

1 ejemplar
W014



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE CIENCIAS

TOPOGRAFIA DE LOS NUCLEOS DEL RAJE EN LA RATA
Mus norvegicus

T E S I S

Que para obtener el título de:

B I O L O G O

P r e s e n t a :

CRISTINA ANTONELLA ARUFFO BARBERO

México, D. F.

1981



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

Introducción	1
Material y Método	37
Resultados	39
Discusión	45
Referencias	51
Abreviaciones	58
Esquemas	61

I N T R O D U C C I O N

Los núcleos del rafe (NR) se pueden definir como aquellos grupos celulares que se encuentran localizados a lo largo de la línea media del tronco cerebral; bulbo raquídeo, protuberancia y mesencéfalo (43). En términos generales se considera que son ocho los NR en los mamíferos. Estos núcleos han sido estudiados por Tauber y colaboradores (43) en el gato, y dado que ese estudio fue pionero hasta ahora se sigue la nomenclatura por ellos propuesta al referirse a los NR. En el gato los NR son los siguientes: núcleo rafe oscuro (RO), núcleo rafe pálido (RPa), núcleo rafe magno (RM), núcleo rafe pontis (RP), núcleo rafe central superior (NCS), núcleo rafe dorsalis (RD), núcleo rafe linearis intermedio (RLi), y núcleo rafe linearis rostralis (RLr). En el conejo los NR son muy semejantes a los descritos para el gato, la única diferencia se encuentra en el hecho de que el RLr no existe en el conejo y que posee un NR que el gato no tiene, el núcleo rafe linearis caudalis (RLc).

Los NR están constituidos por un grupo heterogéneo de neuronas algunas de las cuales producen serotonina (5-hidroxitriptamina o 5-HT) (23). De hecho de las neuronas del rafe se originan la mayoría de las fibras serotoninérgicas del cerebro (15, 37).

En base a la producción del neurotransmisor 5-HT los NR fueron denominados por Dahlström y Fuxe (15) con las siglas B1, B2, B3, B5, B6, B7, y B8. La equivalencia de esta terminología es co-

mo sigue: B2 corresponde al RO, B1 corresponde al RPa, B3 corresponde al RM, B5 corresponde al RP, B8 corresponde al NCS y B6 y B7 corresponden al RD. Felten y colaboradores (19) consideran que también el B9 de Dahlström y Fuxe forma parte de los NR, en particular del NCS ya que en el conejo el NCS tiene una gran extensión lateral (Fig. 1).

Por la citoarquitectura heterogénea, axones dicotomizados y por las vías eferentes y aferentes de los NR muchos autores han considerado que estos núcleos forman parte de la formación reticular (7, 8, 19, 20). Otros, en cambio, se inclinan a pensar que los NR deben ser considerados como parte del sistema límbico ya que sus conexiones se hacen fundamentalmente con estructuras que pertenecen a dicho sistema (p.e. la formación reticular) y funcionan como reguladores en un sin número de funciones (6, 32, 34, 35, 42).

TOPOGRAFIA DE LOS NUCLEOS DEL RAPE

La topografía de los NR ha sido descrita en detalle en dos especies animales: el gato (43) y el conejo (19). Los NR se encuentran localizados a todo lo largo de la línea media en el tronco cerebral, el cual está constituido por el rombencéfalo y el mesencéfalo. A su vez el rombencéfalo está constituido por el bulbo raquídeo y por la protuberancia o puente. En el bulbo raquídeo, estructura que se encuentra entre la médula espinal y la protuberancia, se localizan el RO, RPa, y parte del RM. En la protuberancia,



Fig. 1. Corte coronal del tronco cerebral de la rata en el que se observan los núcleos B7-B9 de Dählström, y Fuxe

(Tomado de Dählström, et al Referencia 15).

Abreviaciones: Aq- Acueducto, PCS- Pedúnculo cerebeloso superior. FR- Formación reticular, LM- Lemnisco medio, FL- Fascículo longitudinal.

localizada entre el bulbo raquídeo y el mesencéfalo y delimitada dorsalmente por el cuarto ventrículo, se encuentra parte del RPa y del RM, el RP, y parte de los núcleos NCS y RD. En el mesencéfalo, situado entre la protuberancia y el diencefalo se encuentran parte de los núcleos NCS y RD y los núcleos RLc (en el conejo), RLl, y RLR (únicamente en el gato). Como se verá más adelante existen algunas diferencias entre las dos especies estudiadas en cuanto a la disposición de estos núcleos en el tronco cerebral (Fig. 2).

Núcleo rafe obscuro (RO) - El RO en el gato es un núcleo par que se encuentra en el bulbo dorsal. Caudalmente se extiende hasta el polo caudal de la oliva inferior entremezclado con las fibras de la decusación piramidal. Rostralmente llega al nivel del polo caudal del nervio facial (VII), en donde se constituye en un núcleo impar. Dorsalmente llega hasta cerca del piso del cuarto ventrículo y ventralmente en su posición más caudal hasta el RPa. Su porción rostral se encuentra delimitada por el RM. En el conejo existen algunas diferencias. Entre ellas las más importantes son: una mayor extensión rostro-caudal; en esta especie el RO se extiende hasta la porción rostral de la oliva superior. Otra diferencia es que en el conejo el RO es continuo con el RPa caudalmente y con el RM en su porción rostral. Este núcleo, descrito en el Hombre por Olszewski y colaboradores (36), tiene la misma topografía que en el gato.

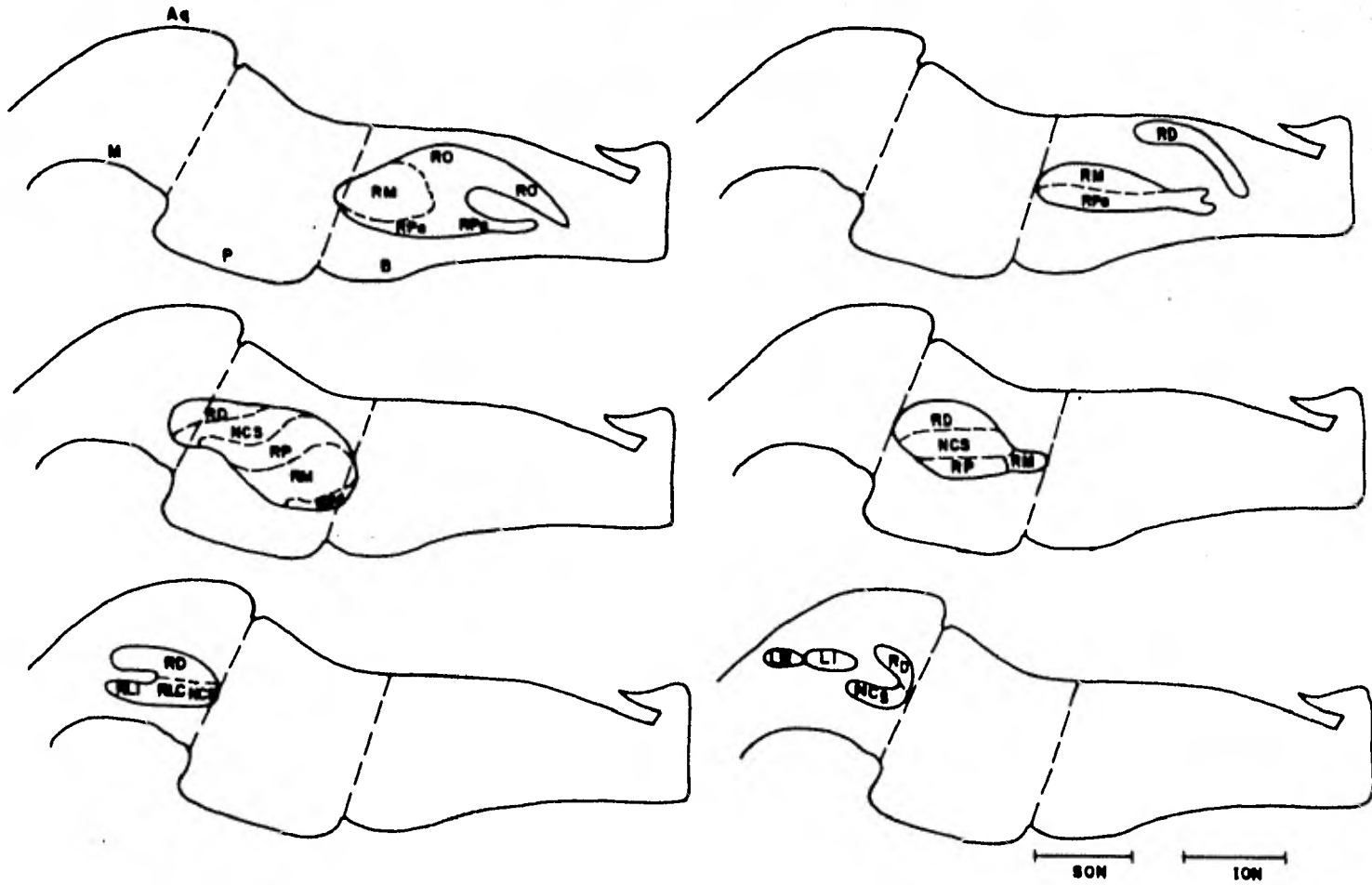


Fig. 2. Corte sagital del tronco cerebral a nivel de la línea media. Se observa la disposición de los núcleos del rafe del conejo (izquierda) y del gato (derecha). B. NR bulbares. P. NR pontinos. M. NR mesencefálicos. Puntos de referencia: ION - núcleo oliver inferior; SON - núcleo oliver superior; Aq - acueducto de Silvio.

Núcleo rafe pálido (RPa) - Este núcleo bulbar es impar en el gato. Caudalmente se encuentra entre las pirámides y se extiende hasta el borde ventral del lemnisco medio; aparece un poco por encima del RO (Fig. 2). Rostralmente llega hasta el nivel del VII nervio y allí colinda dorsalmente con el RM. En el conejo su topografía es igual a la descrita para el gato excepto por su continuidad con el RO en su porción caudal que en el gato no existe, y por su mayor extensión rostro-caudal, de tal modo que el RPa se extiende hasta la porción media de la protuberancia en el conejo. Para el ser humano la distribución topográfica del RPa es igual que en el gato (36).

Núcleo rafe magno (RM) - Este núcleo se encuentra en el bulbo y en la protuberancia. En el gato aparece caudalmente al nivel de la porción rostral de la olive inferior y se extiende hasta el nivel del polo rostral de la cliva superior; allí se estrecha y se une con el RPa. Ventralmente se encuentra delimitado por el cuerpo trapezoide en su porción rostral y por el RPa caudalmente. Hacia los lados el RM no está bien definido ya que sus neuronas son muy semejantes a las del núcleo reticular gigantocelular y a las del núcleo reticular pontis oralis más rostralmente. En el conejo este núcleo tiene una mayor extensión rostro-caudal y termina a la altura del polo rostral del núcleo medial del cuerpo trapezoide.

Núcleo rafe pontis (RP) - En el gato el RP está constituido por varios grupos de células que se encuentran separados unos de otros.

Localizado en la protuberancia, caudalmente aparece por debajo del polo rostral del cuerpo trapezoidal. Rostralmente sus neuronas se encuentran entremezcladas con las del NCS. En el conejo no existen diferencias significativas en cuanto a la topografía de este núcleo.

Núcleo rafe central superior (NCS) - Conocido también como núcleo de Bechterew, núcleo reticular central, núcleo linearis caudalis de Brown y núcleo medial del rafe. Se encuentra en la porción rostral de la protuberancia y caudal del mesencéfalo. Caudalmente se encuentra rostral al RP, rostralmente termina al nivel del núcleo interpeduncular. Dorsalmente se fusiona con el RD a la altura del núcleo de Gudden entre los dos fascículos longitudinales mediales. Existe una ligera separación entre el NCS y el RD dada por la decusación de los brachia conjuntiva. Lateralmente el NCS es poco definido debido a su similitud con las células de la formación reticular. En el conejo la única diferencia es que este núcleo tiene una mayor extensión lateral ya que tiene una disposición en alas de mariposa.

Núcleo rafe dorsalis (RD) - El RD está localizado en la porción rostral de la protuberancia y caudal del mesencéfalo. Caudalmente aparece a la altura del polo caudal del núcleo tegmental dorsal de Gudden y del nervio motor ocular común (III). Rostralmente llega hasta el nivel en que aparece el nervio patético (IV); a esta

altura el RD se encuentra formando un grupo medial y dos laterales. Dorsalmente se encuentra delimitado por la substancia gris periacueductal y ventralmente por el NCS. No existen diferencias significativas en el conejo excepto por una mayor extensión rostrocaudal.

Núcleo linearis caudal (RLc) - El RLc es un núcleo impar en el tegmento mesencefálico que no existe en el gato y que hasta la fecha ha sido descrito únicamente en el conejo. Caudalmente aparece a la altura de la porción rostral del NCS y rostralmente desaparece a la altura de los núcleos tegmentales. Ventralmente está delimitado por el núcleo interpeduncular.

Núcleo rafe linearis intermedio (RLi) - El RLi es un núcleo impar localizado en el mesencéfalo. Caudalmente aparece a la altura del polo rostral de la decusación del brochium conjuntivo y rostralmente termina a la altura del polo rostral del núcleo rojo. Dorsal y caudalmente se encuentra delimitado por el RD, y rostralmente por el III nervio. Ventralmente, y en su porción más caudal, se encuentra delimitado por el NCS mientras que más rostralmente se encuentra delimitado por el núcleo interpeduncular. No existen diferencias significativas en el conejo excepto por el hecho de que dorsalmente se encuentra el RD, mientras que a ese mismo nivel el RD ya no se observa en el gato. Hay que hacer notar que aunque en el conejo se observan el RD y el RLi en el mismo nivel

sus células están claramente separadas.

Núcleo rafe linearis rostralis (RLr) - Aunque bien definido en el gato este núcleo mesencefálico no se encuentra en el conejo. Rostralmente llega al nivel de la unión mesencéfalo-diencefálica. Ventralmente se encuentra delimitado por células de la sustancia nigra y del área tegmental ventral de Tsai. Lateralmente está limitado por fibras del III nervio.

Hasta la fecha no se ha hecho un estudio topográfico detallado sobre los núcleos del rafe en la rata. Sin embargo, en un estudio de la formación reticular en la rata se menciona la existencia de algunos de ellos (48).

CITOLOGIA DE LOS NUCLEOS DEL RAFA

En lo que concierne a la citología de los NR, al igual que en el caso de la topografía existen estudios al respecto en el gato (43), en el conejo (19) y algunos no muy extensos en el ser humano (36).

Núcleo rafe obscuro - En el gato es un núcleo de baja densidad neuronal en el cual las células tienen forma de huso y se encuentran orientadas con el eje mayor en dirección dorsoventral. Se observaron tres distintos tipos de neuronas: 1. grandes con núcleo

excéntrico y grumos de Nissl rugosos muy teñidos. ii. medianas con núcleo excéntrico y grumos de Nissl rugosos moderadamente teñidos. iii. pequeñas, ovaladas a redondas con núcleo grande y grumos de Nissl pobremente teñidos. En el ser humano se describen los mismos tipos celulares excepto por las neuronas pequeñas que no fueron descritas para esta especie. En el conejo se describen neuronas de 15-30 micras con núcleo excéntrico, grumos de Nissl moderadamente teñidos, fusiformes, orientadas verticalmente al igual que en el gato. Con la técnica de fluorescencia se determinó que este núcleo contiene neuronas serotoninérgicas localizadas a lo largo de la línea media y en zonas paramediales, mientras que las neuronas más laterales no contienen 5-HT. Con el método de Golgi-Cox se confirmó la forma fusiforme de las neuronas del RO. Estas neuronas tienen de 1 a 3 dendritas primarias, las cuales están caracterizadas por tener espinas cortas. También presentan dendritas secundarias las cuales son largas, rectas y con escasas espinas; ocasionalmente se pueden observar dendritas terciarias (Fig. 3).

