

184
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

DESCRIPCION HISTOLOGICA DE LA HIPOFISIS DE
Neotomodon alstoni alstoni Y SU RELACION
CON EL CICLO ESTRAL

TESIS DE LICENCIATURA

QUE PRESENTA:

JULIO CESAR ROJAS CASTAÑEDA

PARA OBTENER EL TITULO DE:

B I O L O G O

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1990



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 está 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.

INDICE

| | | |
|-------|--|----|
| I.- | INTRODUCCION | 1 |
| II.- | ANTECEDENTES | 3 |
| 1. | -Historia | 3 |
| 2. | -Glándula pituitaria o hipófisis | 5 |
| 2.1 | -Localización | 5 |
| 2.2 | -Origen embrionario | 5 |
| 2.3 | -Organización general en mamíferos | 8 |
| 2.3.1 | -Neurohipófisis | 9 |
| 2.3.2 | -Adenhipófisis | 10 |
| 2.4 | -Sistema vascular hipofisiario | 17 |
| 2.5 | -Efectos biológicos de las hormonas hipofisarias... | 18 |
| 2.6 | -Control hipotalámico de la función endocrina por medio de neuronas peptidérgicas | 22 |
| 2.7 | -Neurohormonas y factores reguladores de la actividad adenohipofisiaria | 25 |
| 2.8 | -Liberación de hormonas tróficas y retroalimentación | 26 |
| 3. | -Ciclo estral de la rata | 26 |
| 4. | -Características generales de <u>Neotomodon alstoni alstoni</u> | 28 |
| III.- | OBJETIVOS | 32 |
| IV.- | MATERIAL Y METODO | 33 |
| V.- | RESULTADOS | 36 |
| 1. | -Neurohipófisis | 36 |
| 2. | -Adenohipófisis | 38 |
| 3. | -Variación de las células gonadotropas de la pars distalis hipofisial en el ciclo estral | 45 |

| | | |
|---------------|--|-----------|
| VI.- | DISCUSION | 73 |
| 1. | -Neurohipófisis | 73 |
| 2. | -Adenohipófisis | 75 |
| 3. | -Análisis de las células gonadotropas de la pars distalis hipofisial a través del ciclo estral | 84 |
| VII.- | CONCLUSIONES | 86 |
| VIII.- | BIBLIOGRAFIA | 87 |

I. INTRODUCCION

Los organismos superiores coordinan las diferentes partes de su cuerpo y se comunican con el medio ambiente a través del sistema nervioso, sirviéndose de las neuronas que tienen la propiedad de generar señales eléctricas y propagarlas a gran velocidad para comunicarse entre sí o con células situadas cerca de sus terminaciones, o mediante el sistema endocrino representado por conjuntos de células elaboradoras de mensajeros químicos llamados hormonas, que transportadas por la sangre actúan incluso sobre objetivos distantes de su lugar de origen (1).

Algunas neuronas neurosecretoras se comunican con diferentes órganos por medio de mensajeros químicos o neurohormonas, que se encuentran desde los celentéreos hasta los mamíferos (2), en éstos últimos la mayoría de las neuronas neurosecretoras se localizan en la base del cerebro, en la región del hipotálamo, que se une a una glándula endocrina denominada hipófisis o pituitaria (1). La mayoría de las secreciones endocrinas son controladas por ésta glándula que fué considerada durante mucho tiempo como la glándula maestra del sistema endocrino, hasta que en 1955 Roger Guillemin en el Baylor College de Medicina de Houston en Estados Unidos, y Andrew Schally-Murray Saffran en la Universidad de Mc Gill de Montreal en Canadá descubrieron que actúa bajo la influencia del hipotálamo (1). La actividad secretora de la hipófisis se mantiene por las neurohormonas producidas en el hipotálamo, el cual está conectado con regiones principales del cerebro (3,4), en particular con el sistema sensorial del que recibe especialmente informaciones visuales y olfativas (1), de ésta manera la hipófisis es el eslabón endocrino proximal con respecto al sistema nervioso central para el control neuroendocrino del metabolismo y la reproducción, manteniendo la homeostasis interna a pesar de los cambios del medio externo (4).

La hipófisis está constituida por dos tejidos: nervioso y epitelial, que difieren en el origen embrionario, estructura histológica y función, pero que interactúan para formar una glándula compleja. Las hormonas que elabora están disponibles en el momento adecuado y en cantidades precisas para el apropiado funcionamiento del organismo (1).

En mamíferos la reproducción sexual en hembras implica una marcada periodicidad que se expresa por medio del ciclo menstrual en primates, y el ciclo estral en los demás mamíferos, presentando una serie de modificaciones en la conducta y aparato reproductor, regidos por la interacción y variación hormonal, en donde la hipófisis tiene un papel primordial.

Son escasos los estudios relacionados con las especies endémicas de México, lo que contrasta con la abundancia de éstas en nuestro país. Neotomodon alstoni alstoni es un ratón endémico del Eje Neovolcánico Transversal de México, es la especie

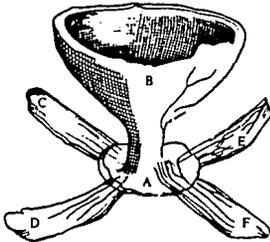
dominante con una densidad relativa del 72.1 % de la comunidad de roedores, en un área específica del Cerro del Ajusco (5). Algunos investigadores lo han propuesto como nuevo animal de laboratorio debido a la facilidad con que puede ser capturado en el campo (6), docilidad de manejo (6,7), fácil adaptación a condiciones ordinarias de laboratorio (7), así como la vida fértil y longevidad mayores cuando se comparan éstas con las de pequeños roedores usados en la actualidad como animales de laboratorio (hamster, rata y ratón) (7,8). Por lo tanto, son importantes los estudios que se realicen en ésta especie y que permitan conocer más respecto a la biología fundamental de éste organismo.

El presente estudio pretende contribuir al conocimiento de la biología básica de ésta especie, mediante el estudio histológico de la glándula hipófisis y su relación con el ciclo estral.

II. ANTECEDENTES

1. Historia

La existencia de la glándula pituitaria fué reconocida por Galeno (130-210), posteriormente Andreas Vesalius en 1543, creyó que el cerebro secretaba material de desecho a través del infundíbulo hacia la glándula llegando a las cavidades palatina y nasal por medio de conductos. Esquema 1. El nombre de glándula pituitaria procede de ésta interpretación, relacionada con la evacuación de flema (pituita) o mucus (2,9).



Esquema 1. Interpretación hecha por Vesalius de la glándula pituitaria. A, glándula pituitaria; B, infundíbulo; C, D, E, F, conductos (no existentes) que se suponía comunicaban a las cavidades palatina y nasal. Según Barrington, (1977) (2).

S. T. von Soemmerring en 1778 dió el nombre de hipófisis a la glándula pituitaria (9). Hypo-bajo (el cerebro) y physis-desarrollo.

Desde los trabajos de Rathke, 1838; Balfur, 1874; Gotte, 1875 y Mihalkovics en 1875 se determinó que la hipófisis tiene doble origen embrionario: el lóbulo anterior, adenohipófisis (adeno-glándula), deriva del epitelio que reviste la cavidad bucal primitiva, mientras que el lóbulo posterior (neurohipófisis) proviene del piso del tubo neural (9,10).

Lothringer en 1886 y Dostoiewsky en el mismo año, describieron en la adenohipófisis, en particular en una región llamada pars distalis (pars-cuerpo), células no granuladas que llamaron células madre, jefe, de reserva, claras, neutrófilas o cromóforas (chroma-color, phobos-temor), y células granuladas o cromófilas (philos-amigo), a las que Schonemann en 1882 dividió a las que se tiñen con colorantes ácidos (oxifilas, acidófilas, eosinófilas o alfa) y aquellas que se tiñen con colorantes básicos (basófilas, cianófilas o beta) (9).

Fué demostrado por Howells, en 1898 que el efecto de vasoconstricción es producido por extractos de la neurohipófisis.

Las contracciones del músculo uterino producidas por extractos de la neurohipófisis fueron descritas en 1906 por Dale (9).

Launois y Mulon en 1903 describieron el aumento y proliferación de células basófilas durante la preñez (9).

En 1908 Herring describió a la pars intermedia de la hipófisis, y Tilney dió el nombre de pars tuberalis a una porción de ésta glándula por su estrecha relación con el tuber cinereum (9).

En 1909 Erdheim y Stumme describieron la presencia de ciertas células en la pars distalis durante el embarazo (9).

Long y Evans en 1921 establecieron experimentalmente la presencia en la pars distalis, de una hormona estimulante del crecimiento (9).

Evans en 1924 aplicó a ratas, extractos salinos de la adenohipófisis de bovino y determinó la inhibición del ciclo estral y la producción de notables alteraciones en los ovarios, especialmente la luteinización de los folículos. Zondek y Ascheum en 1926 describieron en hembras dos principios gonadotrópicos que nombraron prolán A y B. El prolán A propició que maduraran los folículos del ovario y los estimuló para la secreción de la hormona sexual femenina denominada estrina, foliculina o telina que produce el fenómeno del estro, y el prolán B luteinizó los folículos de Graaf y dirigió la secreción de una hormona llamada luteina, corporina o progestina (Corner y Allen, 1929), que preparó al endometrio para la recepción del óvulo, por tanto las hormonas del ovario fueron activadas sólo por prolán A y B, y en ausencia de los ovarios los prolán no ejercieron influencia (9).

P. F. Smith en 1926-1927 demostró que la hipofisectomía causa atrofia de la corteza adrenal (9).

Uhlenhuth y Schwarzbach en 1928 describieron una hormona estimulante de la tiroidea en la adenohipófisis (9).

Teel y Cushing en 1930 y B. Zondek en 1933 sugirieron que las células basófilas de la pars distalis secretan hormonas gonadotrópicas (9).

Zondek y Krohn en 1932 aislaron de la pars intermedia de la hipófisis una hormona llamada intermedina que dilata los melanóforos en peces. En el mismo año Bucy consideró que la neurohipófisis estaba formada por un grupo especial de células gliales (pituicitos) (9).

Collin en 1928, Roussy y Mosinger en 1933 mencionaron que las hormonas de la hipófisis pueden salir de la glándula por varias vías: hemocrina (por la corriente sanguínea a través del sistema porta), neurocrina (por neuroglia y tejido nervioso), hidroencefalocrina (pasando al fluido cerebroespinal y

ventrículos cerebrales), reconocieron además que la hipófisis estaba bajo el control del hipotálamo por un mecanismo neuro-humoral (9).

Romeis en 1940 distinguió tres formas distintas de células cromófilas en la *pars distalis* del hombre y además separó a las células cromóforas (11), dependió de la afinidad tintorial para confirmar la existencia de los diferentes tipos celulares (12).

Halmi y Gude en 1954 distinguieron en la *pars distalis* del ratón células que producen hormona estimulante de la tiroides (TSH), gonadotrópicas y acidófilas (12). Barnes en 1962 realizó estudios de microscopía electrónica sobre la citología secretoria de la *pars distalis* del ratón y sugirió que la hormona del crecimiento o somatotropina (GH o STH), hormona luteotrópica, lactogénica o prolactina (LTH o PRL), TSH, hormona estimulante del folículo (FSH), hormona luteinizante (LH), excepto la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), son secretadas por ésta región de la glándula por cinco clases de células diferentes que fueron caracterizadas (13).

A partir de éstos estudios se han realizado diversas investigaciones morfofisiológicas respecto a las células de la glándula hipófisis de mamíferos en general, ya que ésta glándula permite el adecuado funcionamiento del organismo y está regida por el hipotálamo.

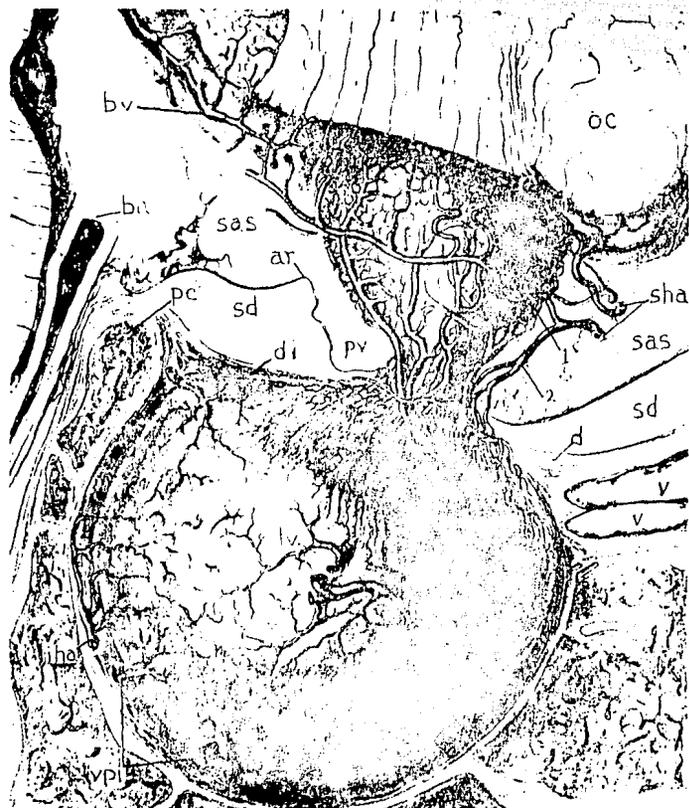
2. Glándula pituitaria o hipófisis

2.1 -Localización

Esta glándula endocrina se ubica en la base del encéfalo, bajo el hipotálamo, unida a éste por el tallo hipofisiario (14), está incluida en la fosa ósea del hueso esfenoideos llamada silla turca, y cubierta por el *diaphragma sellae* el cual presenta una abertura por la que pasa el tallo hipofisiario, una porción de pia-aracnoides pasa a través de éste orificio y ocupa el espacio entre el diafragma y la cápsula de tejido conjuntivo de la glándula, mientras que en el resto de la superficie de ésta, la densa capa de tejido conjuntivo está separada del periostio del hueso esfenoideos por una capa laxa de tejido conjuntivo la cual es muy vascularizada, ésta capa parece ser distinta de la pia-aracnoides (15). Esquema 2.

2.2 -Origen embrionario

La hipófisis en vertebrados presenta dos divisiones de origen embrionario diferente: la neurohipófisis y adenohipófisis (16,17).



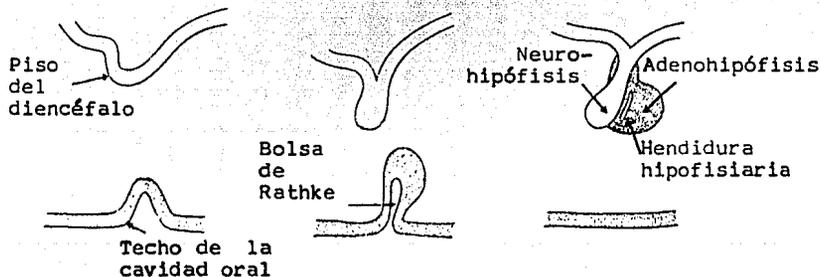
Esquema 2. Dibujo esquemático de la hipófisis de un mono rhesus adulto, que muestra sus relaciones con la silla turca. ar, membrana aracnoidea; d, duramadre; di, diafragma sellae; oc, quiasma óptico; sas, espacio subaracnoideo; sd, espacio subdural. También se señalan ba, arteria basilar; bv, venas basilares; lv, venas hipofisiarias laterales; pc, apófisis clinoides posteriores; v, vena dural; vpi, venas de la **pars nerviosa**. Además las arterias hipofisiarias superiores (sha) e inferiores (iha), y las importantes vénulas portales (pv) que corren a lo largo del tallo infundibular. La arteria hipofisiaria superior envía de ordinario una rama ascendente (1) a la parte proximal del tallo infundibular y a la eminencia media, y una rama descendente (2) que corre en dirección distal. Según Fawcett (1989) (15).

La neurohipófisis se origina del neuroectodermo, piso del diencefalo (16,17), evaginación que crece en dirección caudal y no pierde contacto con el encéfalo de modo que forma un pedúnculo (14). La neurohipófisis se diferencia en el infundíbulo y **pars nerviosa** (2).

La adenohipófisis se forma del ectodermo, proviene de una invaginación del techo de la cavidad oral embrionaria (16,17), que crece en dirección craneal, formando una cavidad denominada bolsa de Rathke, que posteriormente se separa de la cavidad bucal por una constricción en la base de ésta (14), la bolsa de Rathke se desarrolla rápidamente en lóbulo oral que origina a la región denominada **pars distalis**, y lóbulo aboral que entra en contacto con la neurohipófisis en desarrollo, lo cual favorece la diferenciación de la región llamada **pars intermedia**, éstos dos lóbulos están separados por una constricción que forma un par de lóbulos laterales que originan a la **pars tuberalis** (2).

Generalmente la **pars nerviosa** e **intermedia** aparecen separadas de la **pars distalis** por una cavidad resto de la luz inicial de la bolsa de Rathke la cual se denomina **hendidura hipofisiaria** (2). Esquema 3.

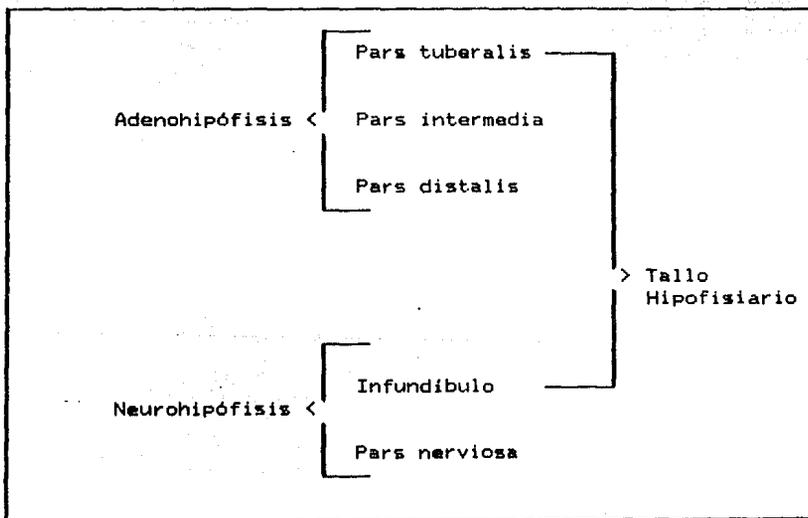
En el embrión humano de tres semanas de edad aproximadamente, la bolsa de Rathke se presenta como evaginación del estomodeo y a finales del segundo mes pierde conexión con la cavidad bucal (18).



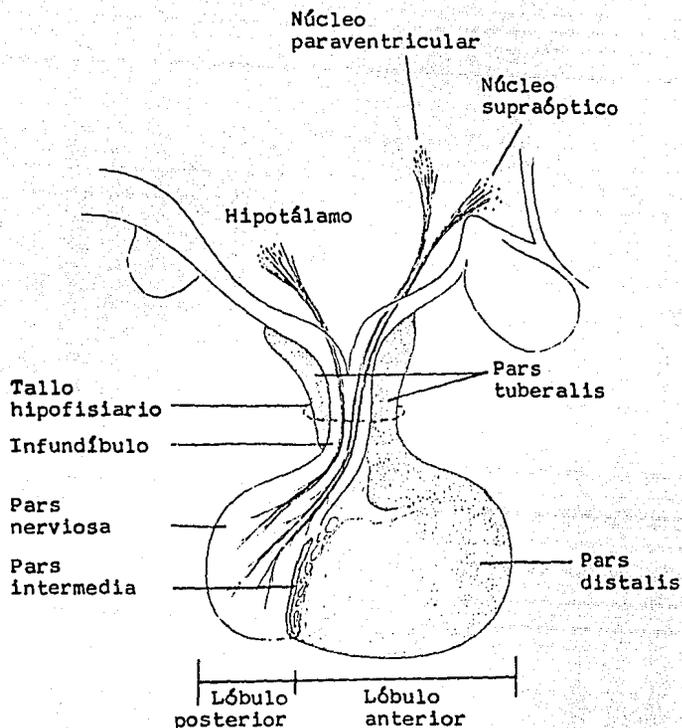
Esquema 3. Desarrollo embrionario de la hipófisis. Según Junqueira y Carneiro (1981) (14).

2.3 -Organización general en mamíferos

La glándula hipófisis de mamíferos está constituida por dos regiones: la neurohipófisis que presenta dos subdivisiones que son el infundíbulo y la **pars nerviosa** (14), no se incluye a la eminencia media ya que ésta forma parte del hipotálamo (3.19,20), y la adenohipófisis representada por la **pars tuberalis**, **pars intermedia** y **pars distalis** (14). En muchas especies, la **pars intermedia** se adhiere firmemente a la **pars nerviosa** para formar el llamado lóbulo posterior, el cual ésta separado de la **pars distalis** (la **pars distalis** y la **pars tuberalis** forman el lóbulo anterior) por la hendidura hipofisiaria. En el hombre, la hendidura hipofisiaria se cierra en su mayor parte durante los periodos fetal tardío y postnatal, de tal manera que el lóbulo anterior y posterior no están separados totalmente. En la mayoría de los seres humanos, la hendidura hipofisiaria se fragmenta en la vida postnatal y queda reducida en el adulto a una zona de quistes (quistes de Rathke), y por lo tanto desaparece ésta fisura (15). Cuadro 1, esquema 4.



Cuadro 1. Terminología de las divisiones y subdivisiones de la hipófisis. Además de lo señalado aquí, la **pars intermedia** y **pars nerviosa** en conjunto se denominan a veces lóbulo posterior, y la **pars distalis** con la **pars tuberalis**, lóbulo anterior.



Esquema 4. Diversas porciones de la hipófisis y la relación de los núcleos hipotalámicos supraóptico y paraventricular con la pars nerviosa. Según Junqueira y Carneiro (1981) (14). No aparece la hendidura hipofisiaria ya que se trata de la hipófisis humana de un adulto.

2.3.1 Neurohipófisis

La neurohipófisis está formada por la pars nerviosa e infundíbulo, éste último es un pedículo que une a la eminencia media del hipotálamo con la pars nerviosa en la que propiamente termina, ambas porciones presentan características generales similares que a continuación se describen.

Presentan fibras amielínicas (se calculan 100 000 en el humano) que en su mayoría provienen de los núcleos hipotalámicos supraóptico y paraventricular (2,14). Esquema 4. Las neuronas de éstos núcleos hipotalámicos son grandes con pocas prolongaciones; núcleo excéntrico y abundante citoplasma, el retículo endoplásmico se localiza en la periferia del pericarion, el aparato de Golgi es yuxtancuclear y bien desarrollado, produce gránulos neurosecretorios pequeños de 120-200 nm de diámetro; neurotúbulos y neurofilamentos convergen hacia el axón formando un haz axial y a lo largo de él son transportados los gránulos hacia la pars nerviosa con una velocidad de 1 a 4 mm por hora. A lo largo de éstas fibras nerviosas y en sus terminaciones presentan dilataciones que se conocen con el nombre de cuerpos de Herring que son grandes cantidades de gránulos neurosecretorios pequeños, aproximadamente el 60 % de todo el material neurosecretor se encuentra en éstas dilataciones y un 30 % está en las terminaciones de los axones cercanas a las paredes de capilares fenestrados (las dilataciones de las terminaciones se distinguen de las otras dilataciones de los axones por contener numerosas vesículas pequeñas y gránulos de secreción) (15).

Como la pars nerviosa puede almacenar a las neurohormonas oxitocina y vasopresina, constituye un órgano neurohemal.

Además existen escasas células de tejido conjuntivo (14), y células denominadas pituicitos (células gliales) que presentan prolongaciones delgadas que terminan en la adventicia de los vasos y membrana basal de capilares (19), o se unen con otras o con axones terminales, éste tipo celular generalmente presenta gránulos de pigmento lipocrómico y gotitas lipídicas (15), y no tienen características ultraestructurales de células secretorias (14). Los pituicitos de acuerdo a su morfología se han clasificado en cuatro tipos: pituicitos ovales que contienen gránulos intracitoplasmáticos, pituicitos astrocitoides que aparentemente son células de astroglia modificadas, pituicitos triangulares o reticulopituicitos que poseen una estructura fibrilar característica y pituicitos glomerulares que presentan una estructura complicada de tipo glomerular (21). Se supone que los pituicitos tienen una función trófica y de soporte (15), pero se sugiere que pueden estar involucrados activamente en el almacenamiento y/o liberación de neurohormonas de la neurohipófisis (22).

2.3.2 Adenohipófisis

=Pars Tuberalis

La pars tuberalis en mamíferos es de ancho variable (23), y generalmente la porción de mayor grosor es la cara anterior, frecuentemente falta en la superficie posterior del infundíbulo (15), y forma un collar alrededor de éste (23), formando así el tallo hipofisiario. Cuadro 1, esquema 4.

