

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

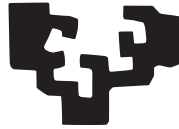
FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA, OFTALMOLOGÍA Y
OTORRINOLARINGOLOGÍA
TESIS DOCTORAL

ESTUDIO MORFOLÓGICO Y MORFOMÉTRICO DEL DESARROLLO DEL GANGLIO DE SCARPA EN LA RATA BLANCA, EN EL GATO Y EN EL HOMBRE

Nuria Gutiérrez Pesquera
Bilbao 2015

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA, OFTALMOLOGÍA Y
OTORRINOLARINGOLOGÍA
TESIS DOCTORAL

ESTUDIO MORFOLÓGICO Y MORFOMÉTRICO DEL DESARROLLO DEL GANGLIO DE SCARPA EN LA RATA BLANCA, EN EL GATO Y EN EL HOMBRE

Nuria Gutiérrez Pesquera

Bilbao 2015

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento y dedicarles el trabajo realizado a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en el desarrollo de la presente tesis doctoral.

En primer lugar, debo agradecer a mis directores de tesis, profesores de la Facultad de Medicina de la UPV/EHU Francisco Santaolalla Montoya y Ana Salomé Sánchez del Rey por aceptarme para realizar esta tesis doctoral bajo su dirección, su gran dedicación, todo lo que me han enseñado y sus consejos. Especial reconocimiento merece el interés mostrado por mi trabajo y las sugerencias recibidas del Catedrático Emérito de la Facultad de Medicina de la UPV/EHU, José María Sánchez Fernández. También agradezco a Don Urko Aguirre Larracochea bioestadístico de la Unidad de Investigación del Hospital Galdakao- Usánsolo y al profesor de estadística de la Facultad de Medicina de la UPV/EHU Juan Bilbao Azqueta por la ayuda en la realización de la parte del trabajo en cuanto a su análisis estadístico. A Ander Plana por orientarme y ayudarme tanto en el diseño de la tesis, que también es una parte importante de ello.

Y todo ello, se lo dedico,

en primer lugar, a mi madre por su gran dedicación a nosotros, inculcarnos los valores importantes de la vida y darme su apoyo en todo momento, sin ella no sería lo que soy.

En memoria de mi padre porque él fue uno de los que me animó a que llegara a ser doctor como lo fue él, sé que estaría orgulloso de mí.

A mis hermanos por su paciencia, confianza y cariño hacia su hermana.

A mi abuela por ser la mejor abuela del mundo.

A mi hijo Daniel y a Ander que me han ayudado a superar este difícil año y por estar siempre ahí con sus sonrisas.

A mis suegros por su siempre ayuda incondicional.

A mis amigas porque pese a la distancia y el poco tiempo que podemos estar juntas, sé que están ahí para lo que necesite.

A mis amigos y compañeros de trabajo del Servicio de Urgencias del Hospital Galdakao-Usánsolo por todo lo compartido y aprendido juntos.

Índice

1. INTRODUCCIÓN	11
1.1. Formación del embrión humano bilaminar	11
1.2. Formación del embrión humano trilaminar hasta la finalización del periodo embrionario	12
1.2.1. Arcos branquiales	15
1.2.2. Derivados de los arcos branquiales (bolsas faringeadas)	16
1.3. Desarrollo del oído interno:	18
1.3.1. Placoda y vesícula ótica	18
1.3.2. Laberinto membranoso	18
1.3.3. Estructuras sensoriales vestibulares	20
1.4. Anatomía del VIII par craneal	20
1.4.1. Rama superior	21
1.4.2. Rama inferior	22
1.4.3. Rama posterior	22
2. OBJETIVOS	29
3. MATERIAL Y MÉTODOS	33
3.1. Material:	
3.1.1. Gato	33
3.1.2. Rata	33
3.1.3. Humano	33
3.2. Métodos:	34
3.2.1. Estudio morfométrico	34
3.2.1.1. Parámetros	34
A) Área y diámetro celular equivalente de las neuronas del G.S.	34
B) Área y diámetro nuclear equivalente de las neuronas del G.S.	35
C) Área y diámetro del G.S. equivalente	35
D) Densidad celular ganglionar por unidad de superficie.	35
E) Relación núcleo-citoplasma de las neuronas del G.S.	35
F) Área y diámetro celular equivalente de las neuronas del G.E.B.	35
G) Distancias medidas entre el G.S. a los diferentes receptores y a otras estructuras próximas.	35
H) Longitud total del conducto auditivo interno (C.A.I.) en los fetos de 45 y 74 mm c.r.l.	36
3.2.1.2. Técnica morfométrica	36

3.2.1.3. Equipo informático	36
3.2.2. Estudio estadístico	36
4. HALLAZGOS MORFOLÓGICOS Y MORFOMÉTRICOS	43
4.1. Hallazgos morfológicos y morfométricos de la rata:	43
4.1.1. Embrión de rata de 16 días	43
4.1.2. Embrión de rata de 18 días	43
4.1.3. Embrión de rata de 20 días	44
4.1.4. Rata 3 días postnatal	45
4.1.5. Rata 7 días postnatal	45
4.1.6. Rata 10 días postnatal	46
4.1.7. Rata adulta	46
4.2. Hallazgos morfológicos y morfométricos en el hombre:	57
4.2.1. Feto humano de 45 mm (9 semanas)	57
4.2.2. Feto humano de 74 mm (13 semanas)	58
4.2.3. Feto humano de 90 mm (14 semanas)	58
4.2.4. Feto humano de 134 mm (17 semanas)	59
4.2.5. Feto humano de 145 mm (18 semanas)	59
4.2.6. Feto humano de 270 mm (30 semanas)	60
4.2.7. Feto humano de 360 mm (39 semanas)	61
4.3. Hallazgos morfológicos y morfométricos del gato:	73
4.3.1. Gato adulto	73
5. RESULTADOS ESTADÍSTICOS:	81
5.1. Resultados estadísticos de la rata:	81
5.1.1. Área y diámetro del G.S.	81
5.1.2. Área y diámetro celular de las neuronas del G.S.	82
5.1.3. Área y diámetro nuclear de las neuronas del G.S.	82
5.1.4. Densidad neuronal en el G.S.	82
5.1.5. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del G.S.	83
5.1.6. Área y diámetro celular de las neuronas del ganglio espiral basal	83
5.1.7. Categorización área nuclear de las neuronas del G.S.	83
5.1.8. Distancias del G.S. al sáculo, utrículo, canal semicircular superior y al origen real del nervio estato-acústico	84

5.2. Resultados estadísticos del humano:	84
5.2.1. Área y diámetro del G.S.	84
5.2.2. Área y diámetro del G.S. en sus dos porciones superior e inferior	84
5.2.3. Área y diámetro celular de las neuronas del G.S.	84
5.2.4. Área y diámetro celular de las neuronas del G.S. en sus dos porciones superior e inferior	85
5.2.5. Área y diámetro nuclear de las neuronas del G.S.	85
5.2.6. Densidad neuronal en el G.S.	85
5.2.7. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del G.S.	85
5.2.8. Área y diámetro celular de las neuronas del ganglio espiral basal	86
5.2.9. Categorización área nuclear de las neuronas del G.S.	86
5.2.10. Distancias del G.S. a diferentes estructuras	86
A) en los especímenes de 45, 74 y 134 mm	86
B) en los especímenes de 145, 270 y 360 mm	86
5.3. Resultados estadísticos del gato:	87
5.3.1. Área y diámetro del G.S. en sus dos porciones superior e inferior	87
5.3.2. Área y diámetro celular de las neuronas del G.S. en sus dos porciones superior e inferior	87
5.3.3. Área y diámetro nuclear de las neuronas del G.S. en sus dos porciones superior e inferior	87
5.3.4. Densidad neuronal en el G.S. en sus dos porciones superior e inferior	87
5.3.5. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del G.S.	88
5.3.6. Distancias del G.S. al sáculo, utrículo, canal semicircular superior y canal semicircular externo	88
5.4. Tablas de estadística de la rata:	89
Tabla 1. Área del G.S., área celular de las neuronas del G.S., área nuclear de las neuronas del G.S. y área celular de las neuronas del ganglio espiral basal de la rata	89
Tabla 2. Diámetro del G.S., diámetro celular de las neuronas del G.S., diámetro nuclear de las neuronas del G.S. y diámetro celular de las neuronas del ganglio espiral basal de la rata	90
Tabla 3. Densidad celular del G.S. de la rata	91
Tabla 4. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del G.S. de la rata	91
Tabla 5. Categorización área nuclear de las neuronas del G.S. de la rata	91
Tabla 6. Distancias del G.S. al sáculo, utrículo, canal semicircular superior y al origen real troncoencefálico del nervio estato-acústico	91
5.5. Tablas estadística del humano:	92
Tabla 7. Área del G.S. , área celular de las neuronas del G.S., área nuclear de las neuronas del G.S. y área celular de las neuronas del ganglio espiral basal del humano	92
Tabla 8. Diámetro del G.S., diámetro celular de las neuronas del G.S., diámetro nuclear de las neuronas del G.S. y diámetro celular de las neuronas del ganglio espiral basal del humano	93

Tabla 9. Área y diámetro del G.S. en sus dos porciones superior e inferior en el humano	94
Tabla 10. Área y diámetro celular de las neuronas del G.S. en sus dos porciones superior e inferior en el humano	94
Tabla 11. Densidad neuronal en el G.S.	95
Tabla 12. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del G.S. en el humano	95
Tabla 13. Categorización área nuclear de las neuronas del G.S. en el humano	95
Tabla 14. Distancias desde la neurona del G.S. más proximal al poro endocraneal del C.A.I. a diferentes lugares en el humano	96
Tabla 15. Distancias desde el punto medio del foramen endocraneal del conducto auditivo interno a diferentes lugares en el humano	96
5.6. Tablas estadística del gato:	97
Tabla 16. Área y diámetro del G.S. en sus dos porciones superior e inferior, área y diámetro celular de las neuronas del G.S., área y diámetro nuclear de las neuronas del G.S. y densidad celular de las neuronas del G.S. en el gato	97
Tabla 17. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del G.S.	98
5.7. Gráficas de la rata:	99
Gráfica 1. Áreas celulares y nucleares de las neuronas del G.S. de la rata	99
Gráfica 2. Densidad celular del G.S. de la rata	99
Gráfica 3. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del G.S. de la rata	100
5.8. Gráficas del humano:	100
Gráfica 4. Áreas celulares y nucleares de las neuronas del G.S. del humano	100
Gráfica 5. Densidad celular del G.S. del humano	101
Gráfica 6. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del G.S. del humano	101
6. DISCUSIÓN	105
6.1. Obtención del material: procedimientos histológicos de fijación, inclusión, corte y tinción	105
6.2. Hallazgos morfométricos de las neuronas del G.S.	107
6.3. Estudio de la población neuronal del G.S. en la rata, gato y el humano	110
6.4. Distribución anatómica del G.S. en el humano y en el gato	110
6.5. Influencia neuronal en el proceso de osificación de la cápsula laberíntica	111
6.6. Proceso de mielinización (a) y migración (b) neuronal vestibular e implicación en la génesis de los schwannomas vetibulares y faciales	112
6.7. Estratificación de las dendritas aferentes vestibulares	115
6.8. Alteraciones óseas de la cápsula laberíntica	117
7. CONCLUSIONES	121
8. BIBLIOGRAFÍA	127

Introducción

1

Introducción

Para comprender mejor el desarrollo embriológico del ganglio de Scarpa (G.S.), vamos a partir de una breve descripción de la formación del embrión humano, destacando aquellos procesos que llevan al desarrollo del oído interno y de la primera neurona del ganglio vestibular o ganglio de Scarpa. (1)

1.1. Formación del embrión humano bilaminar (8^o-14^o día):

Hacia el día 8, momento en el cual se inicia la implantación del **blastocito** formándose la **cavidad amniótica**, el disco embrionario aparece constituido por dos capas celulares: **epiblasto** o **ectodermo** embrionario formado por células cilíndricas que miran a la cavidad amniótica y el **hipoblasto** o **endodermo** cuyas células cuboides miran hacia la cavidad blastocística. Figura 1. Posteriormente, se desprenden un grupo de neuronas de la superficie interna del trofoblasto formándose la **membrana exocelómica** (membrana de Heuser) que determina una segunda cavidad que es el **saco vitelino primario**. Figura 2.

Al mismo tiempo que se forma el saco vitelino primitivo, se secreta una capa de material acelular entre la

membrana de Heuser y el citotrofoblasto denominada **retículo extraembrionario**.

Hacia el día 12 o 13 proliferan células procedentes del epiblasto del extremo caudal del disco embrionario y emigran para formar dos capas: una que recubre la superficie externa de la membrana de Heuser y otra que recubre la superficie interna del citotrofoblasto, de modo que el retículo extraembrionario queda atrapado entre estas dos capas donde posteriormente se degradará y pasará a constituir la **cavidad coriónica o extraembrionaria**. Figuras 3 y 4.

Alrededor del día 12, las células del hipoblasto comienzan de nuevo a proliferar emigrando hacia fuera y empujando al saco vitelino primitivo hacia el polo extraembrionario. Es entonces cuando el saco vitelino primitivo se desprende del embrión y se desintegra formando los **quistes exocelómicos**, que finalmente degenerarán. El nuevo espacio que se origina recibe el nombre de **saco vitelino definitivo o secundario**.

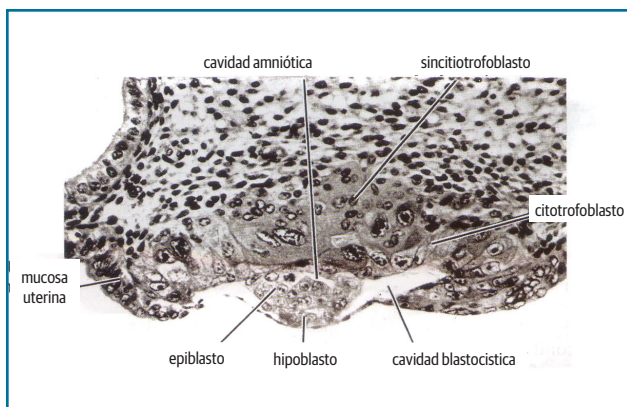


Figura 1. Sección blastocito humano de 7.5 días (x100) (1)

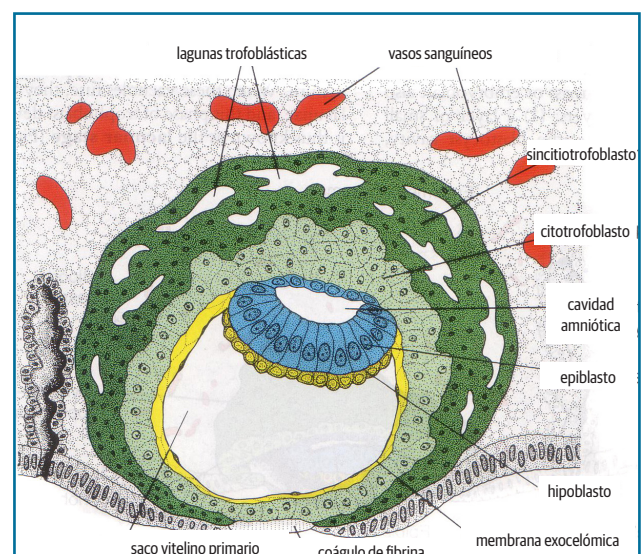


Figura 2. Blastocito humano de 9 días. (1)

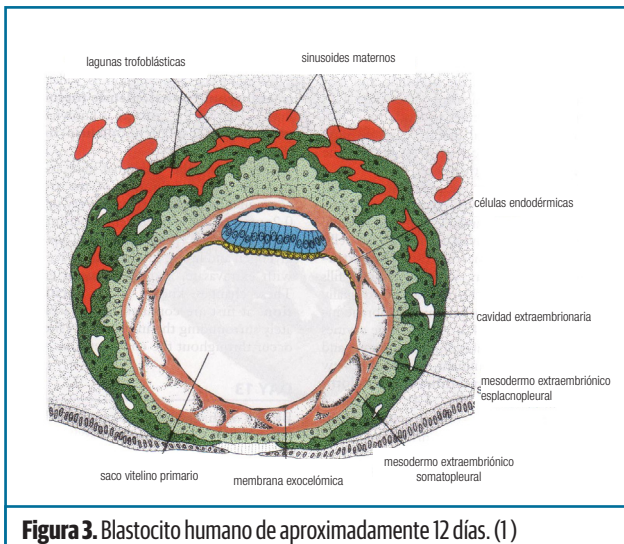


Figura 3. Blastocito humano de aproximadamente 12 días. (1)

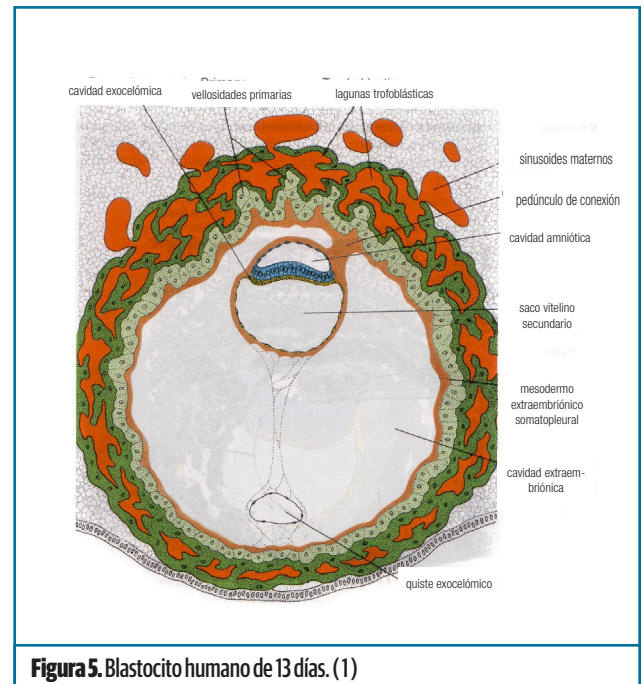


Figura 5. Blastocito humano de 13 días. (1)

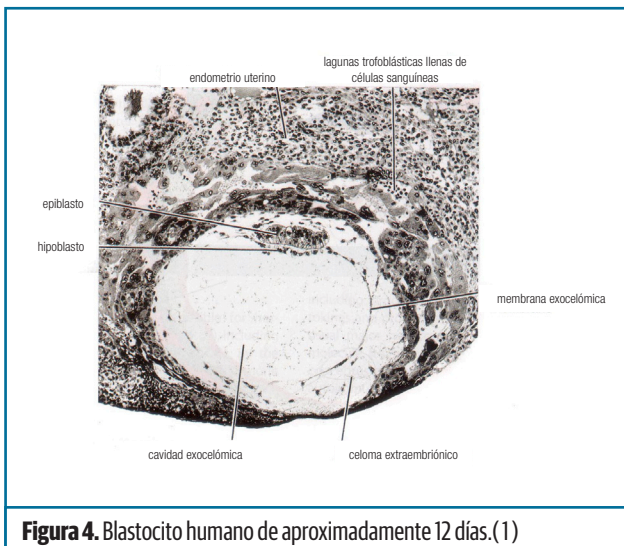


Figura 4. Blastocito humano de aproximadamente 12 días. (1)

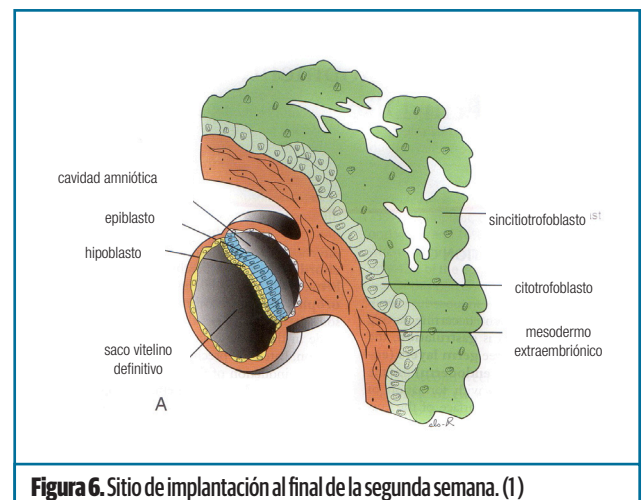


Figura 6. Sitio de implantación al final de la segunda semana. (1)

Alrededor del día 11, las denominadas **lagunas trofoblásticas** se abren en el interior del sincitiotrofoblasto permitiendo que las sangres materna y fetal entren en contacto al fluir por la placenta. Más adelante, los capilares maternos próximos al sincitiotrofoblasto se expanden para formar los sinusoides maternos que se fusionan rápidamente con las lagunas trofoblásticas. Figuras 5 y 6.