Núcleo rafe pálido - En el gato se distinguen tres tipos de neuronas, grandes, medianas y pequeñas. Las neuronas grandes son poligonales, con núcleo en posición central y grumos de Nissl rugosos localizados en la periferia del soma neuronal. Las neuronas medianas son poligonales de núcleo grande y con grumos de Nissl moderadamente teñidos. Las neuronas pequeñas son redondas y ovaladas con un gran núcleo y grumos de Nissl pobremente teñidos. En el ser humano

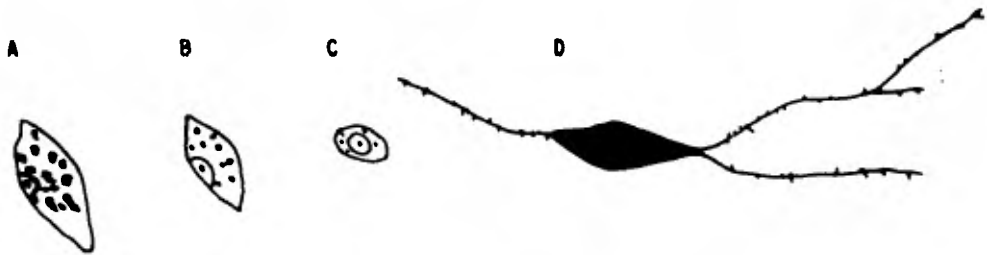


Fig. 3. Esquemas de las neuronas descritas en el RO. A. Neurona grande con núcleo excéntrico y grumos de Nissl rugosos. B. Neurona mediana, núcleo excéntrico y grumos de Nissl moderadamente teñidos. C. Neurona pequeña ovalada, núcleo grande, y grumos de Nissl pobremente teñidos. D. Neurona teñida con el método de Golgi-Cox en la que se aprecian las dendritas primarias y una dendrita secundaria con menos espinas que las dendritas primarias.

las neuronas del RPa son grandes y medianas, de citoplasma claro, con grumos de Nissl localizados en la periferia del soma neuronal, el núcleo generalmente es excéntrico y los bordes del soma son irregulares. En la porción más lateral de este núcleo se observan células multipolares. Dispersas en el RPa hay neuronas aisladas tipo "piel de cebolla". En el conejo existen los mismos tipos celulares que en el gato, aunque se menciona que sus neuronas generalmente se encuentran agrupadas en pares y que las más caudales tienen dos nucléolos. Con el método de fluorescencia se determinó que la mayor parte de las neuronas de la porción medial del RPa son serotoninérgicas; en cambio, las porciones laterales del núcleo no lo son. El tamaño de las neuronas serotoninérgicas fluctúa entre 10 y 40 micras. Mediante el método de Golgi-Cox, se confirmó la forma fusiforme-poligonal de las neuronas del RPa. Sus somas fluctúan entre las 15 y 40 micras. Estas neuronas se encuentran orientadas verticalmente paralelas a la línea media, mientras que en las zonas paramediales las neuronas están orientadas horizontalmente u oblicuamente. Las neuronas del RPa tienen de 3 a 5 dendritas primarias. Dendritas secundarias con espinas y dendritas terciarias. El axón se origina del soma neuronal o del segmento proximal de alguna dendrita primaria (Fig. 4).

Núcleo rafe megnó - En el gato se han descrito tres tipos de neuronas en el RM. Neuronas poligonales con un núcleo central y grumos de Nissl rugoso muy teñidos; este tipo de neuronas consti-

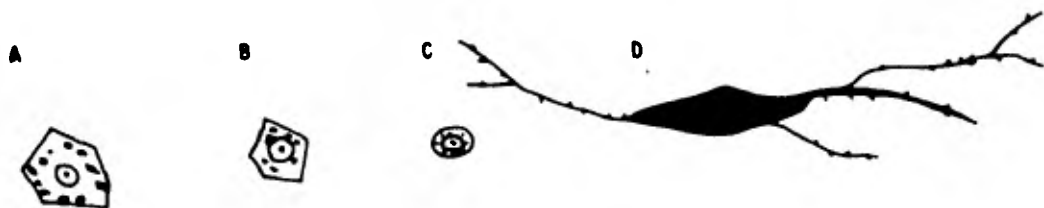


Fig. 4. Esquemas de las neuronas descritas en el RPa.

A. Neuronas grandes, poligonales, con núcleo céntrico y grumos de Nissl periféricos. B. Neuronas medianas con núcleo grande. C. Neuronas pequeñas, ovoides con grumos de Nissl pobremente teñidos. D. Neuronas teñidas con el método de Golgi-Cox en la que se observan dendritas primarias, secundarias y terciarias con sus respectivas espinas.

tuye un número escaso y se encuentran dispersas dentro del RM. Neuronas grandes y medianas, poligonales, con núcleo excéntrico. Neuronas pequeñas redondas o fusiformes con grumos de Nissl ligeramente teñidos. Este núcleo no ha sido descrito en el Hombre. En el conejo se observan las mismas características citológicas que en el gato aunque se menciona que las neuronas se encuentran agrupadas en pares y que en un 10% de estas existen dos nucleolos. La densidad neuronal del RM es grande. Con la técnica de fluorescencia para 5-HT se confirma que las neuronas serotoninérgicas se hallan dispuestas en pares. El tamaño de estas varía entre 20 y 50 micras y estas sólo se encuentran en la parte medial y paramedial del núcleo. No se observan células serotoninérgicas en la periferia del RM. Con el método de Golgi-Cox se confirma el tamaño celular determinado con el método de fluorescencia y la forma estrellada, multipolar de las neuronas. Las neuronas del RM tienen 4 a 8 dendritas primarias perpendiculares a la línea media y dendritas secundarias y terciarias que se extienden a la formación reticular adyacente. El axón se origina casi siempre del soma neuronal (Fig. 5).

Núcleo rafe pontis - Este núcleo contiene dos tipos de neuronas en el gato, neuronas medianas, multipolares, muy abundantes y neuronas pequeñas redondas. La densidad neuronal de este núcleo es grande. Este núcleo del rafe no ha sido descrito en el Hombre. En el conejo, además de lo ya descrito para el gato, se descri-

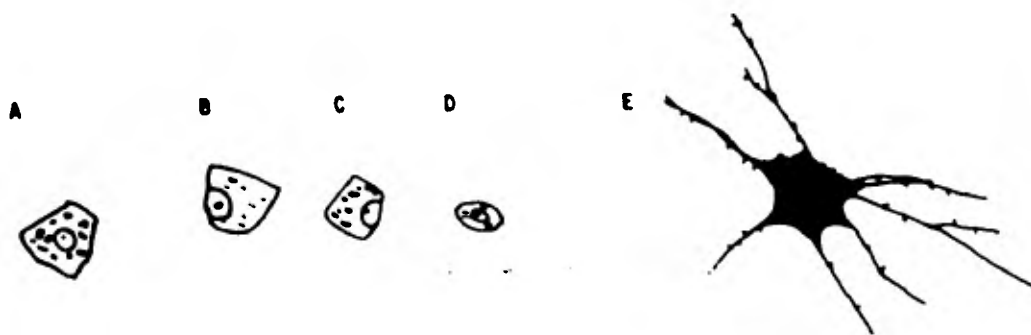


Fig. 5. Esquema de las neuronas descritas para el RM.

A. Neurona poligonal con núcleo céntrico y grumos de Nissl muy teñidos. B. Neurona grande, poligonal con el núcleo excéntrico. C. Neurona mediana, poligonal con el núcleo excéntrico. D. Neurona pequeña, ovalada con grumos de Nissl ligeramente teñidos. E. Neurona teñida con el método de Golgi-Cox, estrellada, con más de cuatro dendritas primarias y dendritas secundarias.

ben grumos de Nissl rugosos moderadamente teñidos, núcleo céntrico y neuronas agrupadas en pares. Con la técnica de fluorescencia se encuentran neuronas que miden de 10 a 35 micras orientadas verticalmente. Con el método de Golgi-Cox se ha determinado que estas neuronas contienen de una a tres dendritas primarias, dendritas secundarias de pequeño calibre y raramente se observan dendritas terciarias. Las espinas dendríticas y somáticas son raras y se encuentran dispersas (Fig. 6).

Núcleo rafe central superior - Contiene, en el gato, al igual que el RP, dos tipos de neuronas. Neuronas medianas, distribuidas a lo largo de la línea media, multipolares a fusiformes y con el núcleo en posición excéntrica. Neuronas pequeñas distribuidas a lo largo de la periferia del núcleo de forma ovalada. Este núcleo no ha sido descrito en el ser humano. La citología de este núcleo es igual en el conejo que en el gato. Se menciona que en el conejo la densidad neuronal del NCS es baja. Con el método de fluorescencia se describen neuronas ovaladas y fusiformes de 10 a 35 micras. Las neuronas serotoninérgicas de la zona medial y paramedial se encuentran orientadas verticalmente mientras que las de la porción más lateral del núcleo se encuentran orientadas horizontalmente u oblicuamente. Con el método de Golgi-Cox se pudo determinar que estas neuronas tienen dendritas primarias, secundarias y terciarias. Las espinas dendríticas y somáticas son abun-

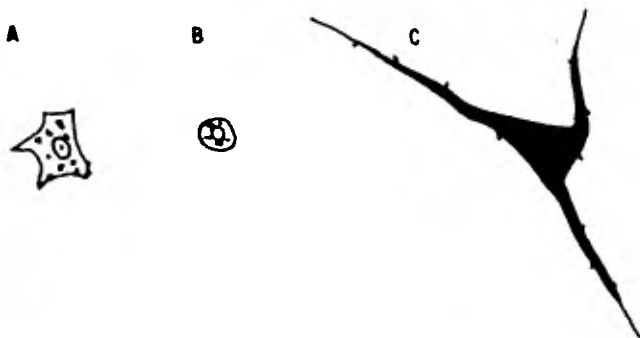


Fig. 6. Esquema de las neuronas del RP. A. Neuronas medianas multipolar. B. Neuronas pequeñas redonde. C. Neuronas teñidas con el método de Golgi-Cox en la que se observan dendritas primarias con escasos espinos, hay algunas espinas en el soma neuronal.

dantes (Fig. 7).

Núcleo rafe dorsal - En el gato se encontraron únicamente neuronas medianas, multipolares y fusiformes, con el núcleo situado en posición variable y con grumos de Nissl rugosos e intensamente teñidos. Este núcleo no ha sido estudiado en el ser humano. En el conejo se observó que el núcleo de las neuronas del RD es siempre excéntrico, la densidad neuronal es moderada y las neuronas se encuentran por pares. Con fluorescencia se encontraron neuronas serotoninérgicas, medianas, ovaladas y fusiformes orientadas verticalmente con respecto a la línea media. Con el método de Golgi-Cox se encontraron dendritas primarias y secundarias; las dendritas terciarias son muy raras en las neuronas del RD. Hay pocas espinas dendríticas y estas se encuentran predominantemente en las porciones distales de las dendritas (Fig. 8).

Núcleo rafe linearis caudalis - Este núcleo, hasta ahora solo descrito en el conejo, está caracterizado por tener neuronas pequeñas y medianas con núcleo excéntrico, grumos de Nissl grandes y rugosos, moderadamente teñidos. Con la técnica de fluorescencia se determinó que solamente un 10% de las neuronas del RLc son serotoninérgicas y que estas están orientadas verticalmente. Con el método de Golgi-Cox se describen neuronas fusiformes con una a dos dendritas primarias que se originan de cada polo, hay dendritas secundarias y ocasionalmente terciarias. Tanto las dendritas

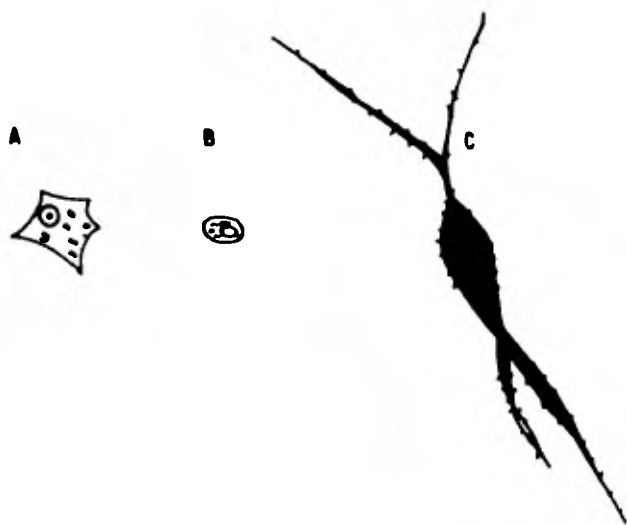


Fig. 7. Esquema de las neuronas del NCS. A. Neuronas medianas, multipolar con el núcleo excéntrico. B. Neuronas pequeñas, ovalada. C. Neuronas teñidas con el método de Golgi-Cox en la que se observan dendritas primarias y secundarias y abundantes espines dendríticas y somáticas.

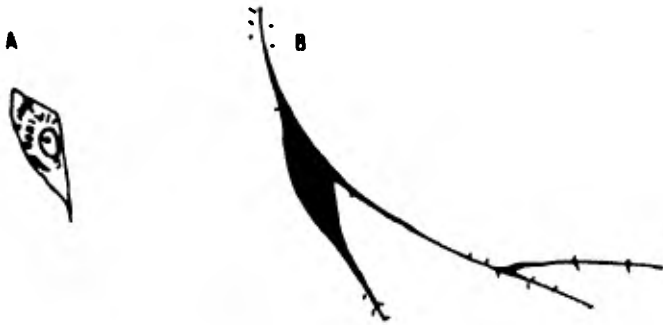


Fig. 8. Esquema de las neuronas del RD. A. Neuronas mediana, multipolar con núcleo excéntrico y grumos de Nissl intensamente teñidos. B. Neuronas teñidas con el método de Golgi-Cox en la que se observan algunas dendritas primarias, una dendrita secundaria y espines dendríticos localizados en la porción distal de las dendritas.

como el soma neuronal tienen espinas y cuando existen dendritas terciarias estas poseen espinas en gran número. El axón se origina del soma o de una de las dendritas primarias o secundarias. La densidad neuronal de este núcleo es moderada (Fig. 9).

Núcleo rafe linearis intermedio - En el gato se han descrito dos tipos de neuronas en este núcleo: medianas y pequeñas. Las neuronas medianas son multipolares o fusiformes de núcleo excéntrico y grumos de Nissl rugosos. Las neuronas pequeñas son redondas o en forma de huso con poco citoplasma y grumos de Nissl pobremente teñidos. En el Hombre no ha sido descrito el RL_i. En el conejo se encontraron los mismos tipos de neuronas que en el gato excepto que el núcleo se encuentra en posición céntrica dentro del soma. Con fluorescencias no se observaron células serotonérgicas. Las neuronas de este núcleo tienen 1 o 2 dendritas primarias que se originan de cada polo. Tanto el soma como las dendritas primarias están caracterizados por tener espinas largas; las dendritas secundarias tienen espinas largas pero muy delgadas. Las dendritas terciarias solo tienen escasas espinas delgadas (Fig. 10).

Núcleo linearis rostralis - Hasta ahora las neuronas de este núcleo han sido descritas únicamente en el gato. Este núcleo contiene tres tipos de neuronas: grandes, medianas y pequeñas. Las neuronas grandes se encuentran en la porción más rostral del nú-

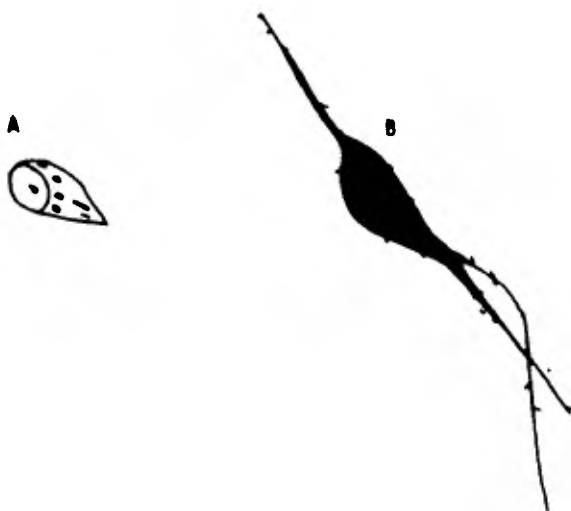


Fig. 9. Esquema de las neuronas del RLc. A. Neurona mediana, ovalada, de núcleo excéntrico. B- Neurona teñida con el método de Golgi-Cox en la que se observan una o dos dendritas en cada polo con espinas dendríticas, también se observan algunas espinas en el soma.