Esta región de la hipófisis está separada de la eminencia media, infundíbulo y parte antero-ventral de la pars distalis por tejido conjuntivo vascularizado (24), que continúa con la piamadre (15), los vasos sanguíneos del sistema portal hipotálamo-hipofisiario pasan junto o a través de la pars tuberalis y se dirigen hacia la pars distalis (22), son de tipo fenestrado (25). La pars tuberalis es una envoltura que se vuelve progresivamente más delgada hacia la parte posterior (24), y la superficie externa de esta región hipofisiaria está recubierta por una membrana aracnoidea (15). Está formada por cordones de células que se anastomosan y folículos rodeados por una membrana basal (24), éstos últimos son comunes en esta región de la glándula y se desconoce la naturaleza exacta del contenido luminal (23), los vasos sanguíneos y células presentan orientación longitudinal y están sostenidos por fibras reticulares (15).

Las células de la pars tuberalis del conejo, humano, macaco, mandrill, oveja, rata y ratón han sido identificadas como células que producen gonadotropinas (LH y FSH) y son llamadas células gonadotropas, que en su mayoría contienen LH y FSH y algunas sólo presentan LH, éstas células generalmente son grandes y ovoides, y es el tipo celular secretorio que predomina en estas especies, excepto en la rata. Células que producen TSH, denominadas células tirotropas, por lo regular son pequeñas y de forma angular a ovoide, están presentes en la pars tuberalis de éstos organismos, excepto en la oveja, y es el tipo celular predominante en la rata. Todas las células de la pars tuberalis del mandrill, humano y rata son células gonadotropas o tirotropas, con la excepción de algunas células que producen GH (células somatotropas) y escasas células que elaboran PRL (células mamotropas) en el humano, y ocasionales células que sintetizan ACTH (células corticotropas) en el cayo. Sin embargo en el cayo, conejo, macaco, oveja y, ratón la mayoría de las células de la pars tuberalis no han sido identificadas con técnicas inmunocitoquímicas y se desconoce su función (23), éste tipo celular denominado células glandulares presentan forma redonda, el aparato de Golgi es yuxtanclear y está bien desarrollado al igual que el retículo endoplásmico rugoso, en la periferia del citoplasma y en especial en el polo vascular, hay vesículas granuladas secretorias de 100-300 nm de diámetro, además éstas células contienen cantidades variables de partículas de glucógeno (24).

Un tipo celular del que también se desconoce su función son las células foliculares, en sus polos apicales presentan microvellosidades que se dirigen hacia el lumen folicular el cual contiene ocasionalmente partículas de glucógeno, generalmente son células ciliadas y adyacentes lateralmente por uniones adherentes. Estas células no siempre están arregladas en folículos, son más pequeñas y su núcleo contiene más cromatina que el tipo celular anterior (24).

En general, no hay fibras nerviosas en la pars tuberalis de mamíferos (24), aunque se han observado algunas que contienen

hormona liberadora de gonadotropinas, dichas fibras están en estrecha relación espacial con células gonadotropas debido a que están separadas por una delgada capa de tejido conjuntivo vascular, por lo tanto no hay contactos sinápticos entre las células de la *pars tuberalis* y fibras nerviosas (23), sin embargo, la *pars tuberalis* del roedor *Elomys quercinus* está separada de la eminencia media por una capa de tejido conjuntivo muy delgada, consecuentemente los vasos sanguíneos de la eminencia media se localizan en los cordones celulares de la *pars tuberalis* y numerosas fibras nerviosas al parecer aminérgicas, traspasan la membrana basal de la *pars tuberalis* y hacen contacto con las células glandulares y con fibras nerviosas, aunque los folículos son rodeados por fibras nerviosas, éstas últimas no hacen contacto con las células foliculares (24).

La *pars tuberalis* representa un fragmento de la *pars distalis* y es endocrinológicamente activa, es posible que ésta región hipofisiaria contribuya en la actividad endocrina total de la adenohipófisis y puede también influir en la función de la *pars distalis* (23).

=Pars Intermedia

La *pars intermedia* está en contacto con la neurohipófisis en desarrollo, este contacto es esencial para la diferenciación de esta región hipofisiaria. El lóbulo aboral, del cual se origina la *pars intermedia* en la mayoría de los mamíferos, en aves queda separado de la neurohipófisis por una capa de tejido conjuntivo y no se desarrolla la *pars intermedia*, lo mismo ocurre en el elefante (2), cetáceos y sirénidos, en marsupiales está reducida a una o dos capas de células. El hombre adulto presenta una reducción con respecto al embrión y no se puede identificar como una región distinta de la hipófisis, en la mayoría de los seres humanos la hendidura hipofisiaria se fragmenta en la vida postnatal y queda reducida en el adulto (15) a un 2 % de la glándula (25), y forma folículos denominados vesículas de Rathke que contienen coloide, las células de estas vesículas son cúbicas (14) y ciliadas, y algunas secretan moco (25).

En la mayoría de los mamíferos, la *pars distalis* está separada de la neurohipófisis por la hendidura hipofisiaria y revestida en el lado yuxtaneural por epitelio estratificado de células basófilas que forman la *pars intermedia* (15), la cual está separada de la neurohipófisis por una capa discontinua de tejido conjuntivo (17).

Esta región de la adenohipófisis es poco vascularizada (15), y sus vasos sanguíneos presentan endotelio de tipo fenestrado (25), sus células reciben inervación secretomotora directa (2), las fibras nerviosas contienen vesículas de núcleo electrodensó las cuales miden 180-200 nm de diámetro, se supone que son fibras dopaminérgicas provenientes del núcleo arqueado rostral (15).

El parénquima de la **pars intermedia** está constituido por los tipos celulares secretorios que producen la hormona estimulante de los melanocitos (MSH) denominadas células melanotropas, y por las células que sintetizan ACTH, llamadas células corticotropas, así como el tipo celular no secretorio nombradas células estrelladas (15).

El tipo celular predominante son las células melanotropas, son grandes y de forma poligonal, el retículo endoplásmico rugoso y el aparato de Golgi son bien desarrollados. abundantes gránulos secretorios de 200-300 nm de diámetro, distribuidos por todo el citoplasma, son de electrodensidad variable. Se ha reportado que estas células presentan reacción PAS positiva (15), o que hay dos poblaciones celulares: células claras o cromófobas y células oscuras o cromófilas (26), lo que supuestamente es reflejo de cambios funcionales, sin embargo éstos cambios se deben a las condiciones de fijación, ya que las células cromófilas son escasas o no existen cuando se fija por perfusión intracardiaca (27).

Las células corticotropas son más pequeñas que las células melanotropas, tienen forma irregular (15), el retículo endoplásmico rugoso y el aparato de Golgi están poco desarrollados (28), los gránulos secretorios de 200 nm de diámetro son electrodensos y localizados generalmente en la periferia del citoplasma, las células corticotropas se localizan en las partes cercanas a la **pars nerviosa** (15).

El tipo celular denominado células estrelladas presentan largas prolongaciones que se ramifican alrededor y entre las células glandulares formando una red laxa en la **pars intermedia**, son células semejantes a los astrocitos de la eminencia media e infundíbulo por reaccionar con el anticuerpo preparado contra la proteína ácida fibrilar glial, y sus membranas presentan actividad de ATPasa dependiente de calcio y potasio, tal vez tienen un papel en la regulación de la actividad secretora de las células melanotropas (15).

Es común la migración de células de la **pars intermedia** a la **pars nerviosa** (17).

=Pars distalis

Es la región más grande de la hipófisis (15), en el hombre comprende casi el 75 % de la glándula, el parénquima consta de cordones celulares que se anastomosan o grupos de células relacionados con sinusoides (25), ésta región de la glándula está en gran parte cubierta por una cápsula de colágena densa, el estroma es escaso y algunas fibras de colágena relacionadas con el sistema vascular penetran la **pars distalis** en el polo proximal de la **pars tuberalis** y se extienden en forma divergente aproximadamente por un tercio de la **pars distalis**, continuándose con las fibras reticulares que rodean al parénquima celular, además dan apoyo al sistema vascular (15), el cual presenta

endotelio fenestrado (21).

Las células del parénquima de la *pars distalis* se clasifican en células cromófilas y cromófobas, debido a su afinidad o falta de ésta, respectivamente, por los colorantes utilizados. Las células cromófilas se subdividen en células acidófilas y células basófilas según la afinidad tintorial de los gránulos secretorios, éstas últimas presentan reacción positiva con la técnica de PAS (15). Cuadro 2.

| | Tipo celular | | Reacción con la técnica de PAS | | Hormona producida |
|--|--------------------------------------|---|--------------------------------|--|---------------------------------|
| | General | Específica | | | |
| C R O M O F I L A S | Acidófila | Somatotropa | (-) | | GH |
| | Acidófila | Mamotropa | (-) | | PRL |
| | Basófila | Tirotrópica | (+) | | TSH |
| | Basófila | Corticotropa | (+) | | ACTH y hormona β-lipotrópica |
| | Basófila | Gonadotropa | (+) | | FHS Y LH |
| | Cromófoba acidófila | Cromófoba somatotropa mamotropa | (-) | | sin hormona específica |
| | Cromófoba basófila | Cromófoba tirotrópica corticotropa gonadotropa | (-) | | sin hormona específica |
| | Cromófoba foliculo- estrellada | Cromófoba foliculo- estrellada | (-) | | sin hormona específica |

Cuadro 2. Tipos celulares de la *pars distalis*, sus productos de secreción y reacción con la técnica de PAS.

La descripción celular que sigue a continuación, se basa principalmente en estudios hechos en la rata (15).

Las células cromófilas de tipo acidófilo incluyen a las células somatotropas y mamotropas. En el hombre, las células acidófilas presentan forma redonda (15,19), u oval, el núcleo es central (19), el aparato de Golgi es yuxtannuclear y bien desarrollado al igual que el retículo endoplásmico rugoso (15).

· Células somatotropas

Las células somatotropas aparecen en grupos a lo largo de los sinusoides (15), en el humano tienen distribución posterolateral (21), contienen numerosos gránulos secretorios redondos de 300-350 nm de diámetro (15), pero pueden llegar a medir hasta 400 nm (19).

· Células mamotropas

Estas células se presentan de una en una por el interior de los cordones celulares (15), en el humano son de distribución general (21), contienen gránulos secretorios de 200 nm de diámetro (15) o pueden ser de forma alargada u oval con un diámetro de 500-600 nm en su dimensión más larga, y de 100-120 nm en la dimensión más corta (19).

Las células cromófilas de tipo basófilo incluyen a las células tirotropas, corticotropas y gonadotropas (15).

· Células tirotropas

Este tipo celular se presenta en grupos en la región anteromedial de la pars distalis y lejos de los sinusoides, tienen forma alargada, poligonal (15), irregular o angulosa, los gránulos secretorios tienen un diámetro que va de los 80 (19) hasta los 160 nm de diámetro, son menos densos que los gránulos secretorios de los otros tipos de basófilos, y tienden a congregarse en la periferia de la célula (15), las células tirotropas del ratón presentan el Aparato de Golgi y el retículo endoplásmico rugoso poco desarrollados (13).

· Células corticotropas

Se localizan en la porción anteromedial de la pars distalis y algunas en la pars nerviosa, en el humano son células de forma redonda a ovalada, y en los roedores son estrelladas o irregulares con prolongaciones que se extienden entre las células cercanas a ellas y terminan junto a sinusoides, el citoplasma es de baja densidad, los gránulos secretorios miden 200-250 nm de diámetro, tienden a localizarse en la periferia celular (15), éstos tienen aspecto de vesículas revestidas por una membrana con núcleo denso (19), el retículo endoplásmico rugoso es escaso (15).

· Células gonadotropas

Células ordinariamente ubicadas junto a sinusoides, presentan variaciones morfológicas considerables, es probable que esto representa fases fisiológicas distintas del mismo tipo celular ya que algunas son de forma oval donde una parte de la población de los gránulos secretorios son pequeños (200-220 nm de diámetro), y otras son angulosas o estrelladas, contienen sólo gránulos secretorios pequeños, en general los gránulos secretorios son redondos y el diámetro oscila de los 200-400 nm (15), el núcleo es excéntrico (19), el aparato de Golgi es

yuxtannuclear bien desarrollado al igual que el retículo endoplásmico rugoso (15).

En el ratón las células gonadotropas son más abundantes en la parte anteroventral de la pars distalis denominada zona del sexo (12).

Con técnicas inmunocitoquímicas y a nivel de microscopía electrónica, se ha determinado que las células gonadotropas del ratón presentan por lo menos dos tipos de gránulos: uno que contiene β -LH y β -FSH y el otro con β -LH y 5-HT (5-hidroxitriptamina o serotonina). La función de 5-HT presente en los gránulos de las células gonadotropas es desconocida (29).

·Células cromóforas

Este tipo de células no tiene afinidad tintorial (15) o es muy débil, son células pequeñas localizadas en grupos, generalmente tienen menos citoplasma que las células cromófilas y algunas veces tienen el tamaño de dichas células (19), se ha observado con microscopía electrónica que son relativamente escasas las células cromóforas que no presentan gránulos secretorios, se cree que las células secretoras de la pars distalis presentan actividad cíclica por lo cual es probable que muchas células clasificadas como cromóforas a nivel de microscopía óptica sean células cromófilas parcialmente degranuladas. Las mitosis en éstas células son escasas. Si existen células cromóforas en el sentido de que sean células madre indiferenciadas, es evidente que son menos numerosas de lo que se pensaba anteriormente, 65 % de las células del parénquima (15).

Dentro de la categoría de las células cromóforas se ubica a las células foliculo-estrelladas, son pequeñas y presentan largos procesos (19), éstas células a menudo forman pequeños folículos que presentan coloides de baja electrodensidad, tienen microvellosidades y a veces penachos de cilios hacia el lumen folicular, están unidas por complejos de unión yuxtaluminales, las prolongaciones basales largas se extienden entre las células glandulares, el citoplasma presenta en ocasiones gotitas de lípidos, muchos polirribosomas y partículas beta de glucógeno. Este tipo celular también aparece en forma de células estrelladas que no revisten la pared de los folículos, extienden sus prolongaciones ramificadas entre las células secretoras (15), y terminan en los capilares sinusoides, también se pueden unir éstos procesos para formar una red (19). Su función no está clara, se cree que es fagocítica ya que se reporta que rodean e ingieren células muertas y desechos celulares. Además los filamentos de sus prolongaciones reaccionan con anticuerpos frente a la proteína ácida gliofibrilar, por tanto se ha sugerido que puedan ser células de función nodriza comparable a la de las células gliales del sistema nervioso central (15).

En algunas especies de mamíferos, se reporta la presencia de axones amielínicos localizados en el tejido conjuntivo

perivascular y en los tabiques que rodean a las células secretoras, se afirma que tales axones presentan varicosidades que contienen pequeñas vesículas claras y grandes vesículas de núcleo denso, algunas de las fibras parecen terminar cerca de las células somatotropas. No se sabe si éstas fibras nerviosas son funcionalmente significativas o son nervios aberrantes de la **pars intermedia** e infundíbulo (15). También se reporta que la **pars distalis** presenta fibras nerviosas vasomotoras relacionadas con los vasos sanguíneos, excepto en los teleosteos que es el único grupo en el que las células secretoras de la **pars distalis** si tienen inervación secretomotora directa (2).

2.4 -Sistema vascular hipofisiario

La vascularización de la hipófisis está relacionada con el control de su actividad secretora, ya que las sustancias neurohumorales (factores liberadores o inhibidores y hormonas hipofisotrópicas), liberadas por las terminaciones nerviosas de la eminencia media del hipotálamo, son transportadas en la sangre por el sistema hipofisoportal (vénulas que unen a los capilares de la eminencia media con los capilares sinusoides del lóbulo anterior), hacia la adenohipófisis (en particular a la **pars distalis**), donde estimulan a las células glandulares para que liberen sus hormonas (15). La **pars tuberalis** puede ser influida por éstas sustancias neurohumorales (23), mientras que las células de la **pars intermedia** reciben una inervación secretomotora directa que influye en su control (2).

La irrigación de la **pars nerviosa** y **pars intermedia** (lóbulo posterior) es por la arteria carótida interna (2,15,25), que origina dos arterias hipofisiarias inferiores que se ramifican en la cápsula de la glándula, la mayoría de éstas ramificaciones llegan al lóbulo posterior y en menor cantidad se extienden hasta los sinusoides de la **pars distalis** (15).

A partir de la arteria carótida interna y de la arteria comunicante posterior del polígono de Willis, varias arterias hipofisiarias superiores se anastomosan en la eminencia media del hipotálamo y base del tallo hipofisiario (15), algunas arterias pasan directamente a la **pars distalis** y **pars tuberalis** en donde se vacían en los capilares sinusoides (25), a partir de los vasos que originan, salen capilares que forman el plexo primario que se extiende por la eminencia media, y en la superficie de ésta confluyen en venas que se dirigen hacia el tallo hipofisiario rodeándolo (15), en especial por su parte ventral (14,19), y abastecen a los sinusoides de la adenohipófisis (16), los cuales forman un plexo capilar secundario cuyos capilares sinusoides se anastomosan en venas eferentes que se dirigen a la circulación general (14,19). Esquema 2 y 5.

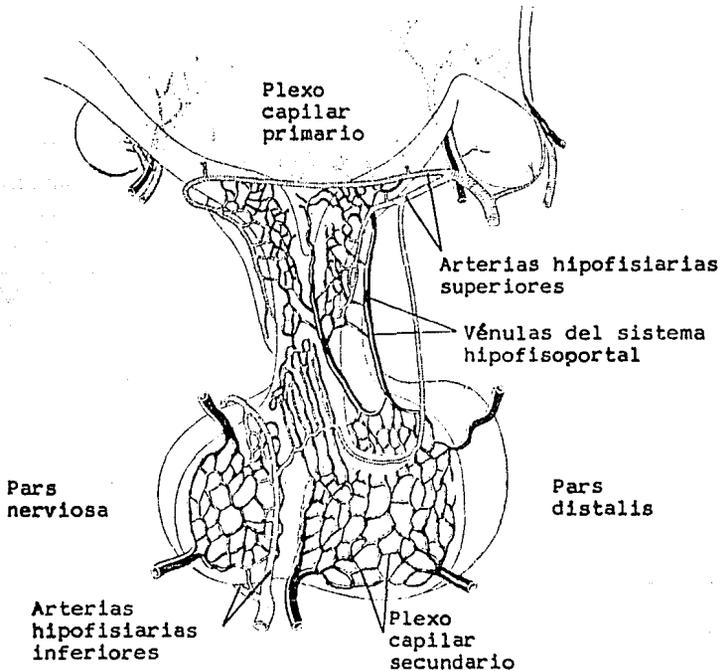
En algunas especies puede existir una conexión vascular muy pequeña de la adenohipófisis a la neurohipófisis (2).

Los capilares del lóbulo posterior son menores que los

capilares sinusoides de la pars distalis y pars tuberalis (25), y ambos presentan endotelio de tipo fenestrado (21,25).

No solo fluye sangre del hipotálamo a la hipófisis, sino que también regresa parte del flujo venoso de la adenohipófisis al hipotálamo mediante flujo retrogrado (1,3).

El drenaje venoso de la hipófisis se realiza principalmente por vasos presentes en la capa vascular de la cápsula, los cuales se dirigen al diafragma de la silla turca y de allí a los senos derales vecinos. Algo de sangre venosa puede penetrar a los senos del hueso esfenoidal (15).



Esquema 5. Circulación sanguínea de la hipófisis. Según Junqueira y Carneiro (1981) (14).

2.5 -Efectos biológicos de las hormonas hipofisiarias

=Vasopresina u hormona antidiurética (ADH) y oxitocina.

Estas dos hormonas son polipéptidos, cada una de ellas está formada por nueve aminoácidos y difieren una de otra en sólo dos

de ellos. Se sintetizan en diferentes neuronas neurosecretoras del sistema magnocelular el cual está formado por los núcleos hipotalámicos supraóptico y paraventricular (15), en la neurohipófisis se almacenan y posteriormente son liberadas, por lo tanto funciona como órgano neurohemal (2). Esquema 6. Estas hormonas se sintetizan a partir de una proteína precursora que se empaqueta en gránulos junto con enzimas, los cuales son transportados a lo largo de las fibras axonales, en el transporte axonal se modifica el pH intragranular lo que activa a las enzimas para romper las moléculas del precursor en moléculas más pequeñas: vasopresina y neurofisina I en un caso, y oxitocina y neurofisina II en el otro, en las terminaciones nerviosas de la neurohipófisis los gránulos presentes cerca de la membrana axonal se unen a ésta y luego se fusionan a ella liberando su contenido al espacio extracelular, la liberación de hormonas se debe a una onda depolarizante o potencial de acción que modifica las propiedades de la membrana de manera que los iones calcio presentes en el medio externo entren en forma masiva (1). En la excitación de los gránulos secretorios, la hormona y neurofisina se liberan juntas, sin embargo se desconoce el efecto fisiológico de las neurofisinas (15).

• Vasopresina o ADH

Estimula la contracción del músculo liso de los vasos sanguíneos y produce un aumento en la presión sanguínea (actúa principalmente sobre arterias y arteriolas) (3,14).

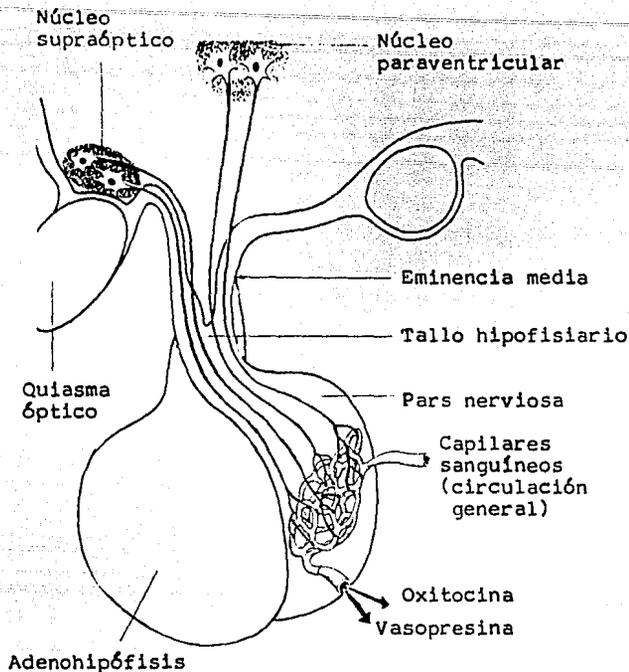
La pérdida de sangre estimula el aumento en la secreción de ADH, ya que la disminución en el volumen sanguíneo se detecta por los receptores de presión de la arteria carótida y de la aorta, lo que ejerce un control reflejo sobre la secreción de ADH (15).

Esta hormona además tiene un papel importante en la conservación del agua en el organismo ya que disminuye la excreción de agua por el riñón (15), mediante la reabsorción de agua por los túbulos contorneados distales y tubos colectores del riñón, de ésta manera la orina se vuelve hipertónica, por lo tanto la ADH contribuye a regular el equilibrio osmótico del medio interno (3,14).

• Oxitocina

Estimula la contracción del músculo liso del útero en el coito y durante el parto (3,14).

Provoca la eyeción de leche en la glándula mamaria lactante ya que estimula en los alveolos de ésta glándula la contracción de las células mioepiteliales las cuales impulsan la leche hacia los conductos para fluir por los pezones (aproximadamente un minuto después del inicio de la succión) debido a la estimulación del pezón por la cría lactante se envían impulsos aferentes al tronco cerebral y de ahí a las neuronas de los núcleos hipotalámicos supraóptico y paraventricular para que éstas liberen oxitocina en los capilares de la neurohipófisis (15).



Esquema 6. La oxitocina y la vasopresina, así como las neurofisinas que les son asociadas, son almacenadas y después liberadas en la pars nerviosa, éstas dos hormonas son sintetizadas por neuronas hipotalámicas ubicadas en los núcleos supraóptico y paraventricular. Los axones de éstas neuronas van a través de la eminencia y tallo hipofisiario hasta llegar a la pars nerviosa en donde terminan en contacto con los capilares sanguíneos, en éste nivel ocurre la liberación de hormonas, las cuales se dirigen a la circulación general. Según Dufy (1985) (1).

=Somatotropina o GH (producida por las células somatotropas)

Esta hormona es una proteína constituida por 190 aminoácidos, no tiene un órgano blanco específico y ejerce un efecto generalizado en las células del cuerpo, aumentando la síntesis de proteínas (15), y estimula el volumen y mitosis celular (4).

