



29  
20284

# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Ciencias

ESTUDIO HISTOLOGICO DEL PARAGANGLIO  
DEL TIBURON Carcharhinus Limbatus  
(Müller y Henle)

T E S I S

Que para obtener el grado de  
DOCTOR en BIOLOGIA

P R E S E N T A

MARCELA ESPERANZA AGUILAR MORALES

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

México, D. F. 1990.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## I N D I C E

I.- INTRODUCCION.....	3
II.- ANTECEDENTES.....	5
1. Células Cromafines.....	6
2. Paraganglios.....	9
3. Glándulas Adrenales en Vertebrados.....	24
4. Cuerpo Carotideo.....	40
Anfibios.....	42
Mamíferos.....	43
5. Significado fisiológico de las catecolaminas.....	45
III.- METODOLOGIA	
Problema.....	49
Hipótesis.....	52
Colecta y Fijación.....	56
Técnicas Empleadas.....	56
Cortes Semifinos.....	56
Técnicas para Microscopia de luz y barrido.....	56
IV.- RESULTADOS.....	57
V.- DISCUSION.....	97
VI.- CONCLUSIONES.....	112
VII.- BIBLIOGRAFIA.....	114

Índice de Símbolos

<u>A</u>	.a	axones
<u>Ab</u>	.r	abanico de neuronas
<u>Ae</u>	.r	área endocrina
<u>Af</u>	.r	astrocitos fibrosos
<u>Ca<sup>o</sup></u>	.r	catecolaminas extracelulares
<u>Cc</u>	.a	cápsula conjuntiva
<u>Ca</u>	.r	células de adrenalina
<u>Cnr</u>	.r	células de noradrenalina
<u>Cpc</u>	.r	células productoras de catecolaminas
<u>Cns</u>	.r	celulas neurosecretoras
<u>Csc</u>	.r	células de Schwann
<u>Cs</u>	.a	células satélites
<u>Cr</u>	.a	cromatina
<u>Eg</u>	.a	elementos glandulares
<u>Fn</u>	.r	fibras nerviosas
<u>Fpc</u>	.r	fibras pre-colágenas
<u>Fr</u>	.r	fibras reticulares
<u>Fpr</u>	.a	fibras presorreceptoras
<u>Ga</u>	.r	granulaciones argentafines
<u>Gn</u>	.a	gránulos de neurosecreción
<u>Gs</u>	.a	gránulos de secreción
<u>N</u>	.a	neuronas
<u>Ne</u>	.a	nervios
<u>Nu</u>	.r	núcleo
<u>Nb</u>	.a	neuronas binucleadas
<u>Nc</u>	.a	nucleolo
<u>Np</u>	.r	neuronas pálidas
<u>Nt</u>	.a	neuronas trinucleadas
<u>Pe</u>	.r	parénquima endocrino
<u>Fd</u>	.r	prolongaciones dendríticas
<u>Si</u>	.a	sinusoides
<u>Zl</u>	.a	zona linfoide

## 1.- INTRODUCCION

Los paraganglios de los elasmobranquios que estudiamos, presentan una organización histológica similar, tanto morfológica como funcionalmente a la de la glándula adrenal, - otros paraganglios abdominales y el cuerpo carotídeo de los diferentes grupos de vertebrados (Costero et al. 1965).

El paraganglio del tiburón está constituido por tres - regiones adyacentes que son: 1. Endocrina, 2. Ganglionar y 3. Presorreceptores. La primera región endocrina está formada histológicamente por células cromafines productoras de adrenalina y noradrenalina, catecolaminas involucradas en - funciones como en la regulación de la presión arterial, de la glucemia y en general mediante su acción sobre el sistema nervioso central preparando al organismo para dar res- - puestas a cambios ambientales, tales como el estrés. La - segunda región ganglionar, está constituida por neuronas - gigantes (50-60  $\mu$ ) con dos, tres y hasta cuatro núcleos y - cuya característica es la de presentar membranas con proyec- ciones en forma de microvellosidades, las que suponemos po- - drían ser interacciones sinápticas que establecen un íntimo contacto entre ellas. Esta suposición se basa en el hecho - de que al estimularlas rápidamente hacen que las células - cromafines produzcan catecolaminas. La última región la - componen los presorreceptores y se encuentra constituida -

por haces gruesos de fibras nerviosas arregladas a manera - de remolinos que adquieren una forma de "U" las cuales se - ponen en contacto con las neuronas simpáticas.

La presente investigación enfatiza el importante papel fisiológico que juegan la adrenalina y noradrenalina producidas por los paraganglios y la médula adrenal, permitiendo que el tiburón responda rápida y adaptativamente tanto en - los cambios de presión al pasar bruscamente de la profundidad a la zona superficial o al contrario.

La interacción entre las tres regiones antes descritas se lleva a cabo de la siguiente manera:

Las fibras nerviosas presorreceptoras deben transmitir su excitación a las células simpáticas inmediatamente vecinas; éstas estimulan por una parte a las células cromafines productoras de las monoaminas catecolaminas y, por otra parte las células simpáticas productoras de acetilcolina que excitan a las fibras musculares lisas del seno venoso. De ésta manera baja la presión en el seno venoso cuando el tiburón emerge de las grandes profundidades a la superficie - del mar. Por una parte deben contraerse las fibras musculares de la pared del miocardio, y por la otra son excitadas por las neuronas simpáticas vecinas, y además, también las fibras musculares de los sitios alejados y localizadas en - otros troncos vasculares son excitadas por las catecolaminas.

## II. ANTECEDENTES

Duvernoy, en 1837 escribió un trabajo en el cual se hace mención de la existencia de un corazón axilar tanto en el tiburón como en las rayas, el cual se pensó era una estructura contráctil, localizada en el seno cardinal posterior. A esta estructura llega sangre por una arteriola que emerge de la rama axilar, que a su vez proporciona sangre a la aleta más anterior.

En 1842 Valentin sospechó su naturaleza muscular, más tarde en 1857 Leydig observando preparaciones histológicas comprendió que era una glándula similar a la glándula adrenal y además se encontraba acompañada por otras estructuras similares más pequeñas en el camino inmediato caudal al corazón adscrito por Duvernoy.

Años después en 1877, Balfour aclaró que la semejanza con la glándula adrenal solo se refiere a su capa medular; lo cual fue confirmado desde el punto de vista fisiológico por Oliver y Schäffer (1895). Desde 1953, esta estructura se considera por algunos investigadores como un cuerpo cefálico cuya secreción principal es la noradrenalina; dato demostrado por Schepherd, West y Erspamer (1953).

Kohn (de 1900 a 1903), histólogo alemán identificó los llamados paraganglios, constituidos por pequeñas masas deri

vadas del mismo nivel ectodérmico formado de los ganglios - nerviosos simpáticos, constituidos por escasas neuronas y - un gran número de células cromafines.

1. Origen, desarrollo y distribución de las células cromafines en los mamíferos.

Las células cromafines o feocromoblastos derivan de la cresta neural (Boyd, 1955), la que se distribuye de manera segmentaria (Young, 1939); de estos segmentos se originan - las células llamadas simpaticoblastos que dan origen a la - cadena simpática. Los primeros feocromoblastos aparecen en los embriones de mamíferos cuando miden 19.5 mm., en forma de grupos de células claras que constituyen cordones anastomosados en red a diferencia de los simpaticoblastos los cuales forman cúmulos de pequeñas células oscuras en torno de los nervios. De esta forma se desarrollan los cúmulos ganglionares a ambos lados de la aorta, además se forma una masa celular impar en el polo caudal del órgano interrenal; - mientras que el segmento medio adquiere un desarrollo en - sentido craneal en contraste con el carácter de desarrollo de los elementos nerviosos puros. La otra mitad de células cromafines, las cuales se desprenden pronto y claramente - del lado craneal y hacia los lados en pequeños cúmulos de - masas de celulares densos, impares, formando nuevas masas - que se localizan hacia el lado caudal.

En embriones de 27 mm. aparece una diferenciación celular también en los segmentos torácicos, cervical y pelviano del simpático (Crowder, 1957); como células nerviosas jóvenes muy próximas entre sí, surgen algunos campos de células claras que se consideran feocromoblastos; también por debajo del diafragma existen en este estadio en todos los ganglios del ya bien constituido plexo abdominal incluidas células semejantes a los feocromoblastos, diseminados por todas partes; desplegándose desde el lado distal del mesonefros hasta la bifurcación de la aorta en forma de pequeñas masas, de manera que en los estadios posteriores del desarrollo, se pueden distinguir dos tractos principales de tejido cromafín: 1) El tracto simpático que corre a lo largo de la columna vertebral, desde el cuello hasta el sacro y que sólo contienen pequeñas masas cromafines, y 2) el tracto del plexo peritoneal que comienza debajo del diafragma entre el mesonefros y la aorta, prolongándose en sentido caudal, y que contienen a las masas cromafines más importantes.

En el primer tracto se pueden distinguir 2 líneas una principal media y una línea secundaria lateral, localizadas a ambos lados de la aorta, y en la parte de su cara ventral, el número es impar, sin interrupción hasta la bifurcación de la arteria; forman desde la suprarenal hasta los órganos genitales una cadena interrumpida frecuentemente por pequeñas formaciones que se pueden seguir hasta el vértice

del sacro. La línea accesoria se extiende desde las supra-  
renales hasta las glándulas genitales, formando una cadena  
de masas grandes y pequeñas, unidas por tractos al plexo -  
simpático, corren a lo largo de la cara medial de los riñones  
y sigue el trayecto de los uréteres.

En el recién nacido el sistema cromafín está constituí-  
do por depósitos de células cromafines en los ganglios sim-  
páticos y en los ganglios del plexo nervioso y por las ma-  
sas individualizadas libres como la suprarrenal, el órgano  
de Zuckerkandl, y masas cromafines accesorias (paraganglios  
abdominales).

#### A. Distribución de las células cromafines

por medio de métodos histoquímicos (método de Masson,  
Fontain o Plata) o de la reacción de argerofilia (Bodian)  
se pueden identificar las células cromafines tanto en la -  
médula adrenal como afuera (Boyd, 1960).

Por estos métodos se han identificado a las células -  
cromafines en el paraganglio abdominal, relacionándolo con  
la superficie media de la médula adrenal y la superficie -  
ventral de la aorta así como pequeños paraganglios situados  
cerca de la cadena simpática ganglionar los que en su mayo-  
ría están compuestos de células que dan la reacción roma-  
fin. Las células de Kultschitzck o células enterocromafi-  
nes de Erspamer se consideran en su mayoría entre las célu-

las cromafines, incluyendo el cuerpo carotídeo o glomus, - glomera homólogo del tórax. Probablemente el paraganglio - vagal y glomus yugular estén relacionados con estas estructuras. Las células cromafines también se localizan en el - plexo nervioso pélvico, en la médula adrenal, en los para- ganglios abdominales y un sistema difuso de células cromafi- nes en la dermis (discutido por Adams-Raj, Nordestan y Rhodan, 1958).

Utilizando técnicas histoquímicas en la detección de - la presencia o ausencia de la fosfatasa ácida, la fluores- cencia e impregnaciones argentícas, Eränkö (1952), Hillarp, Custero (1952) Hokfelt (1953) lograron detectar la presen- cia de la adrenalina y noradrenalina en los diferentes si- tios donde se encuentran ubicadas las células cromafines.

## 2. Origen embriológico de los paraganglios

El tejido nervioso en los vertebrados tiene su origen embrionario en una banda engrosada de neuroectodermo llama- da placa neural, situada a lo largo de la línea media dor- sal del embrión. Al principio la placa nerviosa es aplanada y unicelular, luego se hace rápidamente estratificada y se pliega formando el canal neural.

El canal está bordeado por pliegues prominentes, los - cuales continúan elevándose hasta que los pliegues engrosa- dos se encuentran y se fusionan formando el tubo neural que

queda debajo de la superficie del ectodermo y separado de él.

A lo largo de la línea media de la unión de la placa con el ectodermo primitivo, cuando se cierran los bordes del surco neural, aparecen a cada lado dos columnas longitudinales de células que forman las crestas neurales, que se distribuyen segmentariamente; de estas crestas neurales se originarán: el cuerpo coroideo, las células de Schwann, los melanocitos, la glia, la aracnoidea, los ganglios de las raíces dorsales de los nervios espinales, del trigémino, facial, vago, ciliar y los ganglios del simpático, así como las células cromafines de las suprarrenales y los plexos mesentéricos de Auerbach y Meissner en el intestino (Jacobson, 1978, Kandel, 1985). La distribución celular de estos segmentos originarán las células llamadas simpaticoblastos que a su vez forman varios tipos de estructuras que son:

- A. Ganglios simpáticos, algunas de cuyas células dan origen a los paraganglios cromafines y no cromafines.
- B. Las células de Schwann que son glia del sistema nervioso periférico.
- C. Cromoblastos, que son células que tienen la propiedad de eliminar por la superficie cutánea del cuerpo la fenilalanina (precursor químico de la tirosina).

na y las catecolaminas) en forma de melaminas, las cuales reducen la plata amoniacal tomando el aspecto típico de granulaciones argentafines.

Las células cromafines de la médula suprarrenal y de los ganglios u órganos accesorios del simpático. Además el cuerpo coroideo y plexos mesentéricos de Auerbach y de Meissner en el intestino.

El origen embriológico de las células cromafines se encuentra relacionado con todo un grupo de masas celulares de un mismo tipo y cuyas potencialidades son semejantes. Todas estas células se desarrollan a partir de la cresta neural - las cuales emigran siguiendo vías definidas y terminando en sitios específicos, dando origen a emigraciones ventrales a lo largo del cuerpo. Tales células se diferenciarán en células secretoras activas para la producción de una monoamina específica llamada epinefrina o adrenalina. Debido a la presencia de la secreción o a la sustancia precursora de esta hormona (norepinefrina o noradrenalina), estas células se tiñen con sales de cromo, lo cual nos autoriza a llamarlas células cromafines.

Los cúmulos de estas células cromafines que están localizadas cerca de cualquier cadena simpática ganglionar son conocidos como cuercos cromafines o paraganlios, como las células medulares de la glándula suprarrenal y los paragan-

glios abdominales (entre ellos se encuentran los del tiburón Boyd, 1955).

Existen otros paraganglios que no toman las sales de cromo y se les denomina paraganglios no cromafines aunque son órganos secretores de catecolaminas (como el cuerpo ca rotideo y el órgano de Zuckerkandl) ganglios glsofaríngeo, vago, etc., no son exclusivos del hombre y de los mamíferos, sino también existen en vertebrados inferiores como elacrobranquios, anfibios, reptiles y aves (Patten B., - 1946; Hamilton B. and Mossman W., 1975).

#### Bases bioquímicas

Las estructuras granulares que después de la fijación formólica dan reacción argentafín son los polifenoles en posición orto, como las catecolaminas noradrenalina y adrenalina) y los aminofenoles, como el indol y las poliaminas.

El formol en la fijación contribuye a la ciclización de las monoaminas catecolaminas para formar precursores de las ortoquinazinas y a la ciclización de la serotonina (5-HT) para formar la harmalina precursor de la quinonamida (Lisson). El resultado final, ya se trate de la reacción cromafín o argentafín, es la oxidación de las sustancias mencionadas para formar las catecolaminas, las ortoquinazinas, las indolalquilaminas y las quinonaimidas. Figura 1.

Tanto las ortoquinasas como las quinonamidas presentan un color amarillo parduzco, en el caso de la reacción cromafín; el bicromato de potasio reacciona con el precursor del adenocromo y lo oxida llevándose dos hidrógenos para formar dos moléculas de hidróxido de potasio trióxido de cromo, oxígeno, cromo metálico, y quinonamida. Figura 2.

La reacción argentafín, el tono amarillo parduzco de las ortoquinasas y de la quinonamida queda oculta por la precipitación de plata metálica, que forma depósitos de tonos pardos o negros.