1.2. Formación del embrión humano trilaminar (4ª semana) hasta la finalización del periodo embrionario (8ª semana):

El suceso más característico de la tercera semana de gestación, es la **gastrulación**, proceso que establece la presencia de tres capas germinales en el embrión

(ectodermo, endodermo y mesodermo) y que comienza con la formación de la línea primitiva.

Aproximadamente en el día 15 del desarrollo embrionario humano, en la línea media del disco embrionario y en su superficie dorsal ectodérmica aparece un agrupamiento celular, sobresaliendo dentro de la cavidad amniótica, que se llama **línea primitiva**. Figura 7.

A partir del día 16, se desarrolla la tercera capa germinal (**mesodermo**) debido al crecimiento de las células mesenquimales basales que abandona la línea primitiva separando ecto y endodermo. Figura 8.

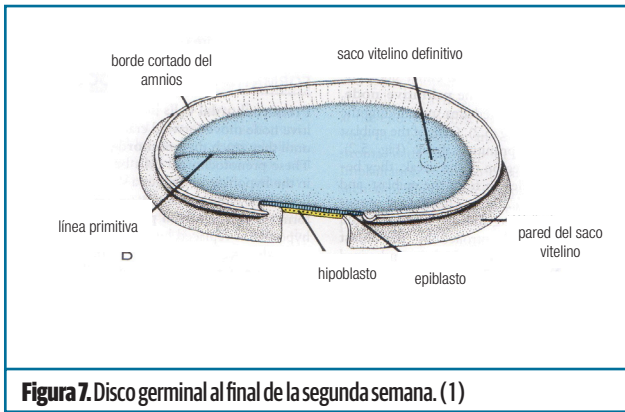


Figura 7. Disco germinal al final de la segunda semana. (1)

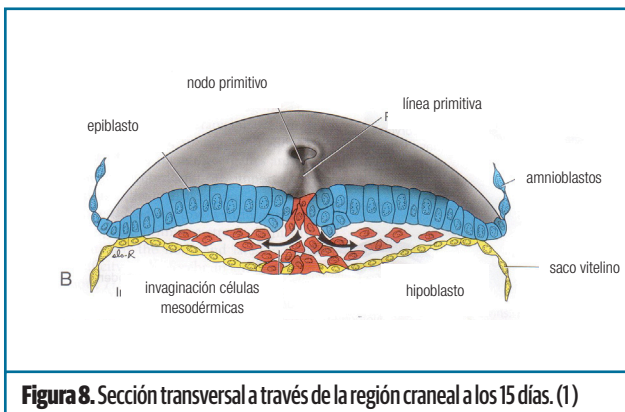


Figura 8. Sección transversal a través de la región craneal a los 15 días. (1)

Desde la línea primitiva, las células emigran caudalmente hasta alcanzar el **nodo primitivo de Hensen** y cranealmente crecen en superficie y profundidad situándose por debajo del ectodermo y por encima del endodermo hasta alcanzar la **lámina precordial**. Entre las dos capas celulares se crea un espacio llamado **canal notocordal o arquenterico** que se abre a la cavidad amniótica por el orificio con el nombre de **blastóporo**. Posteriormente al final de la semana 4, estas células notocordales se pliegan sobre su eje longitudinal separándose del endodermo formando el **tubo notocordal**.

Dorsalmente a él se encuentra una zona engrosada del ectodermo llamada **placa neural** que surge en el día 18 de la gestación. Hacia la tercera semana, los bordes laterales de la placa neural se hacen elevados formando pliegues neurales. Gradualmente éstos se aproximan a la línea media donde se fusionan. La fusión comienza en la región cervical (5^o somita) y continúa craneal y caudalmente hasta que se forma el **tubo neu-**

ral. Antes de que se complete la fusión de los pliegues neurales, persisten dos aperturas o neuroporos, una craneal o anterior y otra caudal o posterior. El cierre del neuroporo craneal ocurre aproximadamente en el día 25 y el caudal en el 28, en este momento termina el proceso de neurulación y así el sistema nervioso central consta de una pared cerrada y tubular que es la médula espinal y otra cefálica más ancha que son las vesículas cerebrales. Figura 9.

A partir de la semana 4 de crecimiento y diferenciación del tubo neural se establece rápidamente e inicialmente se flexionan en sentido ventral, lo que origina otros dos pliegues dorsales: el **mesencéfalo** y el **cervical**, con lo cual aparecen tres vesículas o cavidades cerebrales primarias que se llamarán cerebro anterior o **prosencefalo**, medio o **mesencéfalo** y caudal o **rombencéfalo**.

En el transcurso de la semana 5, el prosencefalo a su vez se divide en **telencefalo** y **diencefalo** y el cerebro caudal en **metencefalo** y **mielencefalo**. El telencefalo formará los hemisferios cerebrales, hipocampo y lóbulos olfatorios. Por su parte, el destino del diencefalo será formar la retina, el epítalamo, el tálamo y el hipotálamo. El mesencéfalo no se subdivide y su cavidad se convierte en el cerebro medio. El rombencéfalo se subdivide en el mielencefalo (posterior) y en el metencefalo (anterior). El mielencefalo llega a ser el bulbo raquídeo y el metencefalo da origen tanto al cerebelo como al puente troncoencefálico. El rombencéfalo se divide en cavidades pequeñas llamadas rombómeras. Cada rombómera tiene un destino de desarrollo diferente. De estas estructuras se originarán ganglios y nervios craneales.

En el momento del cierre del tubo neural (día 23), dorsalmente a él y por debajo de la cubierta ectodérmica aparece una columna celular que recibe el nombre de **cresta neural**, que va a tener gran importancia embriológica dado que su acción inductora sigue representando un gran enigma e intervendrá influyendo en el des-

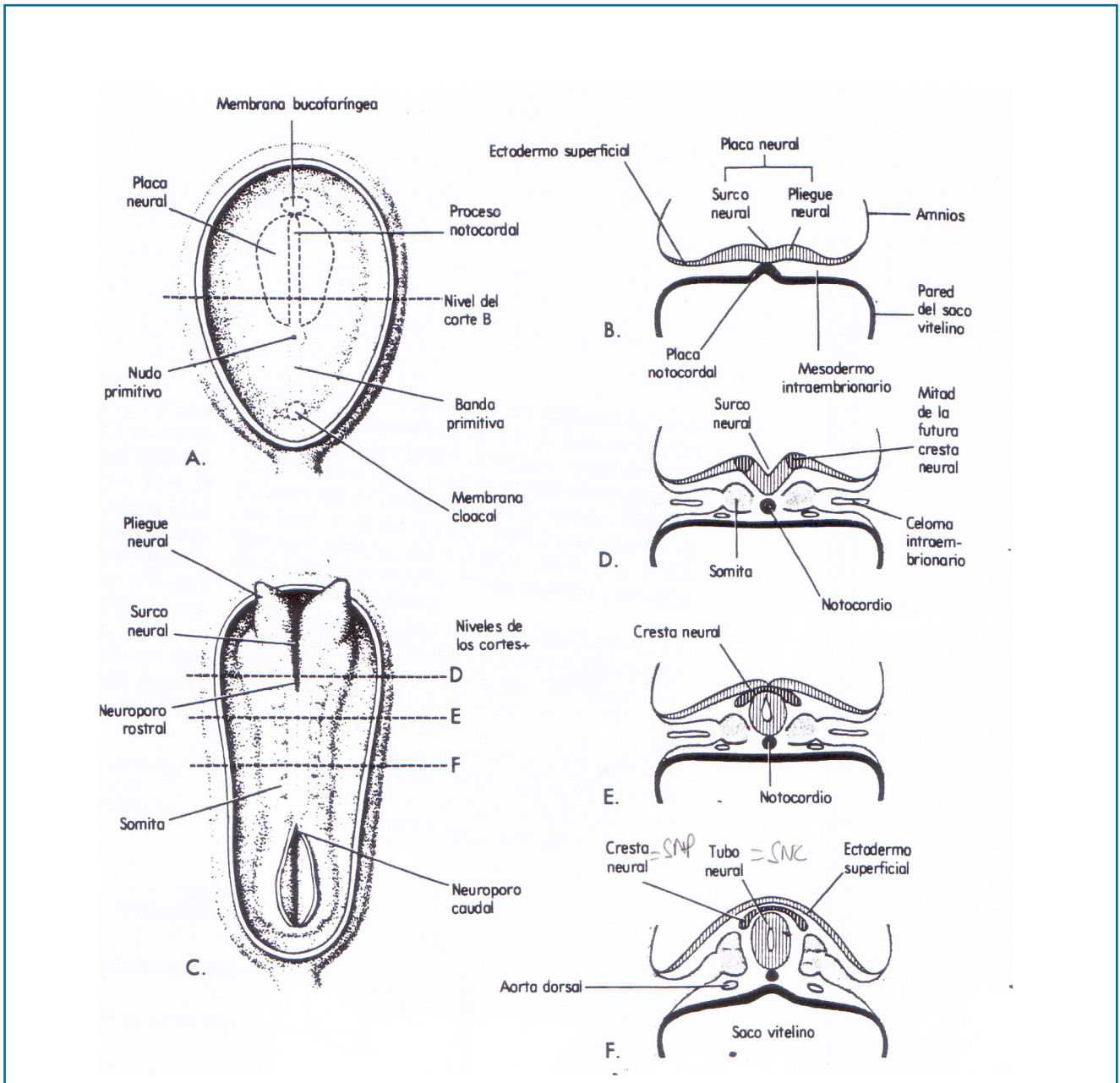


Figura 9. Esquemas que ilustran la formación de la cresta neural y el plegado de la placa neural en el tubo neural. A. Vista dorsal de un embrión de 18 días. B. Corte transversal de este embrión en el que se ilustran la placa neural y el desarrollo temprano del surco neural y del notocordio. C. Vista dorsal de un embrión de unos 22 días. Los pliegues neurales se han fusionado en sentido opuesto a los somitas. Se indican los neoporos rostral y caudal. D-F. Cortes transversos de este embrión a los niveles ilustrados en C, en los que se observa la formación del tubo neural y su desprendimiento del ectodermo superficial. (2)

tino de la ruta que seguirán los pares craneales, por las áreas de osificación de los huesos craneales, y de las distintas soluciones de continuidad (como por ejemplo el foramen lacerum), que aparecen en el mesénquima que ocupa la base del cráneo del polo cefálico del feto humano e igualmente en el embrión de rata.

Estas células emigran en dirección ventro-lateral

situándose dorso-lateralmente con respecto al eje nervioso desde la región mesencefálica hasta el eje caudal del tubo neural y se diferencian en neuronas de los ganglios craneales, células de la glia, melanocitos u otro tipo de células. Dependiendo de su localización anatómica esta formación se divide craneo-caudalmente en: trigeminal, acústico-facial, glosofaringea-vagal, occipital y espinal. Figuras 10 y 11.

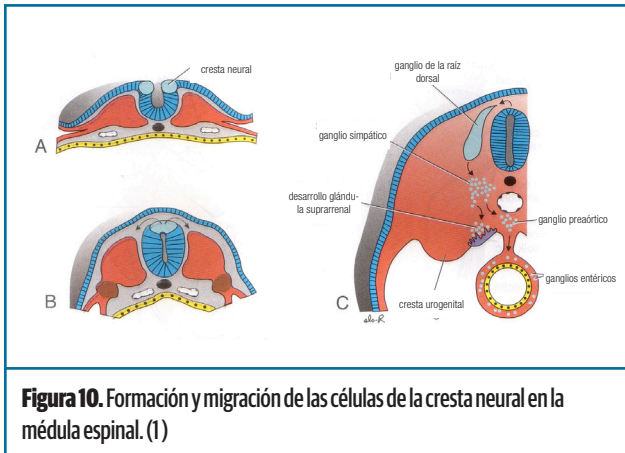


Figura 10. Formación y migración de las células de la cresta neural en la médula espinal. (1)

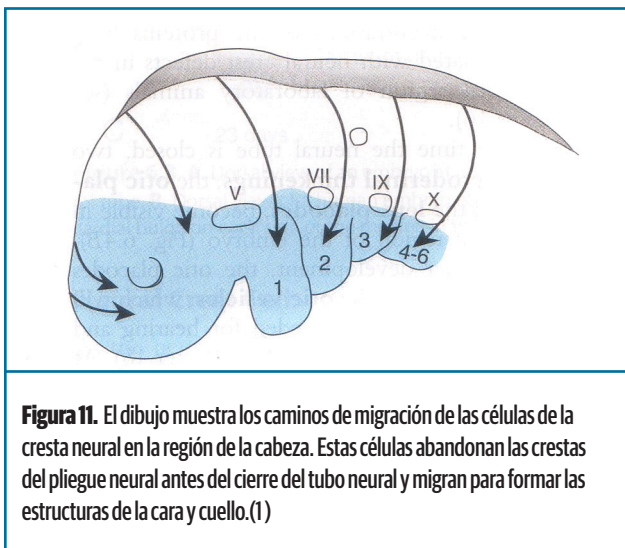


Figura 11. El dibujo muestra los caminos de migración de las células de la cresta neural en la región de la cabeza. Estas células abandonan las crestas del pliegue neural antes del cierre del tubo neural y migran para formar las estructuras de la cara y cuello. (1)

Se considera que en el embrión humano existe un periodo crítico en su desarrollo que se establece entre la semana 4-7, durante las cuales la exposición a agentes teratógenos puede inducir a malformaciones importantes.

Resumiendo: el oído se forma a partir de diferentes orígenes embriológicos en sus distintas regiones. El oído interno (en concreto el laberinto membranoso) tiene un origen epiblastico mediante la placoda ótica. Las partes media y externa, sobre todo esqueléticas, proceden de los arcos y hendiduras branquiales.

1.2.1. Arcos branquiales:

La descripción que viene a continuación sobre el desarrollo de los arcos branquiales y bolsas farín-

geas, toma como base el capítulo 10 "Aparato Branquial" del libro Embriología Clínica de Keith Moore (2). Figura 12.

La característica más importante del desarrollo de la cabeza y el cuello es la formación de arcos branquiales, que aparecen entre la cuarta y quinta semana del desarrollo intrauterino, dando en gran medida el aspecto externo del embrión.

Los arcos branquiales se forman en la pared faríngea debido a una proliferación del mesodermo de la placa lateral en esta región, reforzado por las células de la cresta neural. Se forman seis engrosamientos cilíndricos (el quinto es una estructura transitoria en los seres humanos) que se expanden desde la pared lateral de la faringe, pasan por debajo del piso de ella, y se aproximan a sus contrapartidas anatómicas que se expanden desde el lado opuesto. Al hacer esto, los arcos separan progresivamente el estomodeo primitivo del corazón en desarrollo.

Los arcos se ven claramente como abultamientos en las caras laterales del embrión y se hallan separados por fuera por pequeñas hendiduras llamadas surcos branquiales. Del lado interno de la pared faríngea se hallan pequeñas depresiones llamadas bolsas faríngeas, las cuales separan cada uno de los arcos branquiales por dentro.

Cada arco tiene un núcleo mesodérmico y está cubierto, por fuera, por ectodermo y por dentro por endodermo. Un arco branquial típico contiene los siguientes elementos: Figura 12.1

- Un arco aórtico que corre alrededor de la faringe primitiva hacia la aorta dorsal.
- Un bastón cartilaginoso, que forma el esqueleto del arco, que deriva de las células de la cresta neural.

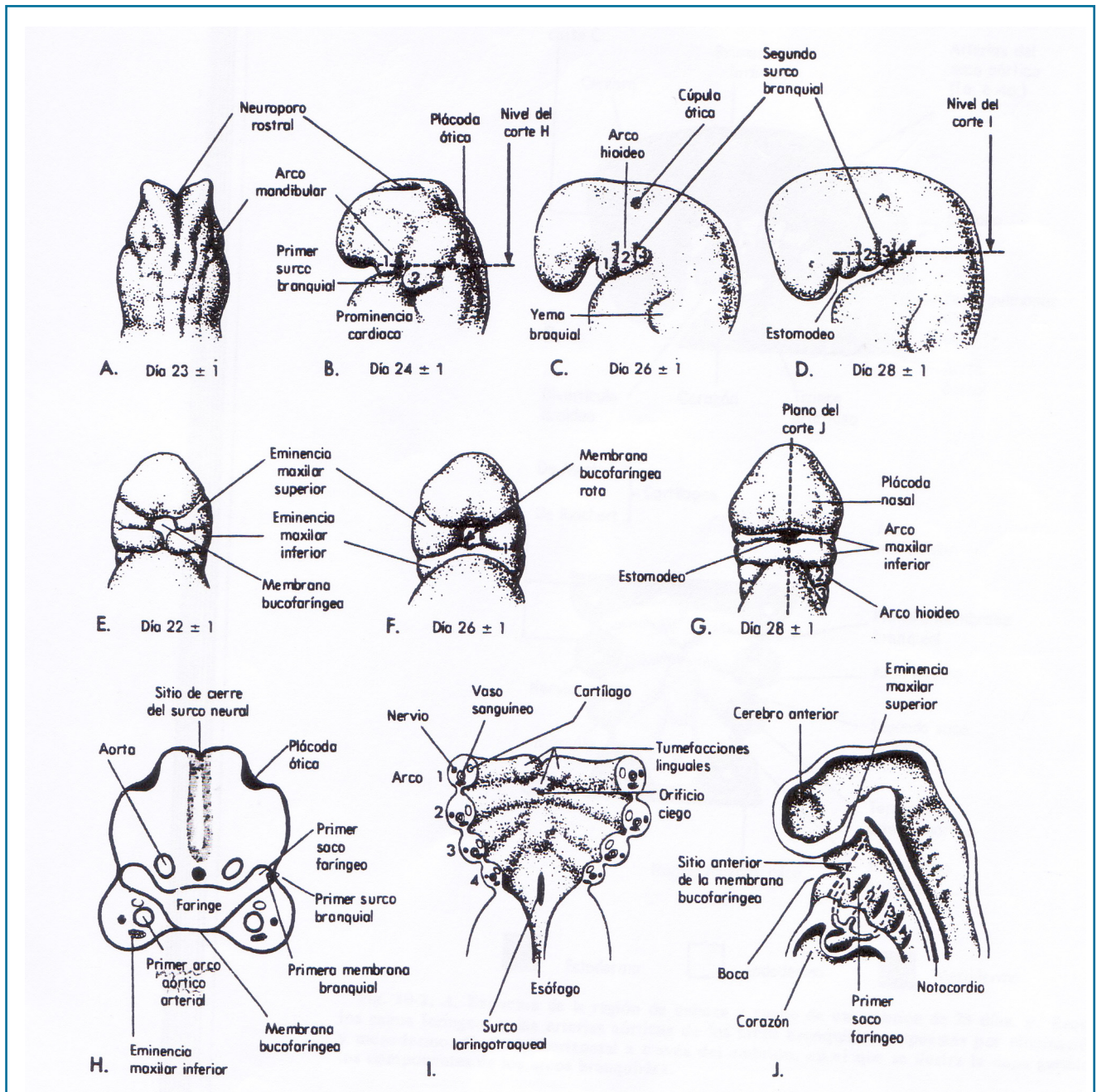


Figura 12. Esquemas en los que se ilustra el aparato branquial humano. A. Vista dorsal de la parte craneal de un embrión al principio del desarrollo. B-E. Vistas laterales, en las que se ilustran el desarrollo subsecuente de los arcos branquiales. E-G. Vistas faciales, que ilustran las relaciones del primer arco con el estomodeo o boca primitiva. H. Corte transverso de la región craneal de un embrión. I. Corte horizontal a través de la región craneal de un embrión, que ilustra los componentes de los arcos branquiales y el piso de la faringe primitiva. J. Corte sagital de la región superior de un embrión, en el que se ilustran las aberturas de los sacos faríngeos en la pared lateral de la faringe primitiva. (2).