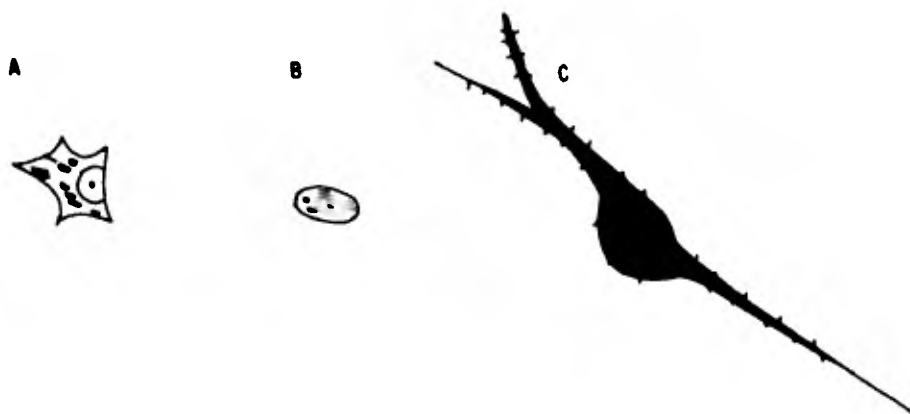


Fig. 10. Esquema de las neuronas del RL. A. Neurona multipolar, mediana, de núcleo excéntrico. B. Neurona pequeña, redonda. C. Neurona teñida con el método de Golgi-Cox en la que se observan dos dendritas primarias y una secundaria y largas espines tanto en las dendritas como en el soma.

cleo, son multipolares y su núcleo se encuentra en posición central. Las neuronas medianas son fusiformes a triangulares, tienen núcleo excéntrico y grumos de Nissl rugosos de aspecto desgarrado. Las neuronas pequeñas están caracterizadas por tener grumos de Nissl rugosos muy intensamente teñidos (Fig. 11).

En términos generales, se puede decir que las neuronas que forman parte de los NR son isodendríticas[†]. Es decir, son neuronas con dendritas caracterizadas por su forma alargada y recta, con ramas proximales mucho más cortas que los segmentos distales y con pocas dendritas en cada neurona. Debido al simple patrón de arborización dendrítica de estas neuronas se las ha considerado como filogenéticamente antiguas y de carácter pluripotencial (20).

VÍAS EFERENTES DE LOS NR

En contraste con los escasos estudios de citoarquitectura y de topografía de los NR en la retina muchos estudios se han hecho sobre las vías eferentes de estos núcleos y, en particular, de los más rostrales (protuberanciales y mesencefálicos). En la

[†]El término isodendrítico se refiere a las neuronas que presentan árbol dendrítico uniforme con escasas ramificaciones secundarias. Al contrario, las neuronas alodendríticas e idiodendríticas poseen dendritas multirramificadas cuya extensión depende del grado de diferenciación en la escala filogenética y en la especialización de sus funciones (38).



Fig. 11. Esquema de las neuronas del RLr. A. Neurona grande, multipolar con núcleo céntrico. B. Neurona mediana, fusiforme con núcleo excéntrico. C. Neurona pequeña con grumos de Nissl rugosos.

mayoría se han utilizado métodos de autorradiografía, inmunohisto-
fluorescencia y estudios electrofisiológicos y de degeneración re-
trógrada.

Las vías eferentes de los NR se pueden dividir en 3 catego-
rías: i. fibras ascendentes. ii. fibras descendentes y iii. fibras
que pasan al cerebelo (Cuadro 1).

Fibras Ascendentes

Núcleo rafe obscuro - Las eferentes de este núcleo no han sido
descritas en la rata. Se sabe que en el gato el RO contribuye con
el mayor contingente de fibras ascendentes al igual que el RLr;
sin embargo, no se ha especificado a que partes del mesencéfalo,
diencéfalo y telencéfalo proyecta este núcleo (7).

Núcleo rafe pálido - Al igual que el RO, las eferentes de este
núcleo no han sido descritas en la rata. Sin embargo, Brodal y
colaboradores (7) mencionan que en el gato el RPp tiene un número
considerable de fibras ascendentes, aunque no se especifica donde
terminan.

Núcleo rafe magno - Este núcleo ha sido estudiado únicamente en
el gato. En un reporte se asienta que contribuye mínimamente al
grupo de fibras ascendentes (7). Por otra parte, Bobillier y co-
colaboradores (6) mencionan que el RM proyecta principalmente al

CUADRO 1
ASCENDENTES

DES-
CENDEN
TES

AL CEREBELO

NR	Putamen	Caudado	G. Pálido	Tálamo	Hipotálamo	Región Preóptica	Hipocampo	Amígdala	Septum	Cíngulo	S. Nigra	RD	Neocortezá	M. espinal	
RO														+(?)	
RPa				NO ESTUDIADO EN LA RATA										+(?)	
RM														+(?)	
RP															LA RATA
RD	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		LA RATA
NCS			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		EN LA RATA
RLi		+		NO ESTUDIADO EN LA							NO ESTUDIADO EN LA RATA				EN LA RATA
RLr	+	+	+	+	RATA						+				NO ESTUDIADO EN LA RATA

locus coeruleus, al brachium conjunctivum, al NCS, al núcleo interpeduncular, a la formación reticular mesencefálica y pontina, al tálamo, al hipotálamo y a la banda diagonal de Broca.

Núcleo rafe pontis - No se conoce ningún reporte sobre las vías eferentes de este núcleo en la rata. Brodal y colaboradores (7) encontraron, en el gato, que el RP contribuye escasamente al contingente de eferentes ascendentes. Por su parte Bobillier y colaboradores (6) encontraron que las eferentes del RP son muy semejantes a las descritas para el RM, es decir, proyectan al locus coeruleus, brachium conjunctivum, corteza cerebral, formación reticular pontina, RD, colículo superior, tálamo, septum, banda diagonal de Broca y núcleo amigdalino.

Núcleo rafe centralis superior - Las neuronas de este núcleo proyectan al globo pálido, tálamo, hipotálamo, núcleo interpeduncular, neocorteza, y a estructuras límbicas tales como el cíngulo, septum, complejo amigdalino y sobre todo al hipocampo. Además, tiene un gran número de fibras eferentes a la sustancia nigra en la rata (2, 16, 18, 23, 44, 46). En el gato las proyecciones del NCS son muy semejantes a las de la rata y se pueden añadir las siguientes: sustancia gris centralis mesencefálica, formación reticular mesencefálica, RL1, tubérculos mamilares, corteza entorrinal (6).

Núcleo rafe dorsal - Las eferentes de este núcleo han sido ampliamente estudiadas en la rata. Su contingente de fibras ascendentes es mediansamente importante en relación con otros NR tales como el NCS, RL1. El RD proyecta al globo pálido, tálamo, hipotálamo, región preóptica, neocorteza (sobre todo frontal) substancia nigra y a estructuras límbicas tales como el hipocampo, amígdala, septum y cíngulo. Tiene, además, proyecciones importantes al estriado (núcleo caudado y putamen) y al núcleo interpeduncular (2, 16, 18, 23, 33, 46). En el gato las eferentes ascendentes de este núcleo son semejantes a las descritas en la rata y se pueden añadir las siguientes: sustancia grisca centralis mesencefálica, formación reticular mesencefálica, lemnisco medio, habénula, tálamo, locus coeruleus y núcleo tegmental dorsal (6).

Núcleo linearis caudal - No hay reportes sobre sus vías eferentes ascendentes.

Núcleo linearis intermedio - Este núcleo contribuye de manera importante al número de eferentes ascendentes de los NR (7). En la rata proyecta principalmente al núcleo caudado y al septum (12, 25). No hay reportes sobre las eferentes ascendentes del RL1 en otras especies animales.

Núcleo linearis rostral - De este núcleo se originan la mayor parte de las vías eferentes ascendentes de los NR (7). En la rata el RLr proyecta al estriado, globo pálido, tálamo y septum al igual

que en el gato (7, 25).

Existen, además, estudios en los cuales se ha determinado el contenido de la 5-HT en diversos núcleos del sistema nervioso (SN). Debido a que los NR constituyen la principal fuente de 5-HT en el SN se ha supuesto que los NR proyectan a aquellas partes del SN en que se ha encontrado 5-HT. Entre ellas podemos mencionar al: hipotálamo (sobre todo el basal y el posterior) y a la región preóptica, eminencia media, haz prosencefálica medial, áreas tegmental ventral, bulbo olfatorio, estría terminal, estría medular y amígdala (40), neocórtex, hipocampo, cíngulo y tálamo (30). Sin embargo, en esos estudios no se hace mención sobre el/los núcleo(s) que dan origen a las fibras que terminan en cada una de estas estructuras blanco.

Fibras Descendentes

Las fibras descendentes de los NR en la rata han sido bien estudiadas por Ungerstedt (46), quien encontró un haz bulbo-espinal con origen en los NR bulbares (no especifica cual o cuales), que desciende por el cordón lateral y ventral de la médula espinal para terminar en las astas anteriores, posteriores y laterales.

En el gato se ha visto que el mayor contingente de eferentes descendentes tiene su origen en el RPa y en el RM y en menor grado en el RP y RD. Hasta ahora no se ha visto que estas efe-

rentes lleguen más abajo del nivel torácico de la médula espinal (7). El RPa proyecta a la médula espinal. El RM proyecta a la formación reticular, oliva inferior, núcleo del facial y del hipogloso y a la médula espinal, en la que termina en las astas anteriores y en las láminas I, II y V de Rexed. El RP a la formación reticular y algunas de sus fibras llegan al asta anterior de la médula cervical. El NCS proyecta al RO, RPa, y al RM, y al complejo coclear y olivar. El RD proyecta principalmente a la oliva inferior (7, 32).

Fibras que pasan al Cerebelo

Dentro de esta categoría de fibras aferentes no se han hecho estudios minuciosos en la rata. Halaris y colaboradores (23) mencionan que de los NCS y RD se origina un contingente mínimo de aferentes al cerebelo en la rata. Se sabe, que en el gato, el RO, RPa, RM, RP y NCS proyectan al cerebelo (6, 7).

Seguramente un gran número de las vías aferentes de los NR no han sido determinadas aún. Esto se debe, en parte, a que las técnicas utilizadas no son precisas. Por una parte, los métodos de histofluorescencia y de autorradiografía se basan en la presencia de 5-HT. Si consideramos que no todas las neuronas de los NR producen 5-HT es lógico suponer que faltan por conocerse las aferentes de las neuronas no serotoninérgicas. Por otra parte, los estudios de degeneración retrógrada no son absolutos, ya que

en el rafe existen cadenas de neuronas de axón corto que no son dañadas con lesiones mesencefálicas, telencefálicas, medulares y cerebelosas y, aún más, hay neuronas con abundantes colaterales axónicas que impiden la degeneración neuronal al lesionarse una de las ramas del axón.

VÍAS AFERENTES A LOS NR.

Pocos son los estudios sobre las vías aferentes a los NR. En la rata, la corteza prefrontal, la región preóptica medial y lateral del hipotálamo, el haz medial prosencefálico, el núcleo del haz solitario, la hipófisis lateral y la formación reticular mesencefálica proyectan a los NR (no se especifica a cuáles) (1). Además, se piensa que existen interconexiones entre los NR (1). Las aferentes provenientes de los núcleos catecolaminérgicos del tronco cerebral tales como el locus coeruleus, terminan principalmente en el RD (31). También en la rata el RO, el RPa, y el RM reciben aferentes de estructuras rostrales a la protuberancia tales como la sustancia gris periacueductal mesencefálica, tegmento ventral y dorsal, colículo superior y en menor grado del inferior, núcleo del VII y núcleos reticular pontis caudalis y gigantocelular (21).

En el gato se ha podido determinar que el RM y el RP reciben aferentes de la médula espinal, y que el RM, el RP, y en menor grado el NCS, reciben aferentes del núcleo fastigial del cerebelo (8). En estudios posteriores se sugirió que el RM del gato recibe

aférentes del núcleo caudado (47) y de los núcleos de la habénula (24, 35).

Aparentemente no hay correlación entre la distribución de las vías aferentes y eferentes del rafe. De hecho no se han podido encontrar aferentes que provengan de la amígdala, hipocampo, septum, substancia nigra, etc. Este hallazgo sugiere que la información que entra al SN por vía de los NR regresa a los NR por una vía de relevo intermediaria que bien podría ser la habénula (1, 50, 51).

ONTOGENIA DE LOS NR

Se sabe muy poco sobre la ontogenia de los NR. La mayoría de los estudios al respecto han sido hechos con técnicas de fluorescencia y autorradiografía. Gracias a esos estudios se ha podido determinar el tiempo en el cual se inicia la síntesis de la 5-HT en la rata (29, 31). Sin embargo, la aparición de la 5-HT no está necesariamente ligada a la diferenciación neuronal. En la rata se empieza a observar la presencia de la 5-HT a los 12 días de gestación (29). En ese mismo estudio se señala que la diferenciación celular de los NR estudiados (mediales y dorsales que corresponden al NCS y al RD respectivamente) se inicia a los 11 días postpartum.

En otro estudio (31) se determinó que al nacimiento y durante la primera semana de edad el contenido de 5-HT en el bulbo, protuberancia y mesencéfalo fue del 21%. A la edad de 32 días ya se observó la misma concentración de 5-HT que en el adulto.

Desde el punto de vista citológico, la ontogenia de los NR solo ha sido estudiada en el gato (43). En ese estudio se encontró que la topografía de esos núcleos es igual en el gato recién nacido que en el adulto. Sin embargo, en cuanto a la citología existen algunas diferencias que deben ser consideradas; las células en los NR de los gatitos se encuentran más densamente agrupadas que en el adulto y el núcleo de las neuronas se encuentra localizado en la periferia del soma al igual que los grumos de Nissl. Este último hallazgo fue confirmado posteriormente con estudios de microscopía electrónica (20).

SIGNIFICACION FUNCIONAL DE LOS NR

Debido a sus conexiones tanto aferentes como eferentes se piensa que los NR tienen una función integradora entre estructuras telencefálicas, diencefálicas, del tronco cerebral y médula espinal. Es por su localización y por su relación con otras estructuras que un sin número de funciones han sido atribuidas a los NR.

Se ha sugerido que las neuronas de los NR no solamente actúan como neuronas sino que actúan como células endócrinas ya que están conectadas con el líquido cefalo-raquídeo mediante las prolongaciones de los tanicitos (14). De hecho se ha pensado que mediante este mismo mecanismo los NR influyen sobre la presión sanguínea arterial. Por otra parte, los NR tienen efecto directo sobre la hipófisis; se ha demostrado que al estimular el NCS y el RD hay

inhibición de la liberación de la hormona luteinizante y bloqueo de la ovulación (4, 5).

En la peloma se ha encontrado que los NR bulbares (no se especifica cuáles) tienen un efecto inhibitorio sobre las neuronas simpáticas preganglionares, y mediante esta vía participan en la regulación central de la función cardiovascular (10). Otros autores (39) han sugerido que los NR (RO, NCS, RD) tienen una función reguladora de la microcirculación cerebral ya que las neuronas de estos núcleos proyectan a los pequeños vasos cerebrales en donde actúan como quimiorreceptores para detectar cambios en la composición sanguínea y, así, regular el flujo sanguíneo y la permeabilidad vascular.

Varios autores han estudiado los efectos de los NR sobre el dolor (3, 12, 22, 32, 49). Se ha visto que al lesionar los núcleos RM, NCS y RD se bloquean los efectos antinociceptivos de la morfina y por el contrario al estimular a estos núcleos se produce analgesia. Hasta ahora no se han descrito vías eferentes del NCS y RD a la médula espinal, pero sí han sido demostradas para el RM, el que proyecta a las láminas I, II y V de Rexed, como ya se dijo anteriormente. Estos hallazgos fisiológicos y anatómicos han sugerido que el mecanismo de acción de la analgesia inducida por morfina es en parte debido a la acción de neuronas del rafe que van a inhibir a las neuronas espinales encargadas de la transmisión del dolor. Hasta la fecha no ha sido posible demostrar si la morfina actúa directamente sobre las neuronas del rafe o indi-

rectamente combinándose con receptores en el mesencéfalo y tálamo. Sin embargo; sí se ha demostrado que el RM y el RD actúan sinérgicamente para mediar la respuesta a los estímulos algóicos (42).