Provoca la utilización de ácidos grasos del tejido adiposo y una disminución en la velocidad de utilización de la glucosa (15).

La GH tiene un efecto indirecto sobre el crecimiento de cartilago y hueso ya que provoca la liberación del péptido

somatomedina el cual se produce en el hígado, y tal vez en el riñón, ésta sustancia provoca el depósito de condroitinsulfato y colágena necesarios para el crecimiento del cartilago y hueso (4).

=Prolactina o PRL (elaborada por las células mamotropas)

Es una proteína formada por 205 aminoácidos, su función principal es promover el desarrollo de la glándula mamaria (15), estimula el cuerpo amarillo del ovario para secretar progesterona (25), inhibe la síntesis y secreción de FSH y LH en el hombre (3), el efecto lactogénico de la PRL, que es iniciar y mantener después del parto la lactación (14), es suprimido hasta el nacimiento debido a los niveles elevados de estrógenos y progesterona, después del parto la caída rápida de éstas hormonas ováricas permite que se exprese plenamente el efecto lactogénico de la PRL (15).

En los roedores, la PRL participa también en el mantenimiento del cuerpo lúteo durante la gestación, en razón de ésta función se le ha llamado también luteotropina (LTH) (15).

=Hormona adrenocorticotrópica o ACTH, y péptidos relacionados.

Las células corticotropas de la adenohipófisis procesan a la glucoproteína pro-opiomelanocortina (POMC) para sintetizar ACTH y hormona beta-lipotrópica (30), y un fragmento terminal de POMC de 103 aminoácidos. Algunas células corticotropas forman a partir de la hormona beta-lipotrópica las hormonas gama-lipotropina y beta-endorfina (31).

Las células melanotropas, además procesan a la ACTH en hormona estimulante de los melanocitos (MSH) alfa y un péptido del lóbulo intermedio semejante a la corticotropina (CLIP), mientras que a la beta-lipotropina la transforman en gama-lipotropina (32), beta-endorfina (31,32), beta-MSH, y el fragmento de POMC de 103 aminoácidos da como resultado la gama-MSH (31).

La ACTH es un polipéptido de 39 aminoácidos, estimula la producción de glucocorticoides suprarrenales (cortisol, cortisona y corticosterona) los cuales favorecen la síntesis de glúcidos en particular de glucosa, a partir de lípidos y proteínas, además de tener efectos antiinflamatorios (31).

La hormona beta-lipotrópica es un polipéptido de 91 aminoácidos, causa la liberación de lípidos del tejido adiposo (21).

La beta-MSH, con 18 aminoácidos, y la gama-lipotropina de 58 aminoácidos (21), junto con la beta-lipotropina, se cree que estimulan la secreción de mineralocorticoides los cuales promueven la reabsorción de sodio de la orina en formación (31).

Las hormonas alfa-MSH de 13 aminoácidos (21) y beta-MSH causan la síntesis y dispersión de melanina (4), y la gama-MSH

tiene efecto potenciador sobre los estímulos que promueven la secreción de glucocorticoides y mineralocorticoides (31).

La beta-endorfina, con 16 aminoácidos (21), tiene efecto opiáceo en el sistema nervioso. El CLIP, de 22 aminoácidos, tiene actividad semejante a la corticotropina (21).

•Hormonas glucoprotéicas: TSH, FSH y LH

Estas hormonas se componen de dos subunidades: alfa y beta. Las subunidades alfa contienen cada una dos oligosacaridos, iguales en las tres hormonas, mientras que cada una de las subunidades beta contienen uno o dos oligosacaridos, diferentes para cada una de las hormonas (3).

•Tirotropina o TSH (producida por las células tirotropas).

La TSH está constituida por 209 aminoácidos (21), parece que tiene efecto exclusivamente sobre la glándula tiroides en la cual promueve la proteólisis de la tiroglobulina y la liberación de hormona tiroidea a la sangre, además produce la hipertrofia de las células tiroideas y aumenta la velocidad de síntesis de hormona tiroidea (15).

•Gonadotropinas: hormona estimulante del folículo, FSH, y hormona luteinizante, LH, producidas por las células gonadotropas.

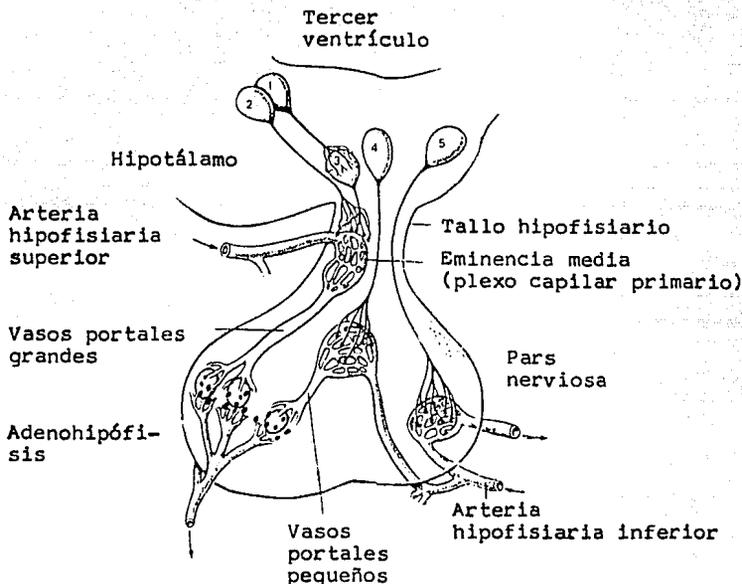
La FSH, formada por 236 aminoácidos (21), estimula el desarrollo y maduración de los folículos ováricos, en el macho produce la maduración de los gametos, crecimiento del epitelio seminífero y células de Sertoli (33).

La LH contiene 215 aminoácidos (21), actúa sinérgicamente con la FSH para promover en los folículos maduros la secreción de estrógenos para causar la ovulación, esta hormona causa la luteinización de los folículos ováricos. En la rata y el ratón la LH y PRL estimulan la producción de progesterona y estrógenos por el cuerpo lúteo. En el macho la LH o ICSH (hormona estimulante de las células intersticiales) activa a las células de Leydig con la consiguiente producción de andrógeno (principalmente testosterona) (33).

2.6-Control hipotalámico de la función endocrina por medio de neuronas peptidérgicas.

Una de las principales funciones del hipotálamo es el control del sistema endocrino por vía directa e indirecta, mediado por dos clases de células neuroendocrinas peptidérgicas: magnocelulares y parvocelulares, respectivamente, que tienen la función de actuar como células nerviosas que reciben y transmiten información eléctrica, y como células endocrinas que liberan sus productos de secreción a la corriente sanguínea, llevando información del hipotálamo a la hipófisis, y que sirven como

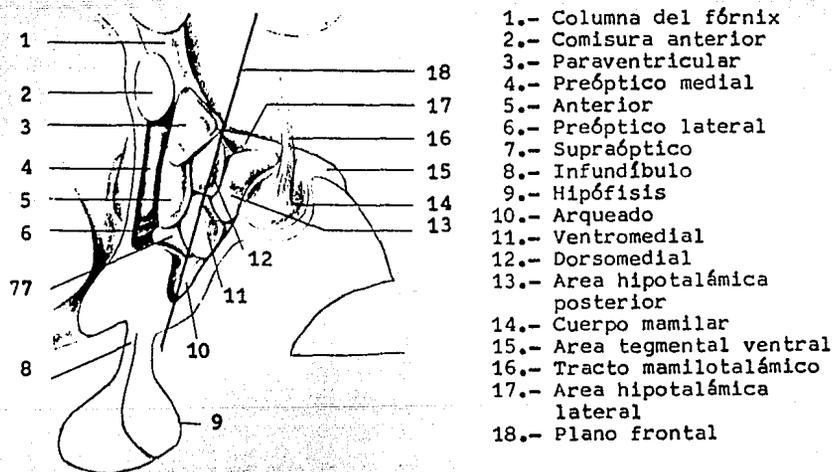
tradoras neuroendocrinas para convertir información neuronal en información hormonal. En ambas clases de neuronas, varias neurohormonas o péptidos precursores son sintetizados en los cuerpos celulares y empaquetados en vesículas secretorias que son transportadas rápidamente a los axones para llegar a las terminales nerviosas donde son almacenadas para la secreción, cuando la neurona es estimulada (34).



Esquema 7. Control del sistema endocrino e hipofísis por el hipotálamo. Neuronas peptidérgicas (5) que producen oxitocina o vasopresina y liberan sus productos de secreción hacia la circulación general vía la pars nerviosa. Dos tipos generales de neuronas están involucradas en la regulación de la adenohipofísis. Neuronas peptidérgicas (3,4) forman las hormonas o factores que entran en el plexo capilar del sistema portal hipofisiario hacia la pars tuberalis y pars distalis, o pueden terminar directamente sobre las células de la pars intermedia. El segundo tipo de neuronas (1,2) es el eslabón entre el resto del cerebro y las neuronas peptidérgicas, éstas neuronas, algunas de las cuales son monoaminérgicas, se cree que terminan en el cuerpo celular de neuronas peptidérgicas en una manera convencional (1), o finalizan sobre la terminal axonal de las neuronas peptidérgicas (2) por medio de sinapsis axón-axón. Según Kandel y Schwartz (1985) (34).

El control del sistema endocrino por vía directa es a través de neuronas neuroendocrinas magnocelulares que se localizan en los núcleos hipotalámicos supraóptico y paraventricular que liberan su secreción, las hormonas neurohipofisarias vasopresina y oxitocina, a la circulación general por medio de la vascularización de la pars nerviosa (34). Esquema 7.

El control por vía indirecta es regido por neuronas neurosecretoras parvicelulares ubicadas en los núcleos hipotalámicos supraóptico, paraventricular (34), anterior, supraquiasmático, arqueado, ventromedial y ventroanterior (22), (esquema 8), éstas regiones producen neurohormonas o factores, la mayoría peptídicos que controlan la liberación o inhibición de muchas hormonas de la adenohipófisis y en varios casos uno de ellos afecta a más de una hormona de la adenohipófisis, ellos son liberados en el plexo portal de la eminencia media que drena en los vasos sanguíneos de la adenohipófisis (34). Esquema 7.



Esquema 8. Algunos núcleos hipotalámicos relacionados con el control de la actividad endocrina. Según Kandel y Schwartz (1985) (34).

Los capilares de la neurohipófisis y eminencia media son altamente fenestrados por lo cual facilitan la entrada de las neurohormonas producidas por las neuronas magnocelulares que son liberadas hacia la circulación general vía la pars nerviosa, o de hormonas o factores elaborados por neuronas parvicelulares que pasan hacia el plexo portal de la eminencia media (34).

2.7 -Neurohormonas y factores reguladores de la actividad adenohipofisaria

=Hormona liberadora de la tirotrópina (TRH), es un tripéptido (22), que produce la liberación de la TSH y PRL (34), al parecer se elabora en los núcleos hipotalámicos anterior y supraquiasmático y está presente en cerebro, médula espinal y glándula pineal por lo que se sugiere que tiene una función como neurotransmisor (22).

=Factor liberador de la corticotropina (CRF), es un péptido no determinado (22), que induce la liberación de ACTH y B-LPH, está presente en neuronas magnocelulares de los núcleos supraóptico y paraventricular donde coexiste en algunas neuronas con la oxitocina, además parece originarse en los núcleos paraventriculares en neuronas parvicelulares que también contienen vasopresina (34). El CRF también se puede localizar en los núcleos ventroanterior y ventromedial (22).

=Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) (34), es un decapeptido (22), que provoca la liberación de LH y FSH (34), se produce en los núcleos hipotalámicos arqueado y ventromedial, se localiza extrahipotalámicamente en tejido nervioso y glándula pineal de algunas especies, por lo que se considera que puede tener un papel de neurotransmisor (22).

=Hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH), péptido de 40-44 aminoácidos (3), libera GH, está asociada con el núcleo ventromedial del hipotálamo (22). La hormona inhibitoria de la liberación de GH es la GHRH o somatostatina, constituida por 14 aminoácidos (3), inhibe la síntesis y secreción de GH y TSH (3). La GHRH aparece en tejido nervioso extrahipotalámico en cerebro y médula espinal, por lo que se supone que tiene un papel de neurotransmisor (22).

=El factor de liberación de la prolactina (PRF) causa la liberación de la PRL, parece ser la TRH, pero no es influenciada por la somatostatina (34). La hormona inhibitoria de la liberación de la PRL es la dopamina, actúa sobre la PRL (22).

=Factor liberador de la hormona estimulante de los melanocitos (MRF), causa la liberación de MSH y β -endorfina. El factor inhibitorio de la liberación de MSH (MIF), inhibe la salida de MSH (34), se sugiere que el MIF sea la dopamina (22).

La secreción de las neuronas magnocelulares no es continua, y se cree que ocurre lo mismo con muchas de las neuronas parvicelulares, lo cual se basa en que la secreción hormonal es pulsátil puesto que las concentraciones de hormonas en la sangre muestran cambios periódicos, éste patrón aún es visto para hormonas como la GH que regula funciones fisiológicas no episódicas. La liberación hormonal episódica pudo haberse desarrollado a causa de la continua exposición del receptor de membrana celular a su hormona, lo que frecuentemente conduce a la inactivación del receptor (reducción en la regulación). La

reducción en la regulación ocurre mucho más lentamente en el caso de exposición periódica (34).

2.8 - Liberación de hormonas tróficas y retroalimentación

La liberación de hormonas tróficas adenohipofisarias puede ser influida a través de retroalimentación negativa en el hipotálamo o en la hipófisis. Las hormonas tiroideas producidas por la acción de la TSH sobre la glándula tiroidea, pueden reducir la TSH circulante por inhibición de la liberación de TRH, TSH o ambas a través de efectos sobre el hipotálamo e hipófisis respectivamente. Similarmente, los corticosteroides producidos por la corteza adrenal y esteroides gonadales de ovarios y testículos inhiben la liberación de ACTH y gonadotropinas respectivamente a través de una acción similar. La liberación de GH puede ser influenciada por la glucosa circulante o niveles de aminoácidos o ambos en una onda de retroalimentación negativa similar. Los niveles de glucosa circulante y de aminoácidos están en parte determinados por la acción de GH sobre sus células blanco. La retroalimentación negativa en la liberación de PRL y MSH no parece ser necesaria a causa de la fuerte influencia inhibitoria del hipotálamo sobre su liberación (22).

3. Ciclo estral de la rata

El ciclo estral de la rata está relacionado estrechamente con eventos ambientales, por ejemplo, la ovulación ocurre invariablemente poco después de la media noche. Además hay evidencia de una relación de comunicación química entre el macho y la hembra que puede influir en los eventos reproductivos, si se colocan en una jaula ratones hembra, posteriormente entran en anestro, sin embargo simplemente el olor de un ratón macho puede causar que entren sincrónicamente en estro, esto se debe a que las feromonas de las hembras suprimen la liberación de FSH de la hipófisis, mientras que las feromonas del macho estimulan la liberación de FSH que es seguida en secuencia normal por la liberación de LH y la ovulación (22).

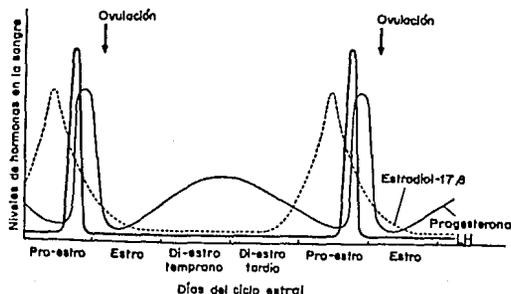
La rata presenta un ciclo estral de 4-5 días de duración, debido a que los cuerpos lúteos que se forman después de la ovulación no son funcionales (20) en el diestro que es la fase luteal normal (22). Sin embargo, si hay cópula durante el celo, éste acto estimula el desarrollo de un cuerpo lúteo funcional, y presenta una preñez o pseudopreñez dependiendo de que haya sido fértil o no la cópula (20). El apareamiento también puede estimular la liberación de gonadotropinas y consecuentemente el cuerpo lúteo comienza a secretar cantidades de progestina (progesterona y 20 alfa-dihidroprogesterona) que inhibe la función hipotálamo-hipofisial y retarda el inicio del próximo ciclo estral. Si la implantación ocurre, el cuerpo lúteo continúa secretando progestinas bajo la influencia de hormonas placentarias. Si la fertilización e implantación no ocurre en éste apareamiento, la rata retorna en pocos días al proestro (22).

En la mañana del proestro, la secreción de estrógeno de los folículos de Graaf que están en desarrollo alcanza el valor máximo (20), el aumento en estrógenos producidos por los folículos en desarrollo del ovario causa una liberación masiva (oleada) de gonadotropinas (22): LH (20) y FSH (22) ésta última con un incremento menor (35), durante la tarde de proestro y es seguida rápidamente por un aumento en progesterona (22) (la progesterona es secretada durante el proestro, después de la regresión del viejo cuerpo lúteo pero antes de que se forme uno nuevo, por lo tanto la rata utiliza el tejido intersticial del ovario para producir progesterona) como respuesta al estímulo de la LH, y la ovulación ocurre en las primeras horas del día siguiente, en estro (20). En la mañana del estro hay un aumento muy leve en la secreción de FSH pero no en la de LH, ésta secreción no paralela de ambas gonadotropinas se sugiere que es debida a células gonadotropas de la pars distalis de la rata que contienen ambas gonadotropinas (multihormonales), además están presentes células gonadotropas que sólo contienen LH o FSH (35). Usualmente varios folículos maduran simultáneamente y múltiples ovulaciones ocurren, en ésta etapa del ciclo estral casi en las últimas 9-15 horas, la hembra es receptiva al macho (22) ya que un nivel preovulatorio alto de estrógenos seguido inmediatamente por un nivel elevado de progesterona, tienen influencia para que la rata presente un comportamiento de celo (20).

La fase luteínica es en diestro, en la que el cuerpo lúteo tiene una función limitada ya que hay un ligero aumento de progesterona, y la mayoría de ésta es producida por las células intersticiales del ovario en respuesta a la LH (22). Esquema 9.

En las hembras de mamíferos, los esteroides gonadales tienen efectos diferenciales sobre los centros neurosecretorios hipotalámicos, parece haber un centro tónico para regular la liberación de gonadotropinas que es inhibida por los estrógenos o progesterona, y un centro de oleada estimulado por los estrógenos pero inhibido por la progesterona (22).

Los estrógenos también estimulan la liberación de PRL, pero no está claro si ésta inhibe la liberación de dopamina (PRH) o si esto estimula la liberación de TRH (PRH) (22).



Esquema 9. Cambios en los niveles hormonales durante el ciclo estral de la rata. Según Austin y Short (1982) (20).

4. Características generales de Neotomodon alstoni alstoni
(Carlson y Musser).

Clasificación taxonómica

| | |
|--------------|-------------------|
| Phyllum | Chordata |
| Subphyllum | Vertebrata |
| Clase | Mammalia |
| Subclase | Eutheria |
| Orden | Rodentia |
| Superfamilia | Muroidea |
| Familia | Muridae |
| Subfamilia | Sigmodontinae |
| Género | <u>Neotomodon</u> |
| Especie | <u>alstoni</u> |
| Subespecie | <u>alstoni</u> |

Roedor endémico del Eje Neovolcánico Transversal de la República Mexicana (5,7,36,37). Su distribución está generalmente restringida entre los 2400-4960 msnm. En las regiones de menor altura habita en bosques mixtos de pino-encino y en las regiones altas en bosques de pino u oyamel, pero siempre está asociado a gramíneas conocidas comúnmente como zacatón (36), Muhlenbergia macrooura, Stipia ichu, y de preferencia en regiones de pino-zacatonal o zacatonal, donde representan el 72.1 % de densidad relativa de las especies de roedores que constituyen la comunidad, con densidad moderada de 31 individuos por hectárea en un área específica localizada en la ladera norte del Cerro del Ajusco, a los 19° 13.5' latitud norte y 99° 14.5' longitud oeste, a una altitud de 2850 msnm, ubicada al suroeste de la Cd. de México, en las cercanías del kilómetro 14.5 de la carretera que conduce al albergue alpino (5).

Las especies de pequeños mamíferos que están asociados al habitat de Neotomodon a. alstoni son Cryptotis alticola, Sorex saussuret, Romerolagus diazi, Sylvilagus floridanus, S. cunicularis, Thomomys umbrinus, Sigmodon alticola, Peromyscus boylii, P. melanotis (37), P. maniculatus, Microtus mexicanus y Reithrodontomys megalotis, éstas tres últimas especies se consideran oportunistas en las regiones de pino-zacatonal o zacatonal (5).

Neotomodon a. alstoni presenta parasitismo externo por el ácaro Eubrachylaelas martini, y una asociación comensal con el escarabajo Loberopsyllus trabui y probablemente es depredado por Crotalus triseriatus (37).

El sistema de madrigueras en que habita están en áreas bien drenadas y cubiertas por la vegetación o parcialmente abiertas, son simples y promedian 48-169 cm de longitud y casi 5 cm de diámetro, pueden usar madrigueras de Thomomys umbrinus. Es un herbívoro de hábitos nocturnos, principalmente antes de media noche (37). Cuando las condiciones del medio ambiente son más favorables, en cuanto a mayor cantidad de horas luz (12.5-13.5 hrs), temperaturas altas (3-18 °C) (5), y humedad (precipitación de unos (150 mm) (38)), esto favorece las fuentes de alimentación para solucionar la necesidad de incremento energético asociado con el período reproductor, lo cual ocurre a principios de primavera (abril), verano y principios de otoño (octubre), en donde se presenta los mayores índices de reproducción, aunque presenta un patrón reproductor poliestro continuo con reproducción durante todo el año con decremento principalmente en invierno, también tiene estro postparto y se presentan hembras lactantes-receptivas y lactantes con embrión (5), las camadas son de 2-5 crías con promedio de 3.3 por camada (37). El 50 % de la población no sobrepasa el año de vida y es menor para los machos (5).

Este roedor tiene ojos grandes y negruscos (5), orejas casi sin pelo, el pelaje es denso y suave de color grisáceo a café-amarillento en la región dorsal y de color blanquecino ventralmente, la cola es relativamente corta (más pequeña que la cabeza y el cuerpo) y bicolorada (37).

La longitud total en adultos es de 149-240 mm (5), en los machos promedia 204.4 mm y en las hembras 211.1 mm, y la longitud de la cola promedia en los machos 90.7 mm y en las hembras 94.1 mm (37). Los ratones juveniles y adultos jóvenes machos pesan en promedio 38 g y las hembras 42 g (7), mientras que los machos adultos pesan en promedio 48.2 g y las hembras 53.2 g (39).

Trabajos en laboratorio sobre aspectos reproductivos de Neotomodon a. alstoni han determinado lo siguiente:

En este roedor la pubertad se determina en la hembra en el momento en que se presenta la apertura vaginal que oscila entre los 35-79 días de edad, con un promedio de 49.2 días, sin embargo en los machos hasta los 79 días de edad no se presenta descenso de los testículos al escroto (36).

La madurez sexual se presenta a partir de los 65-300 días de edad en los machos y en las hembras, pero en la mayoría, 64 %, es de 151-300 días de edad (36).

El ciclo estral tiene una duración promedio de 4.46 días y puede variar de 3-7 días. Las células de los frotis vaginales

presentan principalmente leucocitos polimorfonucleados, células epiteliales nucleadas y cornificadas distribuidas de la siguiente manera a través del ciclo estral (36):

Proestro

| | |
|----------------------------------|------|
| Células epiteliales nucleadas | 80 % |
| Células epiteliales cornificadas | 15 % |
| Leucocitos polimorfonucleados | 5 % |

Estro

| | |
|----------------------------------|------|
| Células epiteliales cornificadas | 80 % |
| Células epiteliales nucleadas | 15 % |
| Leucocitos polimorfonucleados | 5 % |

Metaestro

| | |
|----------------------------------|------|
| Leucocitos polimorfonucleados | 45 % |
| Células epiteliales cornificadas | 40 % |
| Células epiteliales nucleadas | 15 % |

Diestro

| | |
|--|------|
| Leucocitos polimorfonucleados | 96 % |
| Células epiteliales cornificadas al inicio de la fase, células epiteliales nucleadas al final de la fase | 4 % |

La duración de cada fase es aproximadamente de 24 horas, sin embargo el estro y diestro duran más, el diestro puede durar hasta 48 horas, y el metaestro 10-24 horas (36).

El período de gestación es de 26-30 días, con promedio de 27.26 días, y en los días 16-18 se presenta un ligero sangrado que dura dos o tres días (36).