El hidróxido de argentamónio, que es la forma química como reaccionan las sales de plata amoniacal, se combina con el precursor del adenocromo, del que se llevan dos hidrógenos de difenol para producir dos moléculas de agua, plata metálica precipitante, dos moléculas de amonio y ortoquinona (adenocromo). De manera semejante la harmalina es reducida por el hidrógeno de argentamónio llevándose un hidrógeno del carbono 5 del indol y otro del nitrógeno en el anillo central de la harmalina, para producir agua, amoniaco y quinonamida. (Figura 3).

#### Paraganglio de elasmobranchios

En los elasmobranchios, los paraganglios se desarrollan en estrecha relación con los senos cardinales poste-

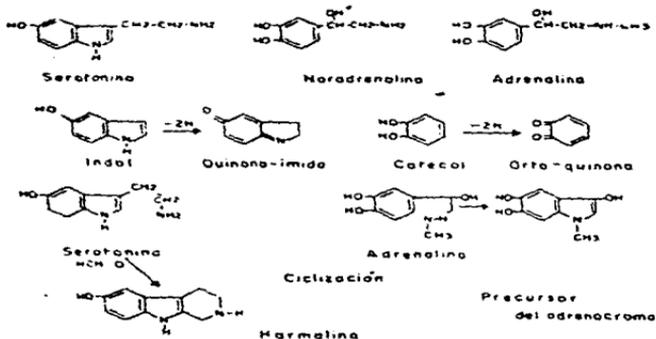


Fig. 1. Las estructuras granulares que dan la reacción cromafin son polifenoles (Verme). El indol, relacionado con la serotina, es un aminofenol que por oxidación se transforma en quinonaimida. El catecol, relacionado con las catecolaminas, produce por oxidación ortoquinona. (Barroso-Moguel, 1965).

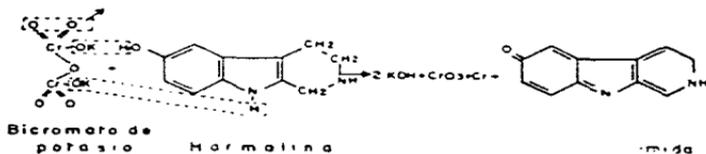
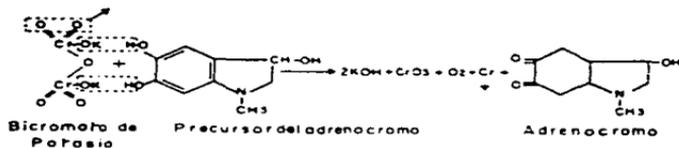


Fig. 1. Explicación química de la reacción cromá fin. El bicromato de potasio reacciona con el precursor del adenocromo para formar este cuerpo. También reacciona con la harmalina para formar quinonimida (Barroso-Moquel, 1965).

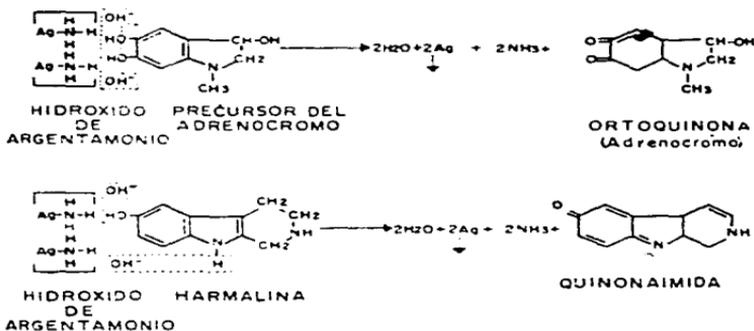


Fig. 3. El hidrógeno de argentamonio contenido en las soluciones de plata, reacciona con el precursor del adenocromo para formar ortoquinona. También la harmalina es reducida por el hidróxido de argentamonio para formar quinonaimida. (Barroso - Moguel, 1965).

rios, son estructuras que se encuentran repartidas en el cuerpo del animal en forma doble, simétrica y escalonada. En el tiburón hay siete pares de ellos.

El primero que ocupa la región cefálica es el mayor, es una estructura grande y bien definida, adherida a la pared venosa por tejido conjuntivo laxo, recibe sangre de la arteria subclavia de la aleta anterior y su inervación procede del ganglio simpático (gástrico). Aunque aparentemente el ganglio simpático y el paraganglio cromafín son un cuerpo único, el límite entre ellos está bien definido. (Costero et al, 1965).

Cada paraganglio está formado de tres áreas vecinas (Costero et al 1966), comprendidas dentro de una cápsula fibrosa en la que se identifican: a) una porción de la glándula endocrina; b) un ganglio nervioso; y c) un grupo de presorreceptores. La cápsula fibrosa está formada de tejido conectivo con fibras muy delgadas formando un armazón laxo. La porción glandular está compuesta por un parénquima endocrino, con células cromafines sostenidas por elementos de tejido conectivo, formando una trama conectiva muy regular que separa a las células entre sí.

La porción secretora está constituida por células pequeñas con tendencia a agruparse en nidos mal limitados. Incluidas en el parénquima glandular se observan neuronas

aisladas o reunidas en pequeños cúmulos, semejantes a las ganglionares; también encontramos grupos de células linfoides.

Las células cromafines derivan del neuroectodermo y están inervadas por fibras simpáticas preganglionares y liberan monoaminas catecolaminas (adrenalina y noradrenalina).

Citológicamente las células cromafines son redondas o poliédricas; observadas al microscopio electrónico presentan como característica fundamental la abundancia de granulos electrodensos que son considerados como lugar de almacenamiento de catecolaminas. Se han podido identificar dos tipos celulares que son: Células que poseen granulos de densidad electrónica muy alta que son depósitos de noradrenalina, y un mayor número de células que poseen granulos de densidad electrónica menor que corresponden a las células que almacenan adrenalina.

El paraganglio simpático presenta características morfológicas propias de tales estructuras en toda la escala zoológica, desde peces hasta mamíferos.

Los paraganglios simpáticos axilares del tiburón están representados por masas colocadas a los lados de la columna vertebral y situadas de manera semejante a como están en otros animales, aun en mamíferos.

Histológicamente observamos que el ganglio está constituido por neuronas simpáticas multipolares, existiendo en ellas cuatro tipos:

a) Células en forma de corona provistas de dendritas cortas intracapsulares. La cápsula aparece muy amplia y apartada del contorno protoplásmico, existe un espacio intermedio, lleno de plasma y de corpúsculos satélites, el cual está recorrido por infinidad de apéndices cortos, ramificados de manera divergente, como dientes de rueda y terminados por debajo de la membrana capsular, el axón atraviesa la capsula y se comporta en forma ordinaria. (Cajal, 1902).

b) Células en forma de cometa, se asemejan al tipo anterior con dendritas subcapsulares, difiere de la anterior sólo por presentar en la cápsula una prolongación que tiene forma de jirón de cuya punta suele emerger el axón y en ocasiones alguna dendrita larga.

c) Células estrelladas desprovistas de apéndices largos y cortos, semejantes al tipo multipolar dominante, difiere de los otros tipos en que, además de las expansiones dendríticas largas, posee otras cortas, finas y divergentes que acaban bajo la cápsula.

Estas neuronas presentan una cápsula perineural posiblemente formada por células de tipo Schwann, fibroblásti-

cas y anfocitos propiamente dichos con muchos gránulos. En relación a las estructuras intracelulares vemos algunas neuronas con neurofibrillas, citoplasma denso y granuloso.

d) Células en nido (Cajal, 1921) presentan dendritas subcapsulares que rodean en forma de reguilete al soma y terminan en botones o fibras libres.

Los presorreceptores constituyen formaciones fibroneuronales que, a modo de remolinos, se extienden por la pared del seno venoso.

#### Origen embriológico de la glándula adrenal y del sistema cromafín.

La glándula adrenal representa una coalescencia secundaria de dos tipos de tejido glandular que existen en forma independiente en peces y vagamente asociados en anfibios -- así como en reptiles.

El desarrollo embriológico de la glándula sugiere un origen embriológico distinto en sus dos componentes que son médula y corteza.

Las células de la médula provienen de las células de la cresta neural, las cuales emigran hacia los ganglios -- simpáticos que están en plena formación, que de ahí salen. La diferencia entre las células nerviosas ganglionares -- (neuroblastos) y las que originan las glándulas, es que -- son más pequeñas y se tiñen en diferente manera con sales

de cromo, dándoles una coloración pardo amarillenta, por lo que se les da el nombre de células cromafines. La coloración nos indica probablemente la presencia en su citoplasma de un precursor de epinefrina o adrenalina.

Algunos grupos de células cromafines se sitúan muy próximos a cada una de las cadenas ganglionares, denominándose como cuerpos cromafines paraganglionares o paraganglios; después tienden a hacerse más pequeños.

Otra masa de tejido cromafín de la misma fuente aparecen en varios lugares retroperitoneales a lo largo de la aorta. Generalmente se hallan presentes varias masas pequeñas en la región del plexo simpático abdominal, cerca de la raíz de la arteria mesentérica inferior. Algunas de estas masas, las más grandes y caudales forman el llamado "cuerpo cromafín" aórtico (masa paraganglionar lumbar u órgano de Zuckerkandl).

Las masas más grandes constantes de tejido cromafín son las destinadas a formar la médula adrenal. Aparecen a ambos lados en posición inmediata cefálica con respecto a los riñones en desarrollo; en mamíferos están envueltas secundariamente por un tipo de tejido distinto mesodérmico que forma la corteza adrenal.

### Corteza Adrenal

La corteza adrenal se origina del mesodermo esplácnico en la base del mesenterio dorsal, cerca del polo cefálico del mesonefros.

En embriones de mamíferos en los que el mesonefros se está desarrollando, se observa una fisura, donde las células mesodérmicas proliferan rápidamente presionando al mesénquima subyacente. Al final se acumulan en una masa considerable de células, las cuales se van organizando y forman cordones separados por sinusoides.

Entonces las masas corticales alcanzan un tamaño considerable; en este momento la hoja mesotelial que les dió origen forma una cápsula de tejido conjuntivo joven que la reviste. En este estadio se marca más la formación de cordones y espacios sinusoides y la corteza se hace visible en el cuerpo del embrión; al mismo tiempo sigue progresando el desarrollo del tejido medular.

Simultáneamente las células cromafines que han emigrado de los ganglios simpáticos subyacentes se agrupan a lo largo del borde interno de cada masa cortical y pronto penetran en ella, de manera que las zonas de células cromafines que forman la médula adrenal primordial queda gradualmente encapsulada por el tejido cortical en crecimiento.

La porción interna de la corteza evoluciona formando cordones de células vacuoladas, hecho que indica que pueden

ser células activas en secreción. A esta porción cortical interna se le llama "corteza provisional", por fuera de esa corteza hay una zona de células menos diferenciadas que constituyen la llamada corteza definitiva.

La organización de la corteza y de la médula de la glándula adrenal varía en los diferentes grupos de vertebrados, como se describe en las siguientes páginas.

### 3.- GLANDULA ADRENAL EN VERTEBRADOS

#### CLASE.- AGNATA

##### Ciclostomata

Se carece de una descripción histológica completa de la glándula adrenal de ciclostomos. Giacomani (1902, citada por Butler) describió la glándula adrenal de Petromyzon marinus como pequeños grupos de células esparcidas cerca y en el mesonefros de la región cardíaca a la cloaca. Estas células adrenocorticales contenían gotas de lípidos. Las células cromafines se encuentran distribuidas cerca de la aorta y venas cardinales; encontrándose separadas de las células adrenocorticales (Vincent, 1922) y organizada en forma de cuerpos cromafines estrechamente asociados con los ganglios simpáticos (Sacarrao, 1944, citado por Costero). En 1970 Seiler et al. examinaron el tejido adrenocortical de Lampetra planari y Petromyzon marinus, observando que las células contenían lípidos saturados, fosfolípidos y colesterol, pero sin evidencia de 5-3 hidroxisteroide deshidrogenasa. Esto son rasgos representativos de que las células adrenocorticales son secretoras de esteroides.

#### CLASE.- CHONDRICHTHYES (PECES CARTILAGINOSOS)

En peces elasmobranquios, la región medular y la cor-

teza están separadas. El tejido adrenocortical está organizado en una sola glándula compacta, localizada sobre y - entre los riñones por lo que se le dá el nombre de tejido interrenal. Las células adrenocorticales están arregladas laxamente en forma de cordones, los que a su vez forman - lóbulos rodeados de tejido conectivo y separados por capi- lares y sinusoides.

El tejido cromafín está esparcido en forma de peque- ños cuerpos segmentados a lo largo de la aorta dorsal; es- tán distribuidos en forma de masas irregulares de células epiteliales separadas por sinusoides, asociados con el gan- glio simpático (Warren A., 1974).

En 1934 Grollman et al. usaron extracto de la glándu- la de tres especies de rayas para mantener ratas adrenolec- tomizadas, demostrando la presencia de corticosteroides en esas glándulas. Muchos años después Phillips y Chester - Jones (1957) encontraron en muestras sanguíneas de macho y hembra de Raja clavata corticosterona y en Scylliorhinus - (Liza), contenía cortisol. Dos años después Phillips re- portó la presencia de cortisol en siete de ocho especies - de tiburones, lizas y rayas.

CLASE.- OSTEICHTHYES (PECES OSEOS)

Actinopterygii

La disposición anatómica de las células adrenocorticales difiere marcadamente de otros grupos de peces. En los peces Polyterne así como en los genoides, las células adrenocorticales están distribuidas en pequeños grupos en todo el riñón. Frecuentemente estas células están asociadas - con las venas cardinal y posterior, de manera semejante a lo descrito para ciclostomos (Norris, 1930).

La parte anterior del riñón ha perdido su función renal y está constituida principalmente de tejido linfoide, de tubos pronéfricos no funcionales y de pequeños grupos - de células adrenocorticales. Estas últimas a menudo son - descritas como tejido interrenal. El principal esteroide que circula en este tipo de peces es el cortisol, pero ade más se encuentran cortisona y aldosterona.

Las células cromafines forman una lámina de una o dos células de grosor que envuelven las venas anteriores, en - especial la vena cardinal derecha (De Smet, 1962, citada - por Butler).

#### CLASE.- ANFIBIOS

La glándula adrenal en anfibios apareció como una serie de pequeños cuerpos reunidos en una banda compacta situada en la cara ventral. esta posición puede variar de - tal manera que se puede localizar en un plano medio ventral

o lateral del riñón.

La glándula adrenal está en contacto con los grandes vasos sanguíneos, pudiendo estar encerrados en la vena cava, embebidos en sus paredes o en contacto con sus pequeñas ramas.

La compactación de ésta glándula presenta variaciones (Accordi, Grassi Milano y Salio, 1984), por ejemplo: Xenopus cuya glándula está constituida por islotes; en cambio en otras especies como en Hyla, presentan grupos celulares aislados, siguiendo las ramas de la vena cava; en otras ramas está constituida de varias capas celulares encerradas cada una en tejido conjuntivo. Su longitud también presenta variaciones: puede ocupar toda la longitud del riñón o sólo las dos terceras partes del mismo. (Esquema I, Fig. VII Anura).

Las células cromafines están agrupadas en numerosos elementos embebidos en el cordón interrenal. A las células cromafines de apuros se los ha dividido en células A y células N, tomando como base las características estructurales de sus gránulos (adrenalina o noradrenalina). Los cordones están formados de pocas células estereoidogénicas. Las células cromafines están separadas de estas células por tejido conjuntivo, son poco numerosas y se localizan en la periferia de los cordones.

Algunas veces, pequeños grupos están fuera de contacto de los cordones de la glándula pero en contacto directo con los tubos renales entre islotes adrenales sucesivos.

Las células estereoidogénicas presentan un núcleo lobulado, citoplasma con numerosas mitocondrias rodeadas de liposomas, abundantes lisosomas y gránulos de glucógeno.

En las células que contienen gránulos de adrenalina - estos son menos densos que en los que contienen gránulos de noradrenalina.

Las células cromafines están inervadas por fibras nerviosas colinérgicas (acetilcolina), que se reconocen con microscopía electrónica por la presencia de muchas vesículas claras y pequeñas.

