

ANALES
DE LA
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

AÑO 2004 - TOMO CXXI
CUADERNO TERCERO
SESIONES CIENTÍFICAS
SOLEMNE SESIÓN



Edita: REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Depósito Legal: M. 5.020.—1958
I.S.S.N. 0034-0634

Fotocomposición e impresión: Taravilla. Mesón de Paños, 6 - 28013 Madrid

XIII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 1 DE JUNIO DE 2004

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

**LA CORTEZA ORBITOFRONTAL
I: ANATOMÍA Y PROCESAMIENTO
DE LA MEMORIA**

***THE ORBITOFROTAL CORTEX
I: ANATOMY AND MEMORY PROCESING***

Por el Excmo. Sr. D. FERNANDO REINOSO SUÁREZ

Académico de Número

**NUEVAS APORTACIONES AL DESARROLLO DEL
CARTÍLAGO DEL SEGUNDO ARCO BRANQUIAL Y
SU INCIDENCIA EN LA CLÍNICA**

***NEW CONTRIBUTIONS TO DEVELOPMENT OF THE
CARTILAGE OF THE SECOND BRANCHIAL ARCH
AND ITS CLINICAL INCIDENCE***

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ FRANCISCO RODRÍGUEZ VÁZQUEZ

Catedrático de Anatomía Humana

**LA CORTEZA ORBITOFRONTAL
I: ANATOMÍA Y PROCESAMIENTO
DE LA MEMORIA**

***THE ORBITOFRONTAL CORTEX
I: ANATOMY AND MEMORY PROCESING***

Por el Excmo. Sr. D. FERNANDO REINOSO SUÁREZ

Académico de Número

Resumen

La corteza orbitofrontal está estrecha y ampliamente conectada con las estructuras mediales del lóbulo temporal y talámicas mediales, responsables del procesamiento y consolidación de la memoria. Igualmente esta corteza se activa de forma constante en los procesos de adquisición de memoria. Ello hace de la corteza orbitofrontal una región crítica para la formación de memoria.

La corteza orbitofrontal está también conectada con cortezas motoras y cortezas asociativas uni- y hetero-modales, con cortezas límbicas y con estructuras subcorticales responsables de funciones relacionadas con estos sistemas.

Todos estos hechos convierten la corteza orbitofrontal en una región nodal de la red neuronal responsable de seleccionar, unir y analizar, en base a la memoria, hechos pasados y actuales, que permiten organizar y decidir la conducta más adecuada.

Abstract

The orbitofrontal cortex has extensive tight connections with the medial temporal lobe and medial thalamic structures, which are responsible for memory processing and consolidation. What is more, this cortex is constantly activated in the memory encoding processes. This makes the orbitofrontal cortex a critical region for memory formation.

This cortex is also connected with the motor and hetero- and uni- modal association sensory cortices, the limbic cortices, and subcortical structures responsible for functions related with these systems.

All these facts convert the orbitofrontal cortex into a nodal region within the neural networks responsible of selecting, assembling and analyzing, based on our memory, present and pass experiences, so that we can organize and decide the most appropriate behaviour in a given situation.

La corteza orbitofrontal (COF) ocupa la cara ventral de la corteza prefrontal que se apoya sobre el techo de la órbita, de ahí su nombre. La corteza prefrontal en el hombre incluye la mayor parte del lóbulo frontal y representa aproximadamente una cuarta parte de toda la corteza cerebral. En el mapa de la corteza cerebral de Brodmann (1908) contiene las áreas corticales desde la 8 a la 12, incluyendo en su cara medial la mayor parte de los autores el área 32 y en su cara lateral las 44, 45, 46 y 47. Clásicamente se ha dividido en dos sectores: 1) corteza de la convexidad, que corresponde a las caras lateral y medial del hemisferio, principalmente a la primera, y 2) corteza orbitaria que corresponde a la corteza de la cara inferior y es a la que hoy nos referimos como COF. La corteza de la convexidad ha sido la más frecuentemente estudiada experimental y clínicamente por su fácil accesibilidad en la segunda mitad del siglo xx. Sólo en la última década de este siglo, debido por una parte a las posibilidades que han proporcionado los métodos de exploración no invasivos del encéfalo, sobre todo la resonancia magnética y el PET, y por otra nuevas estrategias experimentales, han permitido el estudio funcional de esta región que emerge con indudable fuerza e interés. En esta, y en posiblemente otras dos sesiones en los años 2005 y 2006, trataré de resumir lo que hoy conocemos de esta hasta hace poco misteriosa corteza.

La corteza prefrontal ha sido objeto de estudio e investigación durante el siglo xx. Numerosas monografías se han ocupado de su estudio. Desearía hacer referencia sólo a dos. La primera es *The frontal granular cortex and behavior* editada por J. M. Warren y K. Akert (McGraw-Hill, New York) que transcribe las comunicaciones y discusiones a un simposio que sobre este tema tuvo lugar en la Pennsylvania State University en el mes de agosto de 1962. En ella se hace un estudio comparativo de la evolución de la estructura y funciones de la corteza prefrontal. Quiere ser el complemento de otro simposio realizado 15 años antes sobre el mismo tema, que se ocupó esencialmente de evaluar la lobotomía como una medida terapéutica de las psicosis,

partiendo del hecho del descrédito de esta operación una década y media después. Esta obra ha sido para mí un libro obligado de consulta, en ella poco se habla de la COF. La segunda monografía es el libro de nuestro Académico de Honor profesor Joaquín Fuster titulado *The Prefrontal Cortex* (Lippincott-Raven, Philadelphia-New York). En sus tres ediciones de 1980, 1988 y 1996 expone la Anatomía, Fisiología y Neuropsicología del lóbulo frontal. Es en la última edición en la que más se ocupa de la corteza orbitaria de este lóbulo.

Deseo destacar de entre los libros de texto el bien elaborado y completo tratamiento que hace de la corteza prefrontal, incluyendo la corteza orbitaria, la obra de T. L. Peele titulada *The neuroanatomic basis for clinical neurology* (McGraw-Hill, New York, tercera edición 1977).

En nuestro programa de Neurobiología para los alumnos de Medicina, como final del estudio de las cortezas homotípicas, siempre tuvimos una clase dedicada a la corteza prefrontal y de la explicación de ellas he recuperado dos diapositivas que deben tener más de diez años. En la primera decía:

«La corteza prefrontal es el último escalón del sistema atencional del individuo. Integra lo interoceptivo con lo propioceptivo y exteroceptivo. Sopesa el resultado de acciones futuras y en consecuencia selecciona y programa en el tiempo secuencias complejas de conductas dirigidas a un fin.

Inhibe las respuestas inapropiadas, controlando todas las interferencias que se opongan a una respuesta eficaz. Participa en el procesamiento de la memoria, tanto en su adquisición como en su recuperación. De ella depende: el interés, la creatividad, la iniciativa, la capacidad de percepciones complejas, de plantear, comparar y comprobar hipótesis, buscar anticipación, tener intención. En la organización de una respuesta conductual completa y adecuada, siempre está implicada la corteza prefrontal.»

En el segundo párrafo están consignadas parte de las funciones de la COF. En la segunda diapositiva decía:

«*Corteza de la convexidad*: Control cognitivo de secuencias complejas de conducta.

Su lesión: Trastornos en planificación temporal de la conducta dirigida a conseguir un objetivo.

Corteza orbitaria: Control de interferencias.

Su lesión: Trastornos en las conductas social y emocional. Estos enfermos son frecuentemente desinhibidos, inadaptados socialmente e irresponsables.»

Como ocurría con los enfermos lobotomizados frontales otros pacientes con lesiones de la corteza prefrontal, sin haberse observado modificaciones significativas en la esfera cognitiva, sensorial y motora si podía decirse que después de la lesión eran una persona diferente. El caso paradigmático a este respecto es el de Phineas Gage. Phineas Gage era un capataz eficaz, responsable y educado de 25 años. Una barra de 1 metro de larga y 6 kgs. de peso atravesó la cabeza de Phineas Gage en 1848, destrozando gran parte de su corteza frontal bilateralmente. El Dr. John Harlow publicó el caso en 1848 y el estado de Gage 20 años después en una nueva publicación. Es un estudio magnífico y detallado. Harlow señala que si bien Gage tiene buena salud física el balance entre sus facultades intelectuales y sus predisposiciones animales parecen haberse destruido. Gage es ahora impulsivo, irreverente, blasfemo, mal compañero, egoísta, intolerante, caprichoso e inconstante pasando de un plan de acción a otro sin completar ninguno en concreto. Los que lo conocían dicen que «ya no es Gage». Recientemente el grupo de Antonio Damasio (Damasio *et al.*, 1994) ha reconstruido por MRI, valiéndose del estudio del cráneo, las posibles lesiones en corteza prefrontal de Gage. La lesión afecta principalmente a la COF y a la corteza frontal medial bilateralmente. También este grupo ha reconstruido por MRI en enfermos vivos las estructuras encefálicas orbitofrontales y frontales mediales responsables de la conducta educada y moral (Bechara *et al.*, 1999) y sitúan a la COF como estructura clave para la cognición social (Adolphs, 1999). Han estudiado por MRI dos casos de adultos que sufrieron una lesión de la COF siendo niños y que no han podido adquirir los conceptos de conducta educada y moral (Dolan, 1999). Otros dos últimos ejemplos son el de O'Doherty *et al.* (2001) que demuestran la activación de distintas áreas de la COF por recompensa (mediales) o castigo (laterales) monetarios teóricos como consecuencia de un juego de azar, y el de Elliot *et al.* (2000) que demuestran activación de la COF medial o lateral ante una tarea de repuesta retardada de emparejar con la muestra o no emparejar con la muestra respectivamente.

