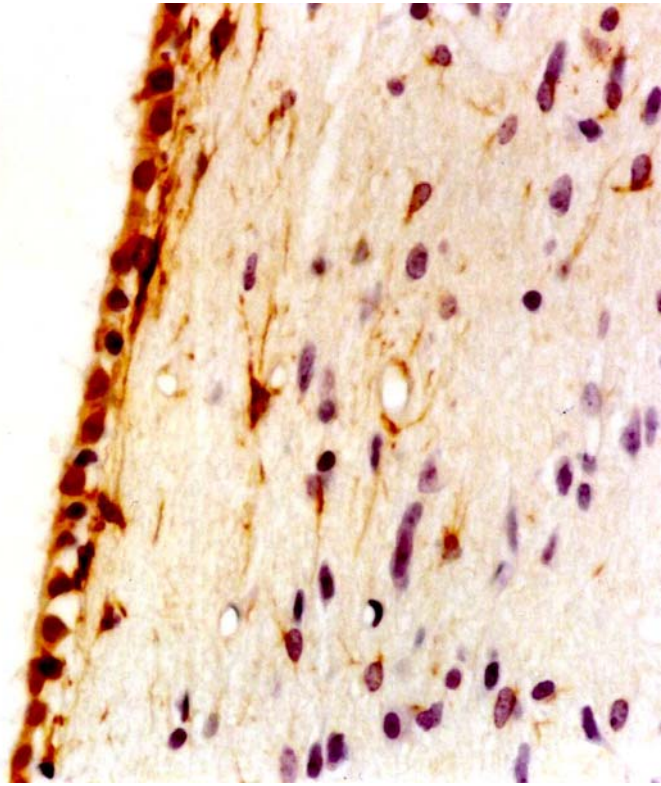


Figura 101. Suelo de la porción ventral de la porción craneal del IV ventrículo. Epéndimo y células con sus prolongaciones subepéndimo Rata adrenalectomizada. Inmunotinción para GFAP

Inmunotinción para S100

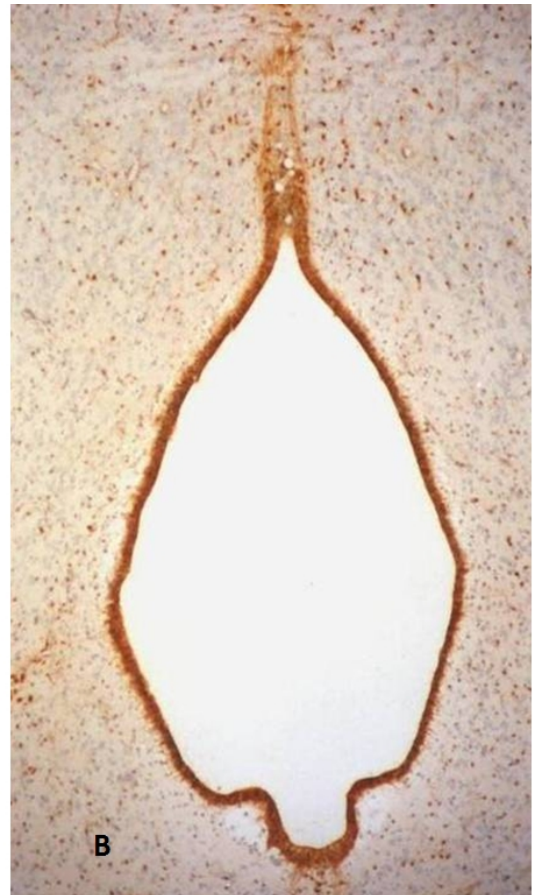


Figura 102

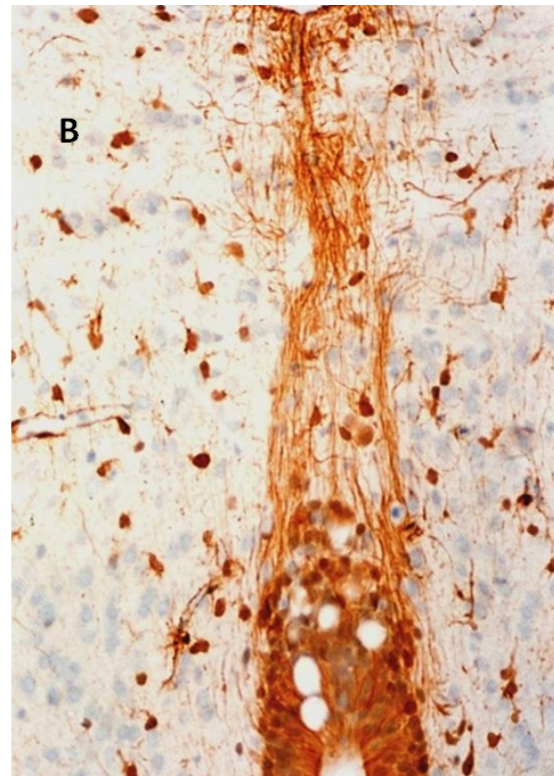
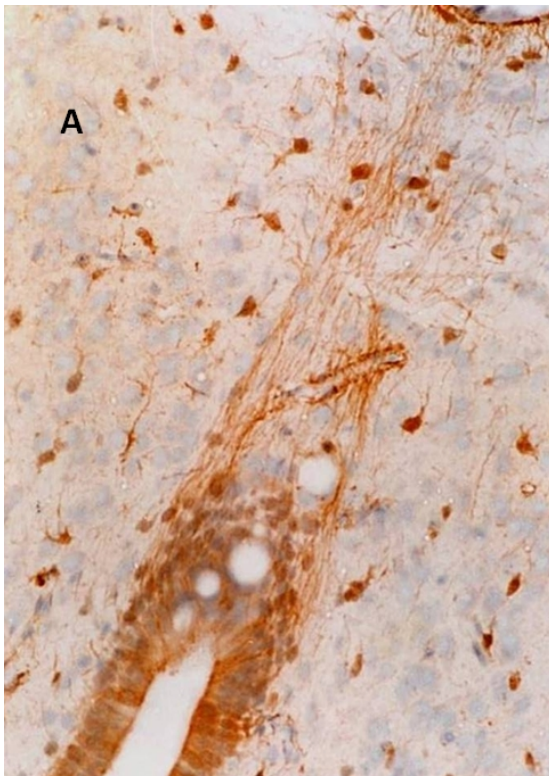


Figura 103

Figura 102. Corte coronal de la región craneal del IV ventrículo. Rata macho 6 días.
Inmunotinción para S100:

A), Epitelio de reactividad homogénea. Presencia de largas prolongaciones reactivas tanto en dirección dorsal como en dirección ventral que parecen alcanzar la superficie pial. En el cerebelo muestra en su parte medular gran reactividad

B) A mayores aumentos se observa la tinción homogénea y el neuropilo salpicado de células reactivas uniformemente diseminadas. A esta magnificación se demuestra un receso dorsal con presencia de formaciones quísticas y el conjunto de las prolongaciones que se dirigen hacia el surco intercolicular. Las zonas más ventrales son estrechadas por dos formaciones quísticas. En el suelo existe también un ensanchamiento de la capa epitelial, desde donde parten trayectos fibrosos reactivos.

Figura 103. Epéndimo de la porción extrema dorsal de la región craneal del IV ventrículo con múltiples quistes redondeados enmarcado por la zona reactiva del epitelio. Rata macho 6 días. Inmunotinción para S100:

A) Se observa claramente la extensión del territorio quístico, con quistes intraependimarios, algunos apicales y otros en territorio subependimario, Las prolongaciones reactivas enmarcan un trayecto vascular.

B) Las prolongaciones basales de estos endimocitos se dirigen dorsalmente hasta alcanzar la capa profunda de la leptomeninge alrededor del surco intercolicular. Tinción cuerpos y sus prolongaciones gliales en el interior del neuropilo

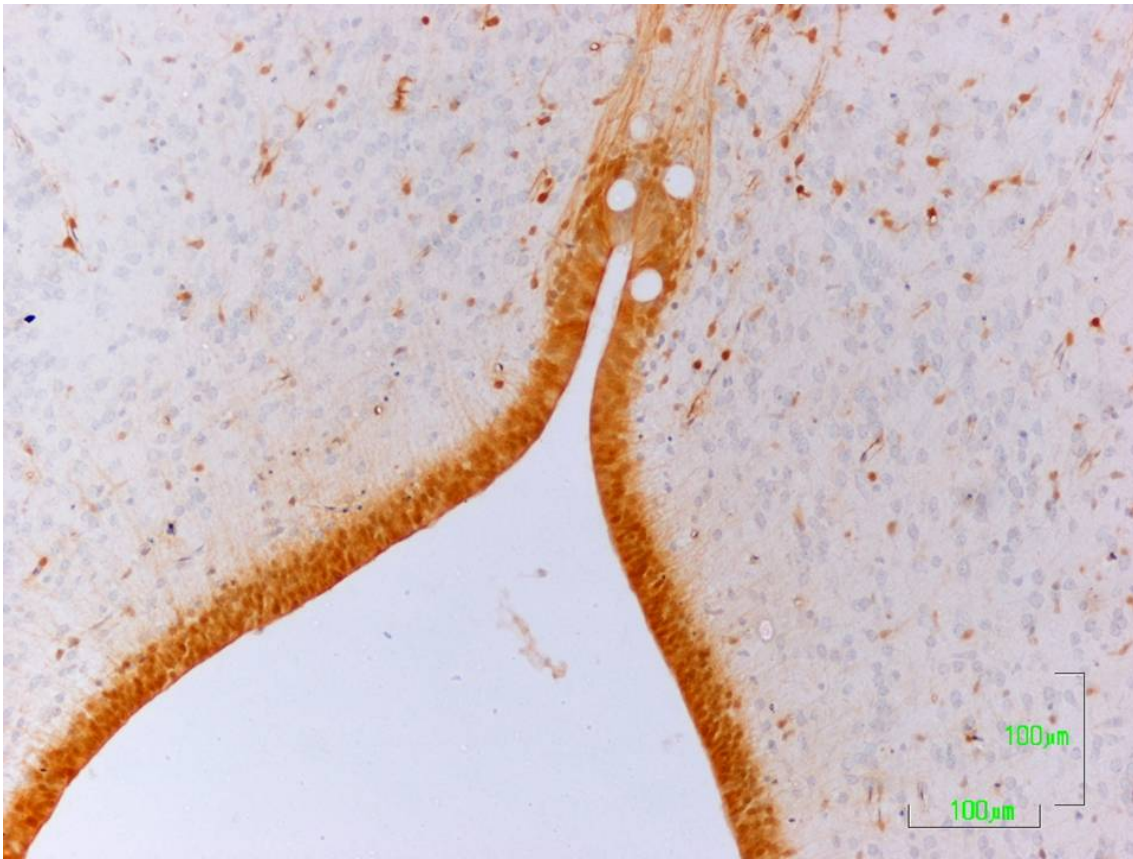


Figura 104

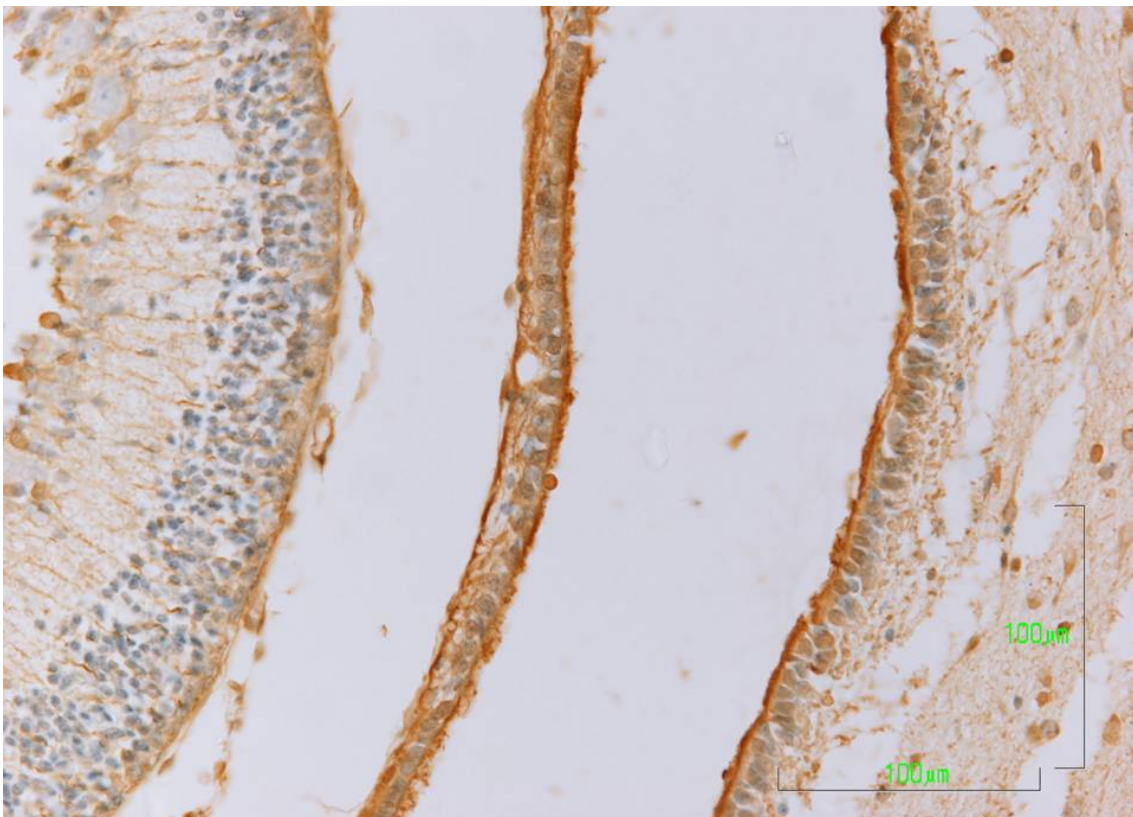


Figura 105

Figura 104. Detalle de la zona dorsal del ventrículo mesencefálico, con epitelio ventricular poliestratificado completamente reactivo, emitiendo prolongaciones hacia el surco intercolicular. Reacción intensa de células aisladas por todo el neuropilo. Los quistes, intraependimarios y subependimarios del órgano apical están perfectamente enmarcados por la reacción disposición de los quistes. Rata macho de 6 días de edad. Inmunotinción para S100

Figura 105. La intensidad de la reacción para S100 se acentúa en la superficie apical y en la leptomeninge, a la vez que demuestra prolongaciones en las células gliales cerebelosas Rata macho de 9 días de edad. . Inmunotinción para S100

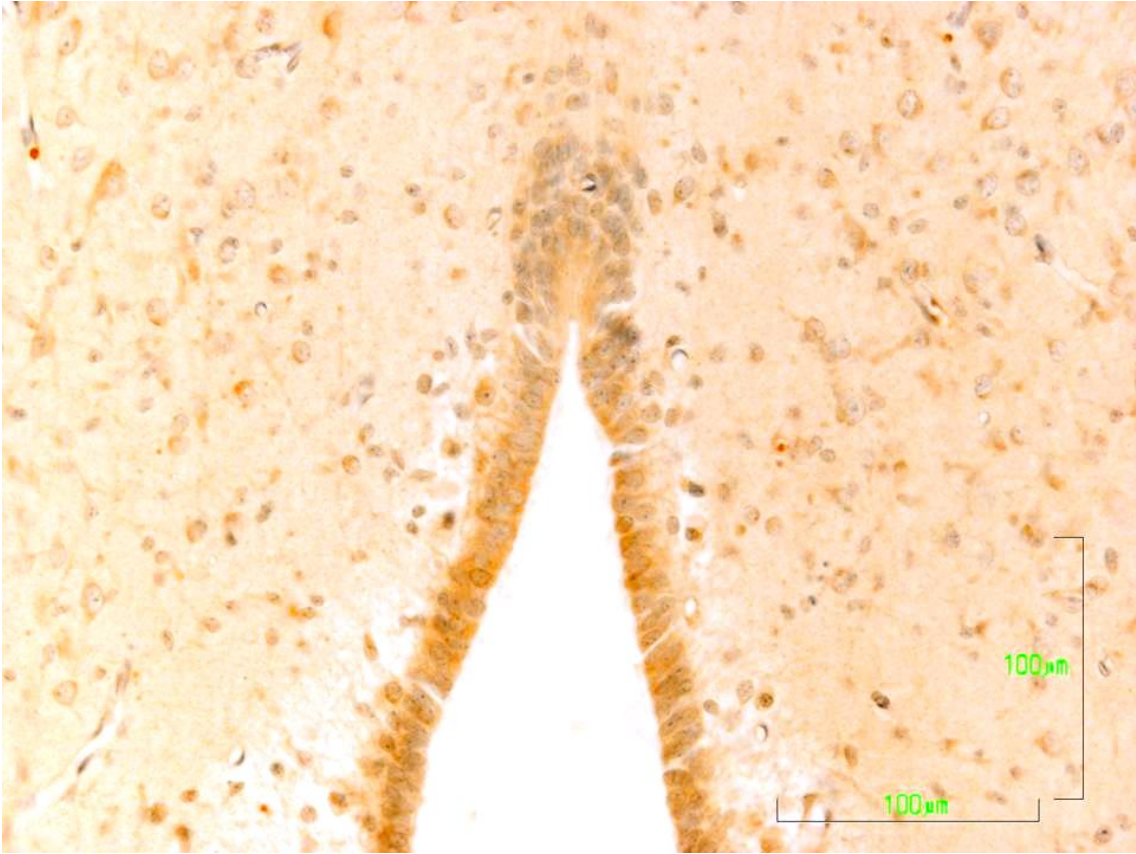


Figura 106

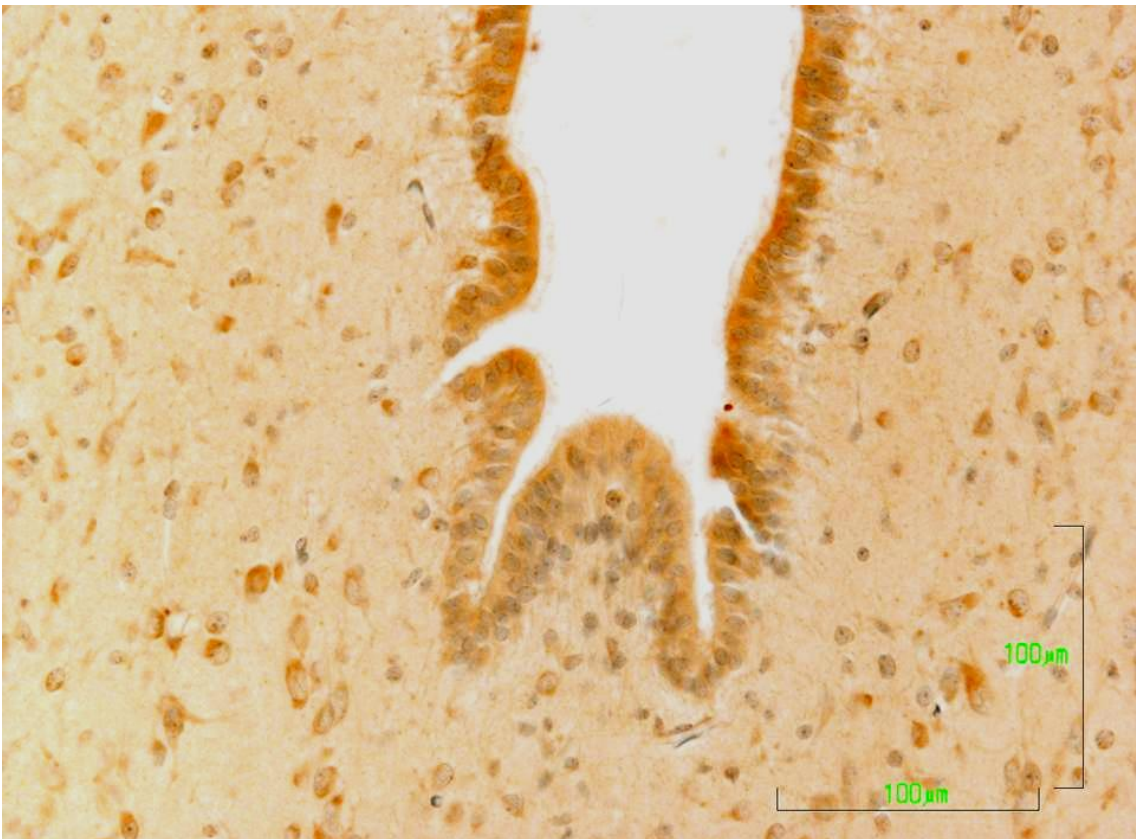


Figura 107

Figura 106. Área dorsal de la porción craneal del ventrículo con reactividad menos intensa en las porciones más dorsales y ausencia de reactividad en las prolongaciones basales ependimarias. Hembra 9 días. Inmunotinción para S100

Figura 107. En las zonas ventrales del corte coronal también se muestra una mayor intensidad de reacción en las zonas apicales, así como ausencia de prolongaciones. Tinción de cuerpos celulares diseminados por el neuropilo. El suelo del ventrículo muestra pliegues longitudinales del epitelio en dirección longitudinal. Hembra 9 días. Inmunotinción para S100

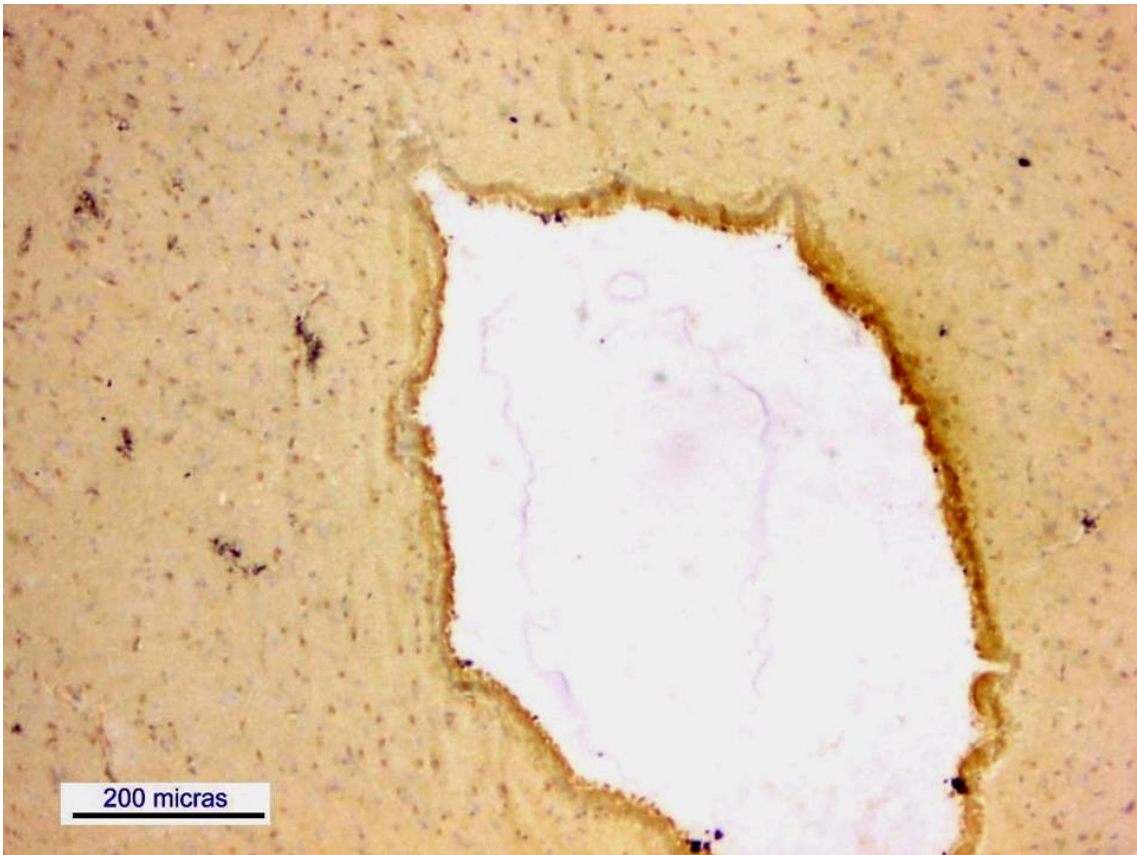


Figura 108

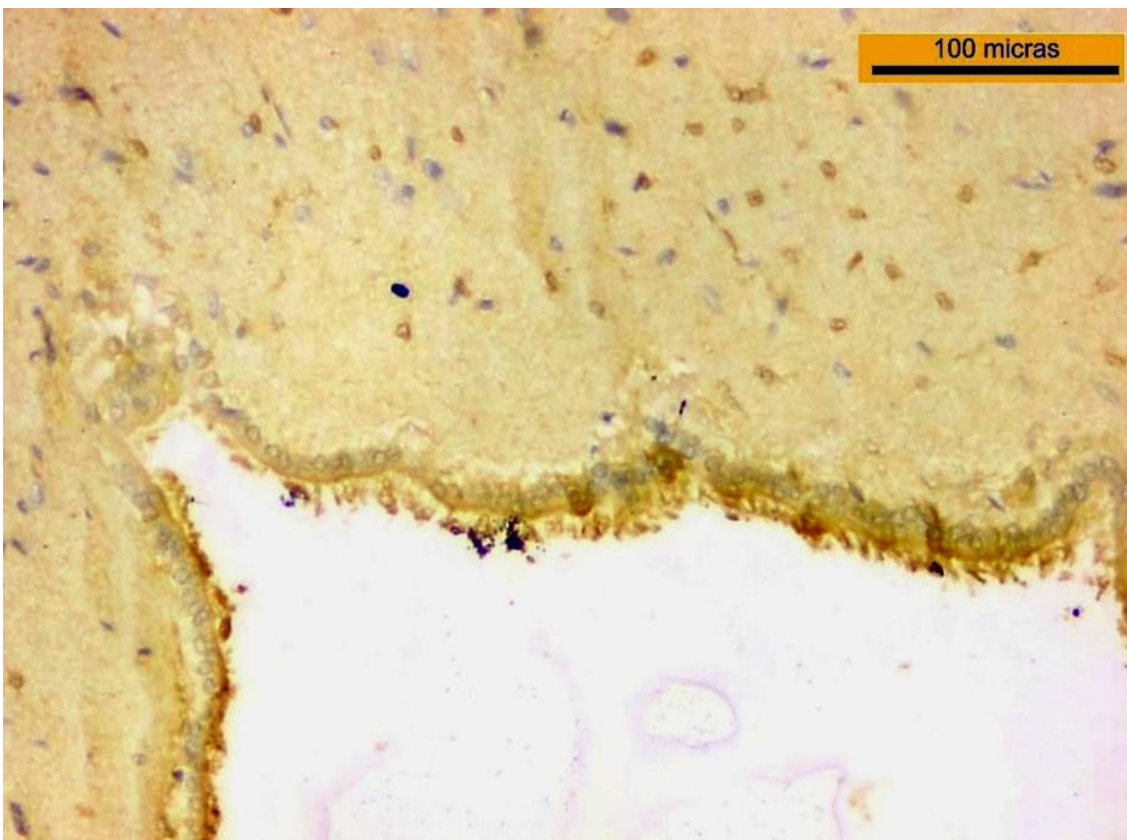


Figura 109

Figura 108. Sección coronal del ventrículo mesencefálico. Ligeramente reacción ependimaria más intensa en la cara ventricular. Reacción asimismo ligera de glía dispersa por todo el neuropilo. Macho de 9 días de vida. Inmunotinción para S100

Figura 109. Zona dorsal con área quística en el receso dorsal donde terminan las paredes laterodorsales. La zona del receso y quística está libre de reacción. Las paredes laterodorsales el área reactiva se localiza en la zona ciliar y la inmediata apical. Astrocitos reactivos salpican el neuropilo. Macho de 9 días de vida Inmunotinción para S100

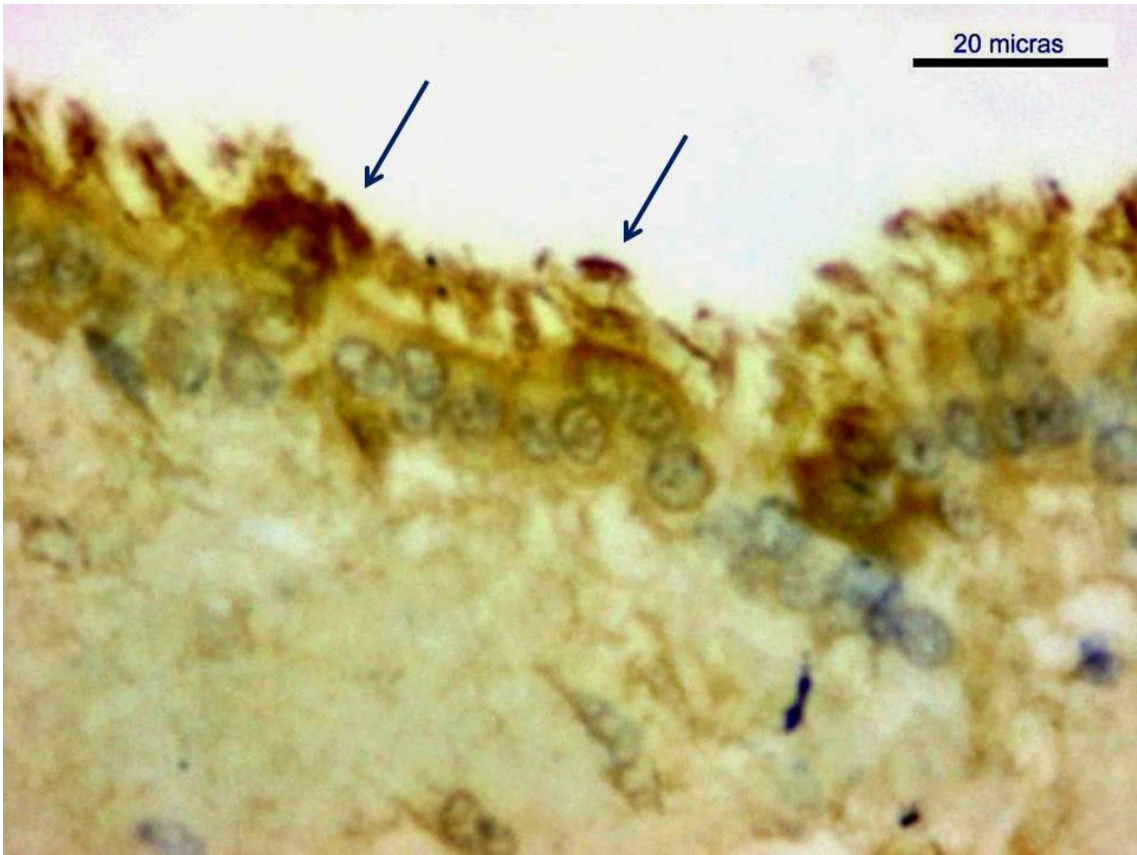


Figura 110

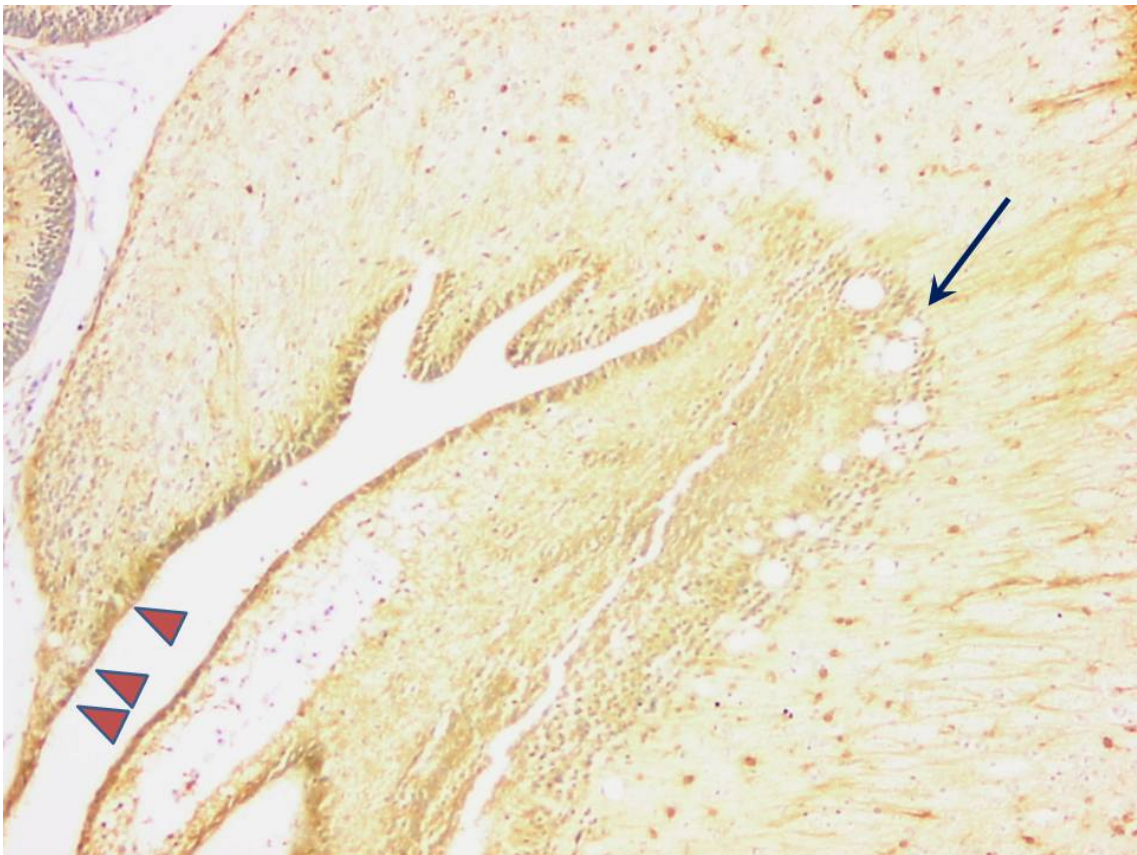


Figura 111

Figura 110. A mayores aumentos se observa la fuerte reacción en la zona ciliar en la franja apical. Gran intensidad en algunos puntos del epéndimo y del estrato ciliar supraependimario (flechas). Macho de 9 días de vida Inmunotinción para S100

Figura 111. Sección sagital que muestra la región dorsal del receso mesencefálico. Presencia de pliegues dorsales. Se observan quistes en la pared ependimaria caudal (cabezas de flechas) y un grupo numerosos, cranealmente a la luz ventricular (flecha). Desde esta zona se marcan numerosas fibras en dirección craneal. Células gliales positivas se ven dispersas por el resto del tejido nerviosos son positivas Hembra de 9 días de vida Inmunotinción para S100

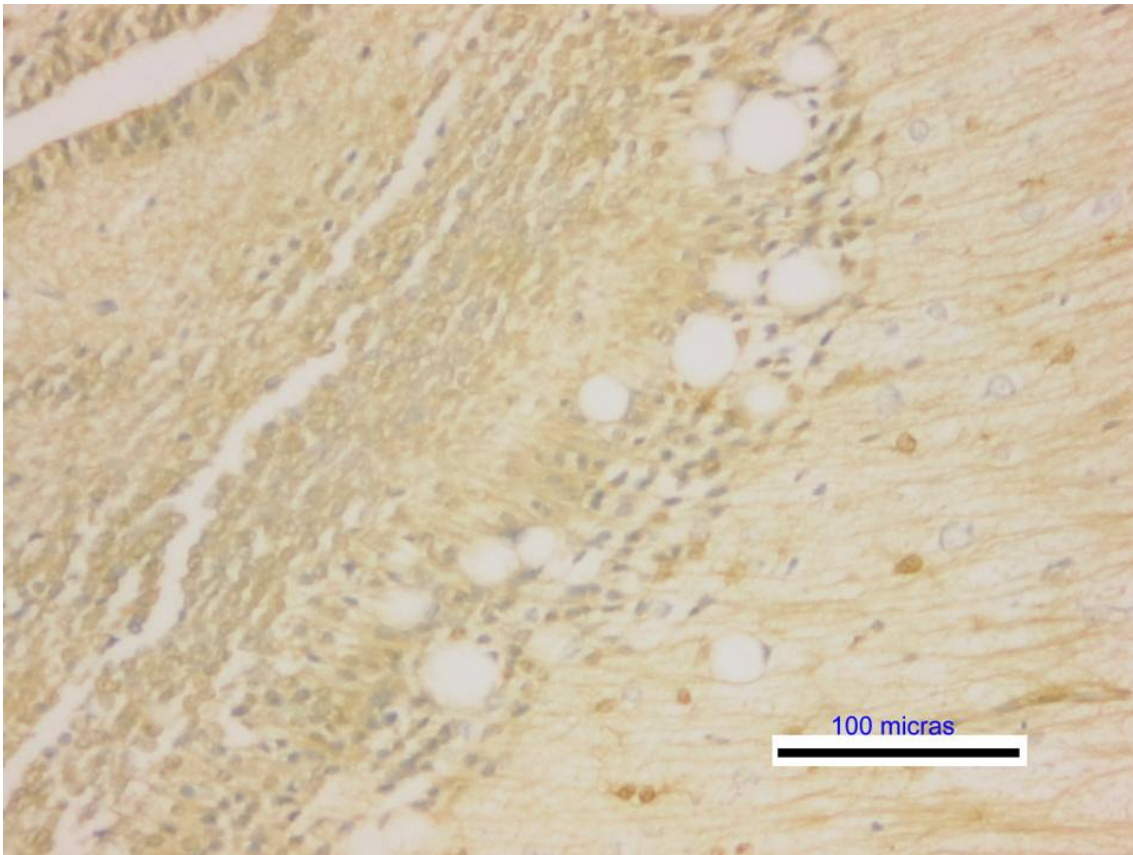


Figura 112



Figura 113

Figura 112. Detalle del grupo quístico de la fotografía anterior, situado craneal a una zona celular poliestratificada de aspecto endimario con ligera reacción. En la superficie del área quística se observa el inicio de las fibras reactivas , entre las que se mezclan astrocitos reactivos. Hembra de 9 días de vida Inmunotinción para S100

Figura 113. Parte ventral de la porción craneal del IV ventrículo. Capa endimaria y fibras subendimarias perpendiculares al mismo, reactivas. El epéndimo del suelo forma una capa gruesa poliestratificada, con una zona basal densa en fibras reactivas. Hembra de 9 días de vida Inmunotinción para S100

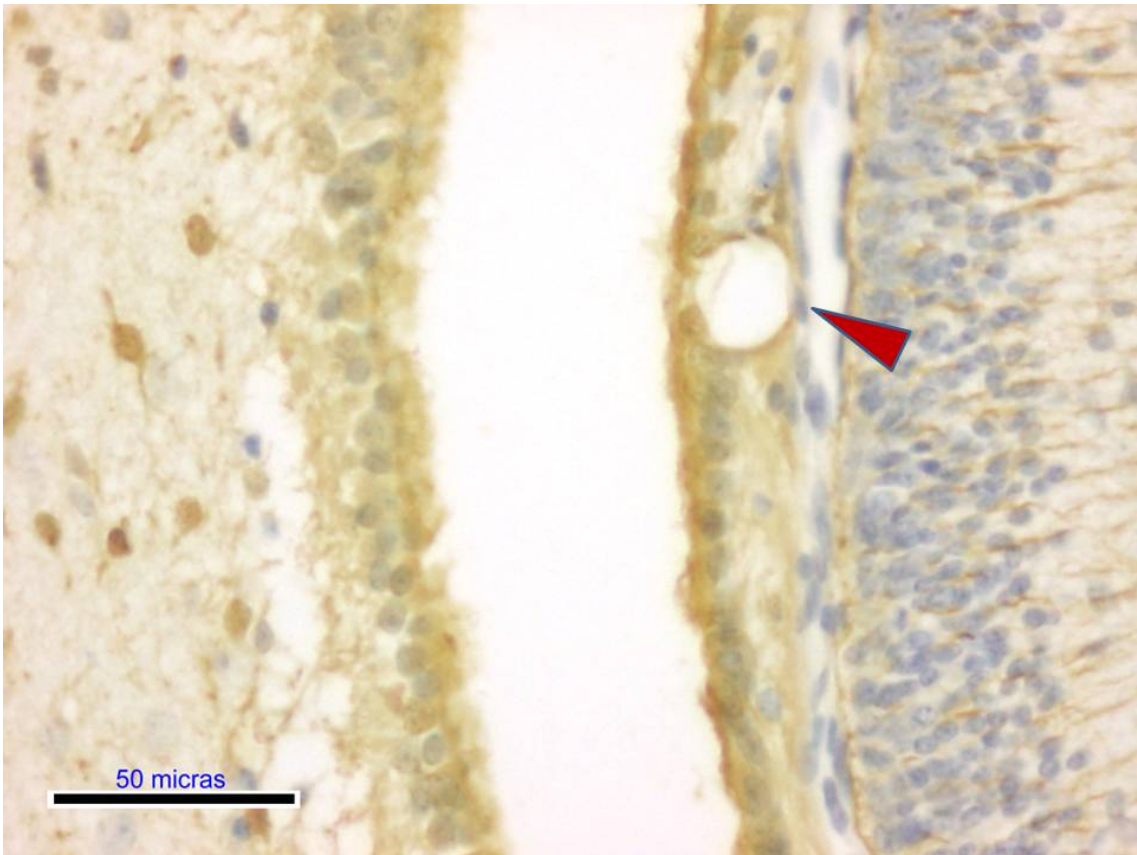


Figura 114

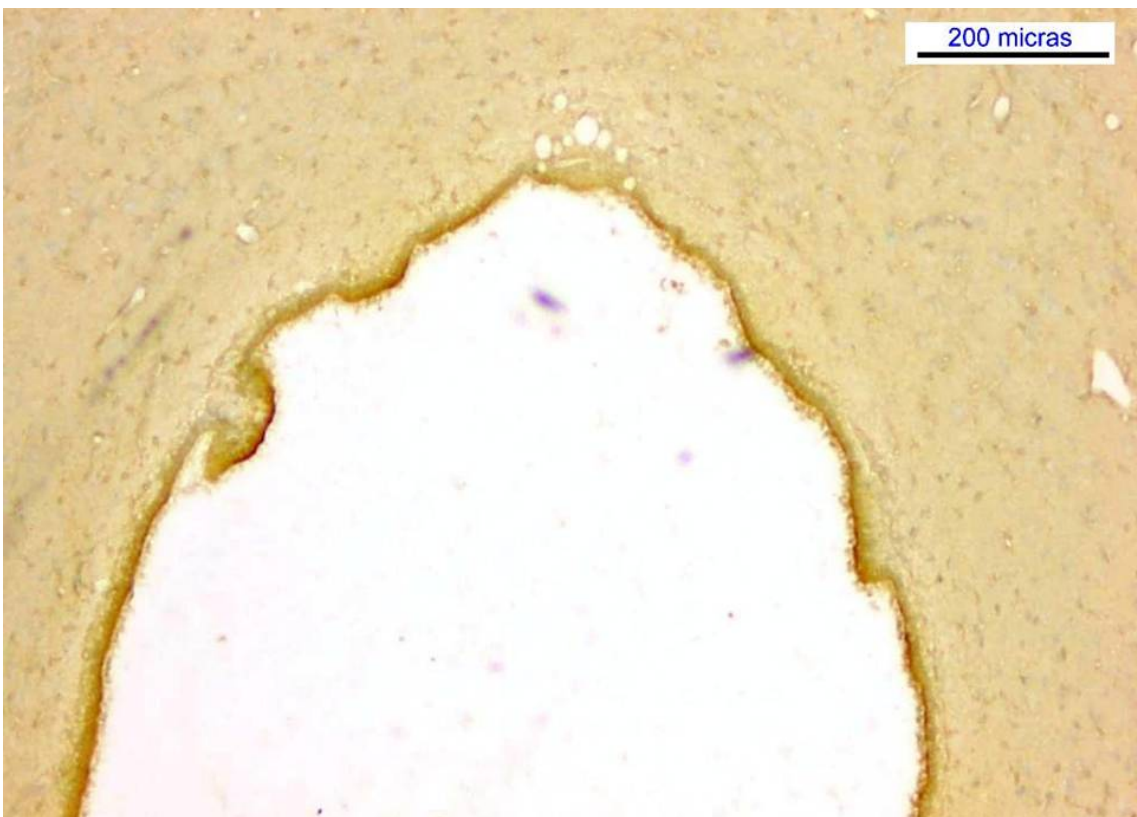


Figura 115

Figura 114. Detalle de parte media de la zona craneal del IV que muestra en su pared craneal (suelo), un epéndimo poliestratificado con reactividad en su capa apical, subependimariamente se observan células gliales con sus prolongaciones subependimarias claramente marcadas. En la otra pared, el epéndimo cercano a la capa superficial del cerebelo (techo), forma una capa simple inmunorreactiva. Quiste con paredes reactivas (cabeza de flecha). Fibras cerebelosas y leptomeninge inmunomarcadas. Hembra de 9 días de vida Inmunotinción para S100

Figura 115. Ventrículo mesencefálico con epéndimo que presenta una reactividad homogénea en todo el epéndimo, más intensa en la zona apical. La zona dorsal adyacente a los quistes del órgano del receso muestra una menor reactividad. Rata en diestro. Inmunotinción para S100

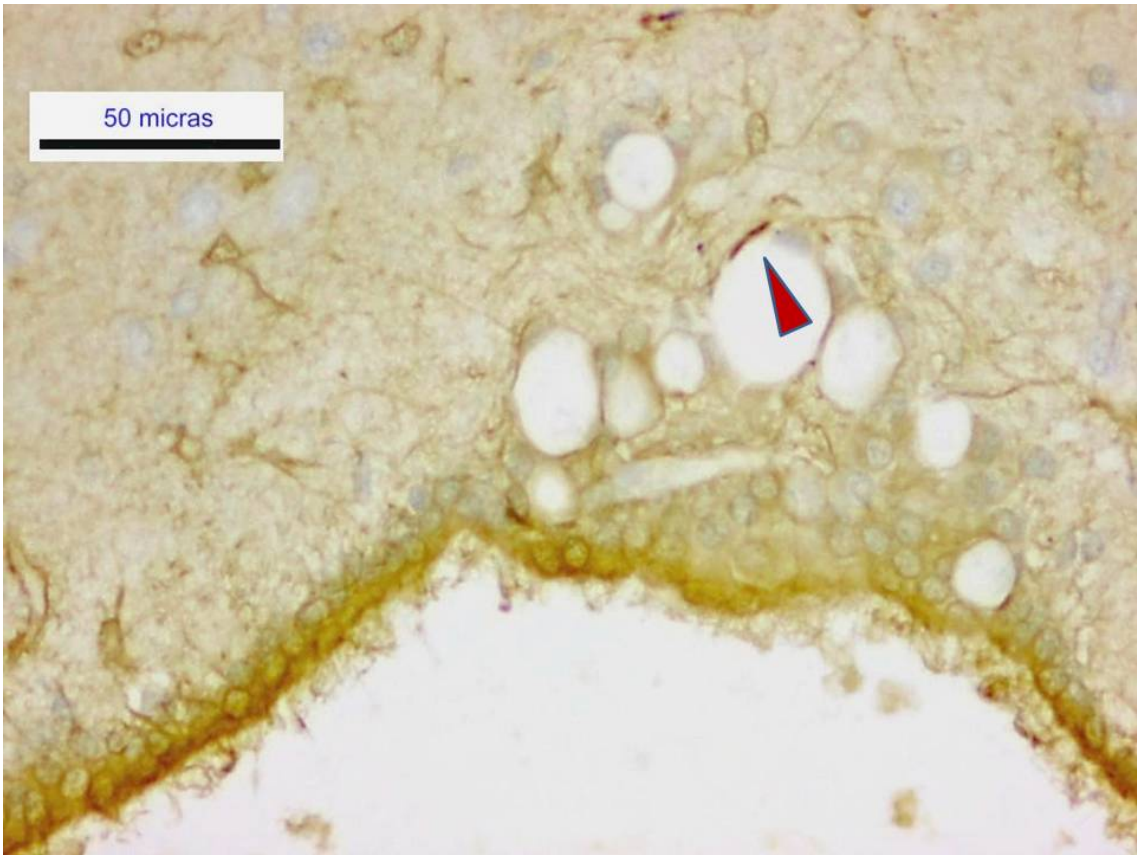


Figura 116



Figura 117

Figura 116. Detalle del órgano del receso. Con epéndimo poliestratificado con muy ligera reacción exceptuando en una franja apical delgada de la capa de ependimocitos que recubre la luz ventricular. Nótese el vaso intraependimario en la capa poliestratificada. Algunas prolongaciones reactivas alcanzan la pared de los quistes (cabeza de flecha)

Figura 117. Porción craneal de ventrículo mesencefálico con pared inmunorreactiva, exceptuando el receso y el órgano del receso, situados en la parte dorsal del ventrículo mesencefálico Rata macho castrada. Inmunotinción para S100

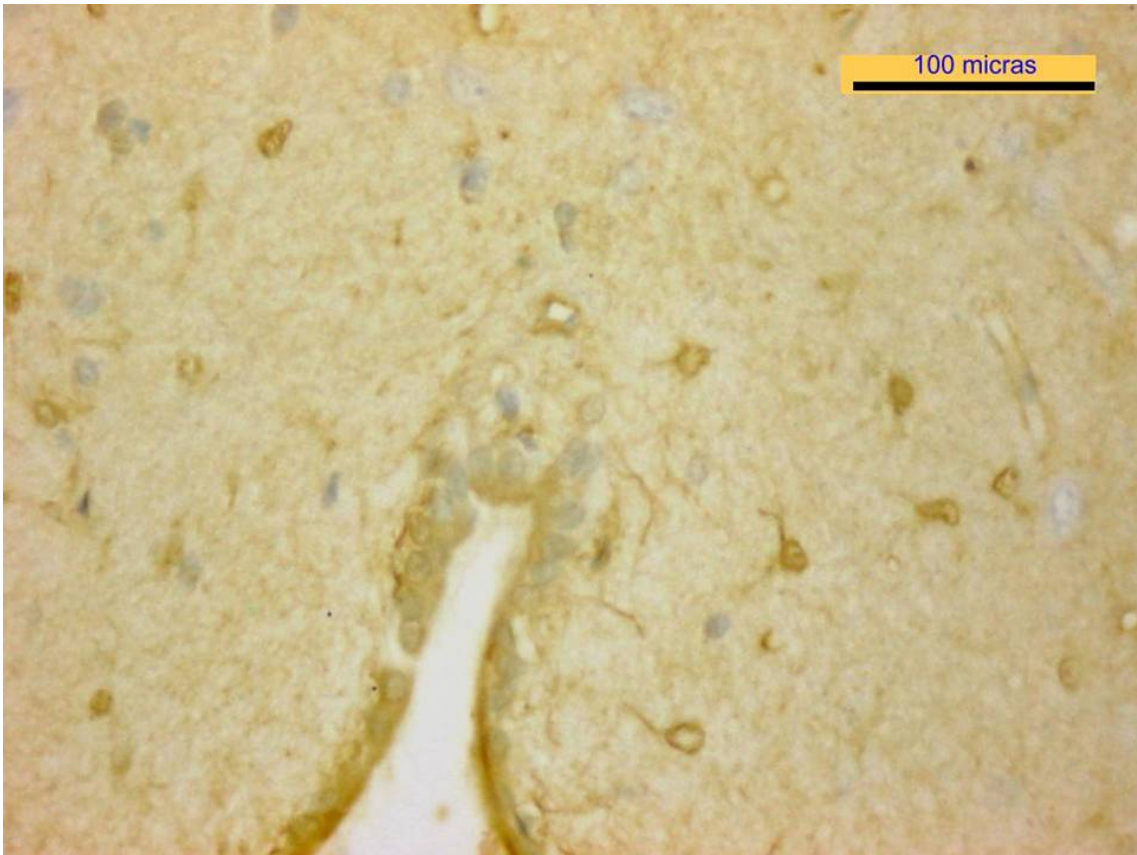


Figura 118

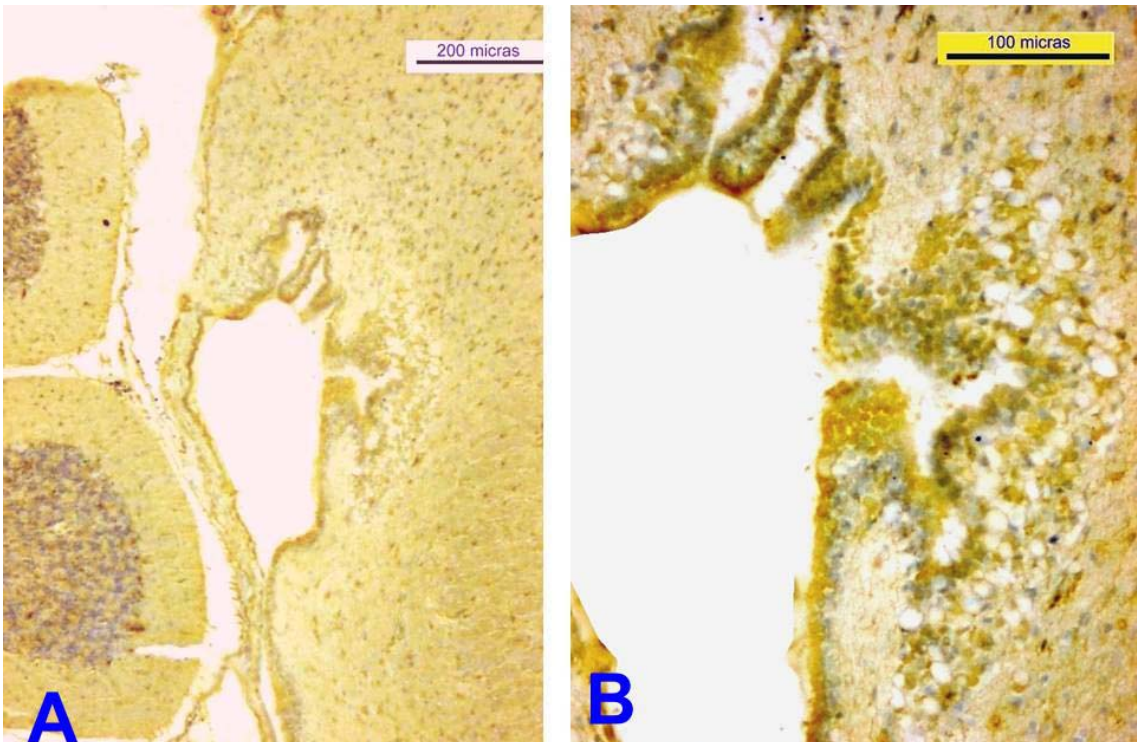


Figura 119

Figura 118. Detalle de anterior done se muestra la densa franja apical reactiva que desaparece al alcanzar el receso. En profundidad se observan numerosas células y sus prolongaciones nítidamente marcadas. Rata macho castrada. Inmunotinción para S100

Figura 119. Receso mesencefálico de una rata en estro. Inmunotinción para S100

A) Sección sagital que muestra un epéndimo con escasa reacción. Células reactivas dispersa por el neuropilo

B) Detalle de anterior que muestra una reactividad apical moderada.

Inmunotinción para VIM

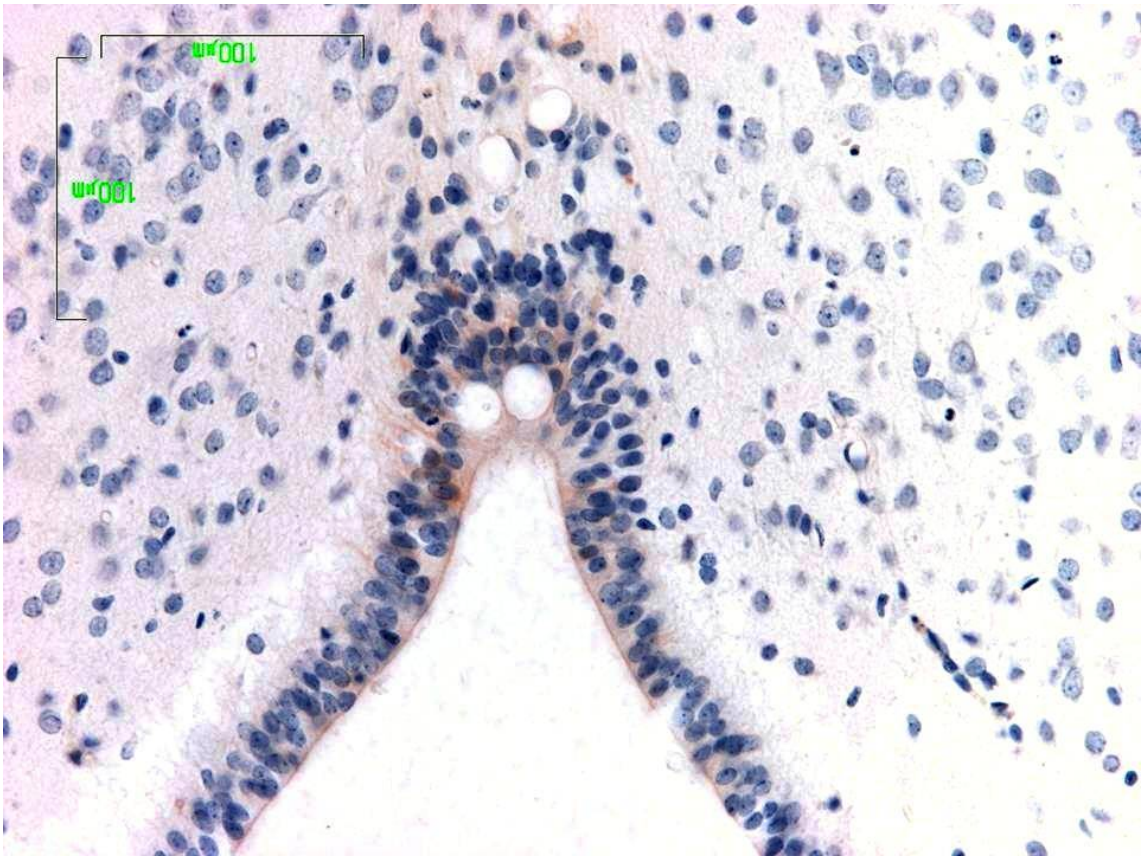


Figura 120

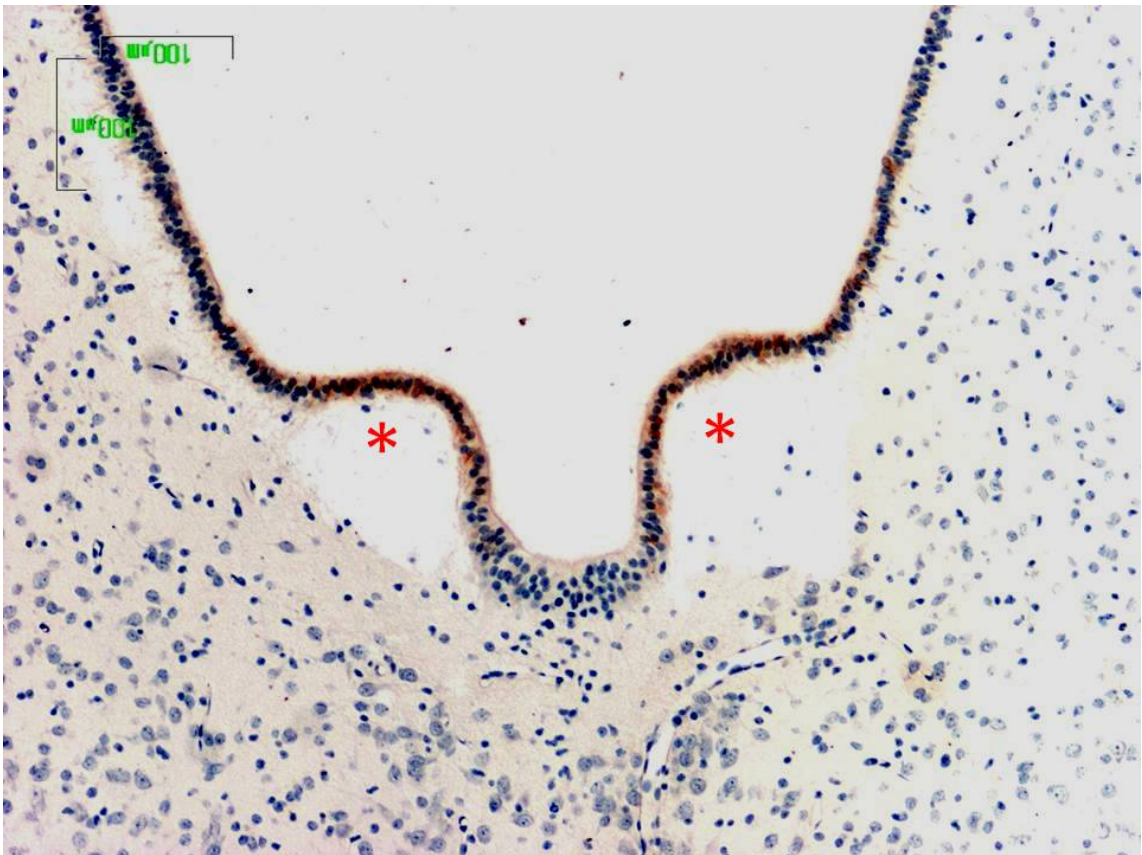


Figura 121

Figura 120. Zona dorsal de la región craneal del IV ventrículo mostrando un epitelio poliestratificado con muy escasa reacción, un poco más intensa la frontera con la luz ventricular. Desde el ápice dorsal se puede apreciar una tenue reacción fibrosa que atraviesa la zona quística. Rata macho de 6 días de edad. Inmunotinción para VIM

Figura 121. Región ventral de la porción craneal del IV ventrículo con epéndimo poliestratificado muy poco reactivo que se intensifica en las zona del suelo levantados por las áreas quísticas adyacentes (*), En la porción ventral media del cuello entre las zonas quísticas el epéndimo aparece muy engrosado y escasamente reactivo. Rata macho de 6 días de edad. Inmunotinción para VIM

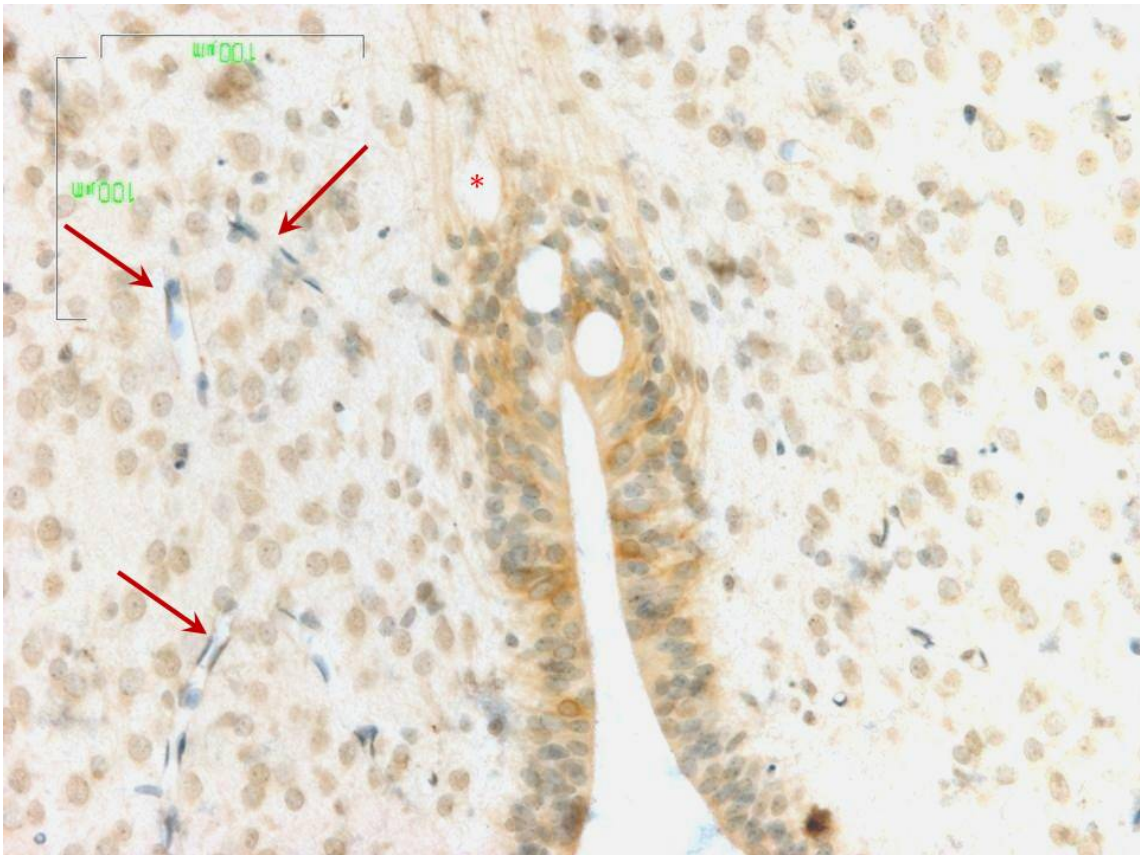


Figura 122

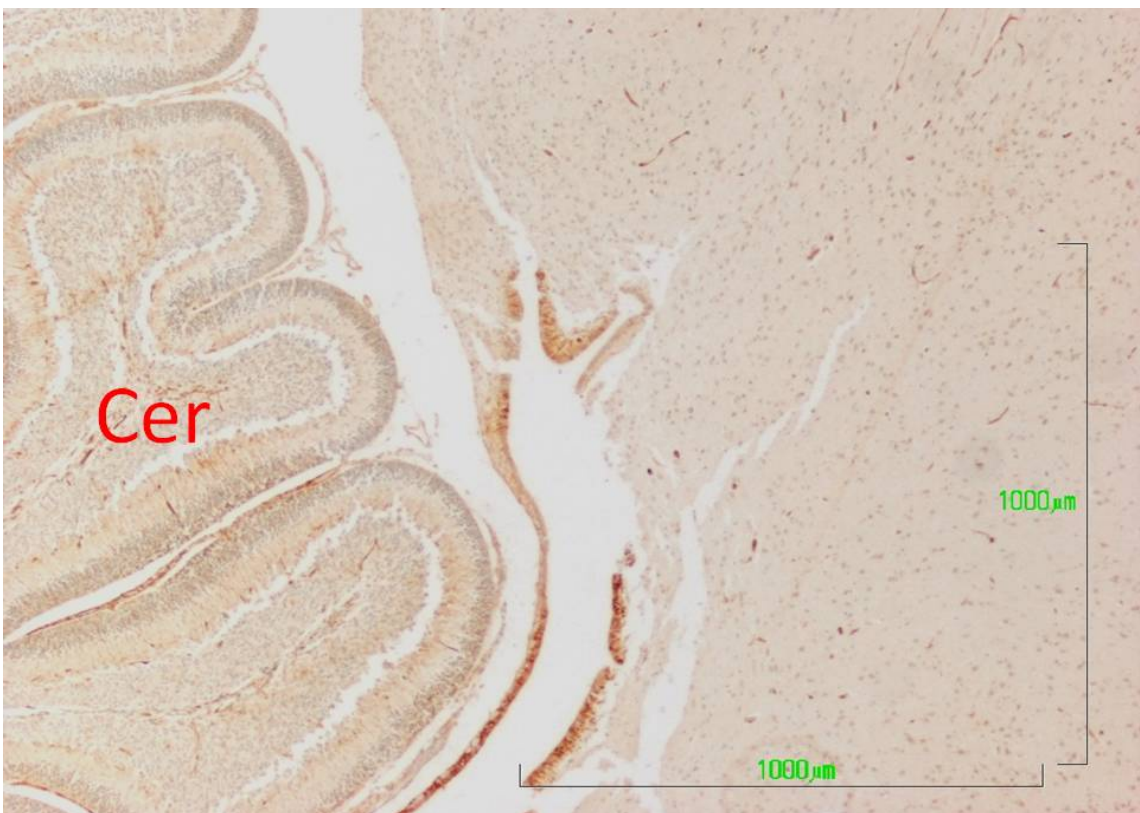


Figura 123

Figura 122. Receso dorsal del ventrículo mesencefálico donde se muestra un epéndimo poliestratificado con muy tenue reacción, levemente intensificada en algunos puntos las fibras ascendentes marcan las paredes de los quistes subependimarios (*). En los trayectos vasculares visibles, no se observa ningún tipo de marcaje (flechas). El neuropilo está lleno de figuras nucleares ligeramente marcadas. Rata macho de 6 días de edad. Inmunotinción para VIM, tenue contraste con hematoxilina

Figura 123. Sección sagital de parte dorsal de la región craneal del IV ventrículo, que muestra una reacción no homogénea del epitelio ventricular, menos densa en las zonas más dorsales. Rata macho de 9 días de edad. Rata macho de 9 días de edad. Inmunotinción para VIM.