La conducta durante el parto presenta tres fases: Fase I de preexpulsión, Fase II de expulsión y Fase III de postexpulsión. El 80 % de los partos ocurren de 8 de la mañana a 12 del mediodía, el 16 % en la tarde de 13-17 horas y el 4 % entre las 18 pm y las 7 am. Después del parto, la vagina se cierra con ligeras muestras de sangre durante tres a varios días, y cuando se abre, la hembra presenta conducta sexual (36).

Las hembras presentan estro postparto inclusive en hembras lactantes, el período de lactancia es de 20-30 días. El promedio de crias es de 3.07 pero varía de 1-6, y por lo general es de 2-4. La proporción de hembras y machos al nacimiento es de 1:1.63. El peso de las crias al nacer es en promedio de 3.40 g, la longitud total de 40.5 mm y la longitud de la cola de 13.3 mm, las crias tienen el 8.8 % del peso corporal del adulto el cual alcanzan a los 65 días de edad, de los 60-65 días de edad tienen el color del pelaje del adulto (36).

Los máximos tamaños alcanzados en longitud total es entre los 70-100 días, longitud de la cola de los 60-90 días y el peso de los 50-100 días (36).

En estado silvestre al igual que en condiciones ordinarias de laboratorio es una especie poliestral con reproducción durante todo el año (36).

El mejor método de apareamiento es por parejas, ya que en el apareamiento colectivo o por harem hay mucha agresión (7).

III. OBJETIVOS

Describir las características histológicas generales de la hipófisis de Nectomodon alstoni alstoni.

Quantificar las variaciones, en número y tamaño, que presentan las células gonadotropas de la pars distalis hipofisial en las fases del ciclo estral: proestro, estro, metaestro y diestro.

Contribuir al conocimiento de la biología básica de Nectomodon alstoni alstoni, especie endémica del Eje Neovolcánico Transversal de la República Mexicana.

IV. MATERIAL Y METODO

Se utilizaron un total de nueve hembras adultas de la especie *Neotomodon alstoni alstoni*, colectados en el cerro del Ajusco en las cercanías del kilómetro 14.5 de la carretera que conduce al albergue alpino.

A los organismos colectados se les dió un periodo de aclimatación de luz, temperatura y humedad ambientales (7), además en una jaula aparte se colocaron machos para evitar que las hembras entraran en anestro. A todos los organismos se les proporcionó agua corriente y el alimento fué zanahoria, semillas de girasol y alimento comercial para roedores de Purina, con 16 % de proteína digestible, ad libitum, por lo menos durante 15 días, en el Laboratorio de Histología y Embriología de la Facultad de Ciencias, UNAM.

Se realizaron frotis vaginales diariamente a las 10 am, para conocer la fase del ciclo estral en que se encontraba el animal, los frotis vaginales se clasificaron de acuerdo a las características reportadas por Olivera (1984) (36) para cada fase del ciclo estral, a la hembra que completó por lo menos un ciclo estral ininterrumpido se le sacrificó entre las 11.30 y 12 am en la fase del ciclo estral requerida. Se formaron grupos de dos organismos para cada fase del ciclo estral, proestro, éstro, metaestro y diestro, y se utilizó uno más en proestro para técnicas especiales que requieren cortes por congelación.

Los ratones se anestesiaron con pentobarbital sódico entre las 11 y 11.30 am, posteriormente siguió la perfusión intracardiaca, introduciendo por aurícula izquierda solución salina con heparina (1 g por litro de solución) en una cantidad aproximada de 60-100 ml, hasta que el líquido que fluía por el ventrículo derecho fuera transparente, a continuación se introdujo una solución de formol al 10 % salino en una cantidad de 100-150 ml, hasta que el cuello del organismo se endureciera. Concluida la perfusión, se extrajo la glándula hipófisis y se fijó por inmersión en el fijador recomendado para cada técnica.

El procesamiento del material obtenido fué el siguiente (40):

- a) Se lavó la glándula durante 45 minutos en agua corriente.
- b) Se deshidrató en alcoholes graduales de 30°, 50°, 70°, 80°, 96°, 96°, 100°, 100° y alcohol absoluto-xilol durante 45 minutos en cada uno.
- c) Se transparentó en xilol durante 15 minutos y en aceite de cedro durante 24 horas.
- d) Se embebió en parafina, con punto de fusión de 56-58 °C, dos cambios de 1.30 hrs cada uno.
- e) Se cortó sagitalmente a 5 µm de gorsor en serie (en un microtomo Leitz) y se adhirió al portaobjetos el corte con

gelatina Q.P. en un baño de flotación para tejidos con una temperatura de 43 °C.

La rutina anterior se siguió para las siguientes técnicas de anilina: Hematoxilina-eosina (40), PAS-orange-G-azul de metilo (en éstas técnicas se usó como fijador formol salino), Mallory para colágena y la técnica de Monroe-Frommer (41), (en éstas dos últimas técnicas se utilizó como fijador el líquido de Zencker). Este procedimiento también se usó para la técnica argéntica para fibras nerviosas modificación de Sevier Munger (42), utilizando como fijador el formol salino.

Para las técnicas de impregnación argéntica de Río-Hortega: general y doble impregnación con permanganato para arazones fibrilares (41), y la impregnación para fibras nerviosas y sistema cromafín, variante Barroso-Moguel (43), (en las cuales se utilizó como fijador formol al 10 %), después del lavado (inciso a), se embebieron en gelatina Q.P. al 10 % y 22 % (41), y se hizo el corte sagital a 15 μm de grosor utilizando un criostato American Optical.

Se realizó la descripción histológica de la glándula hipófisis y se tomaron fotomicrografías con un fotomicroscopio Zeiss II con película Fujicolor, ASA 100.

Se midió el largo, ancho y alto de la glándula con un vernier.

Se efectuó el conteo de las células gonadotropas de la *pars distalis* hipofisial, en la parte anteroventral o zona del sexo en secciones mediosagitales y parasagitales, en las cuatro fases del ciclo estral: proestro, estro, metaestro y diestro, con una retícula ocular y observando con el objetivo de 100 X, abarcando un área de 100 μm^2 , sin que el observador conociera la fase del ciclo estral que estaba analizando. Además se registraron medidas del largo y ancho promedio de éstas células en dichas secciones y fases del ciclo estral, sin tomar en cuenta procesos citoplásmicos en caso de que los presentaran. Esto último fue para determinar las fluctuaciones que presentan las células gonadotropas a través del ciclo estral. Para el análisis estadístico se empleó la prueba estadística no paramétrica de "U" de Mann-Whitney, con una $p > 0.05$ para grupos significativamente iguales, y una $p < 0.05$ para grupos significativamente diferentes.

Se determinó el porcentaje de los diversos tipos celulares de la *pars tuberalis*, *pars intermedia* y *pars distalis* (excepto las células estrelladas y marginales de la *pars intermedia* que son difíciles de visualizar), en secciones laterosagitales y mediosagitales (aquí se incluyeron las secciones parasagitales), así como su porcentaje global en la etapa del ciclo estral correspondiente a diestro y observando con el objetivo de 100 X. Los diversos tipos celulares de la hipófisis se determinaron de acuerdo a su morfología, ubicación y afinidad tintorial.

Para determinar el número así como el largo y ancho promedio de las células gonadotropas en el ciclo estral, además del porcentaje y diámetro mayor y menor de los diversos tipos celulares, se utilizaron cinco secciones de cada fase del ciclo estral por organismo con un área similar, de ésta manera las secciones laterosagittales seleccionadas tuvieron un área aproximada de $728.8 \mu\text{m}^2$, mientras que en las parasagittales fué de $770 \mu\text{m}^2$ y para las mediosagittales de $728.8 \mu\text{m}^2$. En los dos últimos tipos de secciones el área utilizada para la pars intermedia correspondió a $259.5 \mu\text{m}^2$.

V. RESULTADOS

El peso promedio de los organismos utilizados fué de 46 ± 3.74 g.

La glándula hipófisis de Neotomodon alstoni alstoni se localiza en la silla turca, cubierta por el diafragma sellae el cual presenta un orificio por el que pasa el tallo hipofisiario y que une a la glándula con el encéfalo en particular con el hipotálamo. Parte de la pia-aracnóides penetra el diafragma sellae, a través del orificio por el que pasa el tallo hipofisiario, y ocupa parte del espacio que hay entre la hipófisis, la silla turca y el diafragma sellae (Fig. 1). Esta glándula está cubierta por una cápsula de tejido conjuntivo fibroso vascularizado (Fig. 2).

En tejido fresco, sin perfundir, se diferencian dos regiones de la hipófisis: una porción de color blanco y consistencia fibrosa que ocupa la parte dorso-central de la glándula, que presenta una prolongación en su extremo anterior que representa al tallo hipofisiario, la cual corresponde a la neurohipófisis, y una región de color rosado debido a la mayor vascularización, es de consistencia frágil y corresponde a la adenohipófisis, en especial a la pars distalis, que ocupa la parte ventral y lateral de la glándula.

En secciones sagitales, la hipófisis de éste roedor tiene forma de medio círculo, con una prolongación anterior en forma de cordón y que corresponde al tallo hipofisiario, la parte ventral es plana o un poco curva mientras que la dorsal es convexa (Fig. 2). La glándula tiene un promedio de altura de 0.80 mm, ancho de 3.00 mm, y longitud de 2.75 mm (la longitud promedio del tallo es de 1.29 mm).

La glándula hipófisis de Neptomodon alstoni alstoni está constituida por la neurohipófisis, la cual está representada por el infundíbulo y la pars nerviosa, y por la adenohipófisis formada por la pars tuberalis, pars intermedia y pars distalis (Fig. 2). En secciones laterosagitales sólo aparece la pars distalis (Fig. 3), en secciones parasagitales aparece la pars nerviosa, pars intermedia y pars distalis (Fig. 1), y en secciones mediosagitales aparecen las tres regiones anteriores y además el tallo hipofisiario y hendidura hipofisiaria (Fig. 2).

1. Neurohipófisis

El infundíbulo es un pedicelo que une al hipotálamo con la hipófisis, está rodeado por la pars tuberalis para formar el tallo hipofisiario, y termina en una porción biconvexa que corresponde a la pars nerviosa (Fig. 2). En ciertas regiones se puede observar que el infundíbulo y la pars intermedia están en contacto directo sin la intervención de membranas basales ni tejido conjuntivo vascularizado.

Las dos porciones de la neurohipófisis en conjunto están constituidas principalmente por fibras nerviosas amielínicas y por pituicitos (Fig. 4), además de escasas células de tejido conjuntivo representadas por fibroblastos (Fig. 5), y células cebadas (Fig. 6 y 7).

Los pituicitos son de distribución general en la neurohipófisis, sin embargo son más numerosos en la **pars nerviosa** que en el infundíbulo (Fig. 8), son de forma ovalada a irregular, tienen una longitud promedio de $10.93 \pm 2.22 \mu\text{m}$, y ancho de $6.85 \pm 1.63 \mu\text{m}$, el núcleo es excéntrico y de forma redonda, ovalada o un poco irregular. El citoplasma es poco basófilo y ligeramente PAS (+), contiene escasos gránulos PAS (+) y vacuolas PAS (-) (Fig. 9), además tiene delgados procesos citoplásmicos los cuales pueden hacer contacto uno con otro (Fig. 10), con fibras nerviosas, fibras reticulares o con vasos sanguíneos. Los pituicitos se interponen entre las fibras nerviosas, pueden estar adyacentes uno con otro, con vasos sanguíneos (Fig. 11), o pueden estar rodeados por fibras reticulares (Fig. 12).

El infundíbulo presenta un denso haz de fibras nerviosas que se proyectan a la **pars nerviosa** y particularmente hacia su parte ventral (Fig. 8), y algunas llegan a la **pars intermedia**.

La **pars nerviosa** presenta cuerpos de Herring (Fig. 13), y además regiones de haces nerviosos mezcladas con regiones vasculares.

Las regiones de haces nerviosos consisten principalmente de haces densos de fibras nerviosas (que en menor proporción son fibras catecolaminérgicas evidenciadas con la técnica de Barroso-Moguel) y de pituicitos, las fibras nerviosas se introducen en las regiones vasculares en donde se establecen contactos neurovasculares (Fig. 4 y 14). Se observaron escasas fibras nerviosas con sus terminaciones dilatadas (Fig. 15).

Las regiones vasculares presentan característicamente una red de fibras reticulares procedentes de los contornos de los vasos sanguíneos, dichas fibras pueden unir vasos sanguíneos cercanos o pueden terminar en el tejido neural adyacente (extensiones vasculares) (Fig. 7), o pueden encerrar a los pituicitos (Fig. 12). Las fibras nerviosas y/o procesos de los pituicitos pueden hacer contacto con las fibras reticulares.

En la parte ventral de la **pars nerviosa** se observaron esporádicas células que en sus características se asemejan a las células de la **pars intermedia** correspondientes al tipo de células melanotropas y corticotropas, además de células gonadotropas características de la **pars distalis** (Fig. 13).

Se encontraron escasas células de forma redonda a ovalada que tienen longitud promedio de $15.69 \pm 3.85 \mu\text{m}$, y ancho de $10.62 \pm 2.31 \mu\text{m}$, el núcleo es excéntrico o raras veces central y de forma redonda. El citoplasma tiene ligera reacción PAS (+) y se tiñe débilmente con los colorantes básicos, además presentan

abundantes gránulos basófilos y PAS (+) distribuidos a través del citoplasma. Estas células son de distribución general en la neurohipófisis y generalmente están ubicadas cerca de vasos sanguíneos. Por sus características, éste tipo celular se asocia con las células cebadas (Fig. 7).

2. Adenohipófisis

=Pars tuberalis

La *pars tuberalis* aparece como una capa de ancho variable que presenta vasos sanguíneos y escasas fibras reticulares relacionadas con éstos (Fig. 16). Esta región hipofisiaria se extiende casi desde el borde posterior del quiasma óptico, hipotálamo basal, áreas de unión entre el tallo y el tuber cinereum, eminencia media (cubre sin traslaparse la zona de contacto neurohemal entre las terminaciones nerviosas de la zona externa de la eminencia media y los capilares del plexo primario del sistema portal), infundíbulo y parte anteroventral de la *pars distalis*, y ésta separada de éstas regiones por tejido conjuntivo vascularizado de ancho variable, incluyendo la zona de unión entre la *pars intermedia* y *pars distalis*, por la cual pasan los vasos aferentes de la *pars distalis*, además está cubierta por tejido conjuntivo vascularizado (Fig. 17,18).

Forma una envoltura alrededor del infundíbulo, constituyendo así el tallo hipofisiario, la porción más ancha es la parte ventral ya que la parte dorsal es más delgada conforme se aproxima a la *pars nerviosa* hasta desaparecer por completo (Fig. 17).

Esta región de la hipófisis está constituida por diversos tipos celulares que a continuación se describen.

Células foliculares

Células de forma poliédrica o irregular, que tienen un largo promedio de $8.74 \pm 1.42 \mu\text{m}$, mientras que el ancho es de $6.39 \pm 1.35 \mu\text{m}$, el núcleo es excéntrico y de forma redonda, ovalada o poliédrica. Su citoplasma es débilmente PAS (+) al igual que con los colorantes básicos (Fig. 18), presenta pequeñas vesículas PAS (-) a través del citoplasma. Este tipo celular es de distribución general y constituye el 59.28 % de la población celular de la *pars tuberalis*, se presentan en grupos y pueden formar foliculos, el lumen folicular es de forma ovalada y presenta partículas PAS (+) (Fig. 19,20).

Células tirotropas

Son de forma ovalada o un poco irregular, con longitud promedio de $9.71 \pm 1.32 \mu\text{m}$, y ancho de $7.03 \pm 1.29 \mu\text{m}$, el núcleo es ovalado a redondo y excéntrico, el citoplasma es basófilo y reacciona con la técnica de PAS. Son el 8.19 % de la población celular de la *pars tuberalis*, son de distribución general y se

pueden localizar en pequeños grupos o aisladas (Fig. 20).

Células glandulares

Las células glandulares presentan forma redonda a ovalada con un promedio en longitud de $10.7 \pm 1.59 \mu\text{m}$, y en el ancho es de $8.07 \pm 1.15 \mu\text{m}$, tienen núcleo excéntrico de forma redonda a ovalada. El citoplasma contiene partículas PAS (+) arregladas generalmente en grupos, y vesículas PAS (-) preferentemente ubicadas hacia el polo vascular, estas células constituyen el 26.02 % de las células del parénquima, su distribución es general, aunque se localizan preferentemente cercanas hacia la parte posterior de la *pars tuberalis*, y pueden presentarse en pequeños grupos o aisladas, y por lo común están adyacentes a los vasos sanguíneos (Fig. 21).

Células gonadotropas

Este tipo celular tiene forma redonda a oval y promedian en longitud $11.29 \pm 1.38 \mu\text{m}$, y el ancho es de $7.86 \pm 0.83 \mu\text{m}$, el núcleo es redondo a ovalado y excéntrico. El citoplasma es intensamente PAS (+) al igual que con los colorantes básicos, constituyen aproximadamente el 3.85 % de la población celular, su distribución es general, son abundantes hacia la parte posterior de la *pars tuberalis*, se presentan en pequeños grupos o aisladas (Fig. 22).

Células corticotropas

Células que presentan forma poliédrica u ovalada pero con contornos irregulares, su longitud promedio es de $9.33 \pm 0.74 \mu\text{m}$, y ancho promedio de $6.50 \pm 0.50 \mu\text{m}$, el núcleo es poliédrico u ovalado con los contornos irregulares y es central. La relación del núcleo y citoplasma es mínima, éste último con la técnica de PAS da reacción débil, mientras que la periferia celular tiene reacción PAS (+) más intensa que el citoplasma, lo mismo ocurre con los colorantes básicos. Constituyen el 2.65 % de las células del parénquima, son de distribución general y están en mayor cantidad hacia la parte posterior de esta región de la hipófisis. Se encuentran en pequeños grupos o aisladas, pero cercanas o adyacentes a los vasos sanguíneos (Fig. 21).

Se observaron fibras nerviosas, provenientes de la eminencia media, que penetran en la *pars tuberalis* y algunas están en estrecha relación con las células glandulares (Fig. 23).

=Pars intermedia

La *pars intermedia* es adyacente a la *pars nerviosa* y está separada de ésta por membranas basales o por una capa delgada de tejido conjuntivo vascularizado (Fig. 10), el cual es discontinuo a intervalos, en donde los dos lóbulos están en contacto directo sin la intervención de membrana basal (zonas de

contacto, Fig. 9), y está separada de la **pars distalis** por la hendidura hipofisiaria en secciones mediosagitales (Fig. 2), mientras que en secciones parasagitales en donde no aparece hendidura hipofisiaria, la **pars intermedia** es contigua a la **pars distalis** (Fig. 1) y están separadas por membranas basales.

En secciones mediosagitales, una porción angosta de la **pars intermedia** rodea ventralmente una pequeña parte de la región posterior de la **pars distalis** y están separadas por membranas basales (ver Fig. 2), mientras que la parte anterior de la **pars distalis** está cubierta en una pequeña porción por la **pars intermedia** y están separadas por tejido conjuntivo vascular o por membranas basales, además la **pars intermedia** está cubierta por una porción de la **pars tuberalis** y está separada de ésta e infundíbulo por tejido conjuntivo vascularizado o membranas basales (ver Fig 17 y 18).

La **pars intermedia** es poco vascularizada y presenta escasas fibras reticulares, relacionadas con los vasos sanguíneos, las cuales se proyectan entre las células (Fig. 24).

En esta región de la adenohipófisis se identificaron células glandulares que pertenecen a los tipos de células melanotropas y corticotropas, así como células no glandulares correspondientes a la clase de células estrelladas y células marginales.

Células melanotropas

Las células melanotropas no reaccionan con las técnicas usadas, sólo algunas son PAS (+) o reaccionan con los colorantes básicos. Generalmente son de forma ovalada a poligonal, aunque las pequeñas tienden a ser redondas, éstas células tienen una longitud promedio de $13.78 \pm 2.85 \mu\text{m}$, y ancho de $10.65 \pm 2.30 \mu\text{m}$, el núcleo ocasionalmente presenta ondulaciones, es redondo a ovalado y central o poco excéntrico, en algunas células el citoplasma contiene vesículas PAS (-) y algunos gránulos PAS (+). Constituyen el 83.48 % aproximadamente de las células glandulares del parénquima, su distribución es general (Fig. 10 y 25).

Células corticotropas

Las células corticotropas son de forma ovalada (con sus contornos celulares irregulares) a poliédrica, y algunas tienen forma estrellada debido a los cortos procesos citoplásmicos que presentan, la longitud promedio es de $10.63 \pm 1.33 \mu\text{m}$, y ancho promedio de $8.23 \pm 1.59 \mu\text{m}$, el núcleo es poliédrico a ovalado con el contorno irregular y central. Es escasa la relación del núcleo y del citoplasma, éste último con la técnica de PAS tiene escasa reacción, lo mismo ocurre con los colorantes básicos usados con las diferentes técnicas de anilina, la periferia celular tiene reacción PAS (+) más intensa que el citoplasma, al igual que con colorantes básicos, constituyen aproximadamente el 16.52 % de las células glandulares del parénquima, son de distribución general pero son más abundantes en las porciones adyacentes a la hendidura hipofisiaria o **pars distalis**, algunas

están adyacentes hacia la pars nerviosa, en general aparecen en pequeños grupos o aisladas, pero no necesariamente cercanas o adyacentes a vasos sanguíneos (Fig. 25).

Células estrelladas

Las células estrelladas llamadas así por su forma característica la cual puede variar a irregular, tienen longitud promedio de $19.63 \pm 5.17 \mu\text{m}$, el ancho promedio es de $9.73 \pm 2.62 \mu\text{m}$. El núcleo es ovalado y excéntrico, el citoplasma presenta partículas PAS (+) y vesículas PAS (-). Estas células tienen procesos citoplásmicos que pueden hacer contacto con la lámina basal. Son células de distribución general (Fig. 10 y 26).

Células marginales

Son de forma alargada a oval, tiene una longitud promedio de $11.83 \pm 2.61 \mu\text{m}$, ancho promedio de $4.42 \pm 0.95 \mu\text{m}$, el núcleo es ovalado y excéntrico. El citoplasma presenta una débil reacción PAS (+) y reaccionan con los colorantes básicos, algunas células presentan escasos gránulos PAS (+), pueden presentar un proceso citoplásmico que se puede bifurcar entre las células adyacentes (Fig. 27), éste tipo celular aparece como una capa continua de células que delimitan la parte ventral de la pars intermedia.

Se observaron fibras nerviosas que provienen de las zonas de contacto, algunas al parecer atraviesan la membrana basal que separa a la pars intermedia de la pars distalis (Fig. 28). Algunas fibras nerviosas de la pars intermedia son de naturaleza catecolaminérgica (evidenciadas con la técnica de Barroso-Moguel).

=Pars distalis

Es la región mayor de la hipófisis, ocupa la porción ventral y lateral de la glándula, está cubierta por tejido conjuntivo fibroso denso. Es una región muy vascularizada, los vasos sanguíneos están rodeados por fibras reticulares que a su vez rodean a los cordones celulares, algunas fibrillas se introducen entre los cordones celulares (Fig. 29).

Se observaron ocasionalmente fibras nerviosas catecolaminérgicas (puestas de manifiesto con la técnica de Barroso-Moguel), las cuales al parecer están relacionadas con los vasos sanguíneos (Fig. 30).

El parénquima de la pars distalis está formado por células cromófilas de tipo acidófilo y basófilo, así como por células cromófobas.

-Células cromófilas de tipo acidófilo

Células somatotropas

Las células somatotropas son de forma redonda a ovalada, con promedio en longitud de $11.52 \pm 1.76 \mu\text{m}$, y ancho promedio de $9.20 \pm 1.55 \mu\text{m}$. El núcleo es redondo a ovalado y excéntrico. Son células PAS (-) y reaccionan con los colorantes ácidos, al igual que sus gránulos secretorios, los cuales están distribuidos a través del citoplasma (Fig. 31). Constituyen el 31.93 % del total de las células de la **pars distalis**, son más abundantes en secciones laterosagitales, donde constituyen el 34.93 %, mientras que en secciones mediosagitales y parasagitales son el 28.93 % de las células del parénquima, en tales secciones son más abundantes en la parte posterior que en la anterior (comparar Fig. 3,32 y 33). Son células de distribución general, aparecen generalmente en grupos y son más frecuentes en la parte central de secciones laterosagitales.