He revisado unas 300 publicaciones que en los últimos cinco años se han ocupado del estudio de la COF en el hombre y he encontrado muchos lugares comunes sobre su función que resumiré en las siguientes frases: Cuando la acción a hacer depende, más que de la naturaleza o la situación del estímulo, del valor de recompensa

del estímulo y respuesta. Tomas de decisión. Comportamiento social y emocional. Guiar la conducta relacionada con el ajuste del humor. Regulación de comportamientos complejos. Las funciones de la COF se deterioran más con la edad que las de otras regiones de la corteza prefrontal. Todos estos mecanismos no están mediados sólo por la COF, sino que dependen de una amplia red neuronal que incluye otros componentes corticales y subcorticales. De todos ellos me ocuparé en mis intervenciones en los años próximos.

Ahora quiero seguir con los objetivos concretos de esta charla: Anatomía de la COF y su papel en el procesamiento de la memoria.

ANATOMÍA DE LA CORTEZA ORBITOFRONTAL

La corteza prefrontal fue definida a mediados de siglo como corteza granular frontal, en contraposición con la corteza motora que es agranular, como hemos visto en los simposios más arriba mencionados. También en esta época la corteza prefrontal se consideraba como el sitio de proyección del núcleo dorsomedial (Akert, 1962). En el año 1970 en la Tesis doctoral de Enrique Martínez-Moreno describimos conexiones desde el núcleo ventral anterior a la corteza prefrontal que para algunos eran la consecuencia de la interrupción de fibras de paso que debían nacer en el núcleo dorsomedial. Por ello cuando en 1974 llego a nuestro Departamento el Dr. Llamas trayendo el método de transporte retrógrado de peroxidasa, el primer experimento que programamos fue una inyección amplia en la corteza prefrontal, pudiendo comprobar, que el marcaje retrógrado, es decir las neuronas que proyectan a la corteza prefrontal, no guardaba un estricto límite nuclear. Es verdad que gran número de ellas se encontraban en el núcleo dorsomedial, pero también en los núcleos anteriores del tálamo, núcleos de la línea media, ventral anterior, ventral medial y lateral posterior. Años después describimos, después de inyecciones de peroxidasa en la corteza prefrontal en el gato, proyecciones desde hipocampo (Cavada *et al.*, 1983). Años más tarde pudimos precisar que la diana del hipocampo en esta corteza era la COF tanto en el gato como en el mono macaco (Cavada y Reinoso-Suárez, 1989).

La extensa superficie de la COF, apoyada sobre el techo de la órbita, está surcada en el hombre por cuatro surcos principales: el surco olfatorio, más medial, los surcos orbitarios medial y lateral,

los tres de dirección anteroposterior, y el surco orbitario transversal que une a los dos últimos. Estos surcos limitan entre ellos las circunvoluciones orbitarias de las que la medial al surco olfatorio recibe el nombre de circunvolución recta. También en el mono macaco existe una amplia COF en la que podemos distinguir un surco olfatorio, una circunvolución recta y surcos y circunvoluciones orbitarias. Brodmann situó en la corteza orbitaria las áreas 11, 10 y 47. Walker (1940) dividió la corteza orbitaria en las áreas 10, 11, 12 y 14 en el mono macaco (Fig. 1). Una distribución semejante hacen Petrides y Pandya (1994) en el hombre designando al área 12 como 12/47 (Fig. 1). En 1994 Carmichael y Price, teniendo en cuenta no sólo criterios citoarquitectónicos sino también mielo y quimioarquitectónicos, hicieron una subdivisión y delineación de los límites de estas áreas que recientemente el mismo grupo ha realizado en la corteza cerebral humana (Öngür *et al.*, 2003). En 1947 Beck describió en la corteza orbitaria humana tres territorios: uno anterior de características isocortical, con las seis capas corticales

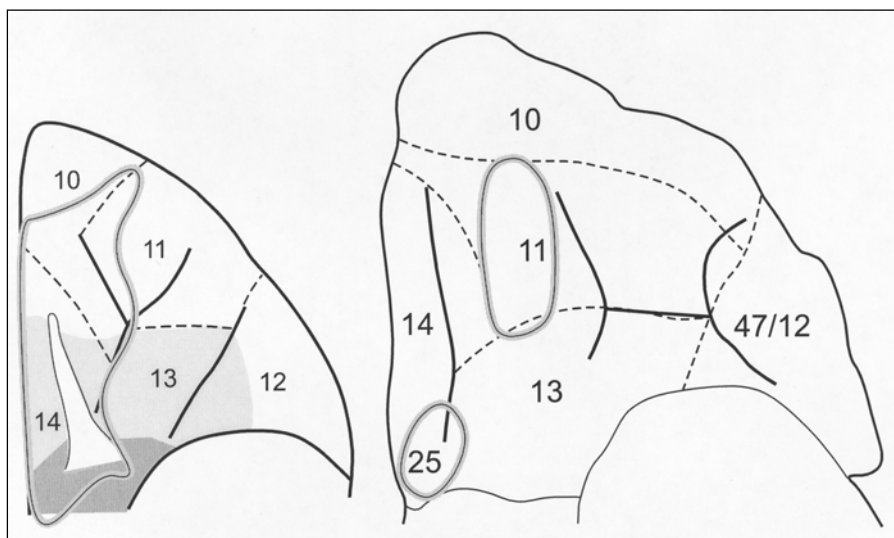


FIG. 1. Dibujos representando la división en áreas citoarquitectónicas de la COF del mono macaco según Walker (1940) a la izquierda, y del hombre según Petrides y Pandya (1994) a la derecha. En el macaco se han señalado las áreas isocorticales (en blanco), disgranulares (en gris claro) y agranulares (en gris oscuro). En el macaco limitamos en línea delgada sobre gris la banda de proyección de CA1 del hipocampo sobre COF. En el hombre, también en línea delgada sobre gris, las zonas de aumento del flujo sanguíneo cerebral en las tareas de adquisición de información según Frey y Petrides (2002).

bien marcadas, uno posterior agranular y otro intermedio disgranular. Una distribución parecida hacen Morecraft *et al.* (1992) en el mono macaco: un sector anterior isocortical, granular, con las seis capas corticales marcadas y que nosotros asimilamos a las áreas 10, 11 y la mayor parte de la 12 y un sector posterior no isocortical que corresponde a las áreas 14, 13 y la parte posterior y medial del área 12 de la división de Walker (Fig. 1). De este sector no isocortical la mayor parte es disgranular con una pobre capa 4 y los límites entre las otras capas mal definidos, situándose en la parte posterior una corteza agranular en el límite con el paleocortex olfatorio (Cavada *et al.*, 2000). Un patron semejante describen Petrides y Pandya (1994) y Öngur *et al.* (2003) en el hombre.

La utilidad de la experimentación animal está fundamentada podemos decir parafraseando a LeDoux (1995) en que la naturaleza ha calculado organizar desde muy abajo en la escala filogenética los distintos sistemas cerebrales que ha ido perfeccionando a lo largo de la evolución. Sin embargo, una conducta subjetiva en el hombre, en este contexto, es la que ocurre cuando es activado el viejo sistema, ya perfeccionado en el hombre, pero solo en una especie que tiene además la capacidad para estados conscientes subjetivos. Con las debidas reservas, ello nos permite trasladar los experimentos realizados en los sistemas imperfectos o incompletos de los animales de experimentación al cerebro humano.

Conexiones de la COf

En este apartado me voy a limitar a hacer un resumen de nuestra reciente revisión y aportación sobre el tema (Fig. 2) (Cavada *et al.*, 2000).