#### CLASE.- REPTILIA

Los quelonios, cocodrilianos y la mayoría de las serpientes tienen las glándulas pareadas. Su glándula adrenal presenta muchas variaciones de grosor y estructura microscópica en los diferentes grupos.

En determinado grupo de lagartos y algunas serpientes las células adrenocorticales están parcialmente encapsuladas por células cromafines, resultando una corteza homóloga a la médula de los mamíferos (Norris, 1980). Varias -

células cromafines están también localizadas dentro de la masa central de células adrenocorticales (Esquema 1 Fig. XI, C).

En cocodrilos se presentan grupos de células cromafines, esparcidas dentro del tejido interrenal. En ciertas tortugas las glándulas adrenales son una simple estructura, como en el género Thalassochelys, o como en Pseudemys donde están densamente distribuidas en la superficie ventral del riñón.

#### CLASE.- AVES

Las glándulas adrenales se localizan anteromedialmente al lóbulo cefálico de los riñones e inmediatamente posteriores a los pulmones. Las adrenales se encuentran generalmente separadas en menor o mayor grado.

La glándula adrenal izquierda de las aves recibe sangre arterial de la arteria adrenal, pero la derecha es suministrada directamente por una rama de la arteria renal. El drenaje es venoso, es por medio de la vena cava posterior; la inervación de esta glándula está dada por la cadena ganglionar simpática.

La estructura de las glándulas adrenales es semejante a la de los mamíferos. Las glándulas están envueltas por una cápsula delgada que contiene vasos sanguíneos y nervios;

Las células interrenales se agrupan en cordones y las células cromafines en islotes entre el tejido interrenal.

El grupo de células que forman los cordones se les llama también medulares, son más basófilas que las interrenales, su citoplasma algunas veces está lleno de granulaciones finas. Maitra y Ghosh en 1980, diferenciaron dos tipos celulares adrenomedulares debido a sus afinidades tintorias. (Esquema 1 Fig. XII-A).

De algunas de estas células se aislaron densas granulaciones café-rojizo de epinefrina, además se acompañan de grupos de células que contienen norepinefrina en gránulos pequeños y poco numerosos, los que son homogéneamente amarillos.

No hay evidencia de los dos tipos de gránulos en una misma célula cromafin. Coupland (1953) demostró que los gránulos de norepinefrina, son de forma esférica arreglados en cadenas; y que los gránulos de epinefrina son más finos y en algunas ocasiones muestran aspecto reticular.

Estudios citoquímicos revelan una distribución diferencial de hormonas catecol en los cordones medulares de paloma y el cucú. La epinefrina se localiza en la región periférica de la cuerda, mientras que la norepinefrina está en la corteza.

## CLASE.- MAMIFEROS

Las glándulas adrenales en mamíferos están constituidas por dos órganos endocrinos separados, que difieren en cuanto a origen, tipo de secreción y función. Ambos órganos están dispuestos con una corteza externa y una médula interna rodeada por una cápsula común.

En otras clases de vertebrados ambos tejidos se encuentran separados o mezclados, en la forma descrita anteriormente. (Esquema 1 XIV, E). En estos casos, el homólogo de la médula adrenal de mamíferos se conoce como tejido cromafín y el tejido correspondiente a la corteza de mamíferos se le llama tejido interrenal.

La corteza, cuya secreción está controlada por la adenohipófisis, produce hormonas esteroideas que afectan el metabolismo de los carbohidratos y proteínas, la resistencia a (los esfuerzos fisiológicos) (estres) y a la distribución de los electrolitos. La médula está bajo el control neural segregando catecolaminas que afectan la frecuencia cardíaca, la función del músculo liso de los vasos sanguíneos y de otras vísceras e influye sobre la presión arterial y varios aspectos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos.

Las glándulas suprarrenales yacen en el retroperitoneo

cerca del polo anterior de los riñones incluidas dentro -  
del tejido adiposo perirrenal.

La irrigación de estas glándulas es mediante tres gru  
pos principales de arterias:

1. Arterias suprarrenales superiores que se originan como ramas de la arteria frénica inferior.
2. Arterias suprarrenales medias que se originan de - la aorta.
3. Arterias suprarrenales inferiores que provienen de la arteria renal.

Las arterias adrenales forman en la cápsula un plexo a partir de la cual se originan tres tipos de vasos intraglandulares y son:

1. Arterias de la cápsula
2. Arterias corticales que provienen del plexo capsular que al ramificarse descienden hacia la corteza, donde se fragmentan y forman un lecho capilar que irriga al parénquima cortical; estos capilares se anastomosan y se vacían en el lecho vascular medular, algunos adaptando la estructura sinusoidal.
3. Arterias de la médula que atraviesan la corteza -

por medio de trabéculas de tejido conectivo e -  
irrigan el tejido medular.

El drenaje linfático no se conoce bien, pero parece -  
ser que la cápsula posee un conjunto de linfáticos que van  
a lo largo de las arterias adrenales, no se han encontrado  
vasos linfáticos en el interior del parénquima adrenal. -  
(Greep, 1975).

La inervación está compuesta por fibras simpáticas -  
preganglionares que llegan a la glándula por vía nerviosa  
esplácnica mayor y menor. Estas fibras penetran a la médula  
donde hacen sinapsis con las células cromafines, que -  
resultan así homólogas a las células ganglionares simpáticas.

#### Histología

En todos los mamíferos a excepción de los monotremas,  
la corteza adrenal está dividida en tres zonas concéntricas  
que son:

1. Zona glomerular;
2. Zona fasciculada y
3. Zona -  
reticular.

La glándula está rodeada por una cápsula formada de -  
fibroblastos, colágenas, fibras elásticas y algunas fibras

musculares lisas.

Las fibras reticulares de la cápsula se continúan como trabéculas hacia el interior formando una malla alrededor de las células parénquimatosas de la corteza y de la médula.

#### Zona glomerular.

Las células de la zona glomerular son de forma oval o cilíndrica y se disponen en masa esféricas, son relativamente pequeñas midiendo de 10 a 15  $\mu\text{m}$ . de diámetro, presentando un núcleo esférico, poseen una pequeña cantidad de citoplasma en el cual se encuentran suspendidas algunas pequeñas gotas lipídicas.

#### Zona fasciculada

Está formada por largos cordones dispuestos radialmente con un grosor de una a dos células, los cordones adyacentes están separados por vasos capilares que irrigan la corteza.

Existen células más grandes (más o menos de 20  $\mu\text{m}$  de diámetro) con numerosas gotitas lipídicas grandes, las cuales por tratamiento con solventes orgánicos de las técnicas histológicas dejan espacios en el citoplasma, tomando

un aspecto reticulado por lo que se les da el nombre de espongocitos o células claras.

#### Zona reticular

Está constituida por células que forman una red de - cordones anastomosados separados por capilares, en su mayoría sinusoides. Las células que la componen son más chicas, con pocas y pequeñas inclusiones lipídicas, por lo que su citoplasma es compacto.

### HISTOFISIOLOGÍA DE LA CORTEZA ADRENAL

#### A. Corteza Adrenal

La corteza adrenal secreta hormonas esteroideas las cuales derivan del colesterol almacenado en las inclusiones lipídicas; en el hombre la fuente más importante es el cortisol secretado por las células de las zonas glomerular y reticular, estas hormonas son llamadas glucocorticoideas y cuya acción es sobre el metabolismo de los carbohidratos.

La corticosterona es secretada en pequeñas cantidades; la aldosterona son los mineralocorticoides secretados por las células de la zona glomerular que controla el balance de los electrolitos. Además secretan estrógenos (estrona y estradiol) y andrógenos (sulfato de dehidroespandrosterona y testosterona), ambos secretados por la células de las

zonas fasciculadas y reticular.

#### B. Médula adrenal

La médula de la glándula suprarrenal está compuesta - por un parénquima neuroendocrino de células cromafines, - sostenidas por tejido conjuntivo, recibiendo a veces nervios y vasos sanguíneos. Se encuentran algunas células - ganglionares.

Las células cromafines definidas por Coupland (1965) como células sintetizadoras y liberadoras de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), y dopamina, secretan estas - catecolaminas cuando son estimuladas por fibras simpáticas preganglionares.

Las células cromafines se disponen como cordones epitelioides en íntimo contacto con espacios vasculares sinusoides. Las células son redondas o poliédricas y por métodos histoquímicos permiten la identificación de dos tipos celulares, uno de los cuales contiene noradrenalina y el - otro adrenalina.

Cada célula cromafín está innervada por un nervio simpático preganglionar colinérgico, cuya estimulación inicia la liberación de las catecolaminas almacenadas en las células de la médula.

Los efectos de las hormonas de la médula adrenal son las siguientes:

1. La adrenalina produce glucogenólisis en el hígado y en el músculo esquelético, con un aumento consecutivo en los niveles sanguíneos de glucosa.
2. Las catecolaminas movilizan los ácidos grasos del tejido adiposo.
3. La adrenalina produce un aumento de la presión sanguínea, la aceleración del corazón, dilatación de los vasos coronarios, contracción del músculo esquelético y vasoconstricción en otros órganos como el tracto intestinal.
4. Bajo la influencia de las catecolaminas disminuye el umbral de sustancia reticular activador del cerebro de manera que los individuos se vuelven más alertas.

Todos estos efectos tienen un valor de adaptación cuando el organismo se enfrenta a una situación de emergencia. La secreción de las hormonas medulares adrenales está bajo el control nervioso simpático.

La organización de la glándula suprarrenal en los diferentes mamíferos varía; así por ejemplo, en roedores el

radio de el área de la corteza es mayor que el de la médula; en el cayo y en el conejo la principal catecolamina - que produce es la adrenalina que representa un 98% total de catecolaminas. En otros roedores se pueden encontrar proporciones variables de noradrenalina y las células elaboradas forman pequeños grupos de islotes entre las células - que elaboran principalmente noradrenalina. En ratas más - del 15% de las células elaboran noradrenalina y del 9 al - 20% de las catecolaminas totales determinadas bioquímicamente están formadas de noradrenalina.

En hamster las células que elaboran la noradrenalina están en la periferia de la médula y en el límite con la corteza elaborando el 8% de las catecolaminas totales.

En el gato se observan más células elaboradoras de adrenalina, tendiendo a estar localizadas en la periferia de la médula suprarrenal y solo el 5% de las catecolaminas extraídas del tejido periférico medular es noradrenalina y las catecolaminas extraídas de la parte central medular es el 19%. (Butterworth, 1960).

La proporción de catecolaminas representadas por la noradrenalina es del 38 al 41% en el gato, de 45 al 55% para el león y del 20 al 27% para el perro.

En la vaca, buey, caballo, cerdo y borrego las célu--

las con adrenalina se encuentran distribuidas a lo largo de la unión de la corteza con la médula.

En la vaca las catecolaminas totales de la adrenomédula, es del 27 al 40%, son de noradrenalina.

En el caballo y el buey se presentan del 20 al 26%, - en el cerdo de 30 a 35%, en el borrego del 33% y en la gacela del 33 al 39%, en ballenas del 52 al 83% de noradrenalina.

En el hombre también se ha determinado la cantidad de noradrenalina y representa del 9 al 22% de las catecolaminas totales (Barroso-Moguel, 1973).

#### 4. DESARROLLO EMBRIONARIO DEL CUERPO CAROTÍDEO

El cuerpo carotídeo se desarrolla a nivel del tercer arco faríngeo sobre o en la proximidad del tercer arco aórtico, aparece como una condensación mesodérmica en la pared del inicio de la arteria carótida interna (Boyd, 1957). Está íntimamente relacionada con el desarrollo del seno carotídeo.

La condensación inicial acepta contribuciones de la cresta neural a través de la mediación de derivados mesenquimatosos del ectomesénquima: sugerido inicialmente por Kniwwater en 1939 y descrito posteriormente por Batten en

1960. Esta aportación se presenta en estados tempranos - del desarrollo a partir de la placoda epibranchial glosófaríngea y en estadios posteriores las células se diferencian a lo largo del nervio de Hering (Boyd, 1937).

Las células que constituyen el cuerpo carotídeo muestran marcada argirofilia (de Koch, 1954; Willis y Tange, - 1959) y una leve reacción cromafín (Lever, Lewis y Boyd, - 1959).

La condensación mesenquimatosa es pronto invadida por vasos sanguíneos, los cuales aumentan en número y forma un plexo rico dentro de ella, el cual se origina de la arteria carótida interna.

El engrosamiento mesodérmico se hace después nodular y se separa de la adventicia de la carótida interna. Antes que se separe esta masa o de que haya alguna diferenciación de las células especializadas, el engrosamiento - nodular queda rodeado por un plexo nervioso derivado en el hombre primariamente de los nervios glosófaríngeo y vago, pero también hay fibras nerviosas del sistema simpático - cervical.

#### CUERPO CAROTÍDEO

En 1762 Von Haller (1762) disecó por primera vez el - cuerpo carotídeo, observó un gran número de nerviecillos -

con él relacionado, al cual se le consideró como un ganglio diminuto. Los primeros estudios microscópicos se deben a Von Luschka desde 1862, quien al observar a las células las parenquimatosas epiteliales, consideró que deberían ser una glándula relacionada con el sistema nervioso periférico.

En 1865 Arnold le llamó la atención sobre la tercera de las cualidades morfológicas como es una gran vascularización con capilares sinusoides y pensó que se trataba de un glomus semejante al coxigeo, por ello desde Schumacher en 1893, se habla de glomus caroticum.

Stilling (1898) y Kohn (1900) describieron a las células las del cuerpo carotideo como de naturaleza cromafín. Por su parte, Kohn le llamó a esta estructura paraganglio intercarotideo.

En subsecuentes estudios quedó establecida la reacción cromafín en las células del cuerpo carotideo (Boyd, 1937). De Castro en 1928, supuso que el cuerpo carotideo debería ser un órgano sensitivo; en 1929 Heymans y su grupo de trabajo probó que el nervio carotideo de Hering contiene fibras presorreceptoras procedentes del seno carotideo y fibras quimiorreceptoras iniciadas en el cuerpo carotideo.

## CUERPO CAROTIDEO DE ANFIBIOS

En rana la arteria carótida interna presenta una tumefacción redondeada, el laberinto carotídeo, inervada por el glossofaríngeo, la rama laríngea del nervio vago y los ganglios simpáticos vecinos.

El nódulo central del laberinto está perforado por una multitud de pequeños orificios comunicados con un plexo capilar muy denso. Estos capilares se reúnen y forman las raíces de la arteria carótida interna.

La pared del laberinto carotídeo no tiene fibras musculares o son escasas. En cambio la masa del tejido central es muy rica en células, las cuales se pueden comparar con las células principales del cuerpo carotídeo de mamíferos (Boissezon, Chowdary y Smythe, 1939), muestran que la tumefacción vascular parece contener presorreceptores, como el seno carotídeo (Meyer, Neill et al. citado por Costero), aún no se sabe como regula el paso de la sangre hacia la cabeza en las ranas.

Las posibles funciones de los presorreceptores es de la siguiente manera según Costero et al. (1965): Los centros nerviosos simpáticos excitan a la médula suprarrenal, cuyas células cromafines segregan las catecolaminas que actúan sobre las fibras musculares lisas de los vasos sanguíneos elevando la presión arterial. Por otra parte las fibras nervio

sas presorreceptoras situadas en la pared de algunas arterias y en el laberinto carotídeo, se excitan cuando baja la presión sanguínea y transmite su excitación a los centros vasomotores, produciendo contracciones de las fibras en las arteriolas, recuperándose así la tensión perdida.

Además las células ganglionares sensitivas se estimulan por los cambios de tensión de oxígeno que perciben los quimiorreceptores; éstos se encuentran situados dentro de la sangre oxigenada a presión que circula por el laberinto carotídeo. El arco reflejo así iniciado tiene en las fibras musculares estriadas placas neuromusculares que regulan los movimientos respiratorios.

En el caso de los peces Costero considera al paraganglio como un cuerpo carotídeo (1965).