- Un componente muscular que formaran los músculos de la cabeza y el cuello.
- Un componente nervioso, nervio que deriva del neuroectodermo del encéfalo primitivo, que inerva la mucosa y músculos derivados del arco.

1.2.2. Derivados de los Arcos Branquiales (bolsas faríngeas):

La faringe primitiva es ancha en sentido craneal y se estrecha en sentido caudal conforme se une con el esófago. El endodermo de la faringe cubre las superficies internas de los arcos branquiales y pasa hacia

TABLA 1. Derivados de los Arcos Branquiales.

Arco Branquial	Arco Aórtico	Par Craneal	Derivados Musculares	Derivados Esqueléticos
I	I (Art. maxilar)	V (Trigémino)	Músculos de la masticación, tensor del tímpano, milohioideo, tensor del velo del paladar, vientre anterior del digástrico	Martillo, yunque, ligamento esfenomandibular, cartilago de Meckel, anillo timpánico
II	II (Art. tiroidea, estapedia)	VII (Facial)	Músculos de la mímica, estapedio, estilo hioideo y vientre posterior del digástrico	Estribo, apófisis estiloides, ligamento estilohioideo, asta menor y porción superior del cuerpo del hioides
III	III (Art. carótida Interna)	IX (Glosofaríngeo)	Estilofaríngeo	Asta mayor y porción inferior del cuerpo del hioides
IV	IV (Arteria subclavia derecha y aorta)	X (Vago)	Musculatura laríngea y faríngea	Cartílagos laríngeos

divertículos en forma de globo denominados sacos faríngeos. Aparecen pares de sacos en sucesión craneocaudal entre los arcos branquiales. Hay cuatro pares bien definidos de sacos; el quinto par falta o es rudimentario. El endodermo de los sacos entra en contacto con el ectodermo de los surcos branquiales, y juntos forman membranas branquiales o de cierre de doble capa que separan los sacos y surcos.

. **Primera bolsa faríngea:** Este saco entra en expansión dentro de un nicho tubotimpánico alargado y envuelve a los huesos del oído medio. La porción distal en expansión de este nicho entra pronto en contacto con el primer surco branquial y más adelante, contribuye a la formación de la membrana del tímpano. El nicho forma cavidad y antro timpánicos y su conexión con la faringe se alarga de manera gradual para formar la trompa faringotimpánica (trompa de Eustaquio).

. **Segunda bolsa faríngea:** Aunque obliterado en su mayor parte conforme se desarrolla la amígdala, este saco permanece como fosa amigdalina. El endodermo de este saco prolifera y forma yemas que crecen hacia el mesénquima circundante. Las partes centrales de estas yemas se desintegran y forman las criptas. El endodermo del saco constituye el epitelio superficial y la cubierta de las criptas de la amígdala palatina. Durante el quinto mes, el mesénquima que rodea a las

criptas se diferencia en tejido linfóide, y pronto se organiza en nódulos linfáticos.

. **Tercera bolsa faríngea:** Este saco entra en expansión en una porción bulbar dorsal sólida y una parte ventral hueca alargada. Su conexión con la faringe se reduce a un conducto estrecho que pronto degenera. Hacia la sexta semana, cada porción bulbar dorsal empieza a diferenciarse en glándulas paratiroides inferiores. Las porciones neutrales alargadas derivadas de los dos sacos emigran en sentido medial y, por último, se encuentran y fusionan para formar el timo. El timo y las glándulas paratiroides emigran en sentido caudal. Más adelante, las glándulas paratiroides se separan del timo y se ubican en la superficie dorsal de la glándula tiroidea, que ha descendido desde el orificio ciego de la lengua.

. **Cuarta bolsa faríngea:** Esta bolsa también entra en expansión en una porción bulbar dorsal y una parte ventral alargada y su conexión con la faringe se reduce a un conducto estrecho que pronto degenera. Hacia la sexta semana, cada porción dorsal se convierte en una glándula paratiroides superior que se ubica en la superficie dorsal de la glándula tiroidea. La parte ventral de cada cuarto saco se convierte en un cuerpo último branquial que se fusiona con la glándula tiroidea y, más adelante, se disemina para originar las células parafoliculares o C de la glándula tiroidea.

. **Quinta bolsa faríngea:** Se trata de un elemento rudimentario del embrión humano. Si se desarrolla, desaparece o se incorpora en parte en el cuarto saco y aparece como divertículo desde su superficie ventral. Este llamado complejo laríngeo caudal se convierte, a continuación, en un cuerpo último branquial.

1.3. Desarrollo del oído interno:

1.3.1. Placoda y vesícula ótica:

A partir del día 22 (estadio X), en la región cefálica del embrión humano de aproximadamente 3 mm de longitud se produce el engrosamiento del ectodermo de superficies situadas simétricamente a ambos lados del pliegue romboencefálico, para formar las estructuras necesarias para la audición y el mantenimiento del equilibrio que se denomina **placoda ótica** (3,4). A partir del ectodermo cefálico, se desarrollan, además de las placodas óticas, las placodas cristalinas y las nasales. Es de gran importancia en la morfogénesis de las placodas la inducción que reciben de los tejidos vecinos. Así, la placoda ótica es inducida por el mesodermo subyacente (mesénquima precordial) y el neuroepitelio de la vesícula romboencefálica (mielencéfalo) y la cresta neural (5,6,7,8). Se ha demostrado, experimentalmente, que el mesodermo desempeña un papel principal tanto en la inducción como en la posición de la placoda ótica. Por último, debe constatar que el ectodermo de superficie cefálica está, simultáneamente, respondiendo a los diferentes inductores para formar las placodas ótica, nasal y del cristalino; solo cuando dicho epitelio alcanza el umbral de estímulo para diferenciar la placoda respectiva, ésta se formará, quedando descartada la formación de otras placodas.

La placoda ótica adquiere primero una depresión en su parte central (estadio XI), para proseguir en una invaginación (la fosita auditiva, estadio XII), que al profundizarse pierde contacto con el epitelio de superficie y adquiere una forma esférica, con lo que queda constituida la **vesícula ótica u otocisto** (estadio XIII) (3). Con simulta-

neidad se produce una condensación del mesénquima circundante que configura el esbozo de la cápsula ótica, así como un engrosamiento celular en la pared anterior de la vesícula ótica que representa el primordio del ganglio estatoacústico (estadio XIV). Según Anson y cols.(4) a partir de la región ventral del otocisto, se diferenciarán la cóclea y el ganglio acústico-facial y la región dorsal dará origen al laberinto posterior. Según Sadler (1), el ganglio estatoacústico se origina a partir de células que se separan de la vesícula ótica y otras células que derivan de la cresta neural. También aparece una elongación a la altura dorsomedial de la vesícula ótica que configura el apéndice endolinfático, futuros conducto y saco endolinfáticos. Figura 13.

1.3.2. Laberinto membranoso:

En el transcurso de las semanas 5ª a 9ª que corresponden a 8 y 40 mm de longitud craneo-caudal (crown-rump-length (c.r.l.)), el otocisto se configura en dos porciones, una dorsal utricular y otra ventral o sacular. En la región utricular aparecen unos relieves aplanados (estadio XVI) en varias direcciones que darán lugar a los canales semicirculares, como fruto del adosamiento que experimentan las partes centrales de la pared de estas evaginaciones (3). Las partes adosadas, ulteriormente, desaparecen y por ello se forman los tres canales semicirculares. Uno de los dos extremos de cada conducto se ensancha y forma la ampolla, mientras que el otro extremo constituye la rama recta o no ampollar. De todas formas, dos de las ramas rectas se fusionan y, en consecuencia, existen solo cinco ramas que llegan al utrículo: tres con ampolla y dos sin ella. En la región sacular se produce una prolongación anteroinferior de forma falciforme (estadio XVII) que constituirá la cóclea (3). La configuración de los canales semicirculares (superior, posterior y externo o lateral, estadio XVIII) continúa con el distanciamiento de la región coclear del resto del laberinto, al que se encuentra unido por el conducto saculococlear o de Hensen, y el enrollamiento de la cóclea sobre sí misma hasta alcanzar las dos vueltas y tres cuartos de espira (estadios XIX-XX que corresponde a 25 semanas) Figuras 14 y 15.

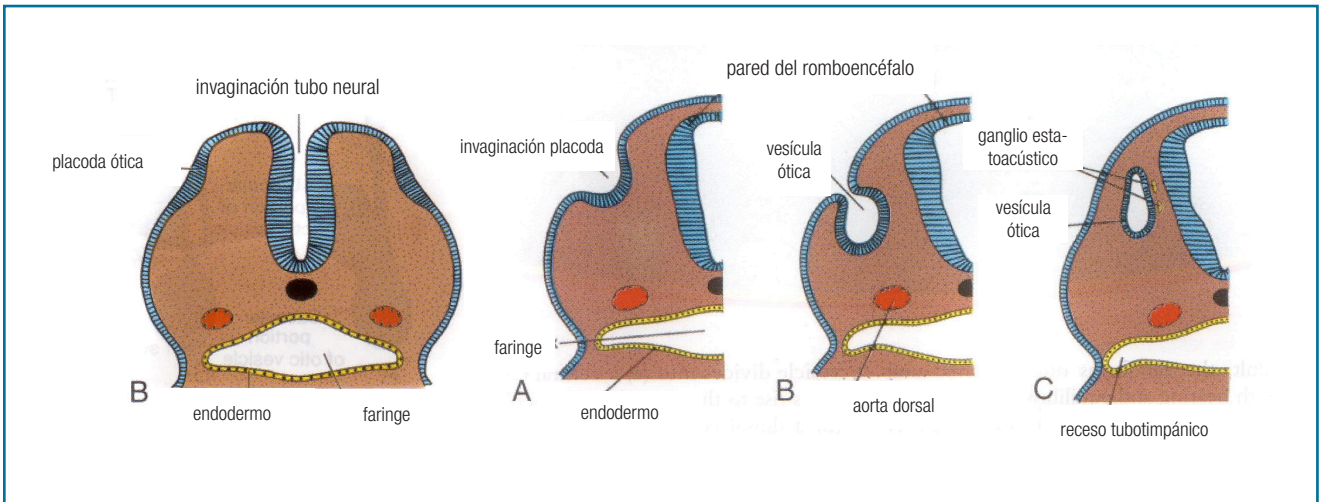


Figura 13. Corte transversal a través de la región del romboencéfalo mostrando la formación de la vesícula ótica. A. Embrión día 22. B. 24 días. C. 27 días. D. 4.5 semanas (1)

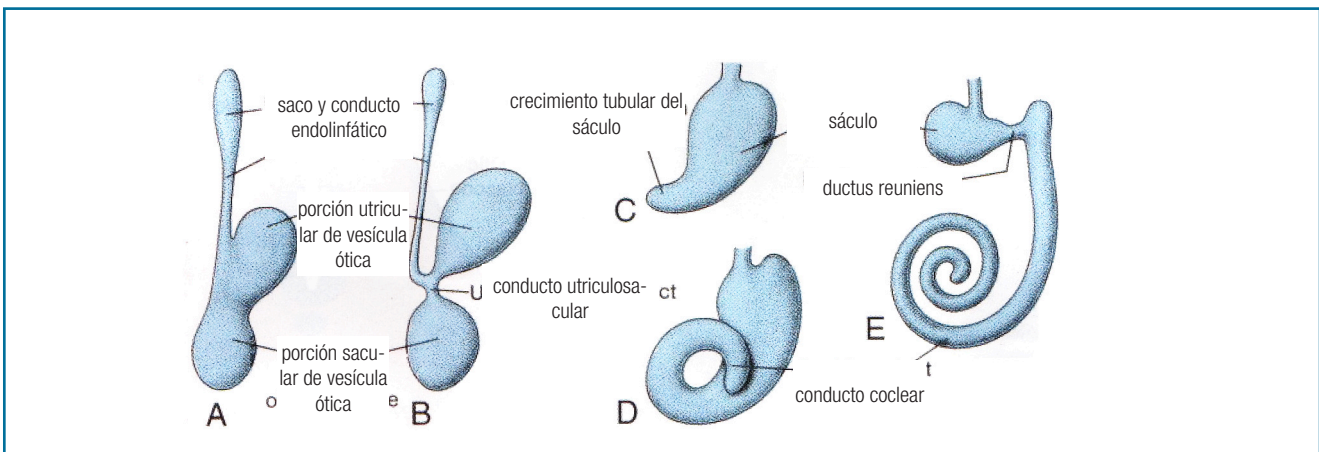


Figura 14. A,B. Desarrollo del otocisto mostrando la porción dorsal utricular con el conducto endolinfático y la porción sacular ventral. C-E. Conducto coclear en las semanas 6,7 y 8, respectivamente. (1)

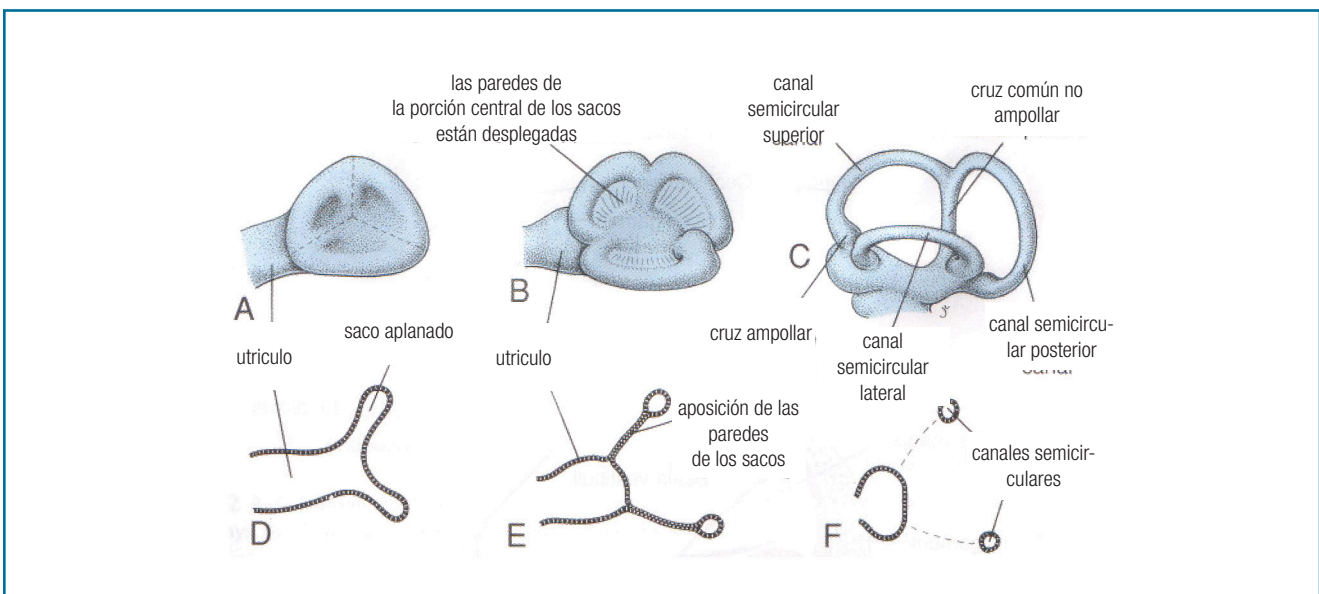


Figura 15. Desarrollo de los canales semicirculares. A-C Semanas 5,6 y 8 respectivamente. D-F. Aposición, fusión y desaparición respectivamente de la porción central de las paredes de los sacos(1)

1.3.3. Estructuras sensoriales vestibulares:

Según Sánchez-Fernández J.M. (9) la diferenciación de los receptores vestibulares tiene lugar de la siguiente manera: a la altura de las ampollas de los canales semicirculares y en una de las paredes del utrículo y el sáculo, aparecen unas zonas de engrosamiento celular. En ellas se produce una citodiferenciación progresiva que dará lugar a los receptores sensoriales que empieza en la semana 10 (correspondiendo a 45 mm c.r.l.). En el feto humano de 50 mm los epitelios utricular y sacular consisten en una capa pseudoestratificada de células oscuras y claras sin terminaciones nerviosas. En los fetos humanos de 110 y 220 mm c.r.l. así como en los embriones de rata de 17 y 18 días es posible identificar células sensoriales y de soporte en distintos estadios de diferenciación. En las semanas 14-16 (correspondiendo a 134 mm c.r.l. prácticamente ha concluido el desarrollo de crestas semicirculares y de las máculas sacular y utricular (8). En este mismo trabajo los autores exponen que la inervación del epitelio vestibular tiene lugar en el feto humano de 110 mm c.r.l. y en la rata a las 58 horas de vida postnatal. Los procesos de ciliogénesis están presentes tanto en las células sensoriales como en las de soporte en los embriones de rata de 17 y 18 días.

Sánchez-Fernández y Rivera-Pomar (9) y Sans y Dechense (10,11), estudiaron la maduración de los receptores vestibulares humanos en las semanas críticas 7ª a 15ª. En la 7ª semana los epitelios sensoriales del laberinto posterior aparecen formados por un grupo de células indiferenciadas dispuestas multiseriadamente y que descansan sobre una membrana basal. Sólo una pequeña parte de estas células presentan fenómenos de ciliogénesis. Su multiestratificación se mantiene entre las semanas 8ª y 10ª; no obstante, es posible distinguir dos tipos de células dependiendo de su densidad electrónica: claras y oscuras; las primeras pueden ser cilíndricas o en botella, mientras que las segundas son exclusivamente cilíndricas. Ambas poseen plano cuticular, y pueden observarse haces ciliados rudimentarios en algunas células precursoras sensoriales. También se distinguen en la base de algunas células especializaciones sinápticas, como cuerpos y barras sinápticas.

Las terminaciones nerviosas aferentes y eferentes atraviesan la membrana basal y se distribuyen dentro del epitelio, pudiendo observarse entre la 11ª y 13ª semana.

Dechense y cols (12, 13), comprobaron que en la 6ª semana, las neuronas vestibulares presentan una actividad enolasa neuronal específica, la cual se detecta posteriormente (8,9 semanas) en el interior de las células sensoriales. Es decir, que la aparición de esta proteína específica de la actividad nerviosa en las neuronas del ganglio de Scarpa precedía a la formación de las sinapsis celulares. También observaron la existencia de un gradiente de maduración del ápex a la base de la cresta de los canales semicirculares y del centro a la periferia en las máculas utriculosaculares. Estos autores, identificaron, en esta etapa del desarrollo, una proteína ligada al calcio, que detecta la transformación bioeléctrica de los receptores frente a los estímulos mecánicos.

