Gaceta Médica de México
Tomo XCV Nº 11
Noviembre de 1965

ALTERACIONES MORFOLOGICAS DEL CUERPO CAROTIDEO DEL GATO PRODUCIDAS POR DENERVACION*

Dra. Rosario Barroso-Moguel
Dr. Arturo Vargas Solano
Dr. Isaac Costero

En trabajos recientes (Costero y Barroso-Moguel[20, 21]) hemos tenido la fortuna de demostrar que el cuerpo carotídeo normal contiene dos clases de células: de una parte, células principales sensitivas; de otra parte, células con granulaciones argentafines. En nuestras preparaciones microscópicas puede reconocerse que las células sensitivas no son epitelioides, como se admite generalmente, sino neuronoides, provistas de una larga prolongación iniciada en amplia dilatación bulbosa; también confirmamos que están en contacto sináptico con las fibras nerviosas salientes por el nervio carotídeo de Hering. Las células argentafines tienden a envolver a las células principales, con las que establecen estrechas relaciones de contigüidad, y sus granulaciones intracitoplásmicas representan con gran probabilidad catecolaminas, verosímilmente noradrenalina.

Células principales

La naturaleza sensorial de las células principales del cuerpo carotídeo fue determinada por De Castro[14, 15, 16] quien seccionó el nervio glosofaringeo y comprobó la degeneración secundaria de las fibras nerviosas que se inician en el plexo nervioso intersticial del órgano y salen por el nervio de Hering. Bouckaert, Dautrebande y Heymans[13] sugirieron que el cuerpo carotídeo es sensible a estímulos químicos: anoxemia, anhidrido carbónico, nicotina, lobelina y cianuro, y que, juntamente con el seno carotídeo, es responsable de los cambios reflejos en la pre-

* Trabajo presentado por sus autores en la sesión del día 7 de abril de 1965.

sión sanguínea y en la respiración. La denervación del seno elimina los reflejos presores, pero no los químicos, mientras que la denervación practicada un poco más alta, elimina ambos reflejos. También Schmidt y Comroe[50] confirmaron la idea de De Castro sobre el papel quimiorreceptor del cuerpo carotídeo. Un excelente resumen sobre el tema puede encontrarse en el libro de Heymans y Neil.[36]

Alvarez Buylla,[1-6] entre nosotros, ha podido estudiar en el oscilógrafo fibras aisladas del nervio de Hering, comprobando que las procedentes del cuerpo carotídeo son exclusivas o casi exclusivamente quimiotransmisoras, y que intervienen en la regulación de la intensidad de los movimientos respiratorios, de acuerdo con la concentración de oxígeno y de anhidrido carbónico de la sangre circulante por las arterias carótidas. En cambio, las fibras del nervio de Hering que proceden del seno carotídeo son todas presoconductoras; a veces otras con la misma función nacen en vasos del cuerpo carotídeo; unas y otras regulan por vía refleja la presión arterial sistémica.

Por todo ello pensamos que las células principales piriformes del cuerpo carotídeo representan elementos neurogénicos, donde se inician los reflejos respiratorios mediante sensibilidad química.

Células argentafines

Como es sabido, las células que elaboran catecolaminas son cromafines; es decir, retienen el cromo de los reactivos fijadores y entonces se tiñen de color amarillo pardo (feocromocitos). Además, sus granulaciones intracitoplásmicas pueden reducir la plata amoniacal tras fijación formólica; es decir, son además argentafines.

Si el cuerpo carotídeo contiene o no células cromafines y si, por ello, es capaz o inhábil para la elaboración de catecolaminas, constituye un importante problema histofisiológico, sometido hace largo tiempo a enconado debate. En la época de Kohn,[39] al comenzar el siglo, el cuerpo carotídeo era considerado generalmente como un paraganglio, es decir, como una estructura semejante a la médula suprarrenal. Pero Aszodi y Paunz[8] no pudieron encontrar catecolaminas en el órgano normal, con los métodos químicos más precisos entonces en uso. En consecuencia se dudó de que la coloración pardo amarillenta adquirida por algunas células del cuerpo carotídeo después de la fijación en bicromato de potasio pudiera tener significado histoquímico. Por ejemplo, Smith[51] consideró que los débiles matices en la reacción cromafín del cuerpo carotídeo podrían depender del desarrollo embrionario, algo diferente en distintas especies, ya que son considerablemente más intensos en el cerdo y en la vaca, que en la rata y en el hombre. De Castro[14] notó que el cuerpo carotídeo humano, así como el de rata, ratón,

gato y perro no dan reacción cromafín verdadera, puesto que las únicas células teñidas en color amarillo pálido lo hacen así por contener abundantes lípidos. También Nonidez[45] creyó que las células del cuerpo carotídeo no eran cromafines. Por todo ello, Watzka,[56] prominente discípulo de Kohn, consideró al cuerpo carotídeo como un paraganglio no cromafín; es decir, distinguió los paraganglios clásicos, verdaderas glándulas endocrinas, inervadas por el sistema simpático, de los paraganglios no cromafines, entonces de función desconocida e inervados por el sistema vagal.

Sin embargo, varios autores expertos en la cuestión continuaron describiendo células cromafines, si bien poco abundantes y de reacción débil, en el cuerpo carotídeo del hombre y de los mamíferos; entre ellos merece la pena citar aquí a Stöhr[52] y a Goormaghtigh y Pannier.[30]

El problema parece decisivamente resuelto desde que nosotros[9] encontramos células argentafines, y Glenner, Crout y Roberts[27,28] han demostrado con métodos químicos noradrenalina en un tumor del cuerpo carotídeo.

Reacción cromargentafín

En vista de que la reacción cromafín, por la palidez de los tonos, resulta poco adecuada para resolver el punto en litigio, hemos usado nosotros la reacción argentafín. La reacción cromafín fue descrita por Henle[33] en 1865, en tanto que la reacción argentafín ha sido estudiada por Masson,[42] Hamperl[32] y Gomori[29] en 1914, 1951 y 1952, respectivamente. El valor histoquímico de la reacción cromafín puede encontrarse analizado en los trabajos clásicos de Mulon[44] y de Ogata y Ogata.[47] Las bases bioquímicas de la reacción argentafín se encuentran en Cordier y Lison,[19] Vialli y Erspamer.[55] Una y otra reacción se deben a la presencia de radicales fenólicos que, en el caso de las catecolaminas, pasan a la forma de adrenocromo, en tanto que en la serotonina se presentan como quinonaimida. Detalles de las reacciones histoquímicas correspondientes los hemos publicado ya en trabajo anterior (Costero, Barroso-Moguel, Chévez, Contreras, Guerrero y Vargas,[22]) lo que nos excusa de insistir aquí sobre el particular.