#### CUERPO CAROTÍDEO DE MAMÍFEROS

El cuerpo carotídeo se localiza entre la carótida interna y la externa. Es irrigada por una de las arterias derivadas de la bifurcación de la carótida primitiva. Su inervación está dada por el plexo carotídeo, por fibras del ganglio simpático superior y por fibras del ganglio trigémino.

El cuerpo carotídeo presenta una envoltura de colágena formando el pedúnculo de Meyer; de ésta parten trabéculas de fibras reticulares que lo dividen en lóbulos.

Los principales componentes del cuerpo carotídeo de los mamíferos son las células principales de forma piriforme empujando una larga prolongación, la cual se asocia en sinapsis pericelular con las fibras del nervio de Hering, éstas células principales son sensibles a los cambios en la concentración de oxígeno y de anhídrido carbónico de la presión arterial.

Las células principales quedan envueltas en una o varias células argentafines elaboradas de adrenalina para constituir así los complejos sinápticos.

Presentan una doble inervación: 1. Inervación por fibras aferentes sensitivas que transmiten los impulsos que informan a los centros sobre presión parcial de  $O_2$  de la sangre, originándose así el reflejo que regula la intensidad de los movimientos respiratorios, y 2. Fibras eferentes simpáticas que presiden la permeabilidad vascular local y la secreción de noradrenalina.

En los estudios de Alvarez Buylle (1960), al registrar los impulsos de fibras disecadas y aisladas del nervio de Hering, parece ser que el cuerpo carotídeo se comporta

fisiológicamente como un quimiorreceptor y el seno carotídeo como un presorreceptor.

#### SIGNIFICADO FISIOLÓGICO DE LAS CATECOLAMINAS

Las catecolaminas son monaminas (substancias presoras) que intervienen en la regulación de la presión sanguínea - elaboradas en las neuronas y sus prolongaciones, sobre todo a nivel de sinápsis y por otra parte en células especializadas en la elaboración de noradrenalina y adrenalina, a las cuales se les llama células cormafines; localizadas en la médula adrenal y en los paraganglios.

Estas monaminas transportadas en el plasma sanguíneo, si son catecolaminas resistentes ó por las plaquetas si son lábiles como la serotina (Costero, Barroso, Moguel, 1965).

La principal acción presora tiene lugar sobre las fibras musculares lisas de los vasos sanguíneos, sobre las fibras miocárdicas y los músculos de los órganos huecos (Costero et al, 1965).

La noradrenalina producida en las neuronas simpáticas en la región terminal del axón actúa como un neurotransmisor sobre el tejido al que se une lo cual es posible debido a la existencia de múltiples sitios receptores para estas catecolaminas.

Ahlquist (1934), propuso que existían sitios receptores  $\alpha$  y  $\beta$  noradrenérgicos, los cuales se localizan en el músculo liso, produciendo respectivamente respuestas de excitación (por ejemplo contracción) e inhibición (relajación). Estos tipos de receptores a su vez se subdividen en dos tipos que son:  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  y  $\beta_1$  y  $\beta_2$ .

Los receptores tipo  $\alpha_1$  y  $\beta_2$  muestran una pequeña variación regional en el cerebro; mientras el  $\alpha_2$  y  $\beta_1$  muestran una marcada variación regional en el cerebro; mientras el  $\alpha_2$  y  $\beta_1$  muestran una marcada variación en el mismo. Lo que permite sugerir que muchos receptores  $\alpha_2$  son pre-sinápticos, mientras que los  $\beta_1$  se encuentran en neuronas post-sinápticas y los receptores  $\beta_2$  están en las arteriolas y la glia. Los receptores  $\beta_1$  están relacionadas con la adenilciclasa.

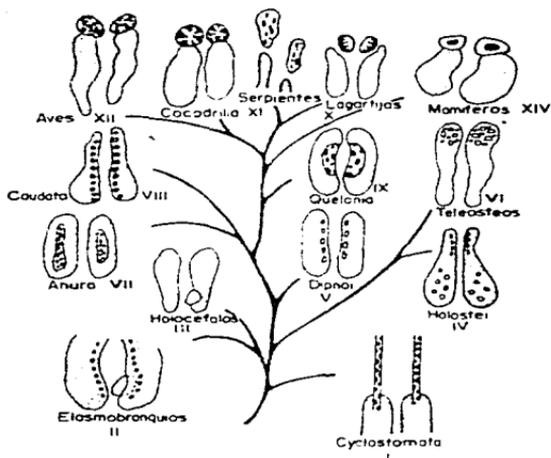
La utilidad clínica de estos receptores noradrenérgicos agonistas combinados se relacionan con su acción en el músculo liso periférico; los agonistas  $\alpha_1$ , son vasoconstrictores y descongestionantes los agonistas  $\beta_1$  estimulan al corazón y son útiles en las fallas cardíacas; y los agonistas  $\beta_2$  son efectivos como broncodilatadores.

Los  $\alpha_1$  antagonistas son hipertensivos, los  $\beta_1$  antagonistas bloquean la acción cronotrópica del corazón. Periféricamente la adrenalina se encuentra contenida en -

las células cromafines. La producción de la adrenalina - está indirectamente mediada en la periferia por el ACTH de la pituitaria.

La adrenalina juega un papel muy importante en la regulación de la presión sanguínea; como se observa en experimentos hechos con ratas hipertensas (Saavedra et al., - 1979; Wijnen et al., 1977 y 1978). o en ratas las cuales - fueron inducidas a la hipertensión (Petty y Reid, 1979; - Saavedra et al. 1980).

En general los efectos metabólicos de las aminas activan - las enzimas en los tejidos, la adenilciclase sobre el tejido adiposo aislado, favoreciendo la hidrólisis de triglicéridos o glucógeno, lo que hace que aumente la concentración de glucosa, glicerol y ácidos grasos en el interior - de la célula; saliendo hacia el plasma, aumentando los niveles circulantes, favoreciendo la captación por los tejidos que serán usados de acuerdo a la necesidad metabólica del organismo (Magos, 1973).



ESQUEMA I. FILOGENIA Y ANATOMIA DE LA GLANDULA ADRENAL DE VERTEBRADOS. (Norris, 1980) nos muestra la aparición del tejido adrenocortical (en claro) y del tejido cromafín (en negro). Inicialmente ambos tejidos se encuentran separados y localizados en sitios diferentes; posteriormente se van reuniendo y compactando hasta formar una sola glándula en la que se observa una corteza y una médula como se presenta en mamíferos.

**PROBLEMA**

¿Qué estructura anatómica permite al tiburón Carchorhinus lamnatus regular la presión arterial?

Según Costero et al. (1962, 1964, 1965 y 1973), el aparato vascular de los organismos superiores se compone de tres niveles. Un primer tramo próximo al corazón, por el cual la sangre arterial sigue un curso anatómicamente vecino pero funcionalmente separado de la sangre venosa; un segundo nivel de variadas anastomosis cuyo significado cambia entre amplios límites; el nivel distal de comunicaciones capilares en red, destinados a servir al intercambio plasmático celular.

Arterias, venas, anastomosis y capilares se distribuyen, a su vez, en territorios interdependientes, cuya mayoría está dotada de esfínteres con gobierno neurohormonal. Pero otros territorios, los de actividades más diferenciadas se regulan mediante estructuras, como sucede en el brazo, el hígado, la hipófisis, las cápsulas suprarrenales y los riñones.

La estructura común de la que parten las organizaciones reguladoras de la circulación local y que se originan en los vasos mismos, son las fibras musculares lisas, capaces de formar esfínteres, rodetes o de transformarse en -

células secretoras; también pueden recibir inervación especial, comprimir ramificaciones nerviosas libres presorreceptoras o a paraganglios elaboradores de catecolaminas. Estas aminas presoras se elaboran en neuronas centrales y periféricas y especialmente en células cromafines de la médula suprarrenal y de los paraganglios, ambos de estirpe neural.

Las células cromafines embriológicamente son equivalentes a neuronas, las cuales pierden sus propiedades de sensibilidad y conductibilidad para especializarse en la elaboración glandular.

Las células intensamente cromafines y secundariamente argentafines que constituyen la médula suprarrenal y los paraganglios abdominales forman el llamado sistema cromafín; tales células elaboran catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) para el consumo general del cuerpo.

La principal acción presora tiene lugar sobre las fibras musculares lisas de los vasos sanguíneos (Costero et al., 1965) también sobre las fibras miocárdicas y los músculos de los órganos huecos.

Para que actúe la noradrenalina sobre las fibras musculares lisas de los vasos sanguíneos, tienen que estar presentes en ellas sitios receptores, los cuales según

Ahlquist (1964), eran receptores alfa y beta, produciendo respectivamente respuestas de excitación (contracción) e inhibición (relajación).

Los receptores alfa, se encuentran en el músculo del iris, en la mayoría de los vasos sanguíneos, en el esfínter muscular del estómago e intestino, en las glándulas sudoríparas de la piel, en glándulas salivales y cápsula del riñón.

Los receptores beta se encuentran en el músculo ciliar del ojo, en los músculos del corazón, en algunos vasos coronarios y pulmonares, además de los músculos bronquiales del pulmón.

Según Minneman et al. (1979b), los receptores beta están junto a la glía, arteriolar y neuronas postsinápticas.

La adrenalina interviene en el aumento de la presión sistólica y el rendimiento del corazón, estimula la glucogénesis y en general prepara al cuerpo para la acción y para enfrentarse a situaciones del estrés.

En consecuencia a lo expuesto anteriormente nuestra hipótesis de trabajo es la siguiente:

## HIPOTESIS

"Si los paraganglios por su organización histológica son órganos homólogos a la médula de la glándula suprarrenal, entonces pueden participar en la producción de substancias; tales como las catecolaminas, así como en la regulación de la presión arterial".

## JUSTIFICACION

Los mecanismos que regulan la presión arterial actúan sobre el gasto cardíaco y sobre la resistencia periférica por medio de impulsos nerviosos o de acciones hormonales.

Los impulsos nerviosos y las hormonas presoras (catecolaminas y serotina) actúan sinérgicamente regulando la presión arterial, llevándose a cabo su acción sobre las fibras musculares lisas de los vasos sanguíneos y rigiendo de esta manera el resto de las actividades orgánicas.

Las catecolaminas son productos que elaboran algunas neuronas en determinadas áreas del sistema nervioso, denominadas adrenérgicas; las que producen en forma continua y actúan en los extremos de los cilindro ejes que hacen conexión sináptica. La cantidad segregada es sólo la que se va a utilizar en la transmisión sináptica, de tal manera que en las fibras hay poco o ningún almacenamiento.

Las células nerviosas se clasifican, según Costero et al. (1952)., en neurotransmisoras y neurosecretoras, ambas distribuidas profusamente en el sistema nervioso central y simpático. Las neurosecretoras muy diferenciadas se agrupan de manera variable en la escala animal, pero acaban formando la médula suprarrenal, el cuerpo carotideo y los paraganglios y constituyen el sistema cromogérfico.

En elasmobranquios como los tiburones y rayas, la masa principal de células con granulaciones cromogérficas se encuentra dentro del seno venoso cardinal posterior, formando pares de órganos en lo que la secreción de catecolaminas se asocia estrechamente a los ganglios simpáticos y a presorreceptores.

Los paraganglios del tiburón están constituidos por un conjunto de células de origen neurogénico, las cuales durante su desarrollo embrionario emigraron hasta llegar al sitio donde van a formar la médula de la glándula adrenal de los elasmobranquios, de la misma manera que para los demás vertebrados. Durante este proceso, algunas células se fueron quedando y se diferenciaron para formar los paraganglios, los cuales están constituidos por una área presorreceptora, una región neuronal y un parénquima glandular.

El área de presorreceptores está en íntimo contacto con la región neuronal, la cual está constituida por neuronas gigantes, cuyos axones, al reunirse forman gruesos haces de fibras nerviosas las que se dirigen al parénquima glandular; en éste encontramos cúmulos de neuronas en íntimo contacto con las células cromafines, lo que permitirá estimularlas para dar una respuesta rápida a los requerimientos de catecolaminas, que permitirán al tiburón adaptarse a cambios de profundidad y como consecuencia a cambios de presión arterial relacionada con la presión hidrostática del medio, así como a un aumento en los niveles de glucosa (De Roos, 1978), aspecto importante en el mecanismo fisiológico para que los elasmobranchios respondan rápida y adaptativamente a cambios drásticos ambientales como pueden ser en los cambios de temperaturas.

Parte del estudio morfológico comprende los métodos histoquímicos específicos para detectar catecolaminas con los que compararemos la estructura de las células que constituyen el parénquima glandular del paraganglio que de acuerdo a nuestra hipótesis puede producir adrenalina y noradrenalina. La microscopía de barrido nos permitirá establecer las conexiones entre las tres regiones del paraganglio así como su última relación y deducir su posible relación funcional.

**OBJETIVOS.**

Los objetivos del presente trabajo son:

1. Estudiar la organización histológica del paraganglio del tiburón Carcharhinus limbatus. (Müller y Henle).
2. Identificar el tipo de células que lo constituyen, como células cromafines productoras de catecolaminas, las cuales están implicadas en los procesos fisiológicos que permiten realizar los cambios de profundidad para adaptarse rápidamente a los cambios ambientales.
3. Una vez identificada la estructura histológica del paraganglio nos permitirá considerarla como un principio en la evolución de estructuras equivalentes tanto morfológica como fisiológicamente con la adrenal en los diferentes vertebrados.

## MATERIAL Y METODOS

Durante una semana se colectaron 16 tiburones de la especie Corcharrhinus lembatus (Müller y Henle); en las costas de Mazatlán, Sin., México. A cada uno de los tiburones, se le diseccionaron el paraganglio mayor, por medio de una abertura en su región ventral, quitando las vísceras hasta localizar la estructura que nos interesa. El paraganglio es una estructura grande bien definida la cual mide cerca de 2.5 X .26 cms. en un tiburón grande; se encuentra localizado y adherido a la pared venosa de la vena axilar anterior por tejido conjuntivo laxo.

Se fijó la mitad de los paraganglios en formol al 10% y la otra mitad en formol bromuro, un mínimo de 15 días; esto se hizo tomando como base la reacción cromafín de Henle (1825), la argentafinidad de Dawson (1948).

Seis paraganglios fueron refijados con glutaraldeído; dos de los cuales serían usados para obtener cortes semifinos y los otros cuatro se utilizaron para preparar las muestras para la microscopía de barrido.

A la mayoría de los paraganglios se les cortó por congelación para ser sometidos los cortes a técnicas histoquímicas específicas; y tomando en cuenta su fijación se eligió aplicar las técnicas argentícas de Río-Hortega (1921).

y la variante Barroso—Moguel (1964), en esta última técnica se usa la mezcla de partes iguales de piridina, amoníaco y alcohol, antes de ser impregnados con plata, con el objeto de poner de manifiesto las catecolaminas que están en forma de granulaciones en el citoplasma de las células cromafines. Obteniéndose en total quinientas preparaciones; en cada preparación se montaban de 2 a 3 cortes de paraganglio.

La técnica de YOC para la preparación de muestras en resinas epoxicas para cortes semifinos y la técnica habitual de microscopía de tizado.

#### IV. RESULTADOS

Los paraganglios de tiburón se encuentran localizados en forma doble de manera simétrica y escalonada en el cuerpo del animal, en estrecha relación con los senos cardinales posteriores, recibiendo, sangre de la arteria subclavaria axilar de la aleta anterior e innervada por el ganglio nervioso gástrico (Esquema 1). El paraganglio se encuentra formado por tres regiones subyacentes, rodeadas por una capa fibrosa muy delgada: 1. una región endocrina en estrecha relación con una área linfocítica; 2. una región central nerviosa o ganglionar, y 3. una región de fibras nerviosas presorreceptoras (Figura 1).

1. La región endocrina glandular (Fig. 1 Ae) lateral tiene forma de una banda, subyacente a la porción nerviosa (Pn). La zona superficial de esta región, presenta una ordenación celular la cual nos recuerda a la estratificación de la corteza de la glándula adrenal de mamíferos.