Con respecto a la maduración celular, Sans y cols. (14) comprobaron, en fetos de 10 a 12 semanas una intensa inmunorreactividad de actina en los estereocilios y en los planos cuticulares de las células sensoriales. Estos datos fueron confirmados por Anniko y Thornell (15) en los fetos de 14 a 18 semanas.

A las 20 semanas se observan numerosas terminaciones nerviosas eferentes que establecen contacto con células sensoriales y con los cálces neurales, aunque el número de cuerpos sinápticos ha disminuido. Por último, alrededor de la 23ª semana, el epitelio vestibular ofrece el aspecto madurativo terminal del adulto según Dechense (16).

Las neuronas del ganglio de Scarpa experimentaron sus mitosis terminales antes que otras porciones del aparato vestibular según Ruben (17).

1.4. Anatomía del VIII par craneal:

El nervio vestibular es parte del VIII par craneal el cual según la nomenclatura internacional se conoce como nervio vestibulo-coclear. Tiene su origen aparente en el surco bulboprotuberancial, por detrás del nervio

facial y por delante del pedúnculo cerebeloso inferior. Consta de 2 grupos de fibras, que, aunque difieren en cuanto a sus principales conexiones centrales, están implicadas en la transmisión de los impulsos aferentes desde el oído interno al encéfalo. Uno de estos grupos constituye el nervio vestibular, o nervio del equilibrio, que posee dos tipos de fibras nerviosas que contienen las células del ganglio vestibular de Scarpa (superior-inferior) situado en el fondo del conducto auditivo interno. El otro grupo constituye el nervio coclear, o nervio de la audición, que se origina a partir de las células del ganglio espiral del caracol. Ambos ganglios constan de neuronas bipolares, de cada una de las células parte una fibra nerviosa central destinada al encéfalo y otra fibra periférica procedente del oído interno.

Este nervio y el facial caminan juntos desde el tronco-encéfalo recorriendo el espacio ponto-cerebeloso hasta alcanzar el poro del conducto auditivo interno (C.A.I.)

Dentro de este lugar el segmento posterior está ocupado por el nervio vestibular que está compuesto por dos ramas: una superior y otra inferior. El nervio facial se sitúa en la porción antero-superior y el nervio auditivo en el área antero-inferior de dicho conducto auditivo interno.

Para Testut y Latarget (18) el oído interno es el punto de origen del nervio estatoacústico. Este nervio está formado por la unión de dos ramas: la rama vestibular nace en el vestíbulo membranoso y los conductos semicirculares; la rama coclear nace en el caracol membranoso. Ambas ramas se reúnen y constituyen el nervio estatoacústico. Este atraviesa el C.A.I.; se dirige enseguida dentro, abajo y atrás y penetra en el bulbo por el extremo lateral del surco bulboprotuberancial.

La rama vestibular o nervio vestibular representa la pared posterior del tronco del VIII par. Está compuesta de tres ramas: superior, inferior y posterior. Fig 16.

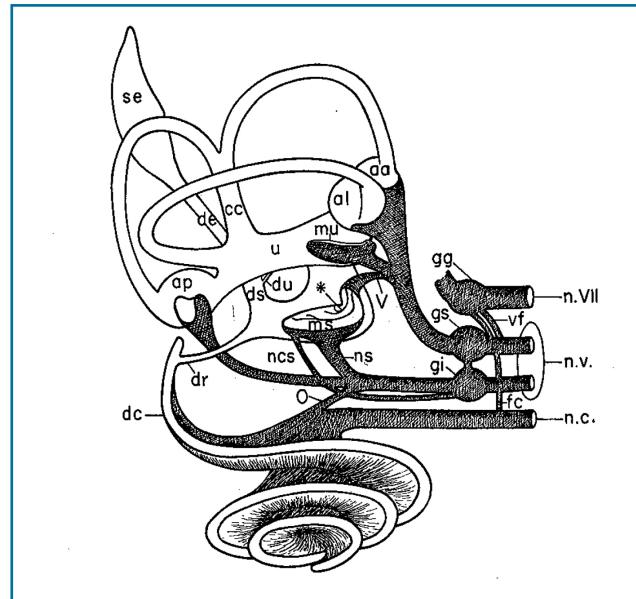


Figura 16. Esquema que muestra el laberinto membranoso y el plan general de inervación de las regiones sensoriales del oído interno de los mamíferos. Obsérvese la inervación de la mácula sacular (ms). En el cobaya, se observan fascículos de fibras delgadas mielinizadas desplazándose desde el nervio de Voit (V) hacia la parte principal de la mácula sacular. En el hombre y en el mono la mayoría de la porción posterior de la mácula sacular está inconstantemente inervada por un pequeño fascículo denominado nervio cócleo-sacular (ncs) por Hardy. En el esquema se ve el nervio sacular (ns), mu mácula utricular, aa ampolla anterior, ap ampolla posterior, al ampolla lateral, cc cruz común, ds conducto sacular, du conducto utricular, de conducto endolinfático, se saco endolinfático, dr conducto reuniens, dc conducto coclear, n.VII nervio facial, nv nervio vestibular, gg ganglio geniculado, O anastomosis de Oort, anastomosis fascículo coclear, vf anastomosis vestibulo-facial (18)

1.4.1. Rama superior: La más voluminosa de las tres, se dirige hacia arriba y atrás hacia la fosita posterosuperior del C.A.I. Se introduce en los agujeros que presenta esta fosita, o mancha cribosa superior. Tiene su origen en tres ramas nerviosas: 1º El nervio utricular que procede de la mancha acústica del utrículo. 2º El nervio ampollar superior que se distribuye por la cresta acústica del conducto semicircular superior. 3º El nervio ampollar externo, se origina en la cresta acústica del conducto semicircular externo.

Retzius (19) en los teleósteos y Voit (20) en los mamíferos describen un nervio sacular superior. El origen de este nervio está sujeto a controversia dado que Lindeman (21) encontró este nervio solamente en el cobaya, en cambio no pudo observarlo en el conejo,

en el mono y en el hombre. Este autor considera este nervio de tipo eferente debido a su delgadez.

Lorente de No (22) opina que el nervio sacular procede del ganglio vestibular inferior, en cambio Stein y Carpenter (23) sostienen que se origina en el ganglio superior.

Por otra parte Lorente de No (22) demostró la existencia de una anastomosis entre la rama vestibular superior y el nervio facial a la altura del ganglio geniculado.

1.4.2. Rama inferior: El ramo inferior constituye el nervio sacular. Se origina en la mancha acústica del sáculo y después de atravesar los orificios de la mancha cribosa media aparece en el fondo del C.A.I. en su fosita postero-inferior. Esta descripción coincide con la de Anson, Harper y Winch (24) realizada tomando como material diversos especímenes humanos: un recién nacido, un niño de 6 meses, y 4 adultos de 19, 38, 57 y 65 años. El estudio se efectuó mediante secciones histológicas del hueso temporal. En las figuras 9 y 10 de la publicación que corresponden con dos sujetos de 57 y 19 años de edad se comprueba cómo el nervio sacular procedente del epitelio sensorial sacular atraviesa la mancha cribosa media entrando en el fondo del C.A.I. Figura 17.

Lindeman (21) describe en el hombre y en el mono cómo el extremo posterior de la mácula sacular está inervado por un haz nervioso procedente del ganglio de Scarpa inferior llamado nervio cócleo-sacular que suele ser inconstante.

En los mamíferos, incluido el hombre existe una conexión entre el nervio vestibular inferior y el nervio coclear: la anastomosis vestíbulo-coclear (25). Esta anastomosis contiene fibras eferentes hacia la cóclea (26, 27), así como algunas fibras aferentes (28).

1.4.3. Rama posterior: El ramo posterior se introduce en el foramen singulare de Morgagni, el cual lo conduce, después de un trayecto de 4 o 5 mm, a

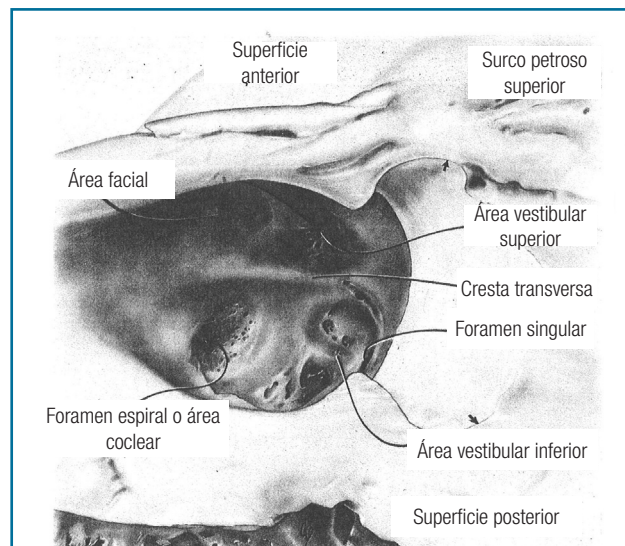


Figura 17. Figura del conducto auditivo interno. Superficie anterior, surco petroso superior, área vestibular superior, área transversa, foramen singular, área vestibular inferior, cara posterior, foramen espiral o área cribosa del nervio coclear, área vestibular inferior y cara posterior. (4)

la mancha cribosa posterior. A través de los orificios o canalículos de esta mancha, y con el nombre de nervio ampollar posterior, se distribuye por la cresta acústica del conducto semicircular posterior (18).

Gacek (29) observó en los gatos un nervio procedente de esta rama vestibular posterior que inerva la mácula neglecta.

Testut (18) menciona la rama vestibular del nervio coclear la cual emerge antes de su penetración dentro de la lámina espiral del caracol. Desde allí se introduce por un orificio especial llegando al vestíbulo atravesando la 4ª mancha cribosa en donde presenta una pequeña masa ganglionar descrita por Boettcher.

En el libro de Anatomía de Gray (30) se describe al nervio vestibular dentro del fondo del C.A.I. en donde se sitúa el ganglio de Scarpa. Este nervio se divide en 3 ramas que se introducen por los orificios del área vestibular superior y se distribuyen por el utrículo, las ampollas del canal semicircular externo y superior. El nervio coclear da una rama para el sáculo que penetra por los orificios del área vestibular inferior y otra rama

Tabla 2. Resumen del nervio estato-acústico según Testut (18)

RAMAS Y RAMOS	GANGLIOS	SALIDA DEL CODUCTO AUDITIVO	ENTRADA EN EL LABERINTO	TERMINACIÓN
Rama coclear: N. coclear propiamente dicho	G. de Corti	Criba espiral de la base del caracol	Foramina nervina	Organo de Corti
Rama coclear: R. vestibular	G. de Boettcher	Fosita anteroinferior	Cuarta mancha cribosa	Porción inicial del conducto coclear
Rama vestibular: R. superior	G. de Scarpa	Fosita posterosuperior	Mancha cribosa superior	Mancha acústica del utrículo; Cresta acústica del C.S.E. y C.S.S.
Rama vestibular: R. inferior	G. de Scarpa	Fosita posteroinferior	Mancha cribosa inferior	Mancha acústica del sáculo
Rama vestibular: R. posterior	G. de Scarpa	Foramen singulare	Mancha cribosa posterior	Cresta acústica del canal semicircular posterior C.S.P.

para la ampolla del canal semicircular posterior a donde llega a través del foramen singular.

En el trayecto de la rama vestibular del VIII, se encuentra un engrosamiento ganglionar, conocido con el nombre de ganglio de Scarpa. Este ganglio, se halla situado en el tronco mismo del nervio, un poco antes de su bifurcación. Pero esta disposición no es constante: en efecto, en ciertos casos, la división del nervio vestibular se verifica más arriba del ganglio, y entonces se halla éste dividido a su vez en varias partes distintas, que se desarrollan en cada uno de los ramos superior e inferior (18, 30). Alexander (31) distingue dos porciones en el ganglio vestibular (superior e inferior), conectadas por un istmo estrecho.

Lorente de No (22) observó 5 regiones en el ganglio vestibular de la rata basándose en el tamaño de las células ganglionares que inervan específicamente las distintas regiones sensoriales. Las fibras procedentes de la cresta anterior y lateral y de la striola utricular terminan en las células de gran tamaño del ganglio de Scarpa superior (pars magnocellularis anterior). Las fibras restantes de la macula utricular terminan en las células ganglionares más pequeñas del ganglio superior (pars parvi cellularis anterior). Las fibras procedentes de la ampolla posterior terminan en las células

ganglionares grandes del ganglio de Scarpa inferior (pars magno cellularis posterior). Las fibras saculares tienen una proyección doble: sobre las células ganglionares grandes y pequeñas del ganglio inferior (pars parvi cellularis posterior). Ballantyne y Engström (32) describieron que el ganglio vestibular de los mamíferos está formado por una única agrupación neuronal aunque ocasionalmente se pueden observar algunas células ganglionares a cierta distancia del ganglio. Para estos autores las células ganglionares vestibulares son mayores y presentan variaciones en su diámetro con respecto a las del ganglio espiral.

Stein y Carpenter (33) en el mono y Gacek (34) en el gato observaron que el ganglio de Scarpa representa una estación sináptica de la organización somatotópica de la vía vestibular.

Para estos autores, (33,34) dos tercios de las neuronas están en el ganglio superior y un tercio en el inferior.

Las fibras del nervio vestibular se dirigen a las manchas y crestas acústicas. A nivel de estas últimas se introducen en la capa dérmica de la mucosa y llegan enseguida debajo de la membrana limitante. Hasta aquí han conservado su banda de mielina, pero se despojan de ella al atravesar la limitante y penetran en la capa epitelial en estado de cilindroejes desnudos.

Diversos autores han estudiado aspectos anatómicos del nervio vestibular que han relacionado con determinadas características morfo-funcionales de dicho nervio. Rasmussen (26) estudió 37 nervios vestibulares humanos en su segmento intracraneal. En el grupo joven (2-26 años) el número de fibras oscilaba entre 15.300 y 24.000 con una media de 18.900. En el grupo de 44-60 años encontró un rango de fibras entre 14.200 y 22.900 con una media de 18.000. El diámetro de las fibras se situaba entre 2 y 15 μm .

Bergstrom (35) estudió 11 nervios vestibulares izquierdos humanos cuyas edades estaban comprendidas entre el nacimiento y los 85 años. En el grupo de sujetos jóvenes (1 niño de 1 día, otro de 6 semanas y otros dos de 22 y 35 años), el valor medio de las fibras del nervio vestibular superior fue 11.851, de las cuales 5.899 correspondían a los nervios del canal superior y externo y 5.952 al nervio utricular. La rama inferior posee 6.495, de las cuales 4.046 pertenecen al nervio sacular y 2.449 al nervio del canal posterior. En el grupo de edad media (2 individuos de 49-53 años), el número de fibras del nervio vestibular superior fue 10.777 (valor medio) y las fibras del nervio vestibular inferior fueron 5.923 (valor medio) correspondiendo 3.375 al nervio sacular y 2.548 al nervio ampollar posterior. El grupo de mayor edad (5 personas de 75, 78, 80 y 85 años) el nervio vestibular superior poseía 7.347 fibras (v.m.) y el vestibular inferior 4.159 de las que 2.589 correspondían al nervio sacular y 1.570 al nervio ampollar posterior. Este autor opina que la reducción del 37% de las fibras del nervio vestibular en el tercer grupo es consecuencia de un fenómeno de envejecimiento.

En lo que se refiere al espesor de las fibras del nervio vestibular Bergstrom (35) estudió 10.210 fibras procedentes de un recién nacido, 4 adultos y 4 personas mayores.

En el recién nacido el tamaño de las fibras oscilaba entre 1-12 μm con una media de 4-6 μm . En el grupo adulto la mayoría de las fibras son gruesas alcanzando un espesor de 6-9 μm (61.5%) y 9 μm el 15.9%. En el grupo de mayor edad el 54.2% tiene un diámetro de 6-9 μm y solamente el 7.7% son más gruesas que 9 μm . Este autor encuentra que los nervios ampollares son más gruesos que los canales.

Lee y cols (36) encuentran en el hombre (3 varones de 52, 64 y 70 años), que el valor medio del número de fibras del nervio vestibular es de 14.139 y 185.247 el número de fibras de la cresta. Estas cifras son superiores a los valores referidos por Bergstrom (35) en su grupo de mayor edad. El diámetro de las fibras alcanza 11.5 μm , mientras que en la cresta tienen de 2.5-3 μm , estando las fibras más gruesas en la parte central e intermedia.

Se ha postulado también que las áreas centrales e intermedias de la cresta semicircular de la rana y del mono están inervadas por fibras gruesas, en cambio los extremos reciben fibras delgadas. Honrubia y cols (37 y 38), en lo que se refiere al número de fibras, estos autores encuentran que los animales filogenéticamente inferiores tienen menos fibras que los más superiores: La rana posee 5.815 en el nervio vestibular anterior; la chinchilla 7.772 y el mono 18.219.



Objetivos

2

Objetivos

De la revisión bibliográfica presentada, creemos que el estudio sobre el desarrollo del ganglio de Scarpa del hombre y de la rata se debe de centrar en las siguientes premisas:

- 1 Características morfológicas y morfométricas del ganglio de Scarpa a lo largo de su desarrollo gestacional y en el periodo adulto en el hombre y la rata. También estudiaremos el ganglio de Scarpa de un gato adulto y en él realizaremos un estudio comparativo entre sus dos porciones superior e inferior.
- 2 Estudio evolutivo de las características morfológicas y morfométricas de las neuronas del ganglio de Scarpa en fetos humanos, en embriones de rata, ratas postnatales y rata adulta. Los parámetros morfométricos que se estudiarán son los siguientes: área celular, área nuclear, relación núcleo-citoplasma y densidad neuronal ganglionar por unidad de superficie.
- 3 Estudio topográfico de la situación de estas protoneuronas vestibulares y su posible migración y mielinización en el transcurso del desarrollo.
- 4 Posibilidad de apoptosis neuronal en el transcurso del desarrollo.
- 5 Posibilidad de la existencia de una inducción neuronal osteogénica de la base craneal en el transcurso del desarrollo que determina la localización definitiva de las neuronas vestibulares.
- 6 Estudio de la posible inducción morfogenética del romboencéfalo y de la cresta neural sobre el ganglio de Scarpa valorando las distancias que separan sus neuronas del tronco encéfalo y de los receptores periféricos.

Material y métodos

3

Material y métodos

3.1. Material:

Hemos estudiado huesos temporales de gato, rata y humano.

3.1.1. Gato:

El gato era un espécimen de *Felix Silvestris Catus* de 3 meses de vida postnatal. Se decapitó y se aisló su hueso temporal, que fue fijado y decalcificado en líquido de Bouin. El líquido de Bouin es ácido pícrico (solución saturada), formol al 10% y ácido acético en la proporción 15:5:1. Una vez decalcificado, el hueso temporal se deshidrató por pases sucesivos en soluciones de alcohol a concentración creciente. Posteriormente, se sumergió en benzoato de metilo hasta que se comprobó su total transparencia. En una estufa se introdujo la pieza en una solución de benzol y parafina blanda con un punto de fusión de 40°C. Al cabo de varios días se pasó a una solución de parafina dura con un punto de fusión de 58°C. Después de varios días en esta solución se sacó a temperatura ambiente y después se orientó la pieza. A la pieza se le practicaron cortes seriados en el plano coronal de espesor entre 10 y 20 μm . Las secciones fueron teñidas con hematoxilina-eosina.

3.1.2. Rata:

Estudiamos embriones de rata Wistar de 16, 18 y 20 días y ratas Wistar postparto de 3 días, 10 días y 120 días. Estudiamos un embrión de cada edad gestacional y una rata postnatal de cada una de las edades.