Las ventajas de usar la reacción argentafín en lugar de la cromafín, son evidentes: 1) pueden emplearse los tejidos fijados rutinariamente en formalina, sin necesidad de recurrir a fijadores especiales, hoy de poco uso en los laboratorios de histopatología; 2) el fondo de una reacción argentafín bien conseguida puede quedar por completo transparente, lo que permite destacar las estructuras positivas por débil que sea la reacción; y 3) la reacción argentafín puede repetirse siguiendo diversas fórmulas, lo que le da una versatilidad decisiva en casos difíciles.

Contra lo generalmente admitido, las células argentafines constituyen un componente constante del parénquima del cuerpo carotídeo normal y son muy abundantes; sin embargo, su demostración puede resultar laboriosa porque algunas fórmulas salen negativas y otras proporcionan tonos muy pálidos (Figs. 3 y 9); así, nunca se puede estar seguro de que algunas células no teñidas sean elementos argentafines, en el momento de la reacción desprovistos de granulaciones. Por ello no hemos realizado cuentas detalladas, pero puede calcularse que, de las células parenquimatosas, por lo menos una tercera parte son células argentafines. En el cuerpo carotídeo humano normal se nota una marcada tendencia de las células argentafines a agruparse en la zona periférica de muchos lobulillos. La intensidad de la reacción argentafín puede variar según la técnica empleada: la que nos ha dado mejores resultados es la imaginada por Barroso-Moguel, modificación a la de Del Río-Hortega, llamada para "pigmentos y prepigmentos". En todo caso se aconseja no considerar la reacción como negativa sin haber probado antes todas las fórmulas en uso (ver el libro de Pearse.[48])

Complejo sináptico

La débil reacción argentafín en las células granulosas del cuerpo carotídeo normal se debe verosímilmente a que la actividad elaboradora de noradrenalina es pobre y a que la noradrenalina elaborada no se almacena en cantidad importante. Células principales, células argentafines y fibras nerviosas constituyen asociaciones morfológicas muy evidentes, a las que hemos llamado complejos sinápticos.[20] Estos complejos sinápticos están muy desarrollados, tanto en el órgano normal como en el tumor del cuerpo carotídeo (Barroso-Moguel y Costero[9]) y por ello nos parece probable que la noradrenalina segregada por las células argentafines se gaste en la conducción sináptica de la sensibilidad química.

Un estudio morfológico detallado del complejo sináptico dirigió nuestra atención hacia el hecho de que, en frecuentes ocasiones, el complejo parece tener una doble inervación. De una parte se ven fibras delicadas, con frecuencia divididas en finas ramificaciones formadoras de cestas terminales, que abrazan el cuerpo de una célula principal y se extienden en el estrecho espacio situado entre la dicha célula principal y la célula argentafín envolvente. Esta situación de la fibra nerviosa sensitiva, estrechamente adaptada a la célula principal receptora, que queda por dentro y a la célula argentafín que queda por fuera, dio la equivocada impresión a De Castro[17] de que la sinapsis sensitiva del cuerpo carotídeo podría ser intracelular. Por otra parte, se ven gruesas fibras nerviosas plagadas de nudosidades casi siempre terminadas en amplio menisco, que se adaptan a la superficie externa del complejo sináptico, es decir, al citoplasma de la célula argentafín.

Puesto que verosímilmente esta célula elabora noradrenalina y todas las células que conocemos con la misma facultad están inervadas por el sistema simpático, pensamos en la posibilidad de que también en este caso las células argentafines del cuerpo carotídeo fuesen estimuladas por el sistema nervioso simpático, en lo que se refiere a su función de elaborar catecolaminas.

En la Fig. 1 vemos, en corte tangencial, dos lobulillos del cuerpo carotideo humano normal, envueltos en fibras nerviosas gruesas y salpicadas de nudosidades En la Fig. 2 hay no menos de seis lobulillos de la misma preparación, pero ahora cortados transversalmente a diferentes alturas; se nota que las fibras nerviosas son gruesas y nodosas en la periferia, lisas y delicadas en el centro. El lobulillo carotídeo de la Fig. 3 está teñido en forma de diferenciar las células principales de las argentafines; nótese que aquellas están agrupadas en el centro y que las células granulosas forman un halo contínuo en la periferia. Presentamos esta figura para destacar el hecho de que las fibras gruesas y nudosas de las figuras anteriores están a nivel de las células argentafines, en tanto que las fibras delgadas, lisas y finamente divididas ocupan los espacios entre las células principales.

Veamos ahora dos planos sucesivos en el corte transversal de un lobulillo carotídeo en el que se han teñido las fibras nerviosas. En la Fig. 4 se ve una cesta terminal, situada profundamente junto a otras que se ven incompletas porque no están enteras en el plano óptico. En la Fig. 5, tomada después de mover ligeramente el tornillo micrométrico, vemos otra cesta terminal semejante. Ambas ilustraciones nos dan una idea de lo que creemos que es la iniciación en el cuerpo carotídeo humano normal del nervio de Hering.

Ilustramos ahora la inervación simpática en el corte tangencial de otro lobulillo carotídeo contenido en el mismo corte histológico de las dos figuras anteriores (Fig. 6). Nótese lo grueso y lo nodoso de las fibras nerviosas superficiales, y que las terminaciones son en forma de grueso menisco, bien diferente a las cestas antes ilustradas. En la Fig. 7 vemos otro ejemplo, aún más convincente, de la misma estructura, presente en otra preparación. Es lo que nosotros supusimos la conexión nerviosa simpática que excita a las células argentafines a segregar noradrenalina.

Experiencias realizadas

Sobre la base de las ideas expresadas en el párrafo anterior planeamos una serie de sencillas experiencias. En 8 gatos seccionamos el nervio de Hering en un lado, dejando el otro como testigo. Los animales fueron sacrificados uno cada semana, para poder seguir la degeneración secundaria de las fibras nerviosas sensitivas, a la manera como lo hizo De Castro cuarenta años antes. En otros 11 gatos denudamos el simpático regional de un lado, también dejando el órgano con-

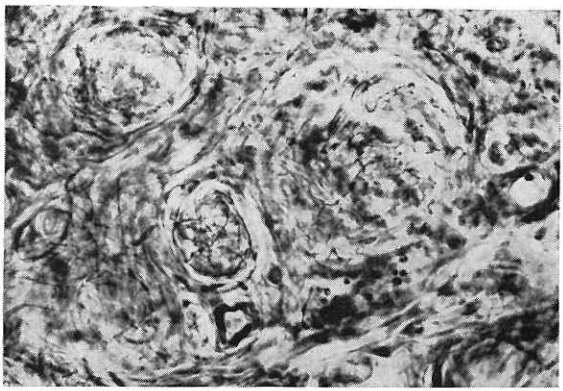

FIG. 1. Cuerpo carotídeo humano. Se ven dos lobulillos en corte tangencial, envueltos en fibras nerviosas gruesas y salpicadas de nudosidades. Método de Del Río-Hortega 280 X.