Figura 125

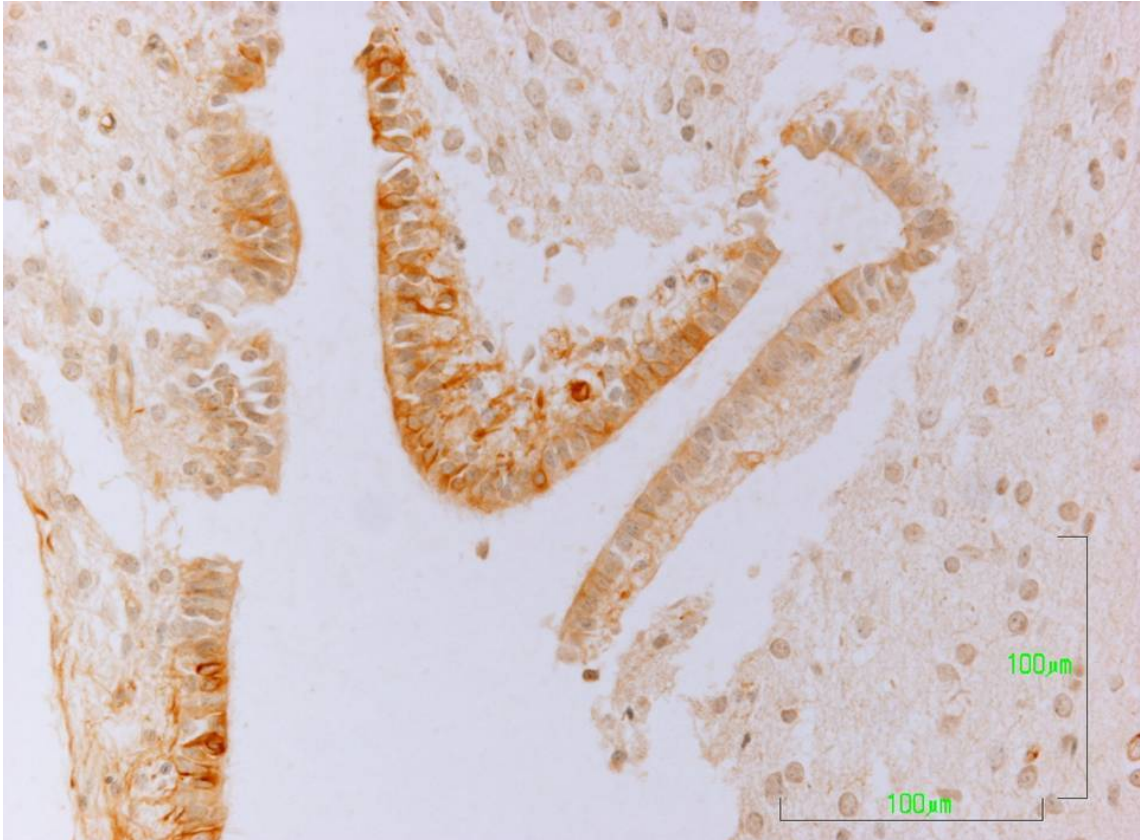


Figura 124

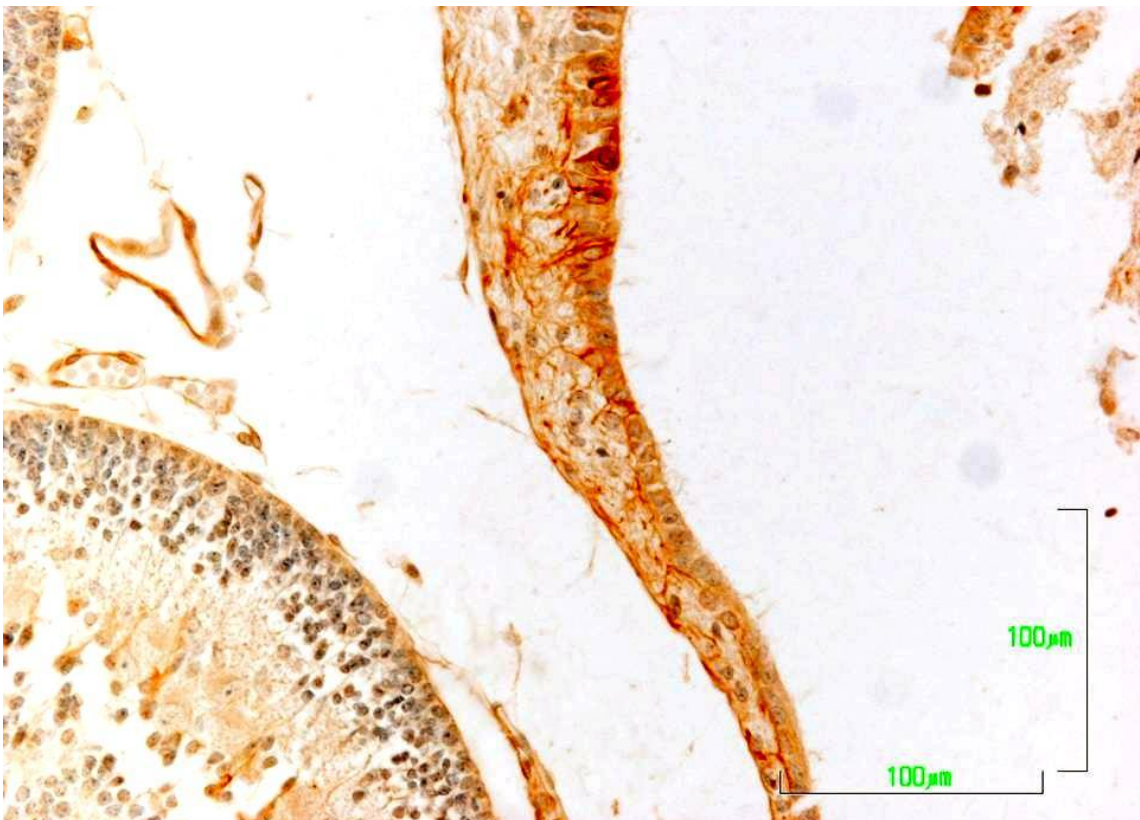


Figura 125

Figura 124. Detalle de anterior, donde se muestra la imagen atigrada del epéndimo poliestratificado, con reacciones de intensidad diferente a lo largo del epitelio. Rata macho de 9 días de edad. Inmunotinción para VIM

Figura 125. Epéndimo del techo del IV ventrículo, de un área ventral a las anteriores, de la parte inicial del recubrimiento cerebelosos, mostrando una reacción más intensa, pero intensificada en la franja de inicio de las prolongaciones. Aunque hay alguna reacción de los somas cerebelosos no se observan fibras en la zona molecular del cerebelo. Rata macho de 6 días de edad. Inmunotinción para VIM

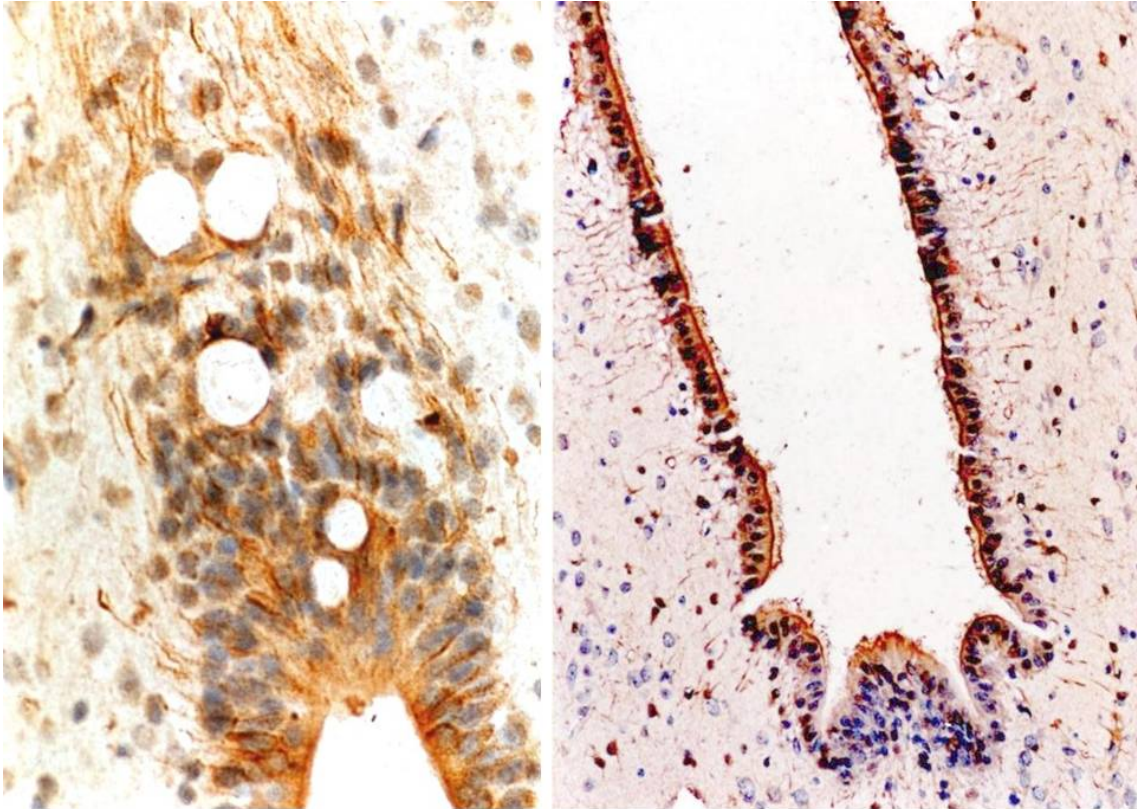


Figura 126

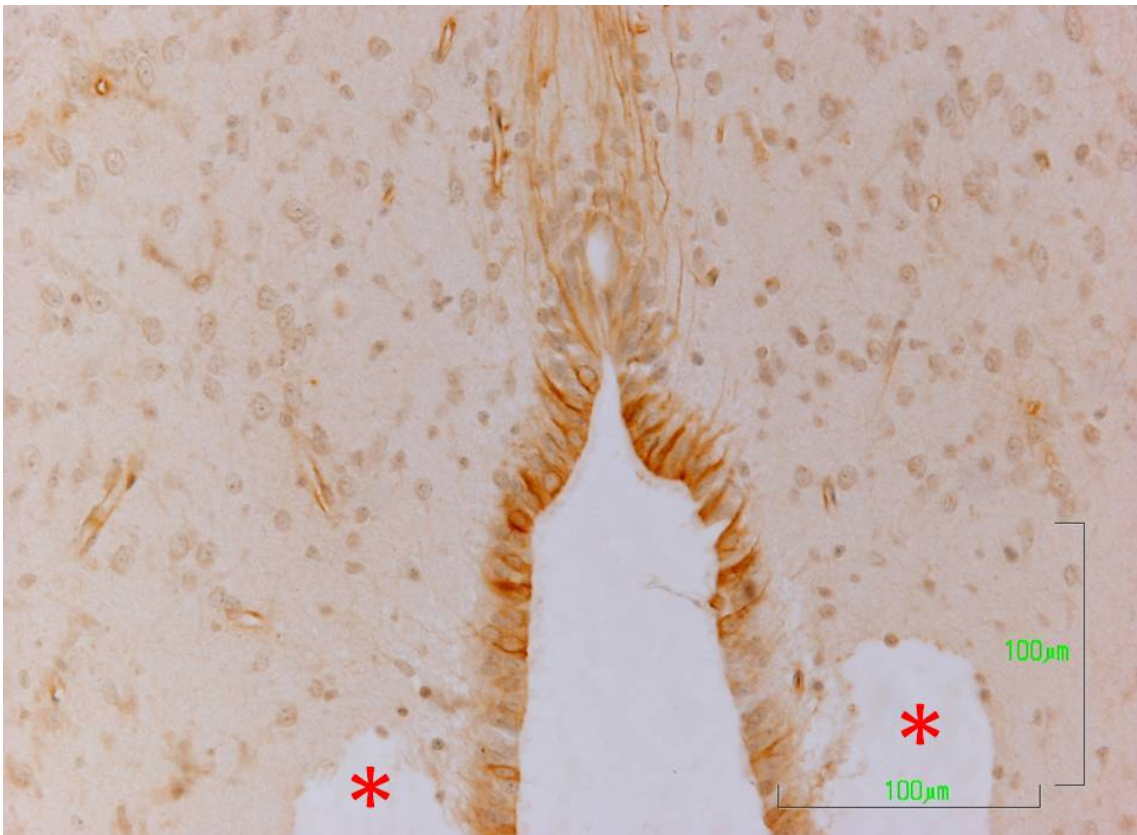


Figura 127

Figura 126. Ventriculo mesencefálico de ratas hembras de 6 día de edad⁶. Inmunotinción con VIM:

A) Epéndimo poliestratificado de la región dorsal de la porción craneal del IV ventrículo. Presencia de quistes intraependimarios y subependimarios. Las células del ángulo dorsal del ventrículo muestran los núcleos alejados de la luz ventricular. La reacción se circunscribe al a la capa de recubrimiento ventricular y a las fibras en dirección dorsal que se entremezclan con la población quística. Células subependimarias marcadas.

B) Paredes laterales y suelo de la parte craneal del ventrículo. Epéndimo reactivo con franja apical más intensa y presencia de finas prolongaciones basales reactivas en las paredes laterales. Suelo formado por una gruesa pares de epitelio poliestratificado, que sólo muestra reacción en las células adyacentes a la luz del ventrículo.

Figura 127. El epéndimo marcado, muestra una imagen atigrada por una intensidad de reacción diferente en sus ependimocitos. Fibras claramente marcadas, iniciadas en las porciones adyacentes al receso infundibuliforme, que corren a través de la zona quística, hacia las zonas dorsales del área colicular. Epéndimo menos reactivo inmediatamente adyacente a los espacios quísticos subependimarios (asterisco) Rata hembra con 9 días de edad. Inmunotinción para VIM

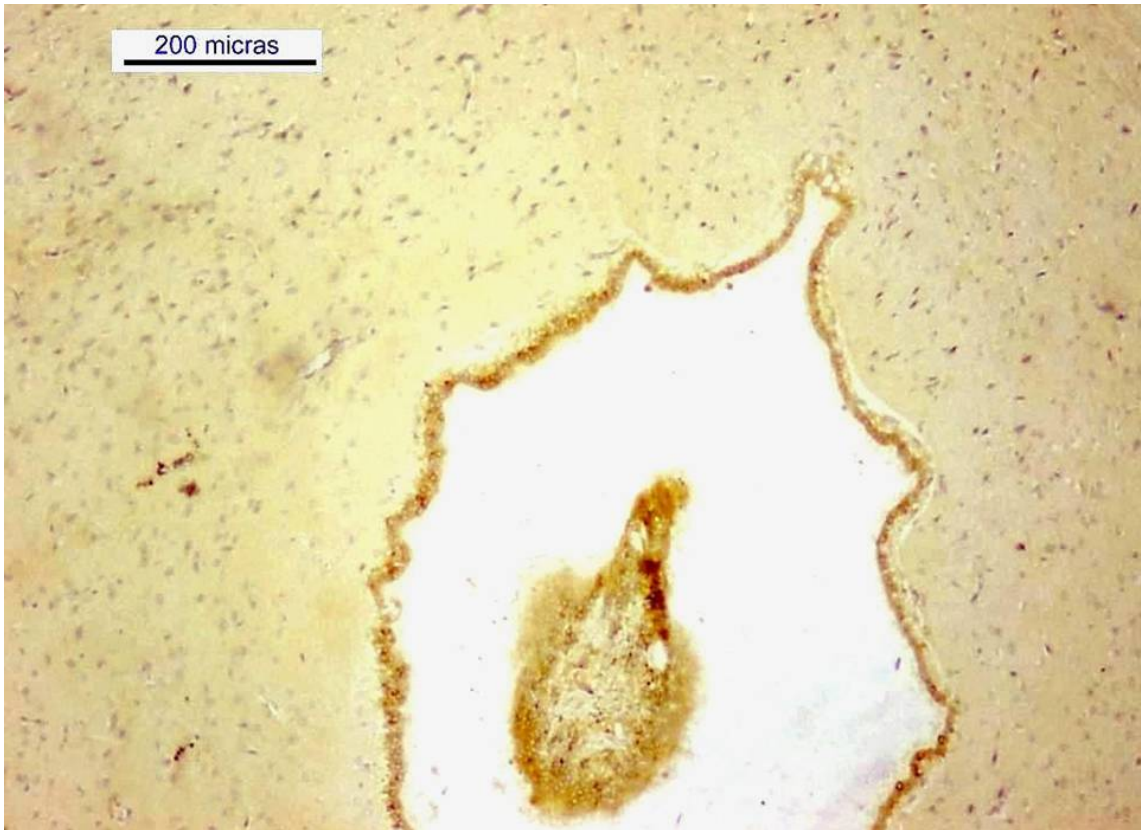


Figura 128

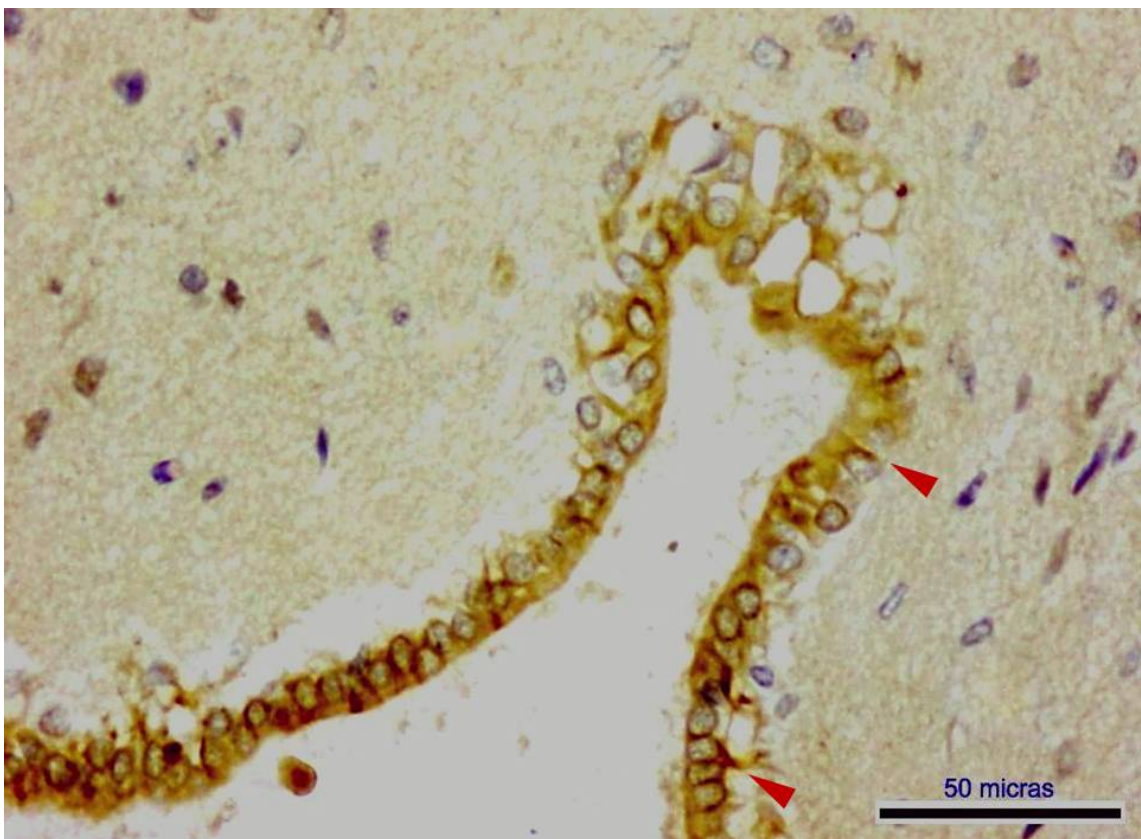


Figura 129

Figura 128. Sección coronal del ventrículo mesencefálico con corte tangencial del epéndimo del recubrimiento cerebeloso. Reacción del epéndimo con variaciones en la intensidad, siendo menos intensa en las zonas dorsales. Rata macho de 9 días de edad. Inmunotinción para VIM

Figura 129. Detalle de anterior que muestra la menor intensidad de reacción en el área ependimaria de la zona quística. No se observa la reacción fibrosa hacia el dorso del mesencéfalo y se comienza a señalar el inicio de las prolongaciones basales, más gruesas, de los ependimocitos (cabezas de flechas). Rata macho de 9 días de edad. Inmunotinción para VIM

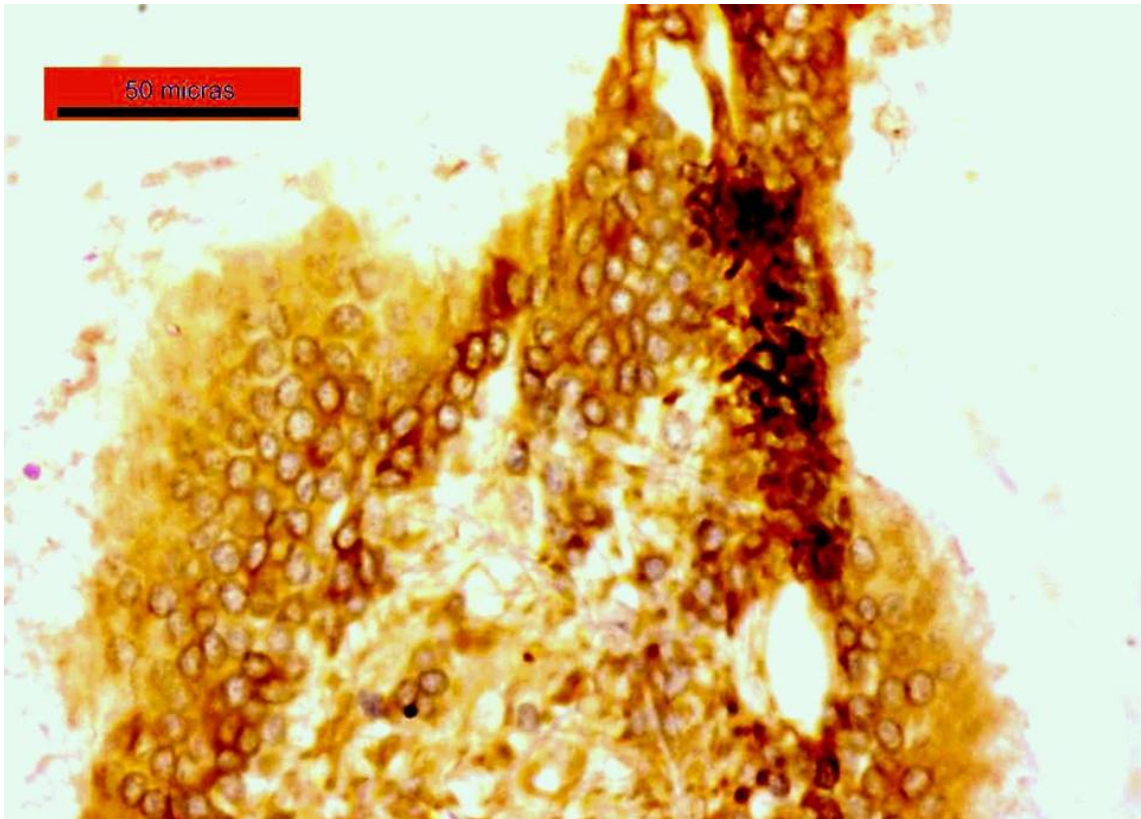


Figura 130

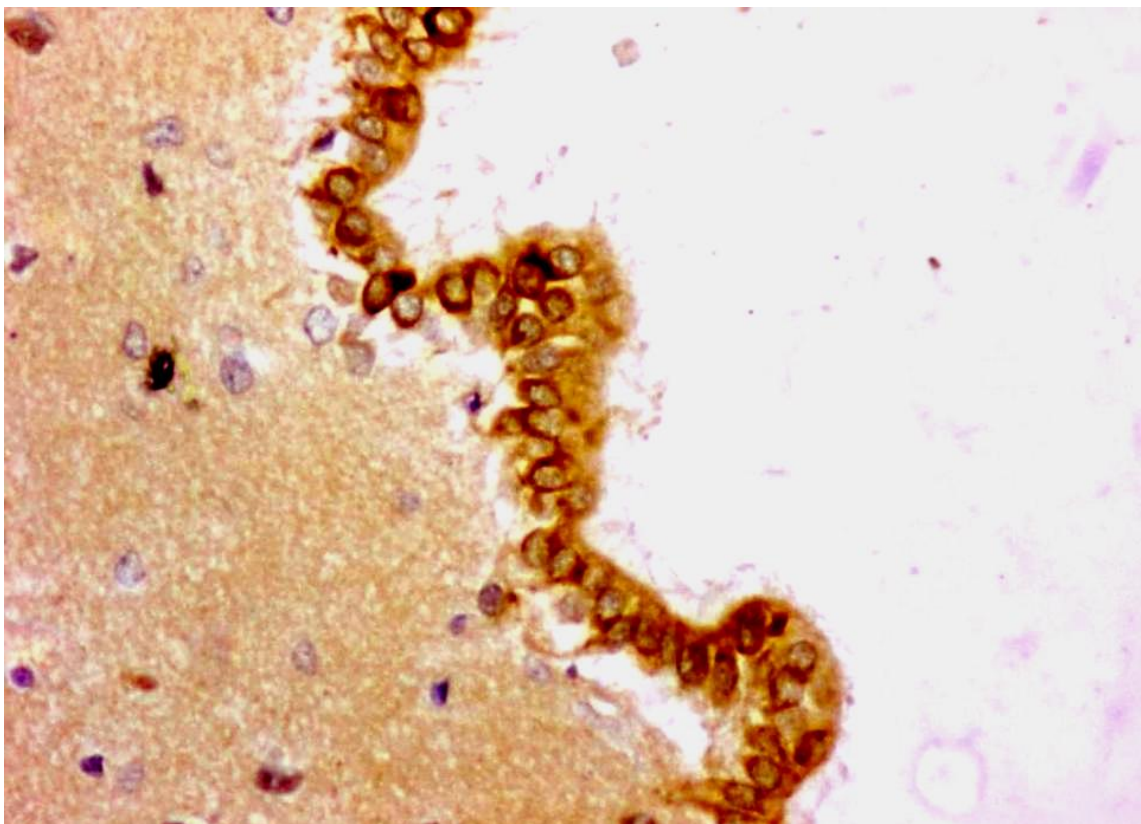


Figura 131

Figura 130. Epéndimo del recubrimiento cerebeloso, que muestra variaciones de intensidad del marcaje. En general la reacción aparece en el citoplasma y es más intensa en la proximidad del núcleo al que enmarca. . Rata macho de 9 días de edad. Inmunotinción para VIM

Figura 131. Epéndimo moderadamente marcado de la pared lateroventral, donde existen zonas de alta intensidad de reacción dentro de los endimocitos del recubrimiento ventricular. Rata macho de 9 días de edad. Inmunotinción para VIM

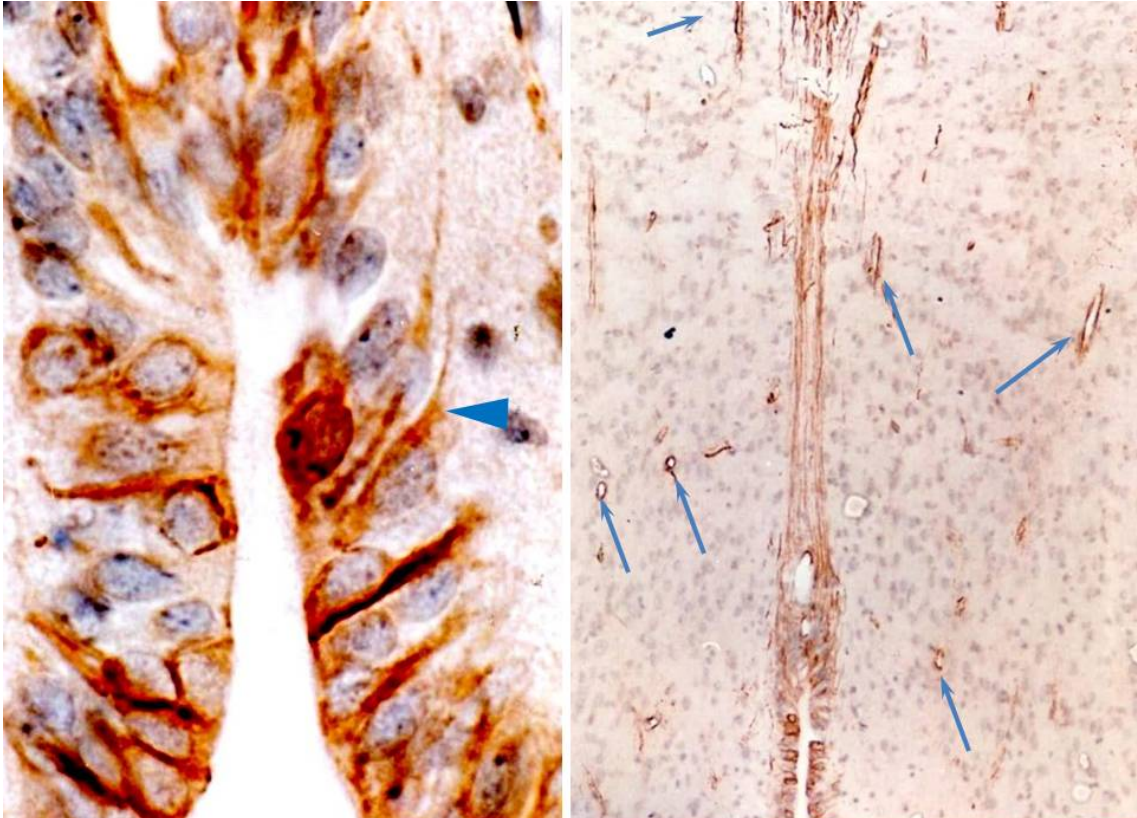


Figura 132



Figura 133

Figura 132. Área dorsal de la porción craneal del IV ventrículo. Rata hembra de 9 días de edad. Inmunotinción para VIM

A) Detalle de la zona del receso, epéndimo reactivo, mostrando la aumento de intensidad en algunos puntos que aparecen continuarse con las prolongaciones reactivas. La mayoría de los núcleos celulares están libres de reacción. El quiste subependimario visible está enmarcado por fibras reactivas (cabeza de flecha)

B) Fibras marcadas desde el polo basal de los endimocitos del receso dorsal y área quística hasta el surco intercolicular. Los relieves vasculares están marcados por la reacción (flechas).

133. Visión sagital de la porción craneal de área dorsal de la porción craneal del IV ventrículo. Aspecto trifurcado del ventrículo por la presencia de pliegues del revestimiento ventricular. Epéndimo de aspecto no homogéneo por la aparición de puntos reactivo intensos. Zona quística craneal a la pared ventricular (*) y área quística entre una masa celular densa desde donde inician hacia la periferia del mesencéfalo un profuso conjunto de fibras reactivas que terminan en la leptomeninge, también reactiva. En la zona dorsal y caudal al ventrículo numerosos tractos gruesos fibrosos reactivos. Rata hembra de 9 días de edad. Inmunotinción para VIM

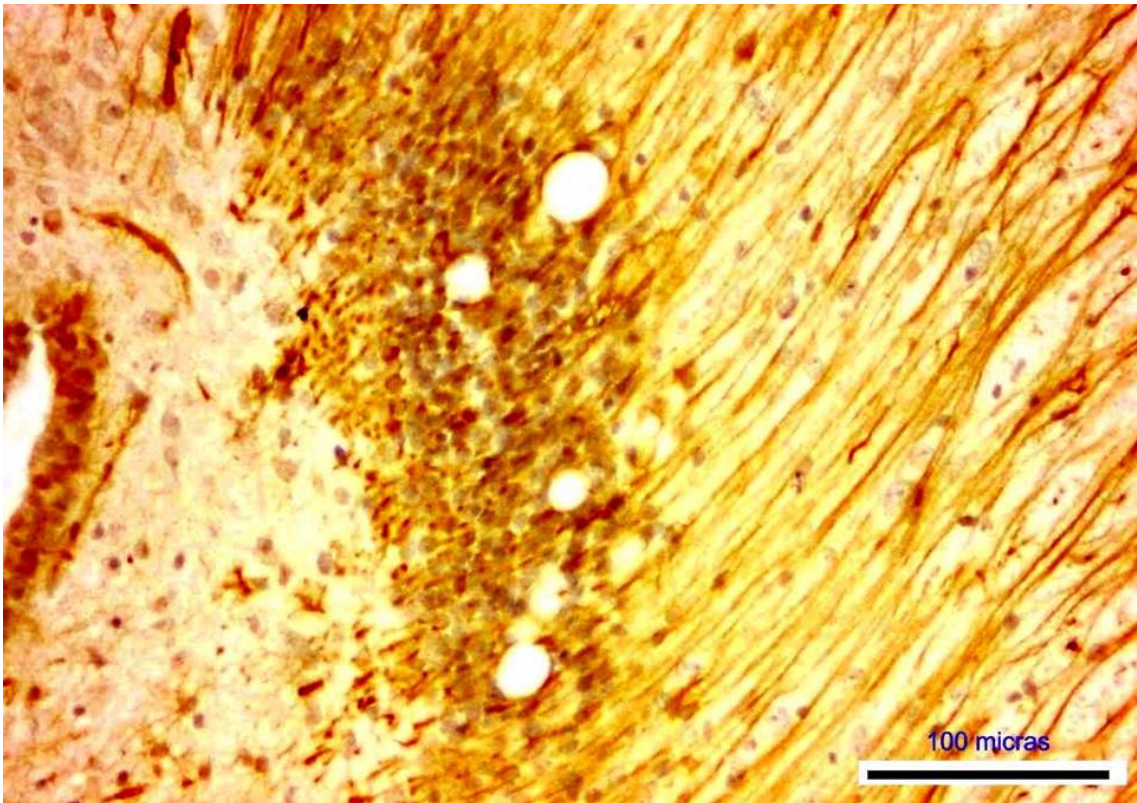


Figura 134

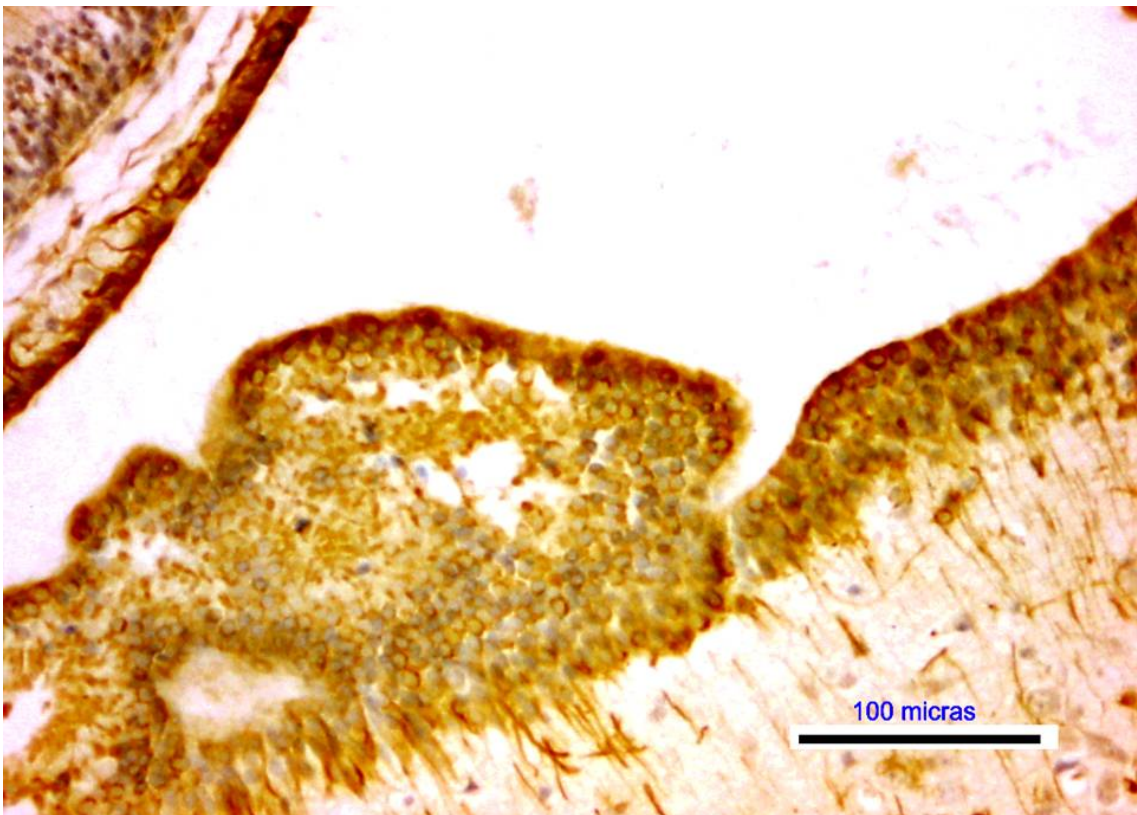


Figura 135

Figura 134. Detalle de anterior que muestra el inicio de las fibras desde el área quística. Los quistes están inmersos en un área de intensa celularidad de aspecto ependimario.

Figura 135. Engrosamiento de la pared ventral del ventrículo mesencefálico. La porción del epéndimo adyacente a la luz ventricular evidencia una reacción más intensa. Conjunto fibroso reactivo que parece iniciarse en la parte basal del recubrimiento ependimario del suelo ventricular. Los ependimocitos del techo y sus prolongaciones basales exhiben una reacción más intensa

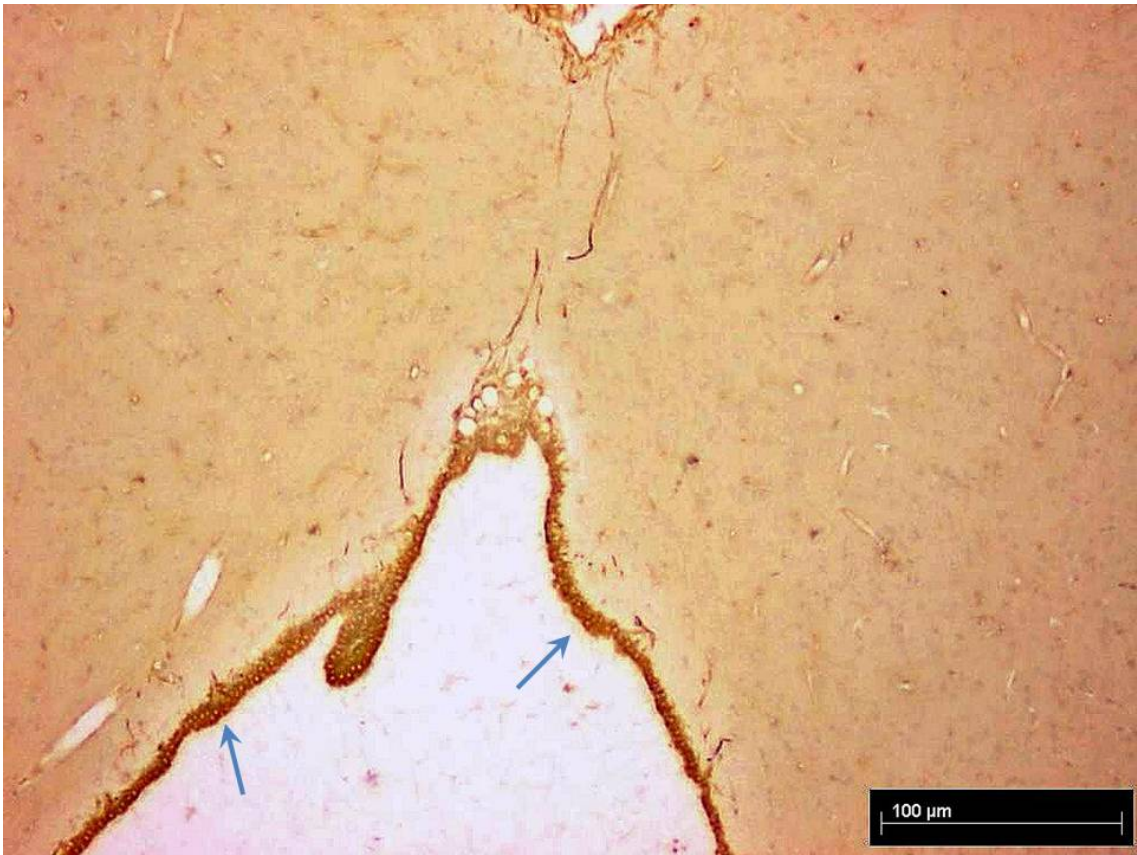


Figura 136

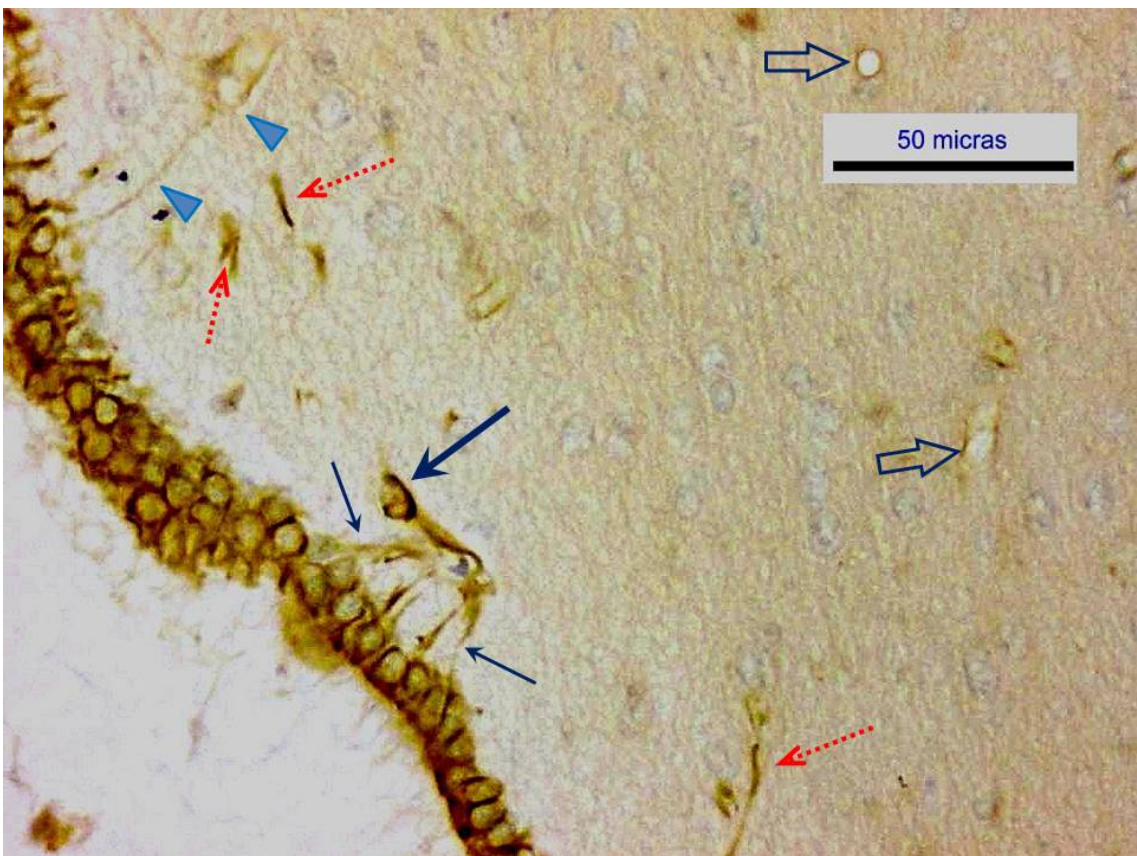


Figura 137

Figura 136. Porción dorsal del ventrículo mesencefálico en una sección coronal. El epitelio que reviste el ventrículo es cuboideo simple, en algunos puntos se vuelve aparentemente pseudoestratificado (flecha). Presencia de pliegues en las paredes laterales. En el vértice dorsal se encuentra el conjunto celular del órgano del receso, epitelio poliestratificado con numerosos quistes hipo o subependimales. Reacción intensa y uniforme del epitelio y de numerosos procesos basales cortos y la piamadre. Hacia esta capa se dirigen a través de la línea media, algunos largos procesos fibrosos desde la porción dorsal del ventrículo. Tinción suave o ausente en las células situadas ante el epéndimo del revestimiento ventricular y los quistes. Rata en diestro. Inmunotinción para VIM

Figura 137. A mayores aumentos se observan un epéndimo uniforme e intensamente reactivo, de aspecto simple mezclado con otro de múltiples capas. El núcleo queda libre de tinción. Prolongaciones nacidas de la porción basal de los endimocitos alcanzan formaciones vasculares cercanas (flechas finas) y algunas más finas alcanzan formaciones vasculares más profundas (cabeza de flecha). Se observan células subependimarias del mismo aspecto y reacción que los endimocitos ventriculares que también alcanzan los vasos subependimarios (flecha gruesa). Numerosas formaciones fibrosas reactivas dispersas por el neuropilo (flecha de puntos). Siluetas vasculares se observan enmarcadas por una línea reactiva (flecha hueca). Frecuente reforzamiento de la reacción perinuclear y apical. Rata en diestro. Inmunotinción para VIM

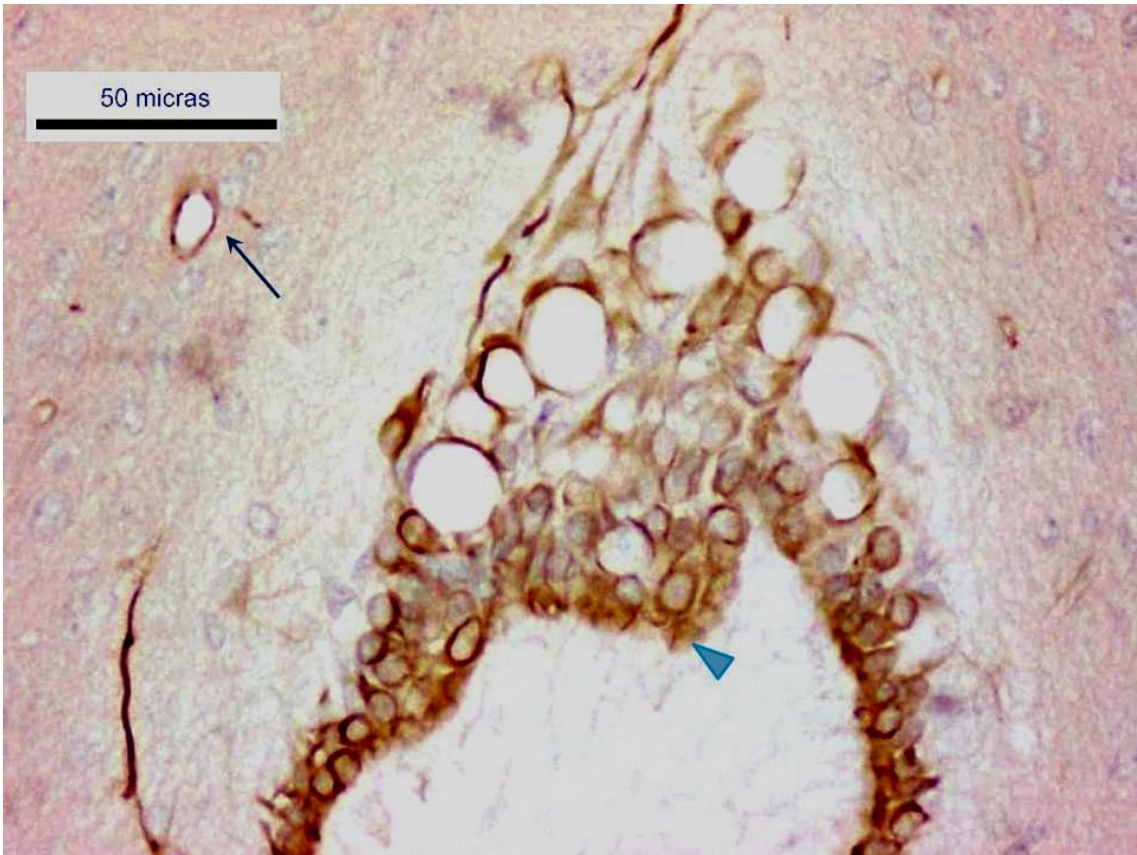


Figura 138

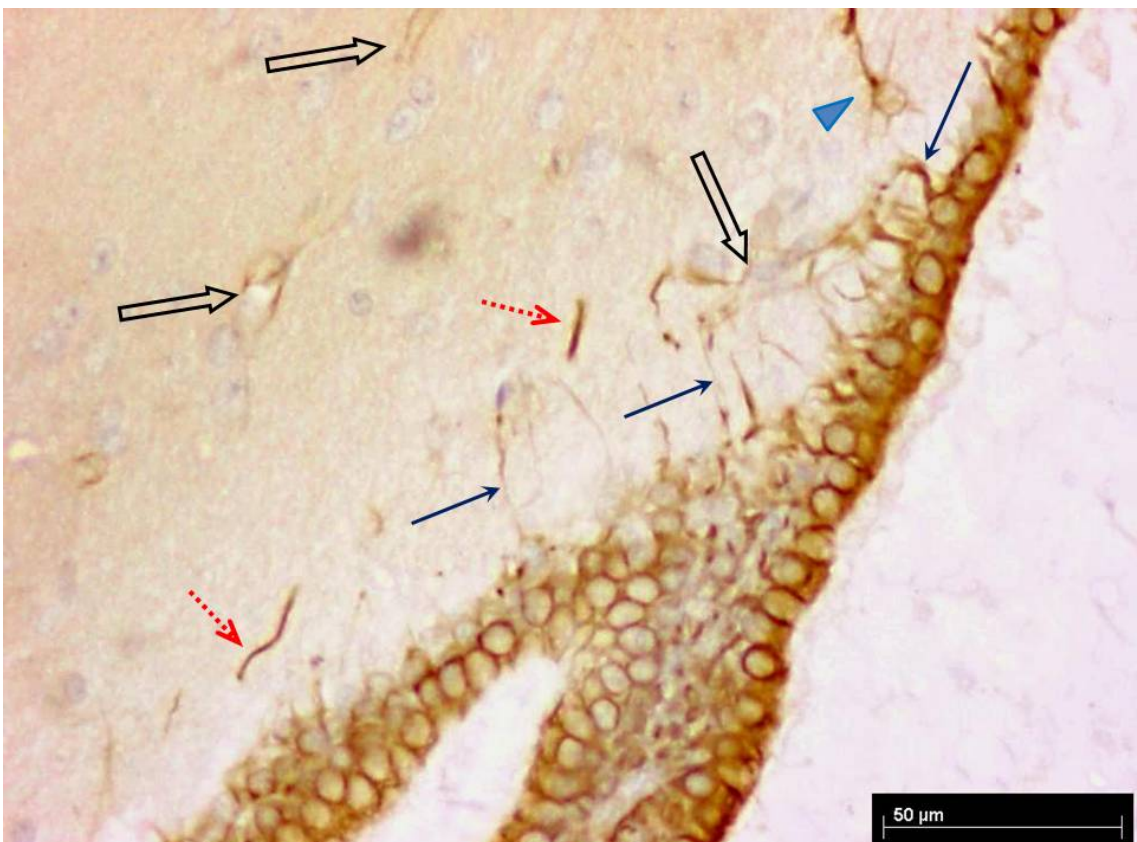


Figura 139

Figura 138. La reacción en el órgano del receso colicular enmarca los quistes. Se observa claramente la intensificación perinuclear, en la mayoría del epéndimo. Disminución de la reactividad de endimocitos no apicales del órgano y aumento de la distancia hacia la luz ventricular de los localizados en ángulo dorsal del revestimiento ventricular (cabeza de flecha). Enmarcado reactivo vascular (flecha). Rata en diestro. Inmunotinción para VIM

Figura 139. Inserción de pliegue endimario donde se muestra el epitelio cúbico simple con el poliestratificado. El epéndimo y sus prolongaciones de diferente grosor (flechas) están claramente marcados, alcanzado algunas de ellas los trayectos vasculares cercanos, también marcados (flecha hueca). Presencia de células subendimarias marcadas con prolongaciones (cabeza de flecha). Imágenes de fibras gruesas en dirección paralela al epéndimo (flecha de puntos). El eje del pliegue entre las capas endimarias muestra un conjunto de elementos reactivos en su interior. Rata en diestro. Inmunotinción para VIM

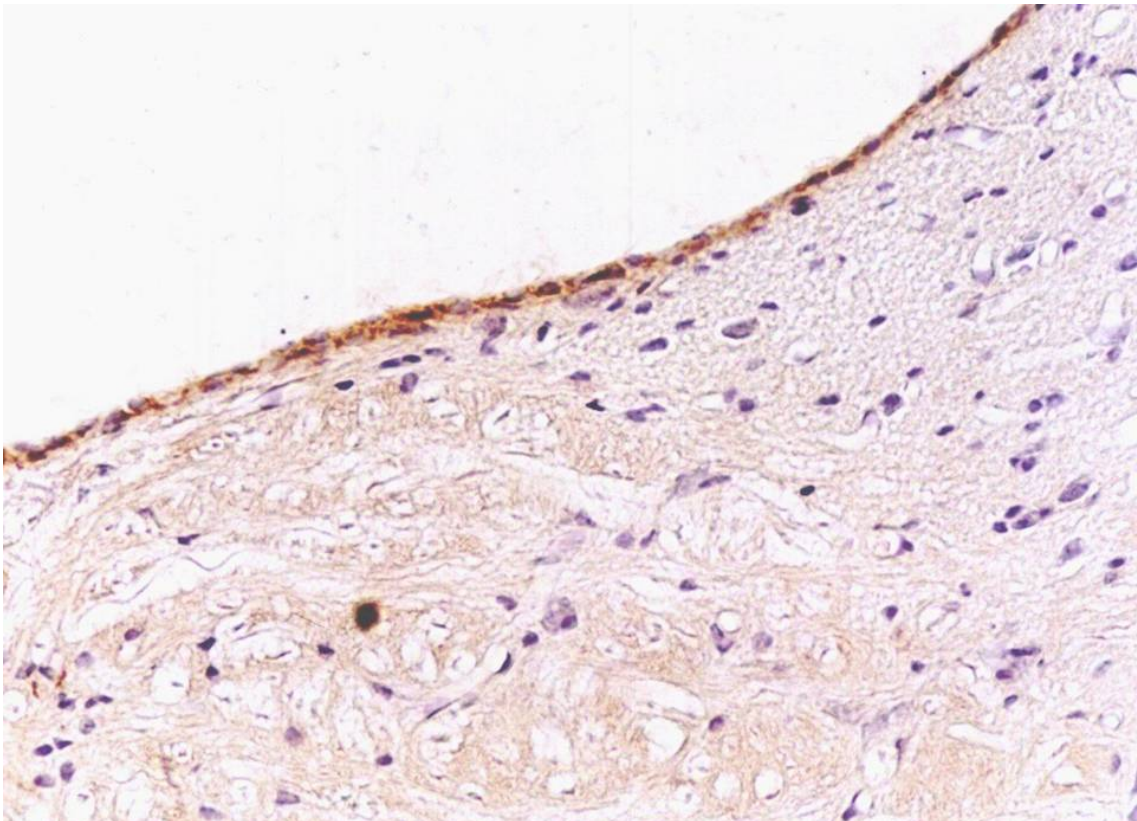


Figura 140

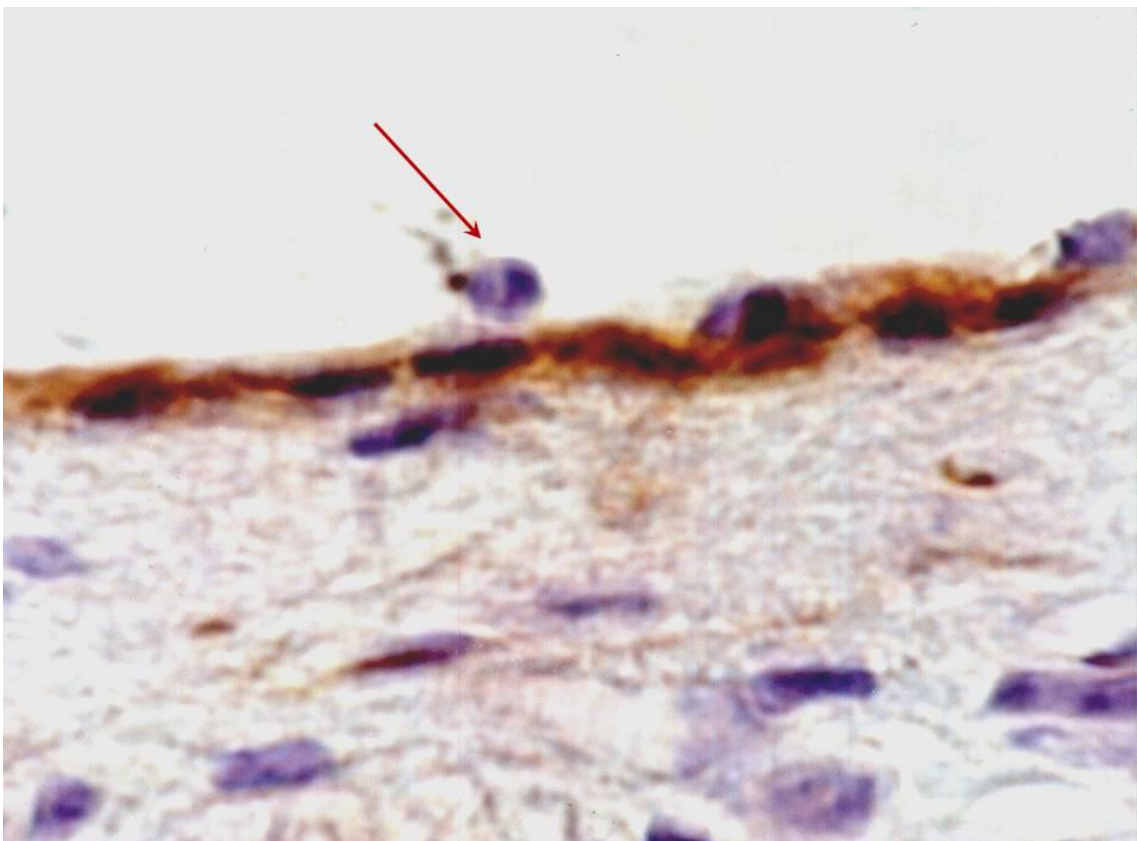


Figura 141

Figura 140. Epéndimo de la porción craneal del suelo del IV ventrículo. Mientras que el epéndimo aplanado y en monocapa tiene una reacción homogénea en toda su extensión, no se observa ninguna reacción subependimaria. Rata adulta ovariectomizada. Inmunotinción para VIMP (20X)

Figura 141. Detalle de anterior. Que permite comprobar la disminución del grosor de los endimocitos, la falta de reacción en el subepéndimo y en elemento intraventricular (flecha). Rata adulta ovariectomizada. Inmunotinción para VIM (100X)

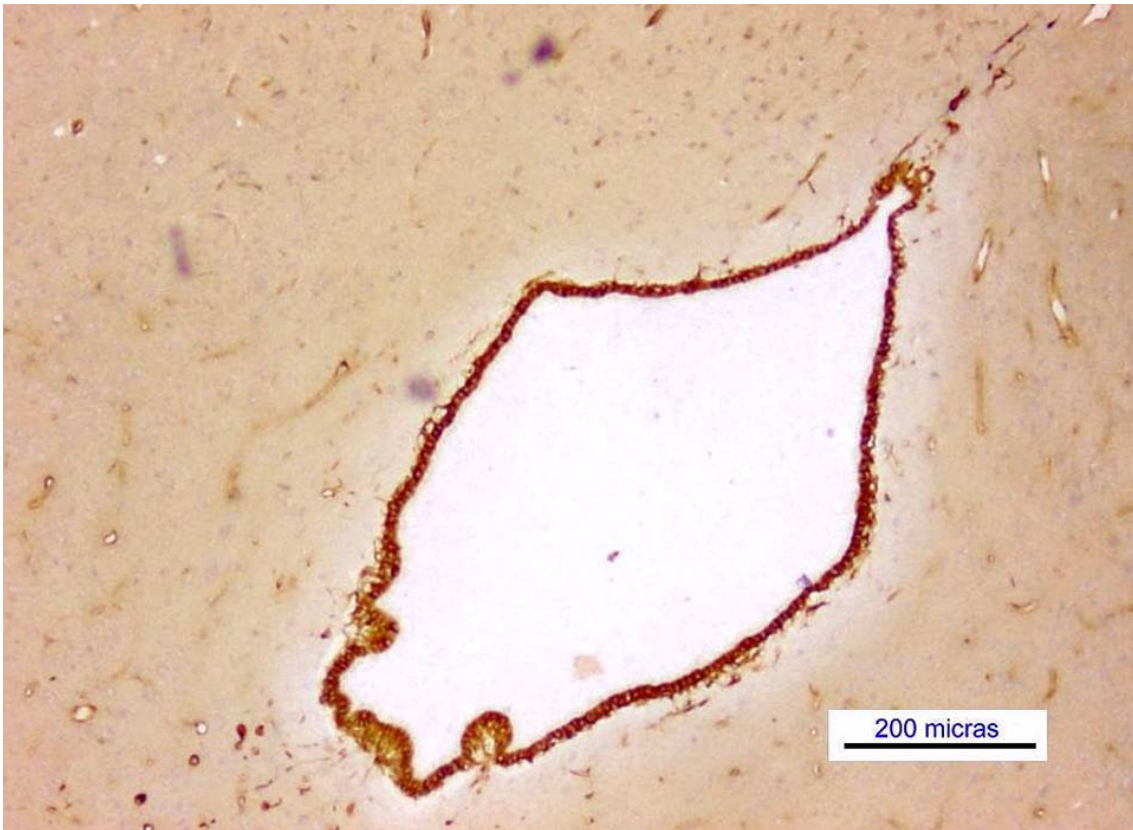


Figura 142



Figura 143

Figura 142. Ventriculo mesencefálico rodeado de epéndimo con clara reacción de epitelio cúbico simple. Presencia de notorios pliegues en la pared ventrolateral y pared ventral (suelo). Siluetas reactivas de vasos. En la porción media del tejido ventral y dorsal al ventriculo presencia de fibras marcadas. Rata castrada. Inmunotinción para VIM

Figura 143. Detalle de anterior. Área dorsal del ventriculo con quistes intraependimarios, entre endimocitos reactivos. Células con núcleo profundo y prolongación hacia el ventriculo y proceso basal hacia el dorso con intensa reacción (flecha). Presencia de células subependimarias reactivas con e características semejantes los endimocitos (cabezas de flecha) y fibras en dirección dorsal (flechas de puntos).