La edad gestacional de las hembras de rata fue valorada mediante la técnica del frotis vaginal. Consideramos como primer día de gestación el día de la aparición de flujo mucoide. En función de los días de gestación de los embriones que íbamos a estudiar, a las hembras preñadas

se les practicó una cesárea. Los embriones vivos extraídos fueron decapitados y sus cabezas fueron inmediatamente introducidas en líquido de Bouin.

Las ratas postparto de las edades indicadas fueron decapitadas. Las cabezas de los especímenes postnatales de 8 horas y 3 días fueron incluidas en líquido de Bouin. Los huesos temporales de las ratas postnatales de 6, 10 y 120 días fueron aislados y posteriormente inmersos en líquido de Bouin. Este fijador actuó simultáneamente como decalcificante en los embriones de rata y en las ratas postnatales de 8 horas, 3, 6 y 10 días. Para decalcificar la rata adulta utilizamos una solución alcohólica al 4% de ácido nítrico. Diariamente se pincharon con estilete las zonas más periféricas de las piezas para comprobar el estado de dureza de las mismas. Una vez que la pieza alcanzó el grado correcto de ablandamiento, se procedió a su deshidratación por pases sucesivos en soluciones de alcohol a concentración creciente y finalmente en benzoato de metilo. Posteriormente, se procedió a su inclusión en parafina y se practicaron cortes seriados cuyo espesor oscilaba entre 5 y 20 μm en el plano axial.

Las secciones fueron teñidas con hematoxilina-eosina, tricrómico de Harris y Goldner, reticulina de Gomori, ácido peryódico de Schiff (PAS), enolasa neuronal específica e inmunoperoxidasa para neurofilamentos.

3.1.3. Humano:

El material humano procedía de abortos espontáneos recogidos en el Servicio de Ginecología (Profesor J.M. Usandizaga) del Hospital de Basurto en Bilbao. Se emplearon fetos cuya edad fue valorada de acuerdo con su longitud craneo-caudal (crown-rump-length c.r.l.). Utilizamos fetos de 45, 74, 90, 134, 145, 270 mm c.r.l. y un recién naci-

do a término de un día con 360mm c.r.l. que corresponden con fetos de 9, 13, 14, 17, 18, 30 y 39 semanas de gestación. Estudiamos un espécimen de cada edad.

El intervalo que separó el momento del aborto de la fijación del material osciló entre 8 y 12 horas. Los especímenes de 45, 74, 90 y 134 mm fueron decapitados y posteriormente fijados por inmersión en líquido de Bouin y procesados de manera similar a las ratas. A los especímenes de 145, 270 y 360 mm se les extrajeron los huesos temporales. Los temporales de 145mm fueron decalcificados en líquido de Bouin. Los temporales de los fetos de 270 mm y el del neonato fueron decalcificados en una solución de ácido nítrico al 4% y posteriormente inmersos durante 1 hora y media en un baño electrolítico con una solución de 100 cc de ácido fórmico, 800 cc de ácido clorhídrico y agua destilada hasta completar los 1000 cc.

Los planos de corte utilizados fueron: axial para los especímenes de 45mm y 134mm, sagital para el de 74 y 90mm y

coronal para los de 145mm, 270mm y 360mm.

Las secciones fueron teñidas con hematoxilina-eosina, tricrómico de Harris y Goldner, reticulina de Gomori, ácido peryódico de Schiff (PAS), enolasa neuronal específica e inmunoperoxidasa para neurofilamentos.

3.2. Métodos:

3.2.1. Estudio morfométrico:

3.2.1.1. Parámetros:

Teniendo en cuenta los objetivos que nos hemos marcado, hemos creído conveniente estudiar los siguientes parámetros:

A) Área y diámetro celular equivalente de las neuronas del ganglio de Scarpa (G.S.). El diámetro celular equivalente de una neurona se define como aquel que tendría un

Tabla 3. Distancias desde el G.S. a los diferentes receptores y a otras estructuras. I) Distancia desde las neuronas del G.S. más proximales al poro endocraneal del C.A.I. hasta el punto medio de dicho poro endocraneal. II) Distancia desde las neuronas del G.S.I. más próximas al poro endocraneal del C.A.I. hasta el punto medio de dicho poro endocraneal. III) Distancia desde las neuronas del G.S.S. más próximas al poro endocraneal del C.A.I. hasta el punto medio de dicho poro endocraneal. IV) Distancia desde el septo vascular conectivo interneuronal que separa la porción superior de la porción inferior al punto medio del poro endocraneal del C.A.I.

	Sáculo	Utrículo	C.semircular superior	C.semircular externo	Origen real	I	II	III	IV	Gg. espiral basal
Gato	X	X	X	X						
Rata										
embrión 16 d	X	X	X		X					X
embrión 18 d	X	X			X					X
embrión 20 d	X	X	X		X					X
postnatal 3 d	X									
postnatal 10d	X	X		X						X
adulta	X		X							
Humano										
feto 45 mm	X	X			X	X				X
feto 74 mm						X				X
feto 90 mm										
feto 134 mm		X	X			X				
feto 145 mm							X	X	X	X
feto 270 mm							X	X	X	
neonato a término 360 mm							X	X	X	

círculo de igual superficie que la neurona que hemos medido. Las unidades de área son μm^2 y las unidades de diámetro son μm .

B) Área y diámetro nuclear equivalente de las neuronas del G.S. El diámetro nuclear equivalente de una neurona se define como áquel que tendría un círculo de igual superficie que el núcleo de la neurona que hemos medido.

C) Área del ganglio de Scarpa y diámetro equivalente del ganglio de Scarpa. El diámetro equivalente del ganglio de Scarpa es aquel que tendría un círculo de igual superficie que el ganglio de Scarpa que hemos medido.

D) Densidad celular ganglionar por unidad de superficie. Este parámetro ha sido obtenido de la siguiente manera: número de neuronas presentes en el ganglio de Scarpa en cada corte histológico dividido entre el área del ganglio de Scarpa de dicho corte y multiplicándolo por 1000. Las unidades de densidad son: número de neuronas / μm^2 .

E) Relación núcleo-citoplasma de las neuronas del ganglio de Scarpa. Este parámetro se obtiene dividiendo el área nuclear neuronal media entre el área celular neuronal media para cada edad gestacional. No tiene unidades.

F) Área y diámetro celular equivalente de las neuronas del ganglio espiral basal (G.E.B.). El diámetro celular equivalente de las neuronas del ganglio espiral basal es aquel que tendría un círculo de igual superficie que la neurona que hemos medido.

G) Distancias medidas entre el ganglio de Scarpa a los diferentes receptores y a otra estructuras próximas. Vienen resumidas en la tabla 3.

G.1) En la rata, en el gato y en el hombre hemos medido la distancia desde el ganglio de Scarpa a:

a) A los diferentes receptores sensoriales: utrículo, sácu-

lo y canales semicirculares.

b) Al origen real de la salida del VIII par craneal desde el troncoencéfalo.

G.2) En nuestro estudio sobre el desarrollo del ganglio de Scarpa en el hombre, la posición que adopta dicho ganglio en el interior del conducto auditivo interno va a tener un papel relevante para comprender su origen embriológico. Por esta razón vamos a definir conducto auditivo interno (C.A.I.) como un canal óseo dentro del peñasco que posee un orificio endocraneal de entrada del VII y VIII pares craneales desde el troncoencéfalo (siendo los términos poro, meato y foramen sinónimos de orificio) y un final o fondo delimitado por dos crestas óseas: una horizontal muy gruesa y otra vertical más fina y entre ambas delimitan cuatro fosas. Por las dos posteriores salen las ramas vestibulares. Por la antero-inferior sale el nervio coclear y por la antero-superior sale el nervio facial.

En el hombre además de las distancias a los diferentes receptores nos ha parecido interesante considerar las siguientes distancias:

G.2.a) En los fetos de 45, 74 y 134 mm, hemos medido I) la distancia desde las neuronas del G.S. más proximales al poro endocraneal del C.A.I. hasta el punto medio de dicho poro endocraneal. (Ver distancia I de la tabla 3).

G.2.b) En los fetos de 145, 270 y 360 mm, hemos medido la distancia desde el punto medio del foramen endocraneal del C.A.I. a: II) A las neuronas del ganglio de Scarpa inferior más próximas al poro endocraneal del C.A.I. (Distancia II de la tabla 3). III) A las neuronas del ganglio de Scarpa superior más próximas al poro endocraneal del C.A.I. (Distancia III de la tabla 3).

IV) Al septo vascular conectivo interneuronal que separa la porción superior de la inferior. (Distancia IV de la tabla 3).

Todas estas distancias, vienen resumidas en la tabla 3 y a continuación expondremos los detalles técnicos que

tuvimos que tener en cuenta para realizar las mediciones con el programa de morfometría.

H) Longitud total del conducto auditivo interno (C.A.I.) en los fetos de 45 y 74 mm c.r.l. Es la distancia que existe desde el punto medio del foramen endocraneal del C.A.I. hasta el comienzo de la espira basal dado que en estos especímenes ambas estructuras aparecen alineadas.

3.2.1.2. Técnica morfométrica:

Los parámetros área y diámetro celular y nuclear equivalente de las neuronas del G.S. se obtuvieron rodeando con el cursor las membranas celulares y nucleares de las neuronas del ganglio de Scarpa cuyo contorno estaba bien definido. El área del ganglio fue obtenida rodeando con el cursor el área donde se encontraban las neuronas. La densidad neuronal ganglionar por unidad de superficie se obtuvo dividiendo el número de neuronas presentes en el ganglio de Scarpa en cada corte histológico entre el área del ganglio de Scarpa de dicho corte y multiplicándolo por 1000.

Para cada espécimen la densidad neuronal media procedía de la media aritmética de las densidades neuronales parciales para cada sección histológica. Las unidades de densidad son: número de neuronas / μm^2 .

En todos los especímenes, tanto de gato, rata y humano, pudimos medir el área del ganglio, de la célula y del núcleo y el conteo celular. En cuanto a las distancias del G.S. a los diferentes receptores a) utrículo, sáculo, canales semicirculares, así como del G.S. b) a la salida del VIII par craneal desde el tronco-encéfalo y del G.S. c) al poro endocraneal del conducto auditivo interno (C.A.I.) fueron obtenidas trazando una recta entre los dos puntos sometidos a medición. En los parámetros a) y b) nosotros seguíamos el trayecto del nervio vestibular. En c) el poro endocraneal del C.A.I. se define mediante el dibujo de una línea entre los dos límites anatómicos de esta apertura. Generalmente el periostio de esta zona aparece teñido con hematoxilina eosina y Pas positivo. Hemos medido la distancia entre el

punto medio de esta línea y las neuronas del ganglio de Scarpa más cercanas en los fetos de 45, 74 y 134 mm c.r.l. A partir del feto de 145 mm c.r.l. en adelante hemos medido la distancia desde el punto medio del poro endocraneal a: A) Neuronas más próximas del ganglio de Scarpa inferior. B) Neuronas más próximas del ganglio de Scarpa superior. C) Septo vascular conectivo interneuronal.

3.2.1.3. Equipo informático:

Para realizar este estudio hemos contado con un sistema de morfometría que incluye el software informático NIS-Elements BR 3.0 adaptado a un microscopio óptico Nikon Eclipse 50i previamente calibrado con una regla micrométrica. El microscopio lleva incorporado una cámara de video Nikon DS-Fi1 que proyecta las imágenes a un ordenador portátil.

Hemos iniciado nuestro estudio morfométrico con ópticas pequeñas de 4x, 10x, y 20x para medir el área del ganglio y el conteo de las neuronas en dicha área. Para medir el área neuronal y el área del núcleo empleamos ópticas de mayor resolución (40x y 100x).

3.2.2. Estudio estadístico

Para analizar los datos hemos utilizado el paquete estadístico IBM-SPSS Statistics 19. Los resultados se presentan en forma de media, desviación estándar y percentiles 25-50-75.

Para los parámetros área celular, área nuclear, área del ganglio y conteo neuronal del G.S. y área celular de las neuronas de GEB, hemos utilizado análisis estadísticos entre las medias de las variables de los distintos especímenes con el test de Análisis de la Varianza (ANOVA). Los tests de Kruskal Wallis y de Wilcoxon fueron utilizados con $p < 0.05$ y $p < 0.0001$ como valores significativos respectivamente para estos tests. Los datos del parámetro distancias no fueron procesados estadísticamente dado que no pudimos realizar un número suficiente de mediciones.

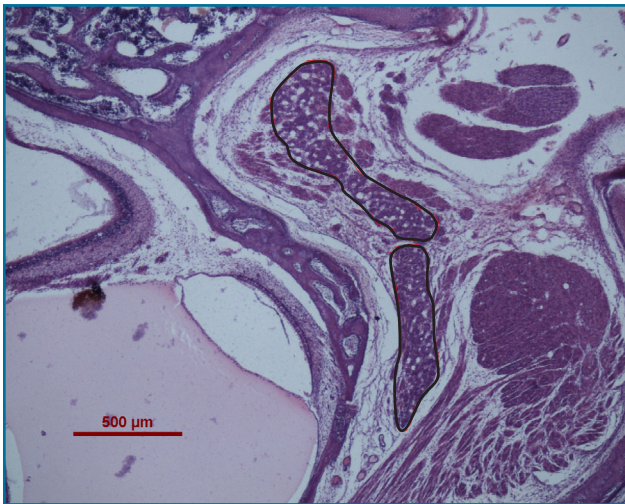


Foto 1. Ejemplo de medición de área de G.S. superior e inferior de gato adulto. La barra calibradora equivale a 500 μm .

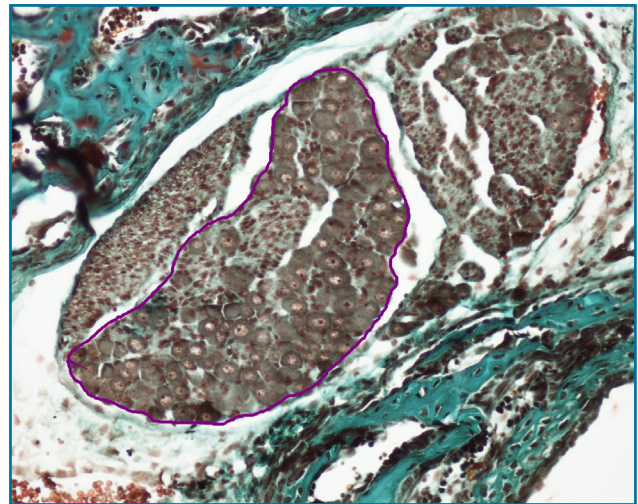


Foto 2. Ejemplo de medición de área de G.S. en rata 7 días postnatal. La barra calibradora equivale a 500 μm .

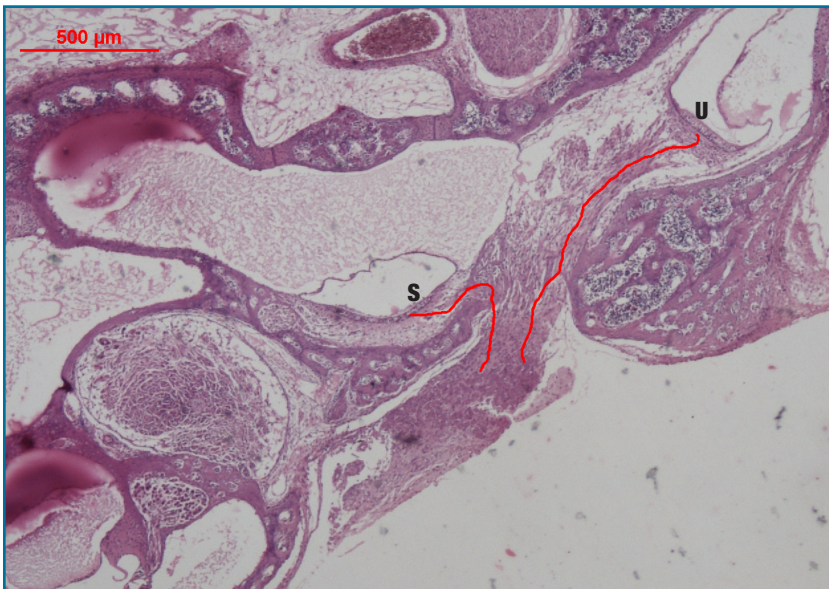


Foto 3. Ejemplo de medición de las distancias del G.S. al utrículo (U) y al sáculo (S) en rata de 10 días postnatal. La distancia del sáculo se mide desde la neurona del G.S. más proximal al sáculo hasta el punto medio del epitelio sensorial del sáculo siguiendo el trayecto recorrido por las fibras nerviosas vestibulares periféricas. De igual modo, la distancia al utrículo, la obtuvimos desde la neurona del G.S. más proximal al utrículo hasta el punto medio del epitelio sensorial de dicha estructura siguiendo el trayecto recorrido por las fibras nerviosas vestibulares periféricas. La barra calibradora equivale a 500 μm .

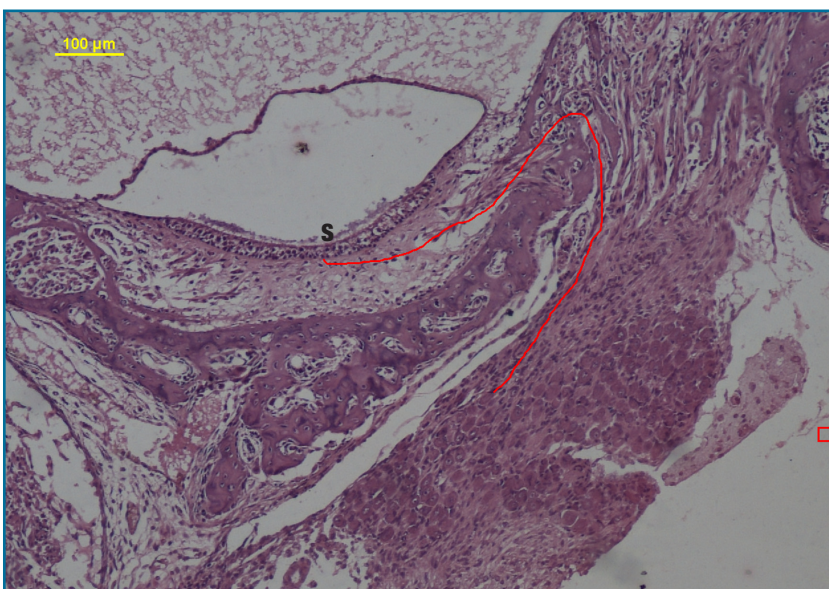


Foto 4. Detalla a más aumentos la distancia del G.S. al sáculo (S) en rata de 10 días postnatal. La barra calibradora equivale a 100 μm .



Foto 5. Sección sagital de base de cráneo de feto humano de 74 mm. La cápsula ótica cartilaginosa aparece dividida en dos compartimentos: uno rostral que contiene la espira coclear apical (A) y media (M) y otro dorsal con la espira coclear basal (B) y el ganglio de Scarpa de forma alargada y ovoidal que presenta dos grupos de neuronas: unas situadas lateralmente (G.S.L.) y otras medialmente (G.S.M.). La flecha 1 representa la distancia desde el punto medio del foramen endocraneal del C.A.I. hasta las neuronas del ganglio de Scarpa medial (G.S.M.) más proximales al foramen. Ganglio de Gasser (G.A.), lóbulo temporal (L.T.), vena yugula interna (V.Y.I.). La barra calibradora equivale a 1000 µm.