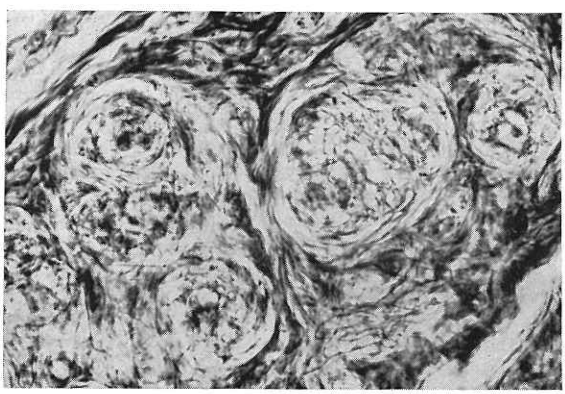

FIG. 2. Cuerpo carotídeo humano. Hay seis lobulillos cortados transversalmente a diferentes alturas: las fibras nerviosas centrales son lisas y delicadas. Método de Del Río-Hortega. 220 X.

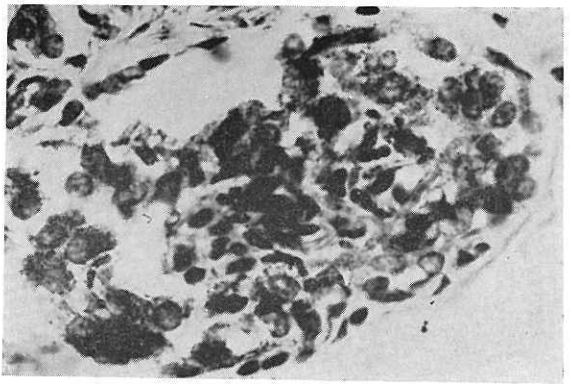

FIG. 3. Cuerpo carotídeo humano. Lobulillo con células principales agrupadas en el centro, donde están las f bras nerviosas delgadas, y células argentafines dispuestas en halo periférico, donde se distribuyen las fibras gruesas. Método de Barroso-Moguel. 1380 X.

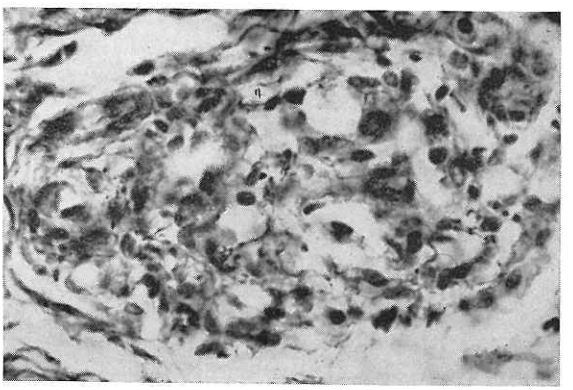

FIG. 4. Cuerpo carotídeo humano. Lobulillo fotografiado de manera que una cesta terminal queda en foco; nótese que está a nivel de las células principales. Método de Del Río-Hortega. 700 X.

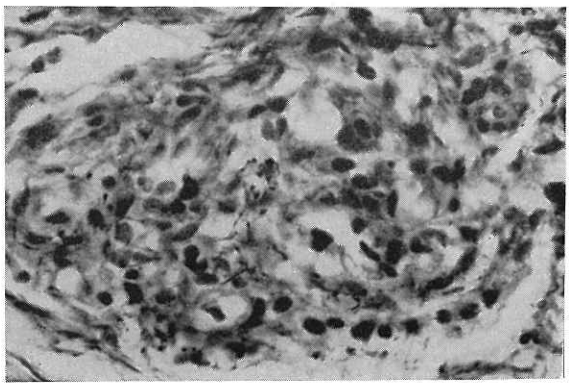

FIG. 5. Cuerpo carotídeo humano. El mismo lobulillo de la figura anterior reproducido en otro plano focal para demostrar otra terminación nerviosa en cesta en conexión con células principales. Método de Del Río-Hortega. 700 X.

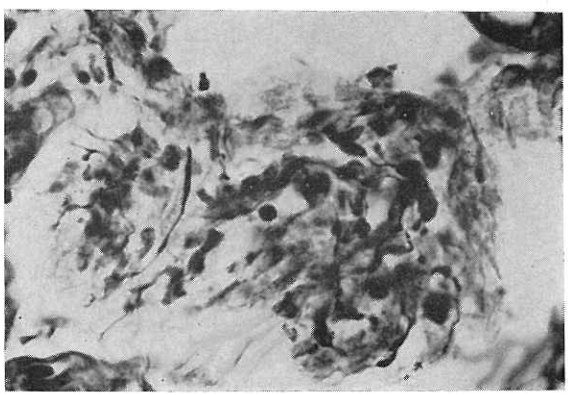

FIG. 6. Cuerpo carotídeo humano. Corte tangencial de un lobulillo para ver los meniscos terminales, situados a nivel de las células argentafines. Método de Del Río-Hortega. 700 X.

tralateral como testigo, y sacrificamos un animal cada cuatro días, ya que en esta segunda experiencia se notó que el cuerpo carotídeo tiende a atrofiarse con gran rapidez.

La técnica detallada, referida en un trabajo anterior,[54] y seguida en estas experiencias, la aprendimos junto al Dr. Ramón Alvarez Buylla, experto en trabajos experimentales sobre cuerpo carotídeo y a quien queremos expresar en esta ocasión las gracias por su desinteresada y eficaz ayuda.

Resultados obtenidos

Mostramos ahora, en una serie de microfotografías, los resultados obtenidos. Se trata de tres imágenes del cuerpo carotídeo normal, cuatro imágenes de cuerpo carotídeo después de la sección del nervio de Hering y ocho imágenes más del mismo órgano después de la denudación simpática regional.

a) *Cuerpo carotídeo normal.* La Fig. 8 nos muestra un corte del cuerpo carotídeo normal de gato; todo el órgano está comprendido en el campo, lo que nos da una idea de su tamaño. La técnica de esta coloración y la de la mayoría de las figuras siguientes es la de Barroso-Moguel,[9] que tiñe las fibras nerviosas como líneas negras y las granulaciones argentafines en tonos que varían desde el violeta pálido hasta el negro puro, según la intensidad de la reacción. Cuando los cortes histológicos permanecen excesivo tiempo en la plata, los núcleos de algunas o de todas las células pueden tomar tonos violáceos. En esta figura sólo se ven las fibras nerviosas, en tanto que el parénquima presenta tono gris y el estroma ha quedado por completo transparente. Nótese los amplios espacios abiertos que corresponden a los vasos sinusoides.