Conexiones corticocorticales. Conexiones de la corteza prefrontal con la corteza del otro hemisferio en el gato fuimos los primeros en demostrarlas de forma sólida (Cavada y Reinoso-Suárez, 1981). Hoy se han demostrado en todos los mamíferos y concretamente en el mono la COf tiene abundantísimas conexiones con la COf del otro hemisferio, con el resto de la corteza prefrontal contralateral y en menor proporción con prácticamente todas las áreas corticales con las que tiene conexiones intrahemisféricas. En su mayor parte todas las conexiones corticales son bidireccionales. Dentro del propio hemisferio las conexiones con las otras áreas de la corteza prefron-

sensorial (olfatoria, visceral, gustativa, somatosensorial) que recibe la COf desde la corteza insular, está conectada directamente de otras áreas sensitivas. Desde la corteza gustativa primaria y área 3 información gustativa (OFO, 3, Fig. 2). Desde la corteza somatosensorial primaria en su parte ventral (1, 2) desde S2 y 7B (Fig. 2), que supone principalmente representación trigeminal y de la mano. Hay una extensa conexión desde las cortezas auditivas en el lóbulo temporal con la COf, esencialmente con aquellas implicadas en procesos fonéticos (Al, R, RT, RM, RTM, RTL, AL, RPB, CPB, Fig. 2). Las cortezas visuales temporales relacionadas con la ruta ventral, que contiene información relativa al objeto visto, son las más estrechamente conectadas con la COf (TEa, TEp, TEv, Fig. 2) aunque también existan conexiones con el camino dorsal que procesa información relativa a la situación en el espacio (7a, 7ip, Fig. 2). Finalmente existen extensas conexiones con el área polisensorial del surco temporal superior (STP).

Conexiones subcorticales. Hoy conocemos que además de muy estrechamente con la parte medial del núcleo dorsomedial la COf está bidireccionalmente conectada con los núcleos de la línea media, núcleos anteromedial, anteroventral, ventral anterior, paracentral, central medial, centromediano-parafascicular, pulvinar medial limitans y supragenicular. Las conexiones corticotalámicas suelen ser más extensas que las tálamocorticales en el tálamo; de esta forma se extienden más allá de la línea media en el tálamo contralateral.

Extensas conexiones desde las estructuras colinérgicas del núcleo basal magnocelular de Meinert llegan a la COf. Esta corteza envía a su vez proyecciones a este núcleo modulando así la inervación colinérgica de toda la corteza cerebral, acetilcolina que es necesaria para la activación cortical y para un correcto funcionamiento de los circuitos corticales en la vigilia y sueño REM (Reinoso-Suárez, 1997a). Las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral, las noradrenérgicas del locus coeruleus y las serotoninérgicas del dorsal del rafe y central superior son las responsables de la inervación aminérgica de la COf. Estrechamente unen el complejo amigdalino con la COf. Los núcleos amigdalinos basal, accesorio basal y lateral son el origen de proyecciones a esta corteza, principalmente el basal y el basal accesorio. A su vez la COf proyecta sobre los núcleos basal, basal accesorio, basal central y paralaminar; estos dos últimos no proyectan a la COf (Cavada *et al.*, 2000).

La COf está también recíprocamente y abundantemente conectada con hipotálamo y claustró. Proyecta ampliamente a la porción ventromedial del caudado y putamen y a los núcleos del puente.

Topografía de las conexiones de la COf. En estas conexiones de la COf podemos resumir diferencias entre las conexiones de la porción anterior isocortical de esta corteza en relación con la parte posterior disgranular y agranular; igualmente encontramos diferencias entre las conexiones de la región medial y la región lateral de la COf (Cavada et al., 2000).

Unas y otras las resumimos en la figura 3. Así, el sector anterior está esencialmente conectado con las cortezas isocorticales prefrontales, motoras y sensitivas (auditivas, visuales y somatosensoriales) mientras que el sector posterior de la COf está conectado con las cortezas agranulares y disgranulares de la ínsula y el lóbulo temporal, así como las cortezas sensitivas gustativas y olfatorias. Estas sensibilidades proyectan en una topografía mediolateral, situándose la proyección olfatoria más medial en relación con la gustativa en la COf posterior. Esta parte posterior de la COf es el sitio donde las sensibilidades gustativa, olfatoria y visceral convergen. También la parte posterior de la COf tiene más densas conexiones con la amígdala que la parte anterior y es el origen de mayor número de proyecciones al compartimento estriosomal del estriado, al hipotálamo y el exclusivo de las proyecciones a la sustancia gris periacueductal. Este mismo sector posterior está conectado a los núcleos de la línea media y parte medial del núcleo dorsomedial, siendo sectores más laterales del tálamo los conectados al sector anterior de la COf.

En la relación mediolateral (Fig. 3) podemos señalar que las áreas mediales de la COf están más estrechamente conectadas con las cortezas cíngular posterior, retrosplenial, parahipocámpal e hipocampo que las áreas laterales que lo hacen con las áreas motoras, sensitivas visual, somatosensorial y gustativa del opérculo frontoparietal, con la corteza insular y la temporal inferior y con la amígdala. Es de destacar que el área polisensorial del surco temporal superior está conectada con todos los sectores de la COf y que a su vez el área 13 situada en el centro de la COf recibe conexiones de amplios sectores cerebrales, lo que supone un importante papel integrativo. Finalmente quiero señalar que la COf lateral está más estrechamente conectada a la amígdala mientras que la medial lo hace con el hipocampo (Cavada et al., 2000).

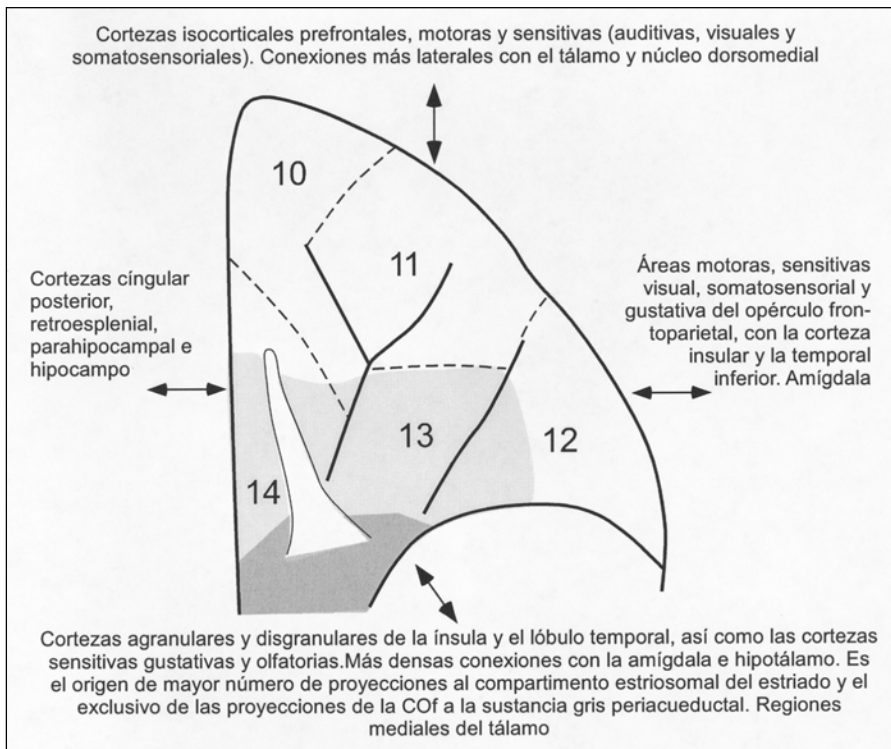


FIG. 3. Esquema que representa las principales conexiones de la división anterior, isocortical, de la COF en relación con la parte posterior disgranular y agranular, y de la mitad medial en relación con la lateral.