Desde hace mucho tiempo se ha invocado que los NR intervienen en la regulación del sueño. Jouvét (26) encontró que la 5-HT es necesaria para que aparezca el sueño de ondas lentas. Además de ser los responsables del sueño de ondas lentas, los NR son importantes para que se desencadene el sueño paradójico. De hecho, si se lesionan los NR o si se inhibe farmacológicamente la síntesis de serotonina hay insomnio total, con lo que se demuestra que los NR son indispensables tanto en el sueño de ondas lentas como en el sueño paradójico ya que a pesar de que el sustrato anatómico de esta última fase de sueño está en el locus coeruleus, éste no puede darse sin el estímulo inicial dado por los NR. Por otra parte, hay autores (41) que sugieren que el mecanismo del sueño de ondas lentas está dado por un sistema difuso en el talle cerebral y no únicamente por los NR como se había dicho previamente.

Los NR participan, además, en la regulación de un gran número de conductas estereotipadas: caminar en círculos, nivel de actividad motriz, respuesta a estímulos nuevos, conductas activadas por miedo, etc. (13, 28, 42). Por sus conexiones con la sustancia nigra se ha sugerido que los NR (NCS y RD) tienen efecto inhibitorio tónico sobre el sistema dopaminérgico que controla la postura corporal (13, 18).

M A T E R I A L Y M E T O D O

Se utilizaron 10 ratas adultas (150 días de edad) Mus norvegicus[†]. Los animales fueron anestesiados con Nembutal en solución acuosa al uno por ciento administrado intraperitonealmente. La dosis de anestésico que se utilizó fue de 30mg por kilogramo de peso. Bajo el efecto del anestésico los animales se perfundieron por el corazón de la siguiente manera: El corazón se expuso por medio de una incisión y apertura de la caja torácica. Con una tijera de punta fina se hizo un corte puntiforme en la aurícula derecha e inmediatamente se inició la perfusión a través del ventrículo izquierdo por medio de jeringa de 20 ml y aguja de calibre 22, de una pulgada de largo. Se inyectó primeramente suero fisiológico al 0.9% hasta que se notó que el flujo sanguíneo por la aurícula derecha era sustituido por el suero fisiológico. Se tuvo cuidado de no forzar el flujo del suero a través del ventrículo izquierdo para evitar la ruptura del miocardio o de alguno de los vasos mayores (1ml/5seg). La perfusión se continuó con solución de formol al 10% hasta que el animal quedaba rígido. Cuatro horas después de la perfusión se hizo la extracción del cerebro y se completó la fijación por inmersión en solución acuosa de formol al 10% durante 15 días.

Una vez fijados los cerebros, se hicieron cortes coronales de 3mm de espesor en un plano fronto-caudal. Los cortes se procesaron de la siguiente manera: se levaron con agua de la llave durante

[†]Esta nomenclatura fué tomada de: Greene, E.C. Anatomy of the rat. Hafner Publ. Co., New York, 1959. pp. 1-3.

10 min, se enjuagaron con agua destilada tres veces, y se deshidrataron según los métodos convencionales utilizados en histología: 1° alcohol del 70- 20min, 2° alcohol del 70 - 20 min, 1° alcohol del 96 - 20 min, 2° alcohol del 96 - 20 min, 1° alcohol absoluto - 20 min, 2° alcohol absoluto - 20 min, 1° alcohol-xilol - 10 min, 2° alcohol-xilol - 10 min, xilol 10 min. Una vez deshidratados, los cortes se pasaron por dos cambios de parafina a 50-52°C durante 24 horas antes de hacer bloques en parafina.

Se hicieron cortes seriados de 15 micras con un microtomo American Optic. Los cortes se tiñeron alternadamente con el método de Nissl con cresil violeta y con el método de Klüver-Barrera para mielina y células nerviosas (27).

Se hicieron fotografías panorámicas de cada 20^{avo} corte con un fotomicroscopio Carl-Zeiss modelo FOMI III. Para identificar el nivel y la topografía de los NR se hicieron dibujos de las preparaciones con un proyector Leitz y se utilizaron como guías los atlas de Felten y colaborador (19) Taber y colaboradores (43) y Valverde (48). En la identificación precisa de estos núcleos y para la descripción de su citología se examinaron las preparaciones directamente con microscopio y se hicieron señalamientos en la fotografía de la preparación correspondiente.

RESULTADOS

Núcleos del Rafe Bulbares

Núcleo del rafe obscuro (Figs. 12-15). El RO es un núcleo impar en su porción caudal y par en su porción más rostral. Empieza a observarse en la porción caudal del bulbo a la altura del núcleo ambiguo (Am) y de la parte más caudal del núcleo olivar inferior (ION) cuando este está aún dividido en dos grupos - núcleo medial accesorio. Rostralmente termina en donde empieza el núcleo del nervio motor ocular externo (VI); a este nivel termina el AM.

En su porción caudal está delimitado por el canal central y el núcleo del nervio hipogloso (XII). Más rostralmente el canal central se continúa en el cuarto ventrículo (IV Ven) y el RO se encuentra delimitado dorsalmente por la porción más caudal del RM.

Ventrocaudalmente el RO está delimitado por fibras mielínicas de la decusación piramidal mientras que en su porción más rostral está delimitado ventralmente por el RPe.

En la rata adulta las células del RO son pequeñas y medianas, redondas o en forma de gota de lágrima, grumos de Nissl pobremente teñidos, núcleo central muy grande y nucléolo excéntrico (Fig. 16). Es posible observar que algunas de las neuronas en forma de gota de lágrima tienen el núcleo y el nucléolo en posición excéntricos.

Núcleo del rafe pálido (Figs. 14, 15, 17-19). El RPa es un núcleo impar de baja densidad neuronal que se observa caudalmente un poco más rostral que el RO a la altura en que el núcleo del nervio facial (VII) se observa bajo el AM. El RPa se encuentra localizado a lo largo de toda su trayectoria, entre las pirámides bulbares. El RPa se extiende rostralmente hasta el nivel en que se observa la rodilla del nervio facial (GVII) a la altura de la porción caudal del RP en el puente. Dorsalmente y lateralmente está delimitado por células del ION y por fibras del haz piramidal (Py), excepto en su porción medial en donde lo está por el RP rostral y en su porción rostral en donde se encuentra ventral al RM.

En el animal adulto las células del RPa son medianas y grandes con un núcleo central pequeño; el nucléolo está en posición central (Fig. 20). La mayor parte de estas neuronas son multipolares y en la porción más rostral del núcleo las células son fusiformes. Los grumos de Nissl son rugosos y moderadamente teñidos.

Núcleo del rafe magno (Figs. 15, 18, 19, 21). Este es un núcleo par de gran densidad neuronal. Se empieza a observar caudalmente a la altura de la porción más rostral del RO en la porción más dorsal del bulbo. Más rostralmente, al terminar el RO, el RM ocupa la posición del RO, más medialmente (Fig. 18). Este núcleo termina rostralmente, al igual que el RPa, a la altura del GVII rostral en donde ocupa una posición más ventral, justo por encima

del RPa.

Dorsalmente se encuentra delimitado en su porción más caudal por el XII, y en su porción rostral por el RP. Ventralmente está delimitado en su porción más caudal por el RO y en su porción más rostral por el RPa.

Se pueden distinguir cuatro tipos de neuronas en este núcleo.

- i. medianas, triangulares, con los grumos de Nissl moderadamente teñidos, núcleo grande central y nucléolo excéntrico.
- ii. Neuronas grandes ovaladas con núcleo y nucléolo en posición central, grumos de Nissl rugosos moderadamente teñidos.
- iii. Neuronas fu-siformes, medianas, con los grumos de Nissl moderadamente teñidos, núcleo central y nucléolo excéntrico.
- iv. Algunas neuronas en forma de gota de lágrima con el núcleo excéntrico y nucléolo cen-trico, grumos de Nissl moderadamente teñidos (Fig. 22 y 23).

Núcleo del Rafe Pontino

Núcleo rafe pontis (Figs. 19, 24 27). El RP es un núcleo par-. Empieza a observarse en la porción más caudal del puente y se con-tinúa a lo largo de este ~~terminando~~ terminando a nivel de la unión mesencéfa-lo-protuberancial. Este núcleo al igual que el RM ocupa una posi-ción dorsal en el tronco cerebral en su porción más caudal y, a medida que avanza rostralmente, se hace más ventral.

Dorsalmente está delimitado por el fascículo longitudinal me-dial (FLM) en su porción más caudal pero dado que el RP se inclina

ventralmente se interpone el NCS rostralmente. Ventrocaudalmente está delimitado por el RM mientras que ventrorrostralmente está limitado por el lemnisco medio (LM).

Sus neuronas son redondas y ovaladas aunque es posible observar algunas neuronas fusiformes, sobre todo en la porción más rostral del núcleo. Estas neuronas son medianas y tienen un citoplasma ligeramente teñido. El núcleo se encuentra en posición central y el nucléolo es excéntrico (Fig. 28).

Núcleos del Rafe Pontinos y Mesencefálicos

Núcleo del rafe central superior. (Figs. 25-27, 29, 30-32).

Este es un núcleo par de densidad neuronal moderada. Se empieza a observar caudalmente en la protuberancia al nivel en que el núcleo supragenualis (SG) se encuentra como una estructura par en la porción dorsomedial de la misma; a ese nivel el NCS se encuentra situado entre el RD y el RP. Rostralmente termina en el mesencéfalo a nivel del nervio motor ocular común (III).

En su porción más caudal se encuentra delimitado por el RD y ventralmente por el RP. Al avanzar rostralmente y terminar el RP, el NCS ocupa una posición más ventral, y se encuentra entonces limitado por el núcleo interpeduncular (IP). En el mesencéfalo, rostral al núcleo rojo (NR), el NCS se encuentra delimitado dorsalmente por el RL1 primero y más rostral aún por el RLr.

Sus células son fusiformes, medianas, con un núcleo grande y

excéntrico al igual que el nucléolo, aunque hay algunas neuronas con el núcleo céntrico; el citoplasma está moderadamente teñido (Fig. 33).

Núcleo del rafe dorsal - (Figs. 25-27, 30-32, 34). Este es un núcleo impar de gran densidad neuronal. Se observa al mismo nivel que el NCS. Se encuentra situado, como su nombre lo indica, en la porción dorsal de la protuberancia y del mesencéfalo y mantiene esta posición a lo largo de su trayecto. Caudalmente se encuentra justo por debajo del SG. En su posición medial se encuentra debajo del núcleo del nervio troclear (IV) y rostralmente se encuentra entre el núcleo de Edinger-Westphal (EW) y del III.

Ventrocaudalmente se encuentra sobre el NCS, más rostralmente sobre el RL_i y finalmente sobre el RL_r.

Las células de este núcleo son pequeñas y medianas, ovaladas, con un gran núcleo y nucléolo excéntricos, escaso citoplasma y grumos de Nissl moderadamente teñidos (Fig. 35).

Núcleos del Rafe Mesencefálicos

Núcleo del rafe linearis intermedio - (Figs. 31, 36). Este es un núcleo par de baja densidad neuronal. Se encuentra en el mesencéfalo a nivel en que el EW es par y se encuentra sobre los III's. Este es un núcleo muy corto rostrocaudalmente localizado entre el RD y el NCS.

Sus neuronas son pequeñas y algunas de tamaño medio, redondas u ovaladas, con grumos de Nissl ligeramente teñidos y núcleo y nucléolo en posición excéntrica (Fig. 37).

Núcleo del rafe linearis rostralis - (Figs. 32, 38). El RLr es un núcleo impar de baja densidad neuronal situado en el mesencéfalo rostral al RLl. Al igual que el RLl, tiene una extensión rostro-caudal muy limitada y se encuentra entre el NCS y el RD.

Las neuronas del RLr son medianas, fusiformes o redondas, con núcleo excéntrico al igual que el nucléolo, grumos de Nissl rugosos moderadamente teñidos (Fig. 39).

D I S C U S I O N

Se describió la topografía y la distribución de los núcleos del rafe en la rata albina Mus norvegicus.⁺ En esta especie animal se encontró que existen ocho NR al igual que en el conejo y en el gato (19, 43). Los NR que se observaron en la rata son los siguientes: RO, RPa, RM, RP, NCS, RD, RLi, RLR.

Los resultados obtenidos en la rata en lo que respecta a la topografía de estos núcleos son más semejantes a lo que se describe para el gato⁺⁺ (43) que lo que se describe para el conejo⁺⁺⁺ (19), ya que en la rata se encontró el RLR que no ha sido descrito en el conejo y que sí ha sido descrito en el gato; no se encontró el RLc descrito para el conejo mas no para el gato.

En términos generales se pueden resumir las diferencias observadas entre los resultados obtenidos para la rata y lo descrito en el conejo y en el gato (19, 43) de la siguiente manera:

i. En la rata no se observó sobreposición de los NR como se describió para algunos de estos núcleos en el gato y en el conejo en donde el núcleo RPa se sobrepone en su porción más rostral con el RM y el RP que se sobrepone en su porción más caudal con el NCS; ii. El RO y el RM no son tan extensos rostrocaudalmente en la rata como lo son en el gato y en el conejo; iii. No se encontró el RLc descrito para el conejo en la rata; iv. En la rata se encontró el RLR descrito para el gato mas no para el conejo; v. El RO se encuentra en una posición más ventral a lo

+ Rodentia: Mammalia

++ Felis tatus (Carnivora Mammalia)

+++ No se especifica de que especie se trata; variedad conejo blanco de Nueva Zelanda (19).

largo de su trayectoria en comparación con la posición que ocupa en el gato y en el conejo en donde el RO ocupa una posición más dorsal. Debido a la posición del RO en la rata nunca se le observa sobre el RM como ocurre en esas dos especies; vi. El RPa tiene una mayor extensión rostrocaudal en la rata que en el gato e incluso se le encuentra en la porción caudal de la protuberancia. En lo que concierne a la topografía del RPa hay alguna semejanza con el conejo ya que también en el conejo el RPa se extiende hacia la protuberancia pero en mayor extensión; vii. Los núcleos RL_i y RL_r se encuentran entre el RD y el NCS en la rata mientras que en el gato se encuentran más rostrales al NCS y al RD y en el conejo el RL_i y el RL_r se encuentran bajo el RD únicamente ya que el NCS terminó más caudalmente en el mesencéfalo (comparar Figs. 2 y 40).

Aunque siempre se ha considerado que las ratas y los conejos se encuentran filogenéticamente hablando muy cercanos entre sí, en la actualidad se ha visto que su relación no es tan cercana e incluso estos dos grupos han sido separados en dos órdenes, Rodentia y Lagomorpha. De hecho se menciona que estos dos órdenes se mencionen en una misma Cohorte (Glires) por comodidad mas que por las características que esos animales tienen en común. Así mismo, las características comunes a estos dos órdenes lo son a todos los mamíferos primitivos, por lo que la única relación entre ambos órdenes es que evolucionaron a partir de un tronco común, los Eutóridos (52). Esta relación filogené-

tica entre conejos y ratas justifica las diferencias encontradas en cuanto a la topografía de sus NR.