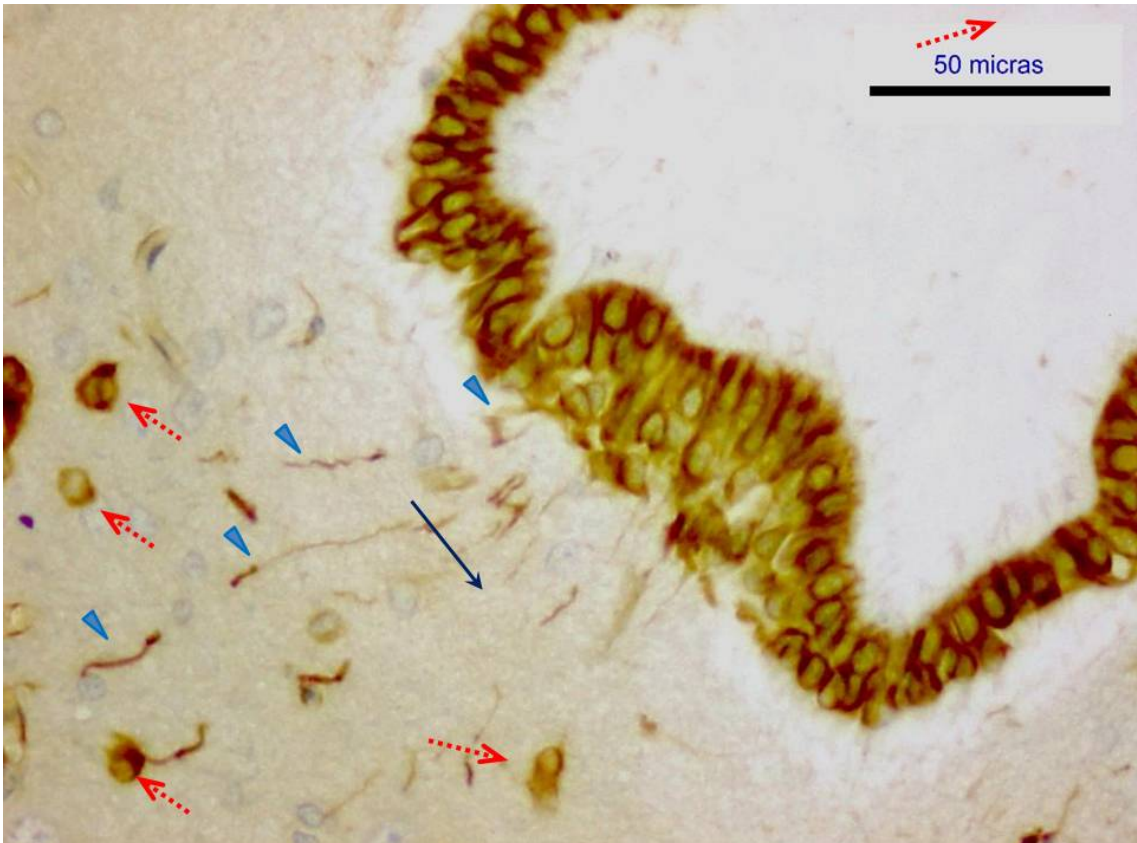


Figura 144

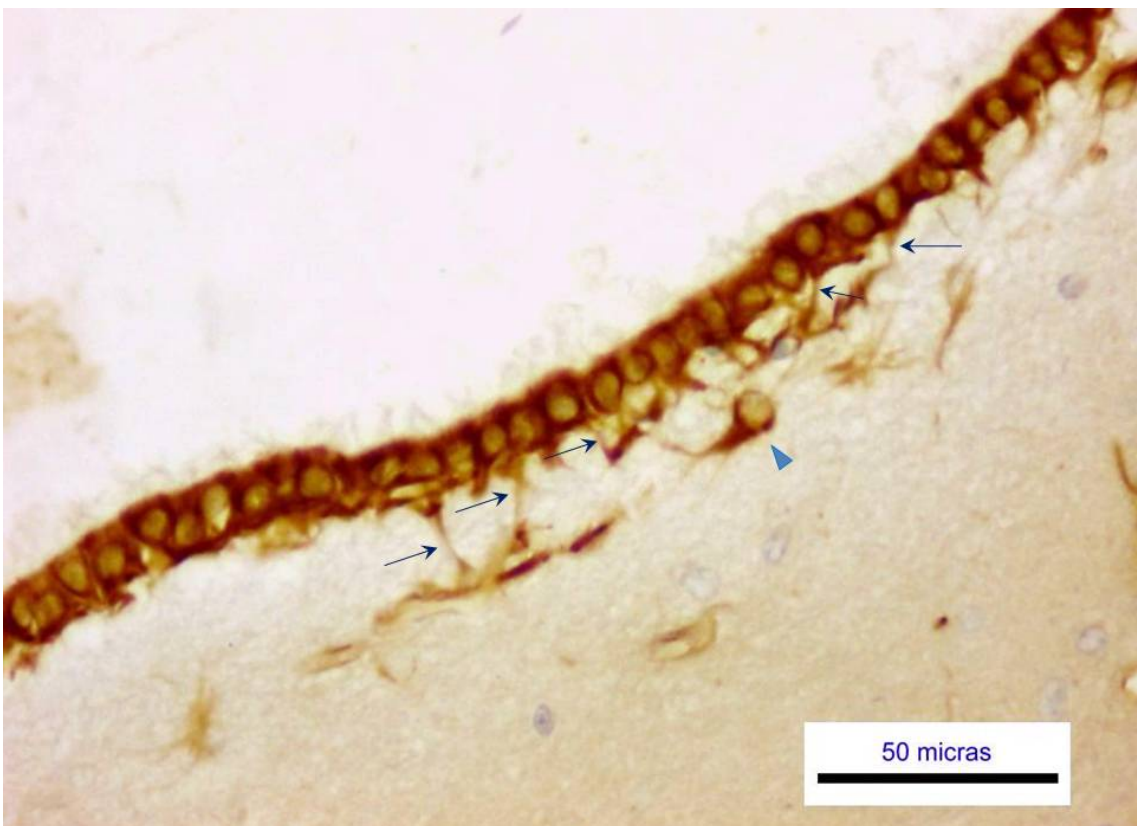


Figura 145

Figura 144. Ventrículo mesencefálico rodeado de epéndimo con clara reacción de epitelio cúbico simple. Presencia de notorios pliegues en la pared ventrolateral y pared ventral (suelo). Siluetas reactivas de vasos. En la porción media del tejido ventral y dorsal al ventrículo presencia de fibras marcadas. Rata castrada. Inmunotinción para VIM

Figura 145. Pared lateral formada por epitelio ciliado, la reacción es intensa en citoplasma y ausente en los cilios y núcleos. Múltiples prolongaciones basales alcanzan a otras, también reactivas de dirección paralela al epéndimo (cabeza de flecha), alguna parece iniciarse en una célula subependimaria con reacción y aspecto semejante a las células ependimarias (flecha fina). Rata castrada. Inmunotinción para VIM

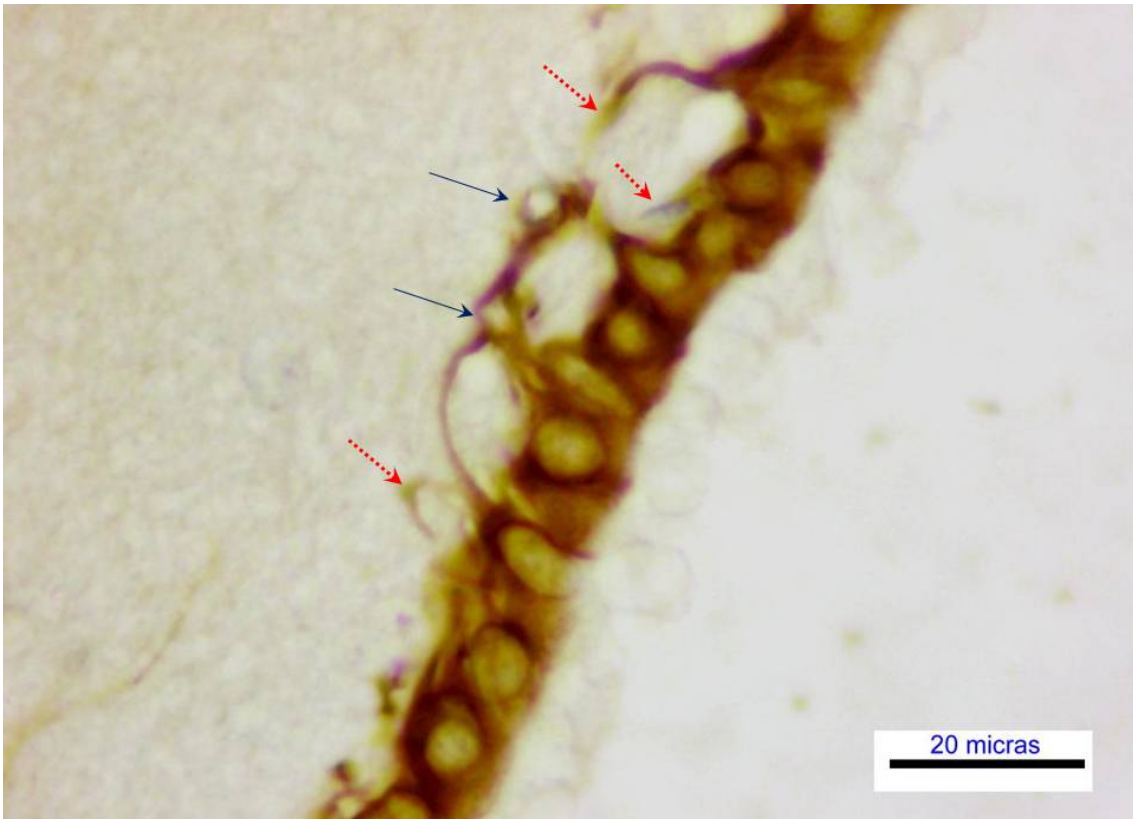


Figura 146

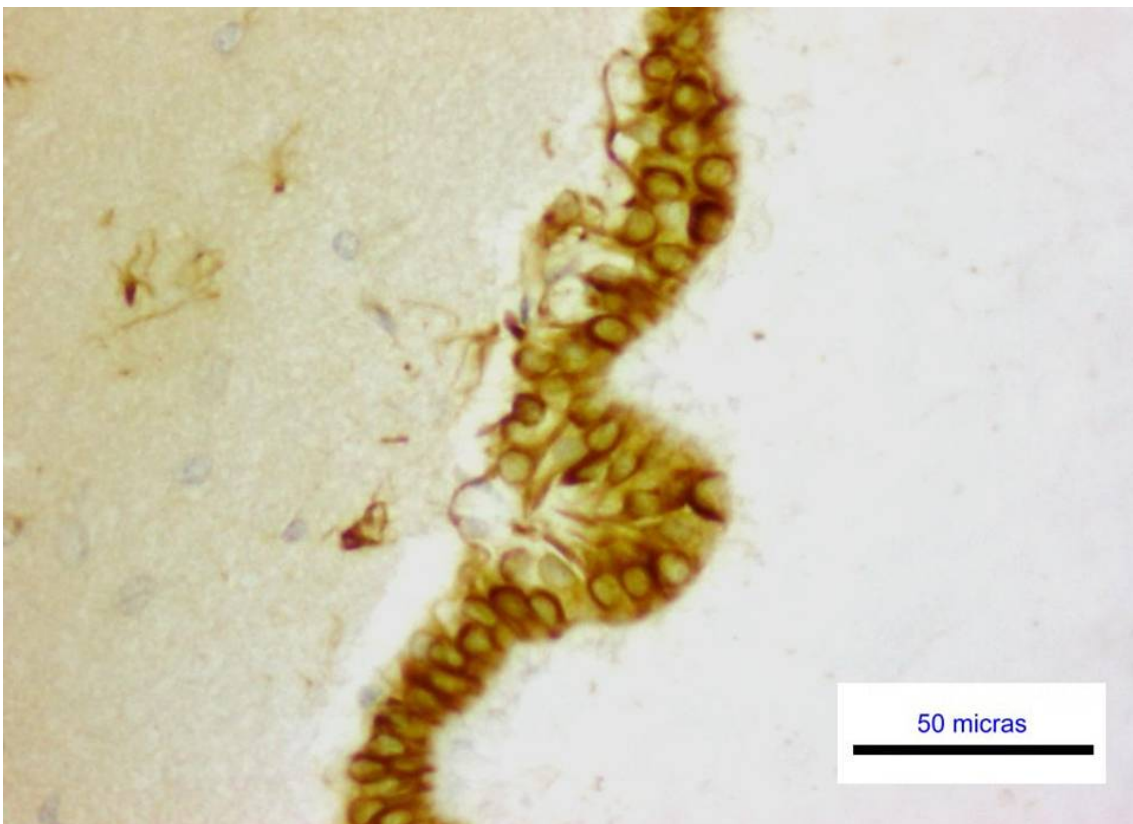


Figura 147

Figura 146. Epéndimo con prolongaciones reactivo de la pared lateral del ventrículo. Las prolongaciones se incurvan a cierta distancia del polo basal del endimocitos. Algunas prolongaciones parecen terminar en secciones vasculares (flecha). Las prolongaciones parecen perder la positividad a de reacción a cierta distancia de su inicio (flecha de puntos). Rata castrada. Inmunotinción para VIM

Figura 147. Epéndimo de aspecto pseudoestratificado de la porción ventral de la pared lateral con presencia de alguna célula subependimaria y prolongaciones basales de e trayecto recurrente. Pliegue endimario donde la mayoría de los endimocitos parecen continuarse con prolongaciones basales. Rata castrada. Inmunotinción para VIM

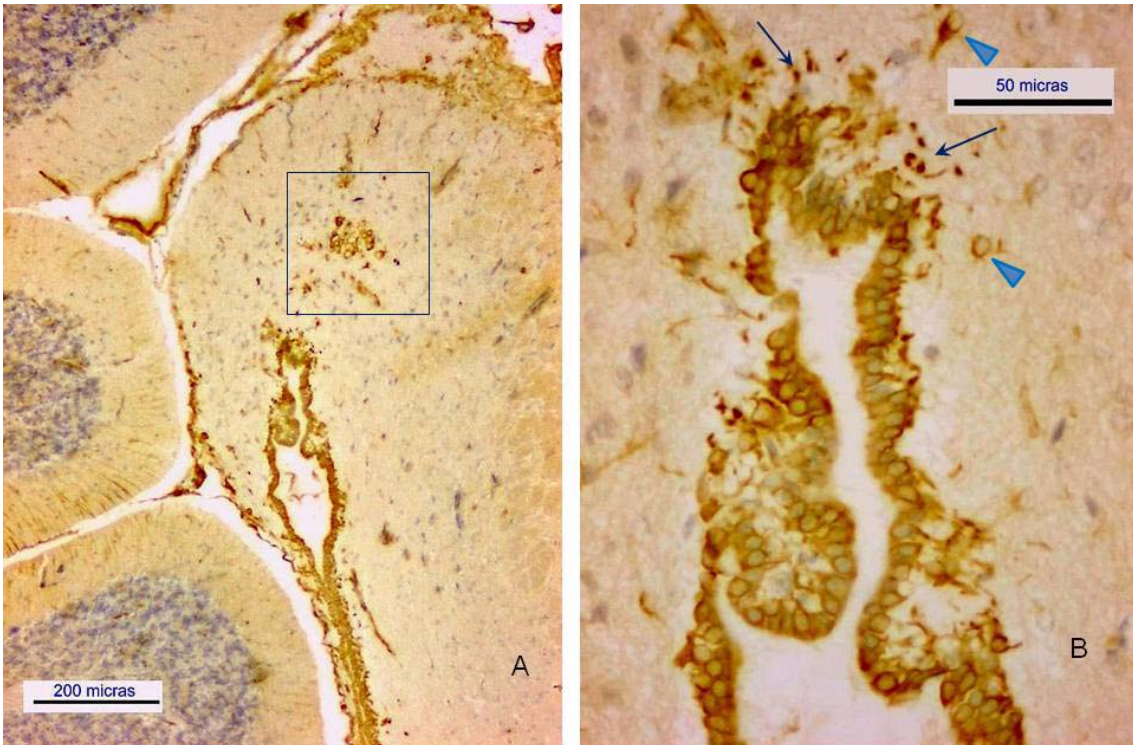


Figura 148

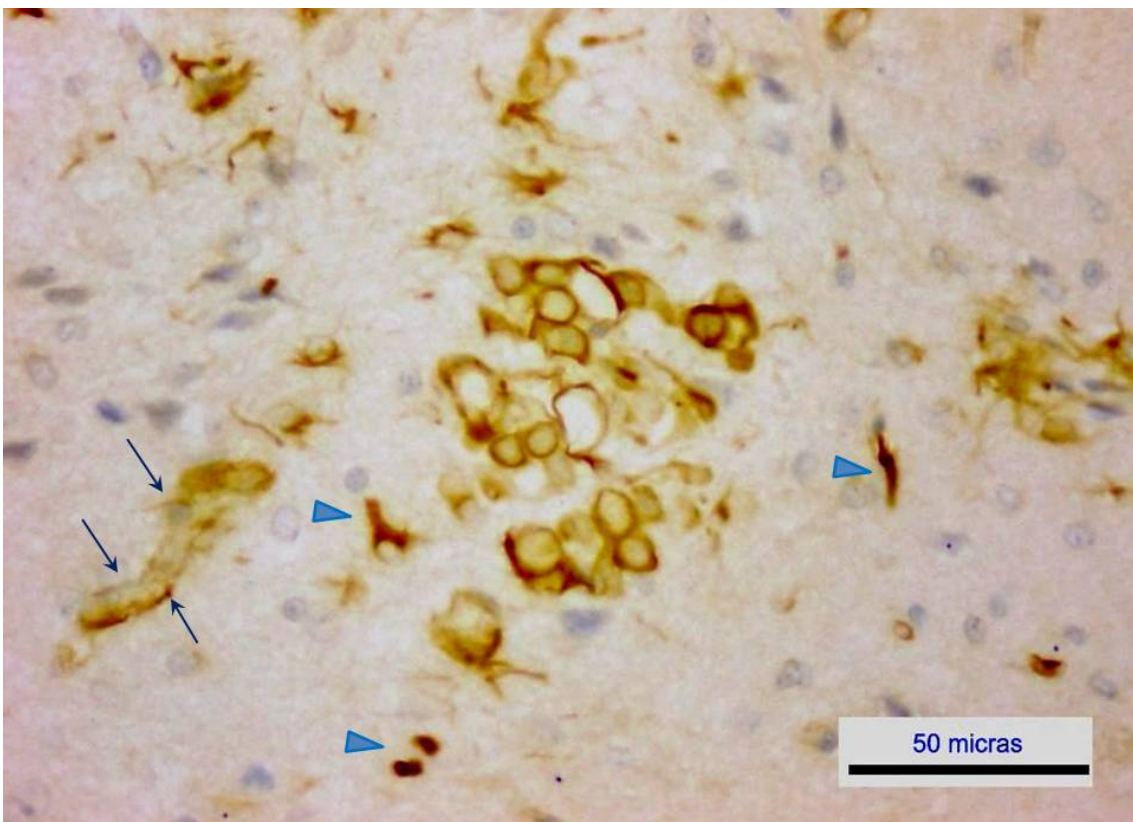


Figura 149

Figura 148. Región dorsal del receso colicular Rata en estro. Inmunotinción para VIM:

A) Reactividad en el epéndimo del recubrimiento ventricular y en la zona quística (recuadro). La reacción también afecta a la superficie pial y a las fibras de la capa molecular del cerebelo (flecha).

B) Detalle de anterior que muestra un epitelio con diferente intensidad de reacción. Las prolongaciones (flechas finas) de el área subependimaria marcadas tienen mayor intensidad que el citoplasma de los endimocitos. Presencia de células subependimarias marcadas (cabezas de flechas)

Figura 149. Área del recuadro de la imagen anterior, con quistes entre endimocitos marcados. Obsérvese la intensidad de reacción en algunas prolongaciones celulares (cabeza de flecha). Algunos trayectos vasculares se muestran reactivos (flechas). Rata en estro. Inmunotinción para VIM



Figura 150

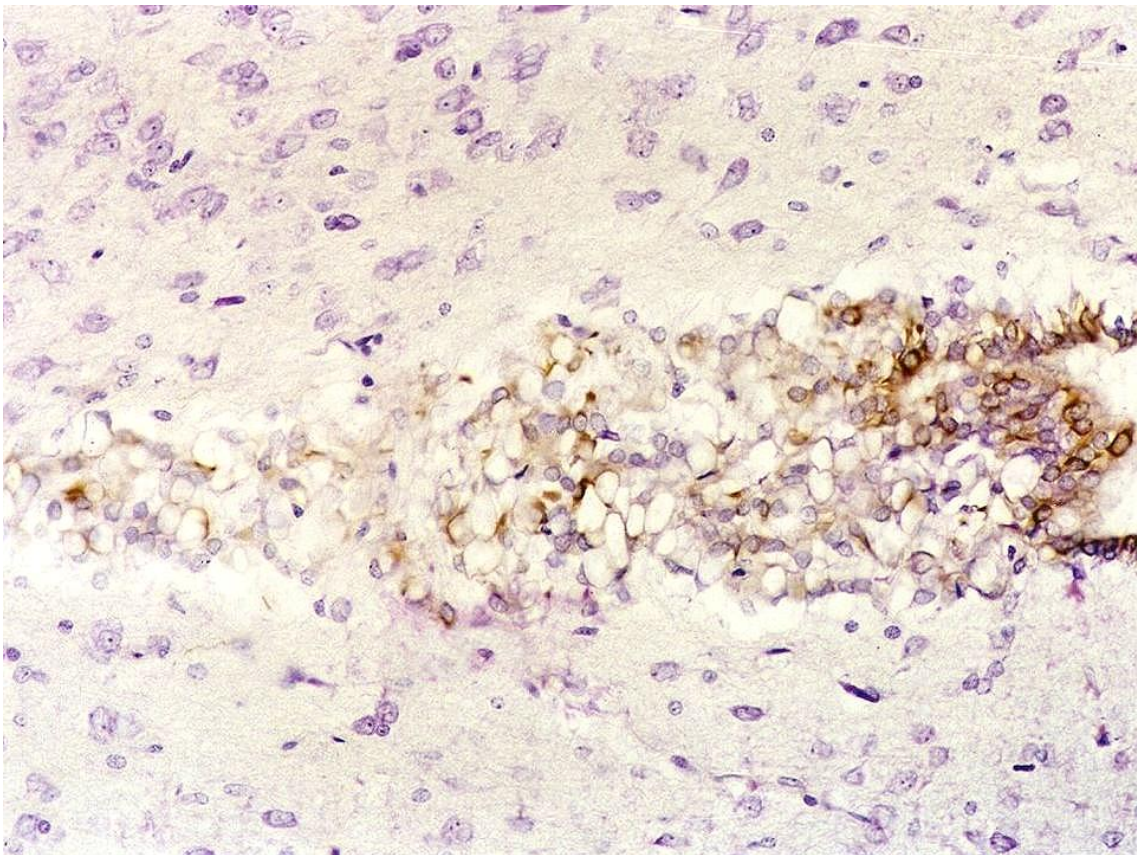


Figura 151

Figura 150. Porción caudal de la parte craneal del IV ventrículo. Reactividad del epéndimo del suelo y techo ventricular, con diferente intensidad de marcaje. Presencia de reactividad subependimaria. Rata en estro. Inmunotinción para VIM

Figura 151. Órgano del receso con gran extensión del área quística del mismo hacia la región dorsal. Epéndimo poliestratificado en la parte ventral del órgano que se continúa con él simple de las paredes laterales del receso. Los epéndimocitos adyacentes a la luz un exhiben un sólido marcaje, que dibuja con nitidez el área nuclear y el inicio de las prolongaciones basales. Nula actividad del antisuero fuera del recubrimiento ventricular. Rata en estro. Inmunotinción para VIM

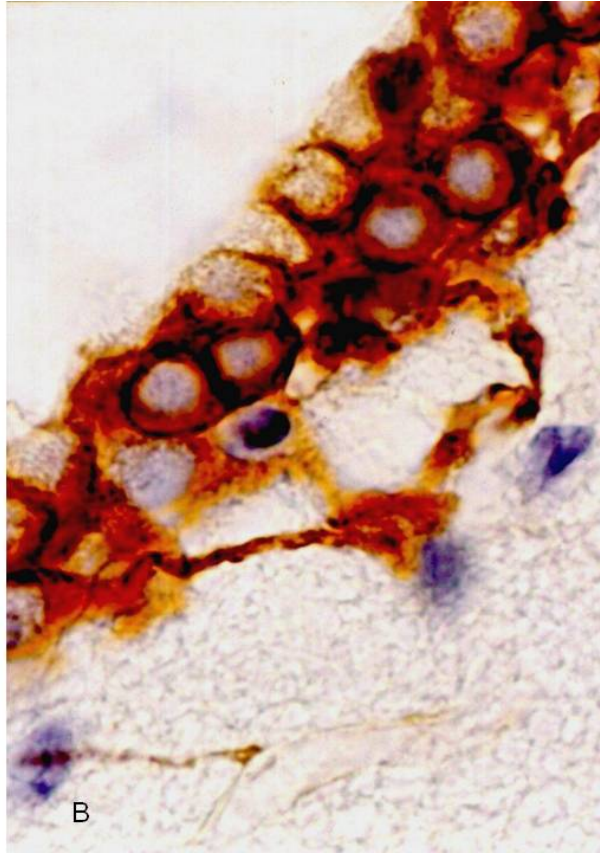
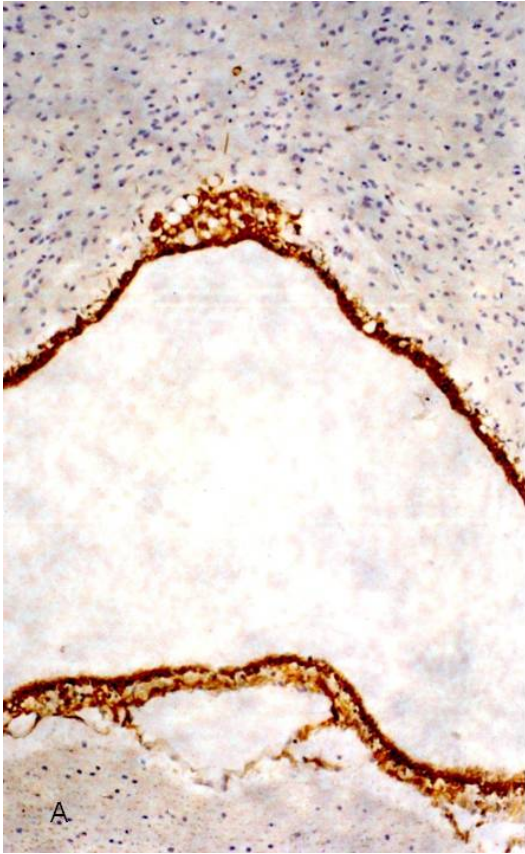


Figura 152

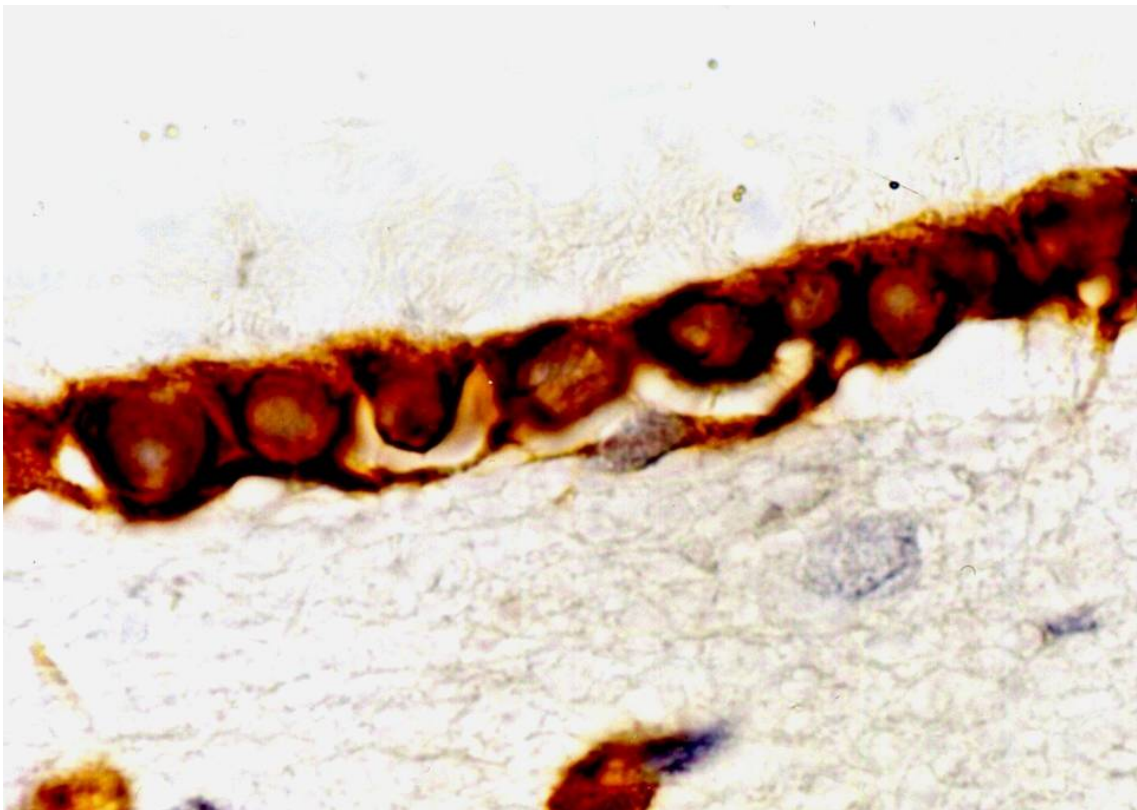


Figura 153

Figura 152. Rata adrenalectomizada. Inmunotinción para VIM:

A) Sección corona del ventrículo mesencefálico. Mostrando una reactividad intensa y homogénea. Rata adrenalectomizada.

B) Epéndimo de la pared lateral del ventrículo mesencefálico, con prolongaciones basales reactivas.

Figura 153. Las prolongaciones en esta imagen se incurvan para alcanzar un trayecto paralelo al epitelio y terminar en el mismo. Presencia de células subependimarias del mismo aspecto y reacción que las del epitelio de recubrimiento ventricular. Rata adrenalectomizada. Inmunotinción para VIM

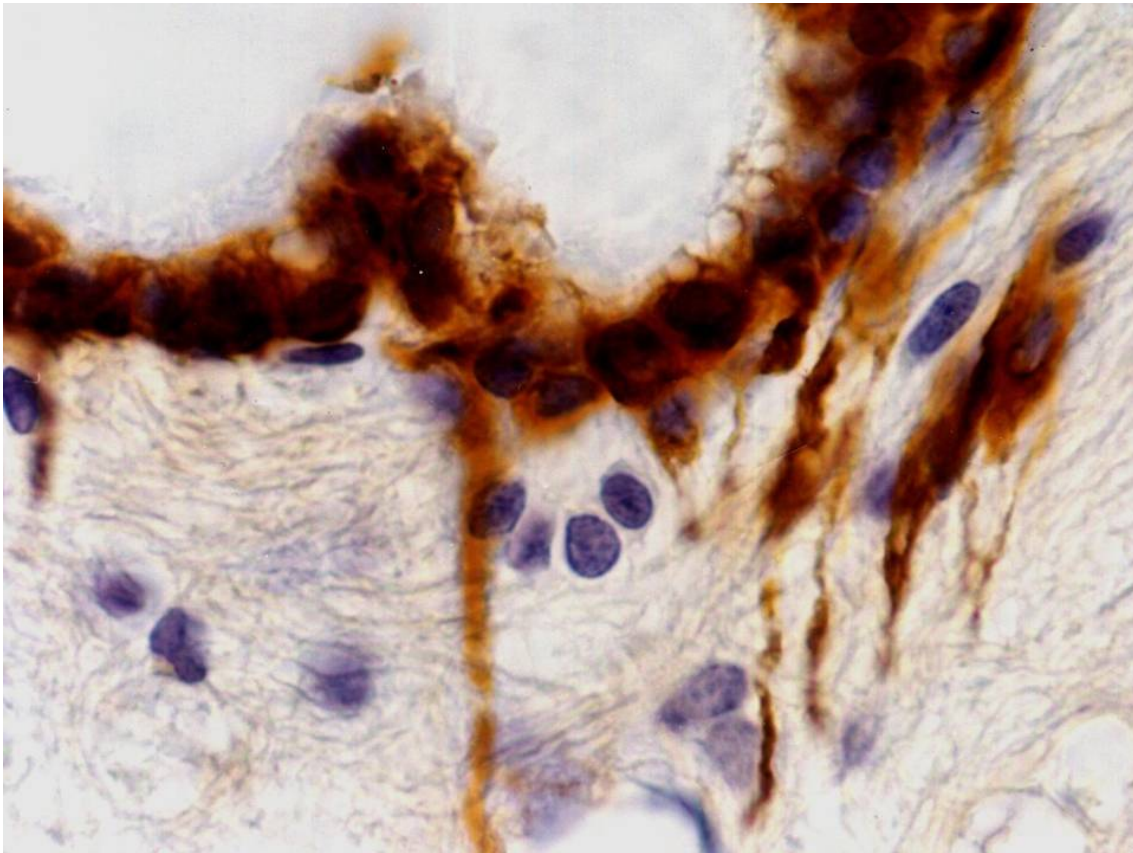


Figura 154. Región lateral del suelo del ventrículo mesencefálico, con ependimocitos del recubrimiento ventricular y células subependimarias reactivas. Las prolongaciones basales salen de ambos tipos de células. Rata adrenalectomizada. Inmunotinción para VIM

ESTUDIO CON MET

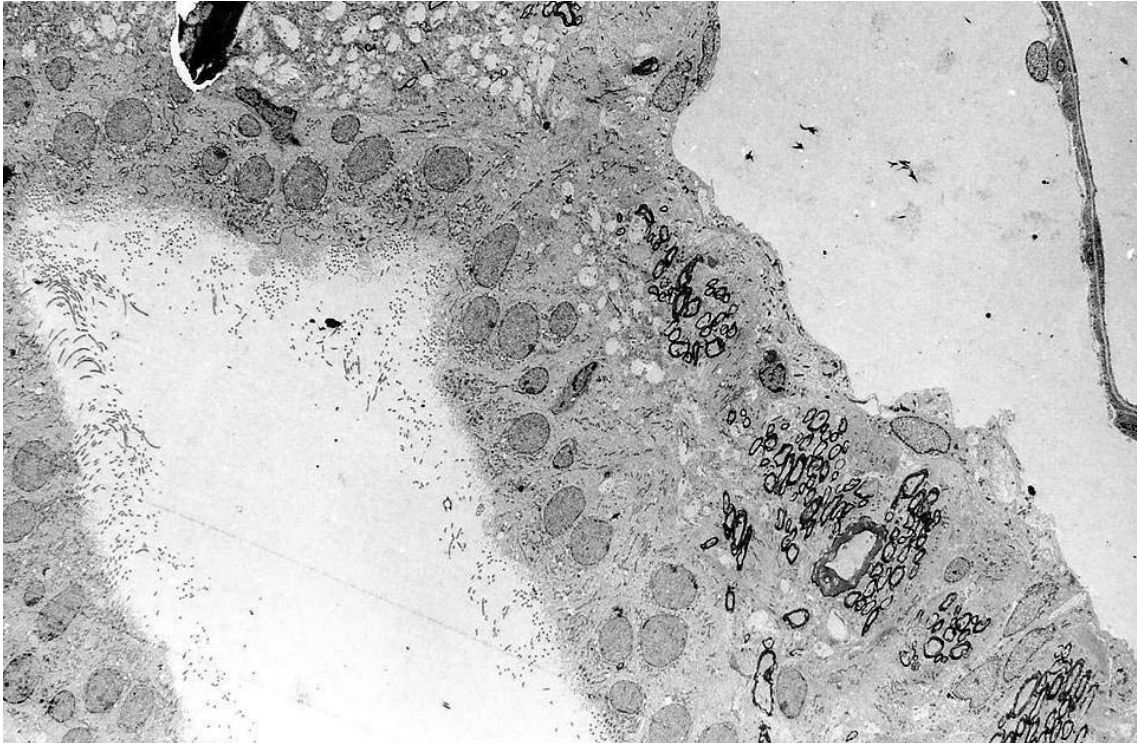
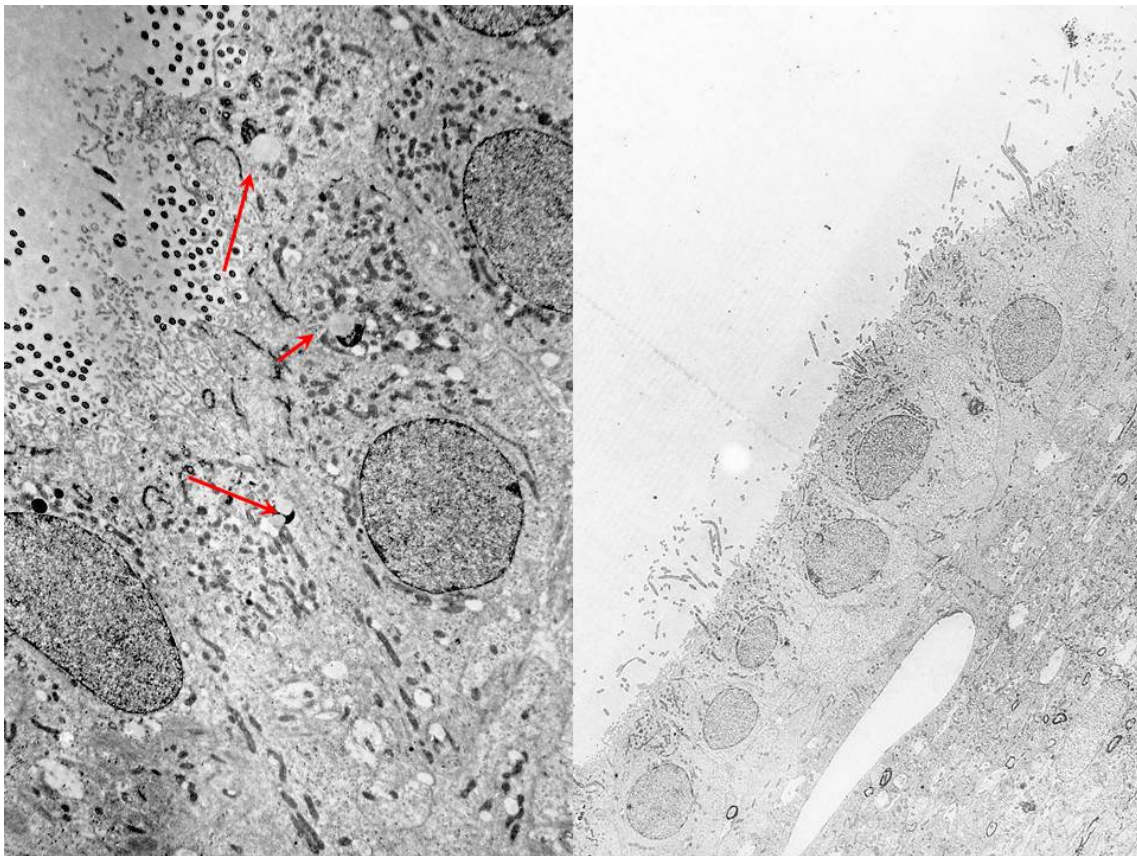


Figura 155



a 156

Figur

Figura 155 Recubrimiento ventricular en unión del techo y suelo de la región craneal del IV. Epéndimo poliestratificado, gran profusión ciliar con presencia de elementos intraventriculares entre ellos. La franja subependimaria de la pared caudal muestra numerosas fibra mielínicas. Rata macho vista con MET. Rata macho adulta vista con el MET

Figura 156 Epéndimo cuboideo ciliado del suelo. Rata macho vista con MET

A) Ependimocitos prismático ciliado. El citoplasma supranuclear es más denso por la acumulación de las organelas celulares en esta área. Entre ellas se observan estructuras lisosomiales compuesto por un cuerpo de aspecto lipóide con corpúsculos densos asociados (flechas)

B) Presencia de un vaso subependimario paralelo al epéndimo cuboideo fuertemente ciliado. Mayor densidad supranuclear. El subepéndimo está formado por fundamentalmente por fibras amielínicas. Rata macho adulta vista con el MET

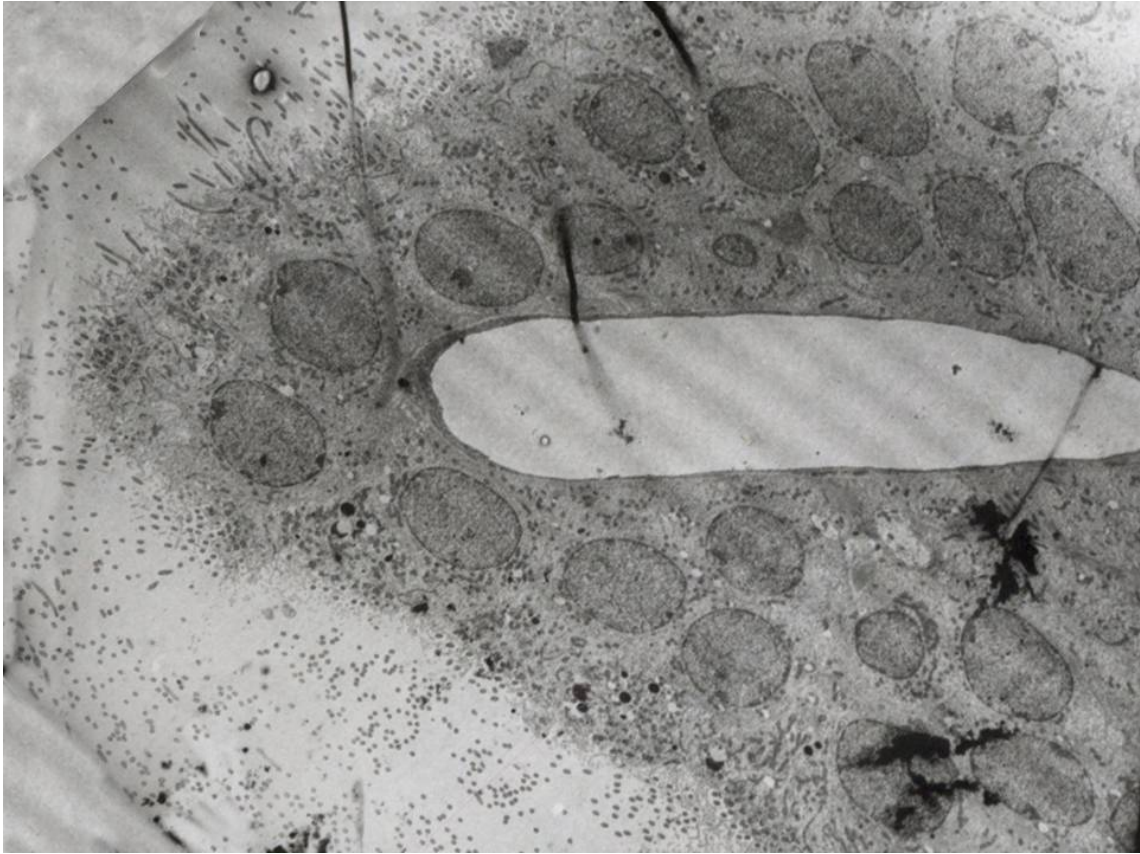


Figura 157



Figura 158

Figura 157 Pliegue endimario del suelo de la porción craneal del IV ventrículo, formados por endimocitos cuboideos, que rodean a un vaso que forma el eje del pliegue la pared craneal. La superficie apical presenta gran profusión ciliar. Rata macho vista con MET

Figura 158 Epéndimo de la pared craneal del IV ventrículo rostral a la entrada del acueducto. El epéndimo presenta una doble capa de células, diferenciándose la más alejada de la luz por ser muy escasas en organelas citoplasmáticas, mientras éstas llenan en las que son inmediatas a la luz ventricular del polo apical de las mismas. En la luz ventricular cercana al polo apical de los endimocito se observan cilios y elementos supraendimarios (flechas). El subepéndimo está formado por fibras mielínicas y amielínicas, las más abundantes. Alguna fibra mielínica penetra entre los endimocitos (cabeza de flecha) Rata macho vista con MET

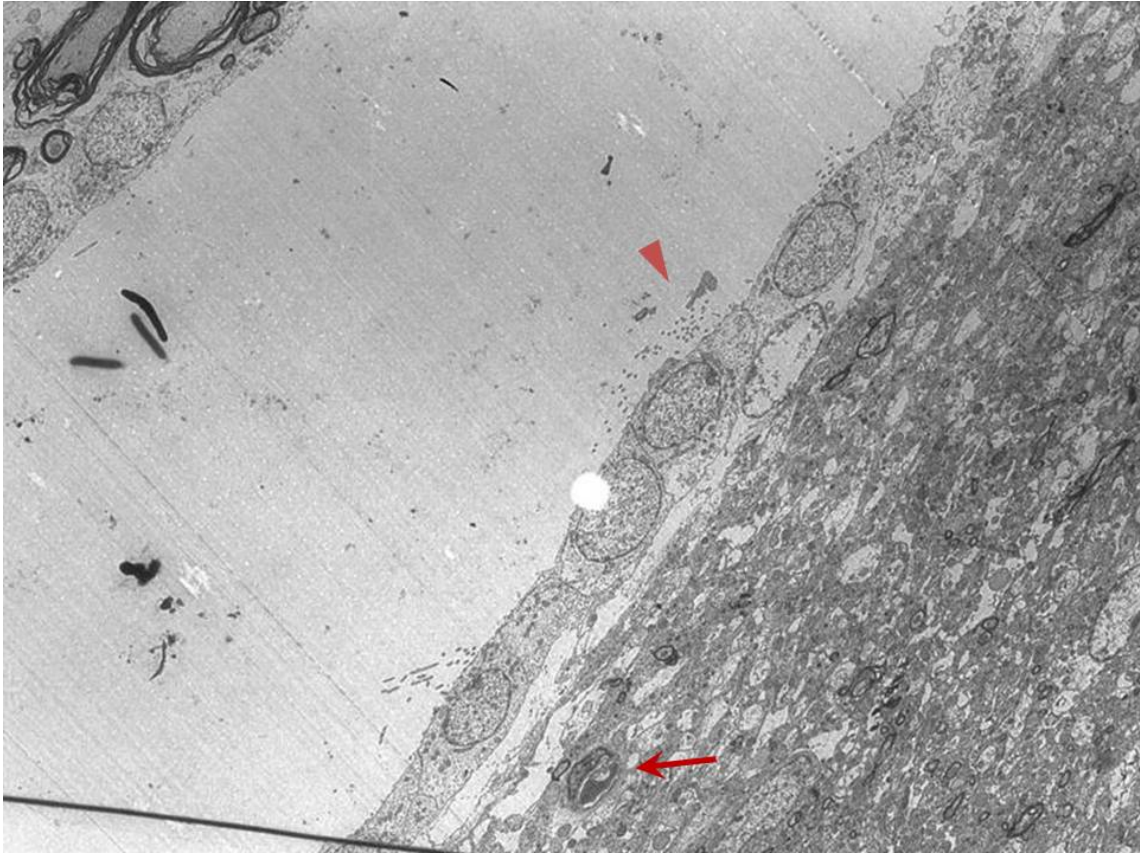


Figura 159



Figura 160

Figura 159 Epéndimo aplanado de suelo y techo lateral de la región craneal, ventral a la entrada del acueducto. El subepéndimo del techo está compuesto por fibras mielínicas y el del suelo fundamentalmente por mielínicas con algún cuerpo celular (flecha). En el interior del ventrículo se observan cilios y escasos elementos intraventriculares (cabeza de flecha). Rata adrenalectomizada vista con MET

Figura 160 Epéndimo paramediano de suelo y techo de la región craneal. El epéndimo del techo está separado de los amplios vasos que rodean la pía cerebelosa por una amplio paquete de fibras mielínicas que corren en paquetes separados por las prolongaciones basales de los ependimocitos (flechas) separados de la superficie cerebelosa por amplios vasos. En el suelo el epéndimo es cuboideos con un subepéndimo compuesto por grandes paquetes de fibras amielínicas donde se dibujan escasos trayectos mielínicos y somas celulares (cabezas de flechas) por mielínicas con algún cuerpo celular (flecha). En el interior del ventrículo se observan numerosos cilios en ambas paredes. Rata castrada vista con MET

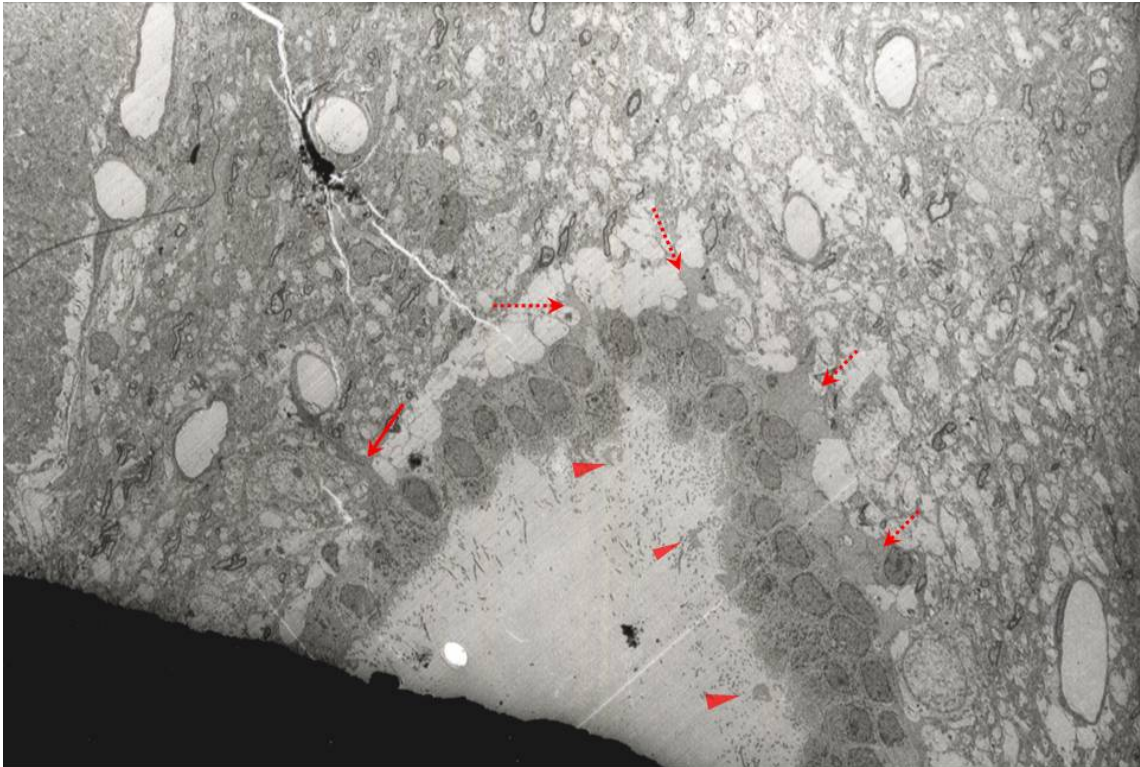


Figura 161



Figura 162

Figura 161 Recubrimiento ventricular en unión del techo y suelo de la región craneal del IV. Epéndimo cuboideo simple en la pared caudal y poliestratificado en la vertiente craneal. El subepéndimo caudal esta formado por fibra amielínicas, somas celulares y numerosos vasos, alguno de los cuales es alcanzado por las prolongaciones basales endimarias (flecha). El subepéndimo de la parte craneal es semejante al anterior. En ambas paredes se observan numerosas prolongaciones basales gruesas que se dirigen hacia el neuropilo (flechas de puntos). El ventrículo presenta una gran abundancia de cilios entre los que se encuentran estructuras intraventriculares (cabezas de flecha) de elementos intraventriculares entre ellos. La franja subependimaria de la pared caudal, muestra numerosas fibra mielínicas. Rata castrada vista con MET

Figura 162 Zona de pliegue endimario en el suelo de la porción craneal del IV ventrículo con variación epitelio cuboideo simple a prismático poliestratificado. La zona periventricular concentra las organelas citoplasmáticas. En el subepéndimo presencia de vasos cercanos al polo basal del epitelio. Rata en diestro vista con el MET

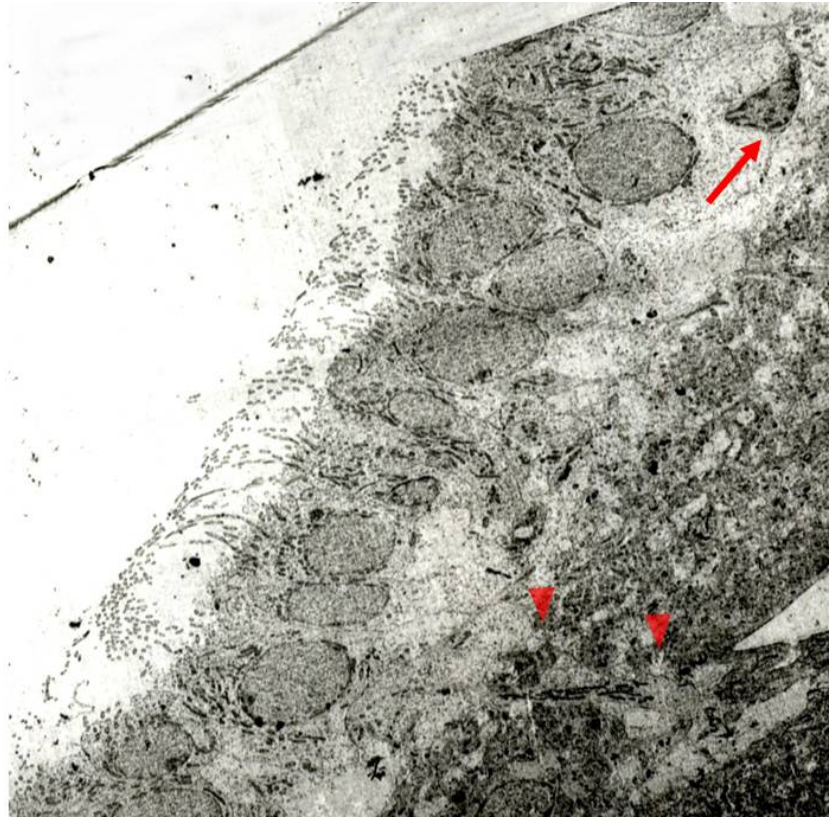


Figura 163

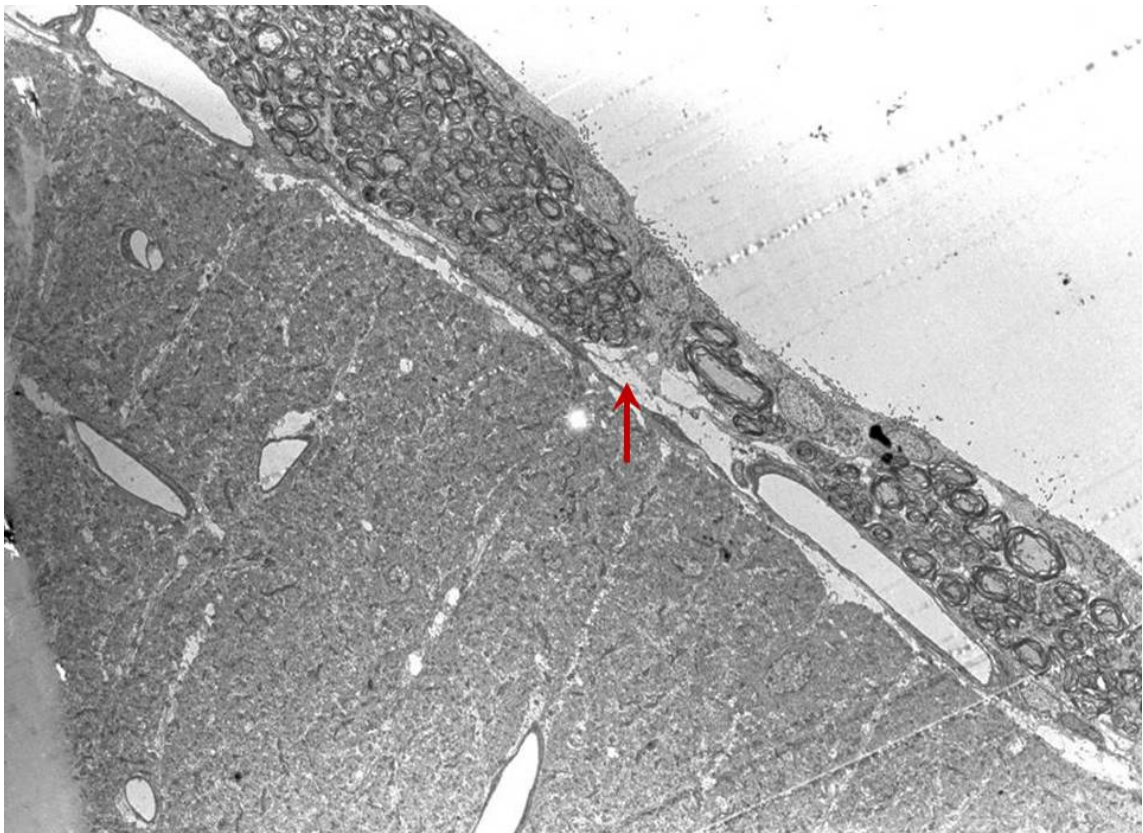


Figura 164

Figura 163 Epitelio prismático muy ciliado del suelo de porción craneal del IV ventrículo. La diferente posición de los núcleos le da un aspecto de pseudoestratificado. Presencia de células gliales en contacto con el polo basal de los endimocitos (flecha). En las cercanías de un vaso subependimario se observa prolongaciones del mismo aspecto que el citoplasma endimario (cabeza de flecha). Rata en diestro vista con MET

Figura 164 Epéndimo del revestimiento cerebeloso, formado por endimocitos planos con un subepéndimo mielínico con grandes sinusoides que lo separan de la pía cerebelosa. La prolongación basal (flecha) de una endimocito alcanza la pía y separando los paquetes de fibras mielínicas. Rata adrenalectomizada vista con MET