LA CORTEZA ORBITOFRONTAL Y EL PROCESAMIENTO DE LA MEMORIA

En el discurso de toma de posesión como Académico de esta institución afirmé que «La corteza orbitofrontal es un eslabón nodal en la red neuronal responsable del procesamiento y especialmente de la consolidación de la memoria» (Reinoso-Suárez, 1995). Afirmaciones parecidas había hecho ya en ocasiones anteriores (Reinoso-Suárez, 1990; Reinoso-Suárez y Cavada, 1993) y he hecho en ocasiones posteriores (Reinoso-Suárez, 1996, 1997b; Cavada *et al.*, 2000). En mi intervención de 1995 y en las anteriores sólo pude apoyarme para hacer esta afirmación en nuestros hallazgos anatómicos. Efectivamente, las dos estructuras que se ha demostrado que son necesarias para la consolidación de la memoria son el hipocam-

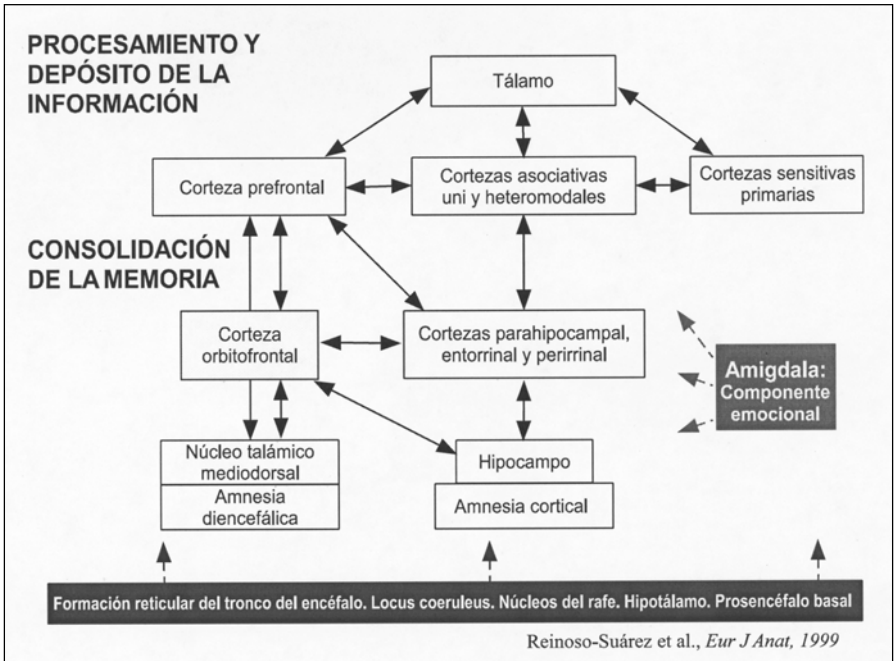


FIG. 4. Esquema que representa las estructuras responsables del procesamiento y depósito de la información y de las responsables de la consolidación de la memoria. La COF es una estructura nodal en este proceso.

po y el tálamo medial. La lesión del hipocampo y/o de las estructuras de la cara medial del lóbulo temporal a través de las cuales se relaciona con las cortezas asociativas da lugar a las amnesias llamadas corticales (Fig. 4). En 1986 Zola-Morgan et al. habían descrito un caso de amnesia cortical (enfermo RB) cuya única lesión era el área CA1 de ambos hipocampos, el mismo sitio que conecta directamente con corteza orbitofrontal. También en CA1 es el sitio donde aparecen primero y de forma más abundantes las manifestaciones neuropatológicas en la enfermedad de Alzheimer (Kemper, 1984), que transcurre como sabemos con amnesia. La lesión del tálamo medial, principalmente del núcleo dorsomedial, y las radiaciones talámicas que proyectan a la corteza orbitofrontal son las principales responsables de las amnesias diencefálicas (Graf-Radford et al., 1990) (Fig. 4). Las estructuras lesionadas en uno y otro tipo de amnesias parecen formar parte de un conjunto o red neuronal responsable del procesamiento de la memoria en el que falta un

eslabón de unión entre ambos grupos de estructuras. Este eslabón puede ser la corteza orbitofrontal ya que está conectada directamente a ambos grupos de estructuras (Fig. 4). A su vez esta corteza está estrechamente conectada con las cortezas asociativas uni- y heteromodales, con el resto de áreas de la corteza prefrontal, con la corteza perirrinal, entorrinal y parahipocampal, con amígdala, hipotálamo y estructuras corticales y subcorticales del sistema límbico. Sin embargo en 1995 no existía ningún dato clínico ni experimental consistente que pudiese confirmar estos resultados. Los trastornos de memoria después de lesiones en corteza orbitofrontal o no eran comparables a las amnesias corticales y diencefálicas o eran atribuidos a la simultánea lesión del muy próximo núcleo basal magnocefalario, al que se le atribuía un importante papel en los procesos de memoria (Reinoso-Suárez, 1995). Tampoco existía ningún dato concluyente funcional obtenido por métodos no invasivos del estudio en humanos. Sólo había encontrado un estudio de Squire *et al.* (1992) que demostraba un aumento del flujo sanguíneo cerebral en hipocampo en un proceso de memoria declarativa. En la imagen se observa un área mayor de activación en la corteza orbitofrontal pero que los autores no discuten en el texto. Más tarde han ido apareciendo trabajos de Haxby *et al.* (1996), Wagner *et al.* (1998), Buckner *et al.* (1999) Savage *et al.* (2001) entre otros, que demuestran por procedimientos de exploración no invasivos activación de la corteza orbitofrontal, junto con activación de estructuras del lóbulo temporal medial y la corteza prefrontal lateral, en pruebas de procesamiento de la memoria, esencialmente en procesos de adquisición de información para depositar en la memoria. Pero quizás la mejor demostración funcional a este respecto es la de Frey y Petrides (2002) que demuestran por PET activación del flujo sanguíneo cerebral en la adquisición de información en corteza orbitofrontal y formaciones temporales mediales. Lo original de este estudio es que lo han hecho en cuatro distintas pruebas de adquisición de información, información abstracta, carentes de componente semántico. La activación fue mayor en la medida que la prueba fue más compleja. Los autores atribuyen la carencia de activación en la corteza prefrontal lateral a la falta de componente semántico en las imágenes del experimento. Es curioso que la activación forme una banda anteroposterior, semejante a la banda diana de proyección del hipocampo a la corteza orbitofrontal en el macaco (Fig. 1). Sin embargo, esta banda está situada más lateral, lo que puede ser debido

a un desplazamiento causado por el mayor desarrollo de la corteza orbitofrontal en el hombre o por que hayan cambiado los mecanismos en esta especie. La corteza orbitofrontal con sus estrechas conexiones con la corteza prefrontal lateral puede hacer un doble papel: pasar la información adquirida a estas regiones de la corteza prefrontal y ser el camino de las influencias de estas regiones corticales prefrontales sobre las estructuras temporales mediales hipocampo y corteza parahipocampal. Así se explicaría que la lesión de esta corteza en el macaco (Meunier *et al.*, 1997) y en el hombre dé lugar a alteraciones de la memoria. En consecuencia los autores concluyen que la corteza orbitofrontal es una región crítica para la formación de memoria.

Esta activación de la corteza orbitofrontal que puede ser importante en la adquisición de nueva información parece ser que es además capaz de comparar esa información con la contenida en la memoria y separar lo real de lo recordado en el momento de tomar una decisión. Schnider *et al.* (septiembre 2000) habían observado en enfermos con confabulaciones lesiones en la corteza orbitofrontal posterior. Ello les llevo a explorar el comportamiento del flujo sanguíneo cerebral en una tarea que consistía como final en seleccionar imágenes actuales de un conjunto en el que estaban con otras que se habían aprendido con ellas anteriormente. En el acto de aprendizaje y reconocimiento de la primera parte de la prueba se activan la corteza orbitofrontal y la región del hipocampo de forma parecida como ocurre en el experimento de Frey y Petrides (2002). Pero cuando hay que recordar y seleccionar las imágenes actuales, separándolas de sus compañeras anteriores sólo se activa la corteza orbitofrontal medial y posterior. Por ello los autores afirman que la parte posterior de la corteza orbitofrontal medial es esencial para *separar* de la realidad actual, en base a la memoria, asociaciones mentales de hechos pasados que tienen que ver con esta realidad actual. Proceso que no pueden hacer los enfermos con confabulaciones.

Todo ello da más valor a la afirmación que habíamos hecho a principios del año 2000 (Cavada *et al.*, 2000) de que la corteza orbitofrontal es una región nodal que es necesaria para ensamblar y analizar experiencias pasadas y presentes, incluyendo sus valores afectivos y sociales; lo que hace a través de formas complejas de memoria integrativa, en la que une experiencias y objetivos personales con señales externas, para así organizar la conducta (juiciosa

y adaptada) más adecuada. Para realizar estas funciones es necesario que esté integrada en una extensa red neuronal que la ligue a estructuras responsables del procesamiento y consolidación de la memoria, como la parte medial del lóbulo temporal y el tálamo medial, así como a cortezas sensitivas, motoras y límbicas y a estructuras subcorticales responsables de conductas emocionales y motivacionales, como ocurre con la corteza orbitofrontal.