En la literatura (43) se ha mencionado que los NR se encuentran entre las estructuras filogenéticamente más antiguas ya que se encuentran incluso en los vertebrados inferiores. Esto nos permite entender el por qué hay poca diferencia morfológica de los NR en las diversas especies animales estudiadas. Sin embargo, es nuestra opinión que posiblemente al descender en la escala animal si se encuentran cambios morfológicos en los NR. No debemos olvidar que en los estudios hechos hasta la fecha (6, 7, 16) se ha podido demostrar que algunos de los NR proyectan a la corteza cerebral. Es bien sabido que en la evolución del sistema nervioso el cuerpo calloso y algunos núcleos talámicos específicos sólo aparecen en animales que poseen neocorteza, como es el caso de los marsupiales que por no tener una corteza cerebral bien estratificada en seis capas carecen del cuerpo calloso, estructura formada por los axones que conectan a la neocorteza cerebral de ambos hemisferios. También dentro del grupo de los mamíferos podemos mencionar el caso del puerco espín, animal insectívoro, que aunque tiene un poco de neocorteza, esta no se encuentra muy diferenciada y por lo tanto el tálamo está únicamente subdividido en el núcleo geniculado lateral y en el núcleo latero-posterior. Al descender en la escala animal esto se hace más notorio, como ocurre en los reptiles que no tienen corteza cerebral propiamente dicha

ya que sólo poseen una capa de neuronas que recubre al resto de la masa encefálica y en el tálamo no tiene subdivisión nuclear alguna (17). En base a esos hallazgos podemos sugerir que los NR pueden tener una morfología distinta en animales inferiores en los cuales no hay corteza cerebral; al menos podríamos esperar un cambio en lo que se refiere a los núcleos que se sabe tienen proyecciones a la corteza cerebral. Desgraciadamente esto no puede quedar mas que como una mera especulación ya que no hay, hasta la fecha, ningún estudio morfológico sobre estos núcleos del rafe, no digamos en los vertebrados inferiores, sino incluso en los mamíferos inferiores.

Valverde (48) en un trabajo sobre la formación reticular en la rata menciona la posición de los siguientes NR: RO, RPa, RM, RP, NCS, y RD. Encontramos que, en términos generales, los NR en la rata tienen una extensión rostro-caudal mayor de lo descrito por Valverde. Es posible que esta diferencia se deba al hecho de que ese autor (48) no estudió con cuidado mediante el uso de cortes seriados la extensión de estos núcleos ya que no era ese el propósito de su trabajo.

De la descripción resulta interesante recalcar que algunos de los núcleos del rafe cambian de posición a lo largo de su recorrido rostrocaudal. (Fig. 40). Este cambio se lleva a cabo de una posición dorsal a una ventral en algunos de los NR como es el caso del RP y NCS. Hay otros, en cambio, que adoptan una posición ligeramente dorsal al avanzar rostralmente como en el

REs. Por otra parte, algunos NR mencionen su posición a lo largo de su recorrido rostrocaudal, como es el caso de los núcleos RD, RL_i y RL_r. Esto es de interés ya que implica que los NR se encuentran formando una cadena neuronal ininterrumpida debido a que un núcleo se continua con otro, es decir que al terminar un núcleo (p.e. el RM) el que se encuentra en posición dorsal (el RP en ese caso particular) se desplaza ventralmente para ocupar la posición que más caudalmente ocupaba el núcleo anterior (el RM) de modo que se forma una línea rostrocaudal continua.

En lo que concierne a la citología de estos núcleos en el animal adulto, hemos visto que la mayor parte de las neuronas de los NR tienen un núcleo central y nucléolo excéntrico excepto en los RD, NCS, RL_i, y RL_r, en los que algunas o todas las neuronas tienen el núcleo y el nucléolo en posición excéntricos. Taber y colaboradores (43) en el gato, y Felten y colaborador (19) en el conejo, encontraron que las neuronas de los RO, RM, NCS, RD y RL_r tienen, casi siempre, su núcleo excéntrico. En esos trabajos no se hizo mención sobre la posición del nucléolo.

En términos generales se considera que la posición del núcleo en una neurona puede ser un índice de la integridad o estado funcional de esta, si el núcleo se encuentra céntrico dentro de la neurona, se dice que esta se encuentra íntegra y, por otra parte, cuando el núcleo es excéntrico se considera que forma parte del fenómeno de cromatolisis central (45). El término cromatolisis central se refiere específicamente a los cambios que sufre

el soma neuronal después de una axotomía. Dentro de los cambios más significativos que se observan en el soma neuronal después de una axotomía se puede mencionar una disminución en la basofilia perinuclear y el núcleo en posición excéntrica. Sin embargo, el hecho de que en los NR el núcleo esté en posición excéntrica parece ser un hallazgo anatómico característico de las neuronas de estos núcleos. Es bien conocido que las neuronas de la columna de Clarke también conocida como núcleo dorsalis o núcleo torácico, en la médula espinal, también posee neuronas con núcleo excéntrico, lo que se ha considerado como algo normal y característico de ese grupo neuronal. Por ello hemos considerado que las neuronas que poseen núcleo excéntrico en los NR son una característica anatómica de esos núcleos. El que en la rata las neuronas del RO y RM no tengan el núcleo en posición excéntrica como se ha visto en el conejo y en el gato puede ser característico para esa especie animal.

R E F E R E N C I A S

1. Aghajanian, G.K., Wang, R.Y. (1977). Habenular and other mid-brain raphe efferents demonstrated by a modified retrograde tracing technique. Brain Res. 122: 229-242.
2. Andén, N.E., Dahlström, A., Fuxe, K., Larsson, K., Olson, L., Ungerstedt, U. (1966). Ascending monoamine neurons to the telencephalon and diencephalon. Acta physiol. scand. 67: 313-326.
3. Anderson, E.G., Holgerson, L.O. (1966). The distribution of 5-hydroxytryptamine and norepinephrine in cat spinal cord. J. Neurochem. 13: 479-485.
4. Arendash, G.W., Gallo, R.V. (1979). Effect of lesions in the suprachiasmatic nucleus-retrochiasmatic area on the inhibition of pulsatile LH release induced by electrical stimulation of the midbrain dorsal raphe nucleus. Neuroendocrinology 28: 349-357.
5. Barofsky, A.L. (1979). Median raphe stimulation and sham procedures inhibit the LH surge. Neuroendocrinology 28: 358-370.
6. Bobillier, P., Seguin, S., Petitjean, F., Salvvert, D., Touret, M., Jouvet, M. (1976). The raphe nuclei of the cat brain stem: A topographical atlas of their efferent projections as revealed by autoradiography. Brain Res. 113: 449-486.
7. Brodal, A., Taber, E., Walberg, F. (1960). The raphe nuclei of the brain stem in the cat. II. Efferent connections.

- J. Comp. Neurol. 114: 239-259.
8. Brodal, A., Welberg, F., Taber, E. (1960). The raphe nuclei of the brain stem in the cat. III. Afferent connections. J. Comp. Neurol. 114: 261-281.
9. Brown, J.O. (1943). The nuclear pattern of the non-tectal portions of the midbrain and isthmus in the dog and cat. J. Comp. Neurol. 78: 365-405.
10. Cabot, J.B., Wild, J.M., Cohen, D.H. (1979). Raphe inhibition of sympathetic preganglionic neurons. Science 203: 184-186.
11. Coobs, A.R., Janssen, H.J. (1974). The nucleus linearis intermedius raphe and behaviour evoked by direct and indirect stimulation of dopamine-sensitive sites within the caudate nucleus of cats. Eur. J. Pharmacol. 28: 266-275.
12. Coobs, A.R., Janssen, H.J., Broekkamp, C.L.E. (1974). The differential role of the caudate nucleus and the linear raphe nucleus in the initiation and the maintenance of morphine-induced behaviour in cats. Arch. int. pharmacodyn. 210: 163-174.
13. Costall, B., Naylor, R.J. (1974). Stereotyped and circling behaviour by dopaminergic agonists after lesions of the mid-brain raphe nuclei. Eur. J. Pharmacol. 29: 206-222.
14. Cummings, J.P., Felten, D.L. (1979). A raphe dendrite bundle in the rabbit medulla. J. Comp. Neurol. 183: 1-24.
15. Dahlström, A., Fuxe, K. (1964). Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system.

- I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons. Acta physiol. scand. 62 (Suppl. 232): 1-73.
16. Deacaries, L., Beaudet, A., Watkins, K.C. (1975). Serotonin nerve terminals in adult rat neocortex. Brain Res. 100: 563-586.
17. Diamond, I.T., Hall, W.C. (1969). Evolution of neocortex. Science 164: 251-262.
18. Dray, A., Davies, J., Oakley, N.R., Tongrosch, P., Vellucci, S. (1978). The dorsal and medial raphe projections to the substantia nigra in the rat: electrophysiological, biochemical and behavioural observations. Brain Res. 151: 431-442.
19. Felten, D.L., Cummings, J.P. (1979). The raphe nuclei of the rabbit brain stem. J. Comp. Neurol. 187: 199-244.
20. Fox, G.Q., Pappas, G.D., Purpura, D.P. (1976). Fine structure of growth cones in medullary raphe nuclei in the postnatal cat. Brain Res. 101: 411-425.
21. Gallager, D.W., Pert, A. (1978). Afferents to brain stem (brain stem raphe, nucleus reticularis pontis caudalis and nucleus gigantocellularis) in the rat as demonstrated by microiontophoretically applied horseradish peroxidase. Brain Res. 144: 257-275.
22. Garau, L., Mulas, M.L., Pepeu, G. (1975). The influence of raphe lesions on the effect of morphine on nociception and cortical ACh output. Neuropharmacology 14: 259-263.
23. Halaris, A.E., Jones, B.E., Moore, R.Y. (1976). Axonal transport

- in serotonin neurons of the midbrain raphe. Brain Res. 107: 555-574.
24. Herkenham, M., Nauta, W.J.H. (1979). Efferent connections of the habenular nuclei in the rat. J. Comp. Neurol. 187: 19-48.
25. Holman, R.B., Vogt, M. (1972). Release of 5-hydroxytryptamine from caudate nucleus and septum. J. Physiol. 223: 243-254.
26. Jouvet, M. (1969). Biogenic amines and the states of sleep. Science 163: 32-41.
27. Klüver, H., Barrera, E. (1953). A method for the combined staining of cells and fibers in the nervous system. J. Neuropath. Exp. Neurol. 12: 400-403.
28. Kostowski, W., Giscalone, E., Gerattini, S., Valzelli, L. (1968). Studies on behavioural and biochemical changes in rats after lesion of midbrain raphe. Eur. J. Pharmacol. 4: 371-376.
29. Lauder, J.M., Bloom, F.E. (1974). Ontogeny of monoamine neurons in the locus coeruleus, raphe nuclei and substantia nigra of the rat. I. Cell differentiation. J. Comp. Neurol. 155: 469-482.
30. Lidov, H.G.W., Grzanna, R., Molliver, M.E. (1980). The serotonin innervation of the cerebral cortex in the rat - an immunohistochemical analysis. Neuroscience 5: 207-227.
31. Loizou, L.A. (1972). The postnatal ontogeny of monoamine containing neurons in the central nervous system of the albino rat. Brain Res. 40: 395-418.

32. Martin, R.F., Jordan, L.M., Willis, W.D. (1978). Differential projections of cat medullary raphe neurons demonstrated by retrograde labelling following spinal cord lesions. J. Comp. Neurol. 182: 77-88.
33. Miller, J.J., Richardson, T.L., Fibiger, H.C., McLennan, H. (1975). Anatomical and electrophysiological identification of a projection from the mesencephalic raphe to the caudate-putamen in the rat. Brain Res. 97: 133-138.
34. Neuts, W.J.H. (1958). Hippocampal projections and related neural pathways to the midbrain in the cat. Brain 81: 319-340.
35. Neuts, W.J.H. Kuypers, H.G.J.M. (1958). Some ascending pathways in the brain stem reticular formation. En: H.H. Jasper, L.D. Proctor, R.S. Knightor, W.C. Noshay, R.T. Costello (Eds). Reticular Formation of the Brain. Little and Brown, Boston. Cap. 1, pp. 3-28.
36. Oluzewski, J., Baxter, D. (1954). Cytoarchitecture of the Human Brain Stem. S. Kræger, Basel.
37. Pulkovits, M., Brownstein, M., Saavedra, J.M. (1974). Serotonin content of the brain stem nuclei in the rat. Brain Res. 80: 237-249.
38. Ramón-Moliner, E., Neuts, W.J.H. (1966). The isodendritic core of the brain stem. J. Comp. Neurol. 126: 311-336.
39. Reinherd, J.F., Liebmann, J.E., Schlosberg, A.J. (1979). Serotonin neurons project to small blood vessels in the brain. Science 206: 85-87.

40. Saavedra, J.M., Brownstein, M., Palkovits, M. (1974).
Serotonin distribution in the limbic system of the rat.
Brain Res. 79: 437-441.
41. Setoh, T., Kenamori, N. (1975). Reticulo-reticular relationship during sleep and waking. Physiol. Behav. 15: 333-337.
42. Srebro, B., Lorens, S.A. (1975). Behavioral effects of selective midbrain raphe lesions in the rat. Brain Res. 89: 303-325.
43. Teber, E., Brodal, A., Walberg, F. (1960). The raphe nuclei of the brain stem in the cat. I. Normal topography and cytoarchitecture and general discussion. J. Comp. Neurol. 114: 161-186.
44. Tegerud, S.E.O., Cuello, A.C. (1979). Dopamine release from the rat substantia nigra in vitro, effect of raphe lesions and veratidine stimulation. Neuroscience 4: 2021-2029.
45. Torvik, A. (1976). Central chromatolysis and the axon reaction: a reappraisal. Neuropath. Appl. Neurobiol. 2: 423-432.
46. Ungerstedt, V. (1971). Stereotoxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain. Acta physiol. scand. (Suppl) 367: 1-48.
47. Uzunoff, K.G., Hassler, R., Wagner, A., Bak, I.J. (1974). The efferent connections of the head of the caudate nucleus in the cat: an experimental morphological study with special reference to a projection to the raphe nuclei. Brain Res. 74: 143-148.

48. Valverde, F. (1962). Reticular formation of the albino rat's brain stem cytoarchitecture and corticofugal connections. J. Comp. Neurol. 119: 25-53.
49. Vogt, M. (1974). The effect of lowering the 5-hydroxytryptamine content of the rat spinal cord on analgesia produced by morphine. J. Physiol. 263: 483-498.
50. Wang, R.Y., Aghajanian, G.K. (1977). Physiological evidence for habenula as major link between forebrain and midbrain raphe. Science 197: 89-91.
51. Wang, R.Y., Aghajanian, G.K. (1977). Inhibition of neurons in the amygdala by dorsal raphe stimulation: mediation through a direct serotonergic pathway. Brain Res. 120: 85-102.
52. Young, J.Z. (1964). The Life of Vertebrates. Oxford Univ. Press, London.

LISTA DE ABREVIACIONES

- Aq - Acueducto de Silvio
Am - Núcleo ambiguo
BP - Brachium pontis
C - Núcleo cuneado
CL - Núcleo cuneado lateral
Co - Núcleo coclear
Coo - Locus coeruleus
coll I - Colículo inferior
coll S - Colículo superior
CoV - Núcleo coclear ventral
CT - Cuerpo trapezoide
EW - Núcleo de Edinger-Westphal
FLM - Fascículo longitudinal medial
FR - Formación reticular
G - Núcleo gracilis
Gc - Griseum centralis
Gf - Genu del facial
GP - Griseum pontis
GPL - Griseum pontis lateral
GRf - Núcleo gigantocelular de la formación reticular
GVII-- Genu del nervio facial
III - Núcleo del nervio motor ocular común
ION - Núcleo olivar inferior
IP - Núcleo interpeduncular
IV - Núcleo del nervio troclear

IV Ven - Cuarto ventrículo
LL - Lemnisco lateral
LM - Lemnisco medio
NCS - Núcleo del rafe central superior
NLi - Núcleo del rafe linearis intermedio
NLR - Núcleo del rafe linearis rostralis
NPog - Núcleo supragenuslis
NR - Núcleo rojo
NRPO - Núcleo reticular pontis oralis
NRTP - Núcleo reticular tegmenti pontis
Nve - Nervio vestibular
NVII - Nervio facial
NX - Nervio vago
NXII - Nervio hipogloso
FCI - Pedúnculo cerebeloso inferior
Py - Haz piramidal
RD - Núcleo del rafe dorsal
RM - Núcleo del rafe magno
RP - Núcleo del rafe pontis
RPa - Núcleo del rafe pálido
RO - Núcleo del rafe obscuro
SG - Núcleo supragenuslis
SON - Núcleo olivar superior
TECD - Tracto espino-cerebeloso dorsal

- TSV - Tracto espinal del V
- V - Núcleo del nervio trigémino
- Ve - Núcleo vestibular
- Ved- Núcleo vestibular dorsal
- VoL - Núcleo vestibular lateral
- Vom - Núcleo vestibular medial
- Vop - Núcleo vestibular propio
- VI - Núcleo del nervio motor ocular externo
- VII - Núcleo del nervio facial
- Vmot- Núcleo motor del nervio trigémino
- Vmes- Raíz mesencefálica del V
- X - Núcleo del nervio vago
- Xm - Núcleo motor del vago
- XII - Núcleo del nervio hipogloso



Fig. 12. Microfotografía panorámica de un corte coronal del bulbo en el que se observa el RO. (63x).