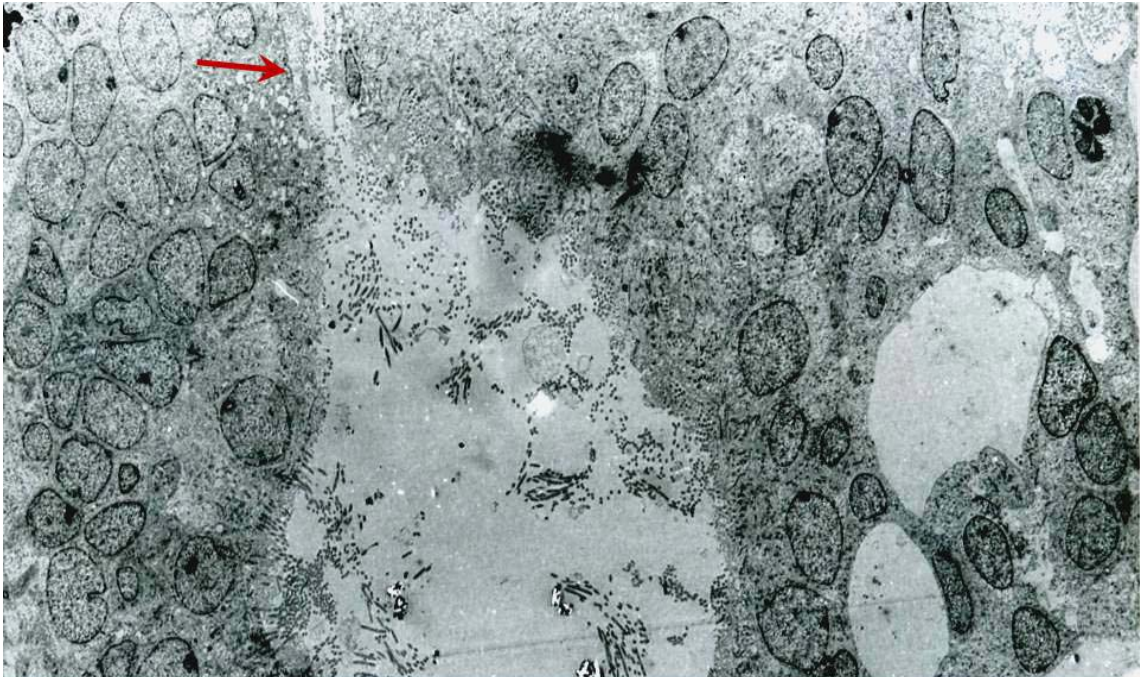


Figura 165

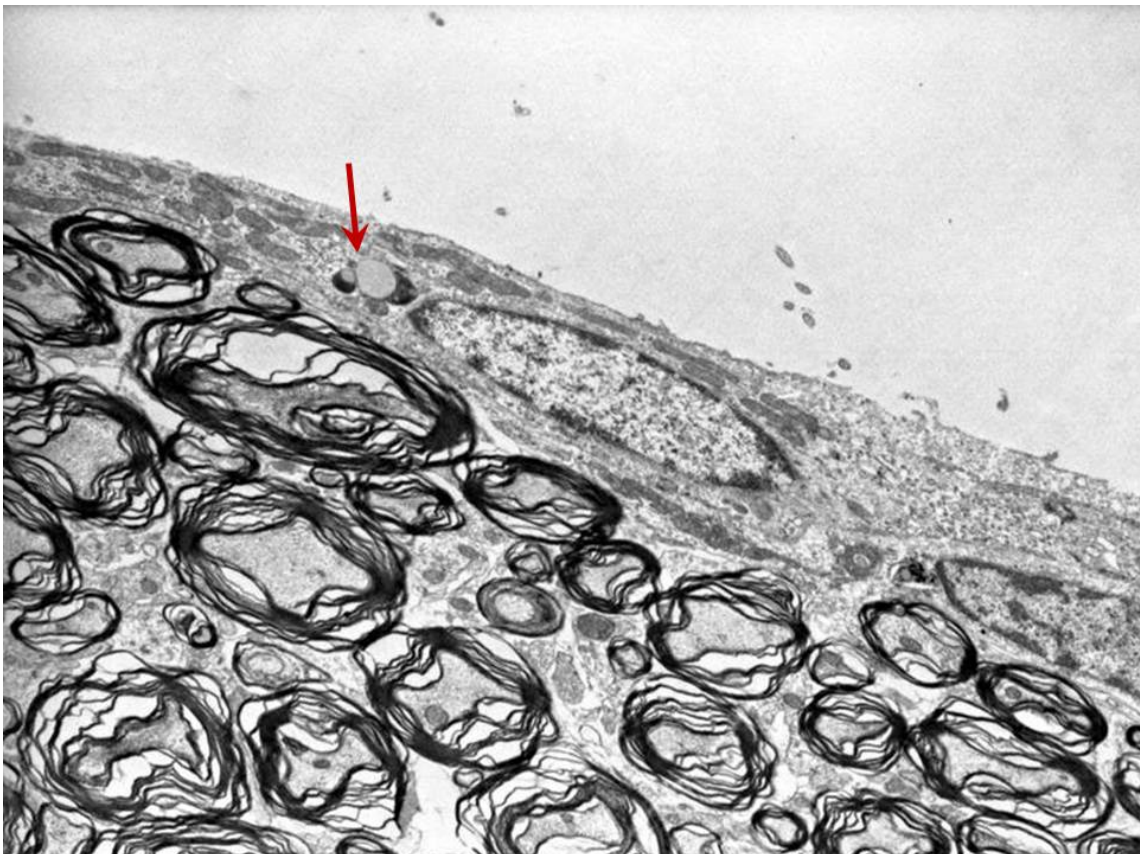


Figura 166

Figura 165 Epéndimo del revestimiento cerebeloso, formado por endimocitos planos con un subepéndimo mielínico con grandes sinusoides que lo separan de la pía cerebelosa. La prolongación basal (flecha) de una endimocito alcanza la pía y separando los paquetes de fibras mielínicas. Rata de 9 días de edad vista con el MET

Figura 166 Detalle del epéndimo de cerebeloso. Presencia mitocondrias cercanas al polo apical y un cuerpo lisosomal adyacente al núcleo (flecha). Escasas secciones de cilios en el interior del ventrículo: Ratas macho castrada vista con el MET

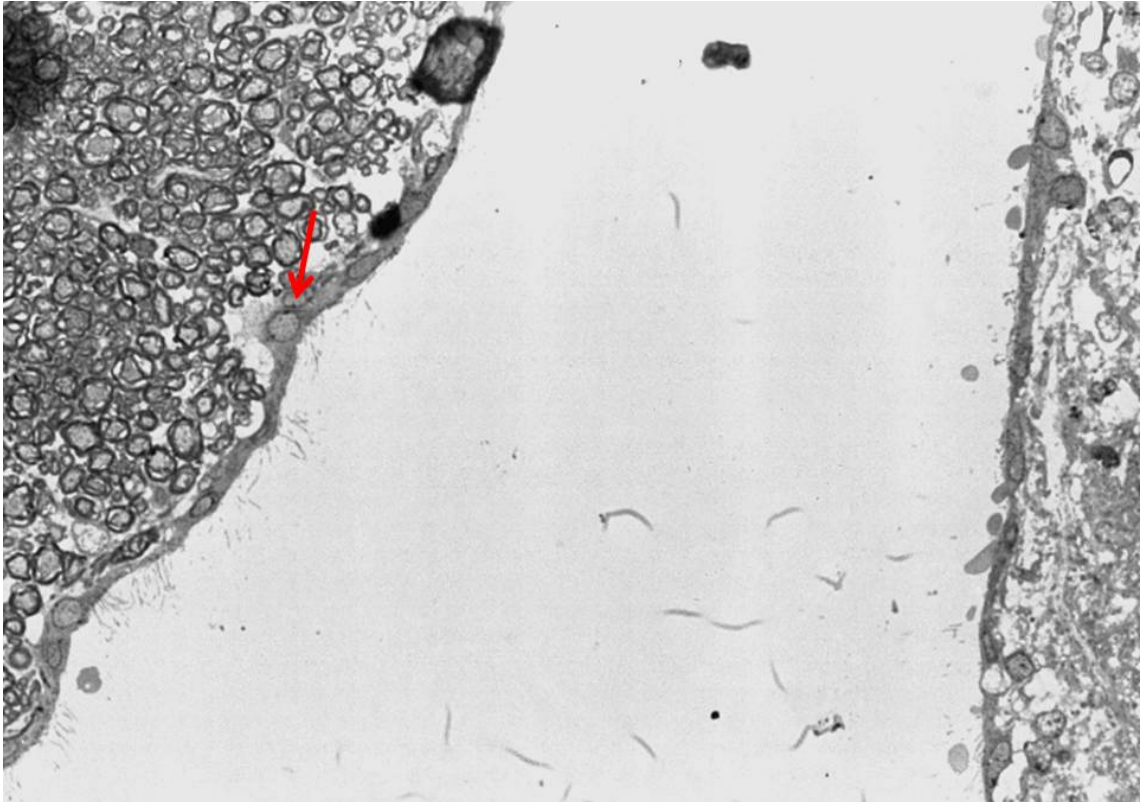


Figura 167

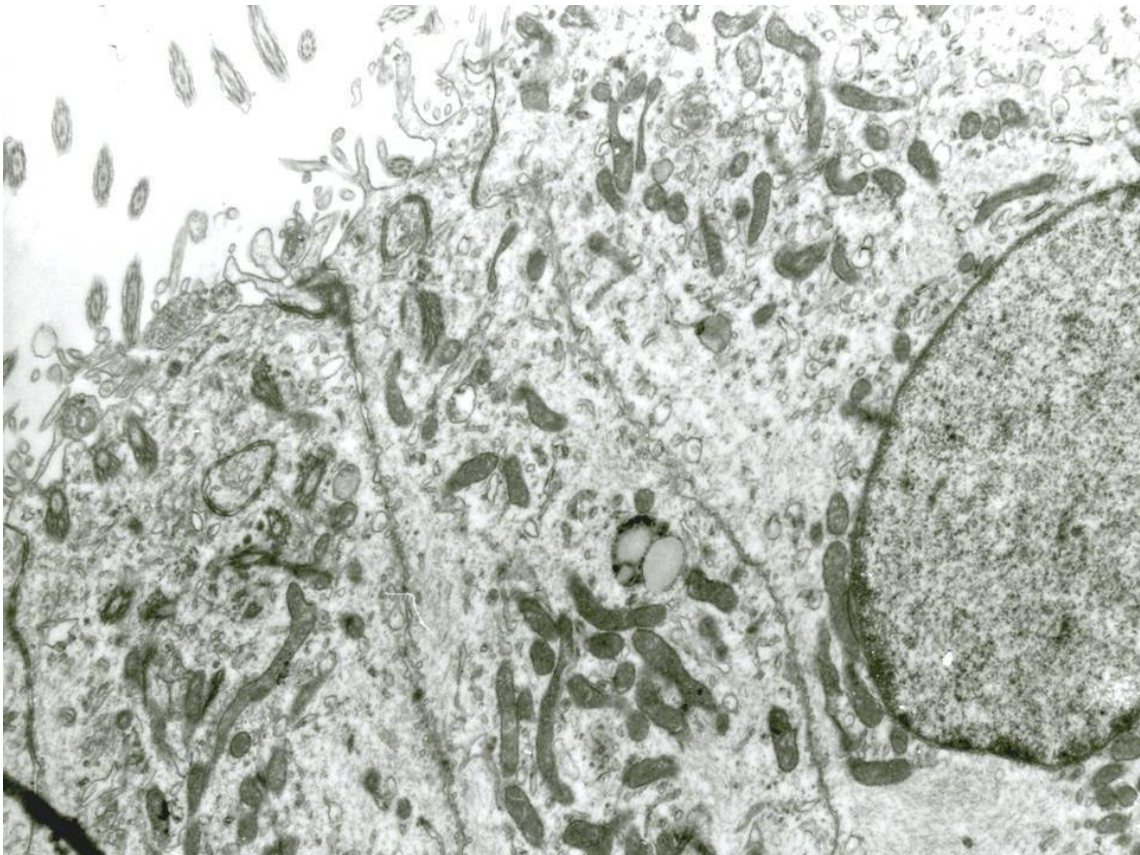


Figura 168

Figura 167 Epéndimo de suelo y techo porción caudal de la región anterior del IV, en general aplanado. Densidad ciliar y protrusiones intraventriculares heterogéneas más abundantes en el suelo . Algunas células se expanden basalmente hacia las fibras miélicas (flecha). Rata adrenalectomizada 542X

Figura 168 Polo apical de ependimocitos prismáticos del suelo de la porción craneal del IV ventrículo, con gran concentración de orgánulos. La superficie apical es rica en microvellosidades y estructuras ciliares. En los bordes laterales presencia de desmosomas y barreras de unión apicales. Rata en diestro vista con el MET

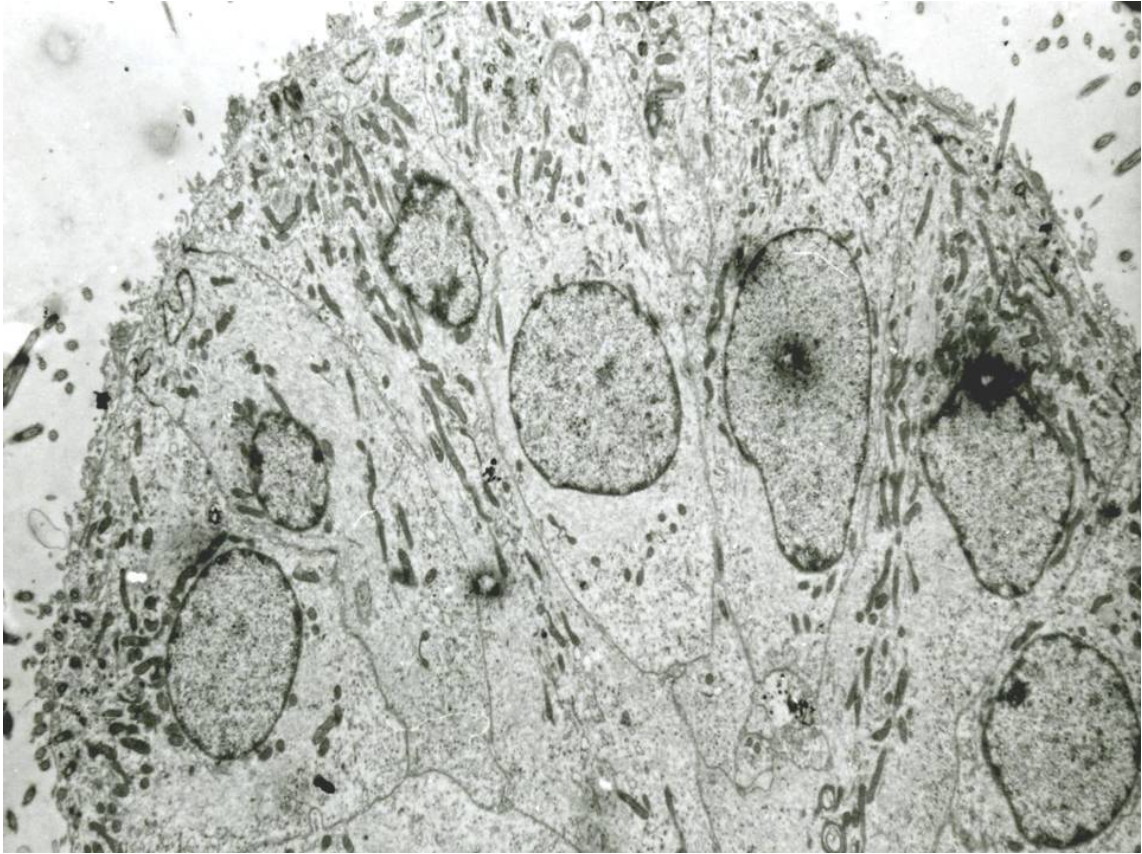


Figura 169

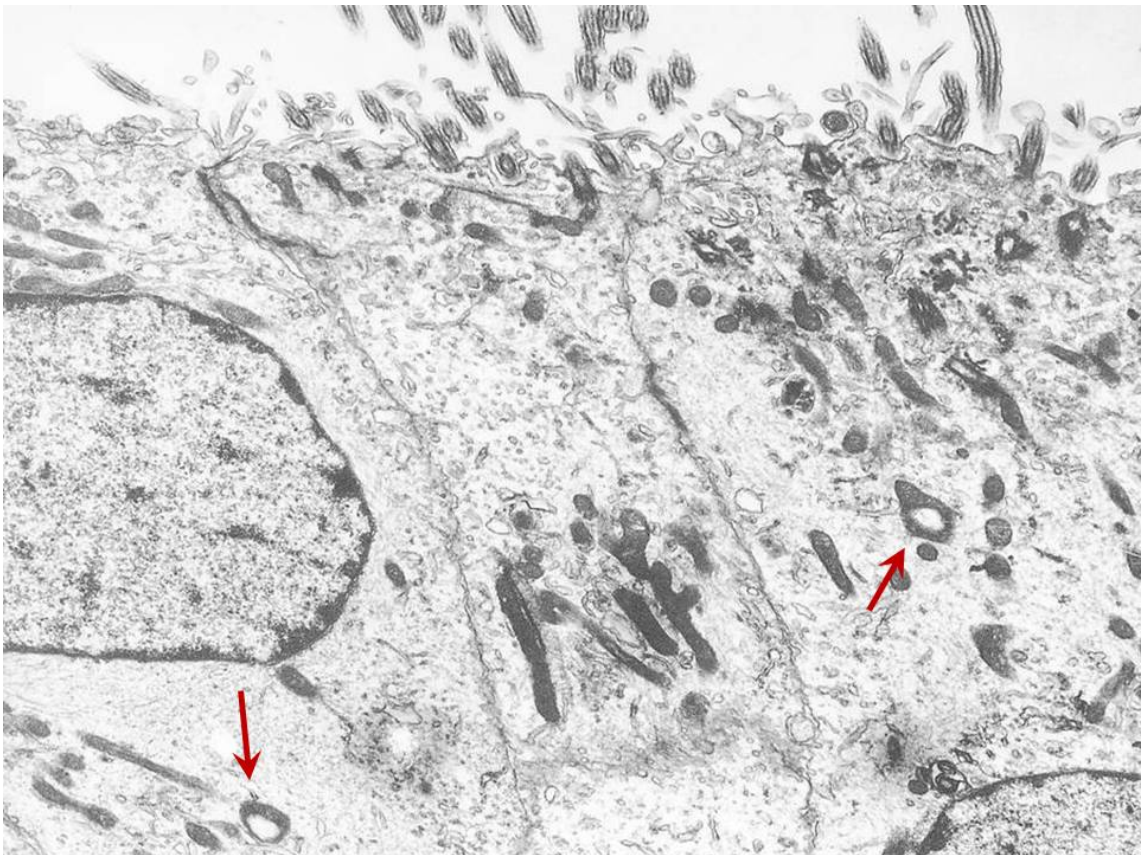


Figura 170

Figura 169 Epéndimo de pliegue endimario formado con por células prismáticos. Rata en diestro vista con el MET

Figura 170 Ependimocitos prismáticos del pliegues endimarios de la porción craneal del IV ventrículo. La superficie apical con microvellosidades y cilios. La mayor parte de las organelas se sitúan hacia los polos apicales, algunas mitocondrias son circulares (flechas). En los bordes laterales presencia de medios unión. Rata en diestro vista con el MET

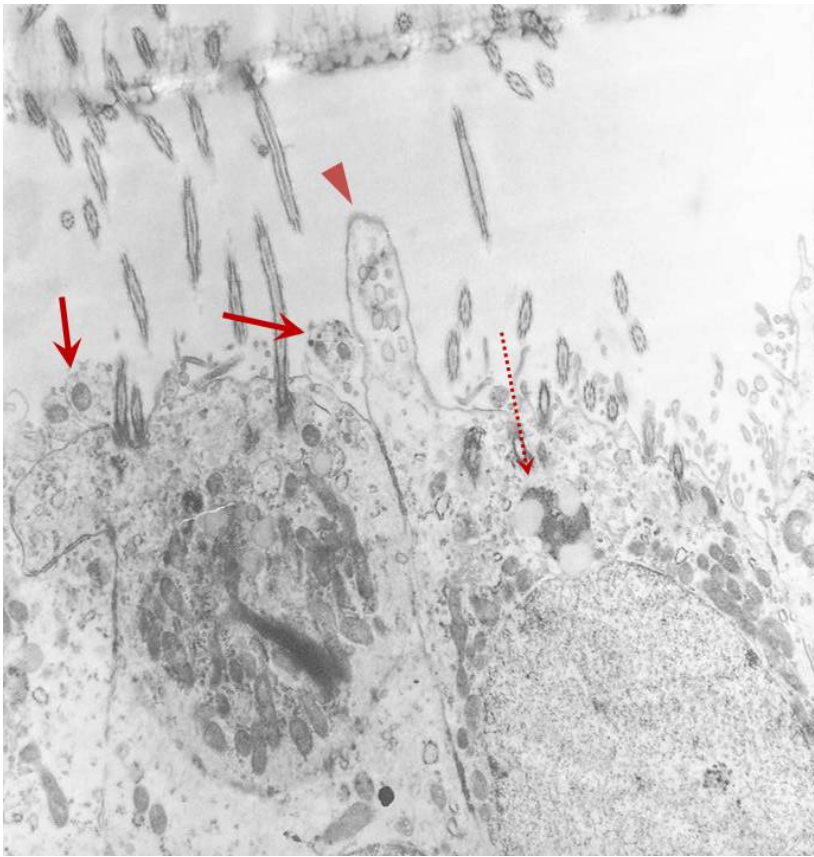


Figura 171

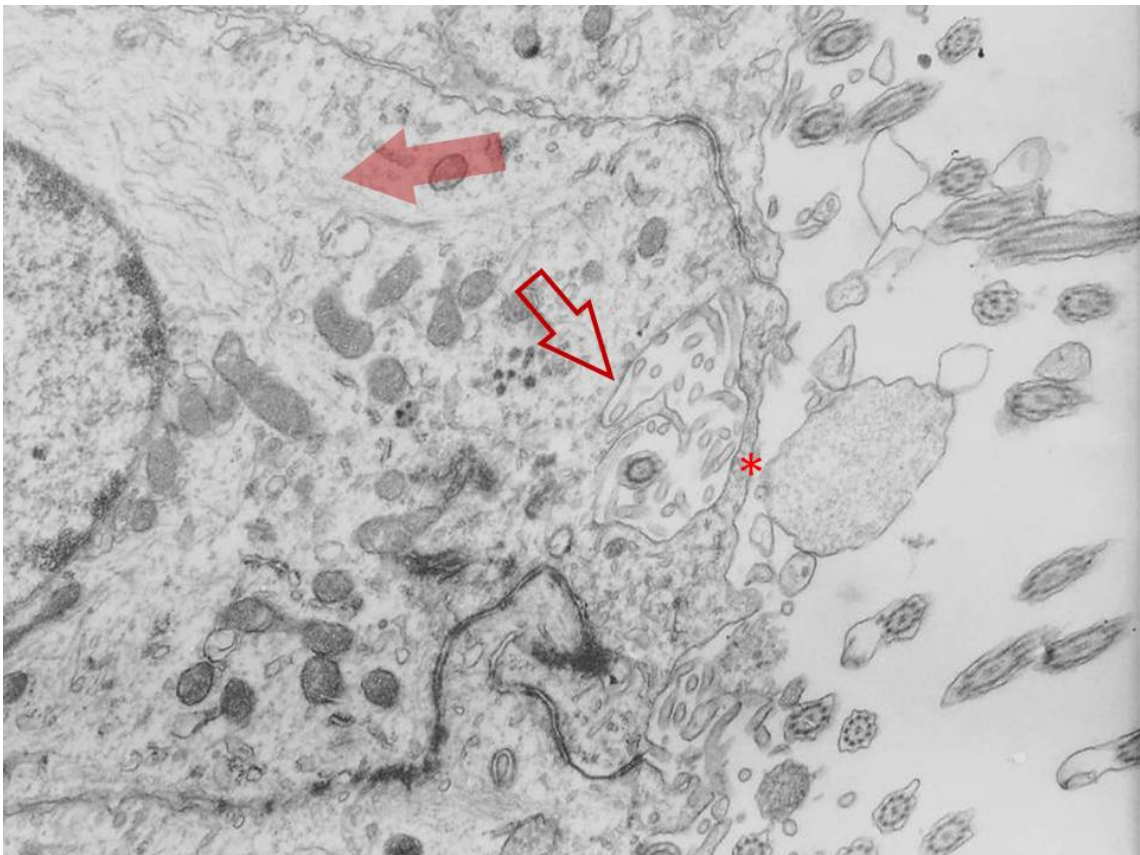


Figura 172

Figura 171 Superficie ventricular de la que sale una protrusión apical (cabeza de flecha) con vesículas claras en su interior. Fibras nerviosas intraventriculares sobre el polo apical de los endimocitos (flechas). Presencia de cuerpo lisosomal y nuclear (flecha de puntos)
Rata en diestro vista con el MET

Figura 172 Área pical de endimocito y zona ventricular adyacente. Cuerpo (*), fibras nerviosas intraventriculares y vesículas claras intraventriculares entre los cilios. La zona desprovista de organelas da asiento a neurofilamentos (flecha gruesa). En el borde apical presencia de canalículo con un cilio y numerosas microvellosidades seccionadas (flecha hueca). Cada una de las zonas laterales apicales del endimocito presenta un patrón diferente de medios de unión, el resto de los borde apicales muestra numerosas vesículas claras adyacentes a la membrana celular y en ocasiones se fusionan a la misma dando figuras en Ω . Rata en diestro vista con el MET

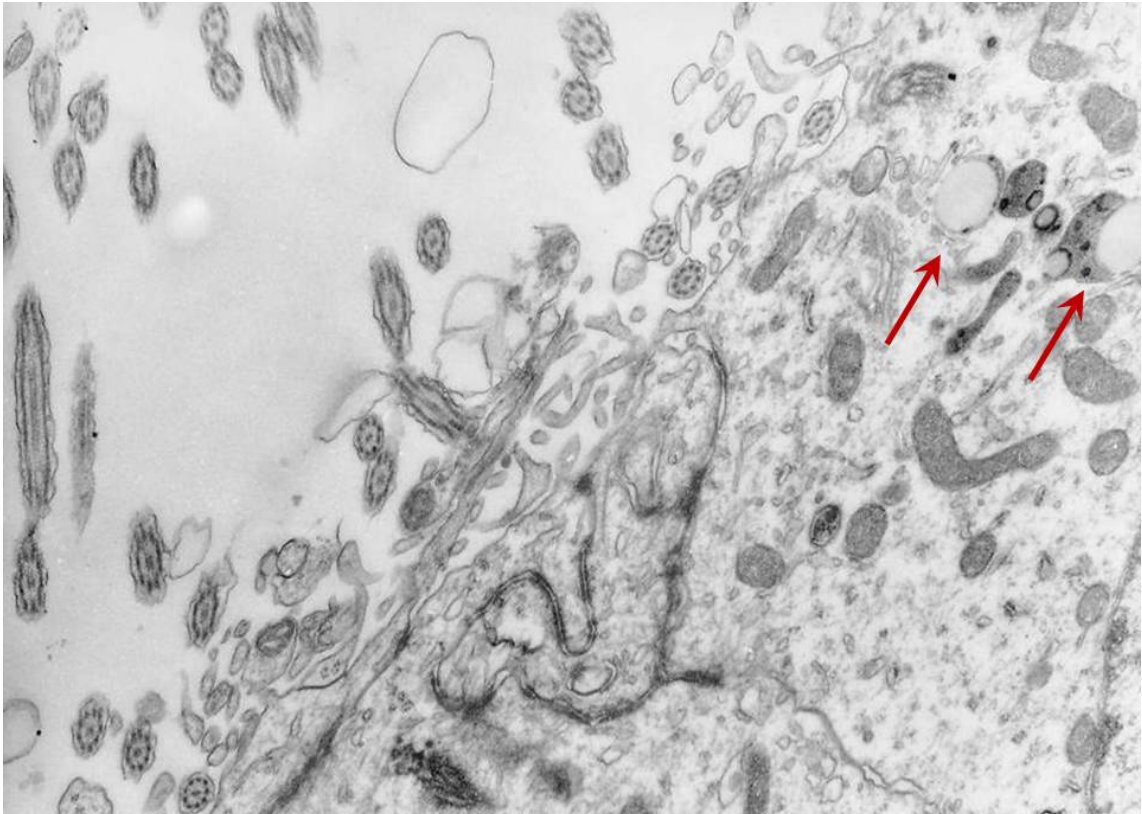


Figura 173

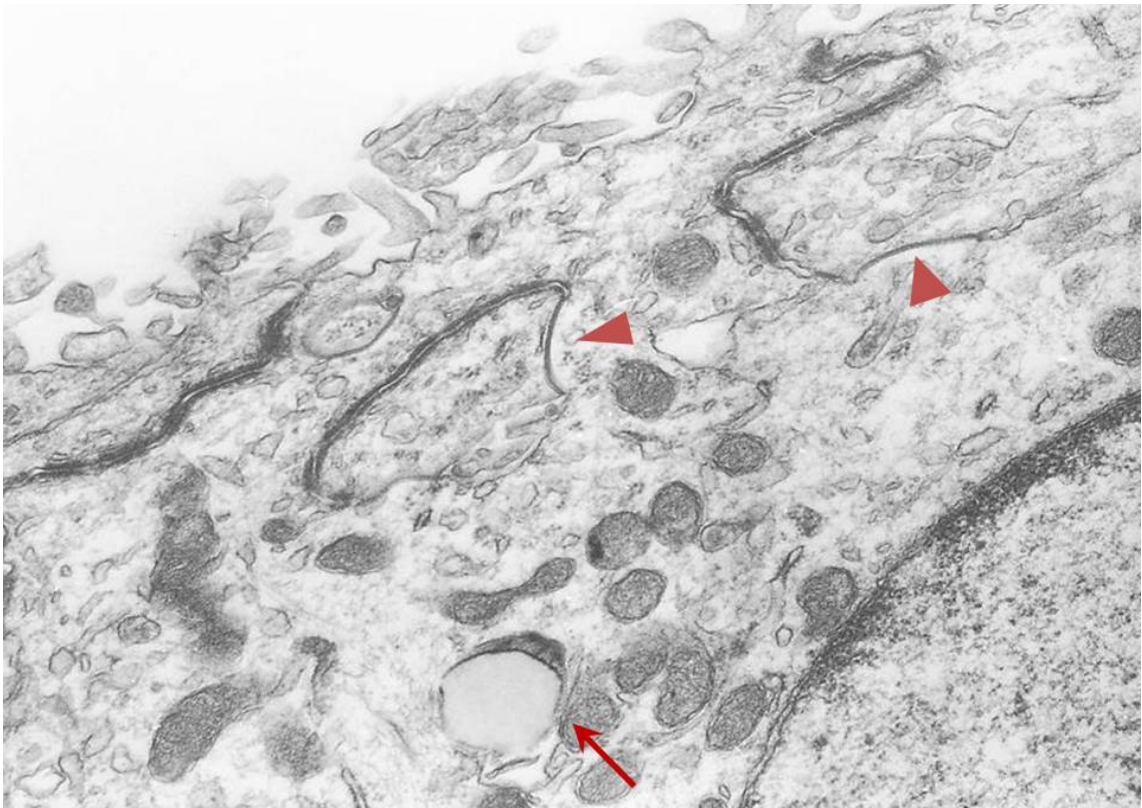


Figura 174

Figura 173 Detalle del área apical mostrando los mecanismos de unión. Las flechas señalan pequeños cuerpos lisosomiales. En el interior del ventrículo se observan vesículas claras diseminadas entre los cilios. Rata en diestro vista con el MET

Figura 174 Contactos apicales de los bordes laterales y en interdigitaciones (cabeza de flecha). Presencia de uniones funcionales (flecha de puntos). Cuerpo lisosomal (flecha) cercano a una agrupación mitocondrial yustanuclear. Rata en diestro vista con el MET

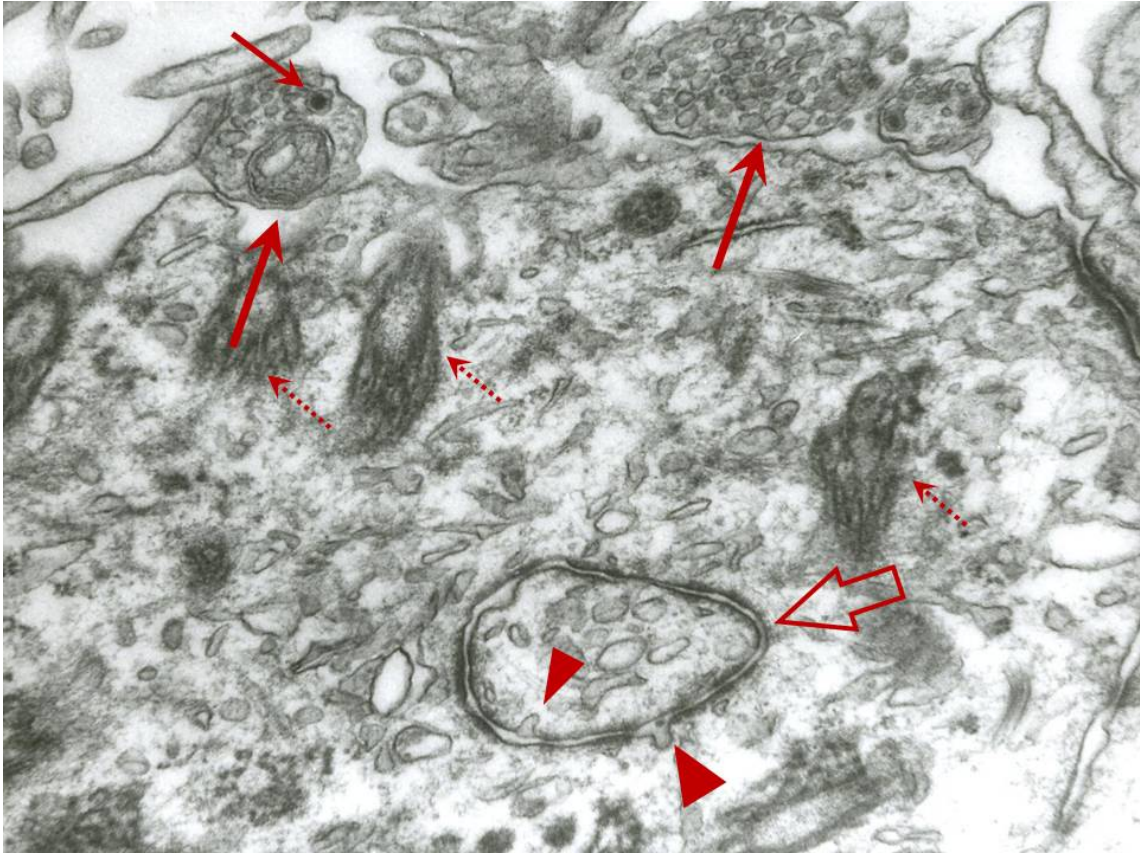


Figura 175



Figura 176

Figura 175 Fibras nerviosas supraependimaria (flechas) con vesículas sinápticas en su interior y alguna con grano denso (flecha fina). En la superficie apical del endimocitos raíces ciliares (flechas de punto). La flecha hueca señala una interdigitación del endimocito adyacente, con figuras Ω en ambas membranas. Rata en diestro vista con el MET

Figura 176 Polo apical de una endimocitos que muestra una interdigitación endimaria con gran acumulación de vesículas claras y alguna densa. En las membranas se observan mecanismos de unión, algunos funcionales (cabezas de flecha). Rata en diestro vista con el MET



Figura 177

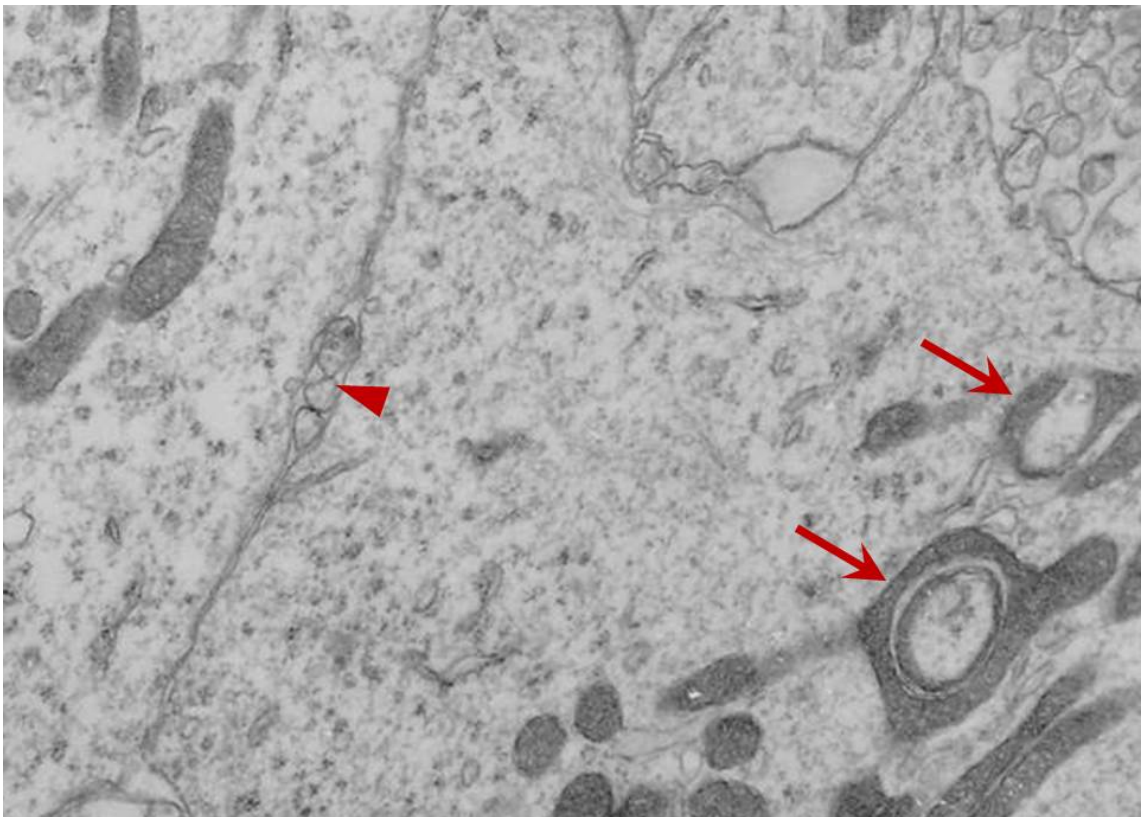


Figura 178

Figura 177 Presencia de canalículo interependimario cerrado por una unión puntata (flecha). En el interior del ventrículo dos elementos supraependimarios que parecen unirse por su extremo afilado (*). Rata en diestro vista con el MET

Figura 178 Borde lateral de ependimocitos con fibras en su interior (cabeza de flecha). En el interior se pueden observar mitocondrias circulares (flechas). Rata en diestro vista con el MET

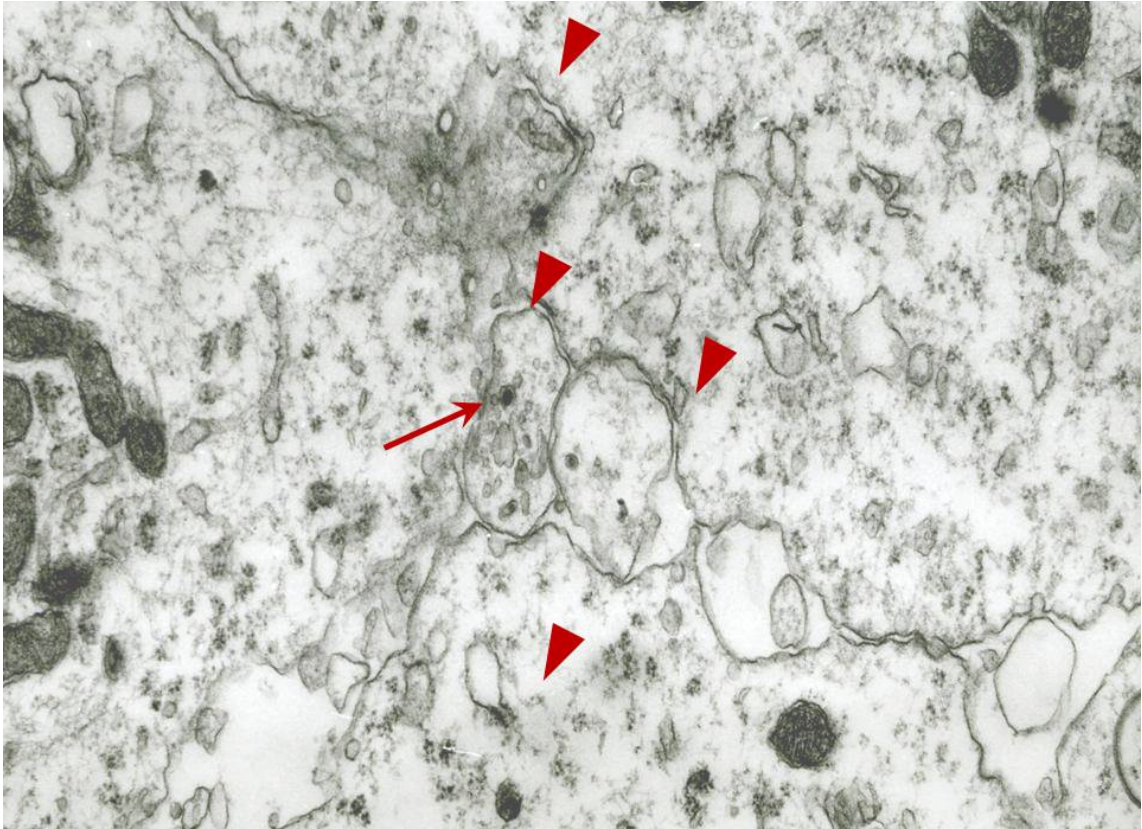


Figura 179

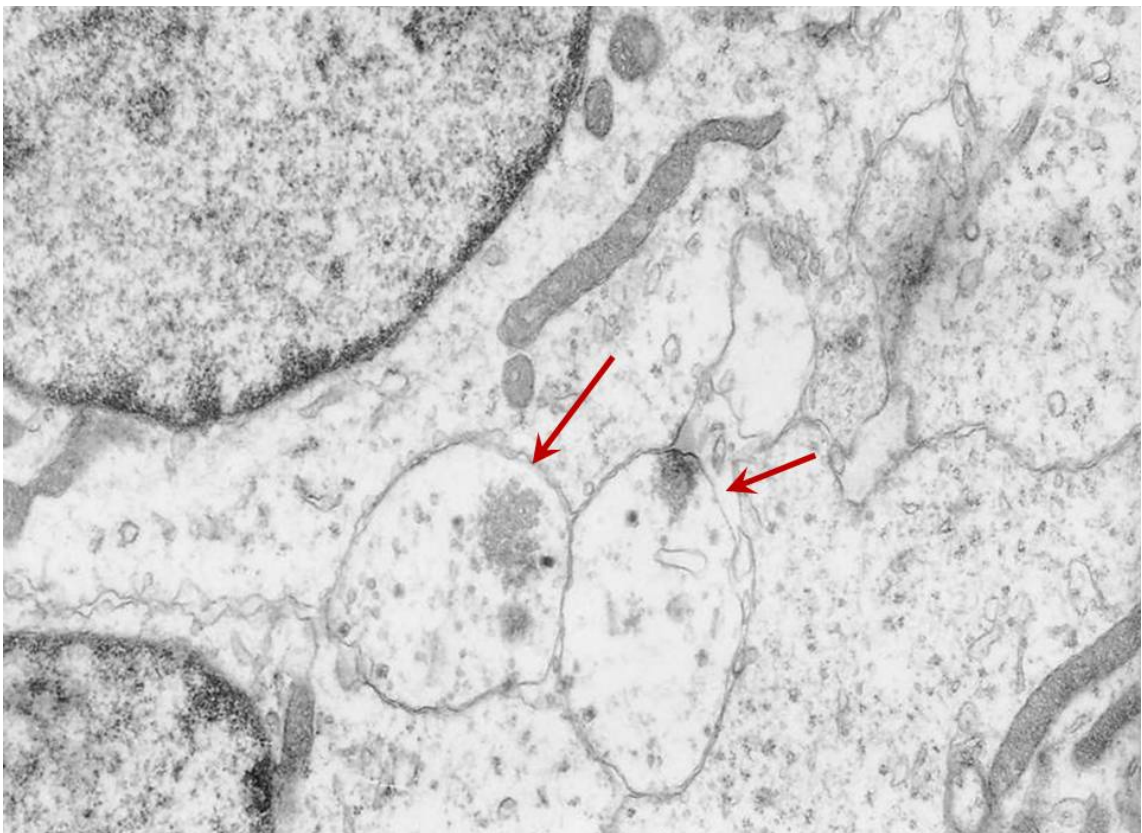


Figura 180

Figura 179 Presencia de fibras interependimaria alguna de ellas con vesícula de grano denso en su interior (flecha). Rata en diestro vista con el MET

Figura 180 Fibras intraependimarias (flechas) con vesículas sinápticas y algunas de grano denso en su interior. Rata en diestro vista con el MET

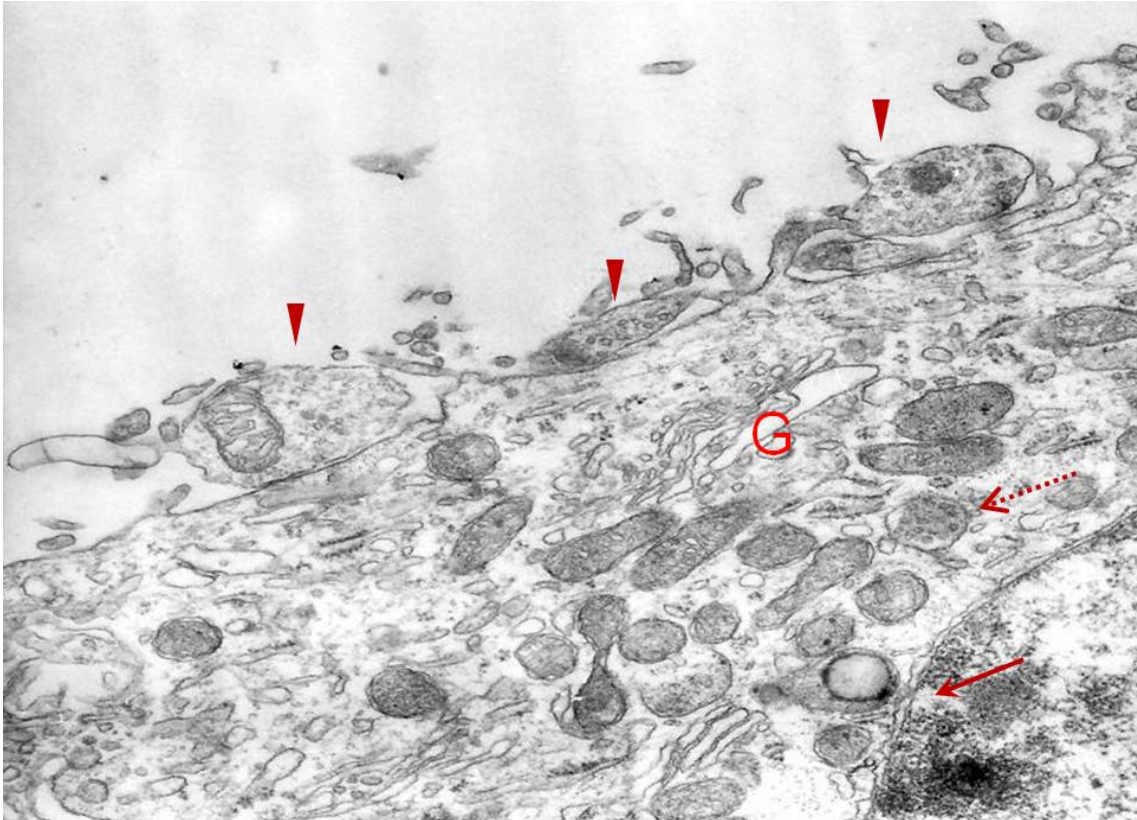


Figura 181

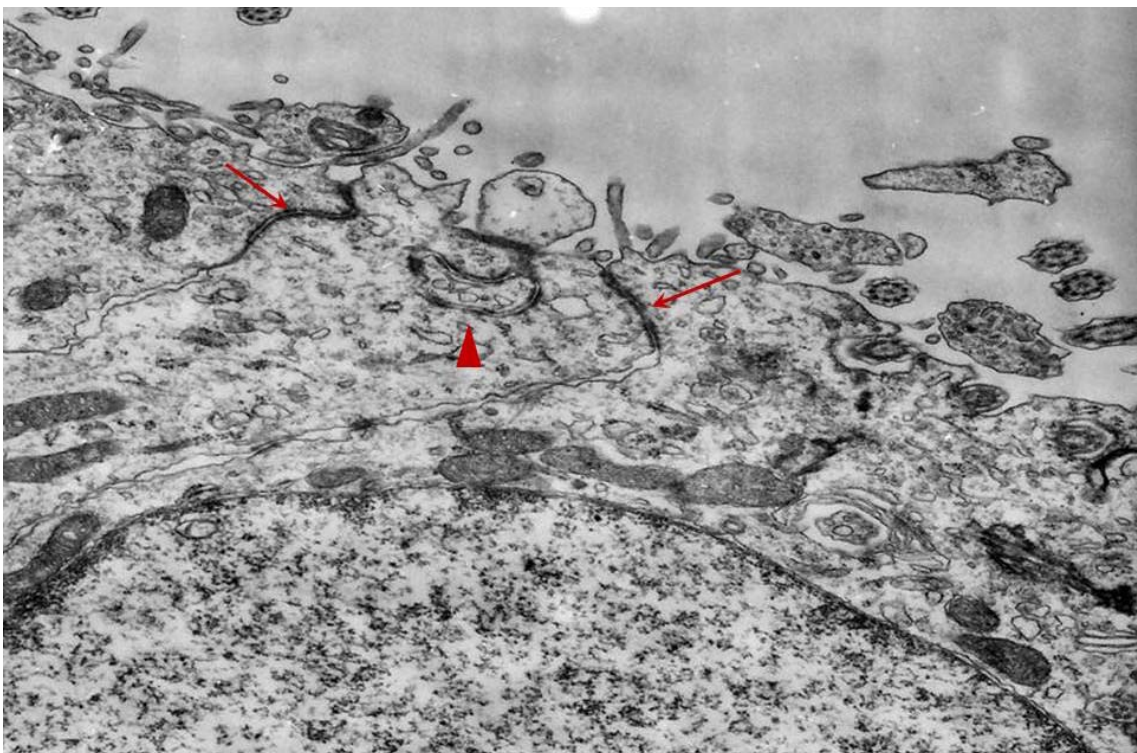


Figura 182

Figura 181 Área supranuclear con gran densidad de organelas, entre las que se encuentran numerosas mitocondrias, cisternas del retículo liso y rugoso, el Golgi cercano al polo ventricular (G), cuerpos multivesiculares (flecha de puntos) y cuerpo lisosomal inicial adyacente a un poro de la carioteca (flecha). En la luz ventricular presencia de terminaciones nerviosas en contacto con el endotelio (cabezas de flecha) entre microvellosidades. No se observa ninguna estructura ciliar. Epéndimo de una rata en estro visto con el MET

Figura 182 Superficie ventricular de tres endotelios que muestran varios mecanismos de unión en las barras de terminales (flechas). En el interior del ventrículo numerosos elementos supraendoteliales entremezclados con microvellosidades y cilio. Una interdigitación endotelial (cabeza de flecha) en contacto con el polo apical ventricular situada debajo de un elemento supraendotelial, muestra numerosos mecanismos de unión. La carioteca del núcleo del endotelio presenta contacto con numerosas mitocondrias. Epéndimo de una rata en estro visto con el MET

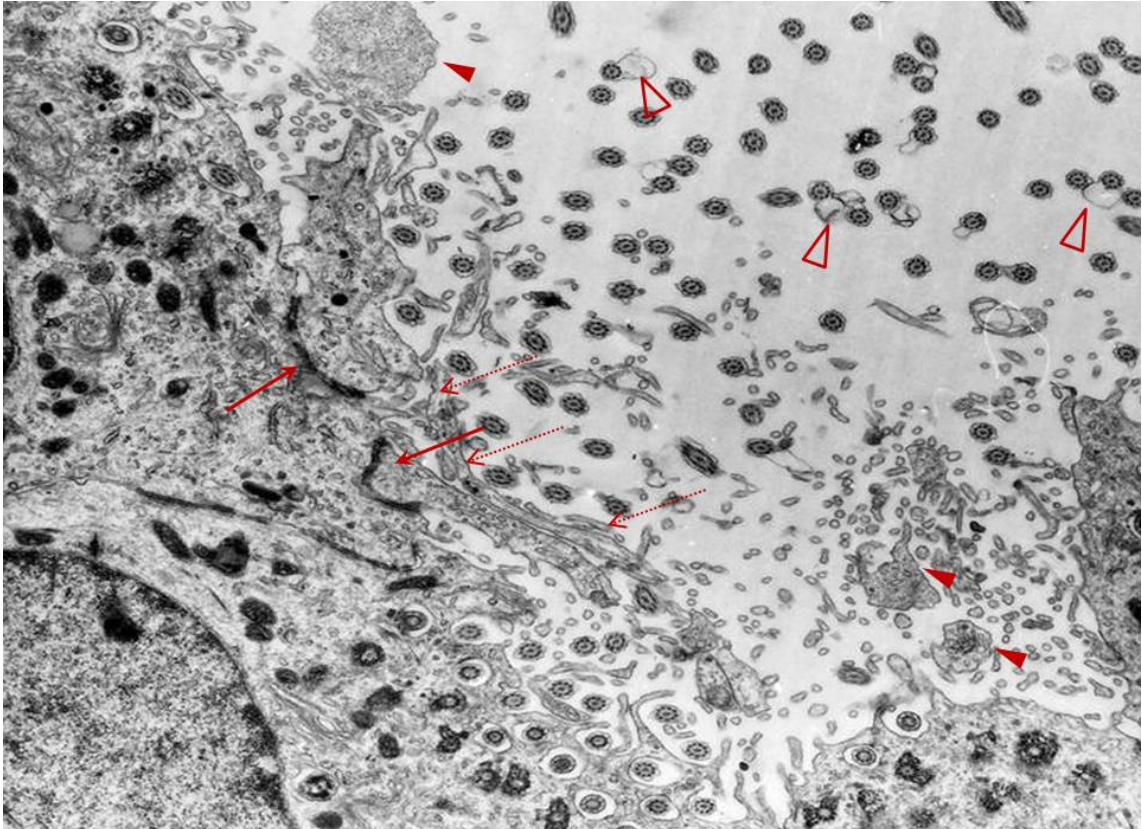


Figura 183

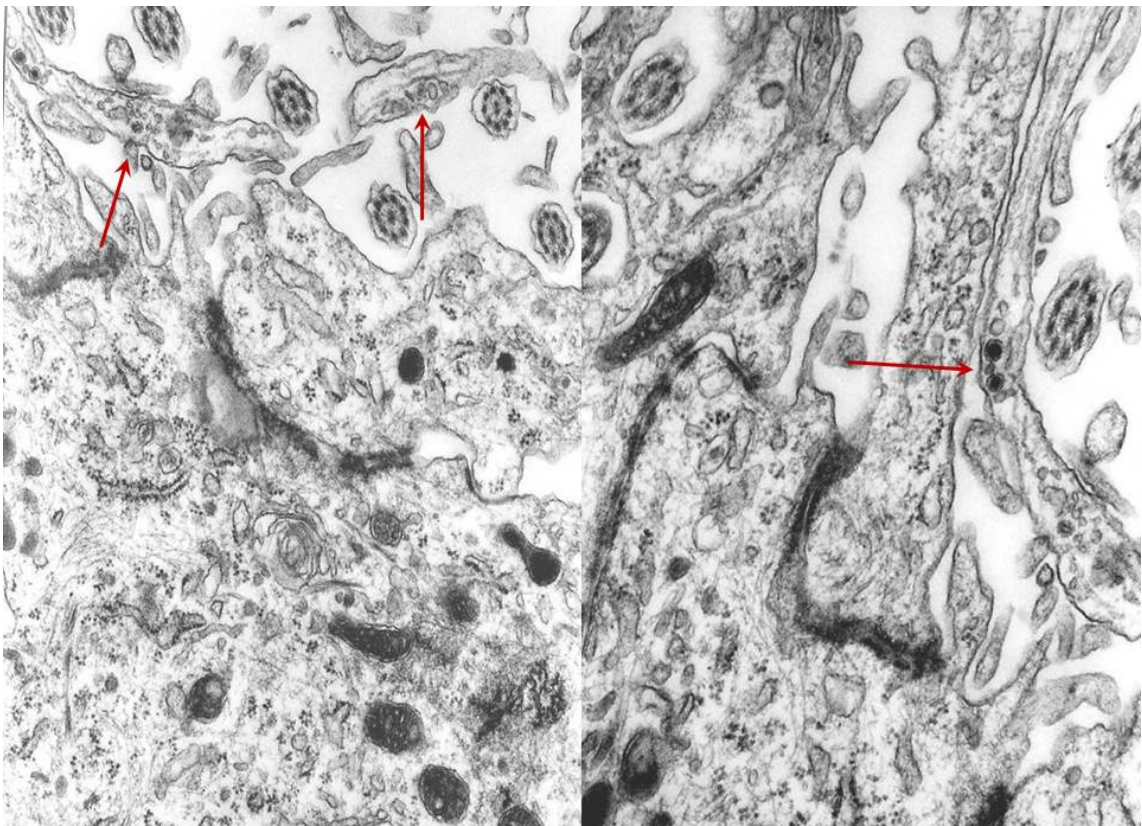


Figura 184

Figura 183 Superficie apical de ependimocitos con gran profusión de imágenes ciliares intra y extraependimarias, entre las cuales se muestran numerosas masas intraventriculares. Unas con mecanismos de unión (flechas) con la superficie apical de los ependimocitos y otras aparentemente libres (cabeza de flecha). En contacto y paralelas a la superficie de las estructuras intraventriculares se ven correr fibras supraependimarias (flechas de puntos). Algunos cilios seccionados presentan una evaginación de la membrana (cabeza de flecha hueca). Epéndimo de una rata en estro visto con el MET

Figura 184 Detalle del anterior que muestra la semejanza entre el contenido de la estructura intraependimaria y el citoplasma del ependimocito con el que presenta mecanismos de unión. Entre los cilios se observan fibras nerviosas amielínicas intraventriculares (flecha), con vesículas de grano denso en su interior. Rata en estro visto con el MET



Figura 185

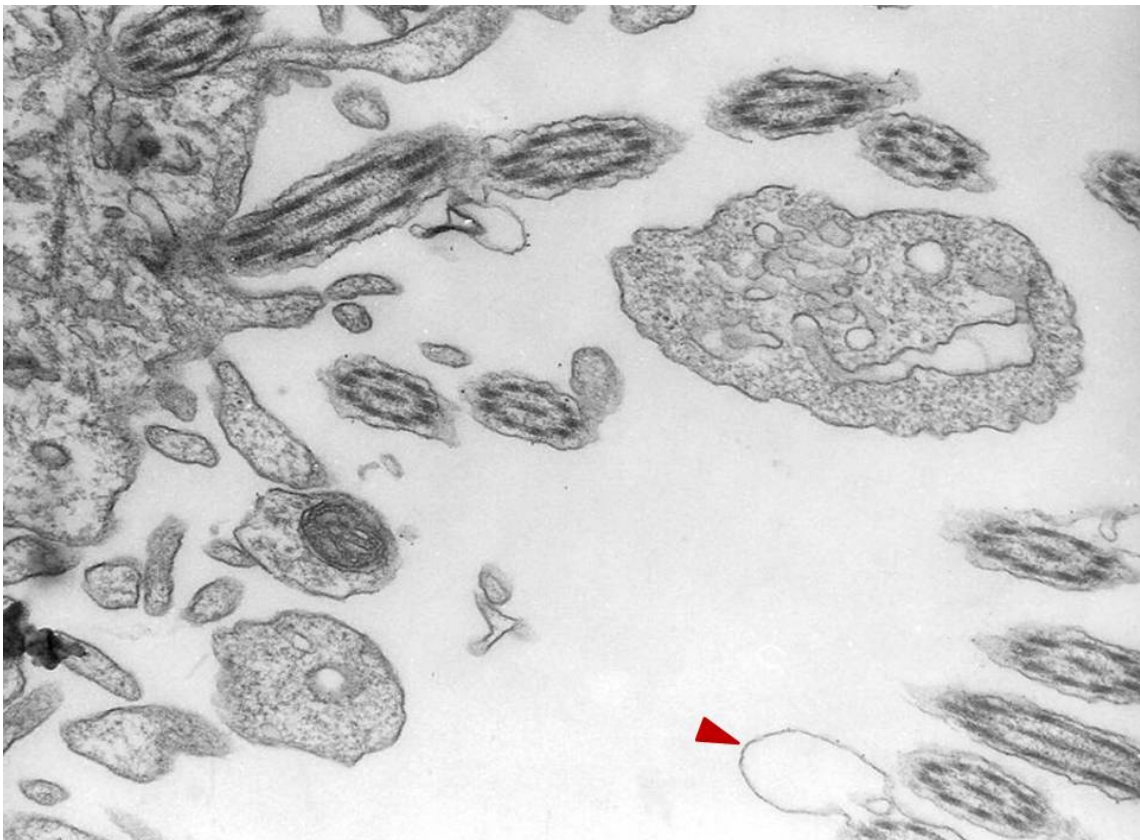


Figura 186

Figura 185 Superficie ventricular del endimocito con figuras en Ω (cabeza de flecha), en las áreas de contacto con elementos intraendimarios. Se pueden observar vesículas claras y de grano denso (cabeza de flecha hueca). Rata en estro visto con el MET

Figura 186 Detalle de la superficie apical de los endimocitos mostrando cilios y microvellosidades entre las cuales aparecen fibras intraventriculares y protrusiones supraendimarias con cavidades y vesículas en su interior. Obsérvese las evaginaciones de la membrana ciliar (cabeza de flecha). Rata en estro visto con el MET