BIBLIOGRAFÍA

- ADOLPHS, R., 1999: «Social cognition and the human brain». *Trends in Cognitive Sciences* 3:469-479.
- AKERT, K., 1962: «Comparative anatomy of frontal cortex and thalamofrontal connections». En *The frontal granular cortex and behavior*. Ed. J.M. Warren, K. Akert. McGraw-Hill, New York, pp. 372-396.
- BECHARA, A.; DAMASIO, H.; DAMASIO, A.R.; LEE, G.P., 1999: «Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making». *J Neurosci* 19:5473-5481.
- BRODMANN, K., 1909: *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Barth, Leipzig.
- BUCKNER, R.L.; KELLEY, W.M.; PETERSEN, S.E., 1999: «Frontal cortex contributes to human memory formation». *Nat Neurosci* 2:311-314.
- CARMICHAEL, S.T.; PRICE, J.L., 1994: «Architectonic subdivision of the orbital and medial prefrontal cortex in the macaque monkey». *J Comp Neurol* 346:366-402.
- CAVADA, C.; COMPANY, T.; TEJEDOR, J.; CRUZ-RIZZOLO, R.J.; REINOSO-SUÁREZ, F., 2000: «The anatomical connections of the macaque monkey orbitofrontal cortex. A review». *Cereb Cortex* 10:220-242.
- CAVADA, C.; LLAMAS, A.; REINOSO-SUÁREZ, F., 1983: «Allocortical afferent connections of the prefrontal cortex in the cat». *Brain Res* 260:117-120.
- CAVADA, C.; REINOSO-SUÁREZ, F., 1981: «Interhemispheric cortico-cortical connections to the prefrontal cortex in the cat». *Neurosci Lett* 24: 211-214.
- CAVADA, C.; REINOSO-SUÁREZ, F., 1988: «Connections of the prefrontal cortex with the hippocampal formation in the cat and macaque monkey». *Neurosci Abst* 14: 858.
- DAMASIO, H.; GRABOWSKI, T.; FRANK, R.; GALABURDA, A.M.; DAMASIO, A.R., 1994: «The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient». *Science* 264:1102-1105.
- DOLAN, R.J.: «On the neurology of morals». *Nat Neurosci* 2:927-929.
- ELLIOTT, R.; DOLAN, R.J.; FRITH, C.D., 2000: «Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex evidence from human neuroimaging studies». *Cerebral Cortex* 10:308-317.
- FREY, S.; PETRIDES, M., 2002: «Orbitofrontal cortex and memory formation». *Neuron* 36:171-176.
- GRAFF-RADFORD, N.R.; D. TRANEL AND G.W. VAN HOESEN, 1990: «Diencephalic amnesia». *Brain* 113: 1-26.

- HAXBY, J.V.; UNGERLEIDER, L.G.; HORWITZ, B.; MAISOG, J.M.; RAPOPORT, S.I.; GRADY, C.L., 1996: «Face encoding and recognition in the human brain». *Proc Natl Acad Sci USA* 93:922-927.
- KEMPER, T., 1984: «Neuroanatomical and neuropathological changes in normal aging and in dementia». En *Clinical Neurology of Aging*. Ed. M.L. Albert. Oxford University Press, New York. pp. 9-52.
- LEDoux, J.E., 1995: «Emotion: clues from the brain». *Annu Rev Psychol* 46:209-235.
- MEUNIER, M.; BACHEVALIER, J.; MISHKIN, M., 1997: «Effects of orbital frontal and anterior cingulate lesions on object and spatial memory in rhesus monkeys». *Neuropsychologia* 35: 999-1015.
- MORECRAFT, R.J.; GEULA, C.; MESULAM, M.M., 1992: «Cytoarchitecture and neural afferents of orbitofrontal cortex in the brain of the monkey». *J Comp Neurol* 323:341-358.
- O'DOHERTY, J.; KRINGELBACH, M.L.; ROLLS, E.T.; HORNAK, J.; ANDREWS, C., 2001: «Abstract reward and punishment representation in the human orbitofrontal cortex». *Nat. Neurosci.* 4: 95-102.
- ÖNGUR, D.; FERRY, A.T.; PRICE, J.L., 2003: «Architectonic subdivision of the human orbital and medial prefrontal cortex». *J Comp Neurol* 460(3):425-49.
- REINOSO-SUÁREZ, F.; CAVADA, C., 1993: «Confluencia de redes neuronales implicadas en el procesamiento de la memoria en primates». En: *Progresos en Biología Celular*. Ed. J. Becerra, J.M. Pérez-Fígares, P. Fernández-Llèbrez. Universidad de Málaga, pp. 263-267.
- REINOSO-SUÁREZ, F., 1995: *Anatomía de la Memoria*. Instituto de España. Real Academia Nacional de Medicina, Madrid.
- REINOSO-SUÁREZ, F., 1996: «Un sistema extenso de memoria explícita». *An R Acad Nac Med (Madr.)* 113: 565-577.
- REINOSO-SUÁREZ, F., 1997a: «Neurobiología del despertar y la vigilia». *An R Acad Nac Med (Madr.)* 114: 249-264.
- REINOSO-SUÁREZ, F., 1997b: «Neurobiología de la memoria en el hombre y otros primates». En: *¿Como funciona el cerebro?* Universidad de Valladolid. Fundación Duques de Soria, pp. 67-87.
- SAVAGE, C.R.; DECKERSBACH, T.; HECKERS, S.; WAGNER, A.D.; SCHACTER, D.L.; ALPERT, N.M.; FISCHMAN, A.J.; RAUCH, S.L., 2001: «Prefrontal regions supporting spontaneous and directed application of verbal learning strategies: evidence from PET». *Brain* 124:219-231.
- SCHNIDER, A.; TREYER, V.; BUCK, A., 2000: «Selection of currently relevant memories by the human posterior medial orbitofrontal cortex». *J Neurosci* 20:5880-5884.
- SQUIRE, L.R.; OJEMANN, J.G.; MIEZIN, F.M.; PETERSEN, S.E.; VIDEEN, T.O.; RAICHLE, M.E., 1992: «Activation of the hippocampus in normal humans: a functional anatomical study of memory». *Proc Natl Acad Sci USA* 89:1837-1841.
- WAGNER, A.D.; POLDRACK, R.A.; ELDRIDGE, L.L.; DESMOND, J.E.; GLOVER, G.H.; GABRIELI, J.D., 1998: «Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval». *Neuroreport* 9:3711-3717.
- WALKER, A.E., 1940: «A cytoarchitectural study of the prefrontal area of the macaque monkey». *J Comp Neurol* 73:59-86.
- ZOLA-MORGAN, S.; SQUIRE, L.R.; AMARAL, D.G., 1986: «Human amnesia and the medial temporal region: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to freid CA1 of the hippocampus». *J Neurosci* 6:2950-2967.

INTERVENCIONES

Prof. Rubia Vila

Muchas gracias, Fernando, por la magnífica conferencia. Tengo muchas preguntas, pero intentaré resumirlas lo más posible.

Al comienzo de tu conferencia hablaste de que la corteza órbito-frontal era la más afectada en la vejez. Yo tenía entendido que se afectaban primero las regiones más modernas filogenéticamente hablando y que la corteza orbitofrontal era la más antigua de todas las cortezas prefrontales.

También dijiste que la corteza órbito-frontal tenía estrechas conexiones con el hipocampo y lo relacionaste con la memoria. ¿De qué memoria hablas, de la memoria episódica o de la memoria operativa?

En tercer lugar me ha llamado la atención de que no mencionases la inhibición hablando de la corteza órbito-frontal. Tengo entendido que esta región cerebral inhibe el sistema límbico. Por ello, cuando se ven activaciones en el cerebro con técnicas modernas de imagen cerebral puede tratarse de una inhibición y no de una excitación.

Gracias de nuevo.

Prof. Fernández de Molina

Deseo felicitar al Profesor Fernando Reinoso por la comunicación tan importante que nos acaba de presentar y como siempre con tal cúmulo de información precisa. Hoy deseo limitarme al importante papel que se le viene adjudicando a la corteza orbitofrontal, sobre todo después del reexamen de su función con motivo del cambio de conducta que desarrolló el famoso capataz Phineas Gage.

En animales, las lesiones de esta zona afectan a la memoria a corto plazo respecto a la información sobre la recompensa, es decir, sobre lo que está bien o mal en ese momento. Igualmente sabemos que las células de esta zona son sensibles al hecho de que el estímulo lleve al animal a recibir un premio o un castigo... Sabemos que las personas que tienen lesiones frontales orbitarias no son conscientes de las señales sociales y emocionales y algunos muestran una conducta antisocial. Esta zona cortical recibe las se-

ñales procedentes de los mecanismos de procesamiento sensorial cortical y también está estrechamente relacionada con el núcleo amigdalino y con la zona anterior del giro cíngulo, área 24. Podemos decir que la corteza orbitaria es el vínculo que permite que el procesamiento emocional del núcleo amigdalino se relacione en la memoria operativa con la información que se procesa en las zonas sensoriales del neocórtex. La pregunta sería si no cree el Profesor Reinoso que la importancia de la corteza orbitaria en la memoria no vendría dada fundamentalmente por su íntima implicación en el sistema de recompensa y castigo, constituyendo una unidad funcional junto con el giro cíngulo anterior y el núcleo amigdalino. En definitiva, la corteza orbitaria sería el regulador de las señales de salida del núcleo amigdalino. Felicitar de nuevo al Profesor Reinoso por tan interesante presentación, y darle las gracias por traer a la Academia este tema.