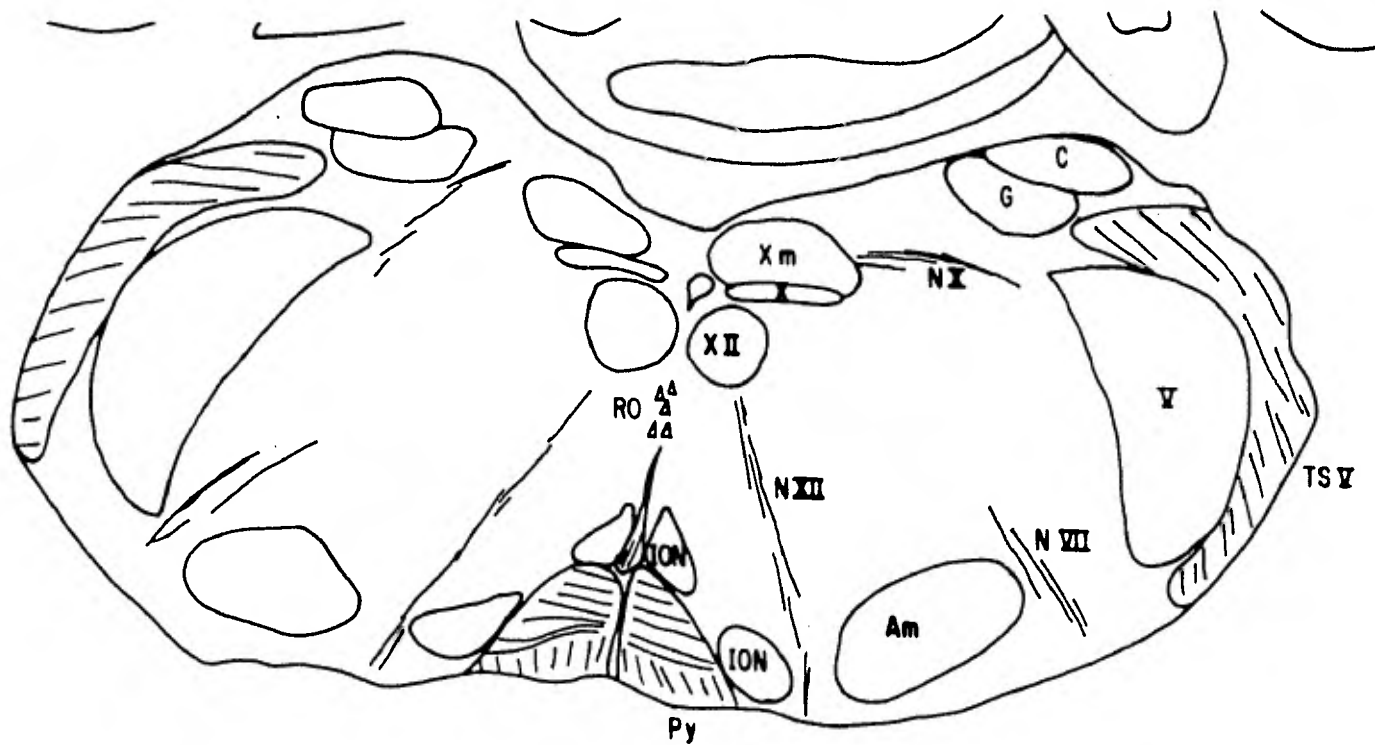


Fig. 13. Corte coronal del Bulbo en el que se observa la porción caudal del RO.

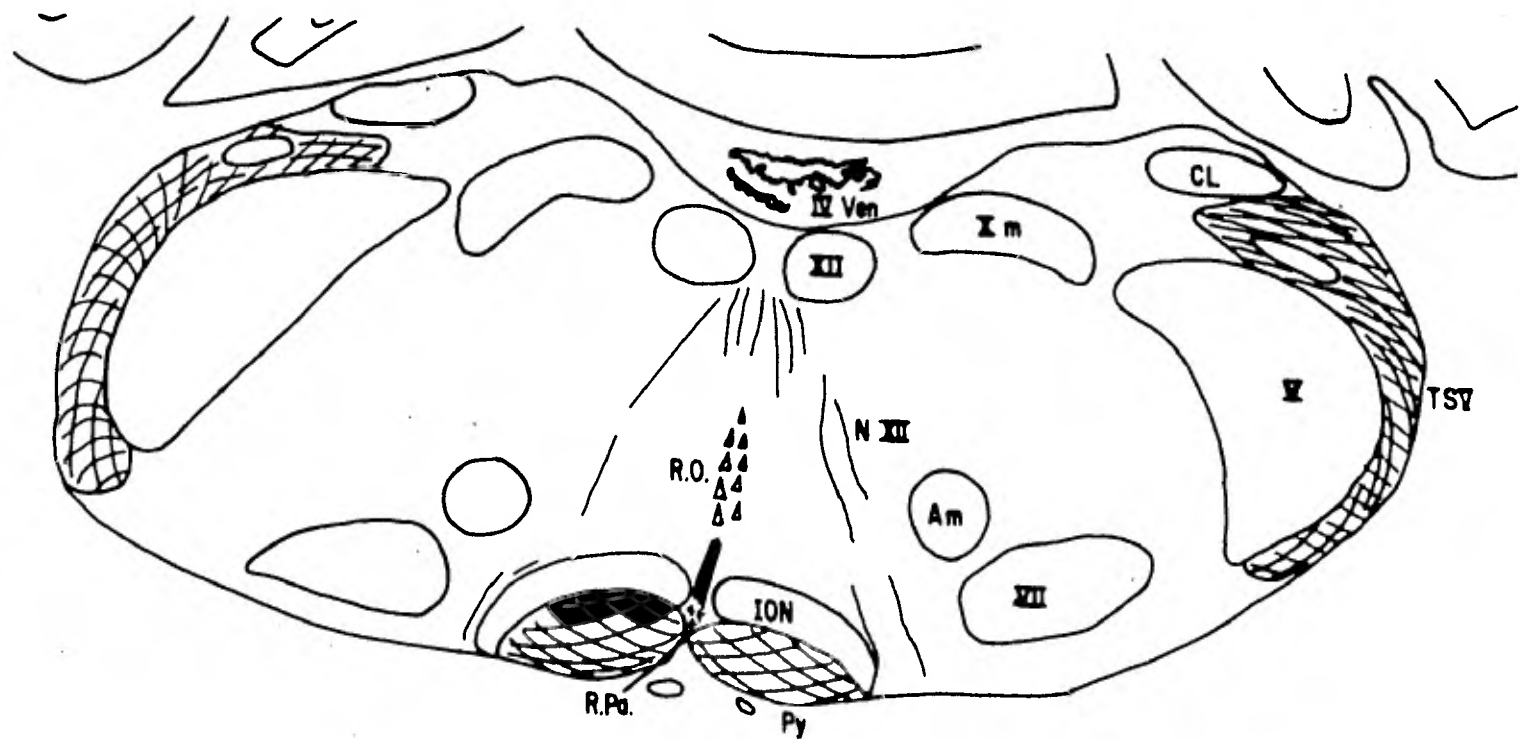


Fig. 14. Corte coronal del bulbo en el que se observan el RO y el RPa.

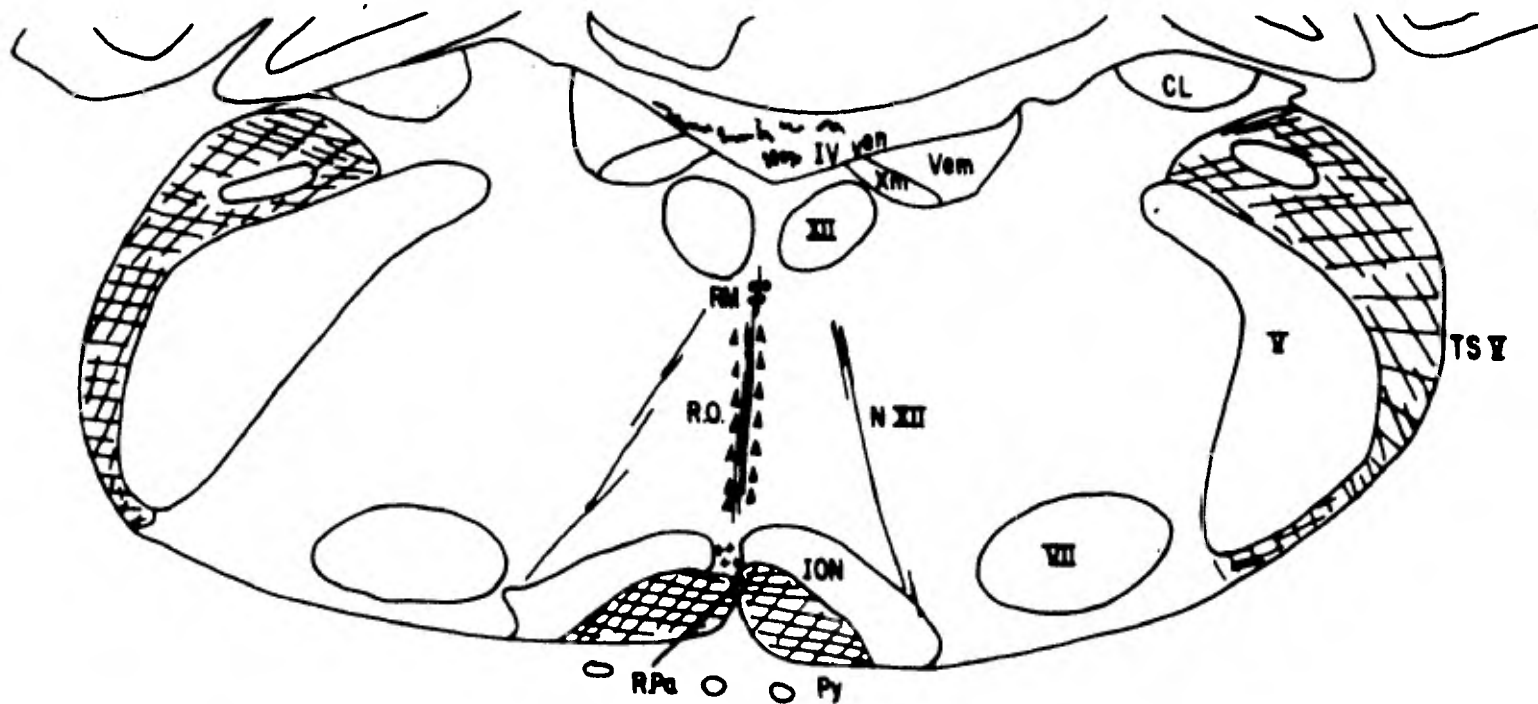


Fig. 15. Corte coronal del bulbo en el que se observen el RO, RPa, y RM.



Fig. 16. Microfotografía del RO. Se observa una neurona mediana en forma de gota de lágrima, con el núcleo central y nucléolo excéntrico. (Flecha). (400x).



Fig. 17. Microfotografía panorámica de un corte coronal del bulbo en el que se observe el RPe entre las Py. (63x).

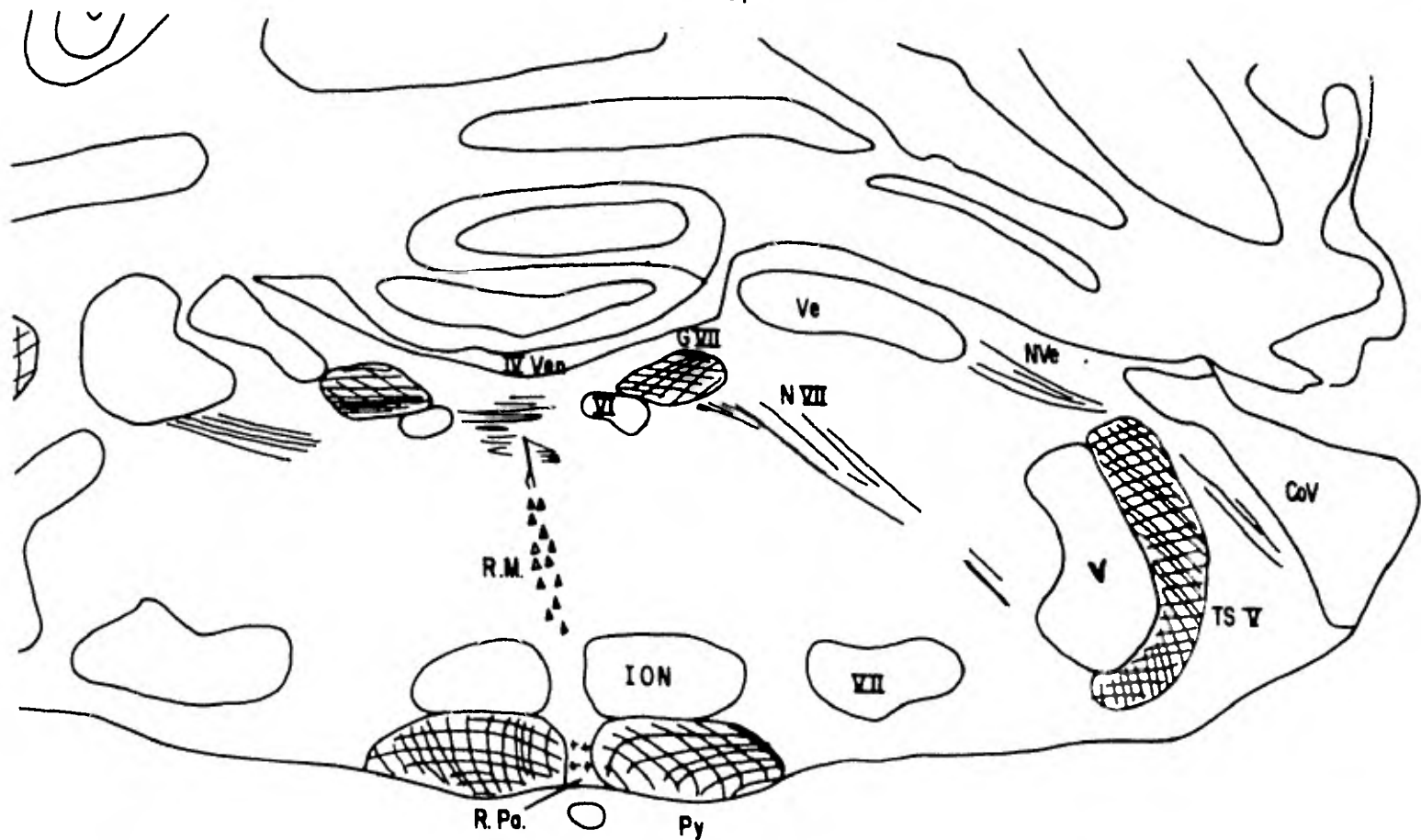


Fig. 18. Corte coronal del bulbo en el que se observan el RPe y el RM.