Células mamotropas

Células de forma poliédrica, con longitud promedio de $13.62 \pm 2.65 \mu\text{m}$, y ancho de $9.08 \pm 2.76 \mu\text{m}$. El núcleo es redondo a poliédrico y excéntrico. Son células PAS (-) y reaccionan con los colorantes ácidos usados en las diferentes técnicas de anilina al igual que los gránulos secretorios, los cuales están distribuidos a través del citoplasma. Algunas células mamotropas presentan procesos citoplásmicos cortos (Fig. 31), que por lo general son gruesos, que pueden encerrar parcialmente a las células somatotropas. Constituyen el 36.94 % de la población celular de la **pars distalis**, en secciones laterosagitales son el 39.43 %, en secciones mediosagitales y parasagitales son menos abundantes y constituyen el 34.46 %. Son de distribución general y aparecen generalmente en grupos o aisladas, su frecuencia es mayor en la parte anterior y posterior de la **pars distalis** así como en la periferia de secciones laterosagitales (comparar Fig. 3,32 y 33).

Las células somatotropas y mamotropas en secciones laterosagitales son el 74.36 % y en secciones mediosagitales y parasagitales son el 63.39 %, mientras que en toda la **pars distalis** constituyen el 68.87 % de la población celular. Su distribución es general, por lo común son más abundantes en la porción posterior de la **pars distalis** en secciones mediosagitales y parasagitales (comparar Fig. 3,32 y 33), y su distribución es máxima en secciones laterosagitales.

-Células cromófilas de tipo basófilo

Células corticotropas

Su forma es poliédrica a oval pero sus contornos son irregulares. la longitud promedio es de $10.11 \pm 1.60 \mu\text{m}$, y el ancho de $7.37 \pm 1.29 \mu\text{m}$. El núcleo es central y ovalado o poco

irregular en contorno. La relación del núcleo y citoplasma es pequeña, el citoplasma de este tipo celular con la técnica de PAS da escasa reacción positiva y la periferia celular tiene una reacción PAS (+) más intensa que el citoplasma (Fig. 34), con los colorantes básicos el citoplasma tiene una escasa afinidad tintoria y la periferia celular es más intensa con la tinción. Algunas células presentan procesos citoplásmicos cortos. Constituyen el 2.84 % de las células del parénquima, en secciones laterosagittales representan el 3.04 % y en secciones mediosagittales y parasagittales son el 2.65 % de la población celular. Son células de distribución general, y son más frecuentes en la porción ventral de la pars distalis, también pueden localizarse en la parte dorsal, éstas células pueden presentarse en pequeños grupos o aisladas.

Células tirotropas

La forma de éstas células es alargada o poliédrica, promedian en longitud $20.26 \pm 4.60 \mu\text{m}$, mientras que el ancho promedio es de $8.31 \pm 1.47 \mu\text{m}$. El núcleo es pequeño, redondo y excéntrico, desplazado totalmente a un extremo celular. Estas células presentan reacción PAS (+) (Fig. 35), y se tienen con los colorantes básicos, así como sus gránulos secretorios. Son el 1.27 % de las células de la pars distalis, en secciones laterosagittales constituyen el 1.03 % y en las secciones mediosagittales y parasagittales son el 1.51 % de la población celular. Son células aisladas, su distribución es restringida a la porción ventral de la pars distalis, aunque pueden encontrarse en la parte media.

Células gonadotropas

Se observaron dos poblaciones morfológicamente distintas de este tipo celular: células gonadotropas de forma poliédrica a irregular y células gonadotropas de forma redonda a ovalada.

Las células gonadotropas de forma poliédrica a irregular promedian en longitud $15.28 \pm 3.28 \mu\text{m}$, y el ancho es de $9.1 \pm 1.96 \mu\text{m}$. El núcleo es excéntrico de forma redonda, ovalada, irregular o poliédrica. El citoplasma contiene vesículas PAS (-) y gránulos PAS (+) que también reaccionan con los colorantes básicos, ambos están distribuidos a través del citoplasma (ver Fig. 35). Estas células presentan reacción PAS (+) de diferente intensidad al igual que con los colorantes básicos (Fig. 36), pueden presentar procesos citoplásmicos que se prolongan entre las células cercanas, pueden rodear parcial o totalmente a las células somatotropas o terminar en los vasos sanguíneos (ver Fig. 31, 34 y 37). Estas células son el 16.15 % de las células de la pars distalis, en secciones laterosagittales son el 12.56 %, mientras que en secciones mediosagittales y parasagittales son el 19.74 % de las células del parénquima. Son de distribución general y forman una densa agregación en la zona anteroventral y anteromedial, donde aparecen en grupos, la distribución es máxima en secciones mediosagittales y parasagittales que disminuye conforme se aproxima a la parte posterior donde aparecen en

pequeños grupos o aisladas (Fig. 32,33). Generalmente están cercanas o adyacentes a vasos sanguíneos.

Células gonadotropas de forma redonda a ovalada, tienen longitud promedio de $12.52 \pm 2.74 \mu\text{m}$, y el ancho promedio es de $9.32 \pm 1.57 \mu\text{m}$. El núcleo es excéntrico de forma redonda a ovalada, el citoplasma contiene vacuolas PAS (-) y gránulos PAS (+) distribuidos a través del citoplasma, éstos últimos también reaccionan con los colorantes básicos, la reacción de éstas células con la técnica de PAS al igual que con los colorantes básicos es variable (ver Fig. 36). Constituyen el 8.63 % de las células de la **pars distalis**, en secciones laterosagittales son el 7.63 % y en secciones mediosagittales y parasagittales son el 9.64 % de la población celular. Su distribución es general y forman una densa agregación en la zona anteroventral, donde son más abundantes, y anteromedial, donde son menos abundantes, es máxima su población en secciones mediosagittales y parasagittales, disminuyendo conforme se aproxima a la parte posterior en donde aparecen en pequeños grupos o aisladas (Fig. 32, 33). Comunmente aparecen cercanas o adyacentes a vasos sanguíneos.

En conjunto, las células gonadotropas tienen núcleo excéntrico de forma variable al igual que sus contornos celulares en el que predomina la forma poliédrica a irregular las cuales pueden presentar procesos citoplásmicos, el citoplasma presenta vacuolas PAS (-) y gránulos PAS (+) distribuidos a través del citoplasma. La intensidad de reacción con la técnica de PAS es variable al igual que con los colorantes básicos. Constituyen el 24.78 % de las células de la **pars distalis**, y el 20.19 % en secciones laterosagittales y el 29.38 % en las secciones mediosagittales y parasagittales.

En general, las células gonadotropas aparecen en una gran agregación en la zona anteroventral y anteromedial (zona del sexo), formando grupos, la cual es máxima en secciones mediosagittales y parasagittales que disminuye conforme se aproxima a la parte posterior o hacia las regiones laterales, y aparecen en pequeños grupos o aisladas y por lo común éstas células están cercanas o adyacentes a vasos sanguíneos.

Para ver la afinidad tintorial de las células cromófilas de la **pars distalis** consulte cuadro A.

Células cromóforas

Son de forma redonda, ovalada, irregular y poliédrica, su longitud promedio es de $12.04 \pm 2.96 \mu\text{m}$, y el ancho es de $8.23 \pm 1.62 \mu\text{m}$, el núcleo es excéntrico de forma redonda a ovalada o poliédrica, su citoplasma no reacciona con la técnica de PAS ni con los colorantes ácidos o básicos, constituyen el 2.23 % de las células de la **pars distalis**, en secciones laterosagittales son el 1.38 % y en secciones mediosagittales y parasagittales constituyen el 3.07 %. Son de distribución general y se pueden localizar en pequeños grupos o aisladas (Fig. 39).

Cuadro A. Reacciones tintoriales de las células de la pars distalis

| Técnica Tipos celulares de la pars distalis | PAS- orange-G azul de metilo | Mallory para colágena | Monroe-Frommer | Hematoxilina- Eosina |
|---|---|--|---|--|
| Somatotropas | amarillo | anaranjado | rojo claro | rosa |
| Mamotropas | amarillo | anaranjado | rojo claro | rosa |
| Tirotropas | rojo | azul claro | púrpura | morado |
| Corticotropas | citoplasma:rojo claro periferia celular: rojo intenso | citoplasma:azul claro periferia celular: azul oscuro | citoplasma:verde claro periferia celular : verde oscuro | citoplasma:morado claro periferia celular: morado oscuro |
| Gonadotropas de forma redonda a ovalada y poliédrica o irregular | rojo y púrpura | azul claro y azul oscuro | verde y púrpura | morado claro y morado oscuro |
| Cromóforas | — | — | — | — |

3. Variación de las células gonadotropas de la pars distalis hipofisial en el ciclo estral

La intensidad de reacción de las células gonadotropas de la pars distalis hipofisial con la técnica de PAS así como su granulación (datos cualitativos), es mayor en proestro, disminuye en estro, en metaestro hay un aumento parcial en la intensidad de reacción con la técnica de PAS y se encuentran algunas células muy degranuladas, en diestro casi tienen la intensidad de reacción y granulación que en proestro (comparar Fig. 38,39,40 y 41).

Al aplicar la prueba estadística no paramétrica "U" de Mann-Whitney se determinó lo siguiente:

El número de células gonadotropas durante el ciclo estral no varía significativamente ($p > 0.05$) (Cuadro B)

| Fase del ciclo estral | Número promedio de células gonadotropas |
|-----------------------|---|
| Proestro | 25.33 ± 2.49 |
| Estro | 24.66 ± 0.94 |
| Metaestro | 23.33 ± 0.47 |
| Diestro | 23.33 ± 1.25 |

Cuadro B. Número de células gonadotropas a través del ciclo estral.

A continuación se da la longitud, ancho promedio y comparación entre éstos, de las células gonadotropas de la pars distalis hipofisial a través del ciclo estral (Cuadros C-F y Gráficas 1-4).

Células gonadotropas de forma poliédrica a irregular

| Fase del ciclo estral | Longitud (μm) | Ancho (μm) |
|--------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Proestro | 15.96 \pm 3.71 | 9.72 \pm 1.78 |
| Estro | 15.72 \pm 2.66 | 9.40 \pm 2.26 |
| Metaestro | 14.64 \pm 3.13 | 8.12 \pm 1.45 |
| Diestro | 14.76 \pm 3.35 | 9.20 \pm 1.92 |

Cuadro C. Variación en tamaño de las células gonadotropas de forma poliédrica a irregular en el ciclo estral.

Células gonadotropas de forma redonda a ovalada.

| Fase del ciclo estral | Longitud (μm) | Ancho (μm) |
|--------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Proestro | 13.84 \pm 2.92 | 9.84 \pm 1.59 |
| Estro | 13.44 \pm 2.56 | 9.72 \pm 1.71 |
| Metaestro | 11.44 \pm 2.53 | 8.56 \pm 1.69 |
| Diestro | 11.72 \pm 2.34 | 9.16 \pm 1.43 |

Cuadro D. Variación en tamaño de las células gonadotropas de forma redonda a ovalada durante el ciclo estral.

Al comparar el largo y ancho de las células gonadotropas de la pars distalis hipofisial en las diversas etapas del ciclo estral se obtuvo lo siguiente:

Células gonadotropas de forma poliédrica a irregular

| Fases del ciclo estral que se comparan (vs) | largo | ancho |
|---|------------------------------|------------------------------|
| Proestro vs Estro | sin diferencia significativa | sin diferencia significativa |
| Proestro vs Metaestro | sin diferencia significativa | con diferencia significativa |
| Proestro vs Diestro | sin diferencia significativa | sin diferencia significativa |
| Estro vs Metaestro | sin diferencia significativa | con diferencia significativa |
| Estro vs Diestro | sin diferencia significativa | sin diferencia significativa |
| Metaestro vs Diestro | sin diferencia significativa | con diferencia significativa |

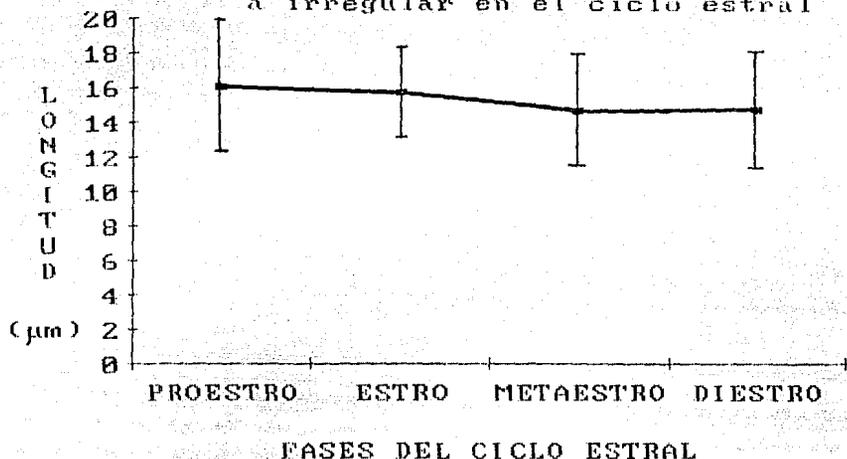
Cuadro E. Diferencias en tamaño de las células gonadotropas de forma poliédrica a irregular entre las fases del ciclo estral.

Células gonadotropas de forma redonda a ovalada

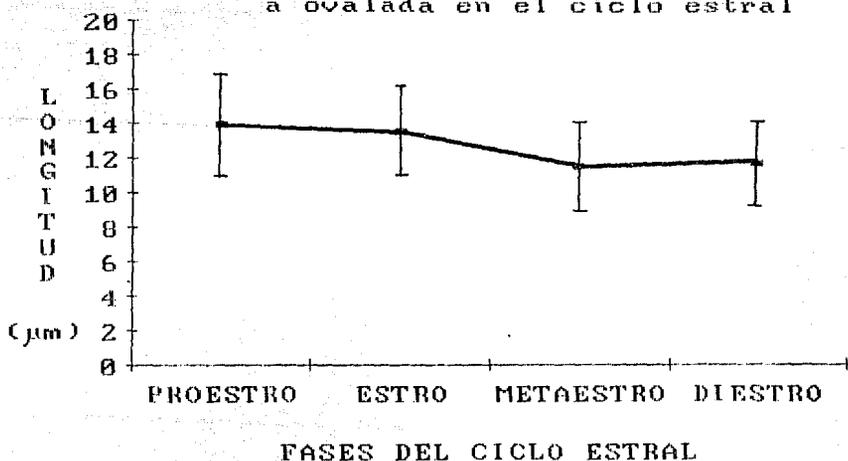
| Fases del ciclo estral que se comparan (vs) | largo | ancho |
|---|------------------------------|------------------------------|
| Proestro vs Estro | sin diferencia significativa | sin diferencia significativa |
| Proestro vs Metaestro | con diferencia significativa | con diferencia significativa |
| Proestro vs Diestro | con diferencia significativa | sin diferencia significativa |
| Estro vs Metaestro | con diferencia significativa | con diferencia significativa |
| Estro vs Diestro | con diferencia significativa | sin diferencia significativa |
| Metaestro vs Diestro | sin diferencia significativa | sin diferencia significativa |

Cuadro F. Diferencias en tamaño de las células gonadotropas de forma redonda a ovalada entre las fases del ciclo estral.

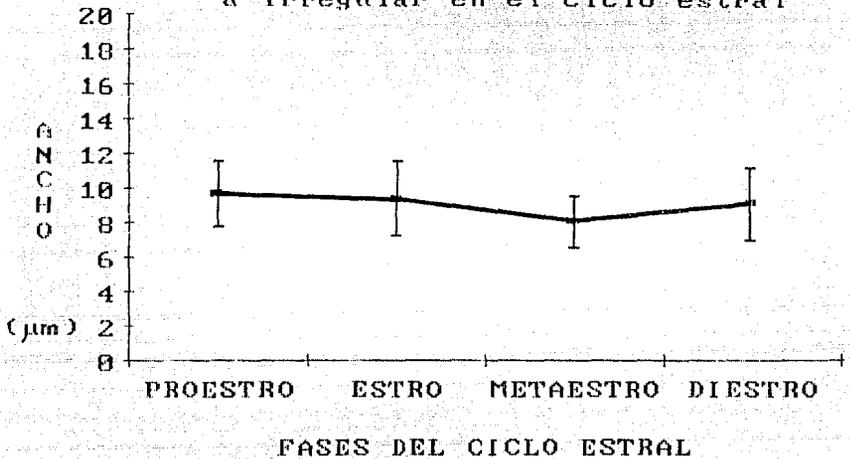
Gráfica 1. Longitud de las células gonadotropas de forma poliédrica a irregular en el ciclo estral



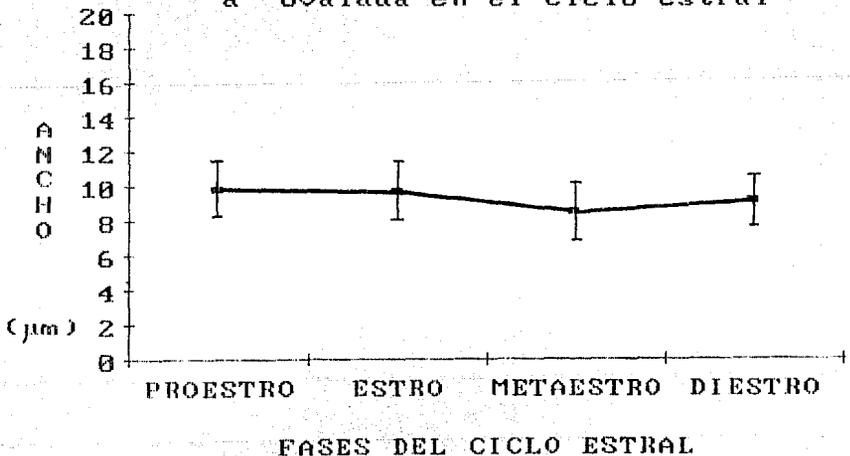
Gráfica 2. Longitud de las células gonadotropas de forma redonda a ovalada en el ciclo estral



Grafica 3. Ancho de las células gonadotropas de forma poliédrica a irregular en el ciclo estral



Grafica 4. Ancho de las células gonadotropas de forma redonda a ovalada en el ciclo estral



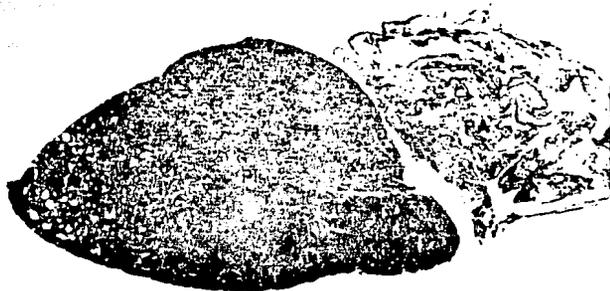


Fig. 1 Sección parasagital de la hipófisis que está cubierta parcialmente por la pia-aracnoides (PA) en la parte posterior de la glándula. La pars intermedia (PI) y pars distalis (PD) son contiguas. Pars nerviosa (PN). Técnica H-E, 50 X.

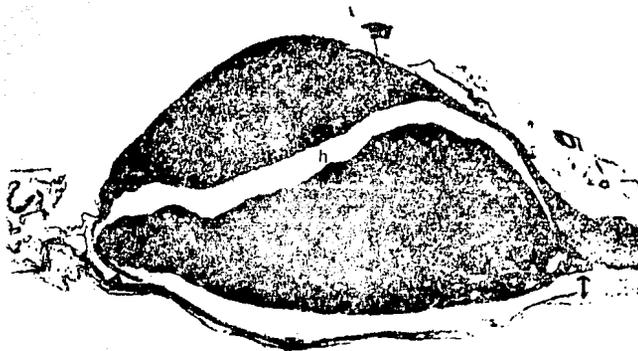


Fig. 2 Sección mediosagital en donde aparece el tallo hipofisario en la parte anterior de la glándula, mientras que una parte de la porción posterior está rodeada ventralmente por la pars intermedia (punta de flecha). La glándula hipófisis está cubierta por una cápsula de tejido conjuntivo fibroso (Tc). Infundíbulo (I), pars nerviosa (PN), pars tuberalis (flecha), pars intermedia (PI), pars distalis (PD) y hendidura hipofisaria (h). Técnica Mallory para colágena, 50 X.

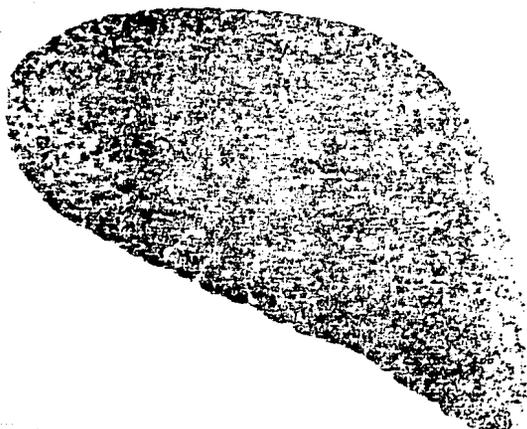


Fig. 3 Sección laterosagital en la cual sólo se presenta la *pars distalis*. La parte izquierda corresponde a la porción anterior de esta región hipofisiaria. Técnica PAS-orange G-azul de metilo, 78,75 X.

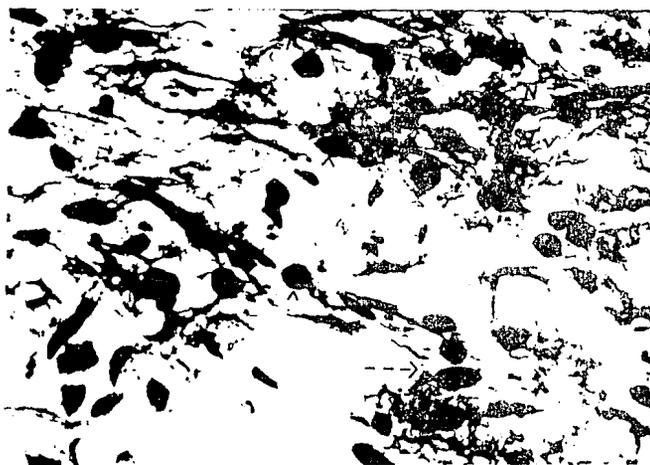


Fig. 4 La *pars nerviosa* presenta abundantes fibras nerviosas amielínicas y pituicitos (punta de flecha) de los cuales sólo aparecen los núcleos. Estos elementos de la *pars nerviosa* se encuentran concentrados en regiones de haces nerviosos (N), las fibras nerviosas pueden hacer contacto con los vasos sanguíneos en las regiones denominadas vasculares (flecha). Técnica modificación de Sevier-Munger, 500 X.



Fig. 5. Fibroblastos (flecha) en la pars nerviosa. Núcleos de pituicitos (p), vaso sanguíneo (s), fibras nerviosas (F). Técnica variante de Barroso-Moguel, 800 %.



Fig. 6. Pars nerviosa. Célula vacuada (c), núcleos de pituicitos (p). Técnica Mallory para colágena, 500 %.



Fig. 7 Pars nerviosa. Célula cebada (c) cercana a vasos sanguíneos. Las fibras reticulares rodean a los vasos sanguíneos y pueden unir a vasos sanguíneos cercanos (flecha), o pueden terminar en el tejido neural adyacente en forma de extensiones vasculares (punta de flecha). Técnica de doble impregnación con permanganato de Rio-Hortega, 800 X.



Fig. 8 Los pituicitos (sólo aparecen los núcleos) son más abundantes en la pars nerviosa (PN) que en el infundíbulo (I). Un denso haz de fibras nerviosas que proviene del infundíbulo, recorre ventralmente a la pars nerviosa (flecha). Pars intermedia (PI), hendidura hipofisiaria (h). Técnica modificación de Sevier-Munger, 200 X.

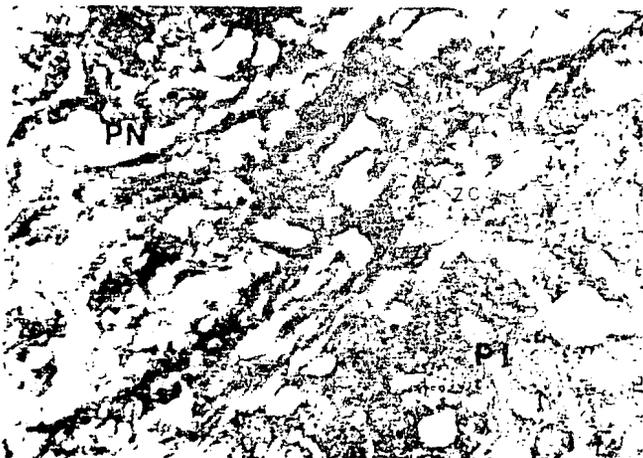


Fig. 9 Pituiticito con gránulos PAS (+) (flecha). Pituiticito con vacuolas PAS (-) (cabeza de flecha). En algunas zonas, la pars nerviosa (PN) y pars intermedia (PI) están en contacto directo, sin la intervención de membrana basal, en las zonas denominadas de contacto (ZC). Técnica PAS-orange G-azul de metilo, 800 X.