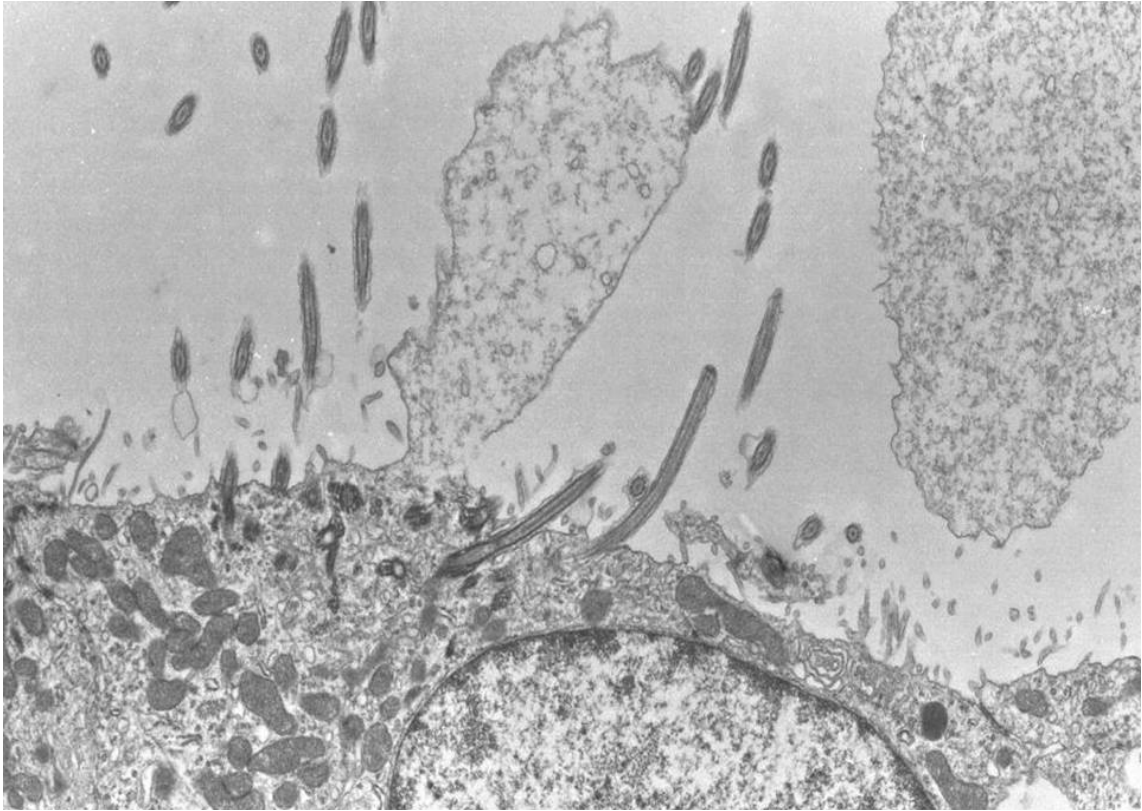


Figura 187

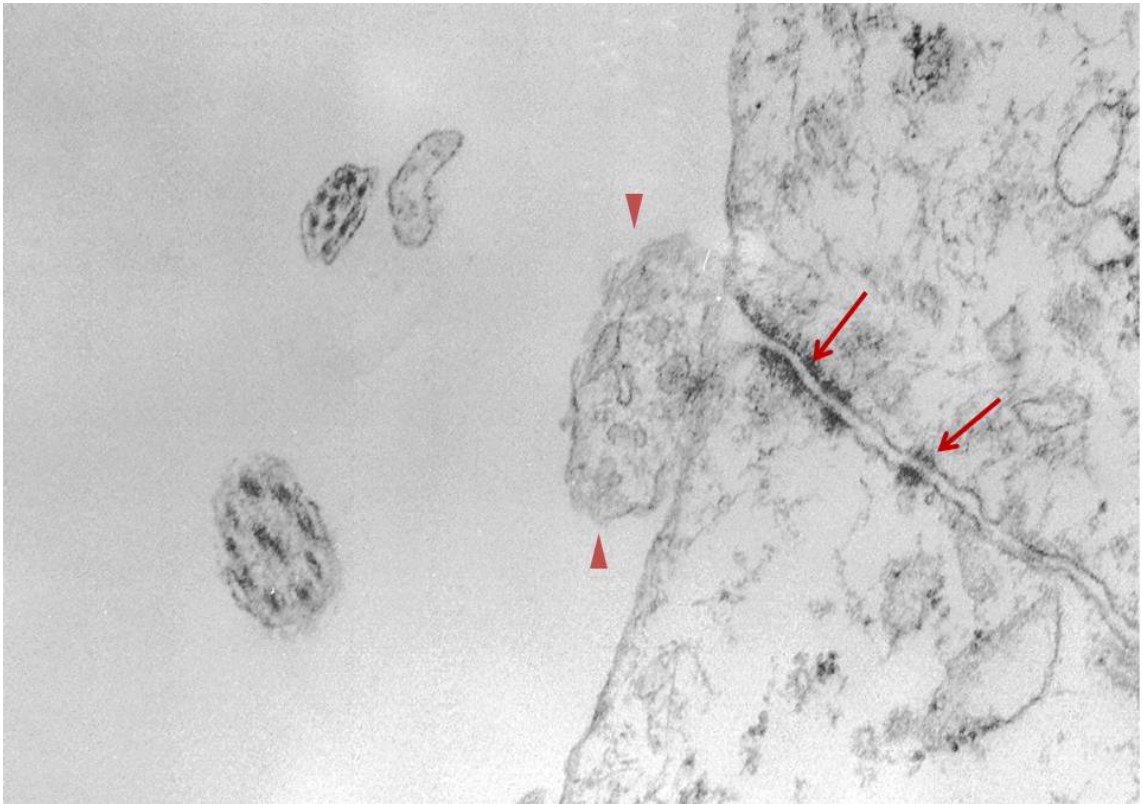


Figura 188

Figura 187 Protrusiones intraependimarias, bien libres o asociadas por delgados cuellos (cabeza de flecha) al área apical del epéndimo, donde se observan cisternas. En el interior del ventrículo se observan algunas vacuolas asociadas a los cilios. Rata adrenalectomizada vista con MET 9834X

Figura 188 Epéndimo de suelo y techo porción caudal de la región anterior del IV, en general aplanado. Densidad ciliar y protrusiones intraventriculares heterogéneas más abundantes en el suelo . Algunas células se expanden basalmente hacia las fibras mielínicas (flecha). Rata adrenalectomizada 542X

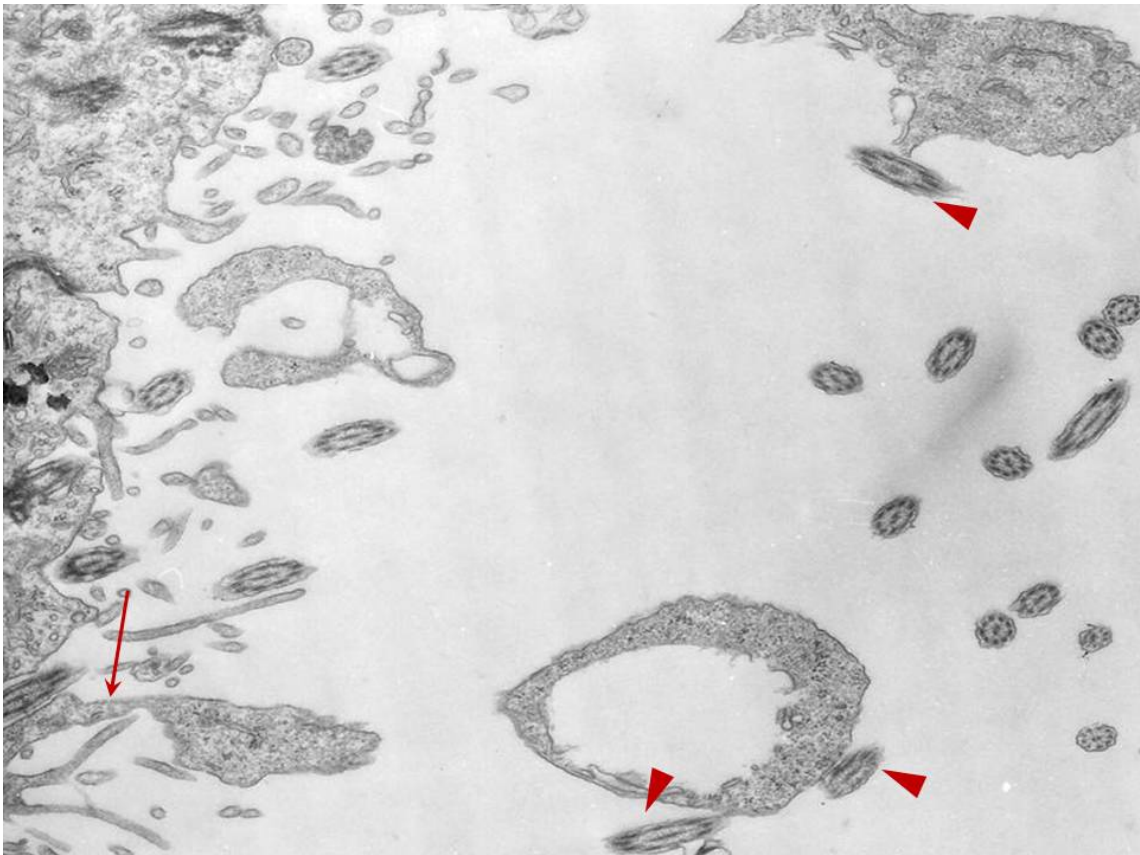


Figura 189

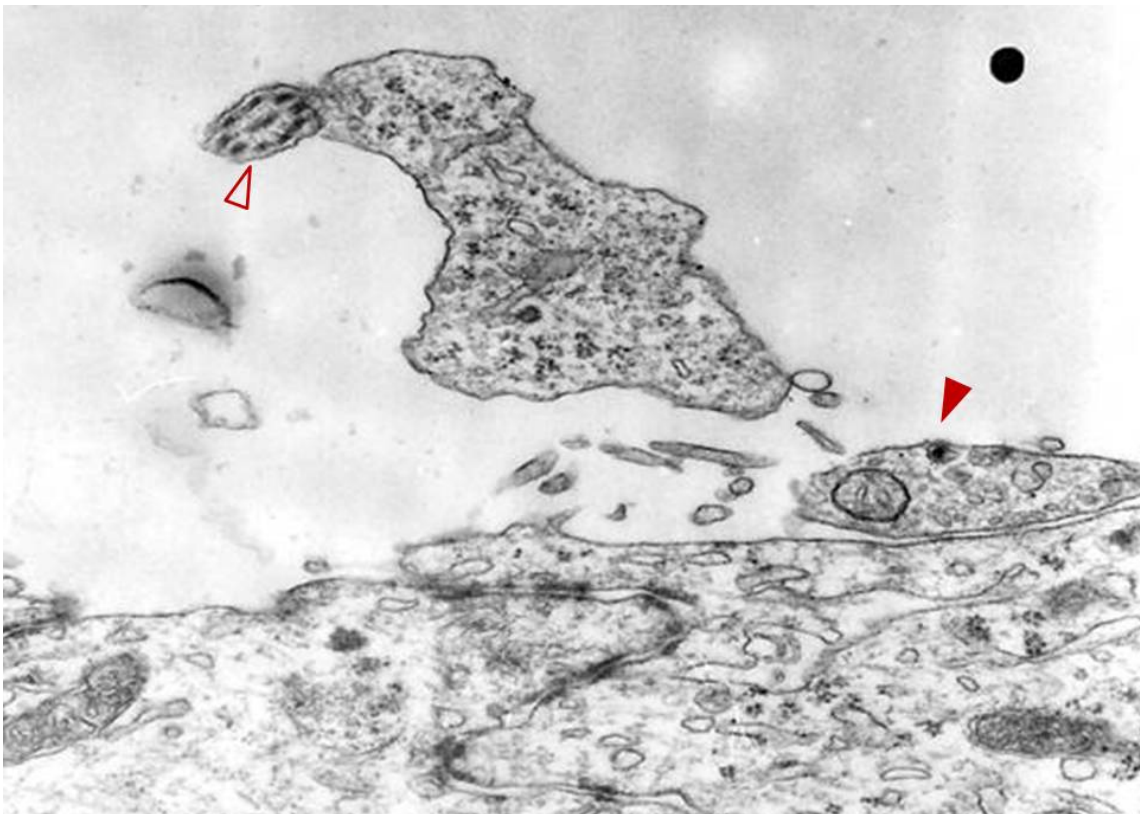


Figura 190

Figura 189 Masas citoplasmáticas intraventriculares de diferentes aspectos, algunas con fenómenos cavitarios en su interior y otras unidas mediante delgados puentes (flecha) al polo apical de los endimocitos de la pared ventricular. Obsérvese la cercanía de algunas secciones ciliares a la superficie de las protrusiones endimarias (cabezas de flecha). Rata en estro visto con el MET

Figura 190 Terminación nerviosa con vesículas claras y alguna densa (cabeza de flecha) en contacto con la superficie ventricular del endimocito. Cercana una protrusión supraendimaria presenta una sección ciliar adosada (cabeza de flecha hueca). Rata en estro visto con el MET

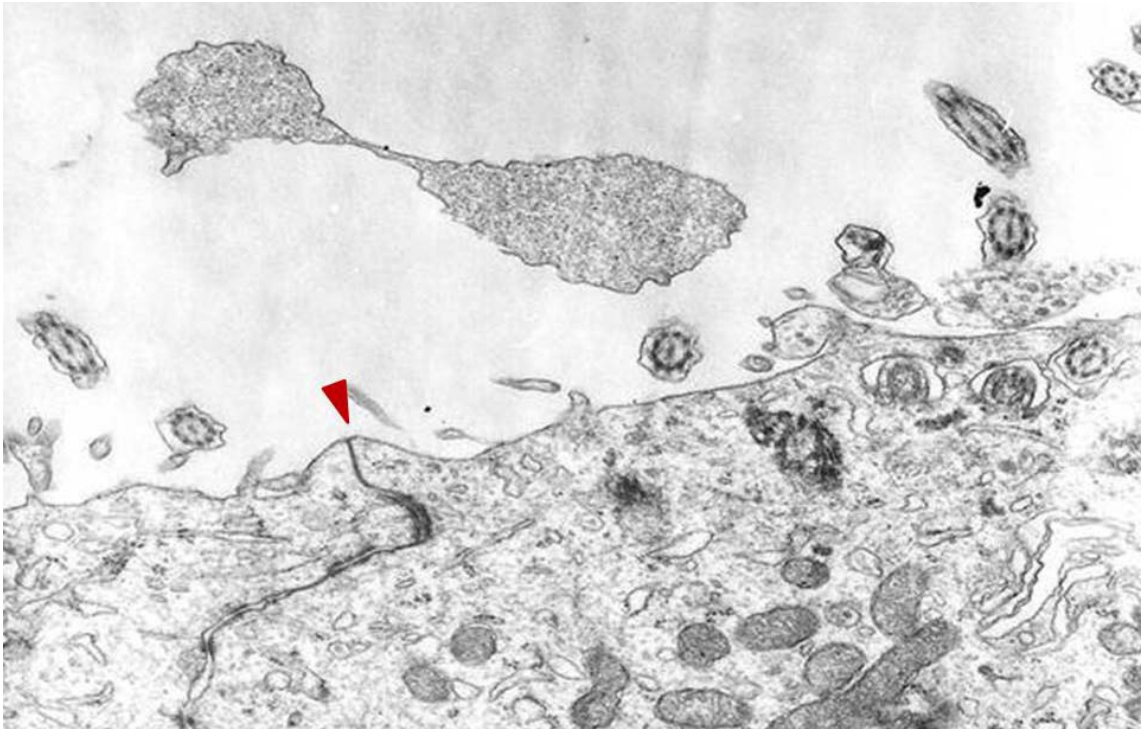


Figura 191

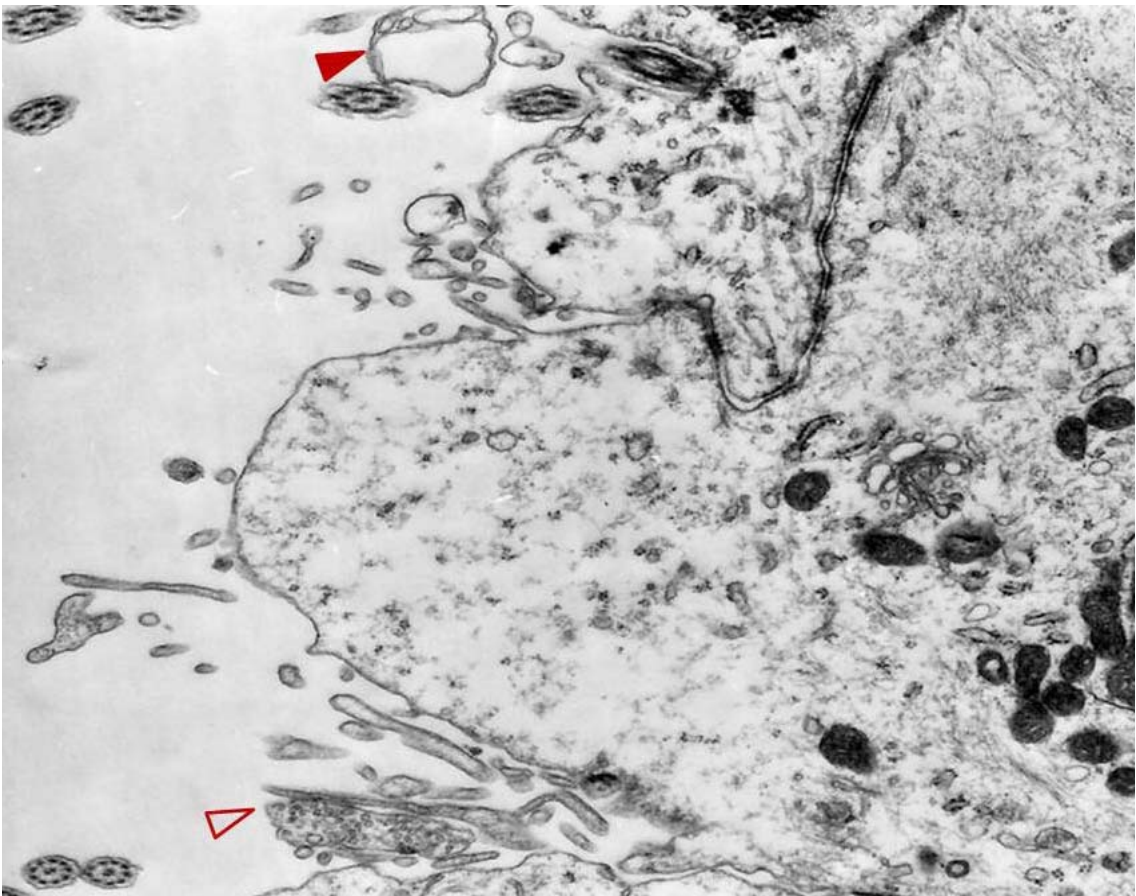


Figura 192

Figura 191 El área ventricular próxima a la superficie apical de los endimocitos contiene cilios, terminaciones nerviosas intraventriculares y una protrusión en forma de reloj de arena. En la porción terminal de la barra lateral se muestra una unión hermética (cabeza de flecha). Rata en estro visto con el MET

Figura 192 Evaginación ventricular del polo apical de un endimocito, entre dos complejo de unión terminales. La riqueza de organelas subyacente a la evaginación contrasta con la del citoplasma situado apical a las barras terminales. Elemento intraventricular con grades cisternas de contenido claro (cabeza de flecha). Terminación de fibra nerviosa en contacto con las superficie endimaria (cabeza de flecha hueca). Rata en estro visto con el MET

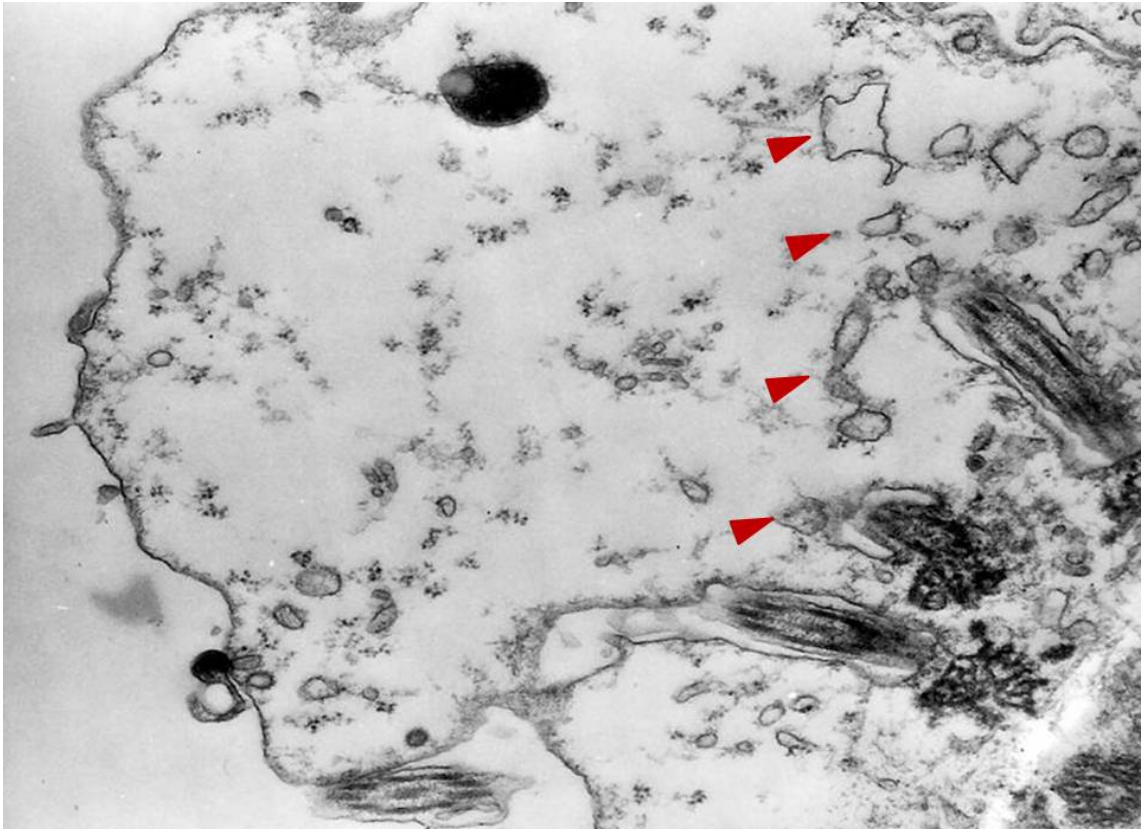


Figura 193



Figura 194

Figura 193 Evaginación apical de un endimocito con escasa densidad citoplasmática mostrando un collar de cisternas de contenido claro en su base (cabezas de flecha). Rata en estro visto con el MET

Figura 194 Superficie apical de dos endimocitos mostrando una unión funcional entre ellos (flecha), muy cercana a la superficie. Luz ventricular (IV). Rata en estro visto con el MET

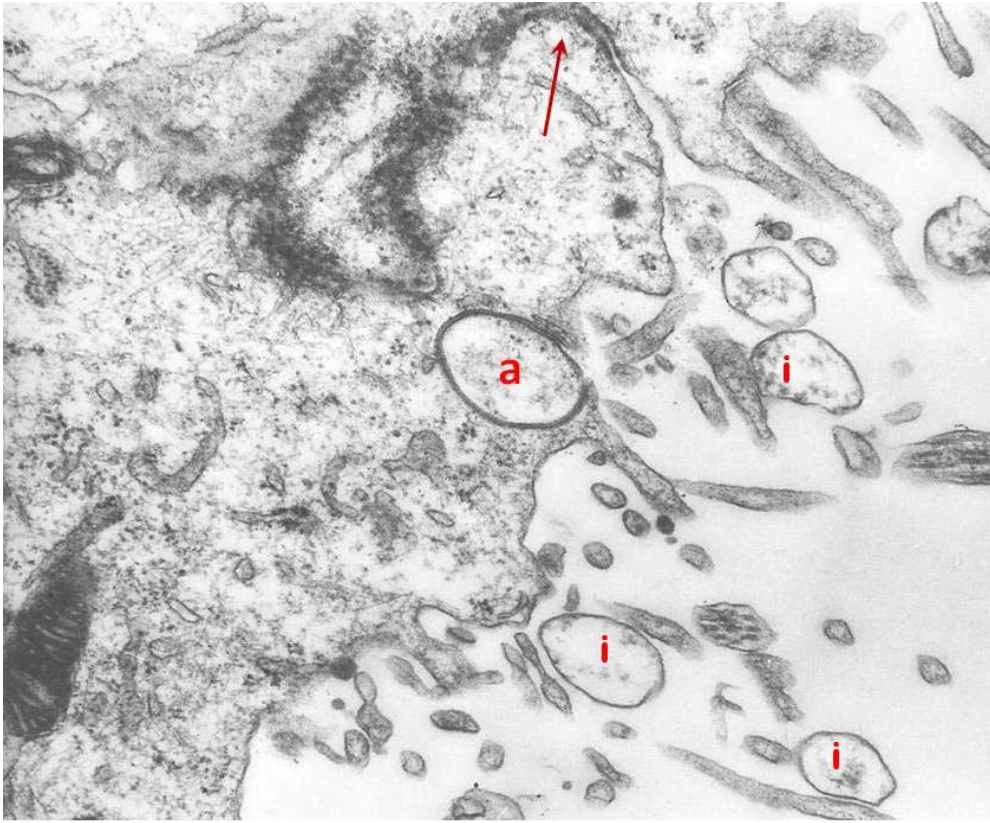


Figura 195

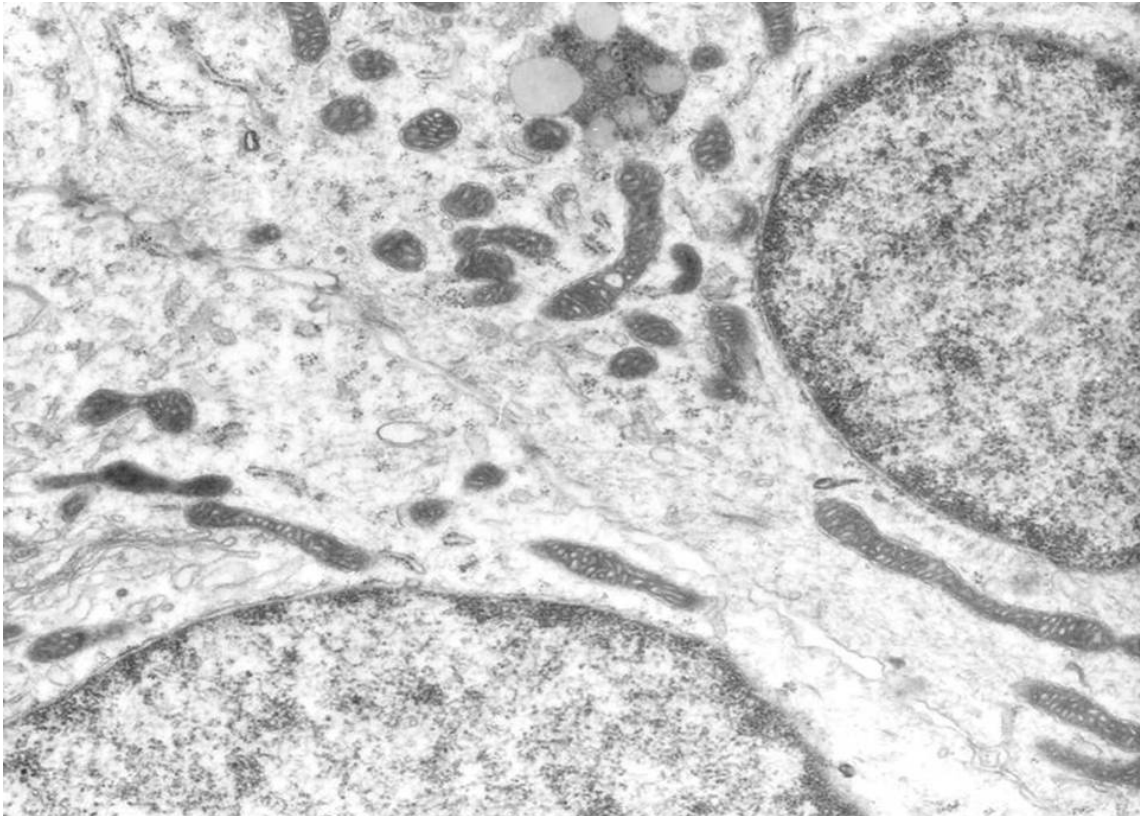


Figura 196

Figura 195 Elementos intraventriculares redondeados (i) entre las microvellosidades cercanas al polo apical de dos endimocitos. Citoplasma completamente rodeado por una unión funcional (a). La flecha señala la parte apical de la barra terminal de unión. Rata en estro visto con el MET

Figura 196 Cuerpo lisosomal perinuclear situado en un zona densa en mitocondrias formado por varias vesículas de aspecto lipoideo de diferentes tamaños incluidas en un masa de gran densidad electrónica. Rata en estro visto con el MET

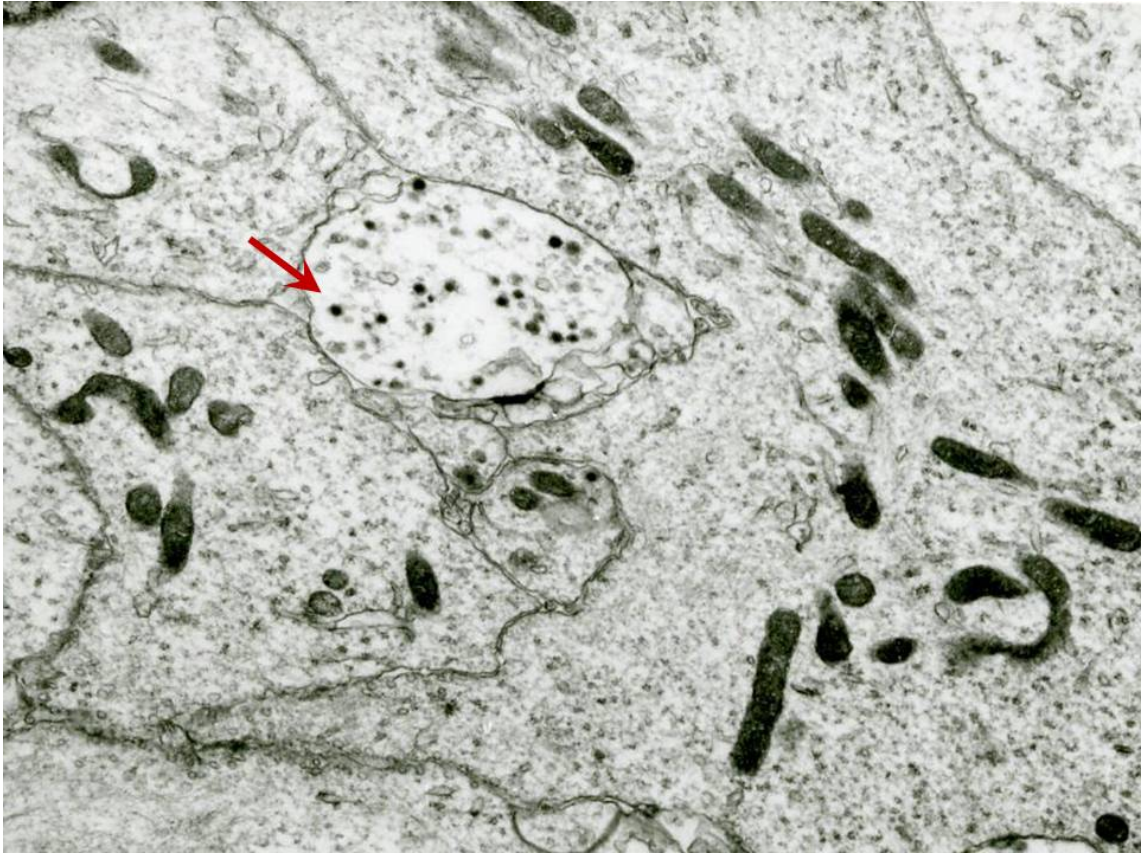


Figura 197



Figura 198

Figura 197 Ependimocitos que delimitan un canalículo por donde se desplaza fibras interependimarias, alguna de ellas con numerosas vesículas de grano denso en su interior (flecha). Rata en diestro vista con el MET

Figura 198 Ependimocitos cuboideos muy ciliados en contacto con la luz ventricular en contactos por sus polos basales con células electrodensas. Las células electrodensas se prolongan basalmente hacia las fibras del neuropilo. En estas células subependimarias densas los orgánulos se sitúan hacia el polo basal. Nótese un cuerpo lisosomal (flecha) entre las mitocondrias cercano a las prolongaciones basales- con una célula de aspecto denso. En la parte superoderecha de la imagen células de la misma electrodensidad que la subependimaria se sitúan en formando parte del recubrimiento ependimario. Rata en diestro vista con el MET



Figura 199

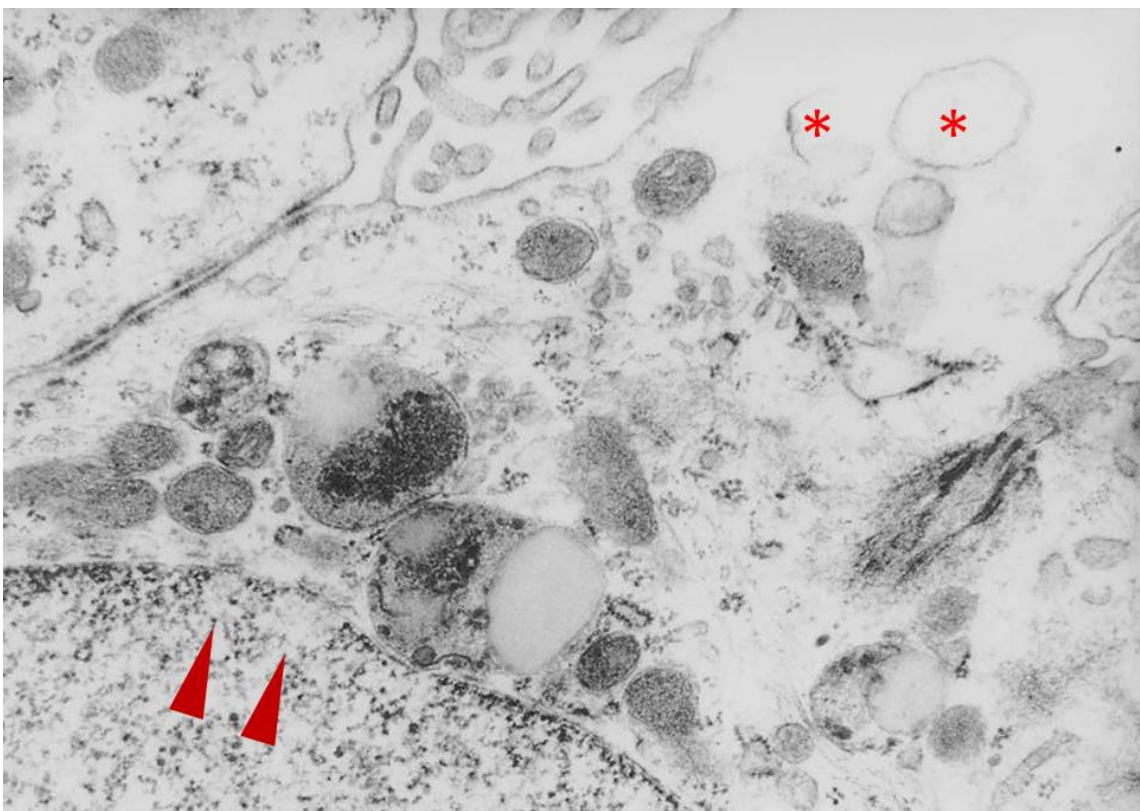


Figura 200

Figura 199 Polo apical y porción supranuclear, entre las raíces ciliares y el núcleo celular se observa un cuerpo lisosomal formado por numerosos cuerpos densos de diferente intensidad aglomerados entre tres grandes gotas de aspecto lipídico, la más cercana al núcleo deforma la superficie del núcleo donde la carioteca parece desaparecer. Por fuera de cuerpo lisosomal un collar de mitocondrias rodea a la superficie nuclear. Se observan pequeñas vesículas (flechas) de aspecto ligeramente más denso que parecen nacer de las proximidades de la carioteca nuclear y dirigirse hacia la zona densa del cuerpo lisosomal, donde se encuentra incluida parcialmente (cabeza de flecha). Se observan vesículas dilatadas de retículo endoplásmico rugoso, una de ellas en contacto con las mitocondrias perinucleares (flechas de puntos). Rata en diestro vista con el MET

Figura 200 Cuerpos lisomiales adyacentes al núcleo, el más cercano se hernia sobre la superficie nuclear. La región nuclear adosada al cuerpo lisosomal exhibe unas zonas claras (cabezas de flecha) que rompen la continuidad de la heterocromatina periférica. En la superficie apical cercana una protrusión con vesículas esféricas claras (*) se introduce dentro del ventrículo. Rata en diestro vista con el MET

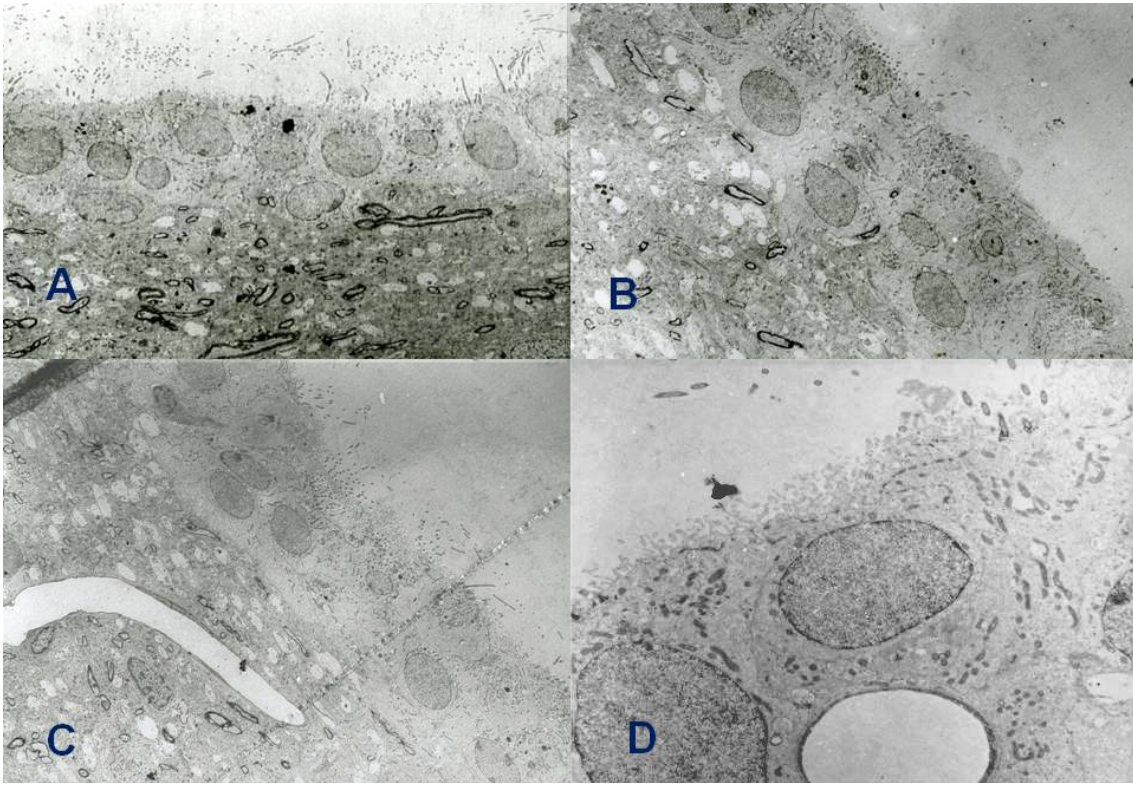


Figura 201

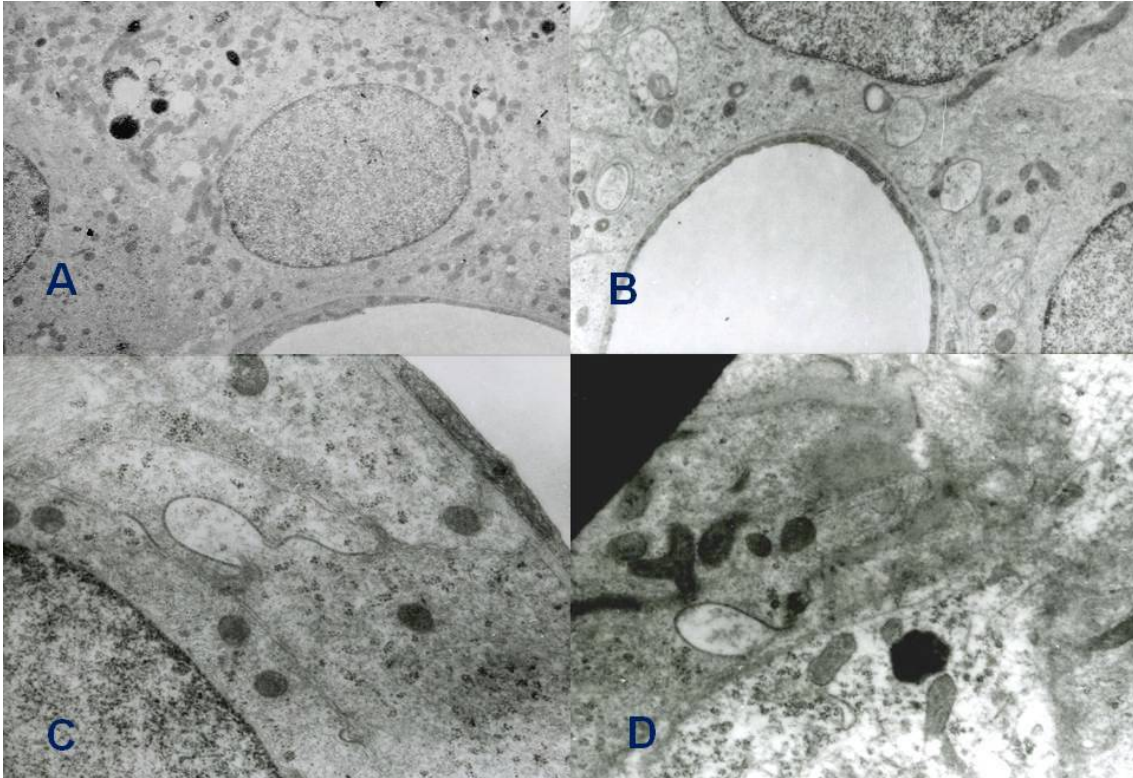


Figura 202

Figura 201 Cuatro imágenes de MET del epéndimo de ratas macho adultas vistas con el MET, de aspecto pseudoestratificado.

En A y B presencia subependimarias de fibras mielínicas entre las formado por fibras amielínicas. Presencia en C de vasos adyacentes al epéndimo que alcanzan la cercanía del epéndimo, formando trayectos paralelos a al polo basal de los endimocitos. En la D se observa la presencia de una vaso intraependimario separado de los mismos por su membrana basal únicamente. Entre los cilios ventriculares se encuentran algunas estructuras intraventriculares. Las organelas citoplasmáticas se sitúan la porción ventricular de los endimocitos.

Figura 202 Polo basal de endimocitos de ratas macho adultas vistas con el MET

- A) Endimocito rodeando a vaso intraependimario con presencia de cuerpos lisosomiales agrupados entremezclados entre las numerosas mitocondrias del polo apical de la célula.
- B) Polo basal del endimocito cercano a un vaso intraependimarios con cuerpos de aspecto claro granulados, rodeados por una membrana continua.
- C) Paredes laterales del polo basal de endimocitos que alcanzan la membrana basal de un vaso intraependimario. Cercano a la pared vascular se observan uniones funcionales del mismo aspecto que los cuerpos claros de la imagen anterior
- D) Polo basal con unión funcional cercana al paso de una fibra subependimaria de aspecto arrosariado.

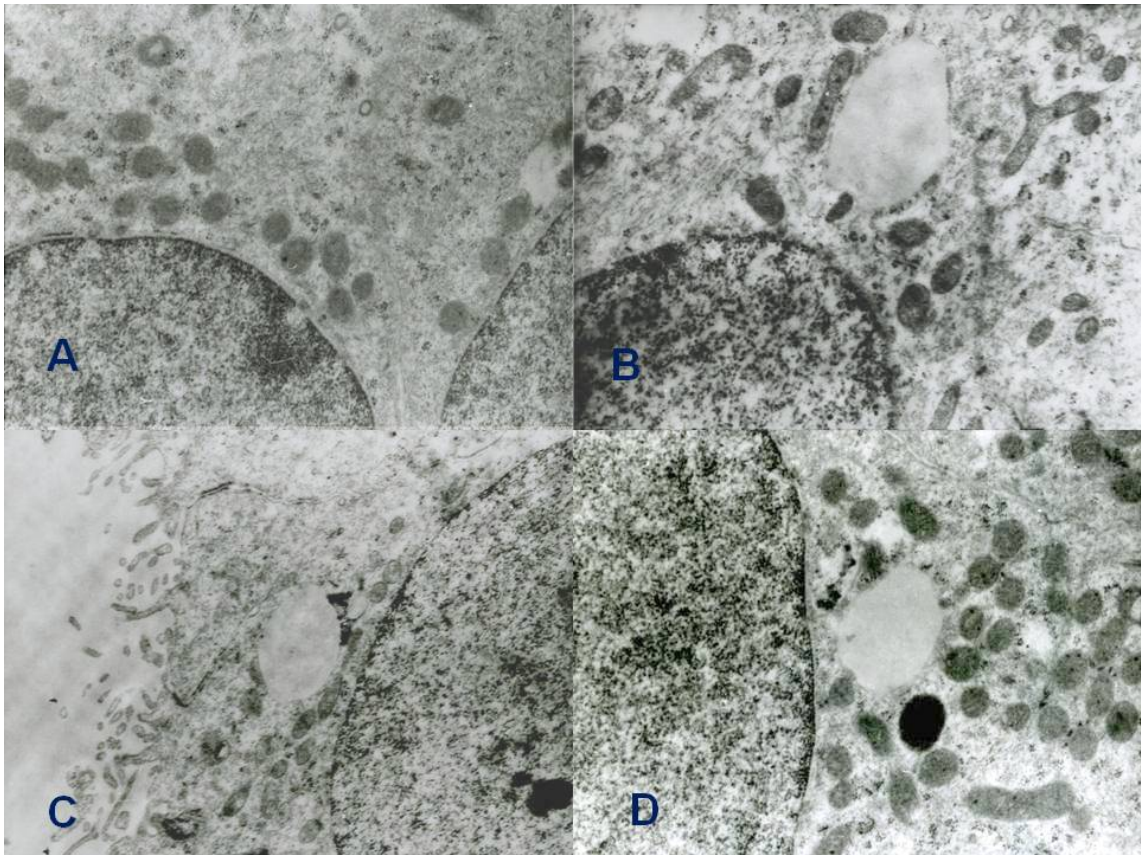


Figura 203

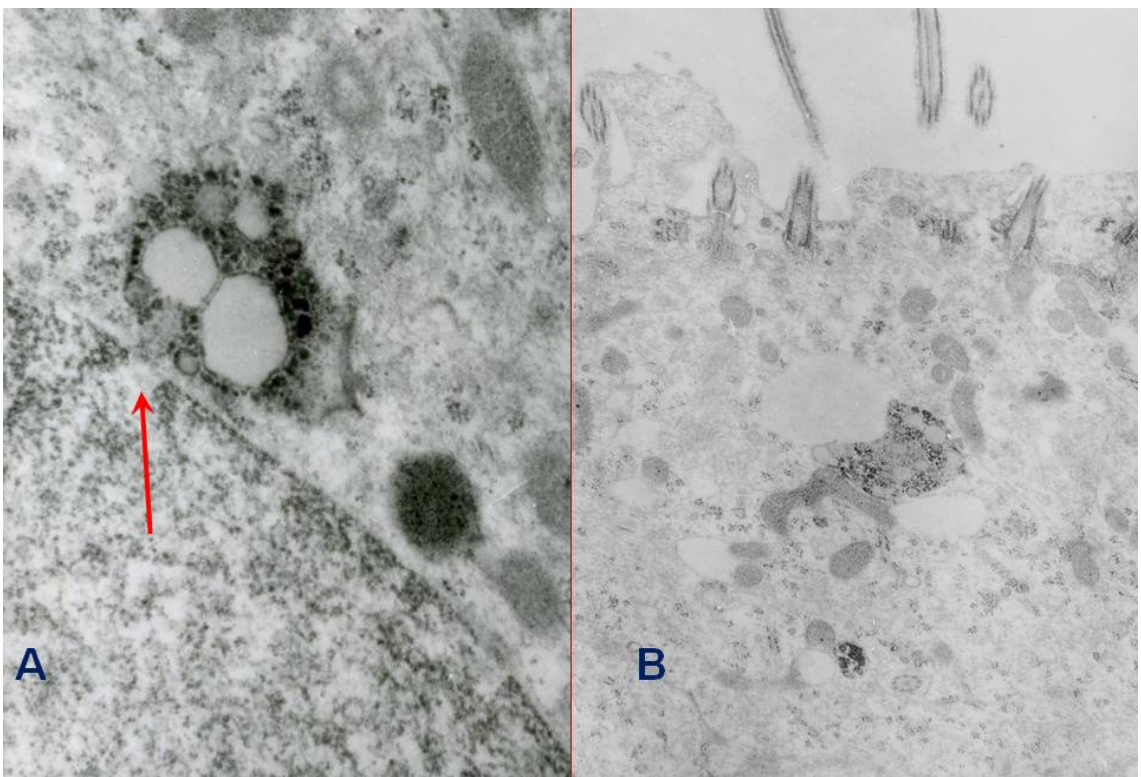


Figura204

Figura 203 Área supranuclear de ependimocitos de ratas macho adultas vistas con el MET. En A se observa el citoplasma apical del área yustanuclear con un cordón mitocondrial cercano a la carioteca. Nótese la agrupación mitocondrial adyacente a un poro nuclear en contacto con una zona clara de la heterocromatina intranuclear. En B) , C) y D) presencia de cuerpos lisosomiales con escasos puntos densos asociados a la gota de aspecto lipídico, presencia de numerosas mitocondrias adyacentes, algunas a manera de puente entre éstas mitocondrias con la carioteca.

Figura 204 Citoplasma apical de ependimocitos con cuerpos densos lisosomiales de ratas macho adultas vistas con el MET:

A) Gran riqueza en corpúsculos densos alrededor de gotas de aspecto claro formando un conjunto que permanece adherido a la carioteca donde se observa a un poro nuclear (flecha).

B) Cercano a las raíces ciliares del polo apical con varias gotas lipídicas de diferente diámetros asociadas por agrupamientos mitocondriales

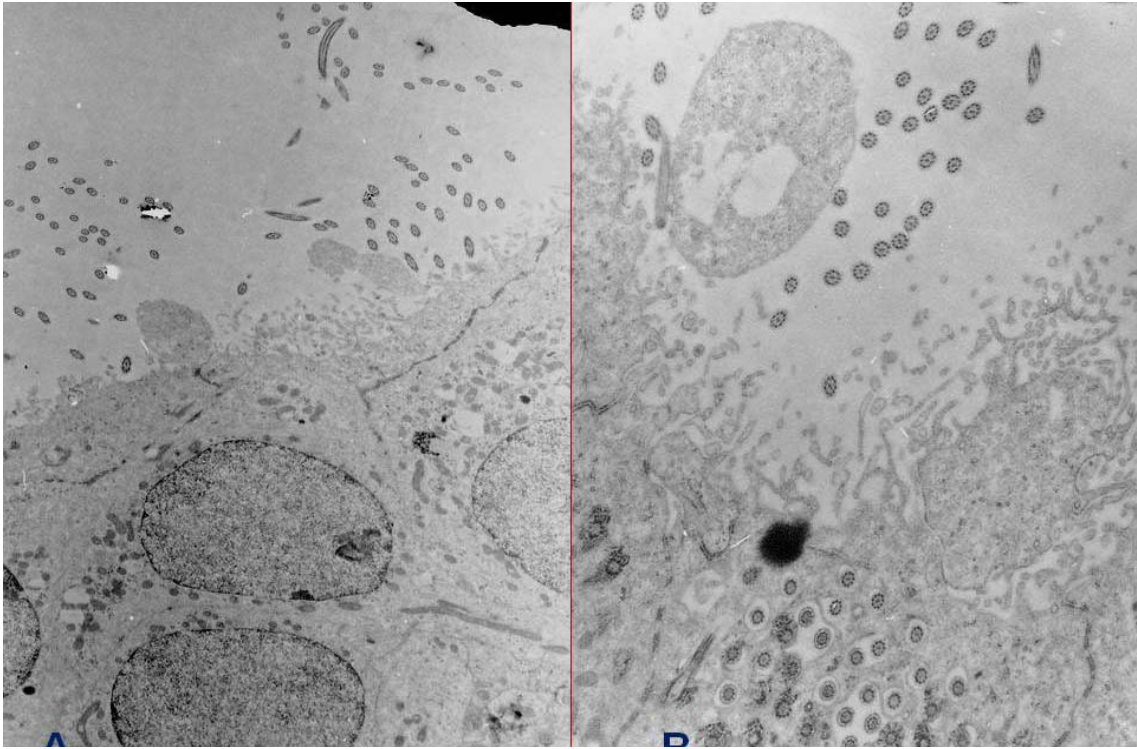


Figura 205

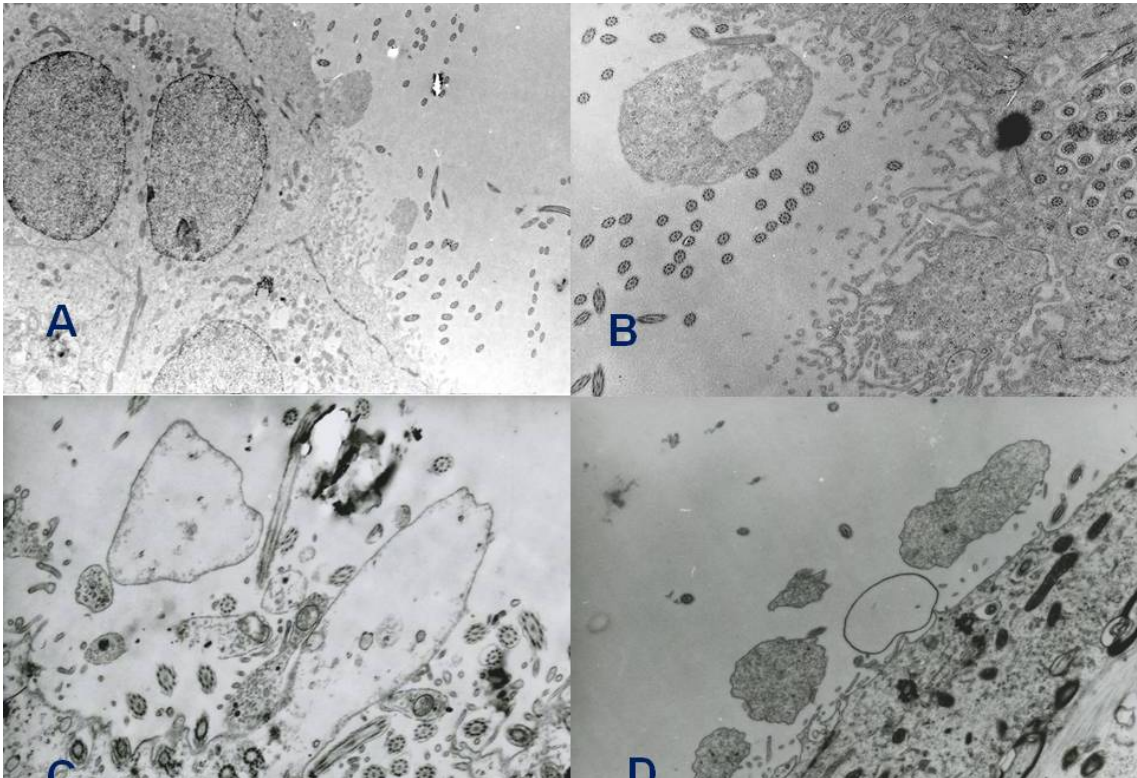


Figura 206

Figura 205 Polo ventricular de los endimocitos de Ratas macho adultas vistas con el MET. Se observan elementos intraventriculares, de aspecto esférico u ovoideo, entre los cilios apicales.
En B el cuerpo intraventricular presenta espacios claros entre un contenido granulado homogéneo.

Figura 206 Polo ventricular de los endimocitos de ratas macho adultas vistas con el MET:
A) Elementos intraventriculares, de aspecto esférico u ovoideo, entre los cilios apicales.
B) Elemento intraventricular presenta espacios claros entre un contenido granulado homogéneo.
C) Formación intraependimaria de contenido claro con fibras intraependimarias amielínicas cercanas entre los cilios. Cercana a la anterior, protrusión apical del endimocito del mismo aspecto que la anterior emergiendo desde el polo apical del endimocito adyacente. Fibra nerviosa amielínica de aspecto arrosariado corren por las paredes laterales de la protrusión.
D) Protrusión de contenido claro entre otras de contenido granuloso en el epéndimo plano del revestimiento del cerebeloso.

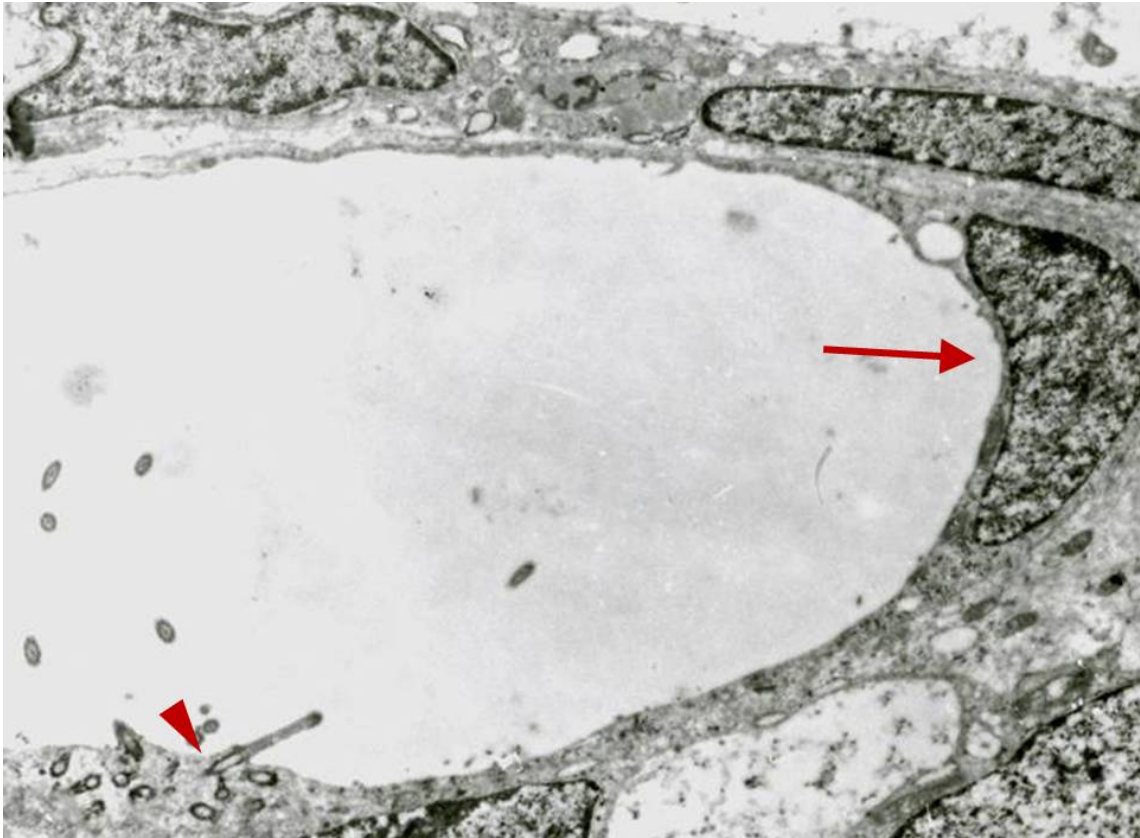


Figura 207

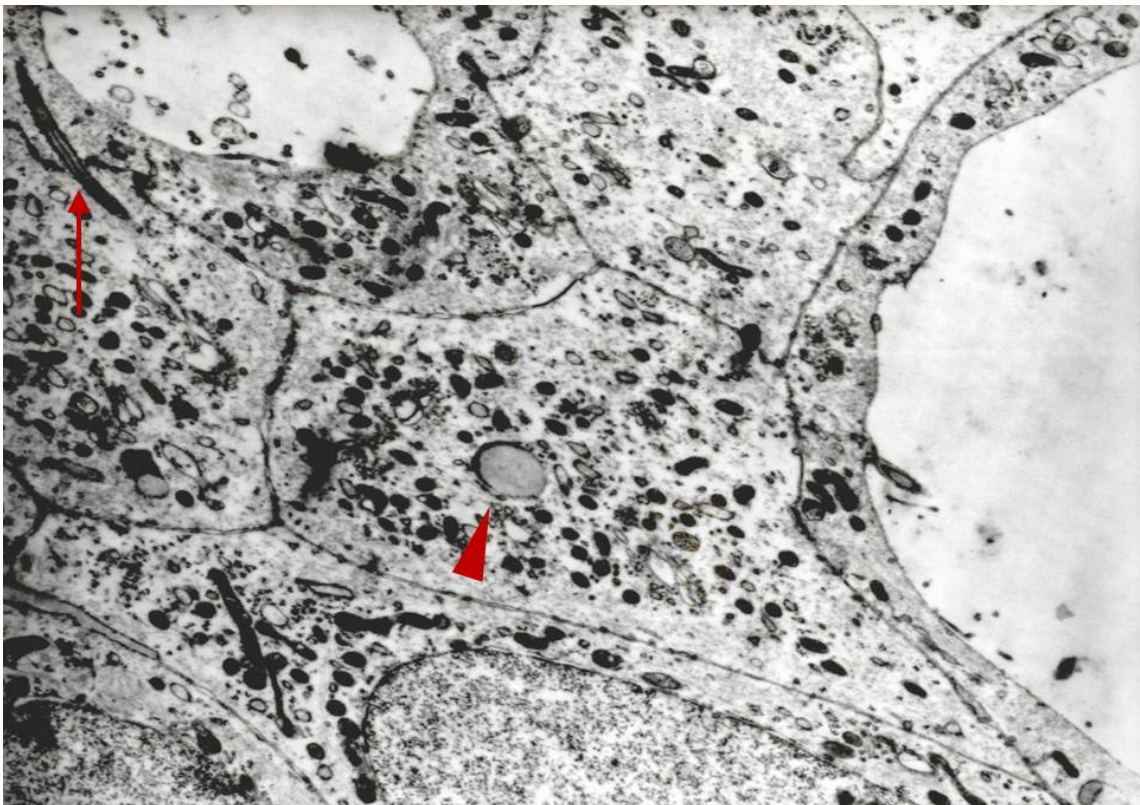


Figura 208

Figura 207 Células endoteliales aplanadas separando la luz ventricular de un quiste subependimario, con una luz que contiene cilios que proceden de las paredes del mismo (cabeza de flecha). Esta pared está formada por una célula con núcleo de aspecto semilunar (flecha). Rata macho de 9 días

Figura 208 Ependimo del órgano del receso colicular con presencia de quistes de diferentes tamaños, que muestran paredes de diferente grosor. Las células situadas entre los quistes son de aspecto semejante al de las paredes quísticas. Un cilio cruza desde un endotelio hacia la pared quística (flecha) Nótese la presencia de una gota lipídica semejante a los existentes en los cuerpos lisosomiales (cabeza de flecha). Rata en diestro vista con el MET

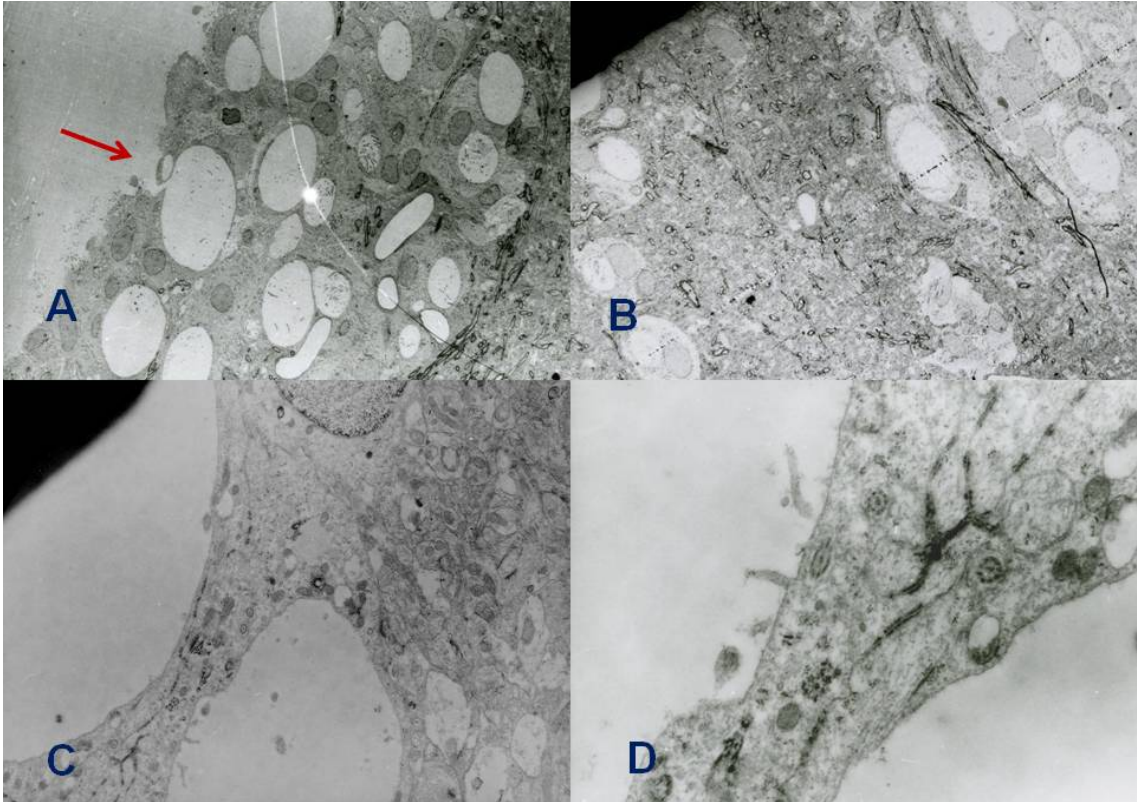


Figura 209

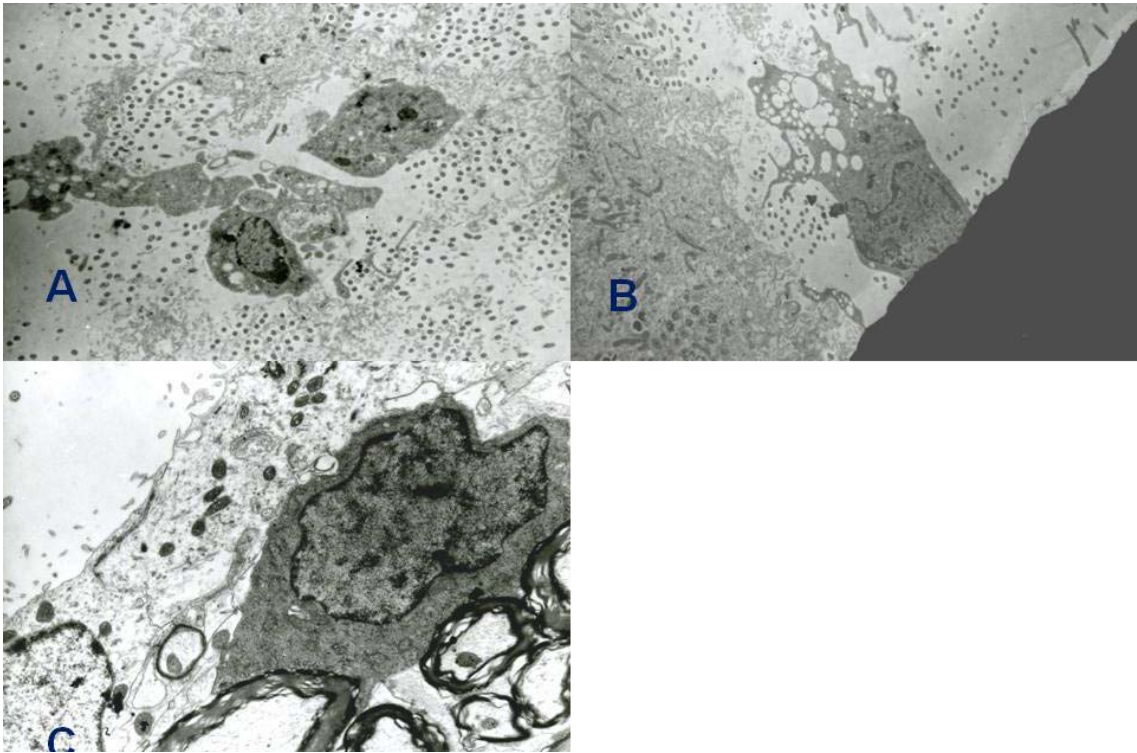


Figura 210

Figura 209 Área quística desde la pared craneal del receso colicular de ratas macho adultas vistas con el MET:

A) Corte semifino de área quística, con quistes de diferentes tamaños, la mayor parte de sección circular, entre células de aspecto ependimario. Algunos quistes se encuentran adyacentes entre ellos. Un quiste subventricular se abre hacia la cavidad (flecha)

B) Estructuras del neuropilo, algunas mielínicas se introducen entre los quistes

En C) y D) Unión de las paredes quísticas mostrando elementos semejantes a los ependimocitos de revestimiento ventricular. En el interior de la luz de ambos se observan estructuras ciliares y microvellosidades digitiformes.