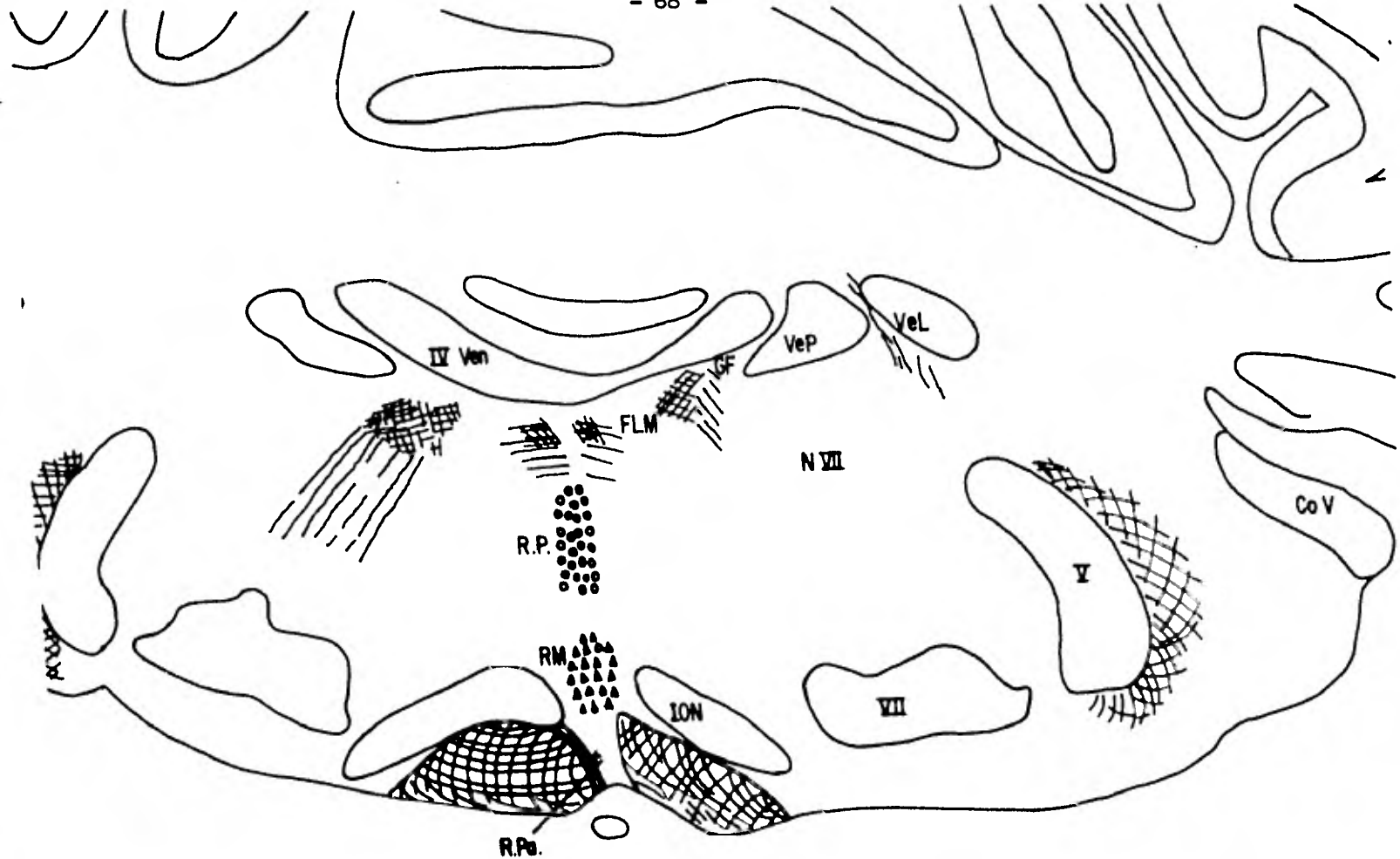


Fig. 19. Corte coronal del puente en el que se observan el R.Po y el RP.



Fig. 20. Microfotografía del RPa en la que se observa una neurona grande, multipolar, de núcleo y nucléolo céntricos. (Flecha) (400x).



Fig. 21. Microfotografía panorámica del RM (63x).



Fig. 22. Microfotografía del RM en la que se observan una neurona en forma de gota de lágrima con el núcleo excéntrico y una neurona con el núcleo y nucléolo en posición central. (Flechas) (400x).



Fig. 23. Microfotografía del RM en el que se distingue una neurona con el núcleo céntrico y el nucléolo excéntrico (Flecha) y otra (centro) con el núcleo y nucléolo en posición central. (400x).



Fig. 24. Microfotografia panorámica del RP. (25x).

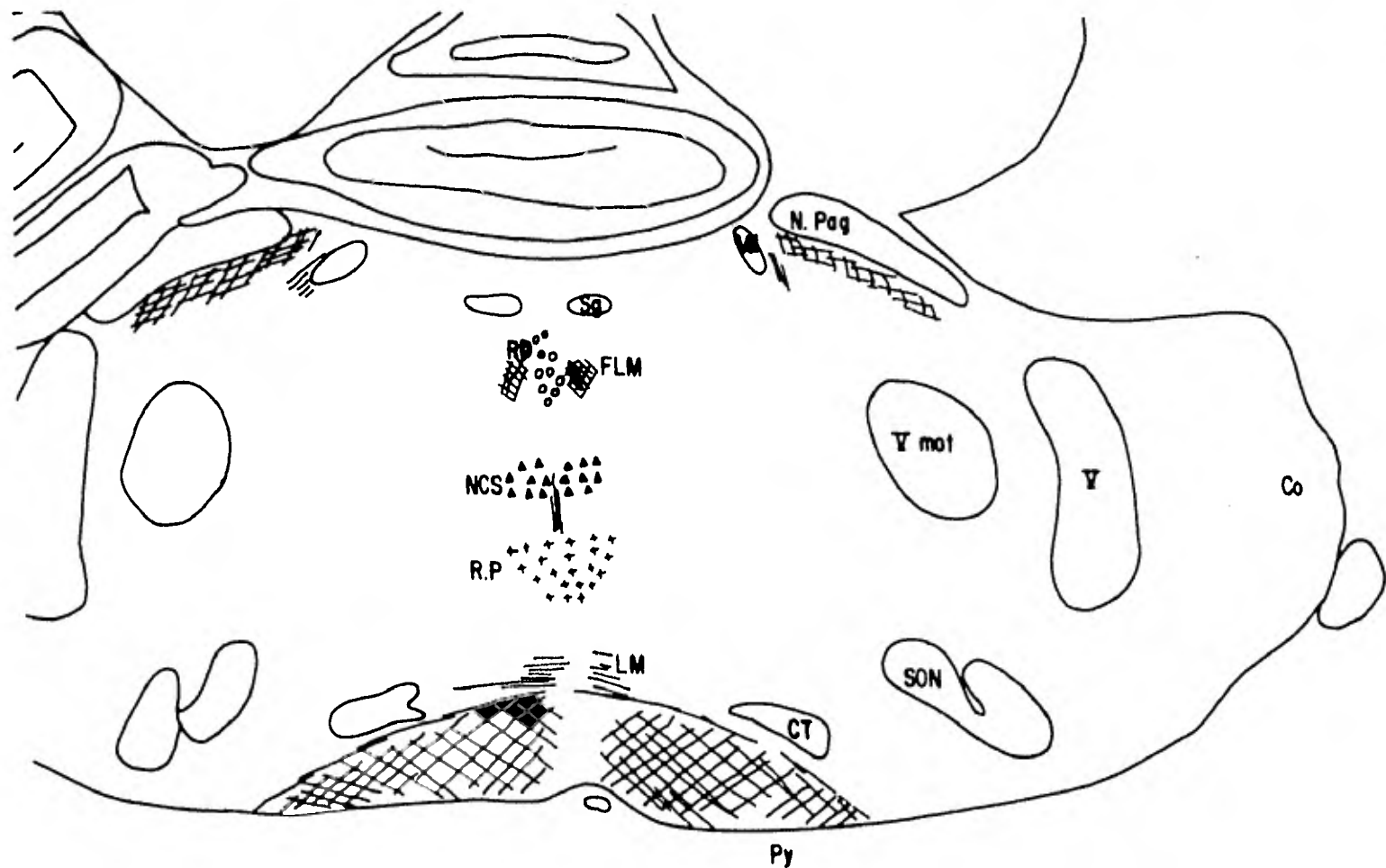


Fig. 25. Corte coronal del puente en el que se observan el RP y el NCS.

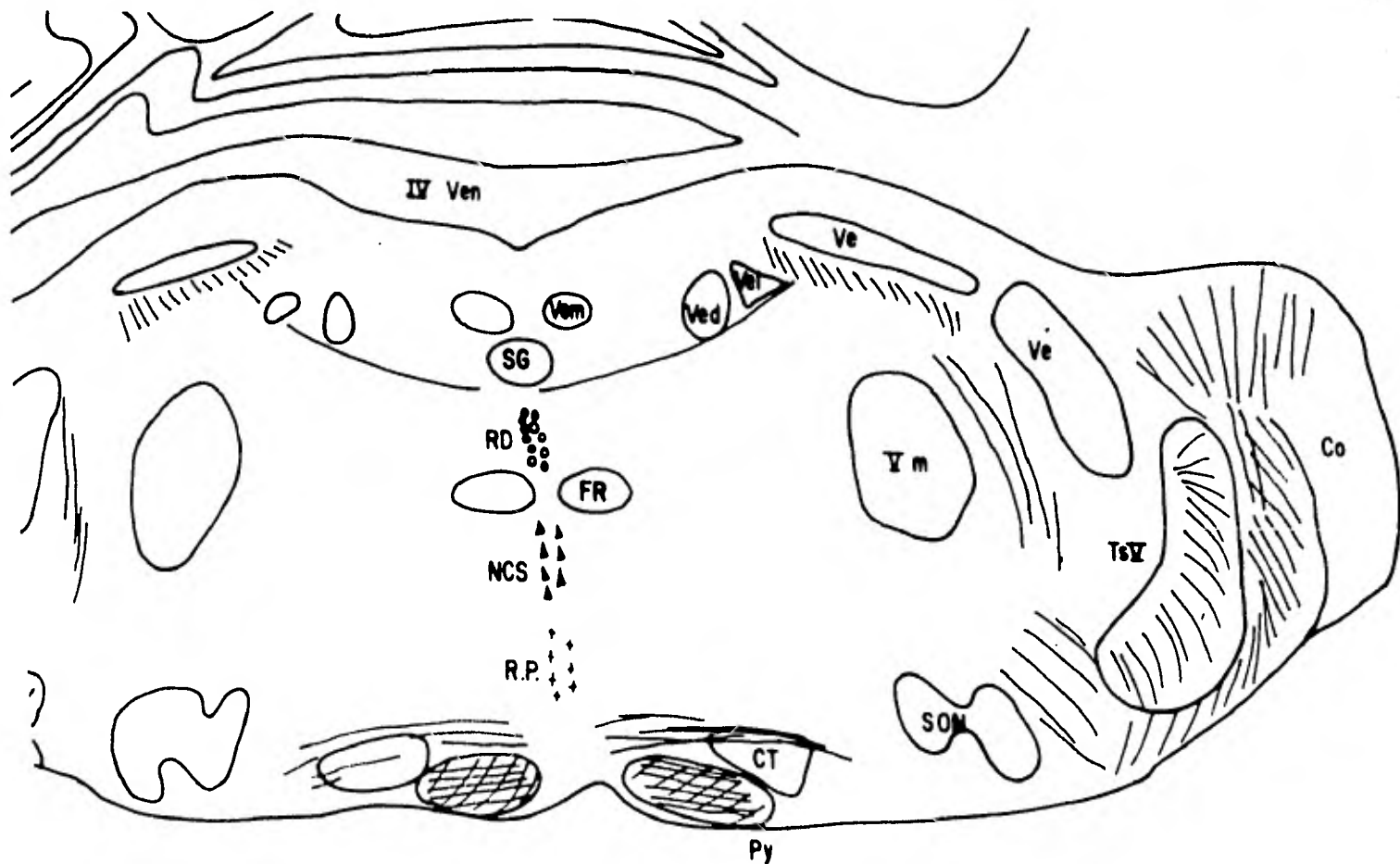


Fig. 26. Corte coronal del puente en el que se observan el RP, NCS y RD.

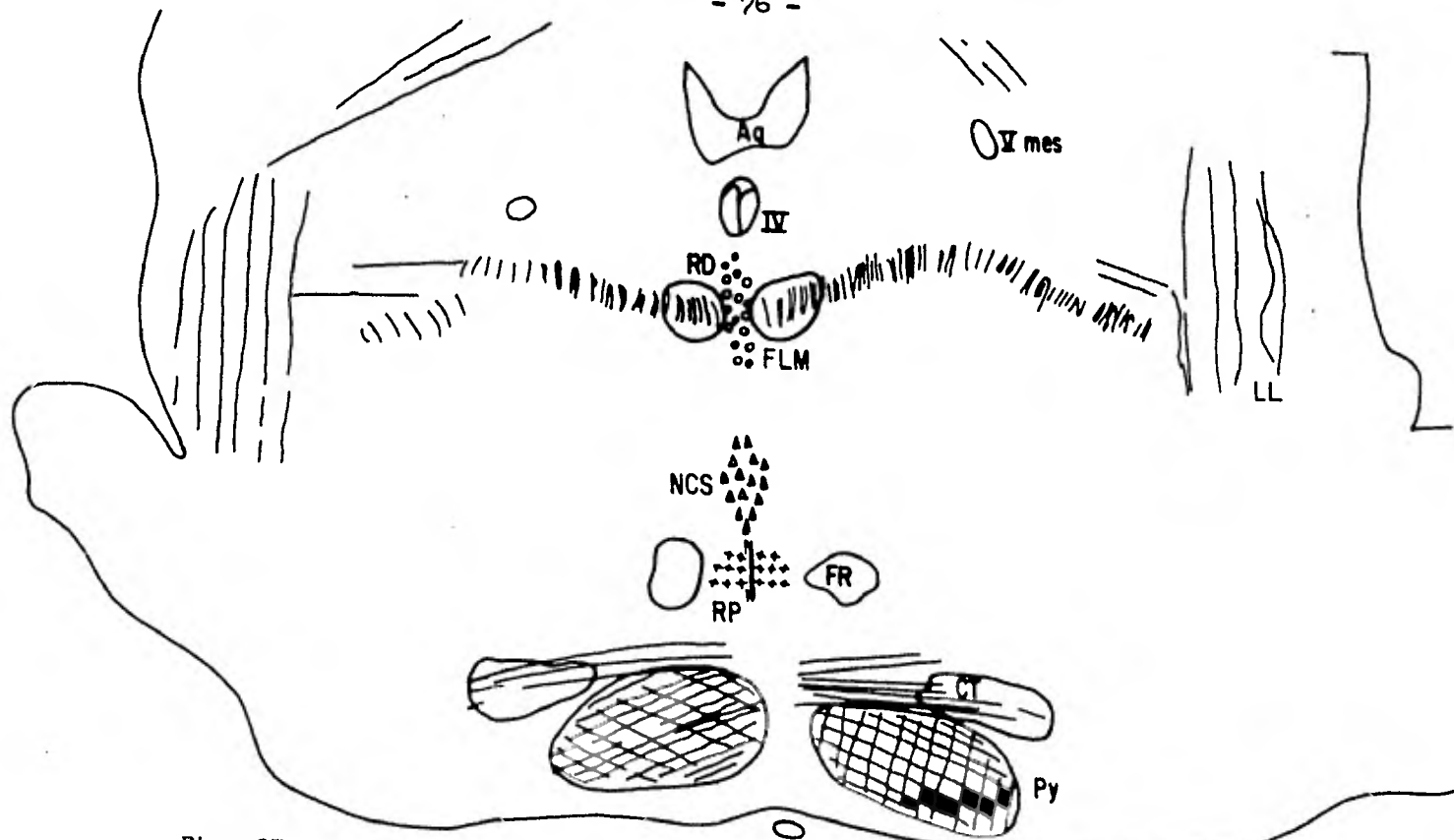


Fig. 27. Corte coronal a nivel de la unión ponto-mesencefálica en el que se observa la porción más rostral del RP, se observan también el NCS y el RD.

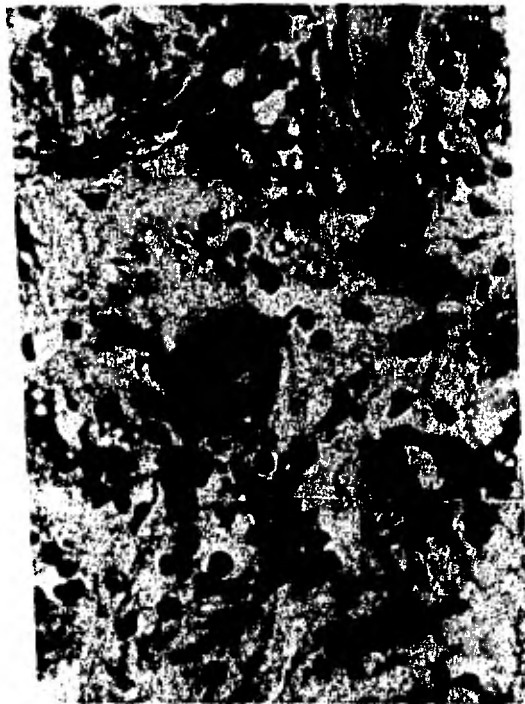


Fig. 28. Microfotografía del RP en la que se observa una neurona (flecha) mediana con el núcleo céntrico y el nucléolo excéntrico. (400x).