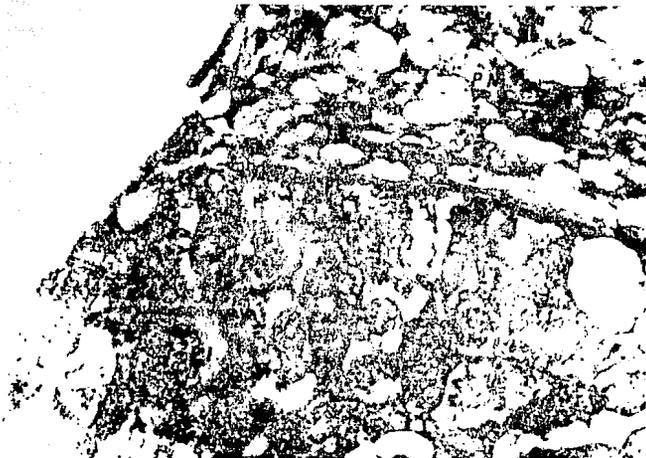


Fig. 10 Procesos de pituiticitos que hacen contacto uno con otro (flecha), además se observa un pituiticito con gránulos PAS (+) y vacuolas PAS (-) (punta de flecha). Células estrelladas con partículas PAS (+) y vesículas PAS (-) (doble punta de flecha), nótese que la célula estrellada del lado izquierdo presenta procesos en estrecha relación con la membrana basal. Célula melanotropa (M). Membrana basal (mb) que separa a la pars nerviosa (PN) de la pars intermedia (PI). Técnica PAS-orange G-azul de metilo, 800 X.

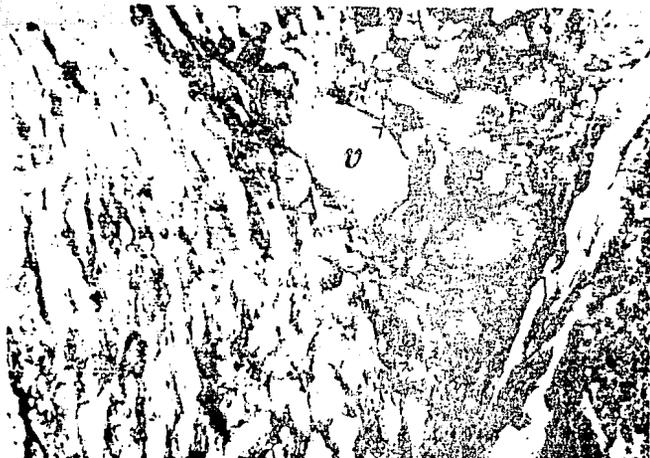


Fig. 11 Pars nervosa. Pituiticos adyacentes uno con otro (flecha) o con vasos sanguíneos (punta de flecha). Vaso sanguíneo (V). Técnica de PAS-orange G-azul de metilo, 600 X.

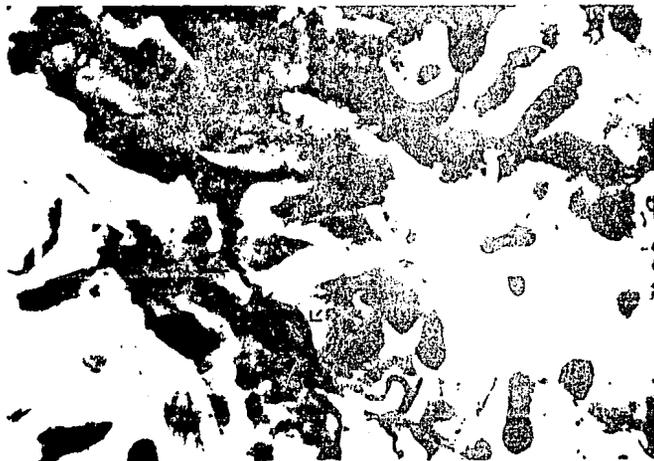


Fig. 12 Pars nervosa. Pituitico rodeado por fibras reticulares (flecha). Técnica general de Rio-Hortega, 1250 X.



Fig. 13 Pars nervosa. Cuerpos de Herring (punta de flecha), célula melanotropa (M), célula gonadotropa (G), célula cebada (C) y Pituicitos (flecha). Técnica Monroe-Fronner, 500 X.

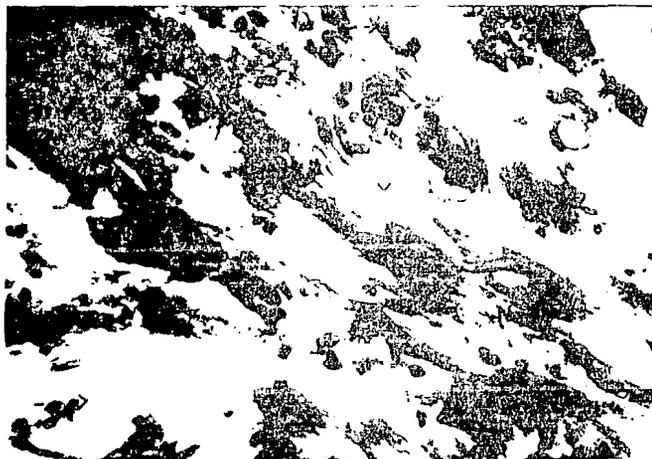


Fig. 14 La pars nervosa Presenta áreas nerviosas que contienen fibras nerviosas y pituicitos (N), además de áreas vasculares en las cuales pueden hacer contacto las fibras nerviosas con los vasos sanguíneos (V) o terminar éstas en estrecha relación con pituicitos los cuales pueden estar adyacentes a vasos sanguíneos (flecha). Técnica de Barroso-Moguel, 500 X.

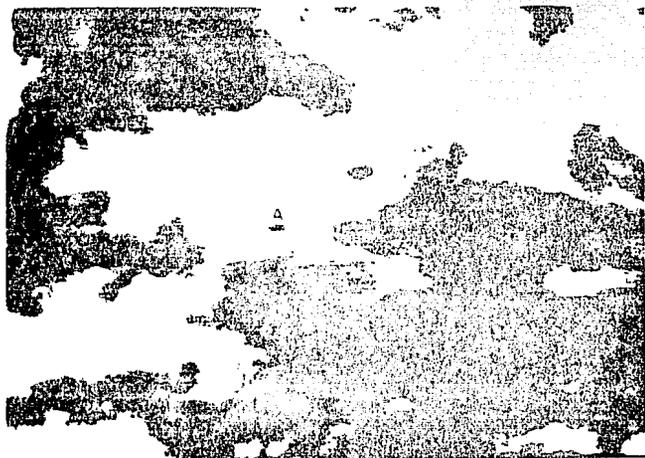


Fig. 15. La pars nervosa contiene escasas fibras nerviosas con terminales dilatadas. A). Técnica de Barrera-Moguel. 640 X.



Fig. 16. Porción anterior de la pars tuberalis (PT). Fibras reticulares relacionadas con vasos sanguíneos (flecha). Eminencia media (EM). Técnica de doble impregnación con ferruginato de Río-Hortega. 500 X.



Fig. 17 Pars tuberalis (PT) separada del infundíbulo (I), pars intermedia (PI), y pars distalis (PD) por tejido conjuntivo vascularizado (T) o membranas basales. La porción ventral de la pars tuberalis (PT) es más ancha que la parte dorsal, la cual casi ha desaparecido. (punta de flecha). Técnica Mallory para colágena. 256 X.



Fig. 18 Células foliculares (flecha) dispersas en la parte ventral de la pars tuberalis (PT). Espacio vascular (T) que separa a la pars distalis (PD) y pars intermedia (PI) de la pars tuberalis. Técnica Mallory para colágena. 500 X.

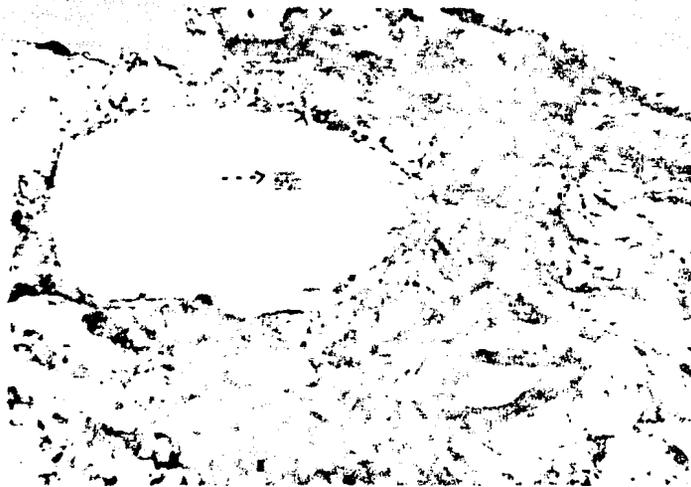


Fig. 19 Area de unión entre el tallo y tuber cinereum. Folículo de la pars tuberalis, dentro del lumen foliular hay material PAS (+) (flecha). Célula foliular con vesículas PAS (-) (punta de flecha). Técnica PAS-orange G-azul de metilo. 1250 X.



Fig. 20 Folículo de la pars tuberalis en el área de unión entre el tallo (T) y el tuber cinereum (Tc). El lumen foliular presenta material PAS (+) (flecha). Células tirotrópicas (punta de flecha). Técnica PAS orange G-azul de metilo, 500 X.



Fig. 21. Región posterior de la pars tuberalis en donde se aprecian células glandulares con particulas PAS (+) arregladas en grupos, y vesículas PAS (-) hacia el polo vascular (flecha). Célula corticotropa (punta de flecha), pars distalis (PD). Técnica PAS-orange, G-azul de metilo, 800 X.



Fig. 22. Pars tuberalis. Células gonadotropas (flecha), con reacción PAS (+) intensa, arregladas en un grupo pequeño. Infundíbulo (I), vasos sanguíneos del sistema portal hipotálamo-hipofisario que pasan a través de la pars tuberalis y que se dirigen hacia la pars distalis (2). Técnica PAS-orange, G-azul de metilo, 800 X.



Fig. 23 Fibras reticulares en la pars tuberosa. Entre las células de la pars tuberosa (PT) se observan varias fibras reticulares (flecha) procedentes de la eminencia media (EM) y una de ellas termina en estrecha relación al parecer con una célula glandular (punta de flecha). Técnica: Savier-Munger, 1250 X.



Fig. 24 Pars intermedia. Fibras reticulares relacionadas con vasos sanguíneos. Las fibras reticulares se extienden entre las células del parénquima por una corta distancia (punta de flecha). Dichas fibras son escasas en la pars intermedia (PI). Pars nerviosa (PN), célula cebada (c), célula estrellada (flecha). Técnica: de doble impregnación con permanganato de Rio-Hortega 500 X.



Fig. 25 Células corticotropas (punta de flecha), célula melanotropa (M), pars intermedia (PI), pars distalis (PD). Técnica de PAS- orange G-azul de metilo, 800 X.

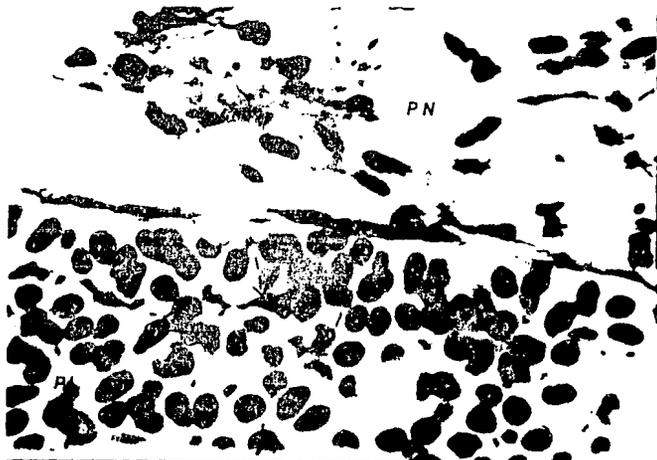


Fig. 26. Célula estrellada (flecha), pars intermedia (PI), pars nervosa (PN). Técnica de doble impregnación con permanganato de Rio-Hortega, 800 X.



Fig. 27 Célula marginal con proceso citoplásmico bifurcado (flecha). Pars intermedia (PI), hendidura hipofisiaria (h), pars distalis (PD). Técnica Mallory para colágena. 1250 X.

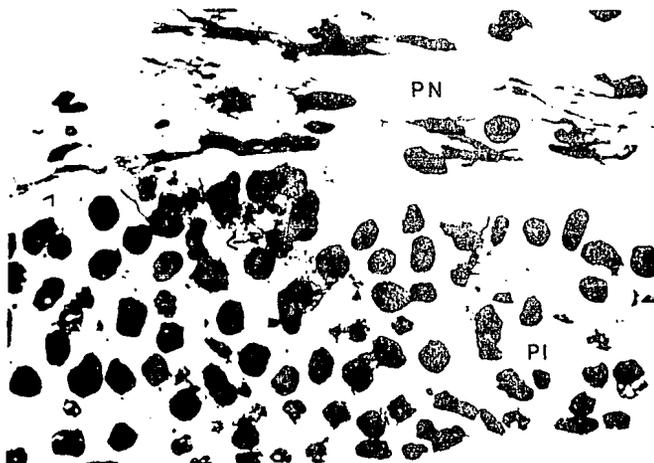


Fig. 28 Fibras nerviosas (flecha) en la pars intermedia (PI). Algunas fibras nerviosas provenientes de la pars nervosa se introducen en la pars intermedia (punta de flecha). Pars nervosa. Técnica Sevier-Munger. 640 X.

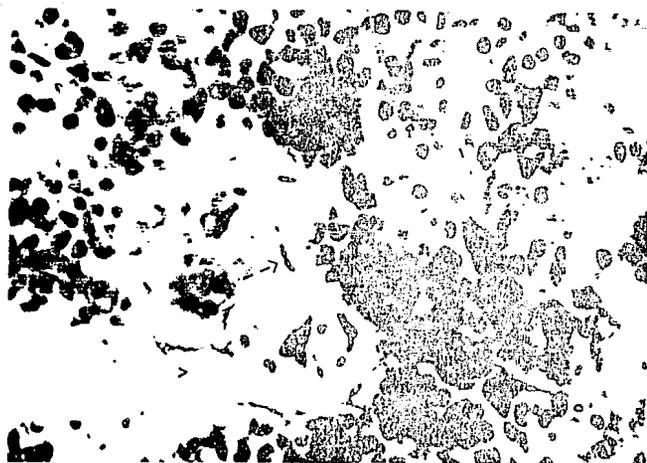


Fig. 29 Pars distalis. Fibras reticulares relacionadas con vasos sanguíneos (flecha). Fibras reticulares que se extienden entre los cordones celulares (punta de flecha). Técnica de doble impregnación con permanganato de K . Hortega. 500 X.



Fig. 30 Terminación nerviosa (flecha) en la pars distalis. Técnica de Barroso-Moguel. 1250 X.

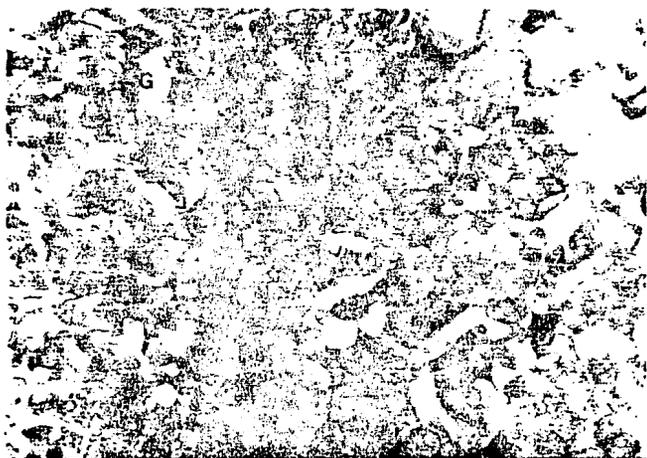


Fig. 31 Células somatotropas (s), células mamotropas con procesos citoplásmicos (punta de flecha), célula somatotropa envuelta parcialmente por una célula gonadotropa (flecha), célula gonadotropa con proceso citoplásmico (G). Técnica PAS-orange G-azul de metilo, 500 X.

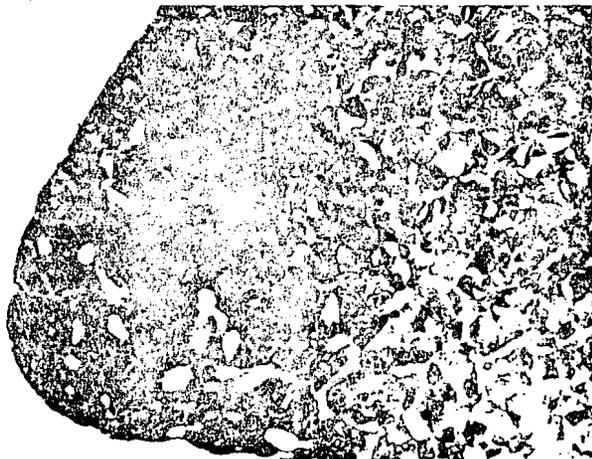


Fig. 32 Sección parasagital de la pars distalis, región anterior. Zona del seno en la cual hay una gran concentración de células gonadotropas, reacción PAS (+). Las células acidófilas (color amarillo) son poco abundantes en ésta región. Técnica PAS-orange G-azul de metilo, 200 X.



Fig. 33 Sección parasagital de la pars distalis, región posterior. En esta región hay una mayor abundancia de células acidófilas (color amarillo), mientras que las células gonadotropas, reacción PAS (+), son poco abundantes. Pars distalis (PD), pars intermedia (PI). Técnica PAS-orange G-azul de metilo, 200 X.



Fig. 34 Célula corticotropa (flecha), célula somatotropa (s) rodeada parcialmente por una célula gonadotropa (G). Técnica PAS-orange G-azul de metilo, 800 X.

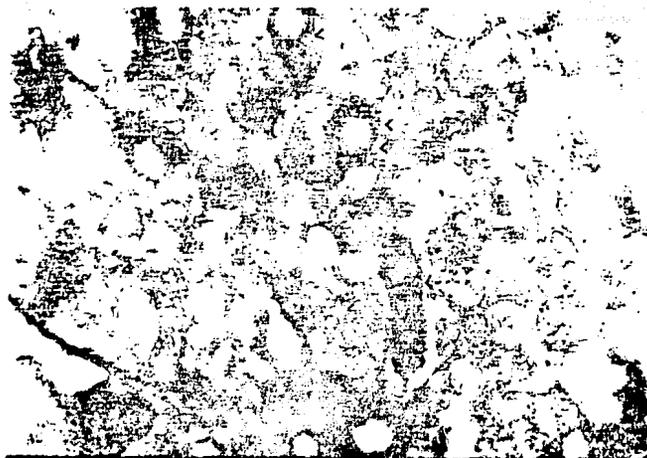


Fig. 35 Célula tirotrópica (flecha), células gonadotropas de forma poliédrica (punta de flecha), y forma redonda a ovalada (doble punta de flecha), con gránulos PAS (+) y vesículas PAS (-). Técnica PAS-orange Grazil de metilo, 800 X.

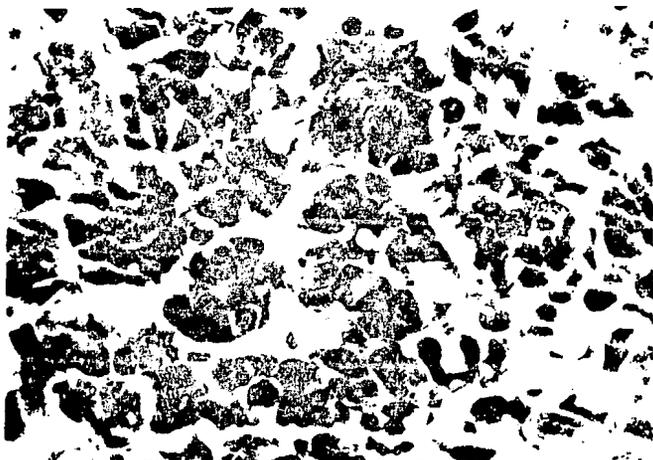


Fig. 36 Diferencia en la intensidad de tinción de las células gonadotropas. Células gonadotropas de forma redonda a ovalada (flecha) y células gonadotropas de forma poliédrica (punta de flecha) con diferente intensidad en la tinción. Célula somatotropa (S), célula mamotropa (M). Técnica Mallory para colágena, 640 X.



Fig. 37 Célula gonadotropa de forma poliédrica con proceso citoplásmico en estrecha relación con un vaso sanguíneo (flecha), célula gonadotropa de forma irregular (doble punta de flecha), célula gonadotropa de forma poliédrica (G). Las células gonadotropas presentan gránulos PAS (+) y vesículas PAS (-). Técnica de PAS-orange G-azul de metilo. 800 X.

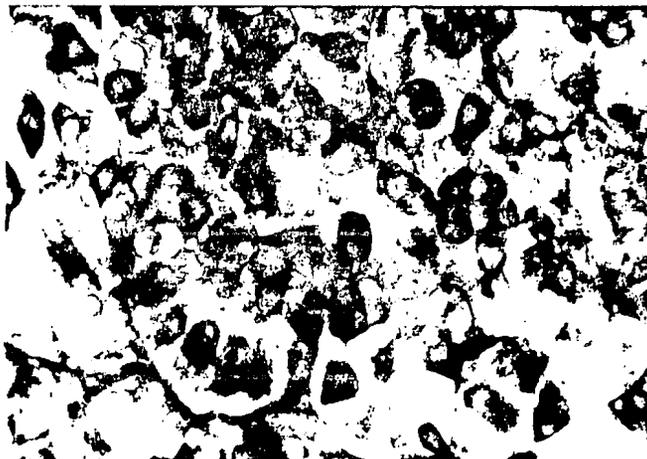


Fig. 38 Células gonadotropas de proestro. En ésta etapa del ciclo estral se observaron las células gonadotropas más grandes y con la reacción de PAS más intensa. Nótese que entre las células gonadotropas hay diferencia en la intensidad de reacción con ésta técnica. Técnica de PAS-orange G-azul de metilo. 500 X.



Fig. 39 Células gonadotropas de estro. Célula cromófoba (c). Técnica de PAS-orange G-azul de metilo, 500 X.



Fig. 40 Células gonadotropas de metaestro. En ésta etapa del ciclo estral se encuentran las células más pequeñas y algunas de ellas son las que tienen la menor intensidad de reacción con la técnica de PAS. Técnica de PAS-orange G-azul de metilo, 500 X.

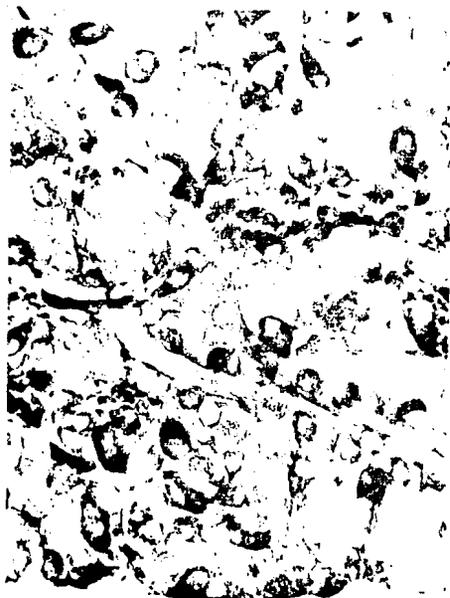


Fig. 41 Células gonadotropas de diestro. Este tipo celular tiene el tamaño y la reacción con la técnica de PAS mayor que en estro y metaestro, pero sin llegar a la del proestro. Técnica de PAS-orange G-azul de metilo, 500 X.

VI. DISCUSION

No han sido reportados trabajos relacionados con respecto a la glándula hipófisis de *Neotomodon alstoni alstoni*, por lo tanto el presente estudio constituye la primera descripción de la estructura histológica de la glándula hipófisis así como la evaluación cualitativa y cuantitativa de las células gonadotropas de la *pars distalis* hipófisial a través del ciclo estral en éste roedor. La discusión se basa en los resultados obtenidos en el presente trabajo y se comparan con los descritos para el ratón de laboratorio, cuando no sea éste el caso se especificará.