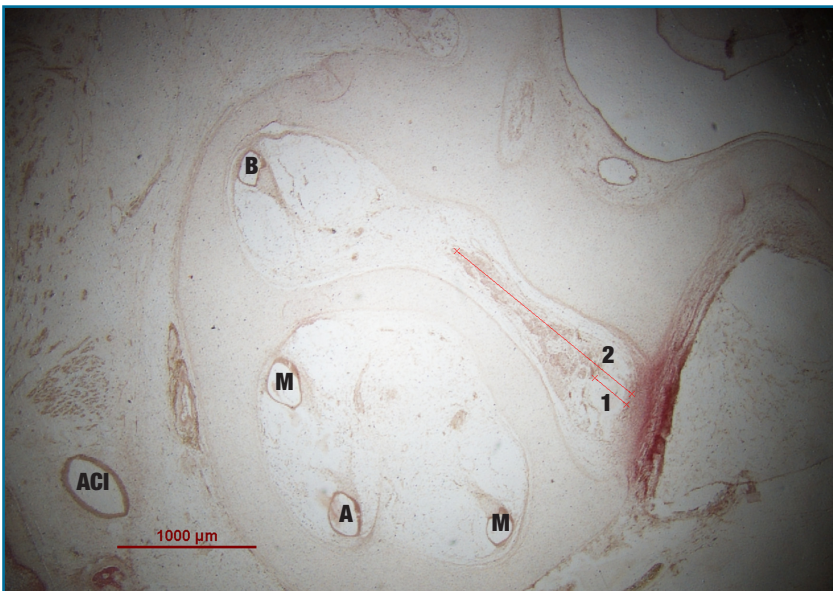


Foto 6. Sección sagital base de cráneo de feto humano de 74 mm. Consideramos dos distancias: 1) Distancia desde el punto medio del foramen endocraneal del C.A.I. al extremo más proximal del G.S. 2) Distancia del punto medio del foramen endocraneal del C.A.I. al extremo más distal del G.S. Arteria carótida interna (A.C.I.). La barra calibradora equivale a 1000 µm.

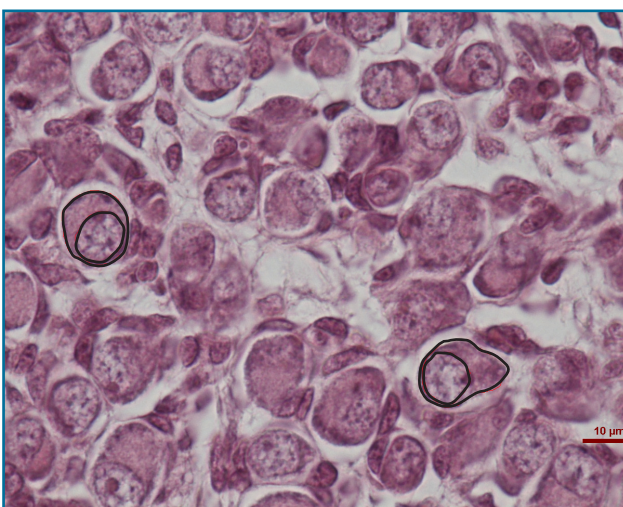


Foto 7. Ejemplo de medición de área celular y nuclear de neuronas del G.S. del embrión de rata de 16 días. La barra calibradora equivale a 10 µm.

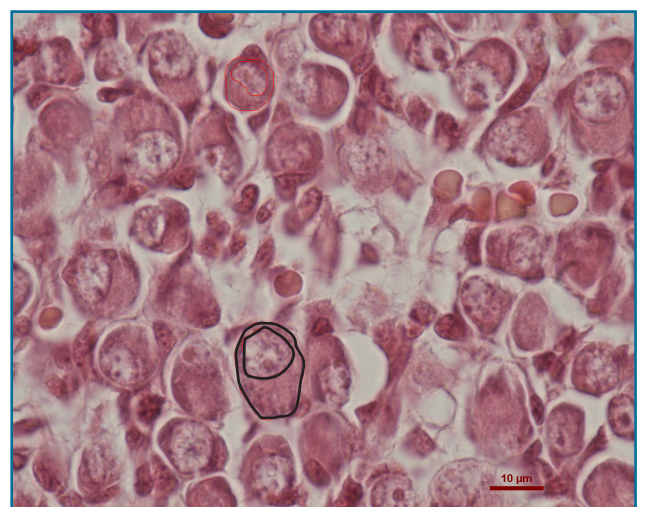


Foto 8. Ejemplo de medición de área celular y nuclear de G.S. de feto humano de 90 mm. La barra calibradora equivale a 10 µm.



Foto 9. Ejemplo de medición de la distancia del G.S. a C.S.S. (canal semicircular superior) de rata de 16 días. La barra calibradora equivale a 500 μm .



Foto 10. Ejemplo de medición de la distancia del G.S. al vaso espiral (V.E.) del órgano de Corti de feto humano de 90 mm. La barra calibradora equivale a 1000 μm .

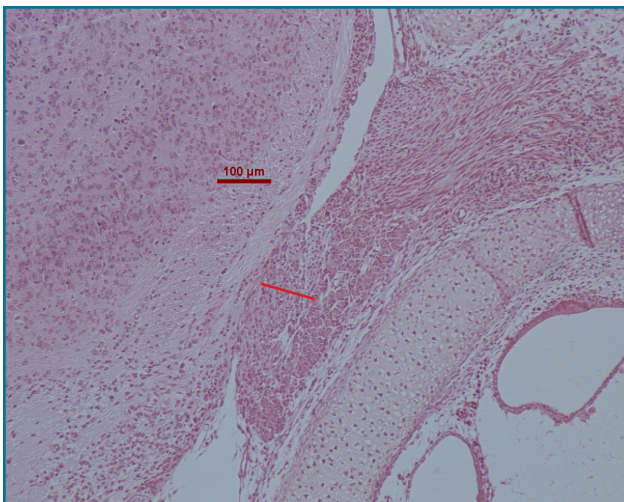


Foto 11. Ejemplo de medición de la distancia del GS al origen real troncoencefálico del VIII en el embrión de rata de 18 días. La barra calibradora equivale a 100 μm .

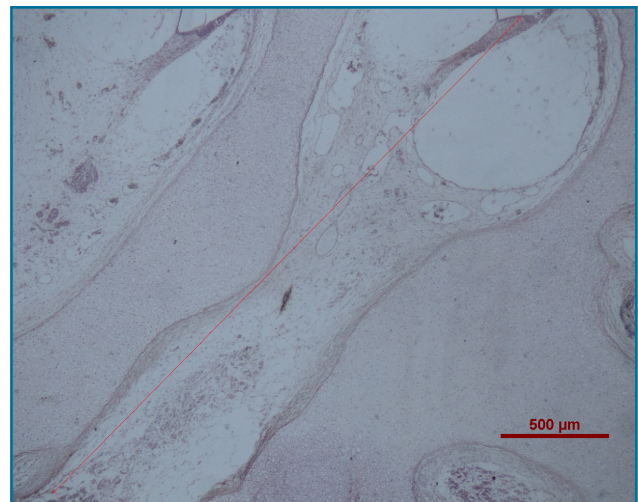


Foto 12. Ejemplo de medición de la distancia del principio del C.A.I. al órgano de Corti de feto humano de 90 mm. La barra calibradora equivale a 500 μm .

Hallazgos morfológicos y morfométricos en la rata, en el hombre y en el gato

4.1.

Hallazgos morfológicos y morfométricos en la rata

4.1. Hallazgos morfológicos y morfométricos en la rata:

4.1.1. Embrión de rata 16 días:

El estudio de este espécimen se ha realizado en cortes axiales.

La cápsula laberíntica u ótica aparece dividida en dos compartimentos: uno anterior o coclear y otro posterior o vestibular. Entre ambos se sitúa el canal del nervio facial que contiene la arteria estapedia.

El compartimento coclear a su vez, está subdividido en 2 secciones por un tabique cartilaginoso procedente de la cápsula ótica: una rostral donde se alojan las espiras apical y media de la cóclea y otra posterior donde se sitúa la espira basal con su ganglio espiral cuyos neuroblastos se encuentran muy cerca del receptor coclear. Foto 1.

El espacio donde se sitúa el laberinto posterior contiene las vesículas utrículo-saculares y las ampollas de los canales semicirculares externo y superior con sus correspondientes crestas sensoriales.

Los neuroblastos del ganglio de Scarpa (G.S.) aparecen agrupados en un único ganglio ovoideo por fuera del conducto auditivo interno (C.A.I.) dentro del espacio pontocerebeloso y con las siguientes dimensiones: diámetro antero-posterior 480,03 μm de media (SD 87,12) y diámetro latero-medial 154,58 μm de media (SD 3,6).

El G.S. está a una distancia de su origen real troncocefálico de 476,66 μm de media (SD 159,3) y a 1016,05

μm de media (SD 204,94) del sáculo. El G.S. se encuentra situado a 1433,63 μm de media (SD 100,24) del utrículo. Foto 2. Los datos de las distancias vienen recogidas en la tabla 6 en el apartado de resultados morfométricos y análisis estadístico.

Las neuronas del G.S. tienen la distribución topográfica siguiente: las situadas en el extremo anterior y medial reciben las aferencias procedentes del sáculo y las situadas en el segmento posterior y lateral reciben las dendritas aferentes del utrículo y de los canales semicirculares externo y superior. Foto2.

Las neuronas aparecen alineadas irregularmente de fuera a dentro y de delante atrás en 7 u 8 filas aproximadamente con diferente número de neuronas en cada fila. Foto 3.

Numerosas neuronas aparecen envueltas por las prolongaciones de las membranas celulares de una o más células de Schwann. Esta envoltura mielínica aparece como un espacio vacío dado que al ser de composición lipídica es disuelta durante el proceso de inclusión en parafina porque la pieza se introduce en soluciones de alcohol a distintas concentraciones. El espacio ocupado por las vainas de mielina es de 52,79 μm^2 aproximadamente. Foto 4.

4.1.2. Embrión de rata 18 días:

El estudio de este espécimen se ha realizado en cortes axiales.

La situación de la cápsula laberíntica del embrión de 18 días es similar a la descrita para el de 16 días. El G.S. se presenta como una única formación neuronal con

forma ovalada por fuera del C.A.I. que tiene un diámetro anteroposterior de 357,62 μm de media (SD 30,92) y un diámetro latero-medial de 145,68 μm de media (SD 12,68). Foto 5.

Las neuronas del G.S. aparecen alineadas irregularmente de fuera a dentro y de delante atrás en 4 o 5 filas no disponiendo del mismo número de neuronas cada fila. Foto 6.

La distribución de las aferencias periféricas sigue el patrón morfológico descrito en el embrión de 16 días. En las fotos 7 y 8, apreciamos el origen real del nervio estatoacústico en el troncoencefalo y su trayecto hacia el interior del C.A.I. También se observa un pequeño grupo de neuronas del G.S. en el espacio pontocerebeloso junto a las fibras nerviosas del VIII. Foto 8.

Todas las neuronas están rodeadas por células de Schwann siendo el espacio ocupado por las vainas de mielina de 36,06 μm^2 aproximadamente. Foto 9.

Las distancias morfométricas desde el G.S. en este espécimen:

1) Al sáculo es de 736,69 μm de media (SD 117), 2) Al utrículo es de 923,82 μm de media (SD 27,6) y 3) Al origen real troncoencefálico del nervio estato-acústico es de 146,47 μm de media (SD 16,67). Los datos de las distancias vienen recogidas en la tabla 6 de resultados morfométricos y análisis estadístico.

4.1.3. Embrión de rata 20 días:

El estudio de este espécimen se ha realizado en cortes axiales.

La cápsula laberíntica tiene un aspecto similar al descrito previamente para los embriones de 16 y 18 días.

A pesar de que las secciones histológicas no son simétricas hemos medido los diámetros anteroposterior y lateromedial del G.S. en ambos lados en la foto 10. En

el lado derecho de la imagen el G.S. tiene un diámetro anteroposterior de 497,23 μm y un diámetro latero-medial de 142,39 μm . El G.S. situado a la izquierda de la imagen tiene un diámetro antero-posterior de 743,17 μm y un diámetro latero-medial de 79,82 μm . En esta misma serie de cortes histológicos (un total de 4), procedimos a medir las áreas de los ganglios de Scarpa del lado derecho e izquierdo del embrión de rata, obteniendo los siguientes datos morfométricos: área del ganglio de Scarpa en el lado izquierdo: 76121,95 μm^2 de media (SD 17511,05) y área del ganglio de Scarpa en el lado derecho : 309,37 μm^2 de media (SD 34,85). En el lado izquierdo las neuronas aparecen situadas en el espacio ponto-cerebeloso avanzando hacia el C.A.I. En el lado derecho el G.S. está situado en el espacio ponto-cerebeloso a la altura de su origen real tronco-encefálico y lateralmente sobre la cápsula cartilaginosa laberíntica.

El extremo más anterior del G.S. se relaciona con el primer segmento intracanalicular del nervio facial. Foto 11.

Hemos podido constatar la presencia de un pequeño grupo de neuroblastos que se sitúan en el interior del C.A.I. próximo al foramen endocraneal del mismo. Foto 12. Con el objetivo de 20 aumentos apreciamos que este pequeño grupo de neuroblastos recibe aferencias nerviosas procedentes del sáculo. Foto 13.

Las aferencias del sáculo son recibidas por las neuronas más anteriores y mediales del ganglio de Scarpa. Fotos 14 y 15.

La distancia desde el G.S. al sáculo es de 996,16 μm de media (SD 140,19), al utrículo es de 1839,72 μm de media (SD193,86) y al origen real es de 547,2 μm de media (SD147,35). Los datos de las distancias vienen recogidas en la tabla 6 de resultados morfométricos y análisis estadístico.

El G.S. aparece formado por una agrupación compacta de neuroblastos de forma ovalada con abundantes

capilares. Foto 16. Todos los neuroblastos aparecen rodeados por células de Schwann que delimitan la vaina mielínica siendo el área de Schwann de $87,67\mu\text{m}^2$. Foto 17.

4.1.4. Rata 3 días postnatal:

Su estudio se ha realizado en cortes axiales.

En este espécimen se mantiene el modelo cartilaginoso de la cápsula laberíntica y su distribución en dos compartimentos anterior y posterior como en los embriones de rata de 16, 18 y 20 días.

El ganglio de Scarpa (G.S.) sigue siendo una única agrupación neuronal de forma alargada por fuera del conducto auditivo interno (C.A.I.) cuyo diámetro antero-posterior es de $401,26\mu\text{m}$ y el diámetro latero-medial es de $220,46\mu\text{m}$. Foto 18.

En algunos cortes de este espécimen, comprobamos la existencia de un grupo de neuronas alineadas en una fila única que ocupan un área de $107,96\mu\text{m}$ de media (SD $31,26\mu\text{m}$) a las que podemos denominar neuronas emigrantes vestibulares, puesto que se sitúan por delante del ganglio de Scarpa siguiendo el trayecto de las fibras aferentes cuyo destino es el ganglio de Scarpa. Dichas neuronas parecen progresar dentro del C.A.I., próximas a las fibras auditivas que proceden de la espira basal. Fotos 19, 20 y 21.

Las dendritas aferentes procedentes de los receptores vestibulares dan origen a cuatro troncos nerviosos frontodorsalmente: Foto 22.

1. Dendritas procedentes del sáculo tienen la situación más anterior e inferior.
2. Por detrás y por encima del nervio sacular se sitúa el nervio procedente del canal semicircular posterior.
3. Dendritas procedentes del nervio utricular y del canal semicircular externo. Estas fibras nerviosas están por detrás de los dos troncos nerviosos prece-

dentos. Es el tronco nervioso de mayor tamaño del nervio vestibular

4. Dendritas procedentes del canal semicircular superior. Son las fibras más posteriores y superiores.

Las aferencias saculares siguen terminando en las neuronas del G.S. en situación más medial. Fotos 21 y 23.

Todas las neuronas del G.S. están rodeadas por células de Schwann que delimitan el espacio o vaina mielínica. El área ocupada por la vaina de Schwann es de $40,65\mu\text{m}^2$ aproximadamente. Foto 24.

4.1.5. Rata 7 días postnatal:

El estudio de este espécimen se ha realizado en un corte atípico oblicuo de delante atrás y de arriba a bajo.

La distribución de la cóclea y del laberinto posterior se mantiene como en los especímenes anteriores.

La cápsula laberíntica está parcialmente osificada excepto en su porción postero-inferior donde se encuentra el canal semicircular posterior. Foto 25.

El G.S. aparece dentro del C.A.I. como una agrupación neuronal muy numerosa en situación medial respecto al utrículo y sáculo. Las neuronas del G.S. están dispuestas en diversas filas alineadas de delante atrás y de dentro a fuera. Lateralmente al G.S. se sitúan las terminaciones nerviosas auditivas. El diámetro antero-posterior es de $661,532\mu\text{m}$ y el latero-medial es de $145,952\mu\text{m}$. Foto 26.

En este espécimen ya se ha osificado el mesénquima que ocupaba el fondo del C.A.I., por lo que las fibras nerviosas pasan a través de unos estrechos canalículos óseos desde los espacios laberínticos hacia el C.A.I. Foto 25.

La estratificación de las dendritas del nervio vestibular

lar responden al patrón descrito en los especímenes precedentes.

Las neuronas son redondeadas con un núcleo y nucleolo bien definidos que se suele localizar en el centro de la célula. Todas las neuronas aparecen rodeadas por una o más células de Schwann que delimitan un espacio miélinico. El espacio interneuronal está relleno por vasos y células conectivas. Foto 27.

4.1.6. Rata 10 días postnatal:

Su estudio se ha realizado en cortes axiales.

La cápsula laberíntica se ha osificado completamente. El G.S. sigue siendo una única agrupación neuronal situada por fuera del conducto auditivo interno. Foto 28.

La distribución de la cóclea y de la cápsula laberíntica se mantiene como en especímenes anteriores.

La estratificación de las dendritas del nervio vestibular responden al patrón descrito en los especímenes precedentes.

El diámetro antero-posterior del G.S. es de 661,532 μm y el latero-medial es de 145,952 μm . Los axones arrancan del G.S. por su lado medial y las fibras dendríticas periféricas penetran por su lado lateral.

Las fibras aferentes utriculares terminan en las neuronas más posteriores y las saculares en las más anteriores. Foto 29.

Todas las neuronas están rodeadas por células de Schwann. Todo el ganglio está compuesto por numerosas fibras nerviosas y capilares que forman un entramado que da soporte a las neuronas. También observamos la existencia de un espacio perineuronal entre las células satélites y la membrana neuronal. Este espacio corresponde a las vainas de mielina que ocupa 77,70 μm^2 . Foto 30.

4.1.7. Rata adulta:

Los cortes de este espécimen son axiales.

El G.S. adopta una forma ovoidea con un eje mayor en sentido craneocaudal, se sitúa por fuera del C.A.I. y se aproxima al poro endocraneal de dicho conducto. Está constituido por una agrupación neuronal que está alineada en varias filas de delante atrás y de dentro afuera. El diámetro craneo-caudal del ganglio tiene 775,70 μm y el latero-medial 107,03 μm . El nervio auditivo se introduce en el interior del C.A.I. por debajo y por delante del nervio vestibular. Fotos 31 y 32.

La distribución de las ramas aferentes vestibulares se mantiene como en especímenes anteriores. La rama más inferior y anterior recoge las aferencias saculares (Foto 3), las siguientes fibras más anteriores son las que proceden del canal semicircular posterior (2), las siguientes fibras más anteriores son las que proceden del canal semicircular externo (3), las siguientes fibras son las procedentes del canal semicircular superior (4), y por último las más superiores y posteriores son las procedentes del utrículo (5). Foto 33.

Debemos destacar la enorme vascularización existente en el fondo del conducto auditivo interno en las proximidades del nervio coclear.