El parénquima endocrino (Fig. 2, Pe) está constituido por células cromafines sostenidas por una trama de tejido conjuntivo de fibras reticulares y precolágenas (Fig. 2, - Fpc) lo cual separa a las células entre sí; además, de una gran cantidad de vasos sinusoides (Fig. 1 y 3 ).

Incluidos en el parénquima glandular se observan neuronas multinucleadas (Fig. 4, N) reunidas formando pequeños nidos o cúmulos celulares, de los cuales salen gruesos manojos de fibras nerviosas; (Fig. 4, Fn), rodeando a estos grupos de neuronas se observa gran cantidad de fibras reticulares a manera de cápsula conjuntiva y cercanas a éstas localizamos sinusoides (figs. 5 y 6).

En el estroma conjuntivo de nódulos con fibras reticulares (Fig. 7, Fr) se observan mezclados astrocitos fibrosos (Fig. 8, Af), fibras de neuroglía (Fig. 8 Fn), así como células que producen neurosecreción (Fig. 8, Cn). Las células cromafines son de forma esférica u ovoide, (fig. 9, Cnc), su citoplasma está lleno de granulaciones -

argentafines, a las cuales consideramos como un lugar de elaboración y almacenamiento de catecolaminas con la técnica variante Barroso-Moguel específica para poner de manifiesto las catecolaminas, nos permitió diferenciar las células productoras de noradrenalina de las de adrenalina.

De acuerdo con el grosor de los gránulos citoplásmicos podemos identificar dos tipos celulares que son:

- A. Células de granulaciones citoplasmáticas gruesas - que se tiñen intensamente con técnicas argentafines. Estas granulaciones, se supone, son depósito de noradrenalina (Fig. 10, Ca).
- B. Células que poseen granulaciones citoplasmática - finas que se tiñen en menor grado que las anteriores, las cuales supuestamente corresponden a células que almacenan adrenalina (Fig. 10).

En algunas zonas de esta región se observaron granulaciones extracelulares por ruptura de la membrana de alguna de estas células (Fig. 10, Ca').

Existen líneas en las que se pueden detectar agrupaciones de estas células glandulares, formando nidos mal limitados por fibras reticulares y cercanas a ellas encontramos numerosos sinusoides (Fig. 11, Si).

Hay sitios de unión entre la región endocrina y la nerviosa (Fig. 12, Nb) de ésta última salen fibras reticulares (Fig. 12, Fr) y nerviosas (Fig. 12, Fn) que al agruparse forman un tronco grueso que cruza hacia la porción endocrina (Fig. 12).

2. La segunda región del paraganglio corresponde al área nerviosa o ganglionar. Histológicamente está constituida por los elementos característicos de los ganglios simpáticos descritos por Cajal para todos los vertebrados, los cuales son (Fig. 13):

A. Neuronas en forma de cometa (Fig. 13, Nfc), con un núcleo ovoide cuya cromatina está en forma de gruesos grumos, dispersos regularmente en el núcleo; su citoplasma contiene granulaciones de neurosecreción las cuales son abundantes y se tiñen intensamente en aquellas neuronas ubicadas en una zona transicional entre la porción nerviosa y la glandular. Los axones de este tipo de neuronas toman el aspecto de cola cometarial en algunas ocasiones - se bifurcan (flechas en las Figs. 13, 14 y 15).

B. Existen áreas en esta región en que las neuronas se agrupan a manera de abanico cuyo mango está formado por gruesos cilindroejes (flechas en la Fig. 14).

Rodeando a las neuronas se presenta una cápsula perifer-

neural (Fig. 15, Cp) formada de células satélites (fig. 15, Cs), que en algunas ocasiones se encuentra apartada del contorno celular (Fig. 15, asteriscos). Las células satélites presentan forma alargada, con un núcleo ovoide central cuya cromatina es rica en gruesos grumos y el citoplasma es claro.

C. Neuronas cuya cápsula perineural deja un espacio, éste es más amplio, presentandose entre la membrana citoplasmática de la neurona y la de las células satélites que la conforman. Este tipo de neuronas son de talla gigante, midiendo de 50 a 80  $\mu$ m. Su citoplasma es denso y poco granuloso, con uno, dos y hasta tres núcleos (fig. 16, Nu) en los que en algunas ocasiones no se identifican gránulos de cromatina, presentando el aspecto reticular por la presencia de neurofibrillas (Fig. 16, flechas).

D. Cerca de esta region glandular hay una zona transicional en la que podemos encontrar mezclados elementos glandulares (Fig. 17, Eg) nerviosos (Fig. 17, Fpr) fibras presorreceptoras (Fig. 17, Fpr) y una zona linfoide (21). Los elementos linfoides están representados por grandes masas de tejido linfoide, (Fig. 17 y 18 flechas), que se reúnen y forman estructuras semejantes a los nódulos linfá-

ticos, careciendo de una cápsula fibrosa, con un - centro germinal constituido por un conglomerado de posibles linfocitos. (Fig. 17 y 18, flechas).

En un mayor aumento de la Fig. 18, podemos localizar una área de fibras presorreceptoras onduladas, cercanas a una área de neuronas cromafines cuya organización es semejante a la corteza de la glándula suprarrenal (Fig. 19).

Entre las neuronas se identifican por medio de técnicas específicas como la variante Barroso- Moguel, células neuróglicas tales como las células de Schwann, el neuropilo, así como astrocitos fibrosos interneuronales. (Fig. 20, 21, 22, Af), pudiéndose identificar con claridad las largas prolongaciones de los astrocitos hacia las neuronas, - dando el aspecto de ser una trama conjuntiva; pero en realidad son fibras neuróglicas; mientras que las neuronas se ven pálidamente impregnadas (Figs. 20, 21 y 22. N).

3. La tercera región del paraganglio del tiburón está representada por fibras nerviosas que de acuerdo con su - arreglo las podemos dividir en dos tipos:

- A. Fibras fasciculadas localizadas en la región endocrina cuya función es la de transmitir estímulos a las células endocrinas, para que produzcan posible - mente neurosecreciones que el organismo necesite -

(Figs. 23 y 24. Fpr).

- B. Fibras nerviosas arregladas a manera de remolinos (Fig. 26), llamadas también presorreceptoras; las cuales son grupos fasciculados de fibras que se pliegan adquiriendo la forma de U (Fig. 23).

Estas fibras presorreceptoras se ponen claramente de manifiesto con la técnica variante Barrero-Moquell, pudiéndose incluso identificar entre estas fibras la presencia de células de Schwann (Fig. 24. Csch), las cuales son células neuróglícas interfibrilares (Fig. 23 asteriscos).

Utilizando resinas epóxicas se obtuvieron cortes semi finos de estas fibras presorreceptoras, dándonos una imagen nítida donde podemos identificar entre ellas granulaciones de neurosecreción (Fig. 25. Gn y flechas).

#### Microscopía de barrido

Las tres regiones son fácilmente distinguibles por medio de la microscopía de barrido, ya que nos da una imagen tridimensional:

- A. En la Fig. 26 la zona periférica de la región glandular del paraganglio hay un estroma conjuntivo - constituido por delgadas fibras reticulares (Fr) y gruesos haces de fibras de colágenas, (Fc), ambos

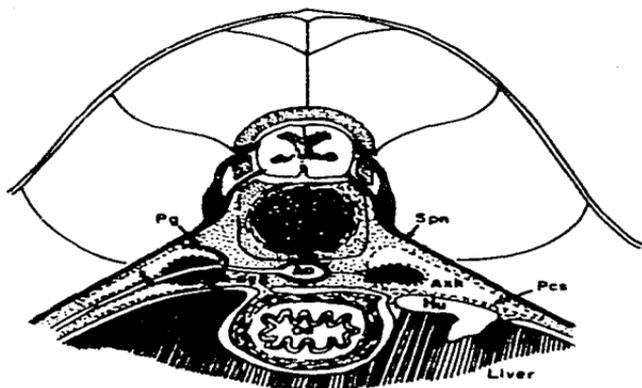
tipos de fibras muestran una imagen semejante a la de un bosque. En algunas áreas encontramos, algunas células glandulares (Gg) así como la llegada de terminaciones nerviosas (Fn) y fibras presorreceptoras (Fpr). La diferencia entre ambas es su disposición y su grosor.

Con microscopía de barrido las células glandulares se ven de forma esférica globosa (Fig. 27) que debido a un artefacto de la técnica están comprimidas. Una de estas células presenta rota la membrana plasmática, observándose en su interior gránulos de secreción (Gs). Entre estas células encontramos fibras reticulares (Fr).

B. De la región nerviosa la imagen que nos proporciona este tipo de microscopio, son las grandes neuronas, que forman una monocapa; vistas desde arriba, la superficie de las neuronas proyectan numerosas microvellosidades, que probablemente correspondan a sinapsis somáticas (Fig. 28, Pd).

En otro nivel de fractura se observa en la micrografía 29, un campo formado de una capa superior de neuronas (N) con las microvellosidades. Hacia abajo fibras presorreceptoras (Fpr) entre las cuales se localizan gránulos de neurosecreción.

C. Finalmente la micrografia de la zona de presorreceptores nos muestra en la Fig. 30, una fibra presorreceptora (Fpr) plegada en forma de "U", en la que se detecta que está formada por gruesos haces de fibras y en uno de sus extremos se presenta un engrosamiento nodular (No).



Esquema 2. Esquema con corte transversal de elasmobranquio a través de la región postcardíaca. Nicol (1950).

**Símbolos:** Ao= aorta; Ax.h corazón (paraganglio); hu= vena hepática; De= esófago; Pcs= seno postcardinal; pg= rama comunicante preganglionar; sa= arteria subclavia; spn= nervio espinal; syg= ganglio simpático (gástrico); Rd= Raíz dorsal y Rv= Raíz ventral.

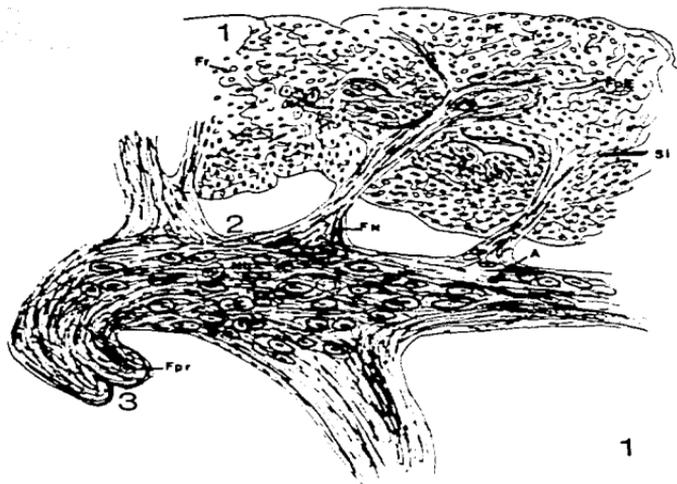


Fig 1

Fig. 1. Esquema que muestra las tres regiones - en que está constituido el paraganglio del tiburón. 1. Parénquima endocrino (Pe) de células - cromafines sostenidas por una trama de fibras - reticulares (Fr); localizando también una gran - cantidad de sinusoides (Si). 2. Zona ganglionar formada de neuronas binucleadas (Nb); de ésta - zona ganglionar parten fibras nerviosas (Fn) ha - cia el parénquima. 3. Zona de presorreceptores (Fpr)



Fig. 2. Zona superficial de la región endocrina; en la que se observa una cápsula conjuntiva (Cc) delgada que cubre el borde abullonado de esta porción; hacia el interior se presenta una trama de fibras reticulares (Fr) y pre-colágenas (Fpc) que sostiene el parénquima endocrino (Pe). Las células endocrinas de la área superficial presentan una ordenación que se asemeja a la estratificación de la corteza de la glándula adrenal de mamíferos. Río-Hortega 40 X.



Fig. 3. En el parénquima endocrino, en su región más profunda; identificamos una trama de fibras - reticulares (Fr), separando a las células entre - sf, entre ambas se identifican fibras nerviosas - (Fn) y sinusoides (Si) Río-Hortega 40 X.



Fig. 4. Se localizan en el parénquima endocrino cúmulos de neuronas multinucleadas (N) en cúmulos celulares (Cc) de las cuales salen gruesos mano--jos de fibras nerviosas (Fn). Rodeando a estas - neuronas se presenta una cápsula de fibras reticu-- lares (Fr) y cercanas a este grupo celular locali-- zamos sinusoides (Si). Serie de Permanganato - Río-Hortega 40 X.



Fig. 5. Conjunto de neuronas binucleadas (Nb) - en la región endocrina rodeadas de una trama de fibras reticulares (Fr). Lateralmente cruzan - un manojo de fibras nerviosas (Fn). Río-Hortega 80 X.

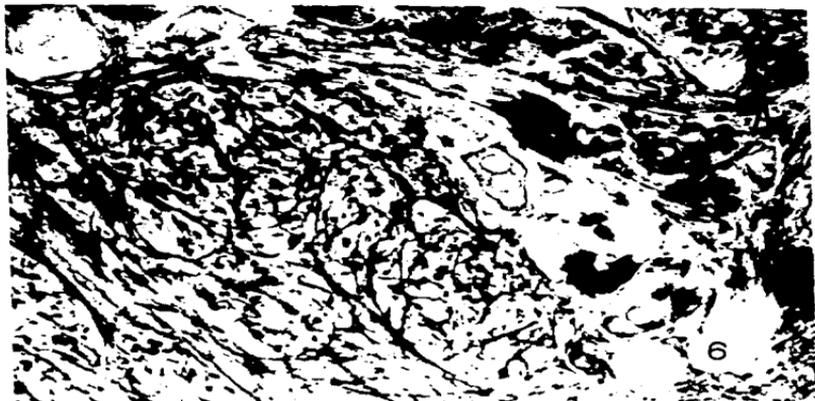


Fig. 6. Mayor aumento del campo anterior, en el que se observa un grupo de neuronas binucleadas - (Nb) de las cuales salen los axones (A) que al - reunirse forman un conjunto de fibras nerviosas - (Fn) las que se dirigen al parénquima glandular. Serie de Permanganato Rfo-Hortega 80 X.

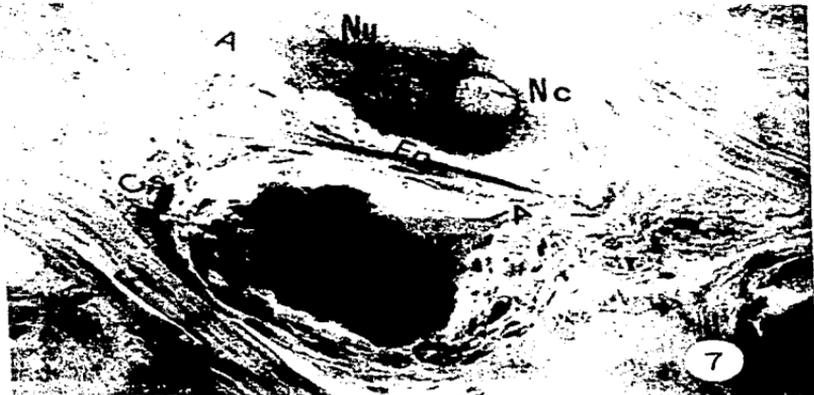


Fig. 7. Neuronas binucleadas, con citoplasma granuloso, con núcleos (nu) ovoides centrales, con un nucléolo (Nc) central. Rodeando a las neuronas se presenta una cápsula perinuclear (Cp) formada de células satélite (Cs), la cual a su vez se encuentra rodeada de fibras reticulares (Fr) -mezcladas de fibras nerviosas (Fn) que la cruzan. Serie Permanganato Río-Hortega 80 X.