CONTESTACIÓN DEL PROF. REINOSO SUÁREZ

Al Prof. Rubia Vila

Gracias, Paco, por tus palabras.

De acuerdo con mi información, lo primero afectado en la vejez no son las cortezas más modernas, sino los depósitos más recientes de memoria, posiblemente porque sean los que están menos consolidados. Están menos consolidados porque las primeras estructuras que parecen alterarse en la vejez son las responsables de la consolidación de la memoria, proceso que por otra parte es muy prolongado. Suelen ser estructuras del arquicórtex y pariarquicórtex las que primero se alteran en la vejez, lo mismo que sucede en la enfermedad de Alzheimer. Por otra parte, no opino que la corteza orbitofrontal sea la más antigua de todas las cortezas prefrontales del hombre. El crecimiento y la complejidad de esta corteza en relación con su equivalente en los roedores y carnívoros son impresionantes, incluso con su equivalente en los primates. De ello he hablado un poco al principio de mi charla. También he dicho que se encuentra rostral al paleocórtex y peripaleocórtex y que su parte posterior es una corteza agranular que a través de una zona de transición disgranular se continúa con una extensa corteza granular que ocupa la mayor parte de la superficie orbitaria del lóbulo frontal y

de cuya mayor parte es difícil encontrar un equivalente incluso en los primates no humanos.

Efectivamente, he dedicado una buena parte de mi intervención a hablar de las conexiones de la corteza orbitofrontal y el hipocampo y de ahí he deducido y luego demostrado la participación de la corteza orbitofrontal en el procesamiento de la memoria. Me he referido esencialmente a la memoria a largo plazo, memoria declarativa o explícita, tanto memoria episódica como semántica (Squire, 1998). Aparte de lo consignado en esta charla, te remito a mi discurso de entrada en la Real Academia de Medicina del año 1995.

Hablando en general, como hemos visto en algunos de los ejemplos puestos aquí, la corteza orbitofrontal, como señalaba en una de mis primeras diapositivas, controla las interferencias. Esta corteza tiene en cuenta en su actuación más que la naturaleza del estímulo las consecuencias y de ahí su participación en las tomas de decisión y la regulación de los comportamientos complejos. Para ello utiliza mecanismos de inhibición, naturalmente, y de excitación, como también he señalado, dentro de una extensa red de la que para estos mecanismos, como para el de memoria, es un eslabón esencial. De estos otros aspectos de las funciones de la corteza orbitofrontal pienso ocuparme en mis intervenciones de los próximos años. En las modernas técnicas no invasivas de estudio de las funciones cerebrales se distingue con nitidez cuando hay una excitación o una inhibición en un área cerebral.

Gracias, Paco, de nuevo por tu intervención y sugerencias.

Al Prof. Fernández de Molina

Gracias, Antonio, por tu felicitación e intervención. ¡Cuántos años llevamos hablando de todos estos temas!

Como ya he señalado, me ocuparé en los próximos años del papel de la corteza orbitofrontal en los mecanismos de recompensa y en los de la conducta moral y social. Pero estoy de acuerdo contigo de que todo dentro de una unidad. En consecuencia, su participación en el procesamiento de la memoria se inscribe en el concepto de que la corteza orbitofrontal está integrada en una extensa red neuronal que la liga a estructuras responsables del procesamiento y consolidación de la memoria, como la parte medial del lóbulo temporal y el tálamo medial, a cortezas sensitivas, motoras y lím-

bicas y a estructuras subcorticales responsables de conductas emocionales y motivacionales cuyo ejemplo más destacado es el núcleo amigdalino. Así, esta red neuronal es responsable de seleccionar, unir y analizar, en base a la memoria, hechos pasados y actuales que permiten organizar y decidir la conducta más adecuada en cada momento.

Gracias, Antonio, de nuevo.

NUEVAS APORTACIONES AL DESARROLLO DEL CARTÍLAGO DEL SEGUNDO ARCO BRANQUIAL Y SU INCIDENCIA EN LA CLÍNICA

NEW CONTRIBUTIONS TO DEVELOPMENT OF THE CARTILAGE OF THE SECOND BRANCHIAL ARCH AND ITS CLINICAL INCIDENCE

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ FRANCISCO RODRÍGUEZ VÁZQUEZ

Catedrático de Anatomía Humana

Resumen

En el embrión humano el segundo arco branquial posee una estructura cartilaginosa, denominada cartílago de Reichert, primer autor que en 1837, sistematizó los arcos viscerales. El concepto de cartílago de Reichert sigue siendo interpretado actualmente como una estructura que da lugar al estribo del oído medio, apófisis estiloides, ligamento estilohioideo, cuernos menores del hioides y parte superior del cuerpo del hioides.

Se han analizado en fetos humanos el patrón normal del cartílago del segundo arco branquial, aportando una nueva interpretación del mismo. Se sistematizó en dos segmentos, uno craneal de mayor longitud continuo a la cápsula ótica, otro caudal más pequeño en relación con el hioides.

En nuestra opinión la variabilidad de la forma y disposición del segmento craneal, determinará la formación de una apófisis estiloides de diferente longitud y morfología. Nuestros estudios realizados sobre este cartílago, pueden dar explicación al mecanismo de producción de ciertas variaciones del área craneofacial con implicaciones clínicas.

Abstract

In the human embryo, the second branchial arch has a cartilaginous structure called Reichert's cartilage named after its discoverer who first classified the visceral arches in 1837. The concept of Reichert's cartilage is still interpreted today as a structure that gives rise to the stapes of the middle ear, to the styloid process, to the styloid ligament, the lesser horns and the superior part of the hyoid body.

The normal pattern of the cartilage of the second branchial arch has been studied in human fetuses, giving rise to a new interpretation. It has been classified into two parts, one longer cranial one joined to the otic capsule and another smaller caudal one associated with the hyoid bone.

In our opinion, variability in the shape and the arrangement of the cranial portion will condition the formation of a styloid process of different length and morphology. Our studies of this cartilage explain the mechanism by which certain craniofacial variations with clinical implications can arise.

INTRODUCCIÓN

El segundo arco branquial o arco hioideo, posee una estructura cartilaginosa que descrita en principio como proceso estilohioideo, fue posteriormente denominada como cartílago de Reichert, primer autor que en 1837, sistematizó los arcos viscerales. Los trabajos de Karl Bogislaus Reichert, fueron difundidos ampliamente en los libros de textos de Alemania, manteniéndose sus interpretaciones durante largo tiempo.

El concepto de cartílago de Reichert, sigue siendo interpretado como una estructura cartilaginosa continua que en sus diferentes segmentos o porciones por la que discurre se transforma o da lugar a formaciones tan diversas como pueden ser el estribo del oído medio o los cuernos menores del hueso hioides, como señalan los textos de embriología humana (Hamilton-Mossman, 1975; Corliss, 1979; Sperber, 1989; Sadler, 1996; O'Rahilly y Müller, 1996; Abramovich, 1997; Moore y Persaud, 1999).

No obstante otros autores basándose en la filogenia han dividido al cartílago en varios segmentos, hasta cinco (Stafne y Hollinshead, 1968 ; Arnould y cols., 1969), explicando en base a ellos las variaciones de la cadena estilohioidea y su repercusión clínica (Steinman, 1970).

El conocimiento del cartílago del segundo arco branquial durante el periodo fetal así como su disposición morfológica nos permite interpretar las variaciones de esta región craneofacial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado 30 fetos humanos pertenecientes al Instituto de Embriología de la Universidad Complutense de Madrid. Los especí-

menes están comprendidos entre los 38 y 150 mm. de longitud vertex-coccix (V-C), de 9 a la 17 semanas de edad gestacional, según los estadios de la Carnegie (Corliss, 1979).

Fueron fijados en formol neutro al 10% e incluidos en parafina. Se practicaron secciones seriadas, en los tres planos del espacio, con grosores variables de 8 a 25 μ m dependiendo del tamaño del espécimen. Las tinciones se realizaron según las técnicas de McManus y Mowry, 1968, con hematoxilina de Harris y eosina, azocarmín y Bielschowsky.

RESULTADOS

En nuestras observaciones durante el periodo fetal el cartílago del segundo arco branquial ofrecía en conjunto una dirección caudoven-tromedial, desde la región ótica hasta el cuello, relacionándose con elementos de la región mandíbulofaríngea y caudalmente con los de la suprahioidea lateral (Fig. 1). En su trayecto se encuentra entre dos estructuras nerviosas, craneal y medialmente se relaciona con el nervio glosofaríngeo y caudal y lateralmente lo hace con el nervio hipogloso (Fig. 2). La estructura cartilaginosa del segundo arco branquial presentaba a la sección una morfología redondeada de menor diámetro que el cartílago de Meckel.