Todo el ganglio está rodeado por un tejido conectivo fibroso que se continúa con las prolongaciones miélicas de las células de Schwann que van rodeando cada una de las neuronas. Las fibras nerviosas periféricas emergen del ganglio por su polo más externo. Foto 33.

Las neuronas tienen forma redondeada y una disposición bipolar estando envueltas por la cubierta miélica que le proporcionan las células de Schwann. El espacio ocupado por la vaina de Schwann es aproximadamente de 91,24 μm^2 . Foto 34.



Foto 1. Panorámica cápsula laberíntica embrión de rata 16 días. H&E. La barra calibradora equivale a 500 µm. TE (Tronco encéfalo). TEU (Trompa de Eustaquio). GEB (Ganglio espiral basal). GEM (Ganglio espiral medio). M (Martillo). ES (Estribo). AE (Arteria estapedia). CSS (Canal semicircular superior). GS (Ganglio de Scarpa)



Foto 2. Distancia del Ganglio de Scarpa (GS) al S (Sáculo) y U (Utriculo) embrión de rata 16 días. H&E. La barra calibradora equivale a 500 µm. CSE (Canal semicircular externo). TE (Troncoencéfalo). GEB (Ganglio espiral basal). EM (Espira media). E (Estribo). AE (Arteria estapedia). VII (Nervio facial)

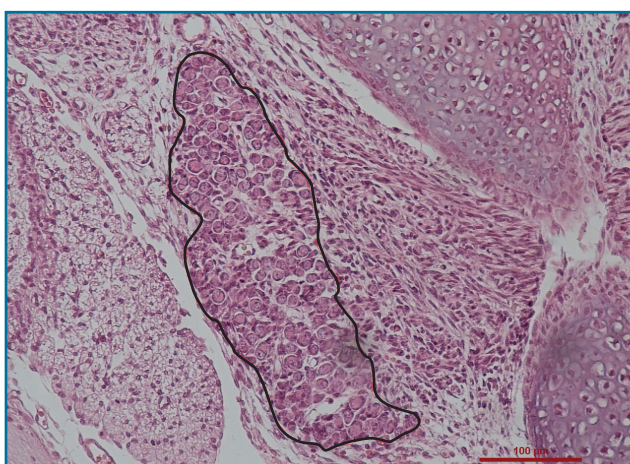


Foto 3. Neuronas del Ganglio de Scarpa embrión de rata 16 días. H&E. La barra calibradora equivale a 100 µm.

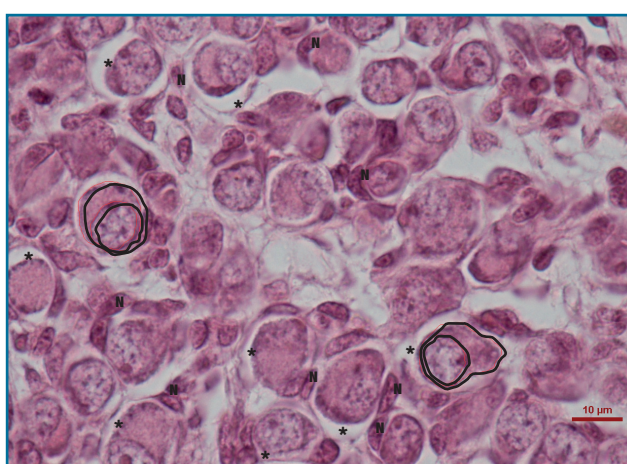


Foto 4. Área celular y nuclear de neuronas del Ganglio de Scarpa y de células de Schwann feto rata 16 días. H&E. La barra calibradora equivale a 50 µm. N (Núcleo célula de Schwann). * Espacio de Schwann.



Foto 5. Panorámica cápsula laberíntica embrión de rata 18 días. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm . Se aprecian como las fibras vestibulares periféricas procedentes del utrículo (U) atravesando el Conducto autivo interno (CAI) llegan al Ganglio de Scarpa (GS) situado en el espacio pontocerebeloso. H&E. TE (Tronco encéfalo). TEU (Trompa de Eustaquio). GEB (Ganglio espiral basal). EM (Espira media). M (Martillo). E (Estribo). Y (Yunque). AE (Arteria estapedia). VII (Nervio facial). S (Sáculo)

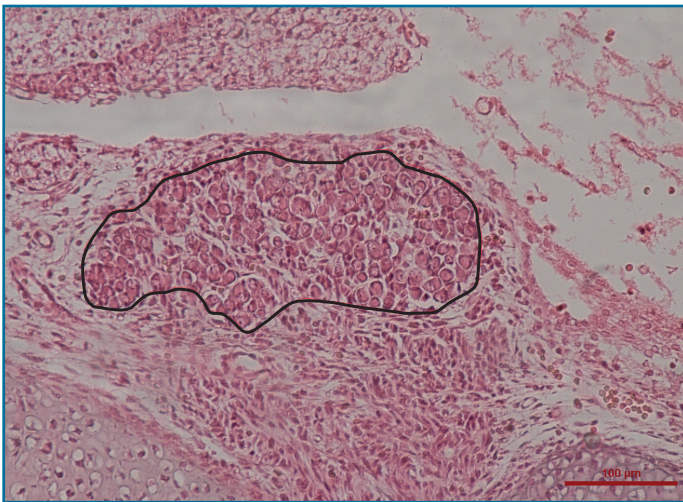


Foto 6. Morfometría área del Ganglio de Scarpa embrión de rata de 18 días. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm .

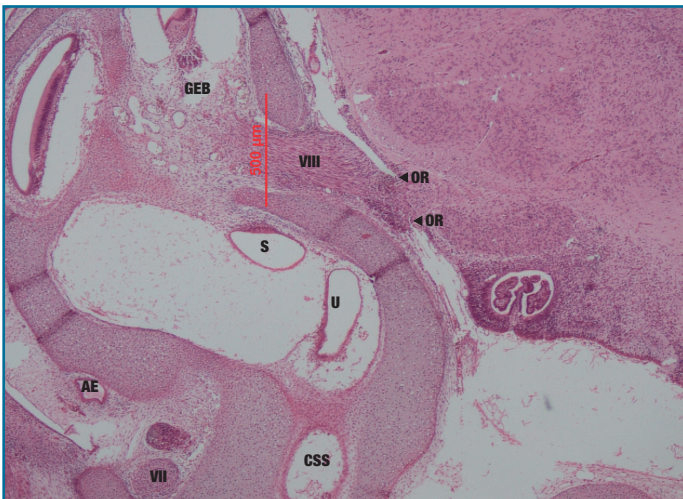


Foto 7. Trayecto del nervio estatoacústico (VIII) hacia el interior del Conducto auditivo interno atravesando el espacio pontocerebeloso y aproximándose a la espira basal del órgano de Corti (GEB) y al sáculo (S) feto rata 18 días. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm . OR (Origen real del nervio estatoacústico). AE (AE arteria estapedia) . VII (Nervio facial) . U (Utrículo). CSS (Canal semicircular superior)

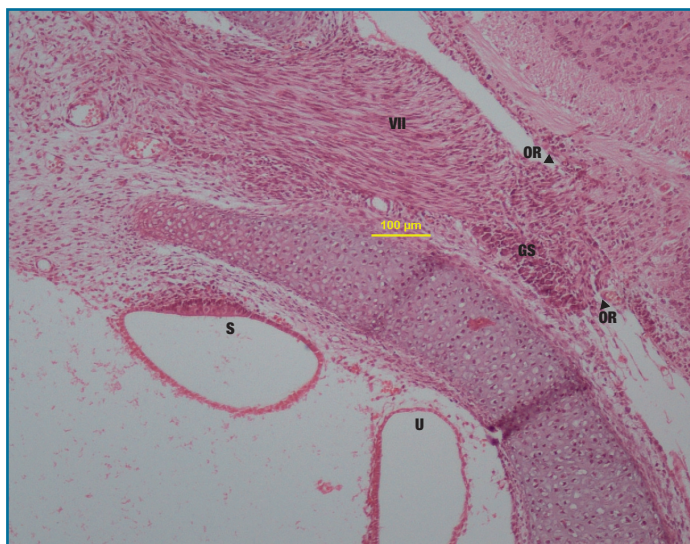


Foto 8. Origen real (O.R.) de las fibras del nervio estatoacústico (VIII) que están atravesando el meato auditivo interno (M.A.I.). Embrión de rata 18 días. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm . S (Sáculo). U (Utriculo). GS (Ganglio de Scarpa)

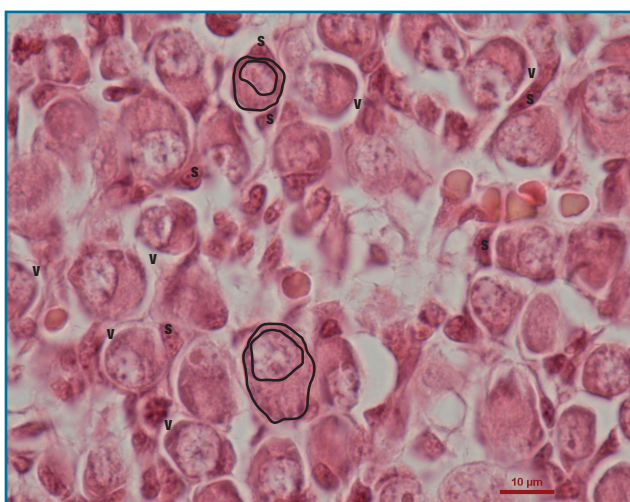


Foto 9. Morfometría área celular y nuclear de neuronas del Ganglio de Scarpa de embrión de rata 18 días. H&E. La barra calibradora equivale a 50 μm . V (Vaina de mielina). S (Células de Schwann)

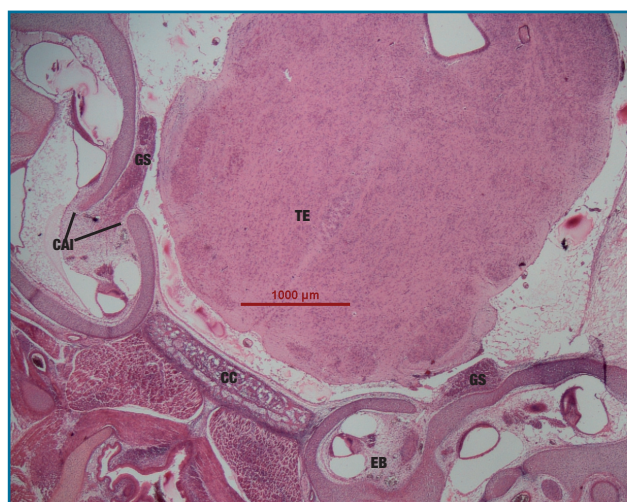


Foto 10. Panorámica bilateral del Ganglio de Scarpa (GS) feto rata 20 días. H&E. La barra calibradora equivale a 1000 μm . TE (Tronco encéfalo). CC (Cartilago cordal). CAI (Conducto Auditivo Interno). EB (Espiras basal)



Foto 11. Ganglio de Scarpa (GS) y nervio facial (VII) feto rata 20 días. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm . CSE (Canal semicircular externo). U (Utriculo). CSS (Canal semicircular superior). AE (Arteria estapedia). AIE (Articulación incudostapedial)

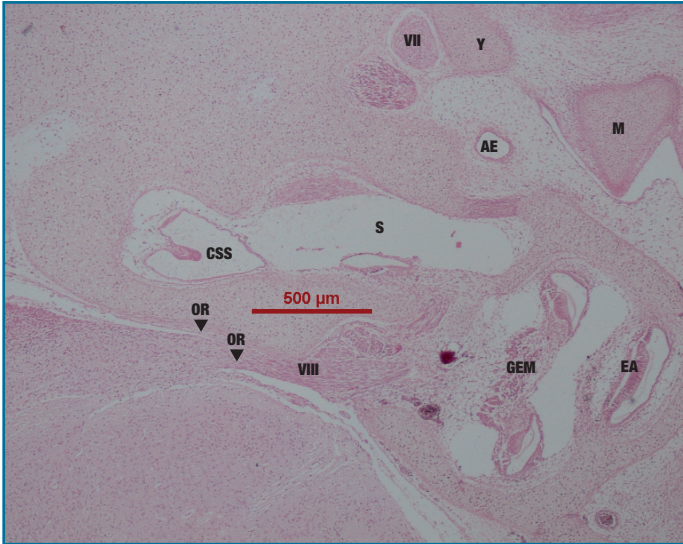


Foto 12. Origen real del nervio estatoacústico (OR) y su trayecto atravesando el espacio pontocerebeloso hacia el Conducto auditivo interno feto rata 20 días. H&E. La barra calibradora equivale a 500 µm. M (Martillo). Y (Yunque). VII (nervio facial). AE (Arteria estapedia). S (Sáculo). CSS (Canal semicircular superior). VIII (nervio estatoacústico). GEM (Ganglio espiral medio). EA (Espiria apical)

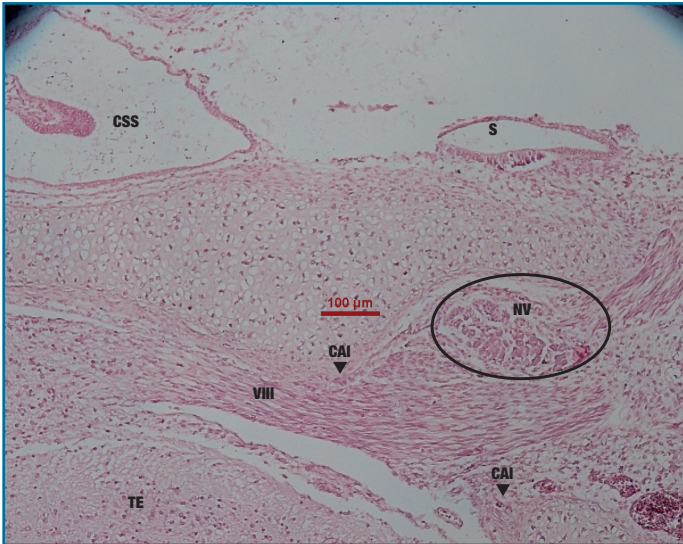


Foto 13. Embrión de rata de 20 días. H&E. La barra calibradora equivale a 100 µm. Fibras del nervio estatoacústico (VIII) atravesando el conducto auditivo interno (CAI). NV (Neuronas vestibulares). S (sáculo). CSS (canal semicircular superior). TE (Troncoencéfalo)

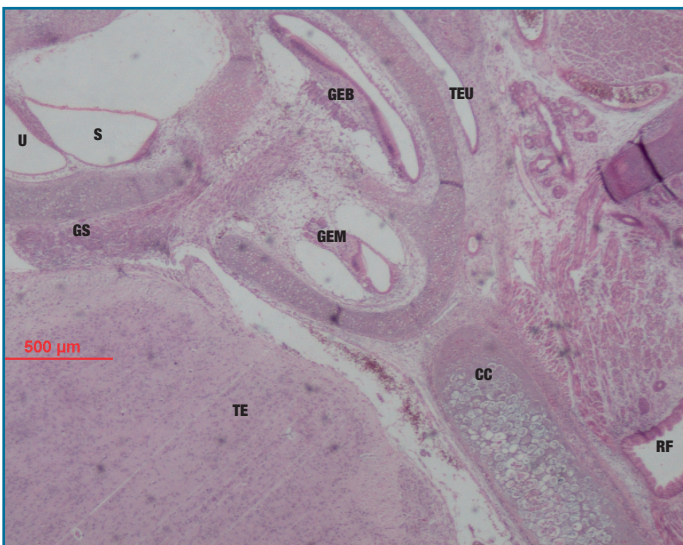


Foto 14. Terminaciones nerviosas periféricas saculares llegando a las neuronas más anteriores del Ganglio de Scarpa embrión de rata 20 días. H&E. La barra calibradora equivale a 500 µm. TE (Tronco encéfalo). TEU (Trompa de Eustaquio). GEB (Ganglio espiral basal). GEM (Ganglio espiral medio). GS (Ganglio de Scarpa). S (Sáculo). U (Utriculo). CC (Cartílago cordal). RF (Rinofaringe).

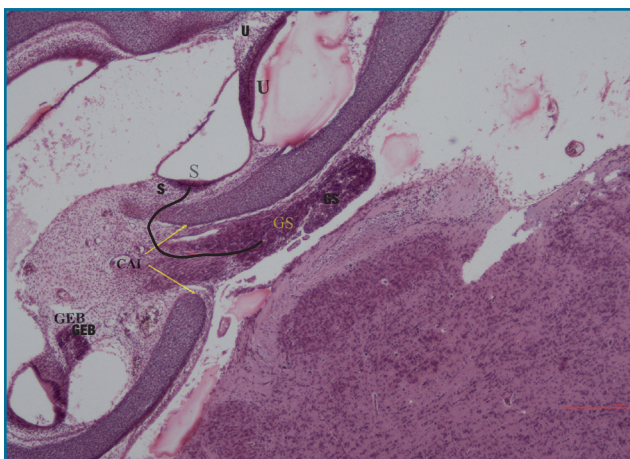


Foto 15. Distancia del Ganglio de Scarpa (GS) a sáculo (S) rata embrión 20 días. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm . U (Utriculo). GEB (Ganglio espiral basal)

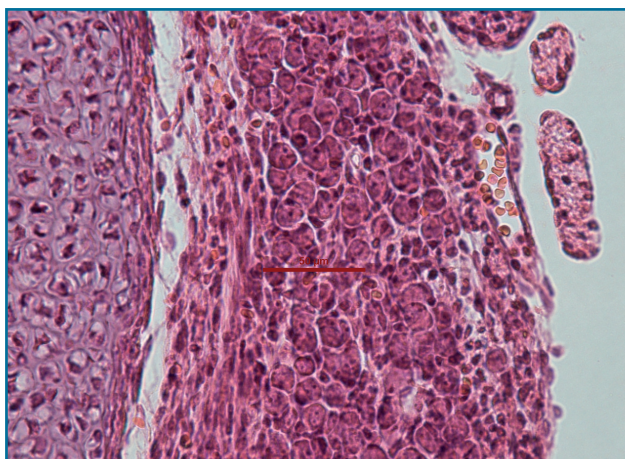


Foto 16. Neuronas Ganglio de Scarpa feto rata 20 días. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm .