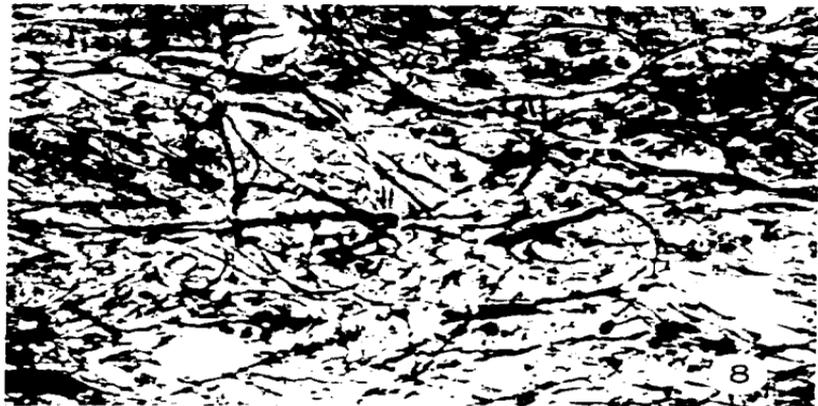


Fig. 8. Región endocrina con células de secreción (Cn) en donde se localizan astrocitos fibrosos (Af), mezclados con el astroma de fibras reticulares (Fr) y fibras neuróglicas (Tn). Río-Hortega - 80 x.



Fig. 9. De mayor aumento del cuerpo anterior que nos permite observar a las células neurosecretoras (Cnc) entre nódulos y fibras conectivas reticulares (Fr) que las sostienen. Río-Hortega 100 X.

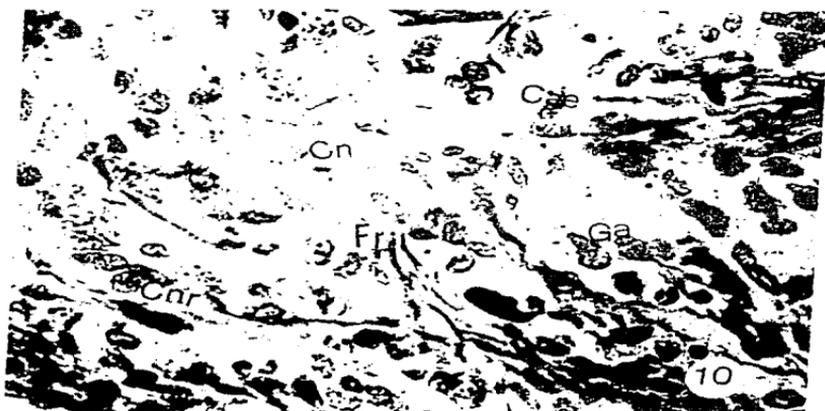


Fig. 1. Vista de la zona de la corteza de la glándula suprarrenal, se observan los tipos celulares típicos de esta zona, los tipos celulares con granulaciones e gotas finas de forma ovoide (Ga), algunas contienen granulaciones finas que se tiñen tenuemente (flecha), con células de adrenalina (Cn) y células con granulaciones gruesas tenidas intensamente, son células de adrenalina (Cnr). Entre ambos tipos celulares se observan gránulos de catecolaminas extracelulares - (Ca). Ric-Hortega 100 X.

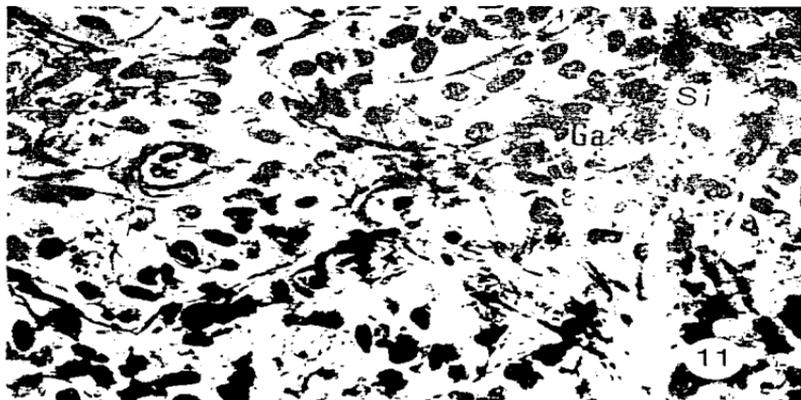


Fig. 11. Zona endocrina, cuyas células se organizan de manera semejante a la suprarrenal de vertebrados superiores. Las células contienen gran cantidad de granulaciones argentafines (Ga) y entre ellas se observan sinusoides (Si). Ríc-Hortega 100 X.

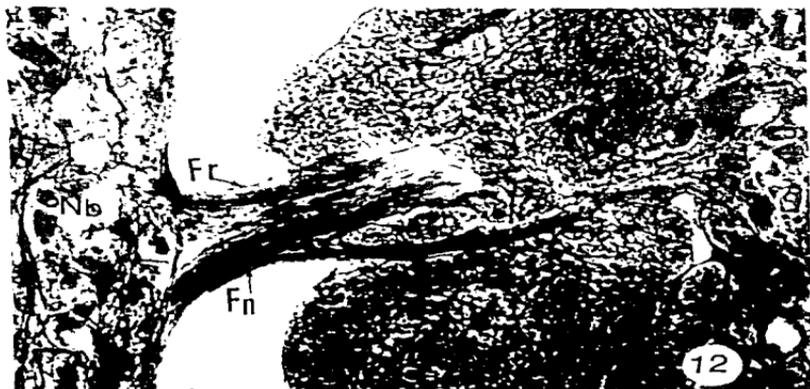


Fig. 12. La porción endocrina presenta un armazón de fibras reticulares que sostienen a las células cromafines, ésta se une a la región ganglionar por medio de un grueso tronco (T) constituido por fibras reticulares (Fr) y nerviosas (Fn). La Región ganglionar presenta grupos de neuronas rodeadas - por un estroma conjuntivo y fibras nerviosas. Río-Hortega 40 X.

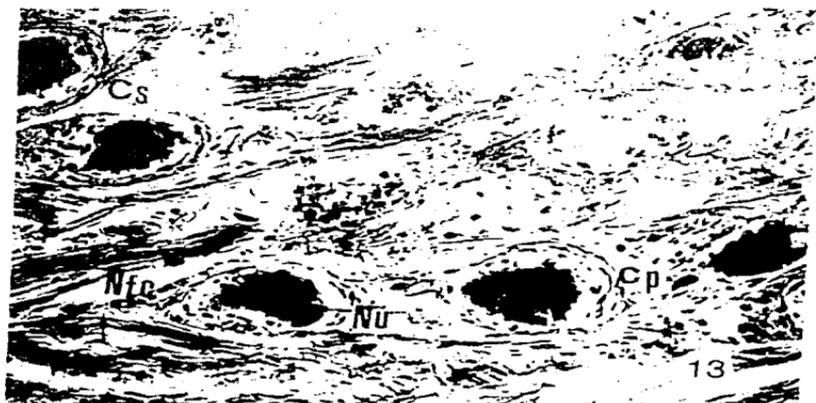


Fig. 13. Región ganglionar en la cual se observan neuronas en forma de cometa (Nf) con uno o dos núcleos (Nu), citoplasma granular (Cgr) y gruesos axones (flechas) que adquieren la forma de una cola cometaria. Rodeando a estas neuronas se presenta una cápsula perineural (Cp), formada de células satélites (Cs). Permanganato K<sub>10</sub>-Hortega 40 X.



Fig. 14. Grupo de neuronas (N) organizadas de tal manera que dan una imagen en forma de abanico (Ab) en cuyos axones identificamos células de Schwann - (Csc). Rodeando a las neuronas observamos células satélites (Cs). Neuroglia Río-Hortega 80 X.

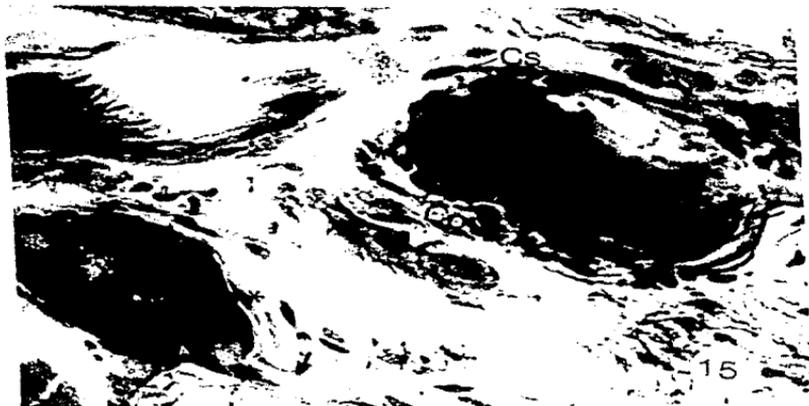


Fig. 15. Campo con dos neuronas rodeadas por una cápsula que en algunas zonas está apartada del contorno celular. La cápsula perineural (Cp) está constituida de células satélites (Cs) de forma alargada, con un núcleo fusiforme central, cuya cromatina está en forma de gruesos grumos. En la neurona del lado superior derecho el ("cono axónico") axón (A) se encuentra bifurcado. Permanganato Río-Portega 100 X.



Fig. 16. Neuronas gigantes con citoplasma denso - con finas granulaciones, presentando de dos a tres núcleos, en los que la cromatina está finamente - granulada, distribuyéndose uniformemente de tal - manera que adquiere el aspecto de ser una estructura vacía. Río-Hortega 100 X.



Fig. 17. Area de transición en la que se observan mezclados elementos glandulares que contienen numerosas granulaciones, una zona de fibras presorreceptoras (Fpr) y un grupo de neuronas con un núcleo ovoide central, citoplasma finamente granular y una zona linfocítica (Zl). Río-Hortega 100 X.



Fig. 18. Imagen panorámica de la región de transición, en la que se puede observar el área endocrina, neural y la de presorreceptores, así como una zona linfoide cercana a esta última. Permanganato Rfo-Hortega 80 X.



Fig. 19. Un mayor aumento de la imagen anterior, en la que nos muestra las fibras presorreceptoras, las cuales se ondulan a manera de remolinos, hacia la derecha se encuentran ubicadas células glandulares cuya organización es semejante a la corteza de la glándula suprarrenal de vertebrados superiores y en la parte inferior localizamos grupos de neuronas bipolares tipo piramidal, rodeadas por una cápsula perineural. Permangato RÍO-Hortega 80 X.



Fig. 20. Campo en que se identifican largas prolongaciones de los astrocitos (Af), los cuales se orientan hacia el grupo neuronas tenuemente teñidas. Variante Barroso-Moguel 60 X.



Fig. 21. Imagen a mayor aumento de los astroci--  
tos fibrosos (Af) dando el aspecto de una trama -  
conjuntiva entre neuronas pálidamente teñidas.  
Variante Barroso-Moguel 120 X.



Fig. 22. Campo en el que identificamos numerosos astrocitos (Af) con prolongaciones largas y delgadas, las cuales se ponen en contacto con las prolongaciones de otros astrocitos dando el aspecto de formar una red entre las neuronas tenuemente teñidas. Variante Barroso-Moguel 120 X.

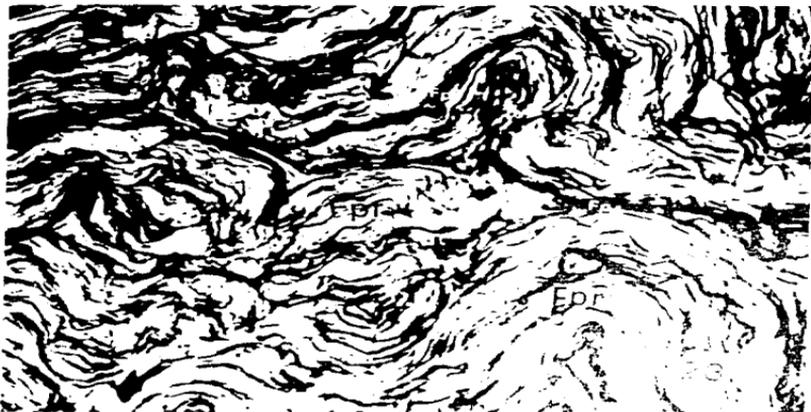


Fig. 23. Región de presorreceptores, que nos -  
muestran un grupo de fibras fasciculadas y plega  
das. Río-Hortega 80 X.



Fig. 24. Mayor aumento de las fibras presorre-  
ceptoras en las que se identifican células de  
Schwann (Csch) entre ellas. Variante Barroso-Mo-  
guel 100 X.

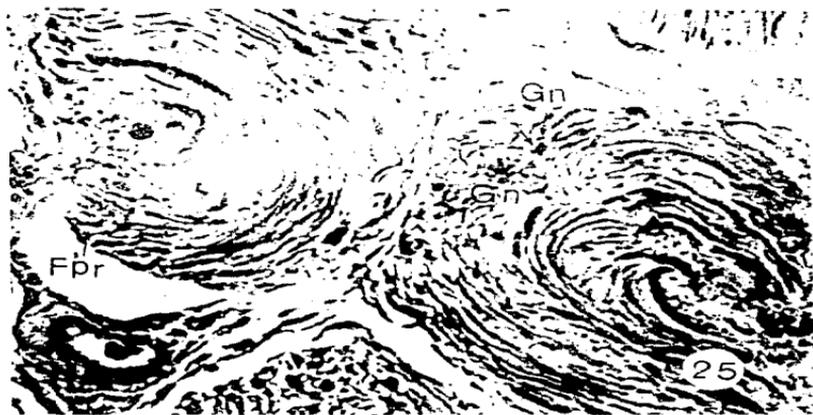


Fig. 25. Cortes semifinos de fibras preserrocep  
toras entre las cuales encontramos granulaciones  
de neurosecreción (Gn). Epón azul de toluidina  
100 X.



Fig. 26. Región periférica de la zona glandular en la que se observa un estroma conjuntivo de fibras reticulares (Fr) y fibras de pre-colágena (Fpc), entre ellas localizamos gruesos haces de fibras nerviosas (Fn) y la llegada de fibras presorreceptoras onduladas (Fpr). Microscopía de barrido 342 X.



Fig. 27. Gran aumento de la zona glandular en la que se observa, células esféricas globosas productoras de catecolaminas (Cpc). La célula del extremo derecho superior, tiene rota su membrana, - mostrando algunos gránulos de secreción (Gs). Microscopia de barrido 5000 X.



Fig. 28. Micrografia mostrándonos un grupo de -  
neuronas (N) de las cuales salen numerosas prolon-  
gaciones dendríticas (Pd). Microscopía de barri-  
do 3030 x.



Fig. 29. Micrografia mostrándonos la fractura de una región en la que podemos identificar en las zonas periféricas grandes neuronas con un núcleo vesiculoso central (Nu) y una región central de fibras presorreceptoras (Fpr). Microscopia de barrido 1000 X.

## DISCUSION

Grassi Milano y Accordi (1982) indican que la evolución de la glándula adrenal muestra diferentes patrones estructurales, lo que nos permite seguir la organización ontogenética del tejido adrenocortical y adrenal tomando en cuenta su posición, organización del tejido, su relación con los grandes vasos sanguíneos y su inervación hasta estar constituida esta glándula adrenal como la de los mamíferos.

Tomando en cuenta lo anterior y en base a los resultados obtenidos por nosotros en el estudio histológico del paraganglio del tiburón suponemos que hay los elementos necesarios para pensar que el paraganglio sea una estructura que aparece en los peces como el primer inicio para la formación de una glándula adrenal tan especializada como se presente en los vertebrados superiores.

La mayoría de las características observadas en cuanto al origen, localización, anatomía, organización histológica y fisiológica, nos permiten por una parte que el paraganglio de tiburón es parte del tejido adrenal, que al sufrir las distintas modificaciones anatómicas en los diferentes grupos de vertebrados se ha ido convirtiendo en tejido cromafín medular de la glándula suprarrenal de los mamíferos y por otra que es una estructura que permanece -

como una respuesta a las necesidades fisiológicas del organismo.