Fig. 29. Microfotografía panorámica del NCS. (25x).

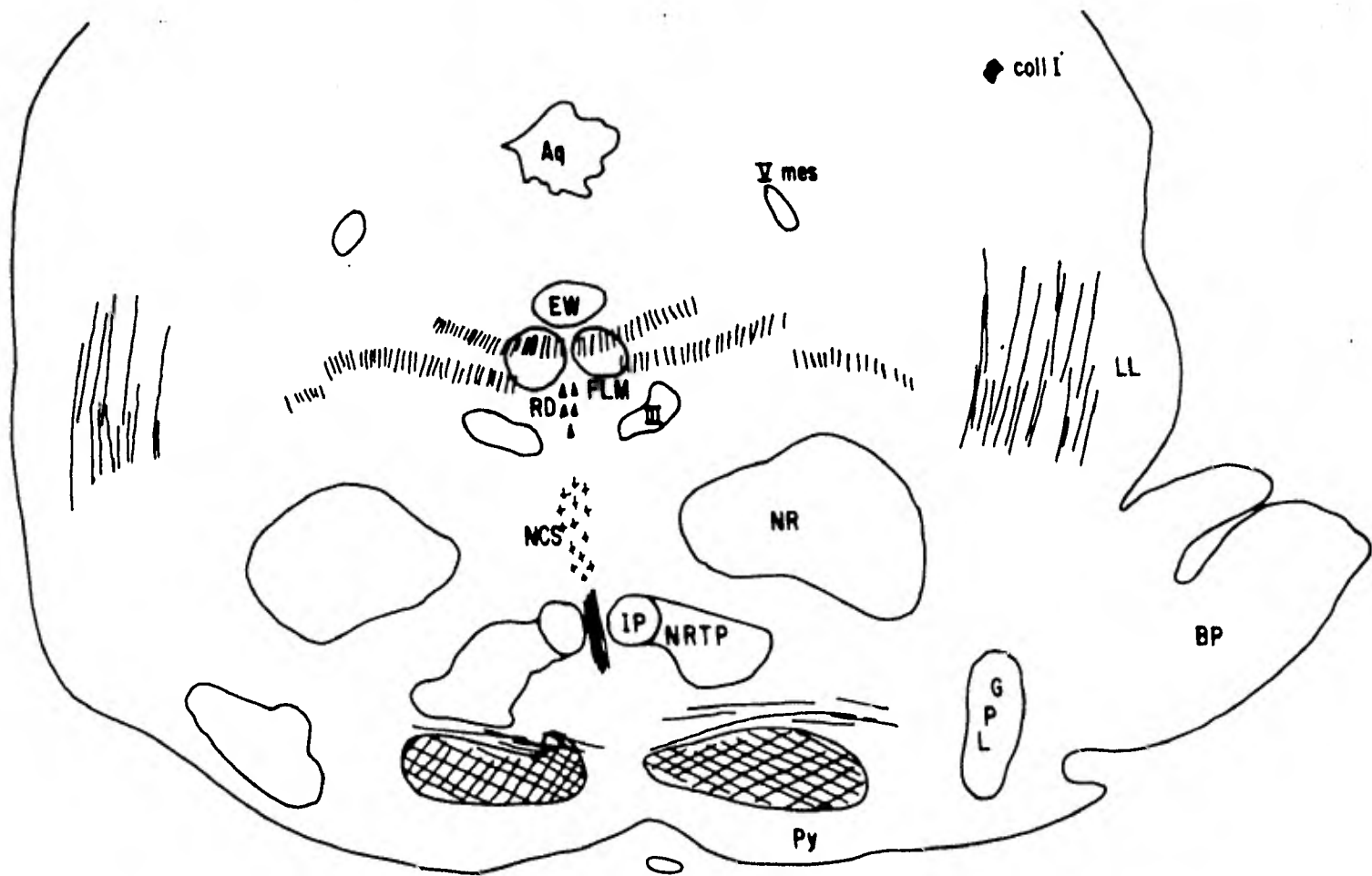


Fig. 30. Corte coronal del mesencéfalo en el que se observa el NCS y el RD.

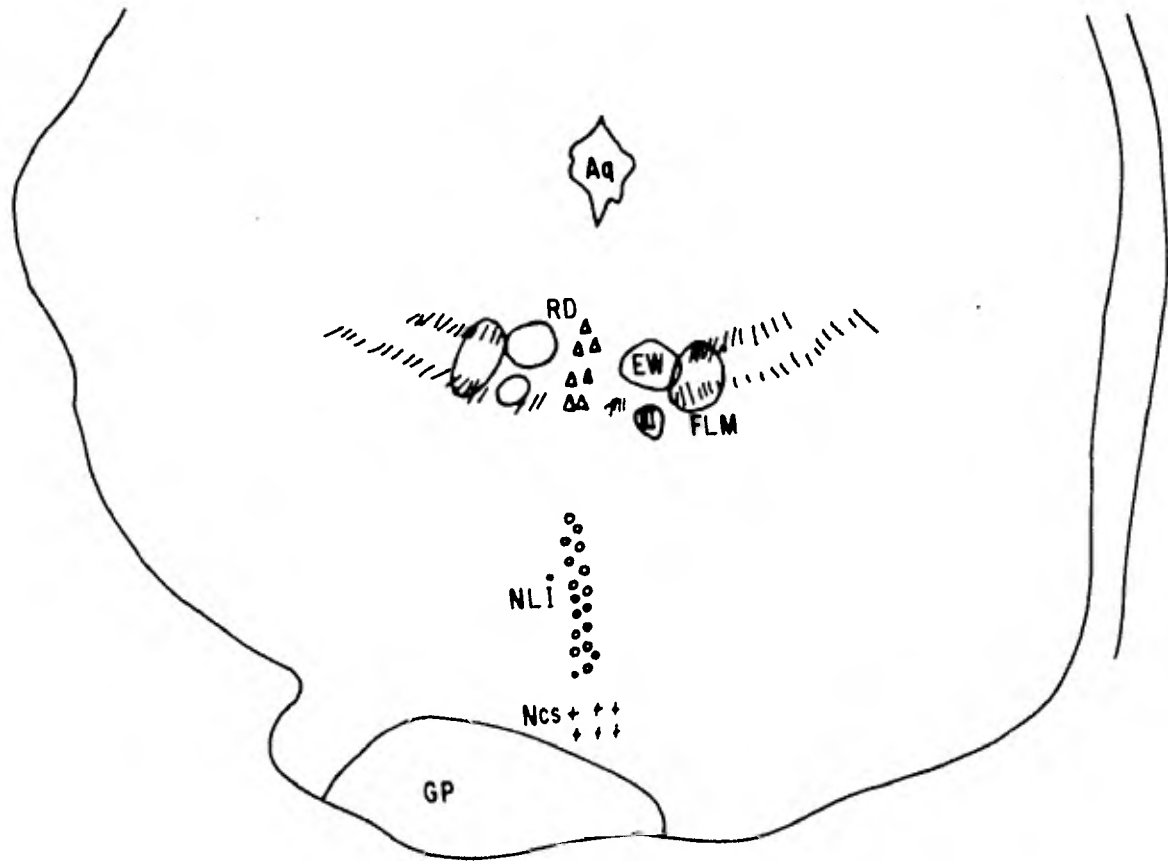
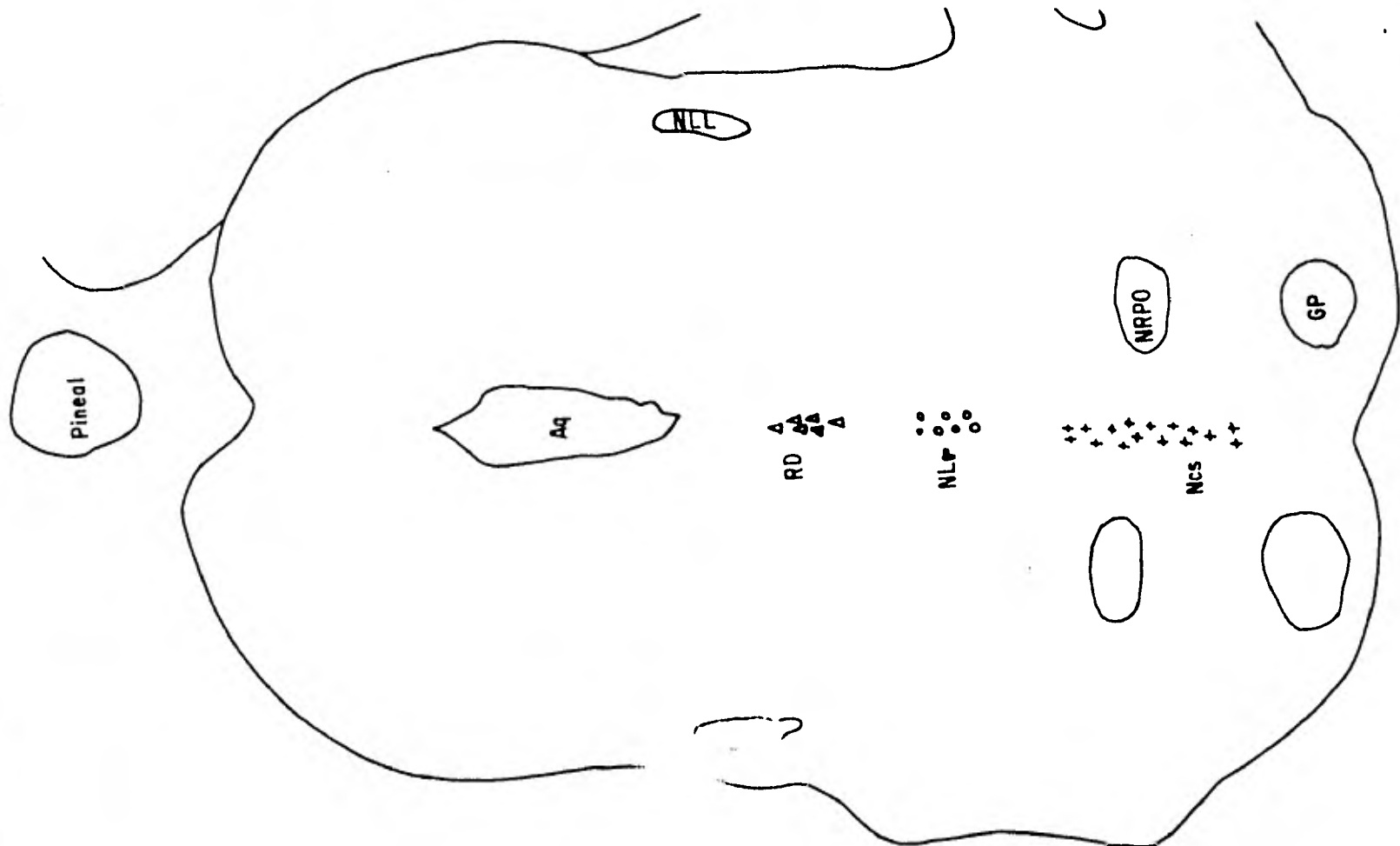


Fig. 31. Corte coronal del mesencéfalo en el que se observan el NCS, RD, y el NLI.



32. Corte coronal del mesencéfalo en el que se observan el NCS, RD y el NLR.



Fig. 33. Microfotografía del NCS en la que se observa una neurona (flecha) fusiforme con el núcleo y nucléolo excéntrico. (400x).



Fig. 34. Microfotografía panorámica del RD. (63x).



Fig. 35. Microfotografía del RD en la que se observa una neurona ovalada, pequeña con el núcleo y nucléolo exocéntricos (Flecha) (400x).



Fig. 36. Microfotografía panorámica del MI. (25x).



Fig. 37. Microfotografía del NLI en la que se observen dos neuronas (flechas) ovalsdas con el núcleo y nucléolo excéntricos. (400x).



Fig. 38. Microfotografía panorámica del Nlr. (25x).



Fig. 39. Microfotografía del NLR en la que se observan varias neuronas (flechas) redondas, con núcleo y nucléolo excéntricos.(400x).

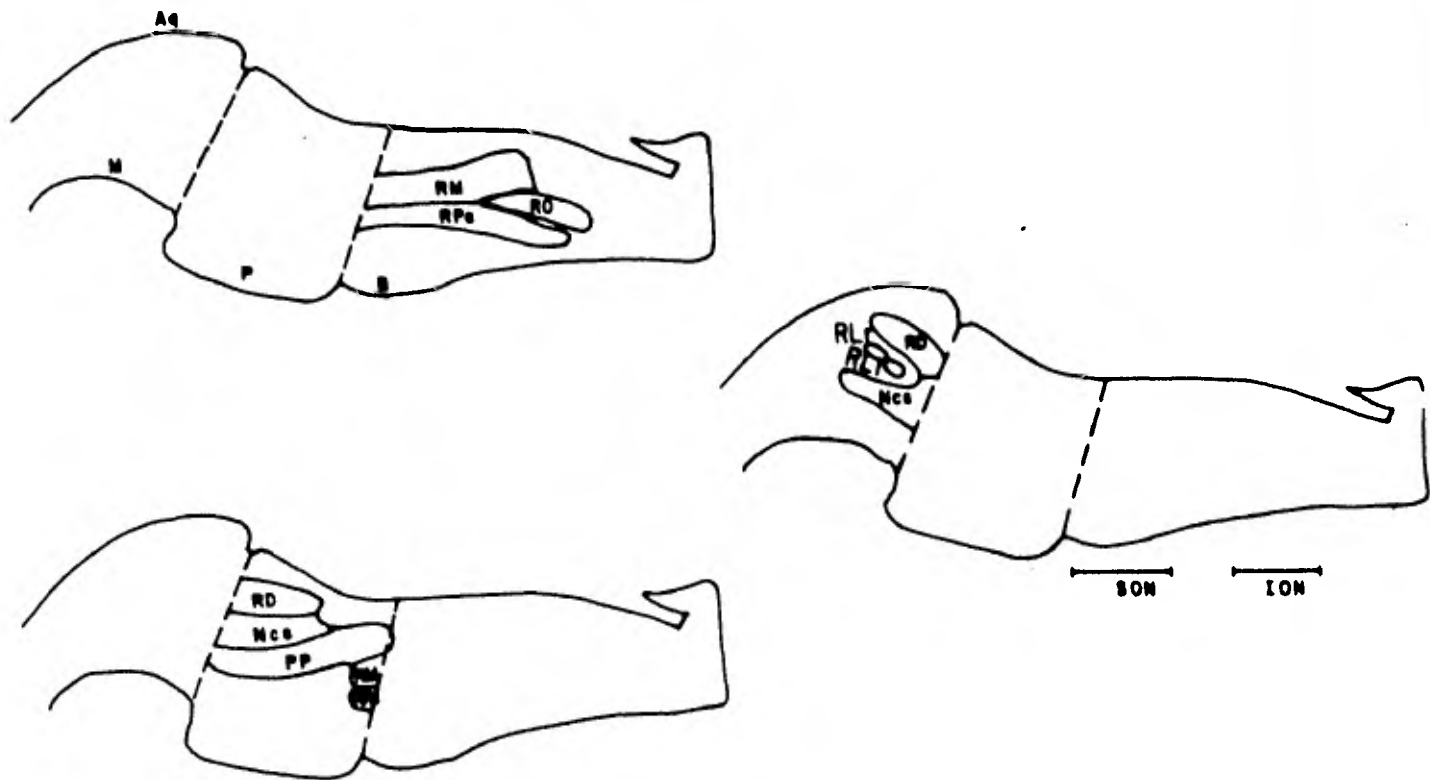


Fig. 40. Corte sagital a lo largo de las líneas medias del tronco cerebral de la rata en el que se observa la disposición de los NR.