En la Fig. 9 reproducimos un campo semejante al de la imagen anterior, pero ahora fotografiado con mayor aumento. Las fibras nerviosas destacan aquí con toda claridad y puede distinguirse que el tono gris del parénquima se debe a la coloración específica de las células argentafines. No hay núcleos coloreados. Nótese que las células argentafines son grandes, se reparten con regularidad aparecen con notable abundancia y presentan la actividad argentorreductora con tonos variables, de manera que unas se ven muy pálidas, casi incoloras, en tanto otras están oscuras y perfectamente definidas. Probablemente hay células no teñidas por estar circunstancialmente vacías de granulaciones.

b) *Sección del nervio de Hering.* Pasemos ahora a ver los efectos de la sección del nervio de Hering. Para demostrarlos con claridad hemos seleccionado el mismo animal, cuyo cuerpo carotídeo contralateral nos ha servido de testigo para obtener la Fig. 9. Así la comparación resulta más expresiva. El lado operado había sido intervenido 43 días antes. A pequeño aumento (Fig. 10) se ve todo

FIG. 7. Cuerpo carotídeo humano. Corte tangencial de un lobulillo para demostrar los meniscos terminales, aquí reunidos en gran número. Método de Del Río-Hortega. 700 X.

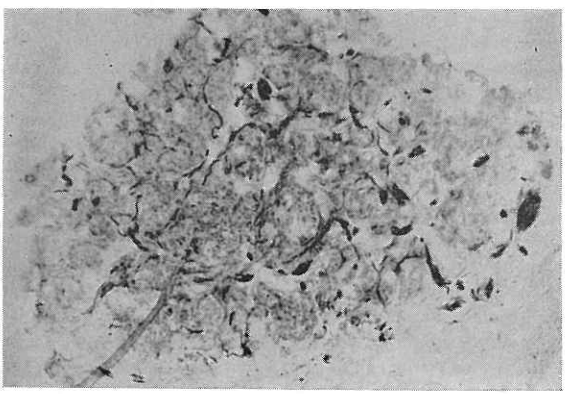

FIG. 8. Cuerpo carotídeo de gato. Todo el corte está comprendido en el campo fotografiado. Fibras nerviosas como líneas negras. Vasos sinusoides abiertos. Método de Barroso-Moguel. 100 X.

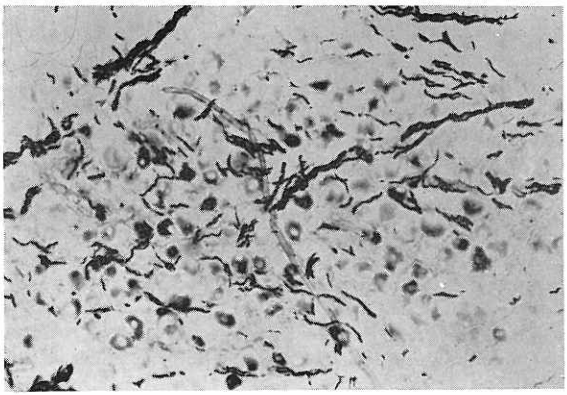

FIG. 9. Cuerpo carotídeo de gato. Lado testigo. Fibras nerviosas como líneas negras y células argentafines como manchas grises con el núcleo sin teñir. Más explicaciones en el texto. Método de Barroso-Moguel. 280 X.

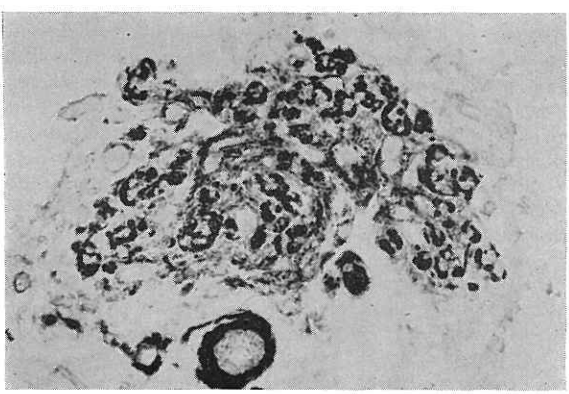

FIG. 10. Cuerpo carotídeo de gato. Lado donde se había seccionado el nervio de Hering 43 días antes. Moderada disminución de tamaño (comparar con la figura 8). Las células argentafines han tomado color negro. Vasos amplios y permeables. Método de Barroso-Moguel. 100 X.

el órgano un poco más chico que el normal (comparar con la Fig. 8) e intensamente ennegrecido por los elementos del estroma. Otro detalle morfológico importante, sobre el que debe fijarse la atención, es que los vasos sanguíneos permanecen amplios y permeables. Los núcleos del estroma y de las células principales han quedado teñidos en tono gris pálido, y las células argentafines aparecen como masas negras debido a que todas ellas presentan máximo grado de argentafinidad. Nótese que las fibras nerviosas han desaparecido. Además se aprecia que las células argentafines, antes distribuidas uniformemente, se agrupan aquí en los bordes de los lobulillos, exactamente como lo hacen en el cuerpo carotídeo humano normal. Los vasos permanecen abiertos.

Dicho en otras palabras: la sección del nervio de Hering no sólo provoca la degeneración total de las fibras nerviosas sensitivas, como demostró De Castro, sino que se acompaña de una reacción positiva, de máxima intensidad, en las células débilmente argentafines presentes en el órgano normal, las cuales se reagrupan en las márgenes de los lobulillos, todo ello sin interferir la irrigación sanguínea.

La desaparición de las fibras nerviosas sensitivas que corren por el nervio de Hering va seguida inmediatamente de degeneración en las células principales del cuerpo carotídeo, lo que expresa la sinergia funcional entre ambas estructuras. En la Fig. 11 vemos el cuerpo carotídeo de un gato 58 días después de la operación. La coloración con la plata se ha forzado, en forma de entrever las células parenquimatosas. Se nota de nuevo que las células argentafines presentan la intensa reacción ya antes demostrada, y que se han agrupado en el borde de los lobulillos; pero además que las células principales aparecen con grandes deformidades, correspondientes a su intensa degeneración.