Los paraganglios son estructuras neurogénicas (Baileys: 1944; Maximow, W.A.: 1944; Best y Taylor, 1954; Boyd, L.: 1960; Smith M.: 1960; Butler G.: 1973) localizadas en forma simétrica y escalonada y en estrecha relación con los senos cardinales posteriores; esta última observación esta de acuerdo por otros autores en peces Agnatos, Condroichthies y Osteichthyes (Best y Taylor, 1954; Adams R.: 1958; Costero I., Barroso-Moguel R.: 1965; Butler G.: 1973; Warren A.: 1974). Para la localización y vascularización del tejido cromofin en estos animales. Así, en anfibios - específicamente en ranas primitivas el tejido cromofin esta relacionado con los grandes vasos sanguíneos, lo que determina un arreglo disperso del tejido glandular. En otras ranas la irrigación se lleva a cabo por pequeños vasos sanguíneos, lo que permite un arreglo mas compacto; Bellamy et al, citado por Accordi y Milano, (1971), observó que la evolución de muchas glándulas endocrinas involucra un aumento en su concentración, sugiriendo que puede ser ventajoso para permitir un mejor control de la función a través de los sistemas sanguíneos y nervioso. Balment et al. (1980), sugiere que el patrón vascular es una factor esencial para la organización morfológica y las actividades diferenciales de la glándula adrenal. En este caso

se observa que para las ranas, las células cromafines están en íntimo contacto con los vasos sanguíneos. Lo que concuerda con lo encontrado por nosotros en el paraganglio del tiburón.

En reptiles generalmente las glándulas adrenales son pares; en ciertas tortugas como en el género Thalassachelys se presentan conformando una sola estructura o arregladas en forma de pequeños islotes en la parte central del tejido interrenal (Gabe et al., 1964).

En aves las glándulas adrenales están ubicadas antero-medialmente al lóbulo cefálico del riñón; el tejido adrenal y el cortical generalmente están entremezclados formando una sola glándula o pueden estar separadas. La glándula adrenal izquierda recibe vasos sanguíneos de la arteria adrenal y la derecha está irrigada por una rama de la arteria renal, el drenaje es por medio de la vena cava posterior (Gosh A., 1980).

En mamíferos las glándulas adrenales se encuentran localizadas al igual que en las aves en el polo superior de los riñones, su irrigación es por tres puntos que son: 1) ramas de la arteria frénica superior; 2) ramas de la aorta y 3) ramas de la arteria renal.

Histológicamente el paraganglio está constituido por tres regiones adyacentes: 1) una región endocrina en estrecha relación con una zona linfocítica; 2) una región central nerviosa o glandular y 3) una región de fibras presorreceptoras. No se localiza en las cercanías del paraganglio el tejido adrenocortical y debido a la posición del paraganglio no se le puede considerar como parte de la glándula adrenal aunque presente elementos característicos de la región medular de esta glándula en otros vertebrados.

La región endocrina del paraganglio del tiburón tiene forma de una banda subyacente a la porción nerviosa, lo cual es diferente a lo descrito para los ciclostomos en donde el tejido cromafín está organizado, formando cuerpos cromafines (Vincent, 1922), los cuales están estrechamente asociados con los ganglios simpáticos (Sacarrao, 1944) y distribuidos cerca de la aorta y venas cardinales (Giacomini, 1902; Casnell, 1912). En elasmobranchios la región endocrina está organizada en una sola glándula compacta, se ha estudiado de manera superficial en Condroichthyes y en Holostei, pudiéndose observar que el tejido adrenocortical y cromafín aunque no estén juntos se encuentran más o menos cercanos uno de otro. El tejido adrenocortical forma cuerpos compactos esparcidos en toda la longitud de los riñones y de las venas poscardinales, en Holostean acipenseridae, las células adrenocorticales se encuentran a lo

largo de las paredes de las venas cardinales derecha e izquierda (De Sinnet, 1962) observándose que las células cromafines forman una lámina de una o dos capas que envuelven a las venas anteriores, en especial a la vena anterior cardinal derecha; ésta última descripción del tejido adrenal es muy parecida a la encontrada en el paraganquio, con la diferencia de que son siete pares de estructuras adheridos a la pared venosa, repartidos en el cuerpo del animal en forma doble, simétrica y escalonada, recibiendo sangre de la arteria subclavia en la porción axilar e innervada por el nervio gástrico, lo cual concuerda con lo descrito por Costero y Col. (1966), y nos permitía suponer que el tejido que origina a las células cromafines se fueron quedando y diferenciándose para formar los paraganquios y que otras células continuaron su migración hasta llegar al sitio en donde se van a formar las glándulas adrenales de los elasmobranchios.

En peces óseos, la glándula adrenal difiere en su organización, ya que las células adrenocorticales están distribuidas por todo el riñón en forma de pequeños grupos celulares asociadas frecuentemente con las venas cardinales posteriores (Morris, D., 1980) mientras que Andrew (1974), nos dice que los tejidos interrenal y cromafín están mezclados y que el tejido linfóide está frecuentemente asociado a los agregados adrenales, esto último se parece a la -

zona linfocítica que se encuentra entre la región endocrina y nerviosa del paraganglio del tiburón. En algunos peces como el salmón y la trucha, el tejido interrenal es disfuso y separado de las células cromafines.

En anfibios la glándula adrenal presenta una organización del tejido adrenocortical y cromafin muy variable, lo que se toma como uno de los más importantes factores para definir la posición filogenética en anfibios (Grassi Milano y Accordi, 1982; Accordi, Grassi Milano y Gallo, 1984). En otros animales se localiza desde una glándula formada por islotes celulares como en Xenopus o en grupos celulares pero aislados siguiendo las ramas de la vena cava como en Hyla, en otras ranas la glándula adrenal está formada de varios cuerpos celulares separados por tejido conjuntivo.

En reptiles el tejido adrenocortical y cromafin forman una sola estructura, las células cromafines se encuentran arregladas en pequeños islotes en la parte central del tejido interrenal (Gabe et al., 1964).

En aves el tejido adrenal y cortical están entremezclados formando una sola glándula (Gosh A., 1980).

En mamíferos la glándula adrenal está constituida por una capa periférica o cortical y otra central medular, en donde encontramos a las células cromafines; las células de

esta región son poliédricas y se disponen en cordones que forman una densa red en cuyas mallas hay capilares y vénulas.

En nuestras observaciones la zona superficial de la región endocrina del paraganglio del tiburón, presenta una ordenación celular semejante a la estratificación de la corteza adrenal de mamíferos, ya que las células cromafines se encuentran sostenidas por una trama de fibras reticulares precolágenas separando a las células entre sí, en este parénquima localizamos pequeños nidos de neuronas multinucleadas (de 2, 3 y 4 núcleos) Figs. 4, 5, 6 y 7 de las cuales salen gruesos manojos de fibras nerviosas; de éstos cúmulos de neuronas los rodean fibras reticulares. Tanto en las células cromafines como entre las neuronas encontramos gran cantidad de vasos sinusoides, lo cual es lógico ya que las células productoras de catecolaminas, puedan vertir sus secreciones directamente a ellos, de tal manera que los elasmobranquios, específicamente, el tiburón, pueda responder rápida y adaptativamente a los cambios de presión como lo reporta De Ross (1978).

Sus células cromafines son de forma esférica u ovoide y el citoplasma está lleno de granulaciones argentafines - identificadas por el método de Barroso-Moguel (1962). En algunas áreas éstas células se agrupan formando nidos mal limitados por fibras reticulares y cercanas a ellas se -

localizan sinuoides lo que facilita que las catecolaminas puedan ser liberadas constante y directamente a los vasos sanguíneos como es reportado para aves (Gosh, 1977). Se pueden identificar dos tipos de células; células con granulaciones citoplásmicas gruesas; productoras de noradrenalina y otras células con granulaciones finas que se tiñen en menor grado y almacenan adrenalina, lo cual concuerda con lo reportado por Costero y Col., 1962; Costero I., Barroso-Moguel R., 1965 y otros autores (Del Conte, 1972; Gosh, 1980; Accordi, 1982). La descripción de las células cromafines es la misma en los demás vertebrados, sólo varía en su organización los estudios realizados por Varano et al., (1969), indican que en los reptiles los dos tipos celulares están mezclados. Además utilizando métodos histoquímicos, Wright y Chester Jones (1955), en Lacerta viridis y Gabe y Martoja (1961), en diferentes especies de lagarto y víbora, establecieron que la capa periférica del tejido cromafín contenía sólo noradrenalina y las células con adrenalina estaban exclusivamente en islotes centrales; la misma distribución fue reconocida por Wasser, Mann y Tremezzani (1963).

En aves Gosh (1980) describió en paloma y Cucú que las células cromafines forman cordones medulares, localizando adrenalina en las células de la porción periférica, mientras que la noradrenalina está en las células centrales.

En nuestro estudio, utilizando la microscopía de barrido se observó que en algunas células cromafines del tiburón (fig. 26) llegan terminaciones nerviosas, lo cual concuerda con lo reportado tanto para anfibios por Burgos (1959), Grassi Milano y Accordi (1962); Accordi, Grassi Milano y Gallo (1984) y Gosh 1980 como para aves y mamíferos Barroso-Moguel (1973).

En el tiburón la primera región glandular que se encuentra situada adyacente a la región nerviosa, localizamos una zona transicional, en la que encontramos células cromafines, neuronas, una zona linfóide y un nuevo elemento que ahora describimos y que se había descrito como constituyente de la glándula adrenal que corresponde a los pre sorreceptores.

La zona linfóide está representada por tejido linfóide con un centro germinal de posibles linfoblastos, aunque carece de cápsula fibrosa. Desde los estudios del Gryntilt (1904) y Radu (1931) quienes observaron elementos parecidos y ambos los consideraron como células modificadas a leucocitos basófilos presentes como células desnudas en la adrenal y nosotros suponemos que sean linfocitos y monocitos pertenecientes al sistema inmunológico (Figs. 17 y 18).

Burgos (1959) las incluye en los tipos celulares presentes en la glándula adrenal de las ranas dándoles el nom

bre de células eosinófilas, las cuales posiblemente sean - del mismo tipo celular por nosotros observadas; las células son pequeñas de forma redonda u ovoide localizadas en la vecindad del riñón en el caso de los anfibios; sin embargo, nadie más describe este tipo de células en las glándulas adrenales de los demás vertebrados. La región endocrina presenta sitios de unión con la porción nerviosa por medio de fibras reticulares y nerviosas que al unirse forman troncos gruesos.

La segunda área nerviosa presenta los mismos elementos característicos de los ganglios simpáticos en todos los vertebrados (Cajal, 1903; Sacarrao, 1944). Las neuronas son de talla gigante, con dos, tres y cuatro núcleos, los cuales son vesiculosos, en algunas neuronas el citoplasma presenta neurofibrillas, grumos de Nissl (Fig. 16), esto último coincide con lo reportado por Costero et al. (1965); la descripción de esta región es específica para elasmobranquios ya que la innervación que se presenta en la adrenal de los demás vertebrados sólo mencionan que es de tipo ganglionar simpática y que está en relación con las células cromafines (Sacarrao, 1944; Best y Taylor, 1954; Burgos, 1959); Costero et al., 1965; Ghos, 1980; Grassi Milano y Accordi, 1982).

La tercera región del paraganglio del tiburón está representada por fibras nerviosas arregladas a manera de -

remolinos o adquiriendo la forma de "U", a las cuales les llamamos fibras presorreceptoras (Figs. 24 y 25). Éstas son descritas únicamente por Costero, et al. (1965); Barroso-Moguel y Costero (1964, 1965, 1968 y 1974); quienes las reportan como elementos constituyentes del cuerpo carotídeo en los diferentes vertebrados. Podemos identificar entre las fibras la presencia de granulaciones de neurosecreción, así como células de Schwann. Este tercer elemento no ha sido descrito como un componente de la glándula adrenal de vertebrados.

Por los estudios de histoquímica de Barroso-Moguel (1964) se han identificado la adrenalina y noradrenalina como las catecolaminas presentes en la región endocrina del paraganglio del tiburón, ambas hormonas se encuentran localizadas en diferentes tipos celulares, que mediante técnicas específicas se marcan claramente las diferencias; esto concuerda con las características indicadas para las células (Hillarp y Nilsen, 1954, Wright y Chester Jones, 1955); en algunas neuronas con técnicas específicas, se pueden detectar granulaciones argentafines por lo que podemos inferir que existen dos tipos de neuronas: neuronas neurosecretoras y neuronas neurotransmisoras, las primeras pueden producir catecolaminas las cuales por medio de las fibras nerviosas van a estimular a las neurotransmisoras las que a su vez inervan a las células cromafines para que produzcan

catecolaminas.

Rodeando a las neuronas se presenta una cápsula perineural formada de células satélites, de forma alargada con un núcleo ovoide central (Fig. 13 y 15). Entre las neuronas encontramos células neuróglícas tales como células de Schwann, neuropilo y astrocitos fibrosos.

Con microscopía de barrido se observa que de la superficie de las neuronas se proyectan microvellosidades, las cuales suponemos sean sinapsis somáticas (Fig. 28 y 29). - lo que apoyaría nuestra hipótesis de que se debe presentar un íntimo contacto entre las neuronas lo que permitirá estimular rápidamente a las células cromatínicas para dar una respuesta rápida a los requerimientos de catecolaminas que le permitan al tiburón adaptarse a los cambios de profundidad y como consecuencia a cambios en su presión arterial - como lo menciona Costero et al. (1965); Ésto concuerda con lo dicho por De Roos (1978), en el sentido de que una catecolamina induce a un aumento de glucosa en circulación lo cual es un aspecto importante del mecanismo fisiológico - por lo que los elasmobranchios responderán rápida y adaptativamente a cambios ambientales drásticos.

Basados en los trabajos histoquímicos de Costero et al. (1965) repetimos los métodos e identificamos la adrena

lina y noradrenalina como las catecolaminas presentes en la región endocrina del paraganglio del tiburón, ambas hormonas se encuentran localizadas en diferentes tipos celulares que por técnicas específicas marcan claramente la diferencia, esto coincide con las características indicadas para las células cromafines de la glándula adrenal de los diferentes vertebrados (Hillarp y Nilsen, 1954; Burgos, 1959; Del Conte, 1977). La adrenalina y noradrenalina han sido identificadas en la glándula adrenal de peces. En el cazón, inicialmente solo se encontró noradrenalina (Coupand, 1953); sin embargo, analizando el plasma e incluyendo el tejido cromafín de elasmobranquios se identificó noradrenalina y en menor cantidad adrenalina (De Ross R. y De Roos C., 1978). En tiburones fueron localizadas ambas catecolaminas en la médula adrenal (Burgos M., 1959; Grassi Milano y Accordi, 1982; Accordi, Grassi Milano y Gallo, 1984), lo mismo se presenta en reptiles como las lagartijas (Wright y Chester Jones, 1955) y víboras (Gabe y Kortaja, 1961; Del Conte, 1977).

Como dijimos antes en algunas aves se demostró que el porcentaje de noradrenalina es mayor que el de la adrenalina y en otras especies están en iguales proporciones (Bhakta, 1974; Gosh, 1974). En el caso de mamíferos las dos catecolaminas están presentes en las células de la médula

de la suprarrenal (Hillarp y Nilson, 1954) aunque el porcentaje puede variar en los diferentes tipos de mamíferos (Barroso-Moguel, 1973).

El significado fisiológico de la secreción de la adrenalina y noradrenalina elaboradas por el paraganglio y la vecina médula adrenal del tiburón nos permite pensar que - necesita grandes cantidades de ambas hormonas debido a que tiene un gasto de energía elevado cuando cambia buscamente de profundidad, lo cual es detectado por las fibras presorreceptoras que excitan directamente a las fibras musculares lisas del seno venoso al bajar la presión sanguínea y al mismo tiempo estimulan a las células simpáticas - neurotransmisoras, las que actúan sobre las cromafines para secretar las catecolaminas, elevando y regulando la presión arterial. A nivel de la glándula adrenal las catecolaminas producidas por ella, activan las enzimas de los tejidos lo cual favorece la hidrólisis de triglicéridos o glucógenos del tejido adiposo que determina un aumento de la glucosa en la circulación, produciéndose energía de reserva, la cual está disponible para cuando la necesite el organismo. Esto justifica la presencia de niveles elevados de catecolaminas, permitiendo que el tiburón responda rápida y adaptativamente a los cambios de presión acuática que se producen como lo mencionamos al pasar buscamente -

de la profundidad a la superficie y viceversa.