Figura 210 En (A) y (B) Células intraventriculares entre los cilios, de aspecto macrofágico entre una capa ciliar abundante. En (C) célula subependimaria del mismo aspecto que las intraventriculares situada entre las fibras mielínicas y el polo basal de ependimocitos planos. Ratas macho adultas vistas con el MET

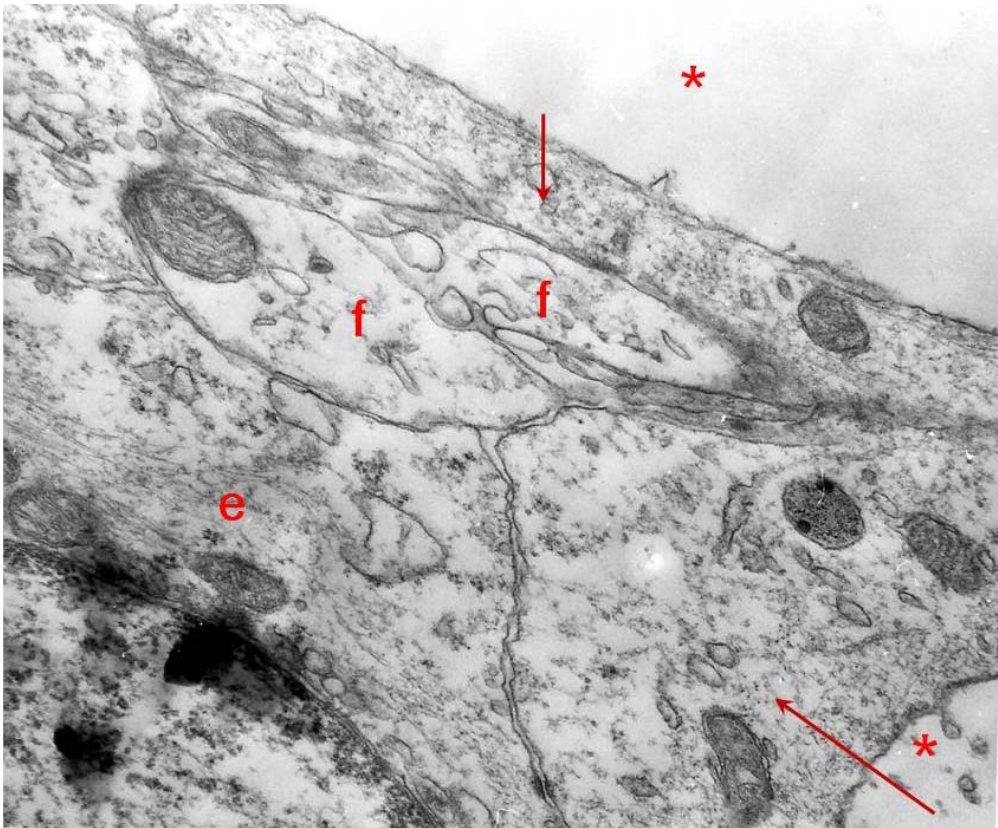


Figura 211

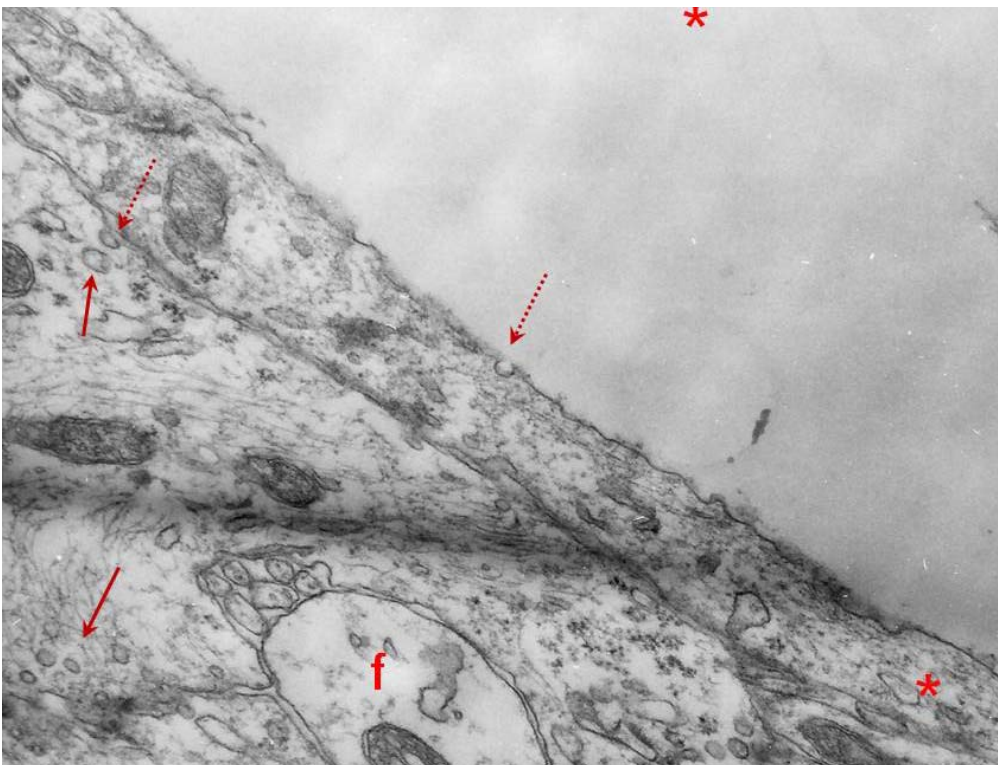


Figura 212

Figura 211 Fibras (f) situadas entre las paredes quísticas (flechas) y un endimocito (e). Luz del quiste (*).Rata en estro visto con el MET

Figura 212 Luz del quiste (*) del órgano del receso colicular, mostrando una pared delgada apuesta a la membrana de un endimocito. Rata en estro visto con el MET

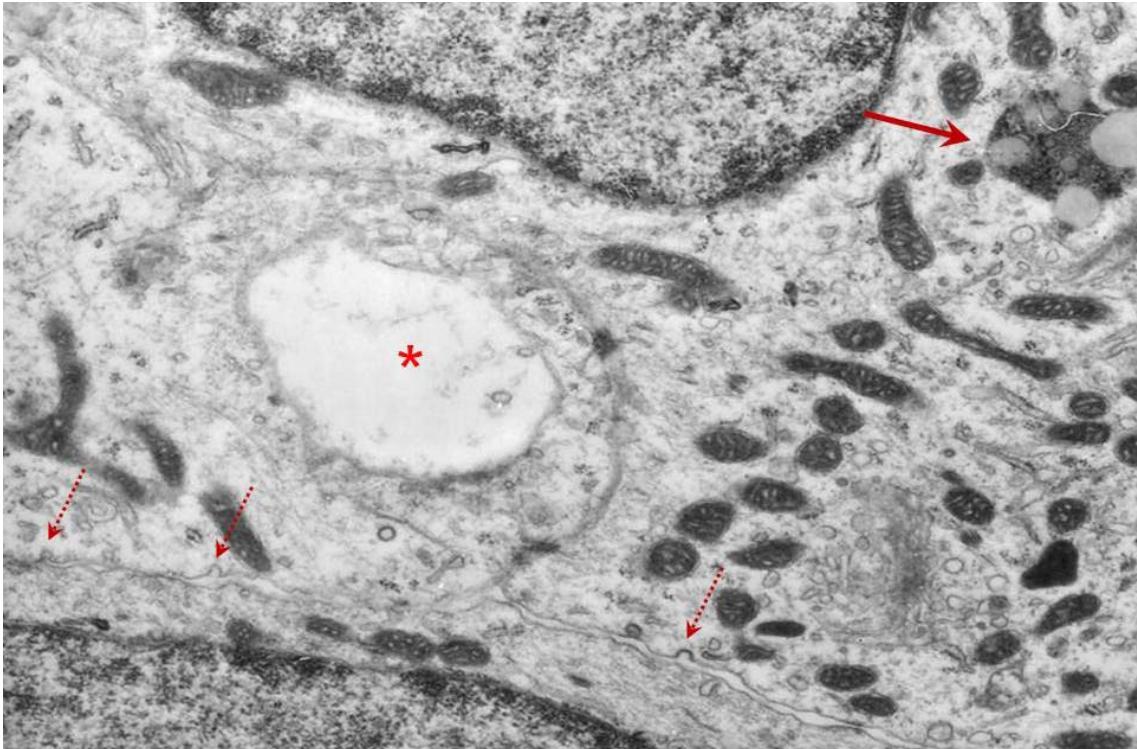


Figura 213



Figura 214

Figura 213 Espacio quístico (*) con paredes gruesas, entre las que se encuentran numerosas vesículas claras. Los endimocitos que adosadas a la célula quiste presentan vesículas clara (flechas de puntos) adosadas a sus membranas, con algunas figuras en Ω . Cercano al núcleo del endimocito superior se observa un quiste lisosomal (flecha). Rata en estro visto con el MET

Figura 2140 Paredes laterales de dos endimocitos adyacentes, que forman un túnel para el paso de delgadas fibras nerviosas (f). Se observan numerosas vesículas adyacentes a las membranas celulares, con algunas figuras en Ω (cabezas de flecha), abriéndose al espacio intercelular, tanto del túnel como del que separa los endimocitos. Las figuras en Ω entre los endimocitos, siempre están en la pared del inferior, mientras que en las paredes del túnel aparecen en la célula superior. Rata en estro visto con el MET

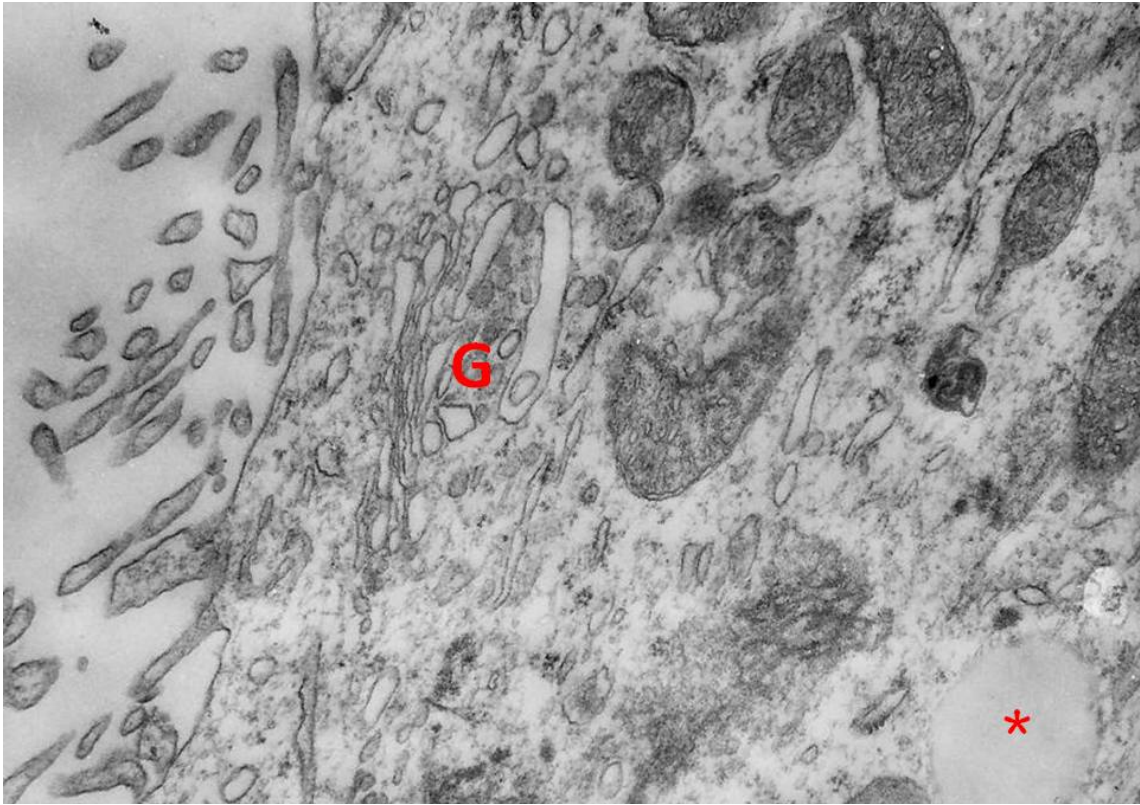


Figura 215

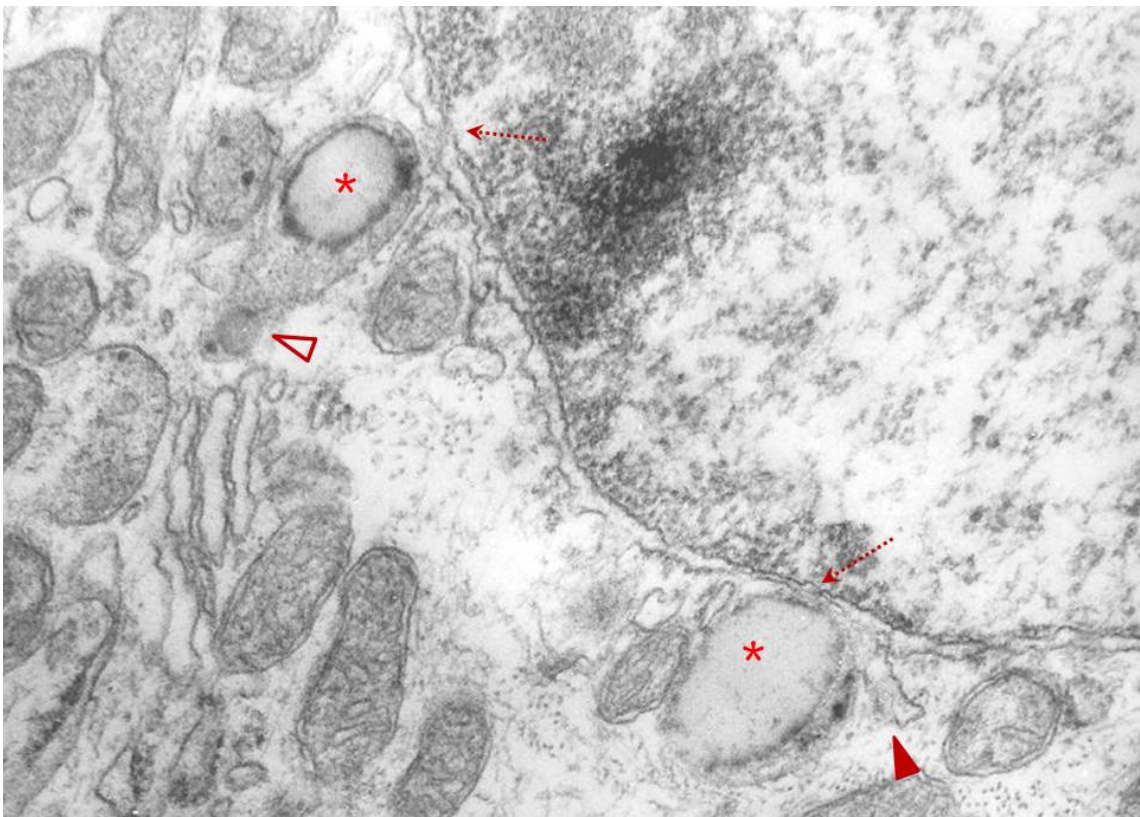


Figura 216

Figura 215 Citoplasma supranuclear de un ependimocito, denso en orgánulos y compuesto por el Golgi (G), mitocondrias retículo endoplásmico liso y algo de rugoso, vesículas redondeadas claras, ribosomas y una gota de aspecto lipoideo (*) . Rata en estro visto con el MET

Figura 216 Presencia de gotas de aspecto lipoideo (*) en el interior de una estructura ligeramente densa, rodeadas de mitocondrias e íntimamente apuesta a la carioteca, ocluyendo un poro de la misma (flecha punteada). La carioteca se puede observar expandiéndose hacia el citoplasma adyacente a la estructura mencionada (cabeza de flecha). En la estructura que rodea a la gota superior de la imagen se observa, uniéndola a la parte lateral del Golgi, una prolongación de la misma que ha englobado dos gránulos circulares de diferente densidad (cabeza de flecha hueca). Rata en estro visto con el MET



Figura 217

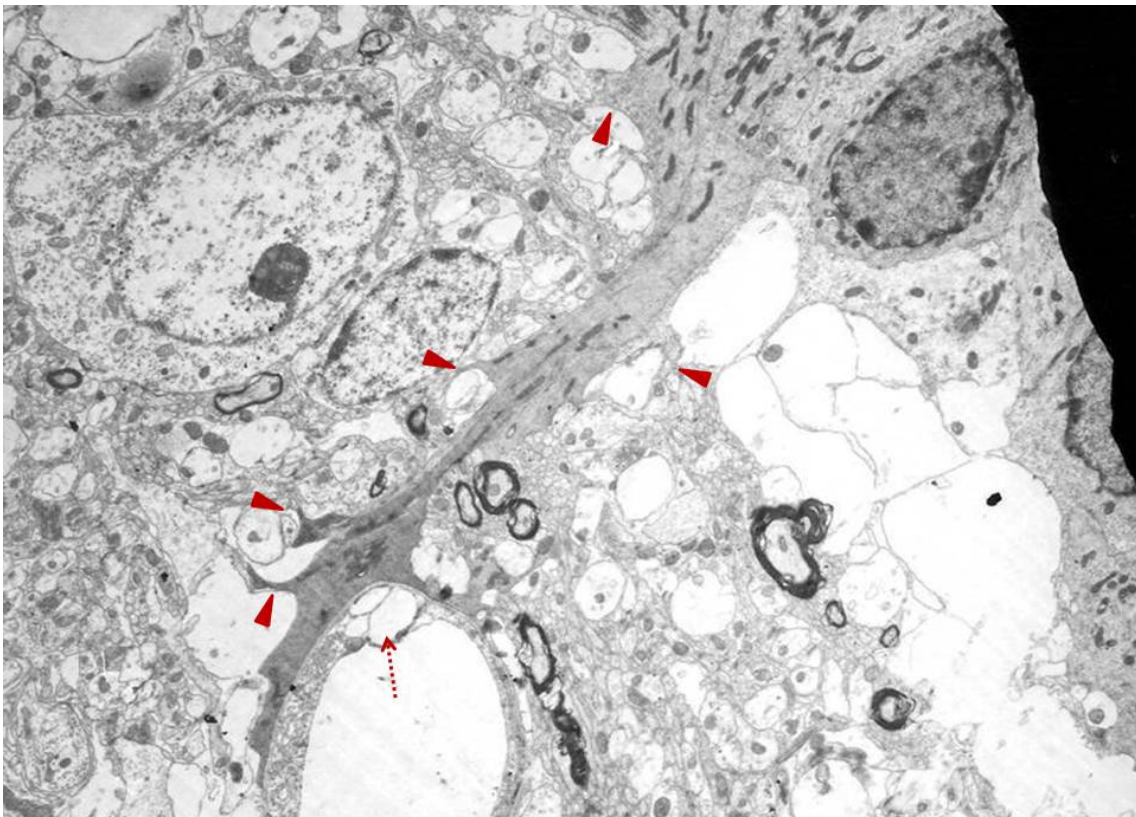


Figura 218

Figura 217 Cuerpo lisosomal de la región supranuclear de un endimocito, formado por una gota de aspecto lipóide (*) y formaciones circulares de diferente tamaño y densidad, situadas hacia la parte apical de la formación. En el polo opuesto, está situado un cuerpo multivesicular, que mediante una gemación de su membrana que contiene un grano denso, se pone en contacto con la membrana de la cubierta lipóidea (cabeza de flecha). Todo el conjunto está rodeado de mitocondrias. Rata en estro visto con el MET

Figura 218 Prolongación basal de un endimocito que alcanza un vaso subependimario. La prolongación es menos rica en organelas que el cuerpo del endimocito. En el trayecto hacia la profundidad la prolongación va mandando prolongaciones laterales (cabezas de flecha) hacia el neuropilo. La flecha señala unos espacios quísticos dentro de la pared endotelial (flecha de puntos). Rata en estro visto con el MET

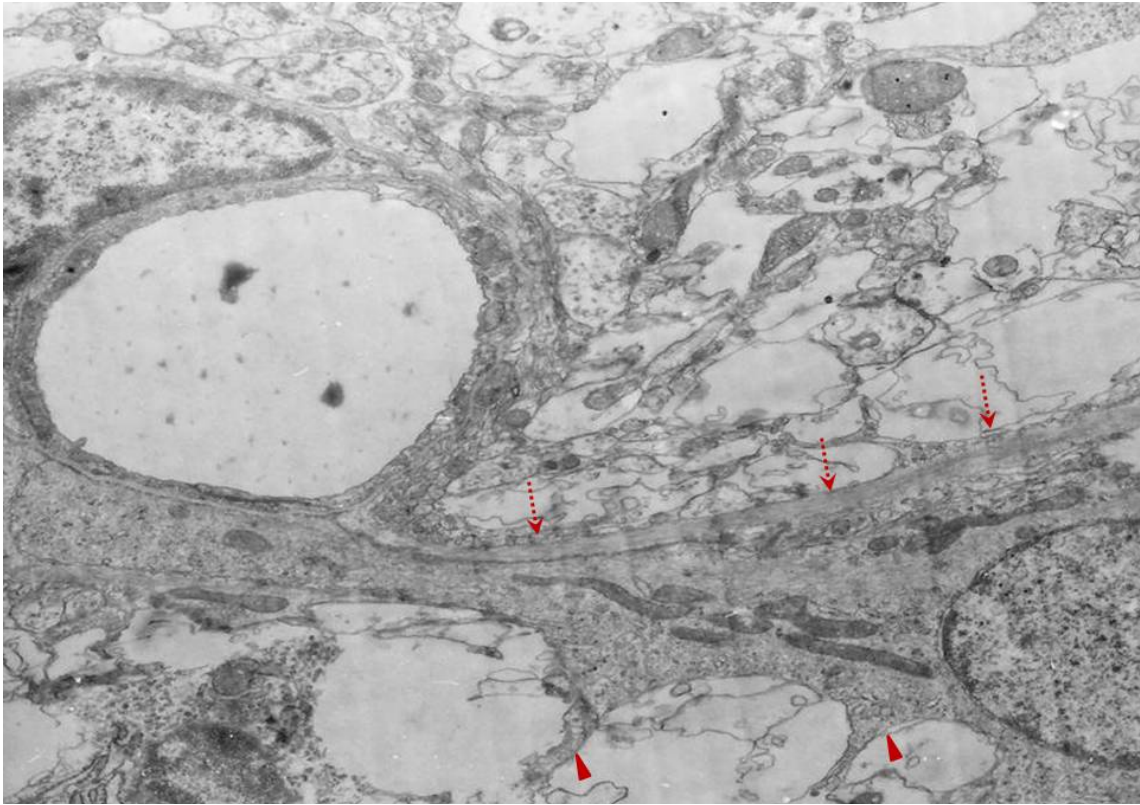


Figura 219

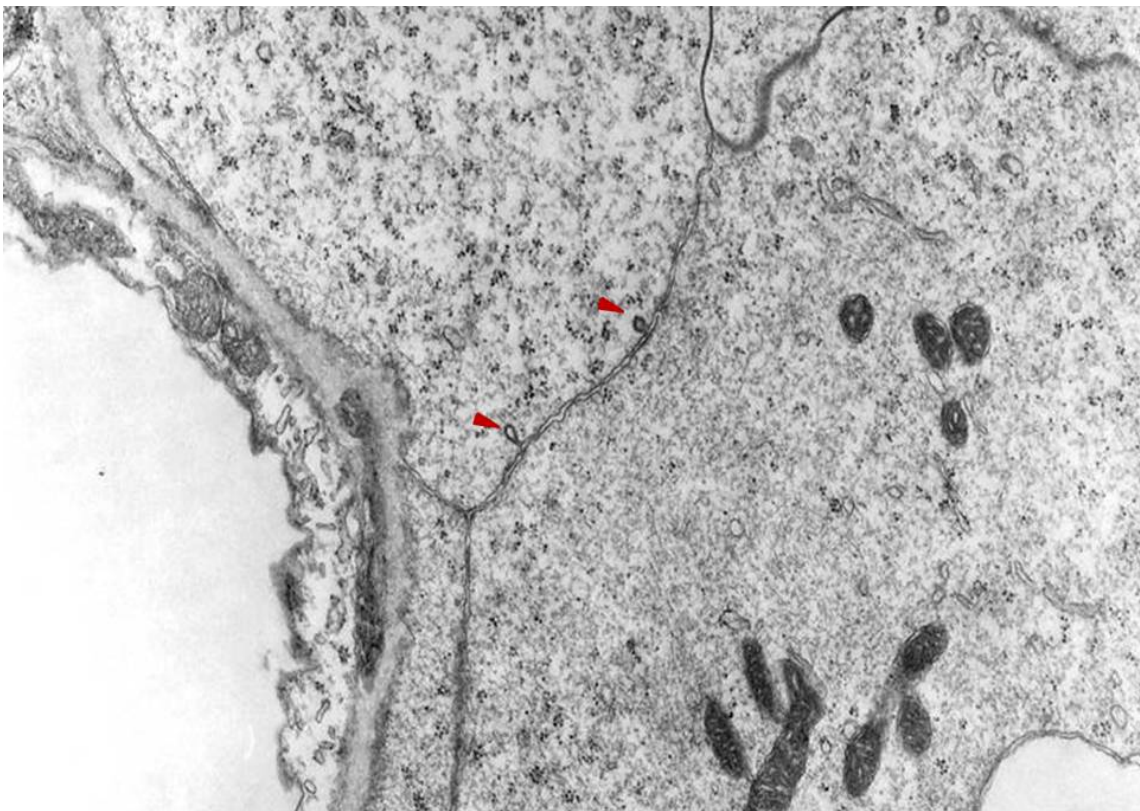


Figura 220

Figura 219 Capilar rodeado de un pericito alcanzado por una prolongación basal de un ependimocito. El borde lateral situado en la porción inferior lanza prolongaciones laterales (cabezas de flecha) hacia el neuropilo circundante, mientras el que está situado en la porción superior de la imagen está paralelo a una banda de aspecto homogéneo (flechas de puntos) que impide su ramificación. Rata en estro visto con el MET

Figura 220 Terminación basal de ependimocitos prismático sobre la membrana basal que rodea una capilar, en las paredes laterales de los mismos se observa alguna vesícula dirigiéndose hacia el espacio intercelular (cabezas de flecha). Rata en estro visto con el MET

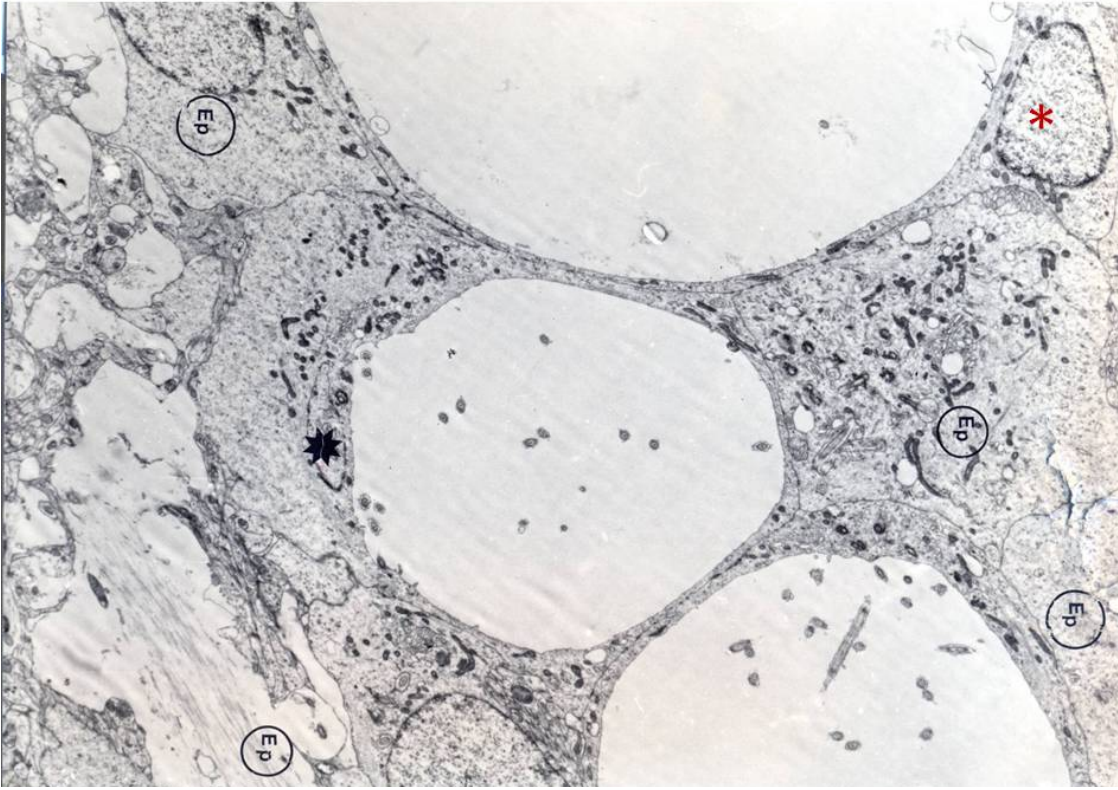


Figura 221

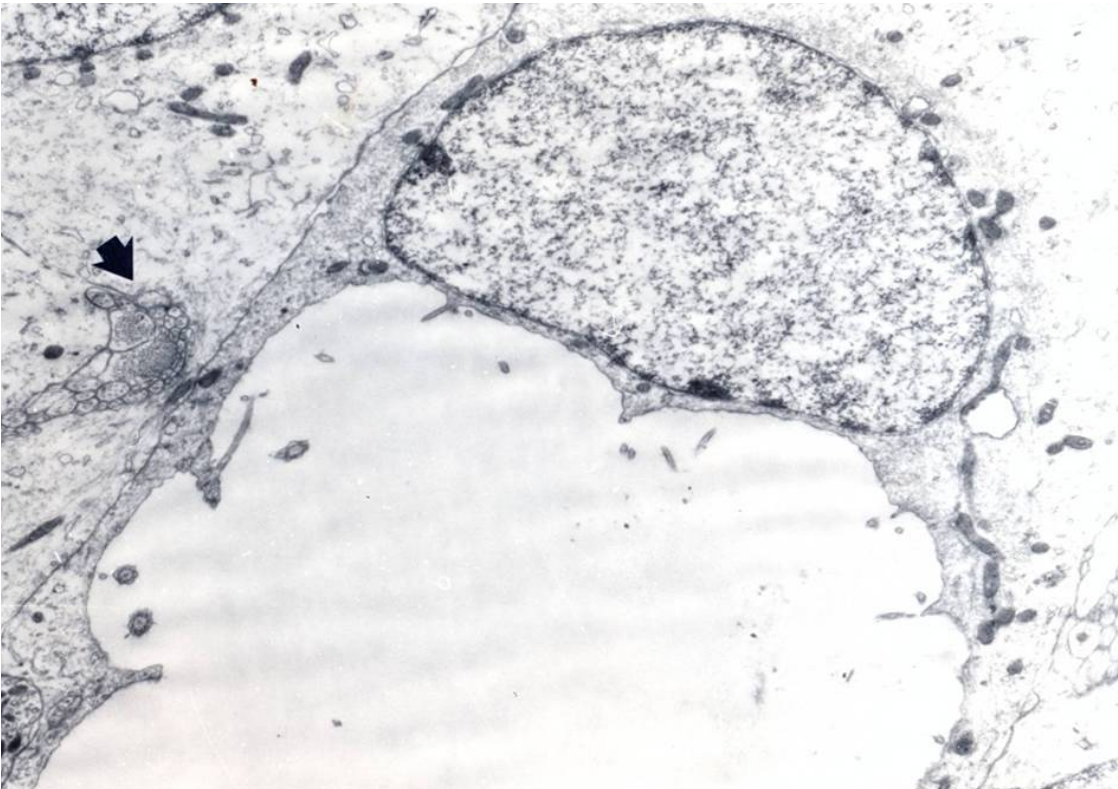


Figura 222

Figura 221 Quistes adyacentes de diferentes tamaño, rodeados por endimocitos (Ep). En su luz se observan numerosos cilios. El núcleo de la célula quiste presenta sección triangular (*) Rata en diestro vista con MET

Figura 222 Célula quiste rodeada por endimocitos. Con un núcleo de sección semicircular en un extremo. Las paredes con evaginaciones espiculadas hacia la luz le dan un aspecto lobulado. Dentro de la misma se observan cilios y microvellosidades. Rata en diestro vista con MET

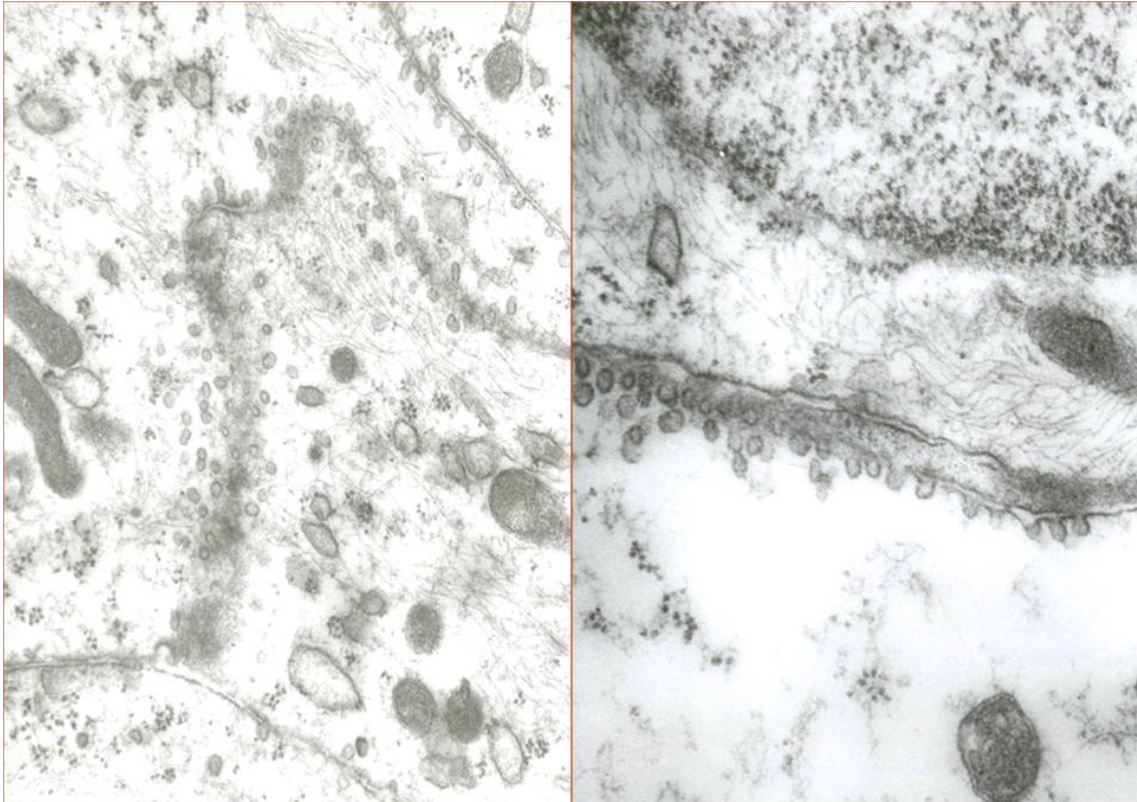


Figura 223

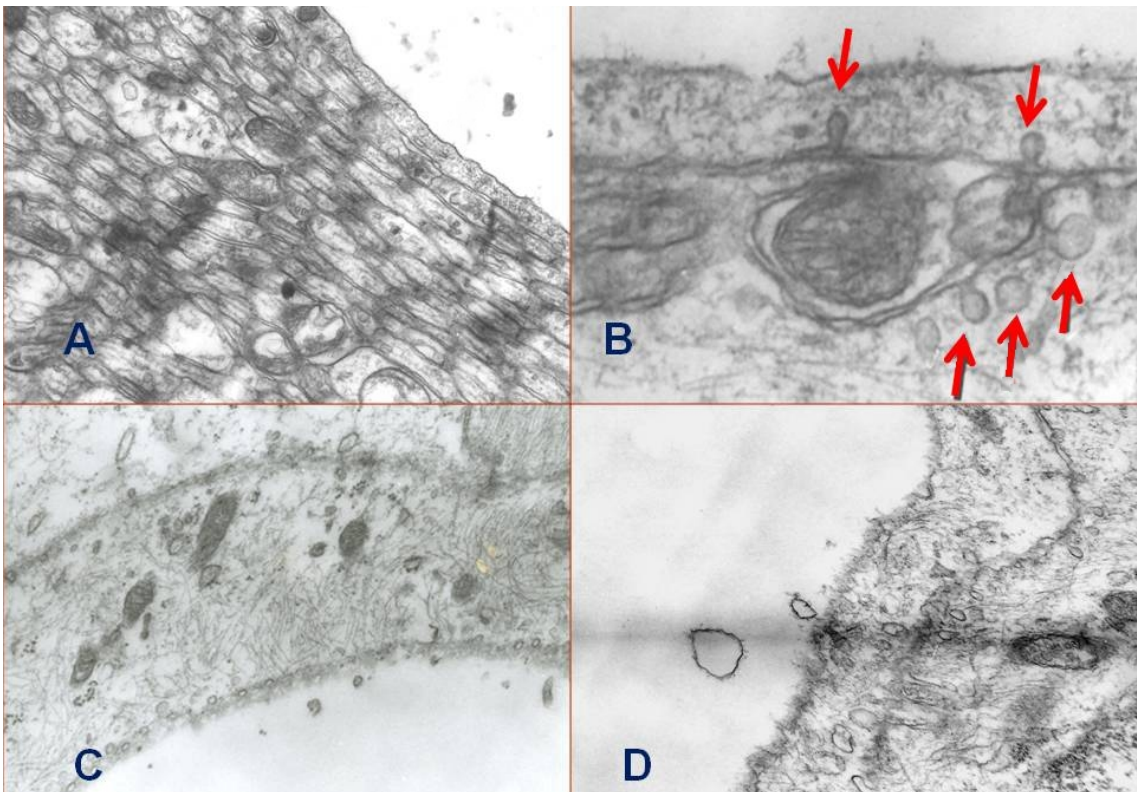


Figura 224

Figura 223 Células endimarias no quísticas que muestran en las paredes laterales adosadas profusión de vesículas y figuras en omega. Ratas en estro visto con el MET

Figura 224 Luz del quiste (*) y paredes quísticas de ratas en estro:

A) Se pueden observar gran paquete de diminutas fibras adosadas la pared quística

B) Trayectos fibrosos entre los endimocitos y la pared quísticas. Las flechas señalan vesículas claras y figuras en Ω del citoplasma endimario y en la pared quística en las proximidades de las fibras..

En C y D se muestran paredes quísticas con gran riqueza en vesículas claras cercanas a la luz del quiste en C y al endimocito adyacente en D



Figura 225

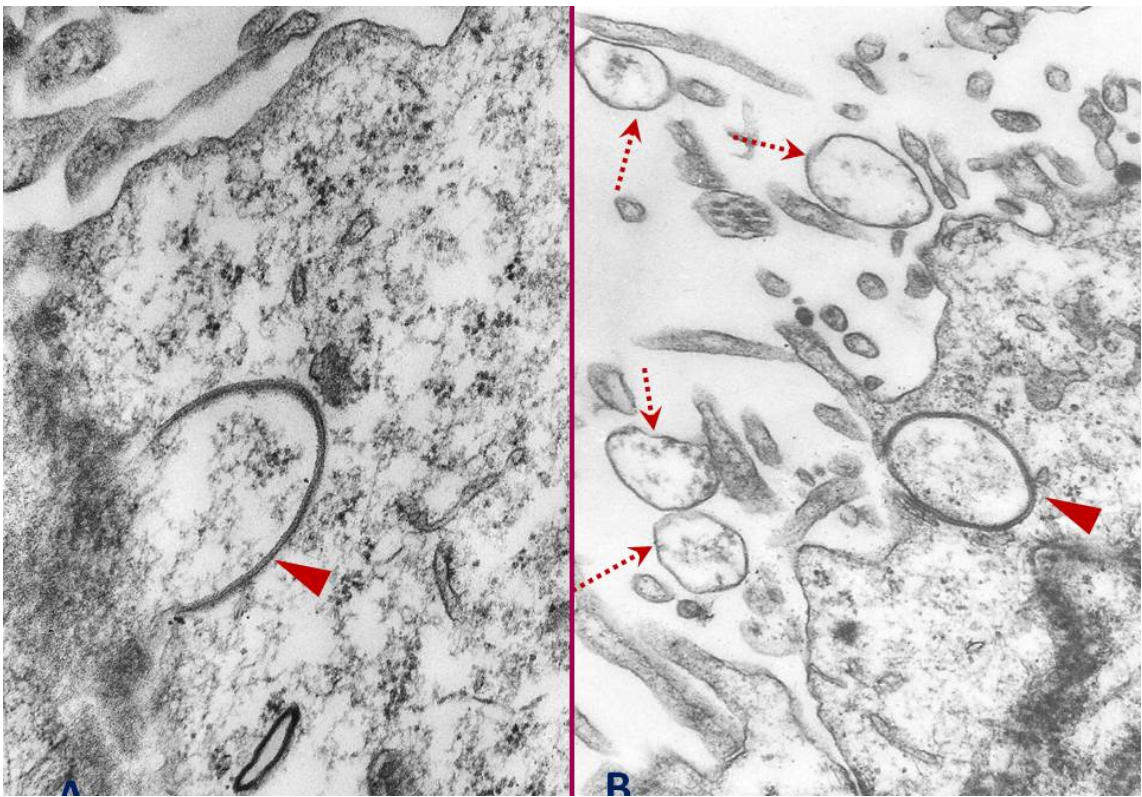


Figura 226

Figura 225 Numerosas fibras intraventriculares cortadas transversal y longitudinalmente descansando sobre el polo apical del endimocitos. Presencia de vesículas y de figuras en omega en superficie apical de los endimocito. Rata en estro visto con el MET

Figura 226 Superficie apical del recubrimiento endimario de ratas en estro visto con el MET.

En A se observa una unión funcional, con un contenido claro proyectándose en forma de botón de camisa hacia la célula vecina

En B se muestran imagen semejante completamente revestida de membrana (cabeza de flecha), de apariencia doble, que se abre hacia la cavidad ventricular donde se encuentran imágenes muy similares ya libres en el líquido cefalorraquídeo, revestidas de una membrana sencilla (cabeza de flecha), y con un tamaño semejante (flechas de puntos).

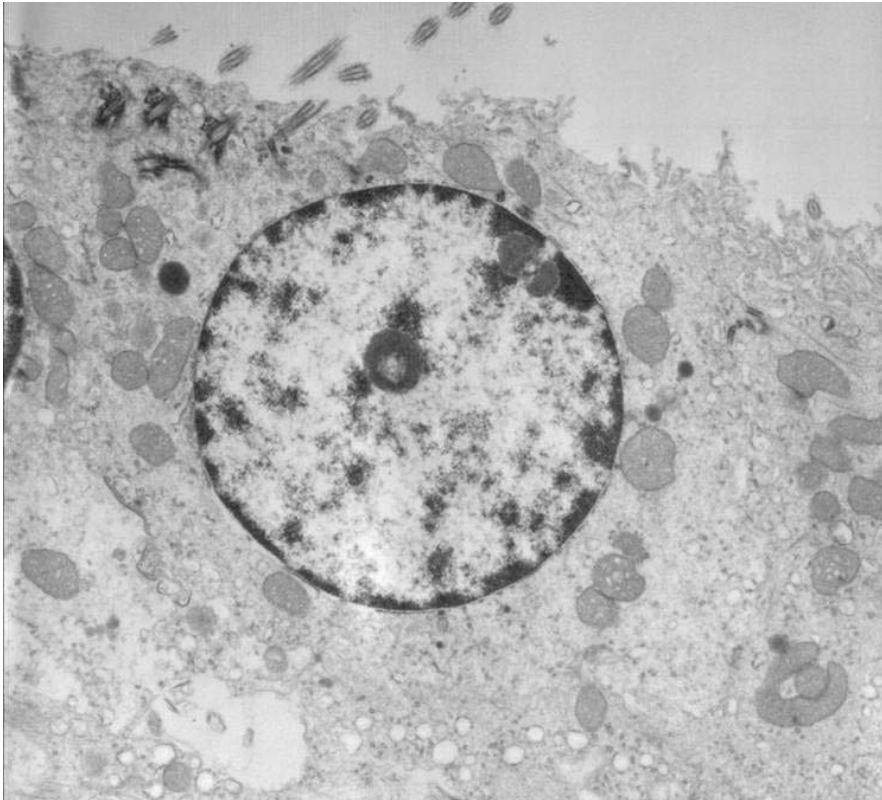


Figura 227

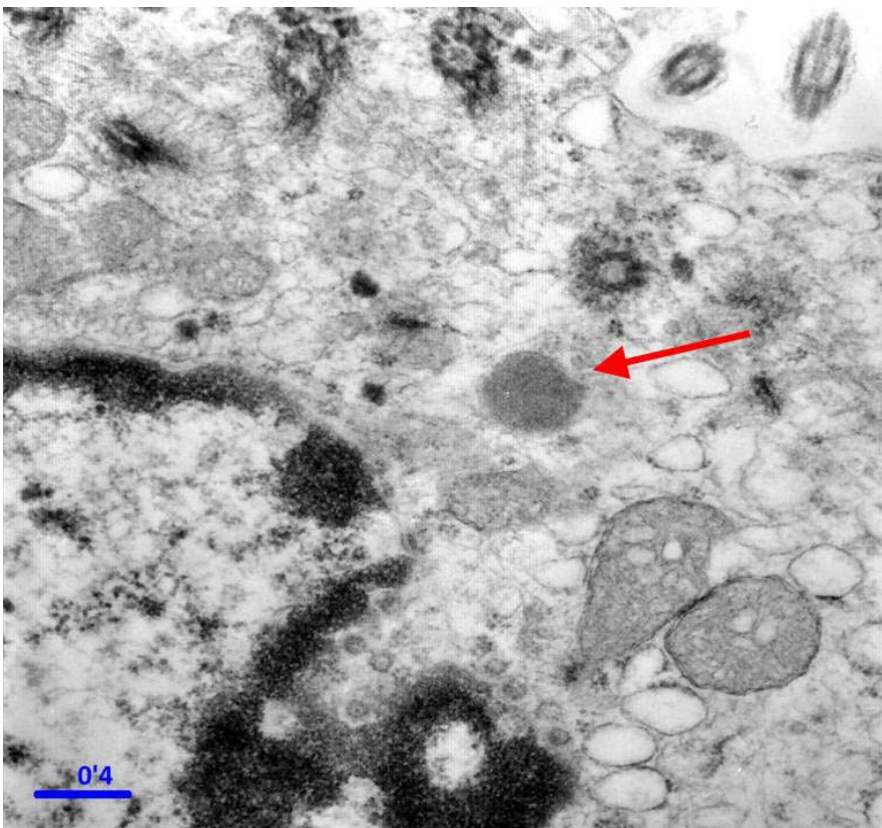


Figura 228

Figura 227 Ependimocito cuboideo mostrando raíces ciliares subapicales, un anillo de perinucleares, en zona apical del núcleo y algún corpúsculo denso cercano al núcleo (flechas). Rata en estro visto con el MET

Figura 228 Mitocondrias perinucleares asociadas a vesículas dilatadas de retículo endoplásmico rugoso y cercanas a una escotadura nuclear con presencia de zonas claras circulares entre la heterocromatina periférica. El espacio entre las mitocondrias y el fondo de la escotadura contiene numerosas vesículas claras que se introducen hasta el fondo de la misma. Cercano al grupo mitocondrial se observa un grano denso circular (flecha). Rata en estro visto con el MET



Figura 229

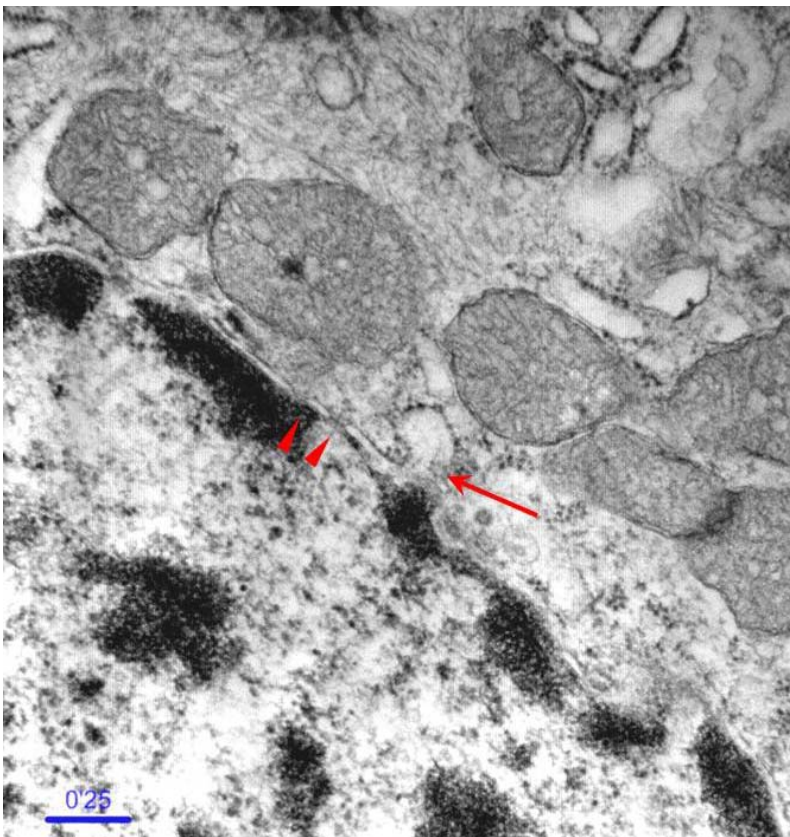


Figura 230

Figura 229 Espacio supranuclear que muestra una asociación de mitocondrias, cuerpo multivesicular denso asociado a gota lipídica (flecha) y otro claro (cabeza de flecha). Se observa numerosas cisternas dilatadas del retículo y vesículas claras adyacentes a la carioteca (flecha de puntos). Rata en estro visto con el MET

Figura 230 Mitocondrias perinucleares cercanas al poro nuclear (cabezas de flecha), una de ellas con un grano denso en su interior. La luz de la carioteca se continua en con el retículo endoplásmico rugoso (flecha). Rata en estro visto con el MET

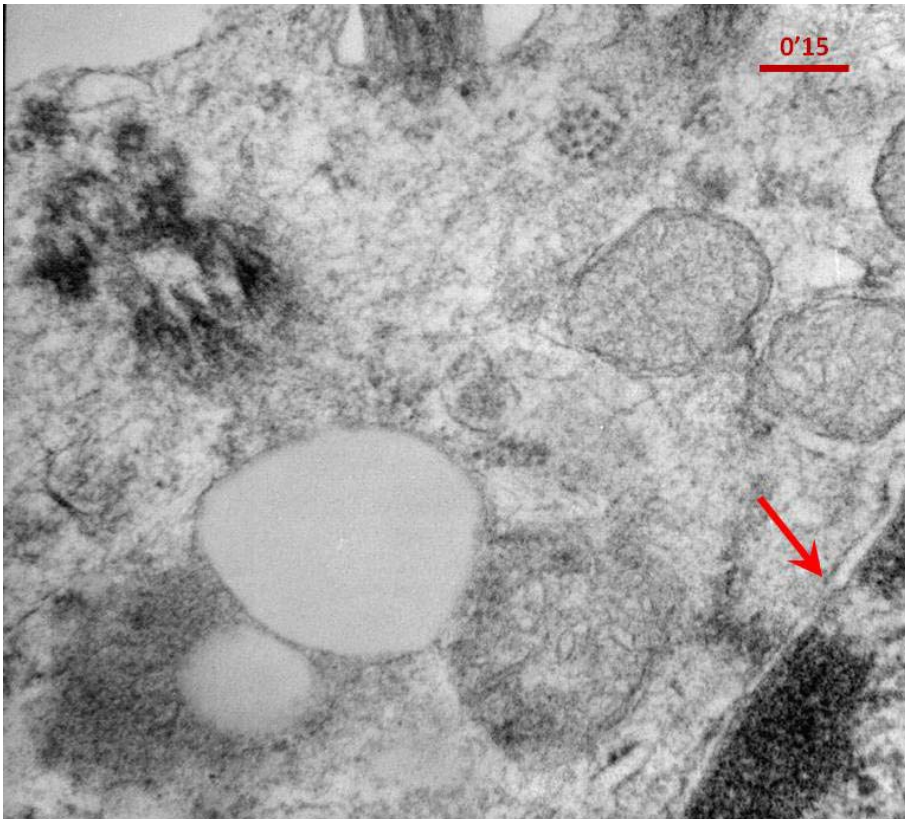


Figura 231

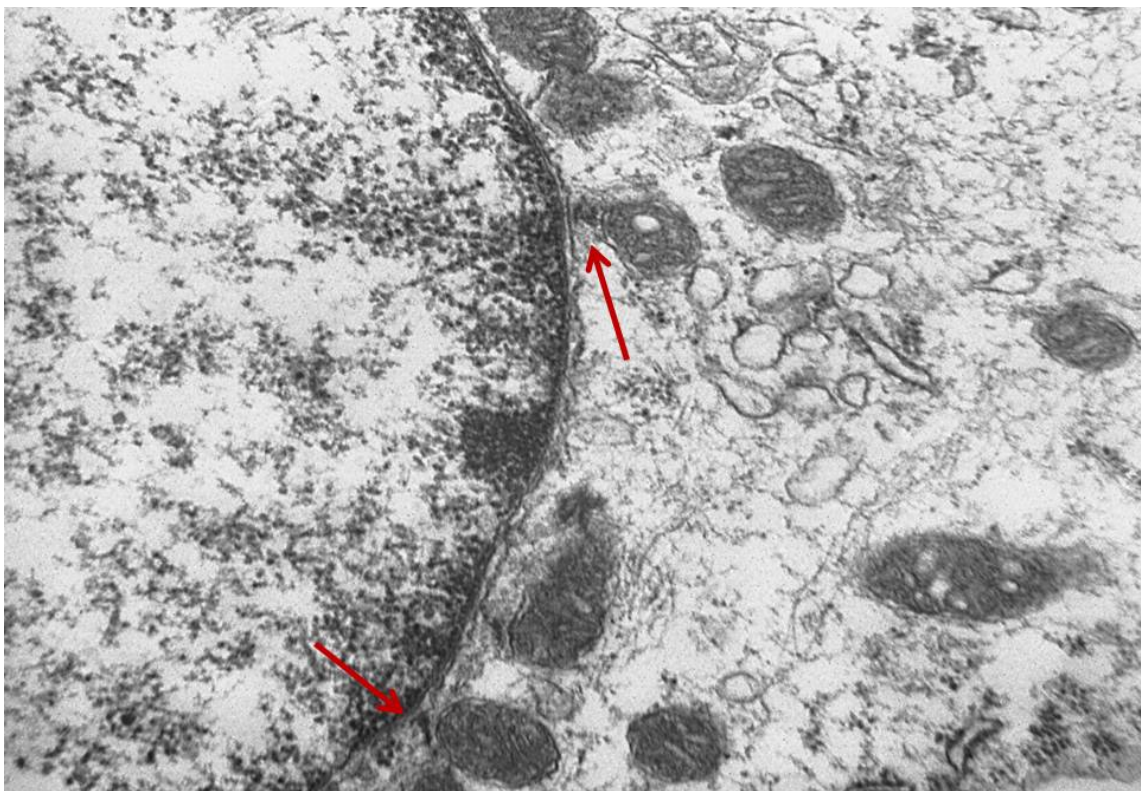


Figura 232

Figura 231 Conjunto de mitocondrias perinucleares. Una de ellas asociado dos gotas de aspecto lipídico. La mayor de ellas se está fusionando la mitocondria, mientras la menor está englobada por un área densa. En la vecindad se observa un poro nuclear (flecha). Rata en estro visto con el MET

Figura 232 Área perinuclear de ependimocitos de una rata adrenalectomizada con mitocondrias contactando con la carioteca, alguna mediante puntos denso (flecha). Adyacentes a las mitocondrias se observan numerosas cisternas dilatadas del retículo (42 240X)

BIBLIOGRAFÍA

- ABD-EL-BASSET EM, I AHMED, VI KALNINS, S FEDOROFF (1992).** Immuno-electron microscopical localization of vimentin and glial fibrillary acidic protein in mouse astrocytes and their precursor cells in culture. *Glia*, 6: 149-153.
- ABNEY ER, PB BARTLETT, MC RAFF (1981).** Astrocytes, ependymal cells and oligodendrocytes develop on schedule in dissociated cell cultures of embryonic rat brain. *Dev. Biol.*, 83: 301-310.
- ABRAHAM I, AH VEENEMA, C NYAKAS, T HARKANY, BG BOHUS, PG LUITEN (1997).** Effect of corticosterone and adrenalectomy on NMDA- induced cholinergic cell death in rat magnocellular nucleus basalis. *Neuroendocrinol*; 9 (9):713-20.
- ADAMS RD, A OKSCHE, W HAYMAKER (1982).** Meninges choroid plexus, ependyma and their reactions. Part 2 Age-related changes and pathology, pp 641-681. In Haymaker W, Adams RD (eds). *Histology and histopathology of the nervous system*. Vol. I Ch. C Thomas. Springfield, Ill..
- AGDUHR E (1932).** Choroid plexus and ependyma. In: W. Penfield (ed.). *Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System*. Vol. II. Hoebner, New York pp. 537-573.
- AGUADO LI, K SCHOEBITZ, EM RODRIGUEZ (1981).** Intracellular channels in the pars tuberalis of the rat hypophysis and their relationship to the subarachnoid space. *Cell Tissue Res*. 218: 345-354.
- AHKWA Y, N SANANES, M GOUEZOU, P ROBEL, EE BAULIEU, C LE GOASCOGNE (1993).** Astrocytes and neurosteroids: metabolism of preinducible *Cell Biol*. 121 135-143.
- AIZENMAN Y, J DE VELLIS (1987).** Synergistic action of thyroid hormone, insulin and hydrocortisone on astrocyte differentiation. *Brain Res.*, 414: 301-308.
- AKMAYEV IG, OV FIDELINA (1974).** Morphological aspect of the hypothalamic-hypophysial system. *Cell Tissue Res*. 152: 403-410.
- ALLEN DJ (1975).** S.E.M. of epiflexus macrophages (Kolner cell) in the dog. *J. Comp. Neuro*. 161: 197-214.
- ALLEN DJ, B PERSKY, FN LOW (1978).** Same regional variations in ventricular lining. *Material in laboratory manuals and Man. Ser II*: 45-52.
- ALLEN DJ, N LOW (1973).** The ependymal surface of the lateral ventricle of the dog as revealed by scanning electron microscopy. *Am. J. Anat*. 173: 483-489.
- ALONSO JR, F SÁNCHEZ, R ARÉVALO, J CARRETERO, R VÁZQUEZ, J AIJÓN (1992).** Partial coexistence of NADPH-diaphorase and somatostatin in the rat hypothalamic paraventricular nucleus. *Neurosci. Lett*. 148: 101- 104.
- ÁLVAREZ-MORUJO AJ, D TORANZO, JL BLÁZQUEZ, B PELÁEZ, A SÁNCHEZ, FE PASTOR, G AMAT, P AMAT (1992).** The ependymal surface of the fourth ventricle of the rat: a combined scanning and transmission electron microscopic study. *Histol-Histopathol*. 7 (2): 259-266.
- ÁLVAREZ-MORUJO AJ, D TORANZO, JL BLÁZQUEZ, FE PASTOR P AMAT (1986).** Etude au microscope électronique à balayage de la surface épendymaire du quatrième ventricule chez le rat. 1 *Bull. Assoc. Anat.* 70 (211 bis): 48.
- ÁLVAREZ-MORUJO AJ, D TORANZO, JL BLÁZQUEZ, FE PASTOR P AMAT (1987).** Etude au microscope électronique à balayage du quatrième ventricule de plusieurs espèces de mammifères. *Bull. Assoc. Anat.* 71 (215 bis): 22.
- ÁLVAREZ-MORUJO AJ, G AMAT, P AMAT, D TORANZO, MT HERNANDEZ HOLGADO, JL BLAZQUEZ, B PELAEZ, A SANCHEZ, FE PASTOR (1990).** Estudio de las fibras supraependimarias del cuarto ventrículo con el microscopio electrónico de barrido. *Anales de Anatomía*, 36 (núm. extr.): 8-11.