El extremo craneal del cartílago de Reichert estaba en continuidad con la cápsula ótica. Esta parte cruzaba horizontalmente al nervio facial, formando a continuación un vástago cartilaginoso dirigido caudomedialmente (Fig. 1), bien delimitado por su pericondrio, que antes de agotarse modificaba su dirección, situándose en un plano horizontal. Por debajo de esta disposición, en la región correspondiente al segundo arco branquial no logró identificarse cartílago alguno.

Por el contrario, el extremo rostral en relación con el hioides presentaba al igual que el segmento craneal una estructura cartilaginosa bien constituida, esta parte dará lugar a los cuernos menores del hioides (Fig. 2). Durante el periodo fetal, el crecimiento de la glándula submandibular determinó que la región suprahioidea lateral quedara en parte oculta por ella y por tanto, también el extremo anterior del cartílago de Reichert, que presentaba una clara estructura cartilaginosa, y unido por mediación de tejido celular denso con el lugar de confluencia entre el cuerpo y el asta mayor del hioides.

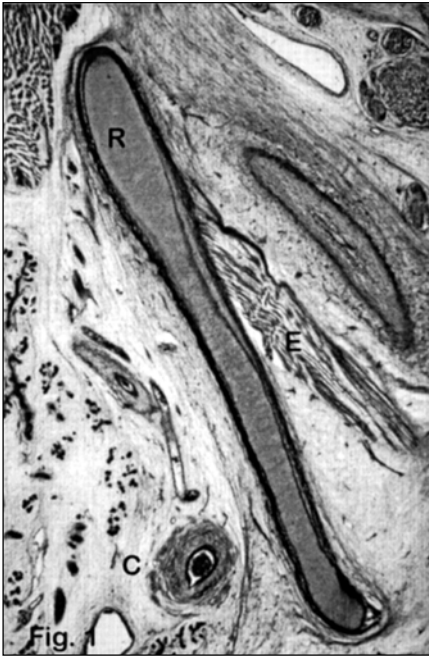


FIG. 1. Feto humano de 120 mm. de longitud VC (B-3). Sección transversal. Se observa la dirección del segmento craneal del cartílago de Reichert (R), en el se está originando el músculo estilofaríngeo (E). Lateralmente establece relación con la arteria carótida externa (C).

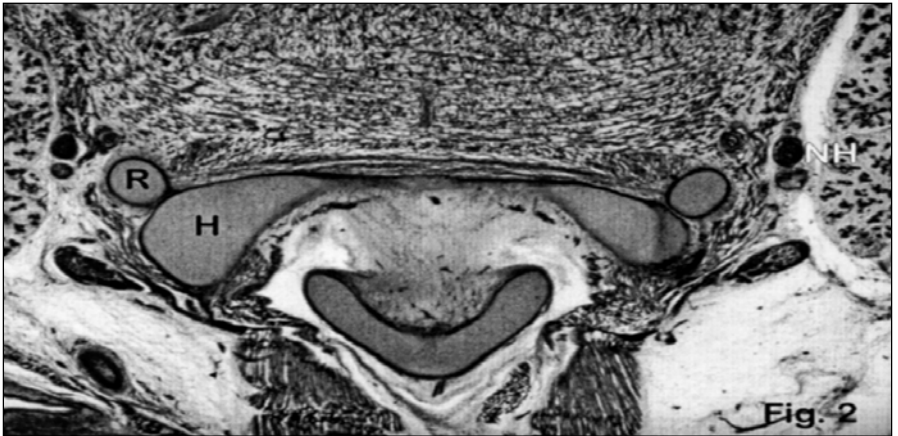


FIG. 2. Feto humano de 113 mm. de longitud VC (B-62). Sección frontal. Se observa el segmento inferior del cartílago de Reichert (R), y su relación con el hioides (H). Craneal y lateralmente a los cuernos menores aparece la sección del nervio hipoglosa (NH).

DISCUSIÓN

Según nuestras observaciones, el cartílago branquial segundo no forma un elemento continuo, como expresan los textos de embriología (Hamilton-Mossman, 1975; Corliss, 1979; Sperber, 1989; Sadler, 1996; O'Rahilly y Müller, 1996; Abramovich, 1997; Moore y Persaud, 1999).

En el desarrollo humano generalmente no existe o no se forma el segmento que la mayoría de los autores denominan ceratohial (Lesoine, 1966; Stafne y Hollinshead, 1968; Arnould y cols., 1969; Ommell y cols., 1998), que al degenerar y persistir su vaina fibrosa forma el ligamento estilohioideo (Dwight, 1907; Stafne y Hollinshead, 1962; Hollinshead, 1969; Friedman, 1970; Frommer, 1974; Bhaskar, 1976). Su existencia en el hombre debe ser considerada como una anomalía y no como dice Ommell y cols., 1998, que lo considera constante. No hemos observado en los especímenes estudiados, la división del extremo craneal del cartílago de Reichert, en dos segmentos cartilagosos denominados timpanohial y estilohial (Stafne y Hollinshead, 1968; Arnould y cols., 1969; Ommell y cols., 1998). El timpanohial, correspondería a la porción que se desarrolla en la base del proceso estiloides (Stafne y Hollinshead, 1968) o a la porción que se fija en la base del cráneo (Arnould y cols., 1969) o incluso como dice Ommell y cols., 1998 constituye un hueso corto que se funde a la escama del temporal.

Los extremos ventrales de los cartílagos de Reichert, denominados como hipohial (Stafne y Hollinshead, 1968; Arnould y cols., 1969; Ommell y cols., 1998) ó apohial (Grégoire, 1910; Lesoine, 1966), terminaban en la confluencia o angulación que presentaban las astas mayores con el cuerpo del hioides de la misma manera que observó Koebke, 1978.

De acuerdo con nuestras observaciones, podemos considerar que el cartílago del segundo arco branquial no es una estructura continua, como sucede con el cartílago del primer arco branquial o de Meckel (Rodríguez-Vázquez y cols., 1992; 1997a; 1997b). En el cartílago de Reichert se distinguen dos partes : una craneal relacionada con la cápsula ótica, otra caudal, en relación con el hioides.

El aparato o cadena estilohioidea ha sido dividido en distintos segmentos, denominados: timpanohial, estilohial, ceratohial e hipohial, señalados por Howes, 1896, al utilizar la nomenclatura de los arcos branquiales de los peces, y que ha sido transmitida y refleja-

da por otros autores (Stafne y Hollinshead, 1968; Lesoine, 1966; Arnould y cols., 1969), incluso añadiendo una quinta pieza segmentaria epihial (Grégoire, 1910; Ommell y cols., 1998), o bien ceratohial accesorio (Arnould y cols., 1969). Consideramos que esta terminología ha llevado a la confusión, hecho que queda reflejado por la denominación del ceratohial como epihial (Goodman, 1981; McCorkell, 1985), ya que en muchos animales cuando el ceratohial se osifica constituye un hueso independiente, llamado epihial (Lavine y cols., 1968; Pirruccello y Sullivan, 1972; Jackson, 1974). En el hombre, por tanto, no hemos observado, la segmentación o división señalada hasta ahora por los autores mencionados.

En nuestra opinión la variabilidad de la forma y disposición del segmento craneal del cartílago de Reichert o estilohial podrá determinar que al osificarse, de lugar a una apófisis estiloides de mayor o menor longitud.

La comprensión del desarrollo del cartílago de Reichert, permite establecer no solamente el patrón normal de su morfogénesis y disposición sino que también nos explica las bases sobre las que descansan las variaciones y anomalías del denominado aparato estilohioideo y lo que es aún más importante la sintomatología presente en el síndrome de Eagle, 1937.

Agradecimientos: Este trabajo se ha realizado con el Proyecto de Investigación del FIS P103/0275.

BIBLIOGRAFÍA

- ABRAMOVICH, A. (1997): *Embriología de la región maxilofacial*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.
- ARNOULD, G.; TRIDON, P.; LAXENAIRE, M.; PICARD, L.; WEBER, M.; MASINGUE, M. (1969): «Appareil stylo-hyoidien et malformations de la charnière occipito-vertébrale. A propos de cinq observations». *Rev. Otoneuroophthalmol.* 41: 190-195.
- BHASKAR, S.N. (1976): *Orban's oral histology and embryology*. 8th. Mosby Company. St. Louis.
- CORLISS, C.E. (1979): *Embriología humana de Patten. Fundamentos del desarrollo clínico*. El Ateneo. Buenos Aires.
- DWIGHT, T. (1907): «Stylo-hyoid ossification». *Ann. Surg.* 46: 721-735.
- EAGLE, WW. (1937): «Elongated styloid process». *Arch. Otolaryngol.* 25: 584-587.
- FRIEDMAN, S.M. (1970): *Visual anatomy-head and neck*. Harper and Row. New York.
- FROMMER, J. (1974): «Anatomic variations in stylohyoid chain and their possible clinical significance». *Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol.* 38: 659-667.