**CONCLUSIONES**

1. El paraganglio del tiburón presenta un gran cúmulo de tejido cromafín en íntimo contacto con los grandes vasos sanguíneos semejante al que se presenta a la médula suprarenal de todos los grupos de vertebrados.
2. Se encuentra organizado en tres regiones que son:
  1. Una región endocrina productora de catecolaminas; 2. Una región nerviosa y 3. Una región de presorreceptores.
3. La organización histológica de las células cromafines - en el paraganglio del tiburón se encuentra formando grupos de células las cuales están sostenidas por un parénquima conjuntivo; este tipo de organización también lo presenta la médula adrenal desde peces hasta llegar a una compactación y ubicación central como la presentan los mamíferos.
4. Por medio de los estudios histoquímicos específicos - aplicados al paraganglio se pueden diferenciar las células productoras de adrenalina de las de noradrenalina.
5. La inervación del tejido cromafín de la glándula adrenal es del tipo ganglionar simpático, con la diferencia de que en este último, las neuronas son gigantes y multinucleadas.

6. Como hallazgo original del paraganglio del tiburón es la presencia de una área bien constituida de gruesas y numerosas fibras presorreceptoras, visibles y bien individualizadas en otros sitios de los mamíferos (seno carotídeo).
7. La región endocrina del paraganglio del tiburón producen adrenalina y noradrenalina, catecolaminas que se producen en la glándula adrenal de todos los vertebrados.
8. Se encuentra organizado en tres regiones que son: 1. - Una región endocrina productora de catecolaminas; 2. - Una región nerviosa y 3. Una región de presorreceptores.

## BIBLIOGRAFIA

- Accordi, F., Grassi M. E. end P. V. Gallo. 1984. The adrenal gland of Euproctus (Urodela, Salamandridae): comparación de three species and phylogenetic interferences. J. Anatomy. 139 (2): 209-214.
- Adams, W.E. 1950. The comparative Morphology of the Carotid Body and Carotid Sinus . Charles C. Thomas, Springfield. 1: 11.
- Alvarez, B. R. 1960. Importancia fisiológica de las reflexogénicas del seno carotideo. Gac. Méd. de Méx. 90 - (8): 8-12.
- Alvarez, B. R. 1951. Estudio osciligráfico de la actividad quimiorreceptora Glomus carotido en gatos descerebrados. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 21: 724-750.
- Balfour, F. M. 1877. The development of elasmobranch fishes. J. Anat. London. 11: 674.
- Barrington, E.J.W. 1977. Introducción a la Endocrinología General y Comparada. Blume, Madrid, p.p. 208-218.
- Barroso-Moguel R. y J. Costero. 1968. Quimiorreceptores y otras estructuras intrapulmonares argentafines relacionadas con la regulación de la circulación pulmonar. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 35(3): 337-344.
- Barroso-Moguel, R. J. Costero. 1964. Bases histoquímicas de los Síndromes hipertensivos en tumores que elaboran neurohormonas. Libro Conmemorativo del primer cen-

tenario de la Academ. Nac. Méd. México. Acad. Nac. -  
Méd., México. 7: 13.

- Barroso-Moguel, R., Costero I. y M. Guerrero. 1964. Libro del Centenario de la Acad. Nac. de Méd. México. p.p. 26-35.
- Barroso-Moguel, R.I. Costero. 1965. Un sistema argenta-fin que interviene en la regulación de la presión arterial. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 35(3): 264-282.
- Bennett, H. S. 1941. Cytological manifestation of secretion in the adrenal medulla of the cat. Anat. Rec. 69: 333.
- Block, A.B. 1987. Strategies for regulating brain and eye temperatures: A thermogenic tissues in fish. J. Comp. Physiol. 9: 401-420.
- Bowman, W.C. y M. J. Rand. 1985. Farmacología. Bases químicas y patológicas. Aplicaciones clínicas. Interamericana, México. p.p. 920-923.
- Boyd, J. D. 1960. Origin Development and Distribution of cromaffin cells. Mechanisms J. & A. Churchill, London 63. p.p. 63-81.
- Burgos, M. 1959. Histochemistry and electron microscopy - of the three cells types in the adrenal gland of the frog. Anat. Rec. 133: 63-185.

- Butler, D.G. 1973. Estructure and Function of the Adrenal Gland of fish. Amer. Zool. 13: 839-879.
- Butler, D.G. 1973. Structure and function of the adrenal Gland of fishes. Am. Zool. 13: 839-880.
- Cajal, S.R. 1903. Elementos de Histología Normal y de Técnica Micrográfica. Nicolas Noya, Madrid. p.p. 500.
- Carlson, A., Falck, B., Hillarp, N.A., Triene, G., and A. Torp. 1961. A new histochemical method for visualization of tissue catecholamines. Méd. Exp. 4: 123-125.
- Carmichael, S. and H. Winkler. 1945. The Adrenal Chromaffin cell. Sci. Am. 109: 40-50.
- Coleman, B. and M. D. Rubin. 1928. Chromaffin cell tumor - of the suprarenal medulla (Pheochromocytoma). Arch. Pathol. p.p. 228-243.
- Conte, E. Del 1977. Contiguity of the adrenalina storing chromaffin cells with the Interrenal tissue in the - Adrenal Gland of Lizard. General and Comparative Endocrinology. 13: 1-6.
- Cordier, R. et L. Lison 1930. Etude histochimique de la substance phéno-argentaffine de la cellule de Koltschitzky Bull. de l'inst. Appl. à la Physiol. 7:140-149.
- Correa, M.A. y A.P.P. Perez. 1960. Anatomía microscópica. Imprenta de la Universidad Medellín, Colombia. 1:45. 88-89, 990.

- Costero, I y A. Chávez. 1962 Carotid body tumor in tissue culture. Am. J. Pathol. 40: 337.
- Costero, I., R. Barroso-Moguel., A. Chávez., R. Contreras., Guerrero M. y A. Vargas. 1962. Recientes adelantos - sobre las bases morfológicas de la hipertensión arterial. Memorias del IV Congreso Mundial de card. - Méx. 4:1-8.
- Costero, I., R. Barroso-Moguel., A. Chávez., R. Contreras., A. Vargas y L. M. Bravo. 1965 Segundo Simposium sobre los más Recientes Progresos en las bases Morfológicas de la Hipertensión Arterial. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 36(2): 175-207.
- Costero, I. 1974. Algunas novedades que contribuyen a integrar el aparato circulatorio. Gac. Méd. de Méx. 108 (1):1-35.
- Costero, I. y R. Barroso-Moguel. 1964. El Sistema Argentafin. Libro conmemorativo del primer centenario de la Acad. Nac. Méd. México. Academia Nac. Méd. de - Méx. 1: 43-47.
- Costero, I. y R. Barroso Moguel. 1963. Estructura del - cuerpo carotideo en el hombre y en algunos animales superiores. II Congreso Nac. de Anat., San Luis Potosí. 220 p.p.
- Costero, I. y R. Barroso-Moguel. 1964 Nuevos datos sobre la estructura del cuerpo carotideo normal. Libro Homenaje al Dr. Javier Robles Gil p.p. 120.

- Costero, I., Barroso-Moguel, R. y A. Chávez. 1961. Aspects of the pathology of the chemoreceptors in the body - tumor. Proc. IV Internat. Congress Neuroanatomy, 3: 502-510.
- Costero, I., R. Barroso-Moguel., A. Chávez., G. Morrey., R. Contreras y A. Quiroz. 1959. Algunas novedades - sobre irrigación e inervación pulmonares en enfermos con hipertensión del circuito menor. Sac. Méd. Méx. 89: 503.
- Costero, I., R. Barroso-Moguel., A. Chávez., R. Contreras., M. Guerrero y A. Vargas. 1963. Progresos Recientes en las Bases Morfológicas de la Hipertensión Arterial. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 30: 332.
- Costero, I. 1960. Histopatología del tumor del cuerpo carotideo. Sac. Méd. Méx. 90: 679.
- Costero, I. 1963. El riñón durante la hipertensión arterial sistémica. Rev. Méx. 21:1.
- Coupland, R.E. 1953. On the morphology and adrena line contact of chromaffin tissue. J. Endocrinol. 9: 194-203.
- Coupland, R. E., Pyper, A.S. and D. Hopwood. A method for differentiating between noradrenaline-storing cell in the light and electron microscope. Nature, 201: 1240.
- De Ross, R. and C. De Rood. 1975. Elevation of plasm glucose levels by catecholamines in plasmobranch fish. Gen. Comp. Endocrinol. 34: 447-452.

- De Roos, R. and C. De Roos. 1973. Elevation of plasma glucose levels by Mammalian actn in the sping dogfish shark (Equalus acanthias). Gen. Comp. Endocrinol. 21: 403-409.
- Dejours, P. Bolis, L. Taylor, C. R. and E. R. Weibel. - Strategies for regulating brain and eye temperatures: a thermogenic tissue in fish. J. Comp. Physiol. 9: 401-420.
- Dietrich, A. and H. Srengmund. 1926. Die Nebendriere und das cromaffine system. Hnab. Spez. Path. Anat. Histol. 8: 1055-1059.
- Diner, O.L. 1967. Expulsion de granules de la médulla suprarrenale chez le hamster. C.R. Mens. Seances Acad. Sci. Goutre-Met. 265: 616-625.
- Donovan, B.T. 1977. Manual de Endocrinologia. Manual Moderno, Mex. p.p. 52-62.
- Duvernoy, G.L. 1837. Note sur deux artères arteriels faisant les fonctions de colurs accessoires qui se voient dans les artères innominees de la chimere arctique. Ann. Sci. Nat. Ser. p.p. 11-8.
- Euler, U.S. Von. 1947. A specific sympathomimetic ergone adrenergic nerve fiber (sympathion) and its relation to adrenaline and noradrenaline. Acta. physiol. scand. 12: 73.

- Falck, B., Hillary, N.A. and A. Torp. 1959. Some observations on the histology and histochemistry of the chromaffin cells probably storing dopamine. J. Histochem. 7: 323-328.
- Fishel, A. 1944. Compendio de Embriología Humana. Nacional, S.A., Méx. p.p. 167.
- Gabe, M.C. 1970. The adrenal in c. gans. the biology of reptilia. Academic Press. 3: 263-318.
- Ghosh, A. 1977. Cytophysiology of the avian adrenal medulla. International Review of Cytology 49: 253-285.
- Grassi, M. E. and F. Accordi. 1963. Comparative morphology of the adrenal gland of several amphibians. J. Anat. 136(11): 165-174.
- Grasso, R. 1954. Sobre las células argentafines de la uretra y de la glándula prostática. Arch. Histol. - Novm. y Patol. Buenos Aires. 5: 227-270.
- Greep, R. y L. Weiss. 1975. Histología. El ateneo, Méx. p.p. 803-819.
- Hartman, F.A. 1954. Notes on the adrenal of the sloth. Anat. Rev. 16: 105-111.
- Hillarp, N. H. and B. Nilson. 1954. The structure of the adrenalin- and noradrenalin containing granules in the adrenal medullary cell with reference to the storage and release of the sympathomimetic amines. Acta Physiol. Scand. 21 (Suppl. 19): 1-107.

- Holmes, W. 1950. The adrenal homologues in the Lungfish - Protopterus. Proc. Roy. Soc. B. 137: 549-562.
- Homes, W.N. and J. Cronshaw. 1980. Adrenal cortex: Structure and function. Avian Endocrinology Academic Press. 13: 240-247.
- Idler, D.R., Sangalang G. B. and B. Truscott. 1970. Are corticosteroids present in the blood of all fish. - Proc. 3rd. Int. Congr. Hormonal Steroides. p.p. 983-989.
- Jenssen, P.A., Vinsch G.P., Chester Jones I. and W. Mosley. 1965. Amphibian Characteristics of the Adrenal cortex of the African Lungfish. (Protopterus sp.), J. Endocrinol. 32: 373-382.
- Kawamura, K. 1986. Occurrence and release of histamine - containing granules in summer cell in adrenal glands of the forong Loong Rana estebiana. J. Anat. 148: - 111-119.
- Lewis, M.P. and E. M. K. Geiling. 1935. Survival and increase of epinephrine in tissue cultures of Adrenal glands from chick embryos. Am. J. Physiol. 113: 529-533.
- Maximow, A. and W.A. Bloom. 1944. Histology. Saunder Company. Philadelphia and London. p.p. 323-324.
- Mc Geer, P.L., Eccles, J. and E. G. Mc Geer. 1987. Molecular neurobiology of the mammalian brain. Plenum Press, New York. p.p. 101-111.

- Mishumura, H., Ogama, M. and W. Sanya. 1973. Reviu-Angios tinsium Systemes in primitive bony fishes Holocephalian. Am. J. Physiol. 224(4): 950-956.
- Norberg, A.K. y B. Hamberger. 1965. The sympathetic Adrenergic neuron. Acta Physiologica Scandinavica. 63 - (238): 5-42.
- Norris, D.O. 1980. Vertebrate Endocrinology. Lea & feiger, Philadelphia. p.p. 300-332.
- Oliver, G. y E.A. Schafer. 1985. The physiological effects of extracts of de suprarenals capsules. J. Physiol. 18:230.
- Phyllips, J.G. and I. Jous Chester. 1957. The identity of adrenocortical secretions in lower vertebrates. J. - Endocri. 16.iii.
- Rio Horteiga P. Del. 1921. Una sencilla técnica para teñir rápidamente neurofibrillas y fibras nerviosas. Bol. Soc. Esp. Hist. Nat. 21: 69.
- Rio Horteiga, P. Del. 1942. El método del carbonato argéti co. Revisión general de una tecnica y aplicaciones - en histología normal y patológica. Arch. Hist. Norm. y Pat. 1: 165-205.
- Serrano, A.P. 1973. Catecolaminas. Conceptos actuales. - Inst. Nac. de Cardiología México. 7(3): 9-2, 41-50, 125-129.

- Sheperd, D.M. West, G.B. and V. Erspamer. 1953 Cromaffin bodies of various species of dogfish. Nature. 172: - 509.
- Simpson T. and R. S. Wright 1970. Syntheses of corticosteroids by the interrenal gland of Selachian Elasmobranch fish. J. Endocrinol. 48: 26-268.
- Smith, M. H. 1960. Evolution of chordate structure. Holt, Rinehart and Wiston, Inc. New York. p.p. 310-312.
- Smith, P.E. and M.N. Copenhaver. 1944 Text book Bailey's of Histology Williams and Wilkins company, U.S.A. p. 671- 672.
- Trautman, F. 1950. Histología y Anatomía Microscópica Comparada. Labor, Barcelona. p.p. 159.
- Villasana, A. 1960. Morfología del cuerpo carotideo del hombre. Gac. Méd. de Méx. 90(18): 30-35.
- Vincent, S. 1922. The chromaffin and the adrenal medulla. Proc. Roy. Soc. Ser. Biol. 80: 502.
- Warren, A. and R.H. Cleveland. 1974. Histology of the vertebrates. The C.V. Mosby Company, Saint Louis. p.p. 439.
- Wasserman, G. F., Tramezzani, J.H. and A.D. Donoso. 1963. Adrenal veins of the snake "Yendon merremii". Differential secretion of adrenaline and noraorenaline. Acta Physiol. Latinoamericana. 13: 290-305.

Wolf, N.E. and F. Carey. 1984. Warm muscles to warm brains  
lamnid sharks. Am. Zool. 24: 244.

Wright, A. and J. I. Chester. 1955. Chromomaffin tissue in  
the lizard Adrenal Gland. Nature. 175: 1001-1002.

Young, J.Z. 1973. Life of the vertebrates. The elarendon,  
Oxford. p.p. 164-167.