Los diferentes estudios que sobre la histología de la glándula hipófisis del ratón se han reportado, sólo se limitan a describir una parte de ella y generalmente son a nivel de microscopía electrónica.

Dev y Srivastava (1975) (12), describen algunos aspectos generales a nivel de microscopía óptica de ésta glándula, en lo cual se coincide con lo reportado en éste trabajo, sin embargo, no mencionan la relación con la silla turca ni la disposición del tallo hipófisario, ya que ellos trabajaron especialmente con la *pars distalis*.

1. Neurohipófisis

Es poca la información en relación a la hipófisis del ratón, y en especial de la neurohipófisis. Rabhi et al (1987) (44), por medio de técnicas inmunocitoquímicas describen la localización de fibras gabaérgicas como un denso haz de fibras nerviosas provenientes del infundíbulo, que se proyectan con una mayor abundancia hacia la parte ventral de la *pars nerviosa*, y algunas de éstas fibras se proyectan a la *pars intermedia*, en el presente trabajo se observó un denso haz de fibras nerviosas con esta distribución que tal vez corresponda a la fibras gabaérgicas reportadas por éstos autores, sin embargo, nada se puede afirmar con respecto a la naturaleza química de éstas fibras, además ellos observaron una distribución general, en la periferia y parte central de la *pars nerviosa*, así como la frecuente localización de éstas fibras en las cercanías de los vasos sanguíneos o mezcladas con abundantes fibras neurosecretoras y procesos de pituicitos. El origen y función de éstas fibras no es clara, aunque según éstos autores se supone que pueden regular la actividad de la *pars distalis* vía la circulación portal.

Holzbauer et al (1978) (45), observaron fibras dopaminérgicas en la *pars nerviosa* de la rata, y sugieren que su principal función puede ser la modulación de la liberación de oxitocina y vasopresina.

Kawamoto y Kawashima (1984) (46), sólo describen aspectos ultramicroscópicos de los pituicitos así como la forma del núcleo, en éste último se coincide.

Enemar y Eurenus (1979) (47), realizaron un estudio más completo de la morfología general de esta región hipofisiaria, mediante observaciones a nivel de microscopía óptica y electrónica, donde determinaron la distribución de los pituicitos, fibras nerviosas, fibras reticulares y vasos sanguíneos, así como la relación entre estas estructuras, la cual fué similar a la descrita en el presente trabajo, sin embargo, éstos autores no observaron las relaciones adyacentes entre pituicitos, de éstos con los vasos sanguíneos y fibras reticulares, las cuales fueron observadas en éste estudio.

La mayor proporción de pituicitos en la pars nerviosa, en comparación con el infundíbulo, puede deberse a que éstas células además de la supuesta función trófica y de soporte (15), pueden estar involucradas activamente en los mecanismos de secreción de material de los axones neurosecretorios (22,46), ésta hipótesis se basa en la estrecha relación de los pituicitos con ellos mismos, con fibras nerviosas, fibras reticulares, vasos sanguíneos y la presencia de partículas PAS (+) y vesículas PAS (-).

Enemar y Eurenus (1979) (47), mencionan que las extensiones vasculares, similares a las mencionadas en éste trabajo, contribuyen al aumento de la superficie de contacto neurohemal y por tanto aumentan la capacidad de la pars nerviosa como órgano neurovascular.

La presencia de células cebadas puede ser justificada ya que la histamina presente en éstas células aumenta la permeabilidad de los vasos sanguíneos Banks (1986) (17), lo cual puede facilitar el paso de las neurohormonas hacia los vasos sanguíneos. Es posible que las células cebadas participen en los mecanismos locales de defensa, según Fawcett (1989) (15).

Stoekel et al (1971,1973) (48,28), y Naik (1972) (26), han descrito la presencia de células gonadotropas, corticotropas y melanotropas en la porción anterior de la pars intermedia, la cual puede estar en contacto directo con el infundíbulo, Stoekel et al (1973) (28) mencionan que por ésta porción ocurre la migración de éstas células a la pars nerviosa e infundíbulo, de ésta manera se puede explicar la presencia de éstos tipos celulares en la neurohipófisis, aunque en el presente trabajo no se observó la presencia de células gonadotropas en la pars intermedia como lo reportan éstos autores si se detectaron éstas células en la pars nerviosa, sin embargo no hay datos que mencionen el origen posible de las células gonadotropas en la pars intermedia. Aquí se sugiere que la migración de las células glandulares de la pars intermedia a la neurohipófisis también puede ocurrir por las zonas de contacto.

2. Adenohipófisis

-Pars tuberalis

La localización general de la pars tuberalis de Neotomodon alstoni es similar a la descrita por Dellmann et al (1974) (23), Stoeckel et al (1979) (49) y Gross (1984) (24), para el ratón de laboratorio.

En cuanto a las características morfológicas generales de las células glandulares y no glandulares (aunque en éstas últimas no se menciona la forma celular) y la presencia de material PAS (+) en el lumen folicular, aunque no se observaron desmosomas ni microvellosidades o cilios, tal vez debido a la técnica histológica. aumento o especie utilizada, en general se coincide con lo reportado por Stoeckel et al (1979) (49) y Dellmann et al (1974) (23). con éste último autor también se está de acuerdo en la disposición folicular o no de las células no glandulares, además él observó en la cavidad folicular material heterogéneo con frecuentes restos celulares por lo cual sugiere que los folículos pueden tener un importante papel catabólico en la eliminación de células exhaustas, mientras que Gross (1984) (24) menciona que la sustancia presente en el lumen folicular podría ser mucopolisacárido sulfatado y que por lo menos no son sitios de almacenamiento de hormonas y su función permanece desconocida.

Se cree que las células glandulares pueden dar origen a las células no glandulares (23).

La localización de las células gonadotropas es similar a la que determinaron Dellmann et al (1974) (23) y Stoeckel et al (1979) (49), con éste último autor además se coincide en su distribución, y con Gross (1984) (24) en cuanto a su morfología.

La poca información referida a las células corticotropas, indica que éstas células no son un constituyente común de la pars tuberalis de mamíferos, Gross (1984) (24) ha reportado la presencia de células corticotropas como un constituyente común (20%) en la pars tuberalis del cuyo, mientras que en el mono rhesus y en el ratón sólo en la pars tuberalis de algunos organismos se presentan escasas células corticotropas, sin embargo, en el presente trabajo aunque fueron escasas (2.65 %) se observaron en todos los organismos estudiados, éstas diferencias probablemente se deben a la especie utilizada.

Las células identificadas tentativamente como tirotropas, se observaron con una distribución general y de forma ovalada o poco irregular, en lo cual se difiere con Gross (1984) (24), ya que éste autor indica una localización ventral, y de forma distinta (redonda), es factible que las diferencias se deban a la especie utilizada.

La pars tuberalis quizá secreta hormonas trópicas hacia los vasos portales o fluido cerebroespinal (22), por lo que pudiera contribuir a la actividad endocrina de la adenohipófisis y ser

influenciada por la función de la pars distalis. Las hormonas de la pars tuberalis pueden liberar antes que las hormonas de la pars distalis y pueden facilitar pulsos rápidos de liberación hormonal (24).

Las células glandulares son secretorias, su reacción PAS (+) no refleja necesariamente la presencia de una hormona glucoproteínica, pero sí de glucógeno (23). Sin embargo, el almacenamiento de glucógeno puede estar relacionado en algún sentido a su actividad glandular ya que la dopamina afecta directamente el metabolismo del glucógeno. Estas células son elementos activos de función desconocida (49). Es probable que los productos de las células glandulares lleguen a la pars distalis vía el sistema portal hipofisiario y tal vez una hormona de la pars tuberalis tenga un papel en la regulación de la actividad secretora de la pars distalis, y posiblemente acción en uno ó más órganos blanco, de ésta manera es factible que la pars tuberalis secrete una hormona específica cuya función permanece por ser determinada, ya que intervenciones experimentales en varios sistemas endocrinos no causan cambios ultraestructurales notables en las células glandulares (23), o deben contener hormonas las cuales son diferentes de las que contienen las células de la pars distalis y tienen una función desconocida (24). Sin embargo la actividad de la pars tuberalis puede ser influida directamente por hormonas o factores hipotalámicos de liberación debida a la estrecha relación de la pars tuberalis y capilares fenestrados los cuales hacen contacto con las fibras neurosecretoras de la eminencia media (23). Las células gonadotropas de la pars tuberalis están cercanas a terminales nerviosas que contienen GhRH (éstos dos elementos están separados por tejido conjuntivo vascular) lo que sugiere que su secreción puede estar bajo control neuroendocrino pudiendo tener acceso la GhRH a las células gonadotropas por difusión, sin tener que pasar hacia los vasos portales (24).

La presencia de fibras nerviosas en la pars tuberalis no es común en mamíferos. Dellman et al (1974) (23) observó en el roedor *Eliomys quercinus* que la eminencia media y pars tuberalis están separadas por una capa muy delgada de tejido conjuntivo, consecuentemente los vasos sanguíneos de la eminencia media se localizan dentro de la pars tuberalis, numerosas fibras nerviosas (aminérgicas) penetran la membrana basal de la pars tuberalis, estableciendo contacto entre sí y con las células glandulares. Sin embargo, el significado de la inervación en la pars tuberalis de éste roedor no ha sido aclarado (24).

La pars tuberalis de *Neotomodon alstoni alstoni* no presenta vasos sanguíneos de la eminencia media en la pars tuberalis, sin embargo, presenta algunos haces nerviosos y pocas fibras nerviosas (que al menos no son de naturaleza catecolaminérgica) hacen contacto con las células glandulares de esta región hipofisiaria, ésto sugiere que existe en la pars tuberalis de ésta especie control nervioso directo, aunque no primordial, además del vascular.

-Pars intermedia

Stoeckel et al (1971) (48) y Jarskär (1977) (50) dan una localización de la pars intermedia del ratón de laboratorio similar a la descrita en el presente trabajo para Nectomodon alstoni alstoni, aunque ellos no mencionan que la parte posterior de ésta región de la glándula cubre ventralmente una porción de la pars distalis.

Han sido descritos cuatro tipos celulares de la pars intermedia por Eurenus y Jarskär (1975) (51) y Jarskär (1977) (50) parecidas a las reportadas en éste trabajo, éste último autor también menciona zonas en las cuales la pars nerviosa e intermedia están en contacto directo sin la intervención de membrana basal a las que denomina zonas de contacto, en adición a lo anterior, en el presente estudio se observó que éstas zonas muestran el paso de fibras nerviosas de la pars nerviosa a la intermedia y por las cuales podrían migrar las células glandulares de la pars intermedia a la nerviosa.

Las células melanotropas como el tipo predominante en la pars intermedia, es también mencionado por Schmitt et al (1982) (27). La forma del núcleo es parecida a la mencionada por Naik (1972) (26), con éste autor y con Naik (1973) (52) se coincide en la forma celular, aunque aquí se observó además que las células pequeñas tienden a ser redondas.

La técnica de PAS permitió evidenciar algunos gránulos PAS (+) y vesículas PAS (-), que quizá representen a las hormonas elaboradas por éstas células.

La forma de las células corticotropas mencionada en éste trabajo, es similar a la reportada por Naik (1973) (52), Stoeckel et al (1973) (28) y Stoeckel et al (1971) (48). La intensa reacción PAS (+) que presentan éstas células en la periferia celular es debida a los gránulos secretorios reportada por éstos dos últimos autores y por Stoeckel (1973) (53).

La distribución de las células corticotropas reportada en éste trabajo es parecida a la descrita por Stoeckel et al (1971) (48), Jarskär (1977) (50), Eurenus y Jarskär (1975) (51), Naik (1972) (26), Naik (1973) (52), Stoeckel et al (1973) (28) y Stoeckel et al (1973) (53).

La abundancia de éste tipo celular en la parte anterior de la pars intermedia (a la que denominan zona rostral) reportada por Stoeckel et al (1971) (48), Naik (1973) (52), Stoeckel et al (1973,1973) (28,53) no fué apreciada en el presente estudio.

La ubicación de éstas células cerca de vasos sanguíneos reportada por Naik (1972, 1973) (26, 52), en especial en la zona rostral mencionada por Stoeckel et al (1971,1973) (48,28), para éste estudio no fué lo general.

La observación del contacto directo sin la intervención de membrana basal de la pars intermedia con el infundíbulo, además de la presencia de células corticotropas, melanotropas y gonadotropas en la neurohipófisis descrita por Stoeckel et al (1971, 1973, 1973) (48, 28, 53), es semejante a la observada en este estudio, además de lo anteriormente dicho, Stoeckel et al (1971) (48) también mencionan que las células corticotropas hacen contacto con axones del infundíbulo; la presencia y distribución de células gonadotropas en la pars intermedia, cercanas a la hendidura hipofisiaria mencionada por Naik (1972) (26) y en especial en la zona rostral según Naik (1971) (48), en este trabajo no se observaron, pero si células melanotropas, corticotropas y gonadotropas en la pars nerviosa. Los orígenes de éstas últimas en la pars intermedia se desconocen.

Las características morfológicas y ubicación de las células estrelladas descritas aquí, muestran similitud con lo reportado por Eurenus y Jarskär (1975) (51) y Jarskär (1977) (50), aunque ellos mencionan que son células agranulares, lo cual contrasta con las partículas PAS (+) y vesículas PAS (-) que fueron apreciadas en este trabajo.

de Bold et al (1984) (54) han descrito en la pars intermedia de la rata células estrelladas similares a las del ratón, de Bold (1980) (55) sugiere que el origen probable de estas células es glial debido a su estrecha relación con fibras nerviosas, además este autor sugiere que la entrada de peroxidasa por pinocitosis en estas células, esta relacionada con la transferencia de sustancias para/de las células secretorias de la pars intermedia, por lo antes dicho, las células estrelladas de la pars intermedia de Neotomodon alstoni alstoni podrían tener un papel similar al mencionado por este último autor, esto se basa en la presencia de partículas PAS (+) y vesículas PAS (-). Sin embargo Naik (1972) (26) describió en las células estrelladas de la pars intermedia del ratón, la presencia de cilios y microvellosidades, lo que no fué observado aquí tal vez debido a la técnica, aumento o especie que se utilizó, y menciona que la función probable de estas estructuras es la de transportar por el espacio extracelular la secreción de las células glandulares de la pars intermedia hacia los capilares sanguíneos y hendidura hipofisiaria e indica que son células marginales de esta última porción.

La forma de las células marginales está en acuerdo con lo reportado por Naik (1972) (26) y Eurenus y Jarskär (1975) (51), al igual que su distribución mencionada por Stockel et al (1971, 1973) (48, 28) y Jarskär (1977) (50), además todos estos autores coinciden en que son células no granuladas, en contraste con las escasas partículas PAS (+) aquí observadas, lo cual no quiere decir que haya presencia de hormonas glucoproteínicas pero si de glucógeno. Ha sido mostrada la presencia de microvellosidades (26) y cilios (26,28), además de la unión de estas células por desmosomas (26,51) en estas células en el ratón, lo cual no fué observado aquí, probablemente debido a la técnica, aumento o especie utilizada.

Stoeckel et al (1971) (48) se refiere a las células marginales como células epiteliales de revestimiento no diferenciadas, Naik (1972) (26) las denomina células semejantes a células ependimales cuya función probable es la de transportar secreción de la *pars intermedia* a la hendidura hipofisiaria con la ayuda de microvellosidades y cilios, mientras que Eurenius y Jarskär (1975) (51) mencionan que su función es desconocida.

Es común la presencia de fibras nerviosas en la *pars intermedia*, las cuales han sido clasificadas como fibras peptidérgicas o neurosecretorias, adrenérgicas, colinérgicas y aminérgicas. Según Jarskär (1977) (50) las fibras peptidérgicas son escasas y exclusivamente localizadas en posición yuxtaneural de la *pars intermedia* cerca a la membrana basal del parénquima (membrana basal externa del tejido perivascular del plexo capilar) y frecuentemente ubicadas en el espacio perivascular y ocasionalmente penetran en las extensiones del tejido conjuntivo dividiendo a la *pars intermedia* en lóbulos y además estas fibras no hacen contacto con las células glandulares por lo que se sugiere que son de importancia secundaria en el control hipotalámico nervioso directo de la función de la *pars intermedia*, aunque probablemente tienen acción por vía vascular, por el contrario Naik (1972) (26) menciona que las fibras peptidérgicas están en estrecha relación con las células glandulares de la *pars intermedia*.

Las fibras adrenérgicas mencionadas por Naik (1972) (26) son numerosas cerca de la hendidura hipofisiaria, mientras que Jarskär (1977) (50) menciona que es el tipo de fibras predominante, con distribución general que incluye el tejido perivascular, pero los dos coinciden en que estas fibras nerviosas hacen contacto con las células glandulares, por lo que este último autor indica que la inervación primaria es ejercida por estas fibras.

Naik (1972) (26) menciona que las fibras colinérgicas son abundantes cerca de la hendidura y hacen contacto con las células glandulares, sin embargo, según Jarskär (1977) (50) falta una demostración de este tipo de fibras nerviosas.

Stockel et al (1973) (28) ha reconocido la presencia de fibras aminérgicas las cuales hacen contacto con las células glandulares de la *pars intermedia*, en especial las células corticotropas de la zona rostral que hacen contacto con este tipo de fibras nerviosas y con los vasos sanguíneos, por lo tanto estas células están sujetas a regulación hormonal y nerviosa según Stoeckel et al (1971) (48) por lo que dan respuesta rápida al estrés neurogénico y podrían regular finamente a las células corticotropas de la *pars distalis* debido a su respuesta rápida a los estímulos neurales y hormonales según Stoeckel et al (1973) (28).

Jarskär (1977) (50) propone que las zonas de contacto pueden representar un camino de las fibras nerviosas de la pars nerviosa a la intermedia, además la penetración de la fibras nerviosas por la membrana basal sería una vía alternativa de penetración, en lo cual se está de acuerdo con éste autor.

Holzbauer et al (1978) (45) reportó que la pars intermedia de la rata presenta fibras dopaminérgicas que hacen contacto con las células glandulares de ésta región, dichas fibras pueden ejercer un control inhibitorio sobre la secreción de hormonas polipeptídicas.

Rabhi et al (1987) (44) detectó en la pars intermedia del ratón la presencia de fibras gabaérgicas, las cuales hacen contacto con las células glandulares de ésta región hipofisiaria, la función probable de éstas fibras gabaérgicas es la regulación hormonal.

La inervación directa y factores hipotalámicos transportados vía neurovascular están implicados en la regulación de la función de la pars intermedia, la falta de un abastecimiento sanguíneo bien definido indica que el control hipotalámico vía fibras nerviosas es primordial, por lo que es razonable que las células glandulares estén en estrecha relación con las fibras nerviosas, sin embargo, Jarskär (1977) (50) menciona que existe la posibilidad de que los factores hipotalámicos pueden ser transportados a la pars intermedia vía difusión a través del plexo capilar interpuesto entre la pars nerviosa e intermedia, ya que la cepa de ratón que el estudio presenta relativamente pocas fibras nerviosas al igual que escasas uniones con las células glandulares. lo que ocurre también con la rata y el mono, mientras que la pars intermedia del hurón, gato y visón son muy inervadas, y llega a la conclusión que durante la evolución hay cambio de un control predominantemente nervioso en vertebrados inferiores a un control neurovascular en mamíferos, y en el ratón la inervación directa puede representar un mecanismo rápido de regulación de la función de la pars intermedia mientras que la transmisión neurovascular sería un mecanismo lento.

de Bold et al (1980) (55) menciona que la pars intermedia de la rata presenta un sistema de canales formados por las células de la pars intermedia las cuales pueden tener función en el movimiento de fluidos y solutos en la pars intermedia, la cual es virtualmente avascular, sin embargo, en la periferia de la pars intermedia la difusión libre de solutos a una célula puede ocurrir. Esto puede contribuir a la regulación de la pars intermedia y a la distribución de sustancias en ella.

En el presente estudio, no se pudieron clasificar a las fibras nerviosas de acuerdo a su naturaleza química o ubicación ya que esto se puede realizar con técnicas de microscopía electrónica o inmunocitoquímicas, aunque es evidente la presencia de fibras nerviosas puestas de manifiesto con las técnicas de Sevier, M. y de Barroso-Moguel, con ésta última técnica se evidenciaron escasas fibras con catecolaminas.

-Pars distalis

La ubicación de esta región hipofisiaria en Nectomodon alstoni alstoni está de acuerdo con la descrita por Dev y Srivastava (1975) (12), para el ratón de laboratorio.

La forma de las células somatotropas reportada por Charlton y Worth (1975) (56), Baker y Gross (1978) (57), Watanabe (1985) (58) y Sasaki (1988) (59), y para las células mamotropas mencionadas por éstos autores incluyendo a Sasaki y Sano (1977) (60) son similares a las descritas en éste trabajo.

Baker y Gross (1978) (57) mencionan que los procesos de las células mamotropas se dirigen hacia los vasos sanguíneos, lo cual no fue apreciado en éste trabajo, probablemente debido al menor aumento, técnica o especie que se utilizó.

Sasaki y Sano (1977) (60), Sasaki (1988) (59) y Watanabe (1985) (58) mencionan que las células mamotropas pueden rodear parcialmente a las células somatotropas, además el último autor observó que las células somatotropas son rodeadas total o parcialmente por las células gonadotropas, en lo anterior se coincide con lo reportado en éste estudio.

Estudios con técnicas citoquímicas realizados por Dev y Srivastava (1975) (12), a nivel de microscopía electrónica por Barnes (1962,1963) (13,61) y Bearden y Holmes (1976) (62) han descrito a las células somatotropas y mamotropas con forma redonda a ovalada, por lo tanto es evidente que ellos sólo observaron células somatotropas, mientras que las células mamotropas las cuales tienen una morfología marcadamente diferente no fueron detectadas, ya que los trabajos a nivel de microscopía electrónica hechos por Charlton y Worth (1975) (56), Sasaki y Sano (1977) (60) y Sasaki (1988) (59), con técnicas inmunocitoquímicas por Baker y Gross (1978) (57) y Watanabe (1985) (58), así como el uso de ambas técnicas por Sasaki e Iwama (1988,1988) (63,64) que demuestran la diferencia morfológica que existe entre ambos tipos celulares. En general, los trabajos ejecutados a nivel de microscopía electrónica coinciden con los realizados por Barnes (1962,1963) (13,61) en cuanto a la forma, tamaño y distribución de los gránulos secretorios, sin embargo, ésta autora da una forma similar para ambos tipos celulares.

Anteriormente ya ha sido reportada la abundancia de las células mamotropas en comparación con las células somatotropas, en ratones hembras, en lo cual se está de acuerdo, por Sasaki y Sano (1986) (65) que mencionan un 44.3 % y 29.1 %, y Sasaki e Iwama (1988) (63) con un 45.1 % y 35.6 % de los tipos celulares mencionados, respectivamente, la diferencia en el porcentaje en relación con los autores citados incluyendo lo reportado aquí, se puede deber al procedimiento de conteo, identificación de los tipos celulares y/o especies utilizadas.

La distribución de las células somatotropas y mamotropas reportada en éste trabajo es similar a la descrita por Baker y Gross (1978) (57), Sasaki et al (1979) (66) y Sasaki e Iwama (1988) (64).

Sasaki e Iwama (1988) (63) mencionan la existencia de células mamosomatotropas, las cuales contienen GH y PRL dichas células constituyen el 0.6 % de la población celular de la pars distalis, en el presente estudio éstas células no fueron observadas ya que se pueden evidenciar con técnicas inmunocitoquímicas y microscopia electrónica. Estos mismos autores en 1989 (67) describen dos tipos de células mamosomatotropas con base en el tamaño, forma y distribución de los gránulos secretorios, aplicando técnicas de microscopia electrónica e inmunocitoquímicas, sugieren que todas las células adenohipofisarias que contienen gránulos secretorios pequeños (células somatotropas, mamotropas, corticotropas, tiotropas y gonadotropas) pueden contener dos o más hormonas en la misma o en diferentes áreas en una célula dada.

La forma de las células corticotropas es similar a la descrita por Baker y Gross (1978) (57) y Watanabe (1985) (58), aunque fueron escasas las células que se observaron con procesos citoplásmicos probablemente debido al grosor de los cortes, técnica o especie utilizada en éste trabajo. Sin embargo no se ha reportado la relación del núcleo y citoplasma la cual es muy pequeña en éstas células. La reacción PAS (+) en la membrana celular corresponde a la concentración de los gránulos secretorios distribuidos preferentemente en la periferia celular. La escasa reacción PAS (+) en el citoplasma, al igual que en la rata, probablemente se debe a la prohormona intracelular que es una glucoproteína según Baker y Gross (1978) (57).