- GOODMAN, R.S. (1981): «Fracture of an ossified stylohyoid ligament». *Arch. Otolaryngol.* 107: 129-130.
- GRÉGOIRE, R. (1910): «L'appareil Hyoidien de l'homme. Phylogénie et ontologie». *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.* 45: 565-597.
- HAMILTON, W.I.; MOSSMAN, H.W. (1975): *Embriología humana*. 4th ed. Inter-médica. Buenos Aires.
- HOLLINSHEAD, W.H. (1969): *Textbook of anatomy*. Harper and Row. New York.
- HOWES, G.B. (1896): «Observations upon the intra-narial epiglottis». *J.Anat.Physiol.* 23: 587.
- JACKSON, F.E. (1974): «Hemicrania secondary to elongated styloid process: the Eagle syndrome». *Dis. Nerv. Syst.* 35: 528-531.
- KOEBKE, J. (1978): «Some observations on the development of the human hyoid bone». *Anat. Embryol.* 153: 279-286.
- LAVINE, M.H.; STOOPACK, J.C.; JERROLD, T.L. (1968): «Calcification of the stylohyoid ligament». *Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol.* 25: 55-58.
- LESOINE, W. (1966): «Anomalien der Zungenbeinkette». *HNO.* 14: 70-73.
- MCCORKELL, S. (1985).- Fractures of the styloid process and stylohyoid ligament: an uncommon injury. *J.Trauma.* 25: 1010-1012.
- MCMANUS, J.F.A.; MOWRY, R.W. (1968): Técnica histológica. Atika, S.A. Madrid.
- MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N. (1999): *Embriología clínica*. 6.^a ed. McGraw-Hill Interamericana. México, D.F.
- OMMELL, K-A. H.; GANDHI, C.; OMMELL, M.L. (1998): «Ossification of the human styloid ligament. A longitudinal study». *Oral Surg.Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.End.* 85: 226-232.
- O'RAHILLY, R.; MÜLLER, F. (1996): *Human embryology and teratology*. 2nd ed. Wiley-Liss. New York.
- PIRRUCCELLO, F.W.; SULLIVAN, M.R. (1972): «Ossified stylohyoid ligament (epihyal bone): an unusual case». *Dent.Dig.* 78: 126-129.
- REICHERT, C.B. (1837): «Ueber die Visceralbogen der Wirbelthiere im Allgemeinen und deren Metamorphosen bei den Vögeln und Säugethieren». *Arch. Anat. Physiol. Wiss. Med.* 120-220.
- RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ, J.F.; MÉRIDA-VELASCO, J.R.; JIMÉNEZ COLLADO, J. (1992): «Development of the human sphenomandibular ligament». *Anat. Rec.* 233: 453-460.
- RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ, J.F.; MÉRIDA-VELASCO, J.R.; ARRÁEZ-AYBAR, L.; JIMÉNEZ Collado, J. (1997a): «A duplicated Meckel's cartilage in a human fetus». *Anat. Embryol.* 195: 497-502.
- RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ, J.F.; MÉRIDA-VELASCO, J.R.; MÉRIDA-VELASCO, J.A.; SÁNCHEZ-MONTESINOS, E; ESPÍN FERRA, J.; JIMÉNEZ COLLADO, J. (1997b): «Development of Meckel's cartilage in the symphyseal region in man». *Anat. Rec.* 249: 249-254.
- SADLER, T.W. (1996): *Langman Embriología médica*. 7.^a ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.
- SPERBER, G.H. (1989): *Craniofacial embryology*. 4th ed. Wright. Cambridge.
- STAFNE, E.C.; HOLLINSHEAD, W.H. (1962): «Roentgenographic observations on the styloid chain». *Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol.* 15: 1195-1200.
- STAFNE, E.C.; HOLLINSHEAD, W.H. (1968): «Roentgenographic observations on the stylohyoid ligament». *Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol.* 25: 55-58.
- Steinman, E.P. (1970): «A new light on the pathogenesis of the styloid syndrome». *Arch. Otololaryngol.* 91: 74-75.

INTERVENCIONES

Prof. Pérez Pérez

En primer lugar quiero felicitar al Prof. Rodríguez Vázquez por la magnífica exposición del tema «Nuevas aportaciones al desarrollo del segundo arco branquial y su incidencia en la clínica».

He de señalar, desde el punto de vista de cirugía comparada, que la complejidad anatómica de la región parotídeo auricular es extraordinaria.

En los équidos existen las bolsas guturales consideradas como una expansión de las trompas de Eustaquio.

En ciertas circunstancias (cambio de la alimentación láctea a la del adulto principalmente) a través de la deglución pasan partículas a las referidas bolsas, originando reacciones inflamatorias, piógenas, etc. que vulgarmente se denominan paperas.

Ello ocurre en caballos principalmente de sangre oriental (carerras) que, al situar la cabeza en máxima extensión en relación con el cuello, facilitan la referida circunstancia.

En conclusión, es preciso realizar el lavado de las referidas bolsas guturales para extraer los cuerpos extraños y en circunstancias llegar a las mismas para hacerlo directamente.

La operación —cistigutorotomía alta— se inicia hacia el tercio-medio (incisión) de piel, etc. de la vértebra atlas. Es preciso evidenciar los músculos que en esta especie tienen categoría de tales: estilo-hiideo, estilo-tioideo, para llegar al músculo digástrico (de fibras paralelas) y abordar la bolsa gutural, o introducir una sonda para hacer el lavado correspondiente, sonda que saldrá entre el espacio yugular glosfacial.

Ratifico la complejidad anatómica de la región, la maravillosa exposición de los planos respectivos, por lo cual felicito nuevamente al conferenciante.

Prof. Jiménez Collado

Gran parte de cuanto conocíamos de la evolución del aparato hiobraquial, se basaba fundamentalmente en los trabajos clásicos de E. Olivier y F. Corsy, así como en los más recientes de W.H. Hollinshead y K.A. Ommel; por ello, la comunicación que hoy nos ha

presentado el Prof. Rodríguez Vázquez es magnífica, no sólo en su forma sino esencialmente en su contenido y estructura conceptual, por cuanto claramente y con rigor científico nos ha demostrado cómo el cartílago de Reichert no es una estructura continua distinguiéndose en él dos porciones de la que sólo el segmento craneal da origen a la apófisis estiloides; por tanto, no existe en el normal desarrollo humano la porción media o ceratomial a partir de la que se aceptaba «que por regresión conjuntiva» daba lugar al ligamento estilohiideo.

Este hecho, basado en un análisis crítico a lo largo de etapas claves del desarrollo humano, justifica cómo el criterio hasta hoy aceptado en el que personalmente nos apoyamos en su día para así justificar la existencia en seis cráneos adultos de apófisis estiloides de más de 10 centímetros, que presentamos en estas diapositivas no puede ser a partir de ahora válido.

Consideramos que esta magnífica aportación podría considerarse llave que abre nuevas perspectivas morfológicas y clínicas al siempre interrogante síndrome de Eagle.

Mi más sincera felicitación.

Prof. Rodríguez Vázquez. Agradezco las palabras de todos los intervinientes, así como de todos los Sres. Académicos.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Como siempre, dos magníficas ponencias. La primera, para mí de una gran dificultad, que desearía tener más y mejores conocimientos para haber contestado como bien merece el Prof. Reinoso. Fantástica su manera de concluir, iniciar, seguir y resumir lo de la corteza orbitofrontal. Le felicito muy sinceramente. He apreciado la bondad de esos trabajos, la verosimilitud de sus conclusiones.

La segunda conferencia, del Prof. Rodríguez Vázquez, muy específica también, de lo que son los síndromes álgicos cervicales, lo que los clínicos llamamos a cuando duele el cuello en una parte u otra; yo les aseguro que con la experiencia que da la patología clínica médica, los dolores cervicales, son una de las cuestiones más difíciles de interpretar por el clínico, les tengo que decir que las dificultades en la región justo debajo de la mandíbula es de las mayores. La dificultad sube por lo intrincada que es la región. Yo he

tenido muchas dificultades para el diagnóstico del dolor en esa región, y conmigo magníficos profesores antiguos, clásicos profesores, en la interpretación semiótica. Veo que la cosa sigue así, que os ha llamado muchísimo la atención esa área tan dificultosa, que seguirá siéndolo a pesar de las grandes exploraciones; llega un momento en que no pueden ir más allá las exploraciones para dilucidar el motivo de aquellas. Le felicito, por tanto, por su esfuerzo, por su experiencia al lado de su maestro, el Prof. Jiménez Collado.

Muchas gracias a todos.

Se levanta la sesión.