Como notó De Castro, la sección del nervio de Hering (él cortó las mismas fibras sensitivas un poco más arriba, en el glosofaríngeo) no provoca la desaparición total de los nerviecillos del cuerpo carotídeo. Una parte considerable, de ordinario visible mejor en la región subcapsular del órgano, se conserva después de la intervención quirúrgica (Fig. 12). La interpretación de este hecho es fácil, puesto que sin duda se trata de fibras nerviosas simpáticas. Ya en la imagen de la figura 12, se nota fácilmente que las fibras nerviosas persistentes están en relación anatómica con las células argentafines; en particular las dos células situadas hacia la porción central del campo conservan dichas relaciones de manera evidente.

c) *Denervación simpática.* Por cuanto acabamos de decir, resulta del mayor interés estudiar enseguida los resultados de denevar de fibras simpáticas la región carotídea. Como se expresó en lugar oportuno,[54] la operación es laboriosa y delicada, tanto por la gran cantidad de fibras que llegan en variadas direccio-

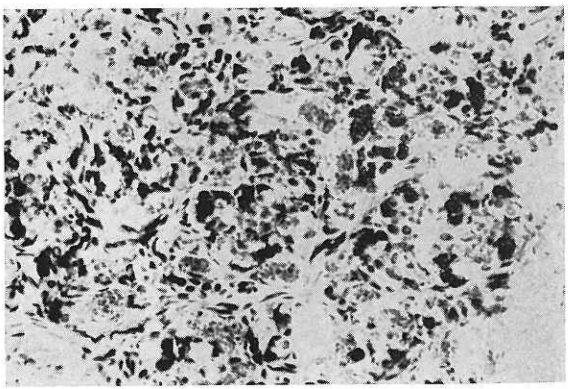

FIG. 11. Cuerpo carotídeo de gato a los 58 días de haberse seccionado el nervio de Hering. Deformidades degenerativas en las células principales después de la desaparición de las fibras nerviosas con las que establecen sinapsis. Método de Barroso-Moguel. 280 X.

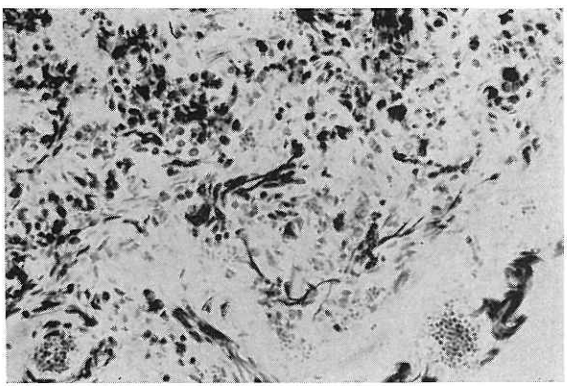

FIG. 12. Cuerpo carotídeo de gato a los 58 días de haberse seccionado el nervio de Hering. Hay algunas fibras nerviosas simpáticas en la región subcapsular. Método de Barroso-Moguel. 280 X.

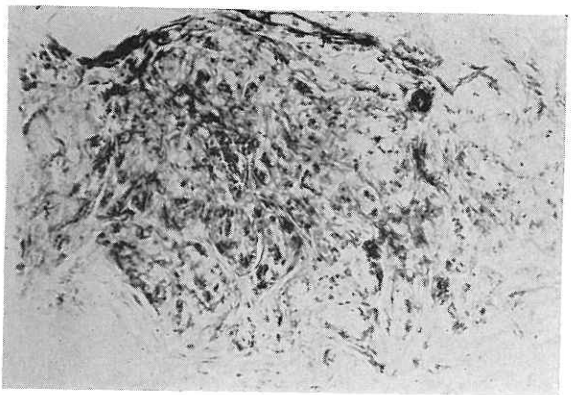

FIG. 13. Cuerpo carotídeo de gato a los 7 días de haberse liberado de sus conexiones simpáticas. El tamaño es aún normal (compárese con la figura 8), pero ha aumentado considerablemente la proporción de estroma a consecuencia de una intensa atrofia del parénquima. Persisten algunas células argentafines. Vasos sanguíneos colapasados. Método de Del Río-Hortega. 100 X.

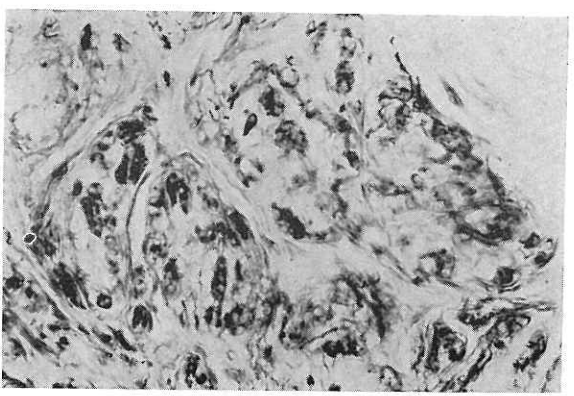

FIG. 14. Mayor aumento de un campo de la figura anterior. Haces colágenos del estroma en gris; células argentafines escasas y deformadas; persistencia de las fibras nerviosas sensitivas; intenso colapso vascular. Método de Del Río-Hortega. 280 X.

nes, como por la necesidad de denudar las adventicias vasculares con el peligro de traumatizar directamente el cuerpo carotídeo y favorecer con ello su rápida atrofia y desaparición. Experiencias afortunadas nos proporcionaron imágenes como las siguientes:

En la Fig. 13 vemos el cuerpo carotídeo completo que había sido denervado una semana antes de sus conexiones simpáticas visibles. A este pequeño aumento no se nota aún disminución importante de tamaño, (comparar con la Fig. 8) aunque sí es perceptible la gran cantidad de estroma conectivo que aparece como consecuencia de la iniciada atrofia y en forma de filamentos teñidos en tono gris claro. Aquí y allá se distinguen todavía algunas células argentafines mal definidas. Una particularidad importante, notable desde los primeros días en esta segunda experiencia, es que los vasos sanguíneos aparecen colapsados.

Una imagen más detallada nos la proporciona la Fig. 14, fotografiada a mayor aumento. Se ven ahora mejor los haces colágenos grises; puede notarse que las células argentafines están en vías de deformación y desintegración, y se perciben algunas fibras nerviosas que persisten, puesto que no se tocó el nervio de Hering. El colapso vascular es evidente.

Si se estudia el material procedente de animales operados dos semanas antes, el cuadro histológico es muy parecido. La Fig. 15, tomada a gran aumento muestra con evidencia la degeneración iniciada en las células argentafines y la integridad de la sinapsis entre las células principales y las fibras nerviosas sensitivas, respetadas durante la intervención quirúrgica. Las sinapsis quimiorreceptoras del cuerpo carotídeo se ven tan destacadas durante las primeras semanas de la denervación simpática unilateral en el gato, porque se simplifica la estructura histológica al desaparecer las fibras simpáticas y colapsarse los vasos. Nótese la persistencia de algunas células argentafines y la integridad de células principales y fibras nerviosas, éstas formando preciosas cestas sinápticas que envuelven a aquellas.

A las seis semanas de la denervación el cuadro anatómico se define con claridad. El cuerpo carotídeo operado se atrofia intensamente y su manejo en el micrótomo de congelación constituye un problema de habilidad manual como puede deducirse de la Fig. 16. Ya a este pequeño aumento se nota el nervio de Hering íntegro y la red de fibras nerviosas sensitivas que ocupan el órgano, porque están teñidos en negro y "disecados" por la atrofia avanzada de los restantes componentes.