- ÁLVAREZ-MORUJO, AJ (1995).** XVI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ANATOMICA ESPAÑOLA, celebrado en Santiago de Compostela los días 26, 27 y 28 de septiembre de 1995. Comunicación presentada. Cisternas del hipotálamo mediobasal de la rata. I) Características ultraestructurales.
- AMAT G (1991).** Contribución al conocimiento morfofuncional de la región tuberoinfundibular. Tesina de Licenciatura. Universidad de Salamanca.
- AMAT G (1993).** Aspectos morfológicos de la región tuberoinfundibular del hipotálamo en relación con la vía ventricular de secreción y de transporte de sustancias durante el desarrollo postnatal. (Estudio Ultraestructural e inmunocitoquímico). Tesis Doctoral. Universidad de Salamanca.
- AMAT P, FE PASTOR, JL BLÁZQUEZ, B PELÁEZ, A SÁNCHEZ, AJ ÁLVAREZ-MORUJO, D TORANZO, G AMAT-PERAL. (1999).** Lateral evaginations from the third ventricle into the rat mediobasal hypothalamus: an amplification of the ventricular route. *Neuroscience* Vol. 88, Nº 3 pp 673-667.
- AMAT P, G AMAT-PERAL, FE PASTOR, JL BLÁZQUEZ, B PELÁEZ, A ÁLVAREZ-MORUJO, D TORANZO, A SÁNCHEZ (1992).** Sustratos morfológicos de la vía ventricular de secreción y transporte de sustancias en la región tuberoinfundibular del hipotálamo. Estudio ultraestructural. *Bol. Asoc. Med. P. Rico*, 84: 56-66.
- ANDERSON MJ, KA SWANSON, SG WAXMAN, LF ENG (1984).** Glial fibrillary acidic protein in regenerating teleost spinal cord. *J. Histochem. Cytochem.*, 10: 1099-1106.
- ANDERSON RGW (1972).** The three Dimensional structure of the basal body from the rhesus monkey. *J. Cell. Biol.* 54: 246-265.
- ANDREAE L, J CHERBERT (1993).** Expression of c-fos in restricted areas of the basal forebrain and brainstem following single or combined intraventricular infusions of vasopressin and corticotropin-releasing factor. *Neuroscience.*; 53(3): 735-48.
- ANDRES KH (1965).** Der feinebau des Subfornikaloyanes von Hund. *Z. Zellforsch.* 68: 445-473.
- ARCURI C, V BOCCHINI, P GUERRIERI, C FAGES, M TARDY (1995).** PKA and PKC activation induces opposite glial fibrillary acidic protein (GFAP) expression and morphology changes in a glioblastoma multiform cell line of clonal origin. *J Neurosci Res.* Apr 1. 40(5). P 622-31.
- ARRIZA JL, RB SIMERLY, LW SWANSON, RM EVANS (1988).** The neuronal mineralocorticoid receptor as a mediator of glucocorticoid response. *Neuron*;1(9):887-900.
- AVOLA R, DR CONDORELLI, S SURRENTINO, L TURPEENOJA, A COSTA, AM GIUFFRIDA-STELLA (1988).** Effect of epidermal growth factor and insulin on DNA, RNA and cytoskeletal protein labeling in primary rat astroglial cell cultures. *J. Neurosci. Res.*, 19: 230-238.
- AZCOITIA I, A SIERRA, LM GARCÍA –SEGURA (1999).** Localization of estrogen receptor β -immunoreactivity in astrocytes of the adult rat brain. *Glia* 26, 260-267.
- BALINSKY BI (1983).** Introducción a la Embriología. Quinta edición. Ediciones Omega. S.A. Barcelona.
- BALLY-CUIF L, C GOUTEL, M WASSEF, W WURST, DF ROSA (2000).** Coregulation of anterior and posterior mesendodermal development by a hairy-related transcriptional repressor. *Genes Dev.* 1;14(13):1664-77.
- BALLY-CUIF L, M WASSEF (1995).** Determination events in the nervous system of the vertebrate embryo. *Curr Opin Genet Dev.*;5(4):450-8.
- BAULIEU EE (1992).** Neurosteroids: A función of the brain. *Eur. J. Neurosci.* (suppl. 5): 80.
- BAULIEU EE (1997).** Neurosteroids: of the nervous system, by the nervous system, for the nervous system, *Recent Prog. Horm. Res.* 52 1–32.
- BEACH T, GR WALKU, EG McGEER (1989).** Patterns of gliosis in Alzheimer's disease and aging cerebrum. *Glia* 2:420-436.
- BECQ F, Y METTEY, MA GRAY, LJ GALIETTA, RL DORMER, M MERTEN, T METAYE, V CHAPPE, C MARVINGT-MOUNIR, O ZEGARRA-MORAN, L TARRAN R, BULTEAU, R DERAND, MM PEREIRA, MA MCPHERSON, C ROGIER, M JOFFRE, BE ARGENT, D SARROUILHE, W KAMMOUNI, C FIGARELLA, B VERRIER, M GOLA, JM VIERFOND (1999).** Development of

substituted Benzo[c]quinolizinium compounds as novel activators of the cystic fibrosis chloride channel. *J Biol Chem.* 24;274(39):27415-25.

- BENSON JR, JB ALBERTI (1972).** Lateral recesses of the fourth ventricle. *Radiology* 104: 593-599.
- BERCIANO MT, MA ANDRES, E CALLE, M LAFARGA (1995).** Age-induced hypertrophy of astrocytes in rat supraoptic nucleus: a cytological, morphometric, and immunocytochemical study. *Anat. Rec. Sep.* 243(1). P 129-44.
- BERGQUIST H (1952).** Studies on the cerebral tube in vertebrates the neuromeres. *Acta Zool.* 33: 117-187.
- BEUTLER AS, JK HSIANG, DF MOORHOUSE, LA HANSEN, JF ALKSNE (1995).** Pilocytic astrocytoma presenting as an extra-axial tumor in the cerebellopontine angle: case report. *Neurosurgery.* Jul. 37(1). P 125-8.
- BIEDERBICK A, HF KERN, HP ELSÄSSER (1995).** Monodansylcadaverine (MDC) is a specific in vivo marker for autophagic vacuoles. *Eur. J. Cell. Biol.* 66, pp. 3-14.
- BIGBEE JW, DD BIGNER, C PEGRAM, L ENG (1983).** Study of the glial fibrillary acidic protein in a human glioma cell line grown in culture and as a solid tumor. *J. Neurochem.,* 40: 460-467.
- BIGNAMI A, D DAHL, DC RUEGER (1980).** Glial fibrillary acidic (GFA) protein in normal neural cells and in pathological conditions. *Adv. Cell Neurobiol.,* 1: 285-310.
- BIGNAMI A, LF ENG, D DAHL, CT UYEDA (1972).** Localization of glial fibrillary acidic protein in astrocytes by immunofluorescence. *Brain. Res.* 43: 429-435.
- BIGNAMI A, T RAJU, D DAHL (1982).** Localization of vimentin the non specific intermediate filament protein, in embryonic glia and in early differentiating neurons. *Developmental. Biology.* 91, 286-295.
- BIGNAMI A, WC SCHOENE (1981).** Glial fibrillary acidic protein in human brain tumors. En: "Diagnostic Immunohistochemistry". R.A. Delellis, ed., pp: 213-225. Masson, New York.
- BILLENSTEIN DC, BB GALER (1968).** The ultrastructure of the cilia of the saccus vasculosus crown cell in the sunfish. *Abstract Anat. Rec.* 160: 508.
- BIONDI G (1933).** Ein neuer histologischer Befund am Epithel des Plexus choroideus. *Z. ges. Neurol Psychiatr.* 144: 161-165.
- BIONDI G (1956).** Pathologischer Anatomie Histologie des membranösen (Pariet. Choroideus) und der nervösen Wände (Ependym) der Hirnventrikel (ohne Geschwülste und eitrige und spezifische Entzündungen). In: Scholz W (ed) *Handbuch der spezifische pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd 13, Teil3. Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg, p 826- 895.
- BJÖRKLUND H, D DAHL, A SEIGER (1984).** Neurofilament and glial fibrillary acidic protein related immunoreactivity in rodent enteric nervous system. *Neuroscience.,* 12: 277-288.
- BLAKE JA (1900).** The roof and lateral recesses of the fourth ventricle considered morphologically and embryologically. *J. Com. Neurol.* 10: 79-108.
- BLAKEMORE W (1969).** The ultrastructure of the subependymal plate in the rat. *J. Anat.* 104: 423-433.
- BLAKEMORE WF, RD JOLLY (1972).** The subependymal plate and associated ependyma in the dog. An ultrastructural study. *J. Neurocytol.* 1, 69-84.
- BLÁZQUEZ JL, B PELÁEZ, FE PASTOR, A SÁNCHEZ, D TORANZO, G AMAT-PERAL, P AMAT (1999).** Inclusiones intranucleares en neuronas del hipotálamo de la rata. *An. Anat.* 38: 163-173.
- BLÁZQUEZ JL, M GUERRA, F PASTOR, B PERUZZO, P AMAT, EM RODRIGUEZ (2002).** Antibodies obtained by xenotransplantation of organ-cultured median eminence specifically recognize hypothalamic tanycytes. *Cell Tissue Res.* 308(2):241-53.
- BLEIER R (1977).** Ultrastructure of supraependymal cells and ependyma of hypothalamic third ventricle of mouse. *J. Comp. Neurol.* 174: 359-376 .

- BLEIER R, R ALBRECHT, JAF CRUCE (1975).** Supraependymal cell of hypothalamic third Ventricle: identification as resident phagocytes of the brain. *Science* 189: 299-301.
- BODOKY M, S KORITSANSZKY, M RETHELYI (1979).** A system of intraependymal cisternae along the margins of the median eminence in the rat: structure, three-dimensional arrangement and ontogeny. *Cell Tissue Res.* Jan 30;196(1):163-73.
- BOHL J, H STEINMETZ, S STORKEL (1991).** Age-related accumulation of congophilic fibrillar inclusions in endocrine cells. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*;419(1):51-8.
- BOHN MC (1980).** Granule cell genesis and the hippocampus of rats treated neonatally with hydrocortisone. *Neuroscience.* 5, 2003-2012.
- BOHN MC, VL FRIEDRICH (1982).** Recovery of myelination in rat optic nerve after developmental retardation by cortisol. *J. Neurosci.* 2:1292-1298.
- BOHN W, W WIEGERS, M BEUTTENMÜLLER, P TRAUB (1992).** Species-specific recognition patterns of monoclonal antibodies directed against vimentin. *Exp. Cell. Res.* 201: 1-7.
- BOLOGA L, J SUARMA, E ROBERTS (1987).** Dehydroepiandrosterone and its sulfated derivative reduce neuronal death and enhance astrocytic differentiation in brain cell cultures. *J. Neurosci. Res.*, 411: 282-290.
- BOLOVENTA P, KH LIEM, CA MASON (1984).** Development of cerebellar astroglia: Transitions in form and cytoskeletal content. *Dev. Biol.*, 102: 248-252.
- BOMHARD K, W VON KOHL, I SCHIMKO, R WETZSTEIN (1974).** Feinbau und Parageverhalten capillaren in Subcommissural organ der Ratte. *Z. Anat Entwickl-Gesch.* 144: 101-122.
- BOOZ KH, V DESAGA (1973).** Subund interependymale Basalmembran labyrinth am Ventrikelsystem und Zentralkanal der Weissen Ratte. *Verh. Anat. Ges.* 67: 609-612.
- BOUCHARD P (1999).** Progesterone and the progesterone receptor. *J Reprod Med.* Feb;44(2 Suppl):153-7.
- BOUILLE C, M MESNIL, H BARRIERE, J GABRION (1991).** Gap junctional intercellular communication between cultured ependymal cells, revealed by lucifer yellow CH transfer and freeze-fracture. *Glia.*;4(1):25-36.
- BOYER S, X MONTAGUTELLI, D GOMES, D SIMON-CHAZOTES, JL GUENET, P DUPOUEY (1991).** Recent evolutionary origin of the expression of the glial fibrillary acidic protein (GFAP) in lens epithelial cells. A molecular and genetic analysis of various mouse species. *Mol. Brain. Res.* 10: 159.165.
- BRAND-SABERI B, J WILTING, C EBENSBERGER, B CHRIST(1996).** The formation of somite compartments in the avian embryo. *Int J. Dev. Biol.* 40: 411- 420.
- BRAVO R, JV SMALL, SJ FEY, PM LARSEN. JE CELIS (1982).** Architecture and polypeptide composition of HeLa cytoskeletons. Modification of cytoarchitectural polypeptides during mitosis. *J. Mol. Biol.*, 154: 121-143.
- BRAWER JR (1972).** The fine structure of the ependymal Tanycytes at the level of the arcuate nucleus. *J. Comp. Neurol.* 145: 25-42 .
- BRAWER JR, PS LIN, C SONNENCHEIM (1974).** Morphological plasticity in the wall of the third ventricle during the Strous Cycle in the Rat: A scanning Microscopic study. *Anat. Rec.* 179: 481-490.
- BRIGHTMAN M W, SL PALAY (1963).** The fine structure of ependyma in the brain of the rat. *J.Cell Biol.* 19: 415-439.
- BRIGHTMAN ME (1968).** The intracerebral movement of proteins injected into blood and cerebrospinal fluid of mice. In *Progress in Brain Research.* Vol 29, Brain Barrier Systems. A. Lajtha and D: H: Ford, Eds. Amsterdam. Elsevier,19-37.
- BRIGHTMAN MW (1953).** Perivascular spaces in the brain of *Necturus maculosus rafinesque* and *Mus norvegicus albinus*. *Anat. Rec.* 117, 427-446.
- BRIGHTMAN MW (1965a).** The distribution within the brain of ferritin injected into cerebrospinal fluid compartments. I. Ependymal distribution. *J. Cell Biol* 26: 99-123.

- BRIGHTMAN MW (1965b).** The distribution within the brain of ferritin injected into cerebrospinal fluid compartments. II. Parenchymal distribution. *Am. J. Anat.* 117: 193-219.
- BRIGHTMAN MW (1967).** Intracerebral movement of protein injected into blood and cerebrospinal fluid. *Anat. Rec.* 157: 219.
- BRIGHTMAN MW, TS REESE (1969).** Functions between intimately apposed cell membranes in the vertebrate brain. *J. Cell Biol.* 40: 648-677.
- BRIZZEE KR, PM KLARA (1984).** The structure of the mammalian area postrema. *Fed. Proc.* 43 (15):2944-8.
- BROCKES JP, GE LEMKE, Jr DR BALZER. (1980).** Purification and preliminary characterization of a glial growth factor from bovine pituitary. *J. Biol. Chem.*, 255: 8374-8377.
- BROCKLEHURST G (1969).** The development of human cerebrospinal fluid pathway with particular reference to the roof of the fourth ventricle. *J. Anat* 105: 467-475.
- BRUNI JE, DG MONTEMURRO, RE CLATENBURG, RP SING (1973).** A scanning electron microscopic study of the ependymal surface of the third ventricle after silver nitrate staining. *Brain Res.* 61: 207-216.
- BRUNKENER M, SD GEORGATOS (1992).** Membrane binding properties of filensin, a cytoskeletal protein of the lens fiber cells. *J. Cell. Sci.* 103: 709-718.
- BRUSCO A, LA GOMEZ, EM LOPEZ, P TAGLIAFERRO, JP SAAVEDRA (1995).** Relationship between glial organization and the establishment of nerve tracts in rat spinal cord. *Int. J. Neurosci.* May. 82(1-2). P 25-31.
- BRZUSTOWICZ RJ, JW KERNOHAN (1952a).** *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 67, 585.
- BRZUSTOWICZ RJ, JW KERNOHAN (1952b).** *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 67, 592.
- BRZUSTOWICZ RJ, JW KERNOHAN (1952c).** *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 67, 602.
- BULLON MM, TA GAGO, RUIZ BF, C AGUIRRE (1984).** Glial fibrillary acidic protein in spinal cord of postnatal rat. An immunoperoxidase study in semithin sections. *Develop. Brain Res.*, 14: 129-139.
- CAJAL SR (1909).** *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertèbres. I. Généralités, moelle, ganglions rachidiens, bulbe et protubérance.* Maloine, Paris.
- CAJAL SR (1911).** *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertèbres. Vol I y II.* Paris Maloine. Reprinted. Madrid consejo Superior de Investigaciones Científicas. Descripción de tanicitos en el suelo del IV, en línea media.
- CAJAL SR (1919).** Acción neurotrópica de los epitelios. Algunos detalles sobre el mecanismo genético de las ramificaciones nerviosas intraepiteliales sensitivas y sensoriales. *Trab del Lab de Investig. Biol.*, 17, 65-86.
- CALVO JL, AL CARBONELL, J BOYA (1990).** Coexpression of vimentin and glial fibrillary acidic protein in astrocytes of the adult rat optic nerve. *Brain Research* 532, 355-357.
- CALVO JL, AL CARBONELL, J BOYA (1991).** Co-expression of glial fibrillary acidic protein and vimentin in reactive astrocytes following brain injury in rats. *Brain Res.*, 566: 333-336.
- CAMMERMEYER J (1971).** Median and caudal apertures in the roof of the fourth ventricle in rodents and primates, *J. Comp. Neurol.* 141: 499-512.
- CAMMERMEYER J (1973).** Hypendymal cysts adjacent to and over circumventricular regions in primates. *Acta Anat (Basel).* 84 (3):353-73.
- CAMMEYER J (1947).** Is the human area postrema a neuro-vegetative nucleus. *Acta Anat.*, 2294-320.
- CANIEU (1898).** *Rech. sur la route du quatrième ventricule des vertébrés.* Bibliograf Anatomique.
- CARPENTER SJ (1966).** An electron microscopic study of the choroid plexuses of *Necturus maculosus*. *J. Comp. Neurol.* 127, 413-433.

- CARSTENS PH, GS JOHNSON, LF JELSMA (1995).** Spinal gliosarcoma: a light, immunohistochemical and ultrastructural study. *Ann Clin Lab Sci.* May-Jun. 25(3). P 241-6. NO:14.
- CHAMAK B, A FELLOUS, J GLOWINSKI, A PROCHIANTZ (1987).** MAP2 expression and neuritic outgrowth and branching are coregulated through region-specific neuro-astroglial interactions. *J. Neurosci.*, 7: 3163-3170.
- CHANSON JG, AG PEARSE (1961).** Or chanson Phenarazine methosuphate and Nicotinanide in the Histochemical demonstrative of dehydrogenases in rat brain. *J. Neurochem.* 6:259-266.
- CHAUVET N, ML PARMENTIER, G ALONSO (1995).** Transected axons of adult hypothalamo-neurohypophysial neurons regenerate along tancytic processes. *J. Neurosci Res.* May. 1. 41(1). P 129-44.
- CHIANSSON BJ, V TROPEPE, CM MORSHEAD, D VAN DER KOOY (1999).** Adult mammalian forebrain and subependymal cells demonstrate proliferative potential, but only subependymal cells haven neural stem cell characteristics. *J. Neurosci*, 19: 4462-4471.
- CHIU FC, WT NORTON, KL FIELDS (1981).** The cytoskeleton of primary astrocytes in culture contains actin, glial fibrillary acidic protein, and the fibroblast-type filament protein, vimentin. *J. Neurochem.*, 37: 147-155.
- CHOI BH, LW LAPHAM (1980).** Evolution of Bergmann glia in developing human fetal cerebellum: A Golgi, electron microscope and immunofluorescent study. *Brain Res.*, 190: 369-383.
- CHOU YC, WG LUTTGE, C SUMNERS (1991).** Expresion of mineralo corticoid tyfe 1 and glucocorticoid type II receptors in astrocyte glia as function of time in culture. *Brain Res*, 16; 55-61.
- CHOUAF L, M DIDIER-BAZES, M AGUERA, M TARDY, M SALLANON, K KITAHAMA, MF BELIN (1989).** Comparative marker analysis of the ependymocytes of the subcommissural organ in four different mammalian species. *Cell Tiss. Res.*, 257: 255-262.
- CHRISTMAS NJ, SA SKOLIK, MA HOWARD, Y SAITO, CJ BARNSTABLE, PE LIGGETT (1995).** Treatment of retinal breaks with autologous serum in an experimental model. *Ophthalmology.* Feb. 102 (2). P 263-71.
- CLEMENTI F, D MORINI (1972).** The surface fine structure of the walls of the cerebral ventricles and choroid plexus in cat. *Z. Zellfasch. Mikros. Anal.* 123: 82-95 1972.
- CLOFT HJ, JA MITCHELL (1994).** Immunocytochemical detection of oxytocin in the supraependymal neuronal complex of the golden hamster. *Brain-Res.* 1994 14; 639 (2): 233-9.
- COATES PW (1973a).** Supraependymal cells in the recess of the monkey thirs ventricle. *Am. J. Anat.* 136: 533-539.
- COATES PW (1973b).** Supraependymal cells: light and transmision electron microscopy extends scanning electron microscopic demostration. *Brain Research* 57: 502-507.
- COATES PW (1977).** The third ventricle of monkeys SEM of senfaces features in mature males and fenols. *Cell Tiss. Res.* 177: 307-316.
- COATES PW (1978).** Supraependymal cells and fiber processes in the fetal monkey third centricle: correlated sanning and transmission electron microscopy. *Sem. 0:* 143-150.
- COCHARD P, D PAULIN (1984).** Initial expression of neurofilaments and vimentin in the central and peripheral nervous system of the mouse embryo in vivo. *J Neurosci.* 4:2080-2094.
- COLLINS P (1998).** Embriología y Desarrollo, en *ANATOMIA DE GRAY.* Ed. 38ª. Editorial HARCOURT BRACE DE ESPAÑA.
- COMINGS DE (1982).** Two-dimensional gel electrophoresis of human brain proteins IV. Disoders of glial proliferation and a polymorphims of glial fibrillary acidic protein-GFAP. *Duarte Clin. Chem.*, 28: 805-812.
- CONNORS BW, BR RANSOM (1987).** Electrophysiological properties of ependymal Cells (Radial Glia) in dorsal Cortex of the Trutle, *Pseudemys Scripta.* *J. Physiol.* 385: 287-306).

- CORKIN S, KL DAVIS, JH GROWDON, E USDIN, RJ WURTMAN (1982).** Aging Vol 19. Alzheimer's Disease: A report of progress in research. Raven Press, New York.
- CORRALES M, T GREITZ (1972).** Fourth ventricle I. A morphologic and radiologic investigation of the normal anatomy. *Acta Radiol (Diagn)*. 12: 113-133.
- COTTRELL DA, INCE PG, WARDELL TM, TURNBULL DM YMA JOHNSON (2001).** Accelerated ageing changes in the choroid plexus of a case with multiple mitochondrial DNA deletions. *Neuropathol Appl Neurobiol*;27 (3): 206-14 .
- COUPIN F (1921).** Sur les formations choroidiennes des Urodiles. *C. R.Séanc. Soc. Biol.* 86, 627-628.
- CRELIN ES (1974).** Development of the nervous system. A logical approach to neuroanatomy. *Clin. Symp* 26: 1- 32.
- CSERR HF, LH OSTRACH (1974).** On the presence of subarachnoid fluid im the mudpuppy, *Necturus maculosus*. *Com. Biochem. Physiol.* 48A. 145-151.
- CULICAN SM, NL BAUMRIND, M YAMAMOTO, AL PEARLMAN (1990).** Cortical radial glia: Identification in tissue culture and evidence for their transformation to astrocytes. *J. Neurosci.*, 10: 684-692.
- CUMMING JP, DL FELTEN (1979).** A raphe dendrite bundle in the rabbit medula. *J. Comp. Neurol.* 183: 1-24.
- CUMMINGS TJ, RC BENTLEY, L GRAY, WE CHECK, TE LANIER, RE MCLENDON (1999).** Meningioma of the fourth ventricle. *Cummings TJ; Bentley RC; Gray L; Check WE; Clin Neuropathol* 18 (5):265-9.
- DAHL D, A BIGNAMI (1976).** Isolation from peripheral nerve of a protein similar to the glial fibrillar acidic protein. *FEBS Lett.*, 66: 281-284.
- DAHL D, A BIGNAMI (1985).** Intermediate filaments in nervous tissue. En: "Cell and Muscle Motility. Vol 6". J.W. Shay. ed., pp: 75-96. Plenum, New York.
- DAY JR, NJ LAPING, M LAMPERT-ETCHELLA, SA BROWN, JP O'CALLAGHAN, TH McNEIL, CE FINCH (1993).** Gonadal steroids regulate the expression of glial fibrillary acidic protein in the adult male rat hippocampus. *Neuroscience*.55:435-443.
- DAY JR, NS LAPING, TH McNEIL, SS SCHREIBER, G PASINETTI, CE FINCH (1990).** Castration enhalcer expression of glial fibrillary acidic protein and sulfated glycoprotein-2 in the intact and lesion-altered hippocampus of the adult male rat. *Mol. Endocrinol.* 4: 1995-2002.
- DE KLOET ER (1991).** Brain corticosteroid receptor balance and homeostatic control.*Front. Neuroendocrinol.*, 12, 95-164.
- DE ROBEERTIS E, D SABATINI (1958).** Mitochondriogenesis in nerve fiber of the infrared receptor membrana of pit vipers. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.* 57, 572.
- DE VITRY F, R PICART, C JACQUES, A TIXIER-VIDAL (1981).** Glial fibrillary acidic protein thein: a Cellular marker of tanyocytes in the mouse hypothalamus *Dev. Neurosci.* 4; 457-460.
- DE WAELE C, AC TORRES, P JOSSET, PP VIDAL (1996).** Evindence for reactive astrocytes in rat vestibular and cochlear nuclei following unilateral inner ear lesion. *Euro. J. Neurosci. Sep*; 8 (9):2006-18.
- DEBBAGE PL (1996).** A systematic histochemical investigation in mammals of the dense glycocalyx glycosylations common to all cells bordering the interstitial fluid compartment of the brain. *Acta Histochem.* 98 (1): 9-28.
- DEL CERRO M, MS HUMAYUN, SR SADDA, J CAO, N HAYASHI, WR GREEN, C DEL CERRO, E JR DE JUAN (2000).** Histologic correlation of human neural retinal transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci. Sep*;41(10):3142-8.
- DELACOURTE A (1990).** General and dramatic glial reaction in Alzheimer brains. *Neurology* 40: 33-37.
- DEMPSEY EW (1973).** Neural and vascular ultrastructure of the area postrema in the rat. *J Comp Neurol* 150 (2):177-99.
- DERER P (1981).** The supraependymal fibres (SEF) of the mouse brain as visualized by the golgi method *J. Physiol. Paris*, 77: 211-218.

- DIDIER M, M HARANDI, M AGUERA, B BANCEL, M TARDY, C FAGES, A CALAS, M STAGAARD, K MOLLGARD, MF BELIN (1986).** Differential immunocytochemical staining for glial fibrillary acidic (GFA) protein, S-100 protein, glutamine synthetase in the rat subcommissural organ, nonspecialized ventricular ependyma, adjacent neuropil. *Cell Tissue Res.*;245(2):343-51.
- DOETSCH FJ, M GARCÍA-VERDUGO, A ÁLVAREZ-BUYLLA (1997).** Cellular composition and three-dimensional organization of the subventricular germinal zone in the adult mammalian brain. *J. Neurosci* 17: 5046- 5061.
- DOHRMANN GJ (1970).** Dark and light epithelial cells in the choroid plexus of mammals. *J Ultrastruct Res.* 32(3):268-73.
- DOHRMANN GJ (1970).** The choroid plexus: a historical review. *Brain Res.* 3;18(2):197-218.
- DOW RS (1942).** The evolution and anatomy of de cerebellum. *Biol. Sci.* 17: 179-220.
- DOWLING JE (1965).** Foveal receptors of de monkey retine: Fine structure. *Science*, N. Y. 147, 57-9.
- DRAGER UC (1983).** Coexistence of neurofilaments and vimentín in a neuron of adut mouse retine. *Nature* 303: 169-172.
- DRASKOCI M, W FELBERG, K FLEISCHHAUER, PSRK HARANATH (1960).** *J. Physiol. (London).* 150, 50.
- DUEÑAS M, S LUQUIN, JA CHOWEN, I TORRES-ALEMAN, F NAFTOLIN, LM GARCÍA-SEGURA (1994).** Gonadal Hormone Regulation of Insulin-Like Growth Factor-I-Like Immunoreactivity in Hipotalamic Astroglial of Developing and Adult Rats. *Neuro endocrinology.* 59: 528-538.
- DUNCAN JR FK RAMSEY (1965).** Fine structural changes in the porcine nasal ciliated epithelial cell produced by Bordetella bronchiseptica rhinitis. *Am J Pathol.*
- DUNN WA (1994).** Authofagy and related mechanisms of lysosome-mediated protein degradation. *Trends Cell Biol.* 4, 139-142.
- DUPREY P, D PAULIN (1995).** What can be learned from intermediate filament gene regulation in the mouse embryo. *Int. J. Dev. Biol.* . 39 (3). P 443-57.
- DUSTIN P (1984).** *Microtubules.* S.pringer-Verlag, Berlin and New York.
- DUVERNOY JG JG KORITKE (1965).** Contribution l'etude de l'angiorchitectone des organes circonventriculaires. *Arch. Biol.(Liege)* 75: 849-904.
- ENG LF (1980).** The glial fibrillary acidic (GFA) protein. En: "Proteins of the Nervous System". R.A. Bradshaw and D.M. Schneider., eds., pp: 85-117. Rayen, New York.
- ENG LF (1985).** Glial fibrillary acídic protein (GFAP): the malor protein of glial Intermediáte filament in differentiated astrocytes. *J. Neuroimmunol* 8: 203-214.
- ENG LF, JJ VANDERHAEGHEN, A BIGNAMI, B GERSTL (1971).** An acidic protein isolated from fibrous, astrocytes. *Brain. Res.* 28:351-354.
- EVANS HL (1995).** Markers of neurotoxicity: from behavior to autoantibodies against brain proteins. *Clin. Chem.* 41 (12 Pt 2). P 1874-81.
- FAROOQUE M, T BADONIC, Y OLSSON, A HOLTZ (1995).** Astrocytic reaction after graded spinal cord compression in rats immunohistochemical studies on glial fibrillary acidic protein and vimentin. *J. Neurotrauma.* 12 (1). P 41-52.
- FASOLO A, MF FRANZONI (1974).** A golgi study tanocytes and lignor contacting cell in the posterior Hypothalamus of the newt. *Cell Tiss. Res.* 154: 151-166.
- FELDEBERG W, K FLEISCHHAUER (1960).** *J. Physiol. (London).* 150, 451.
- FELTEN DL, JP CUMMINC, BT BURNNET (1981).** Ontogeny of caudal fourth ventricular tanocytes in the rabbit: a golgi study. *Anat. Record* 200: 321-330.

- FERRAZ DE CARVALHO CA, CF CHAGAS, CF DA SILVA PRADO, F REIS (1983).** Correlative scanning and transmission electron microscopic study on the ependymal surface of *Bradyopus tridactylus*. *Arq Neuropsiquiatr*; 41 (1):64-72.
- FERRAZ DE CARVALHO CA, L COSTA-CURTA (1976).** Ultrastructural study on topographical variation of the ependima in brodypo *Tridactylus*. *Acta Anat.* 94: 369-385.
- FIX AS, KA WIGHTMAN, JP O'CALLAGHAN (1995).** Reactive gliosis induced by MK-801 in the rat posterior cingulate/retrosplenial cortex: GFAP evaluation by sandwich ELISA and immunocytochemistry. *Neurotoxicology*. Summer. 16 (2). P 229-37.
- FLEISCHHAUER F (1972).** Ependyma and subependymal layers. In "the structure and function of nervous Tissue" 6: 1-46. In "the structure and function of nervous Tissue" Vol. VI. G. H: Bourne, ed. Ed. New York. Academic press, pp 1-46.
- FLEISCHHAUER K (1960).** *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.* 51, 467.
- FLEISCHHAUER K (1964).** *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.* 62, 639.
- FRANKE WW, C GRUND, O KUHN, BW JACKSON, K ILLMENSEE (1982).** Formation of cytoskeletal elements during mouse embryogenesis: III primary mesenchymal cells and the first appearance of vimentin filaments. *Differentiation* 23:43-59.
- FRANKE WW, E SCHMID, K WEBER, M OSBORN (1979a).** HeLa cells contain intermediate-sized filaments of prekeratin type. *Exp. Cell Res.*,118: 95-109.
- FRANKE WW, E SCHMID, S WINTER, M OSBORN. K WEBER (1979b).** Widespread occurrence of intermediate-sized filaments of the vimentin-type in cultured cells from diverse vertebrates. *Exp. Cell. Res.*, 123: 25-46.
- FRAZER JE (1932).** A manual of embryology. New York. Wilson & Co.
- FRIEDE RL (1961).** Surface structure of the aqueduct and the ventricular walls: a morphologic, comparative and histochemical study. *J. Comp. Neurol.* 116: 229-241.
- FROST GH, K RHEE, JR EA THOMPSON (1993).** Glucocorticoid regulation of thymidine kinase(Tk-1) expression in L929 cells. *J. Biol. Chem.*,268: 6748-6754.
- FUJITA T, J KANNO. S KOBAYASHI (1989).** Cerebrospinal fluid-contacting neurons, In "the paraneuron" Eds. Springer-Verlag. Berlin. pp 273-277.
- FURUNO K, T ISHIKAWA, K AKASAKI, S LEE, Y NISHIMURA, HTSUJI, M HIMENO, K KATO (1990).** Immunocytochemical study of the surrounding envelope of autophagic vacuoles in cultured rat hepatocytes. *Exp. Cell Res.*189, 261-268.
- FUXE K, AC WIKSTROM, S OKRET, LF AGNATI, A HARFSTRAND, ZY YU, L GRANHOLM, M ZOLI, W VALE, JA GUSTAFSSON (1985).** Mapping of glucocorticoid receptor immunoreactive neurons in the rat tel and diencephalon using a monoclonal antibody against rat liver glucocorticoid receptor. *Endocrinology*, 117: 1803- 1812.
- GABRION J, S PERALDI, A FAIVRE-BAUMAN, C KLOTZ, MS GHANDOUR, D PAULIN, I ASSENMACHER, A TIXIER-VIDAL (1988).** Characterization of ependymal cells in hypothalamic and choroidal primary cultures. *Neurosciences* 24: 993-1007.
- GALOU M, E COLUCCI-GUYON, D ENSERGUEIX, JL RIDET, Y GIMENEZ, M RIBOTTA, A PRIVAT, C BABINET, P DUPOUEY (1996).** Disrupted glial fibrillary acidic protein network in astrocytes from vimentin knockout mice. *J. Cell Biol.* 133 (4). P 853-63.
- GARCÍA-ESTRADA J, S LUQUIN, AM FERNANDEZ, LM GARCÍA-SEGURA (1999).** Dehydroepiandrosterone, pregnenolone and sex steroids down-regulate reactive astroglia in the male rat brain after a penetrating brain injury. *Int J Dev Neurosci.* 17 (2):145-51.
- GARCÍA-SEGURA LM, A WOZNIAK, I AZCOITIA, JR RODRIGUEZ, RE HUTCHISON, JB HUTCHISON (1999a).** Aromatase expression by astrocytes after brain injury: implications for local estrogen formation in brain repair. *Neuroscience*. 89 (2):567-78.

- GARCÍA-SEGURA LM, F NAFTOLIN, JB HUTCHISON, I AZCOITIA, JA CHOWEN (1999b).** Role of astroglia in estrogen regulation of synaptic plasticity and brain repair. *J Neurobiol.* 15; 40 (4):574-84.
- GARCÍA-SEGURA LM, I AZCOITIA, LL DONCARLOS (2001).** Neuroprotection by estradiol. *Prog Neurobiol.*;63(1):29-60.
- GARCÍA-SEGURA LM, I SUAREZ, S SEGOVIA, PA TRANQUE, JM CALES, P AGUILERA, G OLMOS, A GUILLAMON (1988).** The distribution of glial fibrillary acidic protein in the adult rat brain is influenced by the neonatal levels of sex steroids. *Brain Res.*, 456: 357-363.
- GARCÍA-SEGURA LM, I TORRES-ALEMAN, F NAFTOLIN (1989).** Astrocytic shape and glial fibrillary acidic protein immunoreactivity are modified by estradiol in primary rat hypothalamic cultures. *Dev. Brain Res.*, 47: 298-302.
- GARCÍA-SEGURA LM, S LUQUIN, A PARUCZ, F NAFTOLIN (1994).** Gonadal hormone regulation of glial fibrillary acidic protein immunoreactivity and glial ultrastructure in the rat neuroendocrine hypothalamus. *Glia*, 10: 59-69.
- GARD AL, FP WHITE, GR DUTTON (1982).** GFAP in Kupffer cells? *Soc. Neurosci. Abstr.*, 8: 240.
- GARY KA, SA SANDS, BM CHRONWALL (1995).** Glial-like cells of the rat pituitary intermediate lobe change morphology and shift from 13 (6) P555-65.
- GASSER UE, ME HATTEN (1990)** Neuron-glia interactions of rat hippocampal cells in vitro. Glial-guided neuronal migration and neuronal regulation of glial differentiation. *J. Neurosci.*, 10: 1276-1285.
- GEISLER N, E KAUFMANN, S FISCHER, U PLESSMANN, K WEBER (1983).** Neurofilament architecture combines structural principles of intermediate filaments with carboxyterminal extensions increasing in size between triplet proteins. *EMBO J.*, 8: 1925-1302.
- GEISLER N, K WEBER (1981).** Comparison of the protein of two immunologically distinct intermediate-sized filaments by amino acid sequence analysis: desmin and vimentin, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78:4120-4123.
- GEISLER N, K WEBER (1983).** Amino acid sequence data on glial fibrillary acidic protein (GFA); implications for the subdivision of intermediate filaments into epithelial and non-epithelial members. *EMBO J.* 2:2059-2063.
- GEISLER N, S FISCHER, J VANDEKRCHHOVE, U PLESSMANN, K WEBER (1984).** Hybrid character of a large neurofilament protein (NF-M):intermediate filament type sequence followed by a long and acidic carboxy-terminal extension. *EMBO. J.* 3:2701-2706.
- GEISLER N, U PLESSMANN, K WEBER (1983).** Amino acid sequence characterization of mammalian vimentin, the mesenchymal intermediate filament protein. *FEBS Lett.* 163:22-24.
- GEISLER N, WEBER K. (1982).** The amino acid sequence of chicken muscle desmin provides a common structural model for intermediate filament proteins *EMBO J.* 1: 1649-1656.
- GEORGATOS SD, G BLOBEL (1987).** Lamin B constitutes an intermediate filament attachment site at the nuclear envelope. *J. Cell Biol.* 105:117-125.
- GHADIALLY FN (1982).** Ultrastructural Pathology of the Cell and Matrix. Mitochondria. Second Edition. Beccles. London.
- GHADIALLY FN, PARRY EW (1982).** An electron-microscope and histochemical study of melanosis coli. *J Pathol Bacteriol*;92 (2):313-7.
- GIBBONS IR (1996).** The role of dynein in microtubule-based motility. *Cell Struct Funct.*;21(5):331-42.
- GILROY C, D SINGH, E SHAHIDI (1995).** Cilia in the porcine bile ductule: motile or sensory? *Histol Histopathol.*10 (2):301-4.
- GIULIAN D, RL ALLEN, TJ BAKER, Y TOMOZAWA (1985).** Brain peptides and glial growth. I. Glia-promoting factors as regulators of gliogenesis in the developing and injured central nervous system. *The Journal of Cell Biology*, Vol 102, 803-811.

- A- GIULIAN D, TJ BAKER (1985). Peptides released by ameboid microglia regulate astroglial proliferation The Journal of Cell Biology, Vol 101, 2411-2415.
- GJERSET RA, H FAKHRAI, DL SHAWLER, S TURLA, O DORIGO, A GROVER-BARDWICK, D MERCOLA, SF WEN, H COLLINS, H LIN (1995).** Characterization of a new human glioblastoma cell line that expresses mutant p53 and lacks activation of the PDGF pathway. In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim.. 31(3). P 207-14.
- GLOBUS JH, H KUHLENBECK (1944).** The subependymal cell plate (natrix) and its relationship to brain tumor of the ependymal type. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 3: 1-35.
- GOLDMAN E (1913).** Abh. Preuss. Akad. Wiss. 1, 1.
- GOMI H, T YOKOYAMA, J FUJIMOTO, T IKEDA, A KATOH, T ITOH, S ITOHARA (1995).** Mice devoid of the Clial Fibrillary Acidic Protein develop normally and are susceptible to scraple prions. Neuron 14:29-41.
- GOODLETT CR, JT LEO, JP O'CALLAGIAN, JC MAHONEY, JR WEST (1993).** Transient cortical astrogliosis induced by alcohol exposure during the neonatal brain growth spurt in rats. Develop. Brain Res., 72: 85-97.
- GOTOW T, P HASHIMOTO (1979).** Fine structure of the ependyma and intercellular functions in the area postrema of the rat. Cell and Tissue Research 201: 207-225.
- GOTOW T, P. HASHIMOTO (1980).** Fine structure of ependymal cysts in, around the area postrema of the rat. Cell Tissue Res. 206 (2):303-18.
- GOULD E, M FRANKFURT, A WESTLIND-DANIELSSON, BS McEWEN (1990).** Developing forebrain astrocytes are sensitive to thyroid hormone. Glia., 3: 283-292.
- GOUNARI F, A MERDES, R QUINLAN, J HESS, P FITZ-GERALD, CA OUZOUNIS, S GEORGATOS (1993).** Bovine filensin possesses primay and secondary structure similarity to intermediate filaments proteins. J. Cell Biol. 121:847-853,
- GRAHAM RC, KARNOVSKY MJ (1966).** "The early stages of absortion of injected horseradish peroxidase in the proximal tubules of mouse kidney: Ultrastructural cytochemistry by a new technique". J. Histochem. Citochem. 14: 291-302.
- GRAY F, F CHRETIEN, H ADLE-BIASSETTE, A DORANDEU, T EREAU, MB DELISLE, N KOPP, JW IRONSIDE, C VITAL (1999).** Neuronal apoptosis in Creutzfeldt-Jakob disease. J-Neuropathol-Exp-Neurol. 58 (4): 321-8.
- GROSSER O (1945).** Grundris der entwcklungsgeschichte des. Menschen. Spring, Berlin.
- GUDINO-CABRERA G, M NIETO-SAMPEDRO (1999).** Estrogen receptor immunoreactivity in Schwann-like brain macroglia.J Neurobiol. 15;40 (4):458-70.
- GUENTERT-LAUBER B, P HONEGOER (1985).** Responsiveness of astrocytes in serum free aggregate cultures to epidermal growth factor dependence on cell cycle and the epidermal growth factor concentration Dev. Neurosci. 7: 286-295.
- GURNEY ME (1990).** Peptide growth factors and the nervous system. En:Peptide Growth Factors and Their Receptors II. M.B. Sporn and A.B. Roberts, eds., vol 2: 345-369. Springer-Verlag, New York.
- HAN VKM, A SMITH, W MYNT, K NYGARD, S BRADSHAW (1992).** Mitogenic activity of epidermal growth factor on newborn rat astroglia: Interaction with insulin-like growth factors. Endocrinology, Vol.131: 1134-1142.
- HARIRI M, G MILLANE, MP GUIMOND, G GUAY, IW DENNIS, IR NABI (2000).** Biogenesis of multilamellar bodies *via* autophagy. Mol. Biol. Cell. 11, pp. 255-268.
- HARVEY SC, HS BURR (1926).** The development of the meninges. Arch. Neurol. Psychiat. Chicago15, 545-546.
- HATTEN ME (1983).** Embryonic cerebellar astroglia in vitro. Dev. Brain Res., 13: 309-313.
- HATTEN ME, RKH LIEM, ML SHELANSKI, CA MASON (1991).** Astroglia in CNS injury. Glia, 4: 233-243.

- HATTON GI (1986).** Plasticity in the hypothalamic magnocellular neurosecretory system. *Fed. Proc.* 45:2328-2333.
- HATTON GI, LS PELMUTTER, AK SALM, CD TWEEDLE (1984).** Dynamic neuronal-glia interactions in hypothalamus and pituitary: Implication for control of hormone synthesis and release. *Peptides*, 5: 121-138.
- HAUGEN A, OD LAERUM (1978).** Induced glial differentiation of fetal rat brain cells in culture: An ultrastructural study. *Brain Res.*, 150: 225-238.
- HELDIN CH, A WASTESON, B WESTERMARK (1977).** Partial purification and characterization of platelet factors stimulating the multiplication of normal human glial cells. *Exp. Cell.Res.*, 109: 429-437.
- HEMMATI-BRIVANLOU A, RW MANN, RM HARLAND (1992).** A protein expressed in the growth cones of, embryonic vertebrate neurons defines a new class of intermediate filament proteins. *Neuron* 9:417-428.
- HERNÁNDEZ G (1991).** Análisis inmunocitoquímico-morfométrico de la glía hipotalámica en diversos estados experimentales. Tesis Doctoral. Universidad de Salamanca.
- HERNÁNDEZ JM (1993).** Estudio in vivo e in vitro del efecto de dos factores de crecimiento (endotelial y ependimal) sobre las células gliales de corteza cerebral. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.
- HERNÁNDEZ -MARCOS M (1995).** Estudio in vitro del comportamiento de la glía tras la administración de estrógenos y testosterona. Tesis Doctoral Facultad de Medicina Universidad de Salamanca.
- HERRICK CJ (1924).** Origin and evolution of the cerebellum . *Arch. Neurol. Psychiatry.* 11: 621- 652.
- HETZEL M (1977).** A scanning electron microscopy study of the cornu arterius and inferius of the lateral ventricles of the monkey's brain. *SEN* 2:587- 594.
- HEYMAN I, A FAISSNER, A LUMSDEN (1995).** Cell and matrix specialisations of rhombomere boundaries. *Dev Dyn.* 204(3). P 301-15.
- HIRANO A. HM ZIMMERMAN (1967).** Some new cytological observations of the normal rat ependymal cell. *Anat. Rec.* 158: 293-302.
- HIRUNAGI K, M YASUDA (1979).** Fine structure of the ependymal cells in the area postrema of the domestic fowl. *cell tissue res.* 200, 45-51.
- HIRUNAGI K, M YASUDA (1979a).** Scanning electron microscopic analysis of the linings of the fourth ventricle in the domestic fowl. *Cell Tissue Res.* 9;197 (1):169-73.
- HIRUNAGI K, M YASUDA (1979b).** Fine structure of the ependymal cells in the area postrema of the domestic fowl. *Cell Tissue Res.* 3; 200 (1):45-51.
- HOLTZER H, GH BENNETT, SJ TAPSCOTT, Y TOYAMA (1982).** Intermediate-size filaments: changes in synthesis and distribution in cells of the myogenic and neurogenic lineages, *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 46:31 7-329.
- HOLZBAUR EL, RB VALLEE (1994).** DYNEINS: molecular structure and cellular function. *Annu Rev Cell Biol.*;10:339-72.
- HORSTMANN E (1954).** Die Faserglia des Selachiergehirns. *Z Zellforsch.*, 39, 588-617.
- HU CY, WY ONG, RK SUNDARAM, C CHAN, SC PATEL (2001).** Immunocytochemical localization of apolipoprotein D in oligodendrocyte precursor-like cells, perivascular cells, and pericytes in the human cerebral cortex. *J Neurocytol* 30(3):209.
- HUANG WL, CG HARPER, LD BEAZLEY, JA QUINLIVAN, JP NEWNHAM, SA DUNLOP (1999).** Effect of corticosteroids on brain growth in fetal sheep. *Obstet. Gynecol.* 94, pp. 213–218.
- HUANG WL, CG HARPER, SF EVANS, JP NEWNHAM, SA DUNLOP (2001).** Repeated prenatal corticosteroid administration delays astrocyte and capillary tight junction maturation in fetal sheep. *Int J Dev Neurosci* 19(5):487-93.
- HUANG YP, BS WOLF (1967).** The vein of lateral recess of the fourth ventricle and its tributaries: roentgen appearance and

- anatomy relationships. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.* 101: 1-21.
- IGARASHI S, T KAMIYA (1972).** Atlas of de vertebrates brain. Morphological evolution for cyclostomes to mammals.. Baltimore. University Park Press.
- JACKSON BW, C GRUND, S WINTER, WW FRANKE, K ILLMENSEE (1981).** Formation of cytoskeletal elements during mouse embriogenesis. Epithelial differentiation and intermediate-size filaments in early postimplantation embryos. *Differentiation* 20: 203-216.
- JACOBSON M (1970).** Developmental neurology. Holt Rinehart and Winston, Inc., New York.
- JANSEN WF, WFG FLIGHT (1969).** Light and electron microscopical observations on the saccus vaculosus of the rainbow trout. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.* 100: 439-465 (1969).
- JESSEN KR, R MIRSKY (1980).** Glial cells in the enteric nervous system contain glial fibrillary acidic protein. *Nature, London,* 286: 736-737.
- JESSEN KR, R MIRSKY (1983).** Astrocyte-like glia in peripheral nervous system: An immunohistochemical study of enteric glia. *J. Neurosci,* 3: 2206-2218.
- JESSEN KR, R THORPE, R MIRSKY (1984).** Molecular identity, distribution and heterogeneity of glial fibrillary acidic protein: An irnmunoblotting and immunohistochemical study of Schwann cells, satellite cells, enteric glia and astrocytes. *J. Neurocytol.,* 13: 187-200.
- JOHANSSON CB, S MOMMA, M CLARKE, U LENDAHL, J FRISÉN (1999).** Identificaction of a neural stem cell in the adult mamalian central nercous system. *Cell,* 96: 25-34.
- JOHNSTON JB (1906).** The nervous system of vertebrates. Philadelphia. P. Blakiston's Son & Co.
- JONES HC (1978).** Continuity between the ventricular and subarahoid cerebrals pineal fluid in an amphibian, rana pipiers. *Cell Tissue Res.* 195: 153-167.
- JONES HC (1979).** Fenestration of the epitheline living the Roaf of the fourth cerebral vertice in anfibian. *Cell Tissue Res.* 198: 129-136 .
- JONES HC (1980).** Intercellular pores between the ependymal cell lining the raff of the fourth cerebral ventricles in mammalian fetuses. *Z. Kinderchir.* 31: 309-16 (1980).
- JUANES JA (1990).** Estudio inmunocitoquímico de la glía en diversos órganos circunventriculares.Tesis Doctoral. Universidad de Salamanca.
- KALMAN M, F HAJOS (1989).** Distribution of glial fibrillary acidic protein (GFAP) immunoreactive astrocytes in the rat brain. I.-Forebrain. *Exp. Brain Res.,* 78: 147-163.
- KALRA SP, PS KALRA (1979).** Temporal interrelationships among circulating levels of estradiol,progesterone and LH during the ral estrous cycle:Effects of exogenous progesterone.*Endocrinology,*95:1711-1719.
- KAPPERS A (1947).** Anatomie comparee du système nerveux. Massón, Paris, 512-514 (1947. En algunas áreas específicas, el epéndimo tiene actividad secretora.
- KATO T, TC CHIU, R LIM, SS TROY, DE TURRIFF (1979).** Multiple molécular forms of glia maturation factor. *Acta Biochem. Biophys.,* 579: 216-227.
- KELES GE, MS BERGER, R LIM, A ZAIIEER, AL DENTON, JR SILBER (1992).** Expression of glial fibrillary acidic protein in human medulloblastoma cells treated with recombinant glia maturation factor β . *Oncology Res.*4:431-437.
- KIER EL (1974).** The fetal cerebral arteries, a phylogenetic and ontogenetic study. In Newton T. H. And Potts, D. G. Editors: *Radiology of the skull and brain. Vol 2 book1. Angiografy, St. Louis, The C. V. Mosby Co.*
- KIER EL (1977).** The fetal cerebral arteries, a phylogenetic and ontogenetic study. In Newton T. H. And Potts, D. G. Editors: *Radiology of the skull and brain. Vol 2 book1. Angiografy, St. Louis, The C. V. Mosby Co.*

- KIER EL (1978).** The cerebral ventricle: a phylogenetic and ontogenic study. In *Radiology of skull and Brain* (Newton and Potts eds.) Volume 3. Mosby: New York.
- KIM CH, BB SEO, K YAMANOUCI, M KUROMARU, T SAWASAKI, E HINSCH, KD HINSCH, K NAITO, C TACHI, H TOJO (2002).** Essential role of ZP molecules in tubal transport of embryos in mice. *Mol Reprod Dev.* 61(3):327-34.
- KIM SU, J STERN, MW KIM, DE PLEASURE (1983).** Culture of purified rat astrocytes in serum-free medium supplemented with mitogen.. *Brain Res.*, 274: 79-86.
- KIRSCHE W (1965).** *Ergeb. Anat. Entwicklungs Gesch.* 38, 313.
- KISS A, A MITRO (1978).** Ependyma a supraependymal structures in some areas of the fourth ventricles in the rat. *Acta Anat.* 100: 521-531 (1978).
- KLARA PM, BRIZZEE KR (1977b).** Ultrastructure of the feline area postrema. *J Comp Neurol.* 1;72 (3):409-31.
- KLARA PM, KR BRIZZEE (1975).** The ultrastructural morphology of the squirrel monkey area postrema. *Cell Tissue Res.* 16;160(3):315-26.
- KLARA PM, KR BRIZZEE (1977a).** Tanycytic ependyma in the mammalian IV ventricle. *Anat. Rec.* 187: 626.
- KLYMKOSWSKY MW, B PARR (1995).** The body language of cells: the intimate connection between cell adhesion and behavior. *Cell.* 6;83(1):5-8.
- KNISS DA, RW BURRY (1985).** Glucocorticoid hormones inhibit DNA synthesis in glial cells cultured in chemically defined medium. *Exp. Cell Res.*, 161: 29-40.
- KNOWLES F (1972).** Ependyma of the third ventricle in relation to pituitary function. In: *Progress in Brain Res.* Vol. 38. J. A. Kappers, J. P. Schade (eds.). Topics in Neuroendocrinology, Amsterdam. Elsevier. pp.225-270.
- KNOWLES F (1974).** *Endocrine activity in the central nervous System.* Clarendon Press, Oxford, 431-450 (1974).
- KOHCHI C, K UKENA, K TSUTSUI (1998).** Age and region specific expressions of the messenger RNAs encoding for steroidogenic enzymes P450scc, P450c17, and 3 beta HSD in the postnatal rat brain, *Brain Res.* 801 233–238.
- KÖLLIKER A (1896).** *Handbuch der Gewebelehre des Menschen.* 2nd ed., Leipzig, Engelmann.
- KOTHAVALA A, D DI GREGORIO, FP SOMERA, ME SMITH (1995).** GFAP mRNA fluctuates in synchrony with chronic relapsing EAE symptoms in SJL/J mice. *Glia.* 14(3). P 216-24.
- KOZLOWSKI GP, PW COATES (1985).** Ependymoneuronal specialization between LHRH fibers and cells of the cerebroventricular system. *Cell. Tissue Res.* 242: 301-311.
- KRAUSE TCA (1951).** *Z Zellforsch. Mikrosk. Anat* 90, 28.
- KRISCH B, H LEONHARDT, A OKSCHE (1987).** Compartments in the organum vasculosum laminae terminalis of the rat and their delineation against the outer cerebrospinal fluid-containing space. *Cell Tissue Res* 1987 Nov;250(2):331-47.
- KUCHELMEISTER K, M BERGMANN (1992).** Colloid cysts of the third ventricle: an immunohistochemical study. *Histopathology.* 21(1): 35-42.
- KUFFER SA, JG NICHOL (1976).** *From neuro to brain,* Sinauer Associates Inc: Sunderland, Mas.
- KUMAR S, J DE VELLIS (1988).** Glucocorticoid-mediated functions in glial cells. En: *Glial Cell Receptors.* H.K Kimelberg, ed., pp: 243-264. Raven, New York.
- LAABICH A, M SENSENBRENNER, JP DELAUNOY (1989).** Monolayer cultures of ependymal cells on porous bottom dishes. A tool for transport studies across the brain cerebrospinal barrier. *Neurosci Lett.* 28 ; 103(2):157-61.
- LAABICH A, MN GRAFF, S DUNEL-ERB, M SENSENBRENNER, JP DELAUNOY (1991).** A study of in vitro and in vivo morphological changes of ependymal cells induced by galactocerebrosides. *Glia;*4(5):504-13.

- LANGANGER G, J DE MEY (1989).** Detection of cytoskeletal protein in cultured cells at the ultrastructural level. En: Techniques in Immunocytochemistry. Vol. 4. G.R. Bullock and P. Petrusz, eds., pp: 47-64. Academic Press, London.
- LANGEVELD CH, MP VAN WAAS, JC STOOF, W SUTANTO, ER DE KLOET, JG WOLBERS, JJ HEIMANS (1992).** Implication of glucocorticoid receptors in the stimulation of human glioma cell proliferation by dexamethasone. *J. Neurosci Res.*, 31, 524-531.
- LANGUB MC Jr, Jr RE WATSON (1992).** Estrogen receptor immunoreactive glia, endotelia, and ependyma in guinea pig preoptic area and median eminence: electron microscopy. *Endocrinology*.130 (1):364-72.
- LAPING NJ, NR MCHOLS, JR DAY, CE FINCH (1991).** Corticosterone differentially regulates the bilateral response of astrocyte mRNAs in the hippocampus to entorhinal cortex lesions in male rats. *Mol. Brain Res.*, 10:291-297.
- LARSELL O (1937).** The cerebellum; a review and interpretation. *Arch. Neurol. Psychiatry* 38: 580- 607.
- LARSELL O (1947).** The development of the cerebellum in man in relation to its comparative anatomy. *J. Com. Neurol.* 87: 85-129.
- LARSELL O (1967).** The comparative anatomy and histology of the cerebellum from mixinooids through bird. Minneapolis. University of Minnesota Press.
- LAVIALLE M, J SERVIERE (1995).** Developmental study in the circadian clock of the golden hamster: a putative role of astrocytes. *Brain Res Dev Brain Res.* 26. 86(1-2). P 275-82.
- LAZARIDES E (1980).** Intermediate filament as mechanical integrators of cellular space. *Nature* 283: 249-256.
- LAZARIDES E (1982).** Intermediate filaments a chemically heterogeneous, developmentally regulated class of proteins. *Ann. Rev. Biochem.*, 51: 219-250.
- LE GOASCOGNE C, B EYCHENNE, MC TONON, F LACHAPPELLE, N BAUMANN, P ROBEL (2000).** Neurosteroid progesterone is up-regulated in the brain of jimpy and shiverer mice. *Glia.* Jan 1;29(1):14-24.
- LE GOASCOGNE C, P ROBEL, M GOUEZOU, N SANANES, EE BAULIEU, M WATERMAN (1987).** Neurosteroids: cytochrome P-450_{ssc} in rat brain. *Science.* 4;237 (4819):1212-5.
- LE W, W XIE, RG SMITH, SH APPEL (1993).** Vimentin-crossreactive antibodies induce cell death in primary cultures of embryonic spinal cord. *J. Neuroimmunol.*, 42: 15-22.
- LEMKE GE, JP BROCKES (1984).** Identification and purification of glial growth factor. *J. Neurosci.*, 4: 75-83.
- LEONHARDT H (1966).** Intercellular perivascular brain edema following pentamethylenetetrazole ("Cardiazol") convulsions. *Naturwissenschaften.* 53 (18): 481.
- LEONHARDT H (1968).** Intraventriculäre markhaltige Nervenfaseren nahe des Apertura lateralis ventriculi quarti des Kaninchengetirus. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.* 84: 1-8.
- LEONHARDT H (1969).** Ependym. In: G. Sterba (ed.). *Zirkumventrikuläre Organe und Liquor.* Fischer Verlag, Jena, pp. 177-190.
- LEONHARDT H, B KIRSCH, HG HARTWING (1982).** Circumventricular organs as target and release sites for peptide hormones and monoamines. The fifth international symposium (1981). -Division of brain sciences.-The Taniguchi Foundation. Structure and function of peptidergic and aminergic neurons. Katata, Ohsu-shi (Japan), 25-29 October 1981. John Wiley and Sons, New York.
- LEONHARDT H, B LINDEMANN (1973).** Surface morphology of the subornal organ in the rabbit's brain. *Z mikrosk. Anat.* 146: 243-260.
- LEONHARDT H, E LINDNER (1967).** Marklose Nervenfaseren im III. und IV. Ventrikel des Kaninchen und Katzenhirns. *Z. Zellforsch.* 78, 1-18.
- LEREA LS, KD McCARTHY (1990).** Neuron-associated astroglial cells express β and α adrenergic receptors in vitro. *Brain Res.*,

521: 7-14.