La yuxtaposición de las células corticotropas con las mamotropas reportada por Watanabe (1985) (58) no fué observada aquí.

La distribución es parecida a la que mencionan Baker y Gross (1978) (57).

Las células tiotropas descritas por Barnes (1962,1963) (13,61), Baker y Gross (1978) (57) y Watanabe (1985) (58) son parecidas a las identificadas en éste trabajo, aunque otras fueron alargadas, por lo que fué de gran ayuda la ubicación y tamaño del núcleo mencionado por Barnes (1962,1963) (13,61). La distribución es parecida a la reportada por Baker y Gross (1978) (57). Watanabe (1985) (58) menciona una yuxtaposición de las células tiotropas con las somatotropas, en éste estudio fué observada muy esporádicamente, y de las células tiotropas con las gonadotropas no fué detectada en éste trabajo.

Las características morfológicas de las células gonadotropas son similares a las reportadas por Barnes (1962,1963) (13,61), Dearden y Holmes (1976) (62), Baker y Gross (1978) (57), McDowell et al (1982) (68) y Watanabe (1985) (58).

Barnes (1962,1963) (13,61) a nivel de microscopía electrónica las considera como células gonadotropas FSH de forma redonda a oval y células gonadotropas LH pequeñas de forma redonda a poligonal. Dev y Srivastava (1975) (12) en ratones macho y con técnicas citoquímicas describe a las células gonadotropas FSH como células grandes y ovales, y a las células gonadotropas LH como células pequeñas y redondas, ambas se tiñen con aldehído fucsina y con PAS, mientras que Charlton y Worth (1975) (56) con microscopía electrónica describen en conjunto a las células gonadotropas con forma redonda a ovalada, no detectaron formas poligonales ya que tal vez las confundieron con algún otro tipo celular o pueden ser diferencias debidas a los organismos utilizados. Dean y Holmes (1976) (62) por medio del microscopio electrónico, describen la forma redonda a ovalada con tamaño de 10-30 μm de las células gonadotropas FSH, y de las gonadotropas LH de contorno redondo, ovalado o poligonal de 7-17 μm . Con técnicas inmunohistoquímicas, Baker y Gross (1978) (57) describen a las células gonadotropas en conjunto, y mencionan que las más comunes son las de forma poliédrica, mientras que las grandes tienden a ser redondas y es general la presencia de vacuolas, además de que muchas células gonadotropas contienen ambas hormonas, sin embargo, en éste trabajo se notó que las células gonadotropas de forma redonda no necesariamente tienen que ser de tamaño grande ya que las pequeñas no son escasas. McDowell (1982) (68) en ratones macho y a nivel de microscopía electrónica y con técnicas inmunocitoquímicas, describe a las células gonadotropas en conjunto con forma redonda a poligonal y con procesos obtusos, además de que todas éstas células contienen LH. Watanaba (1985) (58) usó técnicas inmunohistoquímicas y se refiere sólo a las células gonadotropas LH, las cuales tienen forma estrellada a poligonal y con procesos, éste autor no menciona la forma redonda u ovalada.

El significado fisiológico de la yuxtaposición entre células de la *pars distalis* se desconoce, aunque Denef y Andries (1983) (69) sugieren que una secreción paracrina ocurre entre las células con tal relación, y en la cual está involucrada el control de liberación hormonal.

Dingermans y Feltkamps (1972) (70), han descrito células cromóforas foliculares las cuales tienen el núcleo cerca de la cavidad folicular y un angosto citoplasma, presentan procesos citoplásmicos largos que se ramifican entre las células cercanas y que terminan en la membrana basal de los capilares formando un amplio pie terminal en la mayoría de los casos. Las células foliculares están unidas por desmosomas y presentan microvellosidades hacia el lumen folicular, éste último es muy reducido. El citoplasma de las células foliculares tiene pequeñas vesículas y gotas de lípidos. Estas células constituyen casi el 5 % de la población celular de la *pars distalis* y se pueden encontrar a través de ésta región hipofisiaria. Las células foliculares que están cerca de la superficie de la hipófisis tienen procesos citoplásmicos que se extienden en la membrana basal que separa a la glándula del tejido que la rodea, cubriendo un área considerable de la glándula.

A lo largo de la hendidura hipofisiaria, la pars distalis está cubierta por células marginales semejantes a las células foliculares. Dichas células están unidas por complejos de unión que sellan el lumen de la hendidura hipofisiaria del espacio intercelular. En la pars distalis, tienen procesos citoplásmicos en forma de pie terminal que llegan hasta la membrana basal. El citoplasma presenta pequeñas vesículas y gotas de lípidos. Estas células forman una capa celular continua y aplanada, que puede ser a veces multiestratificada en donde la pars distalis e intermedia se conectan.

Estos autores mencionan que la función de las células foliculares y marginales puede ser, al menos, de eliminar material de deshecho y además las células foliculares posiblemente también funcionen como soporte. Estos autores creen que los folículos son pequeñas partes de la hendidura hipofisiaria que se aislaron durante la vida fetal. En el presente reporte, no se observaron células cromóforas que delimitaran la superficie de la pars distalis, aunque se observaron células cromóforas que forman pequeños grupos. Estas no forman folículos, ni presentan procesos citoplásmicos. Tales diferencias posiblemente se deben al aumento o especie utilizada.

3. Análisis de las células gonadotropas de la pars distalis hipofisial a través del ciclo estral.

Sasaki (1974) (71) reporta que el número de células gonadotropas en la pars distalis no varía significativamente durante el ciclo estral, en lo cual se coincide con lo reportado en este trabajo, además este autor señala que el número de células cromóforas varía significativamente: el número más bajo es en proestro al medio día y el número más alto es en proestro en la tarde (16.30 hrs) y estro en adición a lo anterior, también menciona que las células somatotropas son significativamente más numerosas en diestro y aparecen en menor cantidad en estro y metaestro, las células tirotropas son más numerosas en estro que en proestro a las 16.30 hrs, las células mamotropas son más numerosas en estro y metaestro que en proestro a las 16.30 hrs y diestro, mientras que las células corticotropas no varían significativamente durante el ciclo estral, con lo anteriormente dicho y con lo observado en este trabajo, se propone que las células gonadotropas no contribuyen de manera significativa en el número de células cromóforas. Con los datos reportados por Sasaki (1974) (71) se sugiere que las células somatotropas, mamotropas y tirotropas aportan un número significativo de células cromóforas durante el ciclo estral.

Las células gonadotropas de forma redonda a ovalada y de forma poligonal a irregular varían en sus dos diámetros de una manera similar durante el ciclo estral, por lo tanto es posible que ambas formas celulares presenten las dos gonadotropinas (FSH y LH), lo cual ya ha sido reportado para las células gonadotropas del ratón por Payette et al (1987) (29).

Sasaki (1974) (71) describe cambios cíclicos en el contenido de los gránulos secretorios de las células gonadotropas en el ciclo estral, menciona que éstas células son más granuladas en proestro en la mañana (12.00 hrs) y en diestro, la granulación disminuye rápidamente en la tarde del proestro (16.30 hrs). La granulación aumenta gradualmente a través del estro y metaestro, hasta retornar a su nivel más alto durante diestro y proestro en la mañana, éstos resultados son similares a los descritos en el presente estudio, los cuales fueron evaluados cualitativamente con la reacción de PAS la cual fué más intensa en proestro, la disminución máxima ocurre en estro, y aumenta paulatinamente en metaestro y diestro pero sin llegar a la intensidad de reacción de proestro.

Sasaki (1974) (71) menciona que el volumen de las células gonadotropas es mayor en proestro en la mañana, disminuye significativamente en proestro en la tarde (16.30 hrs), sigue disminuyendo en estro y metaestro sin diferencia significativa entre éstas dos fases, pero con diferencia significativa de las dos fases en relación con proestro, y en diestro aumenta el tamaño significativamente en relación a estro y metaestro, pero no al compararlo con proestro en la mañana, en diestro casi tienen el tamaño de las células gonadotropas del proestro en la mañana. En los resultados obtenidos en el presente estudio, en general se observó una fluctuación del tamaño de las células gonadotropas similar a la reportada por Sasaki (1974) (71), se determinó que el tamaño máximo de las células gonadotropas es en proestro (no se trabajó con proestro de las 16.30 hrs), disminuyendo en estro sin diferencia significativa en metaestro continúa la reducción en tamaño de manera significativa en relación al estro y proestro, y en diestro aumenta el tamaño de manera no significativa cuando se compara con estro y metaestro, en diestro y proestro no hay diferencia significativa en el tamaño.

La discrepancia más evidente ocurre cuando se comparan las células gonadotropas de proestro contra estro, en donde se esperaba una diferencia significativa, según los datos obtenidos por Sasaki (1974) (71), lo cual no sucedió, por lo que se sugiere que posiblemente aún no está bien determinado el ciclo estral que se ha tomado como referencia, según Olivera (1984) (36), para Neotomodon alstoni alstoni, o que tal vez las diferencias se deban a la forma de medición, ya que Sasaki (1974) (71) determinó el volumen de las células gonadotropas, mientras que en el presente trabajo se utilizaron los diámetros mayor y menor.

VII. CONCLUSIONES

La hipófisis de Neotomodon alstoni alstoni es similar a la descripción general realizada para mamíferos, en particular para el ratón de laboratorio.

Las peculiaridades histológicas más notables observadas en Neotomodon alstoni alstoni al compararla con el ratón de laboratorio son las siguientes:

- a) La pars nerviosa presenta pituicitos adyacentes a vasos sanguíneos o rodeados por fibras reticulares.
- b) Células cebadas cercanas a los vasos sanguíneos de la pars nerviosa.
- c) La presencia de escasas fibras nerviosas que terminan en estrecha relación con las células denominadas glandulares de la pars tuberalis.

Se apoya la hipótesis de que los pituicitos tienen una función relacionada con los mecanismos de secreción de material de los axones neurosecretorios, además de trófica y soporte debido a la presencia de partículas PAS (+) y (-) en su citoplasma y por la relación adyacente de éstas células con vasos sanguíneos así como con fibras nerviosas y reticulares.

La presencia constante de células cebadas sugiere su participación en el paso de neurohormonas hacia los vasos sanguíneos y en los mecanismos locales de defensa inmunológica.

La presencia de fibras nerviosas en la pars tuberalis de Neotomodon alstoni alstoni, sugiere que el control nervioso, aunque no primordial, existe además del vascular.

El análisis del tamaño de las células gonadotropas de la pars distalis hipofisial a través del ciclo estral, sugiere que probablemente aún no está bien determinado el ciclo estral para Neotomodon alstoni alstoni.

VIII. BIBLIOGRAFIA

- (1) Dufy, B. L. 1985. Las hormonas del hipotálamo. Mundo Científico. 5 (43): 4-12.
- (2) Barrington, E. J. W. 1977. Introducción a la Endocrinología General y Comparada. Edit. H. Blume, Madrid. pp 65-165.
- (3) West, B. J. 1986. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 11a. ed. Edit. Panamericana Argentina. pp 985-1110.
- (4) Guyton, A. C. 1984. Tratado de Fisiología Médica. 6A ed. Edit. Interamericana, México. pp 1083-1204.
- (5) Chávez, T. C. B. 1988. Diversidad y comportamiento poblacional de una comunidad de roedores de la Sierra del Ajusco, México. Tesis de Doctorado en Ciencias (Biología). UNAM.
- (6) Martín, F. E. y Alvarez, S. T. 1982. Crecimiento y desarrollo en el laboratorio de Neotomodon alstoni alstoni (Rodentia: Cricetidae). An. Esc. Nac. Cienc. Biol. 26: 55-84.
- (7) Granados, H. y Ramirez, J. 1986. Estudios sobre la biología del ratón de los volcanes (N. a. alstoni) IX. Crecimiento de animales silvestres en el laboratorio. Arch. Invest. Méd. 17: 285.
- (8) Granados, H., Estrada, E. y Zarco, B. 1979. Estudios sobre la biología del ratón de los volcanes. IV. Fertilidad y longevidad de animales silvestres en el laboratorio. Cong. Nal. Cienc. Fisiol., Aguascalientes, Ags., México. XXII: 108.
- (9) Rolleston, H. D. 1936. The Endocrine Organs in Health and Disease. H. Milford. London. pp 42-75.
- (10) Costero, I. y Berdet, H. 1939. Estudios anatómicos de 135 tumores de la hipófisis y del tracto hipofisiario. Monografías de la Sociedad Mexicana del Hospital General. 1: 5-10.
- (11) Herlant, M. 1963. The cells of the adenohypophysis and their functional significance. Int. Rev. Cytol. 17: 299-362.
- (12) Dev, P. K. and Srivastava, P. N. 1975. Tintorial behavior of the cells types in the adenohypophysis of swiss albino mice. Acta Anat. 92: 178-193.
- (13) Barnes G. B. 1962. Electron microscope studies on the secretory cytology of the mouse anterior pituitary. Endocrinology. 71: 618-628.

- (14) Junqueira, L. C. y Carneiro, J. 1981. Histología Básica. 2a ed. Edit. Salvat. España. pp 391-400.
- (15) Fawcett, D. W. 1989. Tratado de Histología. 11a ed. Edit. Interamericana-McGraw-Hill. México. pp 161-164, 485-506.
- (16) Andrew, W. and Hickman, P. C. 1974. Histology of the Vertebrates. Edit. the C. V. Mosby Company. U. S. A. pp 318-325.
- (17) Banks, J. W. 1981. Histología Veterinaria Aplicada. Edit. El Manual Moderno. México. pp 119, 573-583.
- (18) Langman, J. 1976. Embriología Médica. 3a ed. Edit. Interamericana. México. pp 317-318.
- (19) Eliséiev, V. G., Afanasiev, Y. I. y Yurima, N. A. 1985. Histología. Edit. Mir. Moscú. URSS. pp 379-394.
- (20) Austin, C. R. y Short, R. V. 1982. Hormonas en la Reproducción. Edit. La Prensa Médica Mexicana. México. pp 1-71.
- (21) Malacara, J. M., García, V. M. y Rodríguez, V. C. 1982. Fundamentos de Endocrinología Clínica. 3a. ed. Edit. La Prensa Médica Mexicana. México. pp 1-53.
- (22) Norris, G. D. 1980. Vertebrate Endocrinology. Lea and Febiger. Philadelphia. pp 55-179, 354-355.
- (23) Dellman, H. D., Stoeckel, M. E., Hindelang-Gerthner, C., Porte, A. and Stutinsky, F. 1974. A comparative ultrastructural study of the pars tuberalis of various mammals, the chicken and the newt. *Cell Tiss. Res.* 148: 313-329.
- (24) Gross, S. D. 1984. The mammalian hypophysial pars tuberalis: a comparative immunocytochemical study. *General and Comparative Endocrinology*. 56: 283-298.
- (25) Leeson, R. C. y Leeson. S. T. 1981. Histología. Edit. Interamericana. México. pp 425-436.
- (26) Naik, D. V. 1972. Electron microscopic studies on the pars intermedia in normal and in mice with hereditary nephrogenic diabetes insipidus. *Z. Zellforsch.* 133: 415-434.
- (27) Schmitt, G., Stoeckel, M. E., Klein, M. J. and Porte, A. 1982. Effects of experimental hypo- or hypernatremia on the fine structure of the pars intermedia of the murine pituitary. *Cell. Tiss. Res.* 223: 641-657.
- (28) Stoeckel, M. E., Dellmann, H. D., Porte, A., Klein, M. J. and Stutinsky, F. 1973. Corticotrophic cell in the rostral zona of the pars intermedia and in the adjacent neurohypophysis

the rat and mouse. Z. Zellforsch. 136: 97-110.

- (29) Payette, R. F., Gershon, M. D. and Nuñez, E. A. 1987. Two types of secretory granules in gonadotrophs: discrimination by the simultaneous EM immunocytochemical localization of serotonin y B-follicle stimulating hormone. Anatomical Record. 219: 394-401.
- (30) Jenks, B. G., Ederveen, A. G. H., Feyen, J. H. M. and van Overbeek, A. P. 1985. The functional significance of glycosylation of pro-opiomelanocortin in melanotrophs of the mouse pituitary gland. J. Endocr. 107: 365-374.
- (31) Estivariz, F. ACTH y su familia de péptidos. 1985. Investigación y Ciencia. 107: 28-37.
- (32) Stoeckel, M. E., Schimchowitsch, S., Garaund, J. C., Schmitt, G., Vaundry, H., Klein, M. J. and Porte, A. 1985. Immunocytochemical evidence for intragranular processing of pro-opiomelanocortin in the melanotropic cells of the rabbit. Cell Tiss. Res. 242: 365-370.
- (33) Ruiz, R. M. F. 1982. Introducción a la Embriología y a la Fisiología de la Reproducción. Facultad de Ciencias UNAM. México. pp 61-88.
- (34) Kandel, E. R. and Schwartz, J. H. 1985. Principles of Neural Science. 2nd. ed. Edit. Elsevier. U.S.A. pp 612-625.
- (35) Childs, G. V., Unabia, G., Tibolt, R., and Lloyd, J. M. 1987. Cytological factors that support non parallel secretion of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone during the estrous cycle. Endocrinology. 121 (5): 1801-1813.
- (36) Olivera, L. J. I. 1984. Reproducción de Neotomodon alstoni (Rodentia: Cricetidae) en condiciones de laboratorio. México. Tesis de Maestría, Biología de la Reproducción, UAM.
- (37) Williams, S. L., Ramirez-Pulido, J. and Baker, R. J. 1985. Peromyscus alstoni. Mammalian Species. 242: 1-4.
- (38) Sanchez-Cordero, V. 1980. Patterns of demography and reproduction in a rodent community in Central México. U.S.A. Thesis, Master of Science. School of Natural Resources, University of Michigan.
- (39) Davis, W. B. and Follansbee, L. A. 1945. The mexican volcano mouse, Neotomodon. J. Mamm. 26: 401-411.
- (40) Estrada, F. E., Peralta, Z. L. y Rivas M. P. 1982. Manual de técnicas Histológicas. Edit. AGT. México. p 140

- (41) Luna, L. G. 1968. Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. 3rd ed. Edit. McGraw-Hill. U.S.A. p 258.
- (42) Sevier, M. 1980. Theory and practice of histotechnology. C. V. Mosby. Sn. Louis . USA.
- (43) Barroso-Moguel, R. and Costero, I. 1962. Argentaffin cells of the carotid body tumor. *Am. J. Path.* 41: 389-403.
- (44) Rabhi, M., Onteniente, B., Kah, D., Geffard, M. and Calas 1987. A. Immunocytochemical study of the GABAergic innervation of the mouse pituitary by use of antibodies against gamma-aminobutyric acid (GABA). *Cell Tiss. Res.* 247: 33-40.
- (45) Hozbauer, M., Sharman, D. F. and Godden, U. 1978. Observations on the function of the dopaminergic nerves innervating the pituitary gland. *Neuroscience*. 3: 1251-1262.
- (46) Kawamoto, K. and Kawashima, S. 1984. Ultrastructural changes and proliferation of pituitocytes in mouse posterior lobe during water deprivation and rehydration. *Acta Anat.* 119: 136-141.
- (47) Enemar, A. and Eurenus, L. 1979. Organization and development of the perivascular space system in the neurohypophysis of the laboratory mouse. *Cell Tiss. Res.* 199: 99-116.
- (48) Stoeckel, M. E., Delleman, H. D., Porte, A. and Gertner, C. 1971. The rostral zone of the intermediate lobe of the mouse hypophysis, a zone of particular concentration of corticotrophic cells. *Z. Zellforsch.* 122: 310-322.
- (49) Stoeckel, M. E., Hindelang, C. and Porte, A. 1979. Embryonic development and secretory differentiation in the pars tuberalis of the mouse hypophysis. *Cell Tiss. Res.* 198: 465-476.
- (50) Jarskär, R. 1977. Electron microscopical study on the development of the nerve supply of the pituitary pars intermedia of the mouse. *Cell Tiss. Res.* 184: 121-132.
- (51) Eurenus, L. and Jarskär, R. 1975. Electron microscope studies on the intermediate lobe of the embryonic mouse. *Cell Tiss. Res.* 164: 11-26.
- (52) Naik, D. V. 1973. Electron microscopic immunocytochemical localization of adrenocorticotropin and melanocyte stimulating hormone in the pars intermedia cells of rats and mice. *Z. Zellforsch.* 142: 305-326.

- (53) Stoeckel, M. E., Doerr-Schott, J., Porte, A., Dellmann, H. D. and Dubois, M. P. 1973. Immunohistochemical demonstration of corticotrophic cells concentrated in the rostral zone of the pars intermedia of the mouse hypophysis. *Experientia*. 29 (10): 1289-1290.
- (54) de Bold, M. L., de Bold, A. J. and Kraicer, J. 1984. Demonstration of stellate cells of the pars intermedia of the pituitary using a new silver impregnation technique. *Stain Technology*. 59 (1): 49-52.
- (55) de Bold, A. J., de Bold, M. L. and Kraicer, J. 1980. Structural relationships between parenchymal and stromal elements in the pars intermedia of the rat adenohypophysis as demonstrated by extracellular space markers. *Cell Tiss. Res.* 207: 347-359.
- (56) Charlton, H. M. and Worth, R. W. 1975. The ultrastructure of the anterior pituitary gland of the vole, *Microtus agrestis*, in normal and experimentally manipulated animals. *J. Anat.* 120 (1): 69-79.
- (57) Baker, B. L. and Gross, D. S. 1978. Cytology and Distribution of secretory cell types in the mouse hypophysis as demonstrated with immunocytochemical. *Am. J. Anat.* 153: 193-216.
- (58) Watanabe, Y. G. 1985. An immunohistochemical study on the mouse adenohypophysis with reference to the spatial relationship between GH cells and other types of hormone-producing cells. *Anat. Embryol.* 172: 277-280.
- (59) Sasaki, F. 1988. Sex differences and changes in the three-dimensional structure of growth hormone cell during the estrous cycle in adult mouse adenohypophysis. *J. Electron Microsc.* 37 (3): 155-158.
- (60) Sasaki, F. and Sano, M. 1977. Sex-difference in three-dimensional structure of the prolactin cell of the mouse adenohypophysis. *J. Electron Microsc.* 26 (1): 57-59.
- (61) Barnes, B. G. 1963. The fine structure of the mouse adenohypophysis in various physiological states. Edit. du Centre National de la Recherche Scientifique, Paris. pp 91-110.
- (62) Dearden N. M. and Holmes, R. L. 1976. Cyto-differentiation and portal vascular development in the mouse adenohypophysis. *J. Anat.* 121 (3): 551-569.
- (63) Sasaki, F. and Iwama, Y. 1988. Sex difference in prolactin and growth hormone cell in mouse adenohypophysis: stereological, morphometric, and immunohistochemical studies by light and electron microscopy. *Endocrinology*. 123 (2): 905-912.

- (64) Sasaki, F. and Iwama, Y. 1988. Correlation of spatial differences in concentrations of prolactin and growth hormone cells with vascular pattern in the female mouse adenohypophysis. *Endocrinology*. 122 (4): 1622-1630.
- (65) Sasaki, F. and Sano, M. 1986. Roles of the arcuate nucleus and ovary in the maturation of growth hormone, prolactin, and nongranulated cell in the mouse adenohypophysis during postnatal development: a stereological morphometric study by electron microscopy. *Endocrinology*. 119 (4): 1682-1689.
- (66) Sasaki, F., Sano, M. and Iwama, Y. 1979. Distribution pattern of prolactin and growth hormone cells in the anterior pituitary of the female mouse-A stereological morphometry with an electron microscope. *J. Electron Microsc.* 28: 248-249.
- (67) Sasaki, F. and Iwama, Y. 1989. Two types of mammosomatotropes in mouse adenohypophysis. *Cell Tiss. Res.* 256: 645-648.
- (68) McDowell, I. F. W., Morris, J. F. and Charlton, H. M. 1982. Characterization of the pituitary gonadotroph cells of hypogonadal (hpg) male mice: comparison with normal mice. *J. Endocr.* 95: 321-330.
- (69) Denef, C. and Andries M. 1983. Evidence for paracrine interaction between gonadotrophs and lactotrophs in pituitary cell aggregates. *Endocrinology*. 112: 813-822.
- (70) Dingemans, K. P. and Feltkamp, C. A. 1972. Nongranulated cells in the mouse adenohypophysis. *Z. Zellforsch.* 124: 387-405.
- (71) Sasaki, F. 1974. Quantitative studies by electron microscopy on the sex-difference and the change during the oestrus cycle in the mouse anterior pituitary. *Arch. Histol. Jap.* 37 (1): 41-57.