Obsérvese la Fig. 17, tomada con aumento mediano. Las fibras nerviosas simpáticas son proporcionalmente poco numerosas y, después de la denervación específica, no se nota su ausencia en las preparaciones histológicas. Téngase en cuenta que la imagen procede de un animal operado 42 días antes, es decir, cuan-

FIG. 15. Cuerpo carotídeo de gato a los 14 días de haberse liberado de sus conexiones simpáticas. Degeneración de las células argentafines; sinapsis sensitivas íntegras. Método de Barroso-Moguel. 700 X.

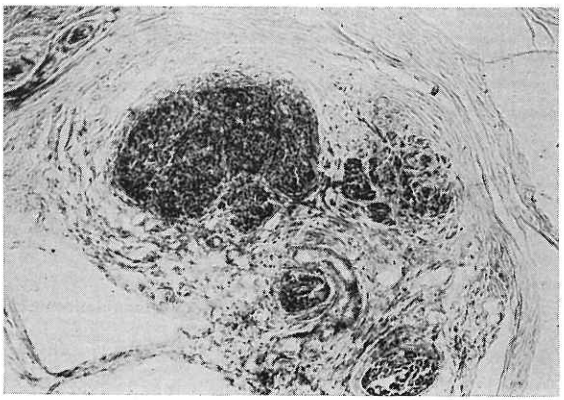

FIG. 16. Cuerpo carotídeo de gato a los 42 días de haberse liberado de sus conexiones simpáticas. Intensa atrofia. Nervio de Hering íntegro. Método de Del Río-Hortega. 45 X.

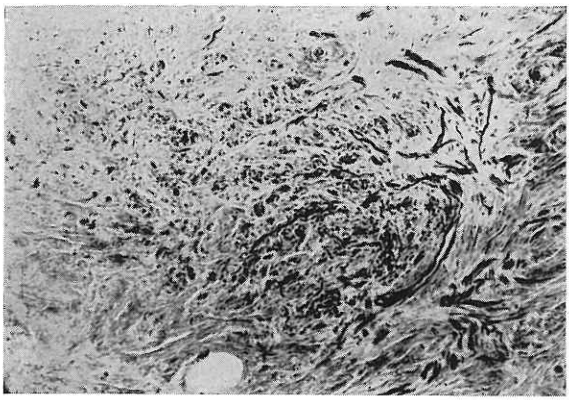

FIG. 17. Mayor aumento de un campo semejante al de la figura anterior. No se nota disminución en el número de fibras nerviosas. Vasos reducidos a grietas virtuales. Método de Barroso-Moguel 100 X.

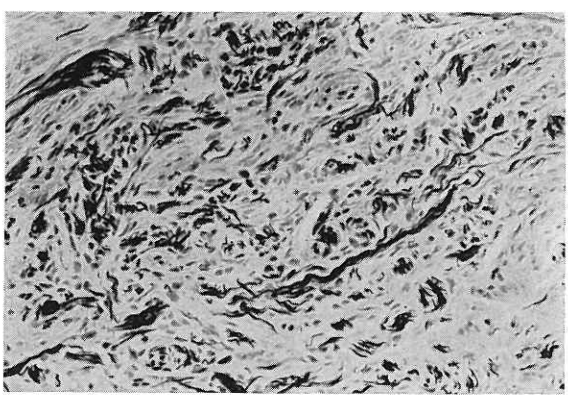

FIG. 18. Mayor aumento de un campo de la figura anterior. No hay células argentafines; las fibras nerviosas sensitivas destacan mejor que en el órgano normal; parénquima macizo, casi exangüe. Método de Barroso-Moguel. 280 X.

do la atrofia es intensa y, por lo tanto, ha habido una condensación de las estructuras persistentes. Como una manifestación más de la exclusión simpática, vemos los vasos reducidos a grietas virtuales. Pero a este aumento mediano no puede verse el destino de las células argentafines, ya que la plata ha teñido pálidamente el núcleo de las células principales y de las del estroma, que rellenan el hueco entre las fibras nerviosas.

Pero observemos una microfotografía a mayor aumento en la Fig. 18. Todas las manchitas grises son núcleos y no hay células argentafines, ni intensamente teñidas, como cuando se corta el nervio de Hering, ni pálidamente impregnadas, como en el órgano normal. Las fibras nerviosas sensitivas, en cambio, destacan en este experimento en forma aún más clara que en el cuerpo carotídeo intacto. Además, es evidente que ahora el cuerpo carotídeo ya no es un órgano cavernoso, surcado por vasos sinusoides sino que su parénquima se ha hecho macizo y ha quedado casi exangüe.

Inervación simpática

La profusa y completa inervación del cuerpo carotídeo fue ya notada por los primeros investigadores que abordaron el estudio anatómico de la región. Von Haler,[31] que disecó cuidadosamente el órgano humano hace más de 200 años, lo llamó por ello "ganglion minutum" creyéndolo una estructura exclusivamente nerviosa. Anders,[7] en 1797 hizo también una buena descripción bajo el rubro de "gangliolum intercaroticum". Se necesitó que transcurriese un siglo para que Von Luschka[41] usara el microscopio y viese así las células parenquimatosas; reunidas en lobulillos, como en una glándula, creyó que se trataba de un órgano de predominio secretor; pero, con todo, consideró que su función debería estar estrechamente ligada a la del sistema nervioso periférico del cuello, idea que expresó en su denominación de "glándula nerviosa". Al mismo tiempo hizo ya notar la importante inervación simpática regional.

Las afirmaciones de Von Luschka fueron apoyadas por el estudio minucioso posterior de Svitzer,[53] a mediados del siglo pasado, y no fue sino hasta 1924 cuando Hering[34] describió el nervio carotídeo, que relacionó con la rica inervación del seno carotídeo. Entre los trabajos modernos, bastante numerosos, merecen la pena citarse el muy importante publicado en nuestro medio por Ochoterena[46] y realizado principalmente sobre bases macroscópicas, donde se insiste acerca de la inervación simpática del cuerpo carotídeo normal, y el clásico de Boecke,[11] que se basa en estudios microscópicos empleando impregnaciones argénticas específicas.

Otros muchos trabajos, antiguos y recientes, se han ocupado de la inervación simpática del cuerpo carotídeo, y han intentado explicar su oscuro significado fun-

cional. Gerard y Billinsgley[26] hicieron disecciones macroscópicas; Smith[51] se ocupó del desarrollo embrionario, notando que en el cuerpo carotídeo hay un componente mesodérmico, procedente del tercer arco branquial, y un componente neural de procedencia mixta, ya que nace del nervio glosofaríngeo, del vago y del sistema simpático cervical; aparentemente, según Smith, la conexión simpática no se establece en el cuerpo carotídeo sino hacia el final del desarrollo embrionario. También Drüner[24] se muestra seguro de que el simpático contribuye a la inervación del cuerpo carotídeo, y en el trabajo clásico de De Castro[14] se establece que los nervios formadores del plexo "periglandular" del cuerpo carotídeo pertenecen a ramas externas del ganglio cervical superior al nervio intercarotídeo in toto, éste, rama del glosofaríngeo, y a algunas ramas faríngeas finas del X par. Benoit[10] aportó nuevos datos en favor de los resultados embriológicos de Smith sobre la inervación simpática y Hovelacque, Maes, Binet y Bayet,[37] también Cordier y Coulouma,[18] así como Botar,[12] Delmas y Laux,[23] completaron las investigaciones macroscópicas de Gerard y Billinsgley. Como colofón, Ito[38] en Japón, Floyd y Neil[25] en los Estados Unidos, aportaron importantes datos biológicos y farmacológicos, en parte contradictorios, sobre la realidad funcional de la inervación simpática del cuerpo carotídeo.