- LESLIE RA, DG GWYN (1977).** Macrophage on the ependymal surface of the feline area postrema. Soc. Neurosci. Abstr. 3: 333.
- LESLIE RA, DG GWYN, CM MORRISON (1978).** The fine structure of the ventricular surface of the area postrema of the cat, with particular reference to supraependymal structures. Am J Anat. 153 (2):273-90.
- LEUZ A, M SCHACHNER (1981).** Epidermal growth factor stimulates DNA synthesis of astrocytes in primary cerebellar cultures. Cell. Tissue Res. 220: 393-404.
- LEVITT P, ML COOPER, P RAKIC (1981).** Coexistence of neuronal and glial precursor cell in cerebral ventricular zones of the fetal monkey: an ultrastructural immunoperoxidase analysis. J. Neurosci. 1: 27-39.
- LEWIS SA, JM BALCAREK, V KREK, M SHELANSKI, NJ COWAN (1984).** Sequence of a cDNA clone encoding mouse glial fibrillary acidic protein: structural conservation of intermediate filaments Proc. Natl. Sci. USA 81: 2743-2746.
- LEWIS SA, NJ COWAN (1985).** Temporal expression of mouse glial fibrillary acidic protein mRNA studied by a rapid in situ hybridization procedure. J. Neurochem, 45:913-919.
- LIEM RK (1993).** Molecular biology of neuronal intermediate filaments. Curr Opin Cell Biol.;5 (1):12-6.
- LIM R, JF MILLER (1984).** An improved procedure for the isolation of glia maturation factor. J. Cell. Physiol., 119: 255-259.
- LIM R, K MITSUNOBU, LI WKP (1973).** Maturation-stimulating effect of brain extract and dibutyryl cyclic AMP on dissociated embryonic brain cells culture. Exp. Cell Res., 79: 243-246.
- LINDBERG LA, A SUKURA, S TALANTI (1991).** Morphology of the ependymal cells of the bovine area postrema. Anat Histol Embryol. 20 (2):97-100.
- LINDSAY RM (1986).** Reactive gliosis. In Astrocytes: Cell Biology and Pathology of Astrocytes. (Eds. Fedoroff, s., Vernadakis, A.), Orlando, Academic Press., 3: 231-2662.
- LIU L, T KITA, N TANAKA, Y KINOSHITA (1996).** The expression of tumour necrosis factor in the hypothalamus after treatment with lipopolysaccharide. Int J Exp Pathol.77 (1):37-44.
- LIU Q, J ZHOU, SP DAIGER, DB FARBER, JR HECKENLIVELY, JE SMITH, LS SULLIVAN, J ZUO, AH MILAM, EA PIERCE (2002).** Identification and subcellular localization of the RP1 protein in human and mouse photoreceptors. Invest Ophthalmol Vis Sci;43 (1):22-32.
- LOESER JD, RJ LEMIRE, EC Jr. ALVORD (1972).** The development of the folia in human cerebellar vermis. Anat. Rec.173: 109-114.
- LOIS C, JM GARCÍA-VERDUGO, A ÁLVAREZ-BUYLLA (1996).** Chain migration of neuronal precursors. Science. 16. 271(5251). P 978-81.
- LOPEZ-MUÑOZ F, J BOYA (1995).** Effects of the chemical denervation on the glial cells of the rat pineal gland: an immunocytochemical study during postnatal development. J Pineal Res. May. 18(4). P 197-206.
- LOREZ HP, L PIERI, JG RICHARD (1975).** Disappearance of supra-ependymal 5-HT axons in the rat forebrain after electrolytic and 5,6-DHT-induced lesions of the medial forebrain bundle. Brain Res., 100: 1-12.
- LUFT R, D IKKOS, G PAMIERI, L ERNSTER, B AFZELIUS (1962).** A case of severe hypermetabolism of non-tyroid origin with a defect in the maintenance of mitochondrial respiratory control : a correlated clinical, biochemical and morphological study. J. Clin. Invest. 41, 1776.
- LUMSDEN A, A GRAHAM (1995).** A forward role for edgehog. Curr. Biol 5: 1347-1350.
- LUMSDEN AJS, AM DAVIES (1986).** Nature 323: 538-539.

- MAAR T, J MORAN, A SCHOUSBOE, H PASANTES-MORALES (1995).** Taurine deficiency in dissociated mouse cerebellar cultures affects neuronal migration. *Int J Dev Neurosci.* Aug. 13(5). P 491-502.
- MACHEN TE, D ERLIJ, FBP WOODING (1972).** Permeable junctional complexes. The movement of lanthanum across rabbit gall-bladder, intestine. *J. Cell. Biol.* 54: 302-312.
- MALLOY JJ, FN LOW (1976).** S.E.M. of the subarachnoid space in the dog IV. Subarachnoid macrophages. *J. Comp. Neur.* 167: 257-283.
- MARQUET E, HJ SOBEL, R SEWARZ, M WEISS (1972).** Secretion by ependymal cell of the neurohypophysis and saccus vasculosus of *Polypterus Ornatipinnis* (ostreichtyes). *J. Morph.* 137: 111-113 (1972).
- MARTIN BJ, SS SPICER (1973).** Ultrastructural features of cellular maturation and aging in human trophoblast. *J Ultrastruct Res.*;43 (1):133-49.
- MARX JL (1983).** Organizing the cytoplasm. *Science (Washington,SD.C.)*, 222: 1109-1111.
- MATHEW TC (1998).** Supraependymal neuronal elements of the floor of the fourth ventricle in adult rat: a scanning electron microscopic study. *J-Submicrosc-Cytol-Pathol.* 30(1): 175-81.
- MATHEWSON AJ, M BERRY (1985).** Observations on the astrocyte response to a cerebral stab wound in adult rats. *Brain Res.*, 327: 61-69.
- MATUS A (1988).** Microtubule-associated proteins: their potential role in determining neuronal morphology, *Annu. Rev. Neurosci.* 11 29-44.
- MAUNOURY R, A DELPECH, B DELPECH, M VIDARD, C VEDRENNE (1976).** Presence of neurospecific antigen NSA1 in fetal human astrocytes in long term culture *Brain Res.* 112:383-387.
- MAUREL D, D SAGUE, M MECKAOUICHE, O BOSLER (2000).** Glucocorticoids up-regulate the expression of glial fibrillary acidic protein in the rat suprachiasmatic nucleus. *Glía.* 1: 29 (3): 212-21.
- McGINNIS W, R KRUMLAUF (1992).** Homeobox genes and axial patterning. *Cell* 68: 283-302.
- McKAY JS, MP TARGETT, ND JEFFERY (1999).** Histological characterization of an ependymoma in the fourth ventricle of a cat. *J Comp Pathol* 120 (1):105-13.
- McQUEEN JK (1994).** Glial cell and neuroendocrine function. *Journal of Endocrinology* 143, 411-415.
- McQUEEN JK, AK WRIGHT, GW ARBUTHNOTT, G FINK (1990).** Glial fibrillary acidic protein (GFAP)-immunoreactive astrocytes are increased in the hypothalamus of astrogen-intensive testicular feminized (Tfm) mice. *Neurosci. Lett.*, 118: 77-81.
- McQUEEN JK, AK WRIGHT, GW ARBUTHNOTT, G FINK (1992a).** Astrocytes immunoreactive for glial fibrillary acidic protein (GFAP) are increased in the mediobasal hypothalamus in hypogonadal (hpg) mice. *Mol.Cell. Neurosci.*,3:473-481.
- McQUEEN JK, RC DOW, G FINK (1992b).** Gonadal steroids regulate number of astrocytes for glial fibrillary acidic protein in mouse hippocampus. *Mol.Cell.Neurosci.*,3: 482-486.
- MELCANGI RC, V MAGNAGHI, L MARTINI (1999).** Steroid metabolism and effects in central and peripheral glial cells. *J Neurobiol.* 15;40 (4):471-83.
- MERCHANT RE, FN LOW (1977).** S.E.M. of the subarachnoid space in the dog. V. Macrophages challenged by bacillus calmette-guerin. *J. Comp. Neur.* 172: 381-408.
- MERKER G (1970).** Fasergliastruktur der dorsalen wand des aquaeductus cerebri bei einigen primaten. *Z. Zwiiforsch. Mikrosk. Anat.* 107: 564-585.
- MESTRES P (1976a).** Regional differences in the surface ultrastructure of the hypothalamic ependyma of the crab eating monkey (*Maccaca Fascicularis*). *SEM*, 2.

- MESTRES P (1976b).** The supraependymal cells of the rat hypothalamus: change in their morphology and cell number during the ovarian cycle. *Experientia*, 32: 1329-1331.
- MESTRES P (1978).** Old and New concepts about circumventricular organs: an overview. *SEM*, 2: 137-142.
- MEYER JS, PJ LEVEILLE, J DE VELLIS, JL GERLACH, B Mc EWEN (1982).** Evidence for glucocorticoid target cells in rat optic nerve. Hormone binding and glycerol phosphate dehydrogenase induction. *J. Neurochem.*, 39: 423-434.
- MEZEY E, M PALKOVITS (1972).** Two way transport in the hypothalamo-hypophyseal system. En: *Frontiers in Neuroendocrinology*. (Ganon y Martini eds.).7: 1Raven Press, New York.
- MICHLER-STUKE A, JR WOLFF, JE BOTTENSTEIN (1984).** Factors influencing astrocyte growth and development in defined media. *Int. J. Dev. Neurosci.*, 2: 575-584.
- MIGUET-ALFONSI C, C PRUNET, S MONIER, G BESSEDE, S LEMAIRE-EWING, A BERTHIER, F MENETRIER, D NEEL, P GAMBERT, G LIZARD (2002).** Analysis of oxidative processes and of myelin figures formation before and after the loss of mitochondrial transmembrane potential during 7beta-hydroxycholesterol and 7-ketocholesterol-induced apoptosis: comparison with various pro-apoptotic chemicals. *Biochem Pharmacol* 1;64(3):527.
- MIKANI S (1976).** Ultrastructure of the subfornical organ of japonese quail, coturnix coturnix Japonica, *Cell. Tissue Res.*, 172: 227-243.
- MIKANI S, M ASARI (1978).** Ultrastructure and of subfornical organ of the japonese quail,, coturnix, *CellTissue Res.* , 188: 19-33.
- MILHORAT TH (1975).** The third circulation revisited. *J. Neurosurg.* 42, 628-645.
- MILHOUSE DE (1972).**Light and electron microscope studies of the ventricular wall. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.* 127: 149-174.
- MILLER DB, JP O'CALLAGHAN (1995).** The role of temperature, stress, and other factors in the neurotoxicity of the substituted amphetamines 3,4-methylene dioxymethamphetamine and fenfluramine *Mol Neurobiol.* Aug-Dec. 11(1-3). P 177-92.
- MILLER RH, ER ABNEY, S DAVID, C FFRENCH-CONSTANT, R LINDSAY, R PATEL, J STONE, MC RAFF (1986).** Is reactive gliosis a property of a distinct subpopulation of astrocytes? *Journal of Neuroscience*, Vol 6, 22-29.
- MILLET S, E BLOCH-GALLEGO, A SIMEONE, RM ALVARADO-MALLART (1996).** The caudal limit of OTX2 gene expression as a marker of the midbrain/hindbrain boundary: a studin using in situ hybridization and chick/quail homotopic grafts. *Development* 122: 3785-3797.
- MITCHELL JA, D GARRIS, JP CARD. (1977).** The presence supraependymal neuron in the third ventricle of the guinea Pig: *Society for Neuroscience Abstracts* 3, 334.
- MITCHELL JA, L HIPSHMAN (1975).** Scanning electron microscopic characteristics of the hypophysiotropic area of third ventricle of the rat. *Fertility* 26, 196.
- MITRO A, M PALKOVITS (1981).** Morphology of the rat brain ventricles, ependyma, and periventricular structures. *Bibliothecr Anat.*, 21: 1-110. Karger, Basilear.
- MOKUNO K, J KAMHOLZ, T BEHRMAN, C BLACK, M SESSA, D FEINSTEIN, V LEE, P PLEASURE (1989).** Neuronal modulation of Schwann cell glial fibrillary acidic protein (GFAP). *J. Neurosci.* 23: 396-405.
- MÖLLER W, G MÖLLER (1990).** Structural and functional differentiation of the embryonic chick pineal in vivo and in vitro *Cell tissue Res*, 260 : 337-348.
- MONTAGNESE C, DA POULIN, JD VINCENT, STD THEODOSIS (1988).** Synaptic and neuronal-glia plasticity in the adult,oxitocinergic system in response to physiological stimuli.*Brain Res. Bull.*20,681-692.
- MOR G, J NILSEN, T HORVATH I, BECHMANN, S BROWN, LM GARCÍA-SEGURA, F NAFTOLIN (1999).** Estrogen and microglia: A regulatory system that affects the brain. *J Neurobiol.* Sep 15;40(4):484-96.

- MOREST DK (1960).** A study of the structure of the area postrema with Golgi methods. 1960 *Am. J. Anat.* 107: 291-303.
- MOREST DK (1967).** Experimental study of the projections of the nucleus of the tractus solitaria of the area postrema in the cat. *J. Comp. Neurol.* 130: 277-299.
- MORGANE PJ, NS JACOBS (1972).** Comparative anatomy of the cetacean nervous system. In Harrison, R. J., editor: *Functional anatomy of marine mammals*, New York, Academic Press.
- MORRISON RS, J DE VELLIS, YL LEE, RA BRADSHAW, LF ENG (1985).** Hormones and growth factors induce the synthesis of glial fibrillary acidic protein in rat brain astrocytes. *J. Neurosci. Res.*, 14: 167-176.
- MORRISON RS, RP SANETO, J DE VELLIS (1982).** Developmental expression of rat brain mitogens for cultured astrocytes. *J. Neurosci. Res.*, 8: 435-442.
- MORSHEAD CM, CG CRAIG, D VAN DER KOOY (1998).** In vivo clonal analysis reveal the properties of endogenous neural stem cell proliferation in the adult mammalian forebrain. *Development*, 125: 2251-2261.
- MORSHEAD CM, D VAN DER KOOY (2001).** A new 'spin' on neural stem cells?. *Current Opinion in Neurobiology* 11: 59-65.
- MÜLLER F, R O'RAHILLY (1997).** The timing and sequence of appearance of neuromeres and their derivatives in staged human embryos. *Acta. Anat* 158: 83-99.
- NAFTOLIN F, C LERANTH, J PÉREZ, LM GARCÍA-SEGURA (1993).** Estrogen induces synaptic plasticity in adult primate neurons. *Neuroendocrinology.* 57:935-939.
- NAVARRO A, J TOLIVIA, A ASTUDILLO, E DEL VALLE (1998).** Pattern of apolipoprotein D immunoreactivity in human brain. *Neuroscience Letters* 254, 17-20.
- NAVAS JJ, H BATTIFORA (1978).** Choroid plexus papilloma: light and electron microscopic study of three cases. *Acta Neuropathol (Berl).* 1978 Dec 15;44 (3):235-9.
- NAXAY Y (1971).** Fine structure and its functional properties of the ependymal cells in the frog media eminence. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.* 122:15-25.
- NELSON DJ, EM NRIGHT (1974).** The distribution, activity and function of cilia in the frog brain. *J. Physiol (London)* 243: 63-78.
- NICHOLS NR (1999).** Glial responses to steroids as markers of brain aging. *J. Neurobiol.* 40, 585-601.
- NICHOLS NR, HH OSTERBURO, JN NIASTERS, SL MILLARD, CE FINCH (1990).** Messenger RNA for glial fibrillary acidic protein is decreased in rat brain following acute and chronic corticosterone treatment. *Mol. Brain Res.* 7:1-7.
- NIEMANN A, J BALTES, HP ELSÄSSER (2001).** Fluorescence properties and staining behavior of monodansylpentane, a structural homologue of the lysosomotropic agent monodansylcadaverine. *J. Histochem. Cytochem.* 49, pp. 177-185.
- NIEUWENHUYNS R (1967).** Comparative anatomy of the cerebellum, *Prog. Brain Res.* 25:1-93.
- NISHIMURA T, H AKIYAMA, S YONEHARA, H KONDO, K IKEDA, M KATO, E ISEKI, K KOSAKA, (1995).** Fas antigen expression in brains of patients with Alzheimer-type dementia. *Brain Res.* Oct 16. 695(2). P 137-45.
- NORTON WT, M FAROOQ, FC CHIN, JE BOTTENSTEIN (1988).** Pure astrocyte cultures derived from cells isolated from mature brain. *Glia.*, 1: 403-414.
- O'BANION MK, DA YOUNG, MC BOHN (1994).** Corticosterone-responsive mRNAs in primary rat astrocytes. *Molecular Brain Research*, 22:57-68.
- O'RAHILLY R, E GARDNER (1971).** The timing and sequence of events in the development of the human nervous system during the embryonic period proper. *Z. Anst. Entwicklungsgesch.* 134: 1-12.
- O'CALLAGHAN JP (1991a).** The use of glial fibrillary acidic protein in first-tier assessments of neurotoxicity. *J. Amer. Coll. Toxicol.*, 10: 719-726.

- O'CALLAGHAN JP (1991b).** Assessment of neurotoxicity: Use of glial fibrillary acidic protein as a biomarker. *Biomed. Environ. Sci.*, 4: 197-206.
- O'CALLAGHAN JP, RE BRINTON, BS MCEWEN (1989).** Glucocorticoids regulate the concentration of glial fibrillary acidic protein throughout the brain. *Brain Res.* 494, pp. 159–161.
- ODA Y, I NAKANISHI (1987a).** Ultrastructural of the caudal portion of the fourth ventricular roof in the mouse. *J. Comp. Neurol.* 253: 299-307.
- ODA Y, I NAKANISHI (1987b).** Ultrastructural observations of the development of the fourth ventricle roof in the mouse brain. *J. Comp. Neurol.* 263: 282-289.
- OJEDA SR, YJ MA (1999).** Gial-neuronal interactions in the neuroendocrine control of mammalian puberty: facilitator effects of gonadal steroids. *J. Neurobiol.* 40, 528-540.
- OKSCHE A (1977).** Altersveränderungen der Plexus choroidei. In :Sterba G Bargmann W (eds) *Circumventricular Organs.* Nova Acta Leopoldina Supple 9: 183- 190.
- OKSCHE A (1988).** Sensory and secretory potencies and differentiations of the central nervous system. *Acta Anat;* 132: 216-24.
- OKSCHE A, DR RABL (1964).** Über das Verhalten des neurosekretorischen Zwischenhirnsystems des Menschen unter pathologischen Bedingungen. *Z. Zellforsch* 63: 418-446.
- OKSCHE A, R LIESNER, J TIEGGES, M TIEGGES (1984).** Intraepithelial occlusions resembling human Biondi bodies in the choroid plexus of an aged chimpanzee. *Cell Tissue Res.* 235: 467-469.
- OLMOS G, F NAFTOLIN, J PÉREZ, PA TRANQUE, LM GARCÍA-SEGURA (1989).** Synaptic remodelling in the rat arcuate nucleus during the estrous cycle. *Neurosci;*32:663-667.
- OLSEN KL, WE HEYDORN, JF RODRIGUEZ-SIERRA, DM JACOBOWITZ (1989).** Quantification of proteins in discrete brain regions of androgen-insensitive testicular feminized mice. *Neuroendocrinology,* 50:392-399.
- OPALSKI A (1934).** *Z. gesamte Neurol. Psychiat.* 149, 221.
- OSBORN M, K WEBER (1982).** Intermediate filaments: cell-types-specific markers in differentiation and pathology. *Cell* 31: 303-306.
- OSBORN M, WW FRANKE, K WEBER (1980).** Direct demonstration of the presence of two immunologically distinct intermediate sized filament systems in the same cell by double immunofluorescence microscopy. *Exp. Cell. Res.*, 125: 37-46.
- OSHIMA RG (1982).** Developmental expression of, murine extra-embryonic endodermal cytoskeletal proteins, *J. Biol Chem.* 257:3414-3421.
- OSHIMA RG (1992).** Intermediate filament molecular biology. *Curr. Opin. Cell Biol.* 4:110-116.
- PAPALOPULU N (1995).** Regionalization of the forebrain from neural plate to neural tube. *Perspect Dev Neurobiol.*;3(1):39-52.
- PAPALOPULU N, CR KINTNER (1993).** *Xenopus* Distal-less related homeobox genes are expressed in the developing forebrain and are induced by planar signals. *Development* 117: 961-975.
- PAPEZ, JW (1929).** *Comparative neurology,* New York, Thomas Y. Crowell Co. (Reprinted by Hafner Publishing Co., Inc., New York, 1967.
- PASTOR FE, JL BLÁZQUEZ, D TORANZO, B PELÁEZ, A SÁNCHEZ, AJ ÁLVAREZ-MORUJO, P AMAT (1991).** Myelinated Herring bodies in the median eminence of the cat. *Histol Histopathol.*; 6 (2):161-5.
- PATEL AJ, A HUNT, CSM TAHOURDIN (1983).** Regulation of in vivo glutamine synthetase activity by glucocorticoids in the development of the rat brain. *Develop. Brain Res.*,10:83-91.

- PATTEN BM (1968).** Human embryology, ed. 3, New York, , McGraw-Hill Book Co.
- PAVEL S (1986).** Brain.Res. Bull.. vol. 16, no. 3, pp. 391-393.
- PAVEL S, A CRISTOVEANU, J GOLDSTEIN, M CALB (1977).** Inhibition of release of corticotropin releasing hormone in cats by extremely small amounts of vasotocin injected into the third ventricle of the brain. Evidence for the involvement of 5-hydroxytryptamine-containing neurons. *Endocrinology*. 101 (3):672-8.
- PAVEL S, M DORCESCU, R PETRESCU-HOLBAN, E GHINEA (1973).** Biosynthesis of a vasotocin-like peptide in cell cultures from pineal glands of human fetuses. *ciencia*. 28; 181 (106):1252-3.
- PAVEL S, N LUCA, M CALB, J GOLDSTEIN (1980).** Reversal by arginine-vasotocin of the effects of pinealectomy on the amount of 5-hydroxytryptamine in the hypothalamus and the concentrations of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in the plasma of immature male rats. *J Endocrinol.*;84(1):159-61.
- PÉREZ J, F NAFTOLIN, LM GARCÍA-SEGURA (1990).** Sexual differentiation of synaptic connectivity and neuronal plasma membrane in the arcuate nucleus of the rat hypothalamus. *Brain Res*. 527: 116-122.
- PETER LW (1998).** *ANATOMIA DE GRAY* 38ª Ed. En español. Tomo I Capitulo 3: Embriología y desarrollo pp:91-341. Harcourt de España Madrid.
- PETERS A, S PALAY, HF WEBSTER (1976).** The fine structure of the nervous system. The neurons and supporting cells. W.B. Saunder Company. Philadelphia-London-Toronto.
- PETTMANN B, G LABOURDETTE, G DE VILLIERS, M SENSENBRENNER (1981).** Effects of brain extracts from chickembryo on the development of astroblasts in culture. *Dev. Neurosci.*, 4: 37-45.
- PETTMANN B, G LABOURDETTE, WEIBEL M, G DAUNE, M SENSENBRENNER (1983).** Astroglial growth factor: Purification and effects on rat astroglial cells in culture. *J. Neurochem*. 41 (Suppl): 107.
- PETTMANN B, M SENSENBRENNER, G LABOURDETTE (1980).** Isolation of a glial maturation factor from beef brain. *FEBS Lett.*, 118:195-199.
- PETTMANN B, M WEIBEL, G DAUNE, M SENSENBRENNER, G LABOURDETTE (1982).** Simulation of proliferation and maturation of rat astroblasts in serum-free culture by an astroglial growth factor. *J. Neurosci. Res.*, 8: 463-476.
- PFAFF D, M KEINER (1973).** Atlas of estradiol-concentrating cells in the central nervous system of the female rat. *J Comp Neurol*. 1973 Sep 15;151(2):121-58.
- PIEKUT DT, SA JOSEPH (1986).** Co-existence of CRF and vasopressin immunoreactivity in parvocellular paraventricular neurons of rat hypothalamus. *Peptides*. Sep-Oct;7(5):891-8.
- PIXLEY SKR, J VELLIS DE (1984).** Transition between immature radial glia and mature astrocytes studied with a monoclonal antibody to vimentin *Developmental Brain Research* 15, 201-209.
- PLASSART-SCHIESS E, EE BAULIEU (2001).** Neurosteroids. *Brain Res Brain Res Rev*; 37 (1-3):133-40.
- POEGGEL G, HG BERSTEIN, L RECIARDT, H BRANDT, H LUPPA (1991).** Second messenger enzymes in glial cells: A cytochemical point of view. *Acta Histochem.*, 91:147-155.
- POPOVICIU L, OT CORFARIU, M TUDOSIE, A FOLDES, S PAVEL (1982).** Effects of arginine vasotocin on REM sleep in narcoleptics and in symptomatic hypersomniacs. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*.
- POTTS DG, GT SVARE, RT BERGERON (1969).** The developing brain. Correlation between radiology and anatomical findings. *Acta Radiol.(Diagn)* 9: 430-439.
- PRIVAT A, CP LEBLOND (1972).** The subependymal layer and neighbouring region in the brain of the young rat. *J. Comp.*

Neurol. 146, 277-302.

PRUSS RM, PF BARTHETT, H GAVRILOVIC, RP LISAK, S RATTRAY (1982). Mitogens for glial cells: A comparison of the response of cultured astrocytes, oligodendrocytes and Schwann cells. *Dev. Brain Res.*, 2: 19-35.

PUELLES L, JLR RUBINSTEIN (1993). *Trends. Neurosci.* 16: 472-479.

PURI C, PURI V, GFX DAVID, TC KUMAR (1980). Testosterone, cortisol, prolactin and bioactive luteinizing hormone in day and night samples of cerebrospinal fluid and serum of male rhesus monkeys. *Brain Res.* 200: 377-387.

PURKINJE J (1836). *Über Flimmerbewegungen im Gehirn. Arch. Anat. Physiol. Wiss. Med. (Berl.)* 3,289-290.

RAE ASL (1965). *Confin. Neurol.* 25, 137.

RAFF MC, RH MILLER, M NOBLE (1983). A glia progenitor cell that develops in vitro into an astrocyte or an oligodendrocyte, depending on culture medium. *Nature, London.*, 303: 390-396.

RAKIC P (1972). Extrinsic cytological determinants of basket and stellate cell dendrite pattern in the cerebellar molecular layer. *Journal of Comparative Neurology* 146, 335-354.

RAMI A, A RABIE (1988). Effect of thyroid deficiency on the development of glia in the hippocampal formation of the rat: An immunocytochemical study. *Glia*, 1: 337-345.

RASH JE, T YASUMURA, CS HUDSON, P AGRE, S NIELSEN (1998). Direct immunogold labeling of aquaporin-4 in square arrays of astrocyte and ependymocyte plasma membranes in rat brain and spinal cord. *Proc-Natl-Acad-Sci-U-S-A.*; 95(20): 11981-6.

REESE TS, MJ KARNOVSKY (1967). Fine structural localization of a blood-brain barrier to exogenous peroxidase. *J Cell Biol.*;34(1):207-17.

REICHENBACH A, A SIEGEL, M RICKMANN, JR WOLFF, D NOONE, SR ROBINSON (1995). Distribution of Bergmann glial somata and processes: implications for function. *J Hirnforsch.* 36(4). P 509-17.

REMINGTON SG (1993). Chicken filensin: a lens fiber cell protein that exhibits sequence similarity to intermediate filament proteins. *J Cell Sci.*;105 (Pt 4):1057-68.

REVEL JP (1974). Scanning electron microscopy and freeze cleaning of cell surface in development systems. *Symp. Cell surface topography and properties of the membranes Proc. Am. Assoc. Anat.*

RIBAS JL (1977). The rat epithalamus: Correlative scanning transmission electron microscopy of supraependymal nerves. *Cell Tiss. Res.* 182: 1-16

RICHADSOM MK, M SIEBER (1993). Pluripotent neural crest cells in the developing skin of the quail embryo. *Dev. Biol.* 257: 348-358.

RICHARD JG, HP LOREZ, IP TRANZER (1973). Indolealkylamine nerve terminals in cerebral ventricles: identification by electron microscopy and fluorescence histochemistry. *Brain Res.* 57: 277-288.

RICHTER W (1968). *J. Hirnforsch.* 10, 173.

RICKERT CH, W PAULUS (2001). Tumors of the choroid plexus *Microsc Res Tech* 1; 52 (1):104-11.

RIVERA-POMAR JM (1966). Die ultrastruktur der Kapillaren in der A.P. der Katze. *Z. Zellforsch.* 75: 542- 554.

ROBERTSON DP, JB KIRKPATRICK, RL HARPER, ME MAWAD (1991). Spinal intramedullary ependymal cyst. Report of three cases. *J-Neurosurg.* 75 (2): 312.

RODRÍGUEZ EM, H HERRERA, B PERUZZO, S RODRÍGUEZ, S HEIN AND A OKSCHE (1986). Light- and electron-microscopic immunocytochemistry and lectin histochemistry of the subcommissural organ: Evidence for processing of the secretory material. *Cell Tissue Res.* 243: 545-559.

- ROESSMANN U, ME VELASCO, SD SINDELY, P GAMBETTI (1980).** Glial fibrillary acidic protein (GFAP) in ependymal cells during development.. An immunocytochemical study. *Brain Res.*, 200: 13-21.
- ROHSCHNEIDER I, I SCHINKO, R WETZTEIN (1973).** Der Fein bau der Area postrema der Maus. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.* 123: 251-276.
- ROMER AS (1970).** The vertebrate body, ed. 4, Philadelphia. W. B. Satinders Co.
- ROSEBAUM RM, M WITTNER, M LINGER (1969).** Mitochondrial an other ultrastructural changes in great alveolar cell of oxigen adapted and poisoned rats. *Lab. Invest.* 20, 516.
- ROTH. LJ, JC SCHOOLAR, CF BARLOW (1959).** *J. Farmacol. Exp. Ther.* 125, 128.
- ROZOVSKY I, LAPING NJ, KROHN K, TETER B, O'CALLAGHAN JP, FINCH CE. (1995).** Transcriptional regulation of glial fibrillary acidic protein by corticosterone in rat astrocytes in vivo is influenced by the duration of time in culture and by astrocyte-neuron interactions. *Endocrinology*, Vol. 136, No. 5.
- ROZOVSKY I, S HOVING, CP ANDERSON, J O'CALLAGHAN, CE FINCH (2002).** Equine estrogens induce apolipoprotein E and glial fibrillary acidic protein in mixed glial cultures. *Neurosci Lett.* 2002 May 3;323(3):191-4.
- RUBIO M, F SÁNCHEZ, J CARRETERO, M SANTOS, JM RIESCO, E BLNCO, R VAZQUEZ (1993a).** Adrenalectomy increases the immunocyto chemical expression of vimentin,desmin and GFAP but not S-100 protein and glutamine synthetase. *J. Endocrinol.Invest.* 16.Suppl. 1 to nº.8.
- RUBIO M, F SÁNCHEZ, J CARRETERO, M SANTOS, JM RIESCO, JA JUANES, R VAZQUEZ (1993b).** Corticosterone influencethe immunocytochemical expression of glial fibrillary acidic protein ,vimentin and glutamine synthetase but not desmin and S-100 protein. *Supplement Nº 6 to the European Journal of Neuroscience* pp.51.
- RUDERT H, A SCHWINK, R WETZSTEIN (1968).** Die Feinbau der A.P. der Mans. *Z. Zellforsch.* 123: 251-276.)
- RUIZ I, A ALTAVA (1992).** *Development.* 115: 67-80.
- RUSHING EJ, RA ARMONDA, Q ANSARI, H MENA (1996).** Mesenchymal chondrosarcoma: a clinicopathologic and flow cytometric study of 13 cases presenting in the central nervous system. *Cancer.* May 1. 77(9). P 1884-91.
- RUSSELL DW (2000).** Oxysterol biosynthetic enzymes. *Biochim. Biophys. Acta* 1529, pp. 126–135.
- SAKELLARIDIS N D, MANGOURA, A VERNADAKIS (1986).** Effects of neuron-conditioned medium and fetal calf serum content on glial growth in dissociated cultures. *Dev. Brain Res.*, 27: 31-41.
- SALAND LC, AP EVAN, LS DEUSKI (1974).** Ultrastructure of ependymal cells of the shark median eminence. *Anat. Ec.* 178: 657-666.
- SÁNCHEZ F JR, ALONSO, R AREVALO, E BLANCO, J MJON, R VAZQUEZ (1993b).** Coexistence of NADPH-diaphorase with vasopressin and oxytocin in the hypotalamic magnocellular neurosecretory nuclei of the rat. *Cell Tiss. Res.*
- SÁNCHEZ F, G HERNANDEZ, J CARRETERO, M RUBIO, JM RIESCO, JA JUANES, R VÁZQUEZ. (1993a).** Adrenalectomy increases the glial fibrillary acidic-elements in the rat hypothalamus. *Acta Anat.*
- SÁNCHEZ F, G HERNÁNDEZ, M RUBIO, M SANTOS, J CARRETERO, JM RIESCO, J JUANES, R VÁZQUEZ (1995).** Ádrenalectomy increases the glial fibrillary acidic immunoreactive elements in the ventricular ependyma and adjacent neuropil of the rat third ventricle. *Acta histochem. (Jena)* 97, 141-149.
- SÁNCHEZ F, GC PANZICA, C GLIETTI-PANZICA, N ASTE, J CARRETERO, R VAZQUEZ (1990b).** A comparative analysis of the vasotocin and vasopressin systems in the chicken and rat hypothalamus. An imunocytochemical study. *J. Himforsch.* 31: 1-11.
- SÁNCHEZ F, J CARRETERO, F SÁNCHEZ-FRANCO, JM RIESCO, E BLANCO, JA JUANES, R VAZQUEZ (1990a).** Morphometric changes of specific located vasopressin-reacting parvicellular neurons in the paraventricular nucleus of the rat after adrenalectomy. *Neuropeptides*, 17: 127-134.
- SÁNCHEZ F, J CARRETERO, JM RIESCO, E BLANCO, JA JUANES, R VAZQUEZ (1990).** Adrenalectomy increases the number of

the glial fibrillary acidic protein-immunoreactive elements of the rat hypothalamic nonspecific ventricular ependyma and adjacent neuropil. *Eur. J. Neurosci.*, S3: 222.

SÁNCHEZ F, J CARRETERO, JM RIESCO, E BLANCO, JA JUANES, R VAZQUEZ. (1990c). Adrenalectomy increases the number of the glial fibrillary acidic protein-immunoreactive elements of the rat hypothalamic nonspecific ventricular ependyma and adjacent neuropil. *Eu. J. Neurosci.*, 53: 222.

SÁNCHEZ F, J CARRETERO, M RUBIO, E BLANCO, JM RIESCO, R VÁZQUEZ (1988). Topographical distribution of vasopressin-producing neurons in the para ventricular nucleus of the rat hypothalamus following adrenalectomy and treatment with colchicines. *Neuroendocrinol. Lett* 10, Nº 3: 165-174.

SÁNCHEZ F, JI LARA, L CAICEDO, F SÁNCHEZ-FRANCO, J CARRETERO, R VAZQUEZ (1991). Inhibition by colchicine of immunoreactive vasoactive intestinal polypeptide release from cultured anterior pituitary cells. *Biomed. Res.* 12: 71-75.

SANTOLAYA RC, E RODRÍGUEZ -ECHANDIA (1968). The surface of choroid plexus cells under normal, experimental condition. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.* 92: 43-51.

SANTOS M (1993). Análisis inmunocitoquímico-morfométrico de la repercusión de la adrenalectomía sobre diferentes marcadores gliales: Vimentina, Desmina, Glutamina-Sintetasa y Proteína S-100. Tesis Doctoral. Universidad de Salamanca.

SAR M, WE STUMPF (1975). Distribution of androgen-concentration neurons in rat brain. *Anat. Neuroendocrinol.*: 120-133.

SARNAT HB, MG NETSKY (1974). Evolution of the nervous system. New York; Oxford University Press, Inc.

SARTHY PV, M FU, J HUANG (1991). Developmental expression of, the glial fibrillary acidic protein gene in the mouse retina. *Cell. Mol. Neurobiol.* 11: 623-634.

SCHABET M, J MARTOS, R BUCHHOLZ, T PIETSCH (1997). Animal model of human medulloblastoma: clinical, magnetic resonance imaging, and histopathological findings after intra-cisternal injection of nude rats. *Med Pediatr Oncol*; 29 (2):92-7.

SCHAFFER EA (1890). Embryology. In Schaffer, E. A., and Thane G. E., editors: Quain's elements of anatomy, vol. 1, London, Longmans, Green & Co.

SCHECHTER J, R WEINER (1972). Ultrastructural change in the ependymal lining of the median eminence following the intraventricular administration of catecholamine. *Anat. Rec.* 630-650.

SCHEIBEL ME, TL DAVIES, AB SCHEIBEL (1973) Maturation of reticular dendrites: Loss of spines and development of bundles. *Exp. Neurol*, 38: 301-310.

SCHIFFER D, MT GIORDANA, A MIGHELI, G GIACCONE, S PEZZOTTA, A MAURO (1986). Glial fibrillary acidic protein and vimentin in the experimental glial reaction of the brain. *Brain Res.*, 347:110-118.

SCHIFFER D, MT GIORDANA, P CAVALLA, MC VIGLIANI, A ATANASIO (1993). Immunohistochemistry of glial reaction after injury in the rat: double stainings and markers of cell proliferation. *Int. J. Dev. Neuroscience*, 11: 269-280.

SCHLOTE W (1968). Stages of intraneuronal formation of "amyloid" in Alzheimer's disease, which may be differentiated by polarization-optical methods. *Verh Dtsch Ges Pathol.*;52:204-10.

SCHMID E, M OSBORN, E RUNGGER-BRANDLE, G GABBIANI, K WEBER, WW FRANKE (1982). Distribution of vimentin and desmin filaments in smooth muscle tissue of mammalian and avian aorta. *Exp. Cell. Res.*, 137: 329-340.

SCHMIDDLER JW, EF MAAS (1990). Cerebrospinal fluid, blood-brain barrier and brain edema. In *Neurobiology and disease*, AL Pearlman and RC Collins (eds). New York: Oxford University.

SCHMITZ G, G MÜLLER (1991). Structure and function of lamellar bodies, lipid-protein complexes involved in storage and secretion of cellular lipids. *J. Lipid Res.* 32, 1539-1570.

SCHNITZER J, WW FRANKE, M SCHACHNER (1981). Immunocytochemical demonstration of vimentin in astrocytes and

- ependymal cells of developing and adult mouse nervous system. *J. Cell. Biol.*, 90: 435-447.
- SCHNITZLEIN HN, JR FAUCETTE (1969)**. General morphology of the fish cerebellum. In Llinás, R., editor: *Neurobiology of cerebellar evolution and development*, Chicago, American Medical Association/Education & Research Foundation.
- SCHOENWOLF GC, JL SMITH (1990)**. Mechanisms of neurulation: traditional viewpoint and recent advances. *Development* 109: 243-270.
- SCHROETER M, K SCHIENE, M KRAEMER, G HAGEMANN, H WEIGEL, UT EYSEL, OW WITTE, G STOLL (1995)**. Astroglial responses in photochemically induced focal ischemia of the rat cortex. *Exp Brain Res.* 106(1). P 1-6.
- SCHWARTZ JP (1992)**. Neurotransmitters as neurotrophic factors: a new set of functions. *Int. Rev. Neurobiol.* 34: 1-23.
- SCHWARTZ JP, DJ WILSON (1992)**. Preparation and Characterization of Type 1 Astrocytes Cultured From Adult Rat Cortex, Cerebellum, and Striatum. *Glia* 5: 75-80.
- SCHWARTZ SM, EP BENDITT (1972)**. Studies on aortic intima. I. Structure and permeability of rat thoracic aortic intima. *Am. J. Pathol.* 66, pp. 241-264.
- SCHWOB JE, NB FARBER, DI GOTTLIEB (1986)**. Neurons of the olfactory epithelium in adult rats contain vimentin. *J Neurosci.* Jan;6(1):208-17.
- SCOTT DE, G KROBISCH-DUDLEY, WK PAULL, GP KOZLOWSKI, J RIBAS (1975)**. The primate median eminence. I. Correlative scanning-transmission electron microscopy. *Cell Tissue Res.* 16;162(1):61-73.
- SCOTT DE, G KROBISCH-DUDLEY, WK PAULL, GP KOZLOWSKI (1977)**. The ventricular system in neuroendocrine mechanisms. III Supraependymal neuronal networks in the primate brain. *Cell. Tiss. Res.* 179: 235-254.
- SCOTT DE, GP KOZLOWSKI, GK DUDLEY (1973b)**. A comparative ultrastructural analysis of the third cerebral ventricle of the north American think (*Mustela vison*). *Anat. Rec.* 175: 155-168.
- SCOTT DE, GP KOZLOWSKI, WK PAULL, S RAMALINGEN, G KROBISCH-DUDLEY (1973a)**. Scanning electron microscopy of the human cerebral ventricular system. II The fourth ventricle. *Z. Zellforsch.* 139: 61-68.
- SCOTT DE, KW PAULL, G KROBISCH-DUDLEY (1972)**. A comparative scanning electron microscopic analysis of the human cerebral ventricular system. I The third ventricle. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.* 132: 203-215.
- SEGLER PO, PB GORDON (1982)**. 3-Methyladenine: a specific inhibitor of autophagic/lysosomal protein degradation in isolated rat hepatocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 79, 1889-1892.
- SELKOE DJ, FJ SALAZAR, C ABRAHAM, KS KOSIK (1982)**. Huntington's disease: Changes in striatal proteins reflect astrocytic gliosis. *Brain Res.*, 245: 117-125.
- SENSENBRENNER M, I BARAKAT, JP DELAUNOY, G LABOUR DETTE, B PETTMANN (1982a)**. Influence of brain extracts on nerve cell development in culture. En: *Neuroscience Approached through Cell Culture*. S.E. Peiffer, ed., pp: 87-105. CRC press, Boca Raton, Florida.
- SENSENBRENNER M, JP DELAUNOY, G LABOURDETTE, B PETTMANN (1982b)**. Effects of brain extracts on the proliferation and the maturation of astroglial and oligodendroglial cells in culture. *Biochem. Soc. Trans.*, 10: 424-426.
- SHAW G, K WEBER (1982)**. Differential expression of neurofilament triplet proteins in brain development. *Nature* 298, 277-279.
- SHIMIZU N, S ISHII (1964)**. Fine structure of the area postrema of the rabbit. *Z. Zellforsch.* 64:462-473.
- SHOOTER EM (1991)**. Neurotrophic factors in the brain: where do IGFs fit?. En: *Modern Concepts of Insulin-Like Growth Factors*. E.M. Spencer, ed., pp: 297-307. Elsevier, New York.
- SIEVER J, D ABELE, U MANGOLD (1981)**. Transitory subependymal cysts in the developing rat rhombencephalon SIEVERS. *Anat. Embryol.*, 161: 433-451.

- SIEVERS J, FW PEHLMANN, S GUDE, M BERRY (1994).** Meningeal cells organin the superficial glia limitans of the cerebellum and produce components of both interstitial matrix and the basement membrane. *J. Neurocytol.* 23: 135-14.
- SILVERMAN AJ, CA GADDE, EA ZIMMERMAN (1980).** Effect of adrenalectomy on the incorporation of H-cytidine in neurophysin and vasopresin-containing neurons of the rat hypothalamus. *Neuroendocrinology.* 30: 285- 290.
- SIMERLY RB, C CHANG, M MURAMATSU, LW SWANSON (1990).** Distribution of androgen and estrogen receptor mRNA-containing cells in the rat brain: an in situ hybridization study. *J Comp Neurol.* 1;294(1):76-95.
- SIMPSON DL, R MORRISON, J DE VELLIS, HR HERSCHMAN (1982).** Epidermal growth factor binding and mitogenic activity on purified populations of cells from the central nervous system. *J. Neurosci. Res.*, 8:453-462.
- SINGH DR, MAHDI HASAN, VH BAJPAI, SC MAITRA (1980).** Surface fine structure of the ependymal lining of the rat fourth ventricle. *Acta Anat.* 107: 198-204.
- SINGH DR, VK BAJPAI, SC MAITRA, AC SHIPSTONE, M HASAN (1982).** Scanning, transmission electron microscopy of the ependyma of the fourth ventricle in the monkey brain. *Acta Anat.* 112(4):365-75.
- SJÖSTRAND FS (1953).** Ultrastructure of outer segments of the guinea pig eye as revealed by the electron microscope. *J. cell. comp Physiol.* 42, 45-70.
- SJÖSTRAND FS (1961).** Electron microscopy of retina. In: *The Structure of the Eye* (Smelser, G. K. Ed.), pp 1-20. Academic Press: New York, London.
- SMITH GE (1902).** On the morphology of the brain in the rnmammalia, with special reference to that of the lemurs, recent and extinct, *Trans. Soc. Lond., ser. 2 [Zool.]* 8:319-432.
- SOEMMERING ST (1841).** *Hirn- und Nervenlehre.* (Umgearbeitet Von G. Valentin.) L. Voss, Leipzig.
- SOMJEN GG, BW ALLEN, M BALESTRINO, PG AITKEN (1987).** Pathophysiology of pH and Ca²⁺ in bloodstream and brain. *Can J Physiol Pharmacol.* May;65(5):1078-85.
- SPATZ H (1933).** *Arch. Psychiat.Nervenk.* 101, 267.
- SPEMANN H (1938).** *Embryonic Development and Induction.* Yale University Press : New Haven.
- STADERINI (1906).** Sopra alcune particolarità anatomiche della midolla allungata, *Anat Anz.* Bd.XXIX.
- STADERINI (1907).** Sopra alcune particolarità anatomiche della midolla allungata, *Anat Anz.* Bd.XXX.
- STEINERT PM, DR ROOP (1988).** Molecular and cellular biology of intermediate filaments. *Annu. Rev. Biochem.* 57:593-625.
- STEINERT PM, DR ROOP (1990).** The estructure, complexity and evolution of intermediate filament genes: Cellular and molecular biology of intermediate filaments. Edited R D. Goldman and P.M. Steinert. Plenum Press, New York. Pp353-367 *Biochem.* 57:593-625.
- STEINERT PM, RKH LIEM (1990).**Intermediate filament dynamics. *Cell.*, 60: 521-523.
- STERN CD, GW IRELAND, SE HERRICKE, GHERARDI, J GRAY, M PERRIMAN, M STOKER (1990).** *Development* 110: 1271-1284.
- STEWART M (1993).** Intermediate filament structure and assembly .*Curr Opin Cell Biol.* 5:3-11.
- STEWART M.(1990).** Intermediate filament: structure assembly and molecular interactions. .*Curr Opin Cell Biol.* 2: 91- 100.
- STONE DJ, I ROZOVSKY, TE MORGAN, CP ANDERSON, H HAJIAN, CE FINCH (1997).** Astrocytes and microglia respond to estrogen with increased apoE mRNA in vivo and in vitro. *Exp Neurol.*;143(2):313-8.
- STONE DJ, Y SONG, CP ANDERSON, KK KROHN, CE FINCH, I ROZOVSKY (1998).** Bidirectional transcriptional regulation of glial fibrillary acidic protein by estradiol in vivo and in vitro. *Endocrinology* 139:3202–3209.
- STOSSEL TP (1984).** Contribution of actin to the structure of cytoplasmic matrix. *J. Cell Biol.*, 90: 15-21.

- STREEFKERK JG (1972).** Inhibition of erythrocyte peroxidase activity by treatment with hydrogen peroxidase following methanol. *J. Histochem. Cytochem.* 20: 829- 831.
- STREETER GL (1942).** Developmental horizons in human embryos: age group XI, 13-20 somites, and age group XII, 21-29 somites. *Cotrib. Embryol* 30: 211.
- STREETER GL (1945).** Developmental horizons in human embryos. Description of age group XIII, embryos about 4 or 5 millimeters long, and age group XIV, period of indentation of the lens vesicle. *Carnegie Cotrib. Embryol.* 31: 27-63.
- STREETER GL (1948).** Developmental horizons in human embryos. Description of age group XIII, embryos about 4 or 5 millimeters long, and age group XV, XVI, XVII (third issue of a survey of Carnegie Collection).. *Carnegie Cotrib. Embryol.* 32: 133-204.
- STREETER GL (1951).** Developmental horizons in human embryos. Description of age group XIX, XX, XXI, XXII and XIII (fifth issue of a survey of Carnegie Collection prepared for publication by C.H. Heuser and G.W. Corner). *Carnegie Cotrib. Embryol.* 34: 165- 196.
- STRÖMSTED M, MR WATERMAN (1995).** Messenger RNAs encoding steroidogenic enzymes are expressed in rodent brain, *Brain Res. Mol. Brain Res.* 34 75–88.
- STUDNICKA FK (1900).** Untersuchungen über den Bau des Ependyma und der nervösen Centralorgane. *Anat. U.* 15: 303-430.
- STUMPF WE, M SAR (1975).** Hormone architecture of mouse brain with 3H estradiol. *Anat. Neuroendocrinol.:* 254-261.
- STUMPF WE, MA HELLREICH, G AUMÜLLER, G LAMB (1977).** The colicular Recess Organ: evidence for structural and secretory specialisation of the ventricular lining in the collicular recess. *Cell Tissue Res.* 184: 29-44.
- STUMPF WE, MG BARBERO (1978).** SEM studies of the ependyma of the fourth ventricle: collicular recess, sulcus medianus, recess of the locus ceruleus and lateral recess. *Scanning electron micros.:* 811-816.
- SUAREZ I, B FERNÁNDEZ, G BODEGA, P TRANQUE, C OLMOS, LM GARCÍA-SEGURA (1987).** Postnatal development of glial fibrillary acidic protein immunoreactivity in the hamster arcuate nucleus. *Dev. Brain Res.,* 37: 89-95.
- SUAREZ I, G BODEGA,, M RUBIO, B FERNANDEZ (1992).** Sexual dimorphism in the hamster cerebellum demonstrated by glial fibrillary acidic protein (GFAP) and vimentin immunoreactivity. *Glía,* 5:10-16.
- SURESH S, Z YAN, RC PATEL, YC PATEL, SC PATEL (1998).** Cellular cholesterol storage in the Niemann-Pick disease type C mouse is associated with increased expression and defective processing of apolipoprotein D. *Journal of Neurochemistry* 70, 242– 251.
- SUZUKI M, Y IWASAKI, K UMEZAWA, O MOTOHASHI, N SHIDA (1995a).** Distribution of extravasated serum protein after cryoinjury in neonatal and adult rat brains. *Acta Neuropathol (Berl).* 89 (6). P 532-6.
- SUZUKI T, T KACHI (1995).** Immunohistochemical studies on supporting cells in the adrenal medulla and pineal gland of adult rat, especially on S-100 protein, glial fibrillary acidic protein and vimentin. *Kaibogaku Zasshi.* 70 (2). P 130-9.
- TAKAI Y, Y DARDICK, A MACKAY, A BURFORD-MASON, M MORI (1995).** Diagnostic criteria for neoplastic myoepithelial cells in pleomorphic adenomas and myoepitheliomas. Immunocytochemical detection of muscle-specific actin, cytokeratin 14, vimentin, and glial fibrillary acidic protein. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 79(3). P 330-41.
- TAKAMIYA Y, S KOHSAKA, S TOYA, M OTANI, TSUKADA (1988).** Immunohistochemical studies on the proliferation of reactive astrocytes and the expression of cytoskeletal proteins following brain injury in rats. *Devl. Brain Res.,* 38: 201-210.
- TAKEY K, T SUMEKI, H KOBAYASHI (1978).** Ultrastructure of the organ subfornical in the Japanese quail, *Coturnix coturnix Japonica*, *Cell. Tissue Res.,* 191: 329-404.
- TARDY M, C FAGES, H RIOL, G LEPRINCE, P RATABOUL, C CHARRIERE-BERTRAND, J NUNEZ. (1992).** Developmental expression of GFAP mRNA in the central nervous system and cultured astrocytes. *J. Neurochem.* 52:162-169.

- TENYSON VM, GP PAPAS (1964).** Fine structure of the developing telencephalic and myelencephalic choroid plexus in the rabbit. *J. Comp.*123: 379-412.
- TESTUT L (1902).** TRATADO DE ANATOMIA HUMANA. Salvat y C^a. S. En C. EDITORES. Barcelona.
- THEODOSIS TD, JD POULAIN (1984).** Evidence that oxytocin-secreting neurons are involved in the ultrastructural reorganization. *Cell Tiss. Res.* 235, 217-219.
- TOBET SA, TO FOX (1989).** Sex and hormone dependent antigen immunoreactivity in developing rat hypothalamus. *Porc. Matl. Acad. Sci. USA*, 86: 382-386.
- TOMAS E, AGE PEARSE (1961).** Fibrous constituents in some pathological states. *Neurosci. Res. Progr. Bull.* 6: 184-187.
- TORACK RM (1971).** The penetration of sodium in the brain following a cisternal injection of sodium chloride with postnatal emphasis and the area postnatal. *Z. Zellforsch.* 113: 1-12.
- TORACK RM, EH FINKE (1971).** Evidence for a sequestration of function within the area postrema based on scanning electron microscopy, the penetration of horseradish peroxidase. *Z Zellforsch Mikrosk Anat.*;118(1):85-96.
- TORAN-ALLERAND CD (1990).** Neurite-like growth factor from CNS explants may not always be of neuronal origin. *Brain Res.*, 513: 353-357.
- TORRES- ALEMAN I, MT REJAS, S PONS, LM GARCÍA SEGURA (1992).** Estradiol promotes cell shape changes and glial fibrillary acidic protein redistribution in hypothalamic astrocytes in vitro: A neuronal mediated effect. *Glia*, 6: 180-187.
- TRAMU G, A POLLEZ, J LEONARDELLI (1983).** Serotonin axon of the ependyma and circumventricular organs of the forebrain of the guinea pig. An immunohistochemical study. *Cell Tissue Res.* 228: 247-311.
- TRANQUE PA, I SUAREZ, G OLMOS, B FERNANDEZ, LM GARCÍA-SEGURA (1987).** Estradiol-induced redistribution of glial fibrillary acidic protein immunoreactivity in the rat brain. *Brain Res.*, 406: 348-351.
- TRAUB P (1985).** Intermediate filaments. *Ann. NY Acad. Sci.* 455:68-78.
- TRAUB P, U PLAGENS, S KUHN, G PERIDES (1987).** Function of intermediate filaments. A novel hypothesis. *Fortschritte der Zoologie* (ed E WOLFARTH-BOTTERMANN)34: 275-287.
- TSUCHIDA T, RH HRUBAN, BS CARSON, PC PHILLIPS (1992).** Colloid cysts of the third ventricle: immunohistochemical evidence for nonneuroepithelial differentiation. *Hum-Pathol.* 23 (7): 811-6.
- TSURU A, M MIZUGUCHI, S TAKASHIMA (1995).** Cystic leukomalacia in the cerebellar folia of premature infants. *Acta Neuropathol (Berl).* 90(4). P 400-2.
- TUCKER RP (1990).** The roles of microtubule-associated proteins in brain morphogenesis: a review, *Brain Res. Rev.* 15 101-120.
- UEHARA K, M MIYOSHI (1997).** Junctions between the sinus endothelial cells of rat spleen. *Cell Tissue Res.*;287(1):187-92.
- UEHARA K, M MIYOSHI (1999).** Tight junction of sinus endothelial cells of the rat spleen. *Tissue Cell.*;31(6):555-60.
- UYEDA CT, ENG LF, BIGNAM A (1972).** Immunological study of the glial fibrillary acidic protein. *Brain Res.*, 37: 81-89.
- VALENTINO KL, EG JONES, SA KANE (1983).** Expression of GFAP immunoreactivity during development of long fiber tracts. *Dev. Brain Res.* 9:317-336.
- VAZQUEZ RJ (1993).** Estudio in vivo de las proteínas de filamentos intermedios en las células gliales fetales. Tesina de Licenciatura. Universidad de Salamanca.
- VIAL'TSEVA IUIU, IB BUKHVALOV, RG VASILOV (1996).** Differential immunohistochemical diagnosis of opukholei tsentral'noi nervnoi sistemy cheloveka s pomoshch'iu monoklona'nykh antitel. *Arkh Patol.* 58(2). P 28-32.
- VIGH B, VIGH-TEICHMANN (1954).** Comparative ultrastructure of cerebrospinal fluid-contacting neurons. 189-251.

- VIGHT-TEICHMAN I (1983).** Archvm. histol. jap. 46:427-468.
- VIRCHOW R (1868).** La patología celular fundada en el estudio fisiológico y patológico de los tejidos. Wirchow's Zellpathologie, pp 240-247.
- VOIGT T (1989).** Development of glial cells in the cerebral wall of ferrets:direct tracing of their tranformation from radial glia into astrocytes. J. Comp. Neurol., 289: 74-88.
- VOORHUT WF, T VEENENDAHL, HP HAAGSMAN, TE WEAVER, JA WHITSETT, LMG VAN GOLDE, HJ GEUZE (1992).** Intracellular processing of pulmonary surfactant protein B in an endosomal/lysosomal compartment. Am. J. Physiol. 263, L479-L486.
- VOORHUT WF, TE WEAVER, HP HAAGSMAN, HJ GEUZE, VAN LMG GOLDE (1993).** Biosynthetic routing of pulmonary surfactant proteins in alveolar type II cells. Microsc. Res. Tech. 26, 366-373.
- WALSH R J, JR BRAWER, PS LIN (1978).** Supraependymal cells in the third ventricle of the neonatal rat. Anat Rec. Feb;190(2):257-69.
- WANG L, GU SCHUSTER, K HULTENBY, Q ZHANG, S ANDERSSON, JA GUSTAFSSON (2002).** Liver X receptors in the central nervous system: from lipid homeostasis to neuronal degeneration. Proc Natl Acad Sci U S A 15; 99 (21): 13878-83
- WANG SL, KT SHIVERICK, S OGILVIE, WA DUNN, MK RAIZADA (1989).** Characterization of epidermal growth factor receptors in astrocytic glial and neuronal cells in primary culture. Endocrinology, 124:240-247.
- WEBER K, D RIEMER, H DODEMONT (1991).** Aspects of the evolution of the lamin intermediate filament protein family: a current analysis of invertebrate intermediate filament proteins. Biochem. Soc. Trans. 1021-1023.
- WEBER K, N GEISLER (1985).** Intermediate filament:structural conservation and divergence. Ann, NY Acad.Sci. 455:126-143.
- WEED LH (1917).** The development of the cerebro-spinal spaces in pig and in man, Contrib. Embryol. 5:3-116.
- WEIBEL M, B PETTMAN, G DAUNE, G LABOURDET'FE, M SENSENBRENER (1983).** Primary rat astroglial culture in serum-free supplemented media and effect of a bovine brain factor. En: Hormonally Defined Media.. G. Fiseher and R.J. Wieser, eds., pp: 229-231. Springer Verlag, Berlin and New York.
- WEINDL A, I SCHINKO (1977).** SEM of circumventricular organs (CVO). SEM (1977) Vol. II. III. Research intitute Chicago Illinois: 559-566.
- WEINDL A, I SCHINKO, M SOFRONIEW (1977).** Ultrastructural, fluorecence and Immunohistochemical investigation of the organum vasulosum af the lamina terminalis. Nova Acta Leopoldina 9, 203-215.
- WEINDL A, RJ JOYNT (1972).** Ultrastructure of the ventricular walls. Three-dimensional study of regional specialization. Arch Neurol. 26 (5):420-7.
- WEN GY, HM WISNIEWSKI, RJ KASCSAK (1999).** Biondi ring tangles in the choroid plexus of Alzheimer's disease and normal aging brains: a quantitative study.Brain Res. 19;832(1-2):40-6
- WESTERGAARD E (1970).** The lateral cerebral ventricle and the ventricular walls. Doctoral dissertation. Doctoral disertation, University of Aarhus. I Kommission nos andelsbogtry KKonet Iodense .
- WESTERMARK B (1976).** Density-dependent proliferation of human glia celis stimulated by epidermal growth factor. Biochem.. Biophys. Res. Commun. 69: 304-310.
- WICKS SR, CJ DE VRIES, HG VAN LUENEN, RH PLASTERK (2000).** CHE-3, a cytosolic dynein heavy chain, is required for sensory cilia structure and function in Caenorhabditis elegans.Dev Biol. 15;221(2):295-307.
- WISLOCKI GB, TJ PUDMAN (1924).** Furter observation on the anatomy and physiology of the area postrema. Anat. Rec. 27: 151- 156.
- WISLOCKI GB. EW KING (1936).** The permeability of the hypophysis and hypothalamus to vital dyes, with a study of the hypophyseal vascular supply. Am.J. Anat., 58: 421-472.
- WITKIN JW, M FERIN, SJ POPILSKIS, AJ SILVERMAN (1991).** Effects of gonadal steroids on the ultrastructure of GnRH

- neurons in the Rhesus monkey: Synaptic input and glial apposition. *Endocrinology*.129:1083-1092. 11.
- WU DY, S JHAVERI, GE SCHNEIDER (1995).** Glial environment in the developing superior colliculus of hamsters in relation to the timing of retinal axon ingrowth. *J Comp.Neurol.* 24. 358(2).P206-18.
- YAMADA T, T KAWAMATA, DG WALKER, PL McGEER (1992).** Vimentin immunoreactivity in normal and pathological human brain tissue. *Acta Neuropathol.*, 84: 157-162.
- YAMADORY T, S. YAGIHASHI (1975).** A scanning and transmission electron microscopic observation of the fourth ventricular floor in the mouse. *Arch. Hist. Jpn.* 37: 415-432.
- YAMAMOTO E, M WITTNER, RM ROSEBAUM (1970).** Resistance and susceptibility to oxygen toxicity cell types of the gas-blood barrier of the rat lung. *Am. J. Path.*59, 409.
- YEN SH, KL FIELDS (1981).** Antibodies to neurofilament, glial filament and fibroblast intermediate filament proteins bind to different cell types of the nervous system. *J. Cell. Biol.*, 88: 115-126.
- YOSHIDA K, S NAKAMURA, T TSUBOKAWA J. SASAKI, T SHIBUYA (1990).** Epithelial cyst of the fourth ventricle. Case report. *J Neurosurg.* 73 (6):942-5.
- ZEHNER ZE (1991).** Regulation of intermediate filament gene expression. *Curr. Opin. Cell Biol.* 3: 67-74.
- ZHANG HF, WY ONG, SK LEONG, LJ GAREY (1997).** Ultrastructural characteristics of blood vessels in the infant and adult human cerebral cortex. *Histology and Histopathology* 12, 85–97.
- ZHANG L, W ZHAO, B LI, DL ALKON, JL BARKER, YH CHANG, M WU. DRW RUBINO (2000).** TNF-alpha induced over-expression of GFAP is associated with MAPKs. *Neuroreport.* 7; 11(2): 409-12.
- ZHAO QE, B WASOWICZ, L HANDLER, Y FLEISCHER, FA KUMMEROW (2000).** An excess concentration of oxysterols in the plasma is cytotoxic to cultured endothelial cells. *Atherosclerosis* 149, pp. 191-197.
- ZWAIN IH, SS YEN (1999).** Neurosteroidogenesis in astrocytes, oligodendrocytes, and neurons of cerebral cortex of rat brain. *Endocrinology* 140, 3843-3582.
- ZWAIN IH, SSC YEN (1999a).** Dehydroepiandrosterone: biosynthesis and metabolism in the brain, *Endocrinology* 140 880–887.
- ZWAIN IH, SSC YEN (1999b).** Neurosteroidogenesis in astrocytes, oligodendrocytes, and neurons of cerebral cortex of rat brain, *Endocrinology* 140 3843–3852.