Comentarios finales

Las experiencias descritas en este trabajo constituyen un sólido apoyo a nuestra concepción teórica, según la cual el cuerpo carotídeo es un órgano quimiorreceptor, cuyas propiedades funcionales se basan en la constitución de un complejo sináptico previsto de doble inervación, sensitiva y simpática. Dicho complejo sináptico se compone de la asociación morfológica y funcional de dos especies de células parenquimatosas: por una parte, las células principales, pequeñas y piriformes, que reciben el contacto sináptico de las fibras sensitivas que, a través del nervio de Hering, alcanzan el glosofaríngeo y tienen su cuerpo celular en el ganglio petroso; de otra parte, las células argentafines, grandes y redondeadas, que deben elaborar noradrenalina y reciben excitación secretora por parte de fibras nerviosas simpáticas. Nos parece muy verosímil que, si las células argentafines segregan noradrenalina, esta substancia sea normalmente gastada en la función sensitiva del cuerpo carotídeo, probablemente como elemento intermediario en la conducción sináptica.

La sección del nervio de Hering y, por supuesto, también la del glosofaríngeo no sólo produce degeneración secundaria de las fibras nerviosas sensitivas, como demostró De Castro,[14] sino que, según hemos probado en este trabajo, con ello se hacen aparentemente más numerosas y evidentemente más argentorreductoras las células argentafines. La interpretación de este hecho parece ser como sigue:

las células argentafines producen normalmente noradrenalina en cantidad suficiente para coadyuvar en la transmisión sináptica y, en tal caso, se gasta a medida que se elabora, de manera que no se almacena. Por ello la capacidad argentorreductora de las células argentafines del cuerpo carotídeo normal es débil. Pero cuando se bloquea la función sensitiva del cuerpo carotídeo por interrupción experimental de la vía aferente al sistema nervioso central, la noradrenalina elaborada y no consumida se almacena en las células argentafines, aumentando consecuentemente su capacidad argentorreductora. Es posible que, en esta particular circunstancia, el cuerpo carotídeo actúe en una forma muy similar a un paraganglio; es decir, como una glándula endocrina elaboradora de catecolaminas. Quizá, también, algo semejante pueda ocurrir en los tumores del cuerpo carotídeo, en los que por primera vez vimos (Barroso-Moguel y Costero[9]) las células argentafines: partes del tumor, y como consecuencia del desarrollo anormal de la lesión, encontrarán dificultades para la transmisión nerviosa sensitiva, con el consecuente almacenamiento de noradrenalina en las células argentafines.

Por otra parte, la sección de las conexiones simpáticas del cuerpo carotídeo también llevan consigo un doble efecto. De un lado, los vasos sanguíneos se colapsan, iniciando una notable atrofia simple del órgano. De otro lado, las células argentafines degeneran y desaparecen, quizá porque queda sin estímulo secretor. Nos resta por averiguar todavía qué efectos sobre la función quimiorreceptora tiene la falta de noradrenalina en la sinapsis quimiorreceptora.

REFERENCIAS

Alvarez-Buylla, R.: *Estudio oscilográfico de la actividad eléctrica de los quimiorreceptores del seno carotídeo en el perro.* An. Esc. Nac. Cien. Biol., *6:* 161-173, 1950.

Alvarez-Buylla, R.: *Estudio cuantitativo de la act vidad quimiorreceptora del seno carotídeo* del perro. Arch. Inst. Cardiol. Méx., *21:* 408-421, 1951.

Alvarez-Buylla, R.: *Estudio oscilográfico de la actividad quimiorreceptora del glomus carotídeo en gatos descerebrados.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., *21:* 724-139, 1951.

Alvarez-Buylla, R.: *Estudio oscilográfico de la actividad eléctrica de los quimiimiorreceptores del seno carotídeo en el perro.* Acta Physiol. Latinoam., *2:* 110-122, 1951.

Alvarez-Buylla, R.: *Disociación de las actividades quimiorreceptoras y barorreceptoras en gatos. Estudio oscilográfico.* Arch. Inst. Cadiol. Méx., *24:* 26-37, 1954.

Alvarez-Buylla, R.: *Importancia fisiológica de las zonas reflexogénicas del seno carotídeo. Symposium sobre Tumor del Cuerpo Carotídeo.* Gaceta Méd. Méx., *90:* 671-677, 1960.

Andersch, E. P.: *Tractatio Anatomico-physiologica de Nervis Humani Corporis Alquibus quam Editit Erns Phillip Andersch.* Regimonti. Citado por Mayer, 1797.

Aszodi, Z. y Paunz, L.: *Chemisches über die Zugehörigkeit der Carotisdrüsen zu dem Adrenalsystem.* Biochem. Zeitschr., *136:* 159-178, 1923.

Barroso-Moguel, R. y Costero, I.: *Argentaffin cells of the carotid body tumor.* Am. J. Path., *41:* 389-403, 1962.

Benoit, A.: *Recherches sur l'origin et la signification du ganglion carotidien.* Arch. Biol., *38:* 219-247, 1928.

Boecke, J.: *Nerve endings, motor and sensory.* En Penfield, W.: Cytology and Celular Pathology of the Nervous System. Nueva York, 1937.

Botar, J.: *Discussion on paper by Cordied and Coulouma.* C. R. Ass. Anat., 27 Reunión, p. 177, 1932.

Bouckaert, J. J., Dautrebande, L. y Heymans, C.: *Dissociation anatomophysiologique des deux sensibilités du sinus carotidien; sensibilité a la pression et sensibilité chimique.* Ann. Physiol., *7:* 207-219, 1931.

Castro, F.: *De Sur la structure et l'innervation de la glande intercarotidienne (glomus caroticum) de l'homme et des mammiféres, et sur un nouveau systeme d'inventation autonome du nerf glossopharyngien.* Trav. Lab. Rech. Biol. Univ. Madrid, *2:4* 365-432, 1926.

Castro, F.: *De Sur la estructure et l'innervation du sinus carotidien de l'homme et des mammiféres. Nouveaux faits sur l'innervation du glomus carotidien.* Trav. Lab. Rech. Biol. Univ. Madrid, *25:* 331-380, 1928.

Castro, F.: *De Nuevas observaciones sobre la inervación de la región carotídea. Los quimio y preso-receptores.* Trab. Inst. Cajal Invest. Biol., *32:* 297-384, 1940.

Castro, F.: *De Sur le stucture de la synapse dans les chemocepteurs: leur méchanisme d'excitation et rôle dans la circulation sanguine locale.* Acta Phys., *22:* 14-43, 1951.

Cordier, P. y Coulouma, P.: Citado por Heymans y Neil. C. R. Ass. 27 Reunión p. 161, 1932.

Cordier, R. y Lison, L.: *Etude histochimique de la substance chromargentaffine de la cellule de Kultschitzky.* Bull. Histol. Appl. a la Physiol., *7:* 140-148, 1930.

Costero, I. y Barroso-Moguel, R.: *Estructura del cuerpo carotídeo en el hombre y en algunos animales superiores,* II Congr. Nac. Anat., San Luis Potosí, 1963.

Costero y Barroso-Moguel, R.: *Nuevos datos sobre la estructura del cuerpo carotídeo normal.* Libro Homenaje al Dr. J. Robles Gil. Ed. Interam. S. A., México, 1964.

Costero, I., Barroso-Moguel, R., Chávez, A., Contreras, R., Guerrero, M. y Vargas, A.: *Progresos recientes en las bases morfológicas de la hipertensión arterial.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., *33:* 332-376, 1963.

Delmas, J., y Laux, G.: *Anatomie Médico-chirurgicale du Sistème Nervaux Végétatif.* Masson, París, 1933.

Drüner, L.: Citado por Heymans y Neil. Deutsch. Med. Wochenschr., *51:* 559-568, 1925.

Floyd, W. F. y Neil, E.: Citado por Heymans y Neil. Arch. Int. Pharmacodyn., *91:* 230-242, 1952.

Gerard, M. W, y Billinsgley, P. R.: Citado por Heymans y Neil. Anat. Rec., *25:* 391-405, 1923.

Glenner, G. G., Crout, J. R. y Roberts, W. C.: *A noradrenaline-secreting carotid-body-like tumor.* Lancet, *1:* 439, 1961.

Glenner, G. G., Crout, J. R. y Roberts, W. C.: *A functional carotid body-like tumor secreting levarterenol.* Arch. Path., *73:* 230-240, 1962.

Gomori, G.: *Microscopic Histochemistry Principles and Practice.* Univ. Chicago Press, 1952.

Goormaghtigh, N. y Pannier, R.: *Les paraganglions du coeur et les zones vaso-sensibles carotidienne et cardio-aortique chez le chat adult.* Arch. Biol., *50:* 455-472, 1939.

Haller, A.: *Von Elementa Physiologiae Corporis Humani.* D'Arnay, Lausana., *4:* 256, 1762.

Hamperl, H.: *Heber argyrophile Zellen.* Virchows Arch., *321:* 482-506, 1951.

Henle, J.: *Ueber das Gewebe der Nebenniere und der Hypophyse. Zeitschr.* rationelle Med., *24:* 143-152, 1865.

Hering, H. E.: *Der Sinus caroticus an der Ursprungsstelle der Carotis interna als flexes.* Münch. med. Wochenschr., *71:* 182-204, 1924.

Heymans, C. y Bouckaert, J. J.: *Les chémo-recepteurs du sinus carotidien.* Ergeb. Physiol., *41:* 28-55, 1939.

Heymans, C. y Neil, E.: *Reflexogenic Areas of the Cardiovascular System.* J. y A. Churchill, Londres, 1958.

Hovelacque, A., Maes, J., Binet, L. y Gayet, R.: Citado por Heymans y Neil. Press Méd. *38:* 449-459, 1930.

Ito, T.: *On the origin of the carotid body in the rabbit.* Folia Anat. Japon, *23:* 117-130, 1950.

Kohn, A.: *Ueber den Bau and die Entwicklung der sogenannte Carotisdrüse.* Arch. mikr. Anat., *56:* 81-148, 1900.

Lison, L.: *Histochimie et Cytochimie Animales. Principes et Méthodes.* Gauthier-Villars, Paris, 1960.

Luschka, H. Von: *Ueber die drüsenartige Natur des sogennante Ganglion intercaroticum.* Arch. Anat. Physiol., sin número: 405-414, 1862.
Masson, P.: *La glande endocrine de l'intestine chez l'home.* C.R. Acad. Sc., Paris, *158:* 59-61, 1914.
Mayer, S.: *Ueber das Ganglion intercaroticum.* Inaug. Diss., Tubinga, 1865.
Mulon, P.: *Spécificité de la réaction chromaffine: glandes adrénalogénes.* C. R. Soc. Biol., *56:* 113-115, 1904.
Nonídez, J. F.: *The aortic (depressor) nerve and its associated epithelioid body, the glomus aorticum.* Am. J. Anat., *57:* 259-301, 1935.
Ochoterena, I.: *Estudios neurológicos, XXIX: Acerca del seno del glomus caroticum.* An. Inst. Biol. Univ. Méx., *7:* 397-414, 1936.
Ogata, T. y Ogata, A.: *Ueber die Henle'sche Chromreaktion der sogenannten chromaffinen Zellen und den mikrochemischen Nachweis des Adrenalins.* Beitr. Path. Anat., *71:* 376-390, 1923.
Pearse, A. G. E.: *Histochemistry. Theoretical and Applied.* J. and A. Churchill. Londres, 1960.
Río-Hortega, P. Del: *Coloration selectiva de pigmentos y prepigmentos.* Bol. Soc. Españ. His. Nat., *25:* 122-126, 1925.
Schmidt, C. F. y Comroe, J. H.: *Functions of the carotid and aortic bodies.* Physiol. Rev., *20:* 115-157, 1940.
Smith, C.: *The origin and development of the carotid body.* Am. J. Anat., *34:* 87-110, 1924.
Stöhr, Ph. Jr.: *Die mikroskopische Innervatio der Blutgefässe.* Ergeb. Anat., *32:* 1-36, 1938.
Svitzer, E.: *Einige Untersuchungen über das Ganglion intercaroticum.* Thiele, Copenhagen, 1863.
Vargas, A.: *Técnicas para la demostración experimental del cuerpo carotídeo en perros y gatos. VI. Reunión Nac. de Patólogos.* México, 1964.
Vialli, M. y Erspamer, V.: *A contribution to the chemistry of mammalian enterochromaffin cells.* Riv. Istoch. norm. pat., *2:* 103-110, 1956.
Watzka, M.: *Ueber die Entwicklung der Paraganglion caroticum der Säugetiere.* Zeitschr. Anat. Entwicklungsges., *108:* 27-86, 1937.