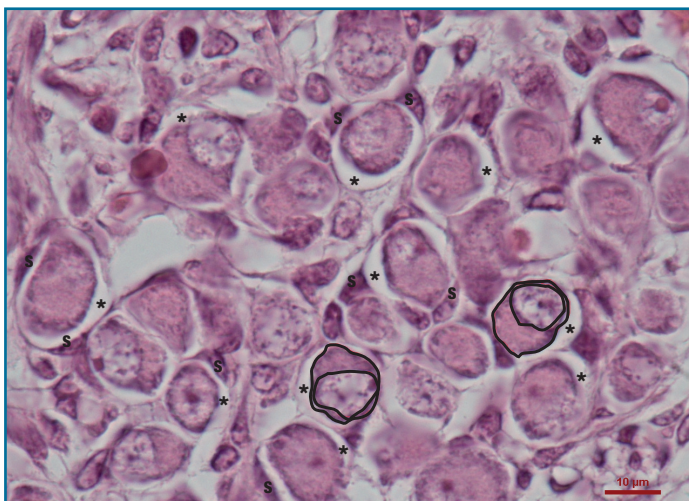


Foto 17. Morfometría área celular y nuclear de neuronas del Ganglio de Scarpa de embrión de rata 20 días. H&E. La barra calibradora equivale a 50 μm . * (Vaina de mielina). S (Célula de Schwann)



Foto 18. Panorámica rata 3 días postnatal. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm . El Ganglio de Scarpa (GS) situado en el espacio pontocerebeloso está por fuera de la cápsula laberíntica. H&E. S (Sáculo). GEB (Ganglio espiral basal). EM (Espira media). E (Estríbo). AE (Arteria estapedia). VII (Nervio facial). TEU (Trompa de Eustaquio). MCT (mesénquima de la caja timpánica)



Foto 19. Área que ocupan las neuronas denominadas emigrantes (NE) rata 3 días postnatal. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μ m. MAI (Meato auditivo interno)

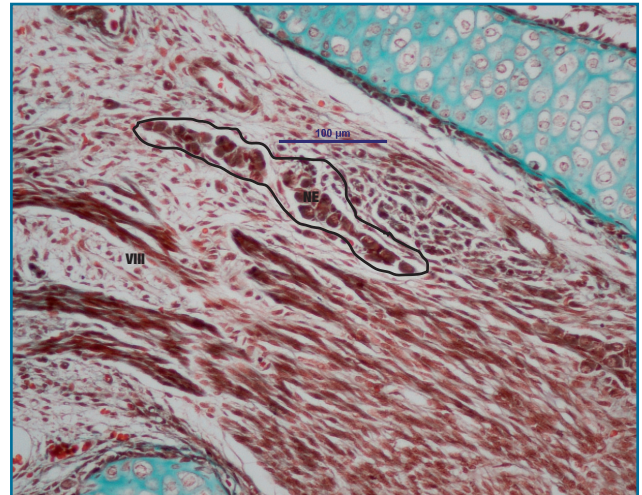


Foto 20. Área que ocupan las neuronas denominadas emigrantes (NE) rata 3 días postnatal. Tricrómico. La barra calibradora equivale a 100 μ m. VIII. fibras centrales del nervio estato-acústico.

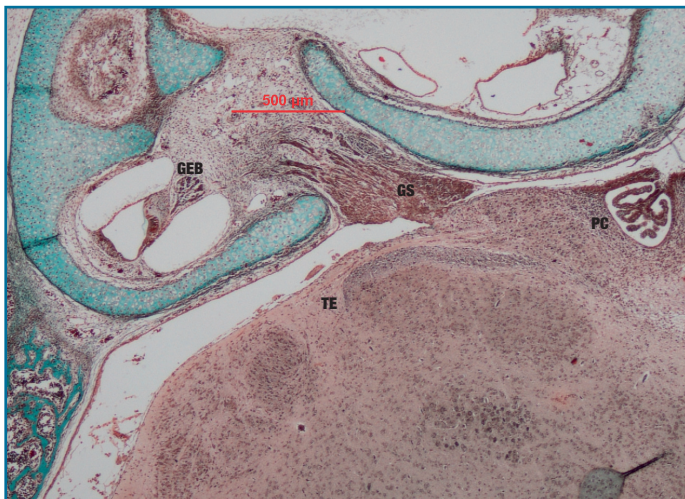


Foto 21. Ganglio de Scarpa (GS) introduciéndose en el Conducto auditivo interno junto a fibras periféricas de dos tipos: auditivas y vestibulares rata 3 días postnatal. Tricrómico. La barra calibradora equivale a 500 μ m. TE (Tronco encefalo). GEB (Ganglio espiral basal). PC (Plexos coroideos)



Foto 22. Distribución fibras vestibulares periféricas rata 3 días postnatal. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μ m. 1 (Fibras del sáculo). 2 (Fibras del canal semicircular posterior). 3 (Fibras del canal semicircular externo y utrículo). 4. (Fibras del canal semicircular superior). GS (Ganglio de Scarpa). AE (Arteria estapedia). VII (Nervio facial).

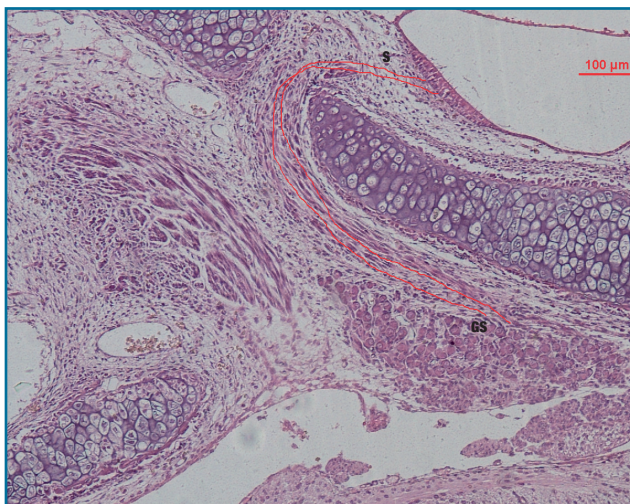


Foto 23. Distancia del Ganglio de Scarpa (GS) a sáculo (S) rata 3 días postnatal. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm .

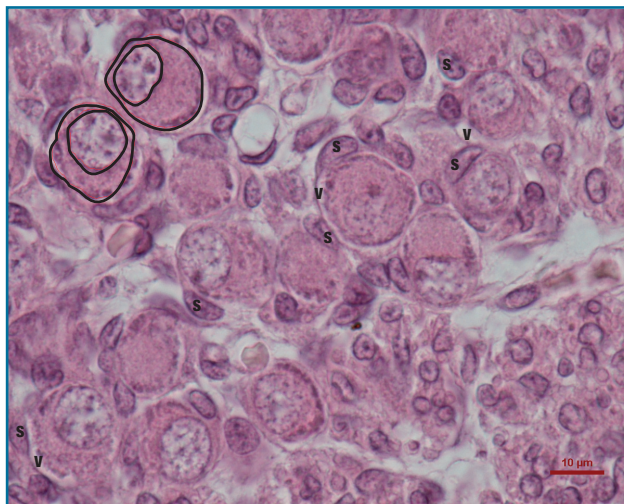


Foto 24. Morfometría área celular y nuclear de las neuronas del Ganglio de Scarpa rata 3 días postnatal. H&E. La barra calibradora equivale a 50 μm . V (Vaina de mielina). S (células de Schwann)

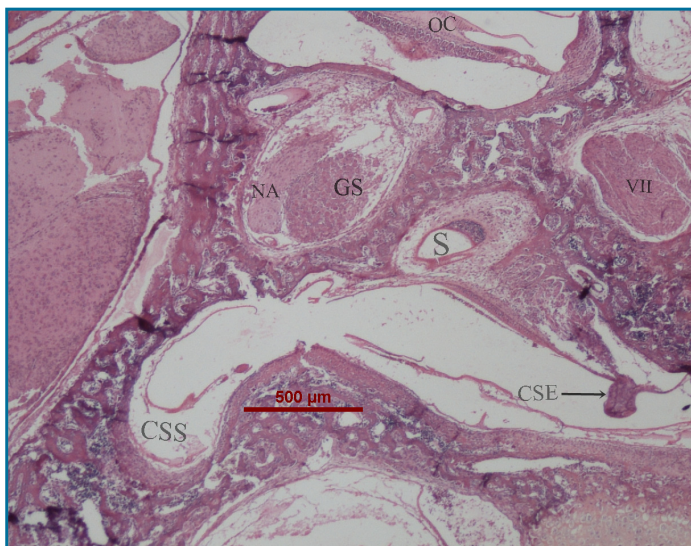


Foto 25. Panorámica del Ganglio de Scarpa (GS) rata de 7 días postnatal. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm . OC (Órgano de Corti). NA (nervio auditivo). VII (nervio facial). S (sáculo). CSS (canal semicircular superior). CSE (canal semicircular externo).

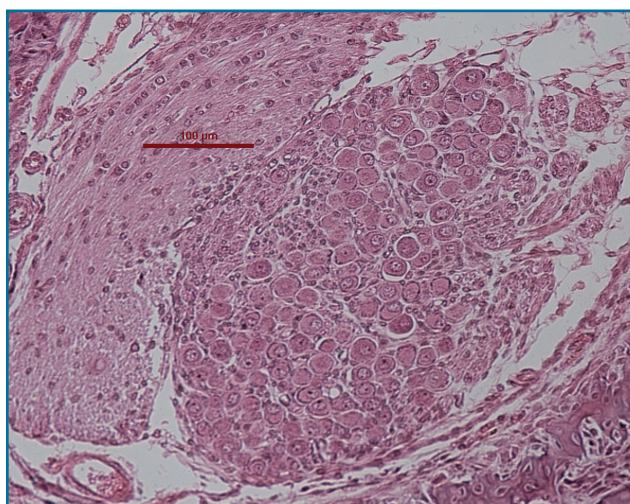


Foto 26. Neuronas del Ganglio de Scarpa y nervio auditivo. Rata de 7 días postnatal. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm .

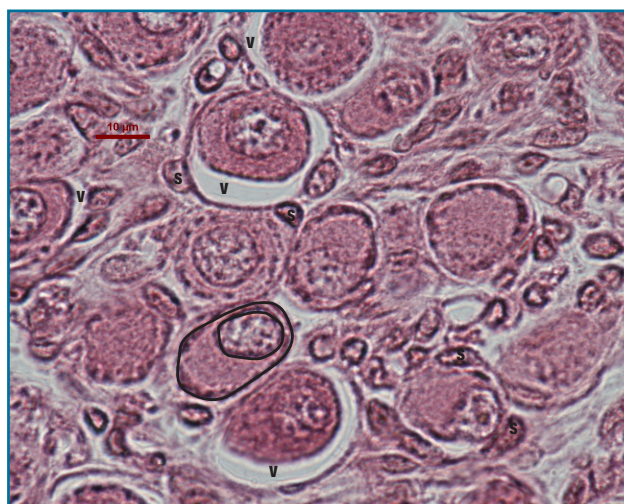


Foto 27. Área celular y nuclear de neuronas de Ganglio de Scarpa y de células de Schwann rata 10 días postnatal. H&E. La barra calibradora equivale a 10 μm . S (Célula de Schwann). V (vaina de mielina).

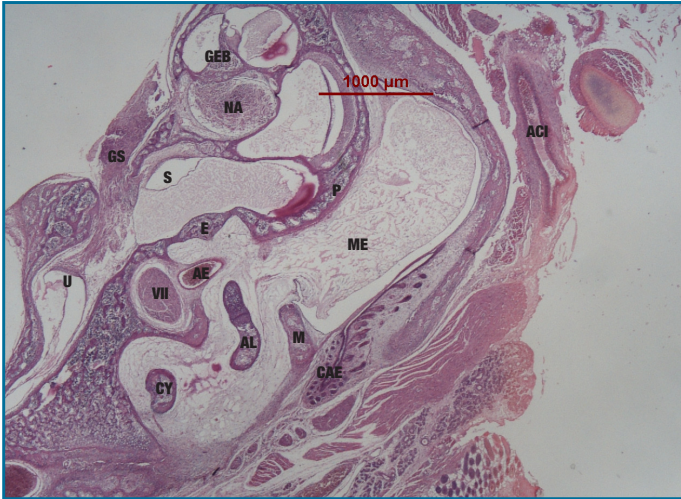


Foto 28. Panorámica del oído interno y medio de la rata de 10 días postnatal. H&E. La barra calibradora equivale a 1000 μm . El Ganglio de Scarpa (GS) se sitúa en el conducto auditivo interno. Son visibles las aferencias vestibulares procedentes del utrículo (U). Obsérvese la persistencia de mesénquima (ME) dentro de la caja timpánica. Conducto auditivo externo (CAE), Arteria carótida interna (A.C.I.), Martillo (M), Apófisis lenticular del yunque (AL), Cuerpo del yunque (CY), Arteria estapedia (AE), Nervio facial (VII), Estribo (E), Promontorio (P), Sáculo (S), Nervio auditivo (NA), Ganglio espiral basal (GEB).

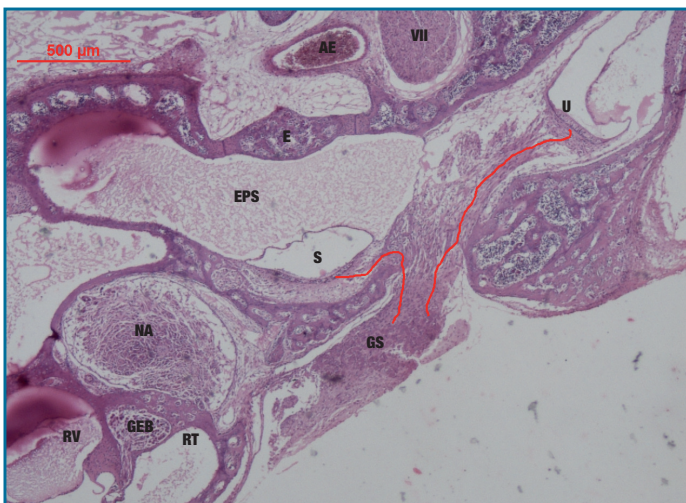


Foto 29. Distancias desde el Ganglio de Scarpa (GS) al Sáculo (S) y al Utriculo (U). Rata de 10 días postnatal. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm . Rampa vestibular (RV), Rampa timpánica (RT), Ganglio espiral basal (GEB), Nervio auditivo (NA), Estribo (E), Espacio perilinfático sacular (EPS), Arteria estapedia (AE), Nervio facial (VII). Todos los espacios perilinfáticos saculares así como los del órgano de Corti es decir la escala vestibular y la escala timpánica aparecen ocupados por un material proteínico que corresponde a los líquidos perilinfáticos.

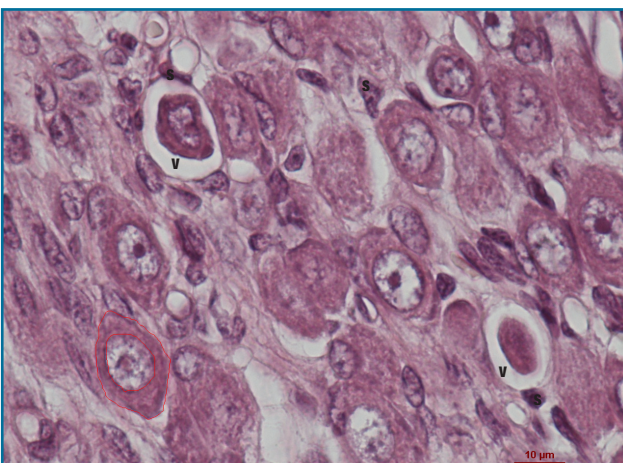


Foto 30. Morfometría área celular y nuclear neuronas ganglio de Scarpa rata de 10 días postnatal. H&E. La barra calibradora equivale a 10 μm . Obsérvese la vaina de mielina (V) y los núcleos de las células de Schwann (S).

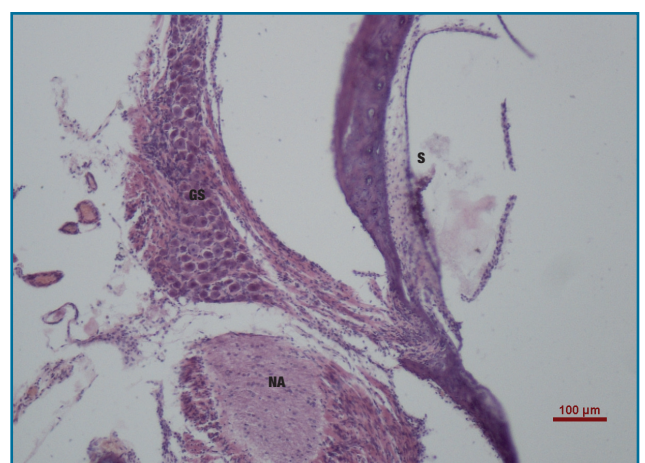


Foto 31. Aferencias saculares dirigiéndose al Ganglio de Scarpa (GS). Rata adulta. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm . Sáculo (S), Nervio auditivo (NA).



Foto 32. Panorámica del Ganglio de Scarpa (GS) y distancia desde el G.S. hasta el Utrículo (U). Rata adulta. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm . Sáculo (S), Ganglio espiral basal (GEB), Nervio auditivo (NA), Nervio facial (VII), Platina del estribo (PE), Arteria estapedial (AE), Articulación incudo estapedial (AIE), AT Apófisis timpánica del mango del martillo.

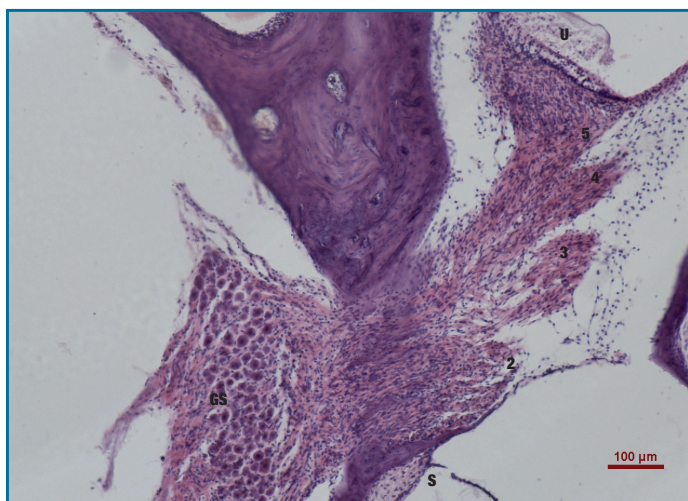


Foto 33. Foto 33. Distribución ordenada de las aferencias vestibulares periféricas llegando al ganglio de Scarpa (G.S.) Rata adulta. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm . Sáculo (S), utrículo (U). De delante hacia atrás y de abajo hacia arriba podemos observar las siguientes aferencias vestibulares: 2) Nervio del canal semicircular posterior. 3) Nervio del canal semicircular externo. 4) Nervio del canal semicircular superior. 5) Nervio utricular.

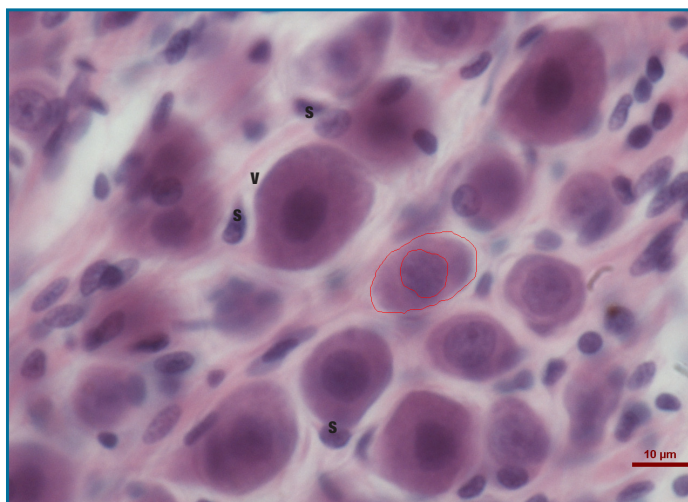


Foto 34. Morfometría del área celular y nuclear de las neuronas del Ganglio de Scarpa de la rata adulta. H&E. La barra calibradora equivale a 10 μm . Obsérvese la vaina de mielina (V) y las células de Schwann (S).

4.2.

Hallazgos morfológicos y morfométricos en el hombre

4.2. Hallazgos morfológicos y morfométricos en el hombre por edad gestacional:

4.2.1. Feto humano de 45 mm c.r.l. (9 semanas):

El estudio de este espécimen corresponde a cortes axiales de toda la cabeza del embrión.

La cápsula laberíntica es de naturaleza cartilaginosa y está dividida por el trayecto posterior contiene los cinco receptores del laberinto posterior. Fotos 1.A, 1.B, 1.C y 1.D.

El G.S. adopta una forma ovoidea alargada con un eje mayor en dirección antero-posterior con una longitud de 600 μm de media y uno transversal de 183,45 μm estando separado 15 μm del poro endocraneal del C.A.I. (ver tabla 14 de hallazgos morfométricos y análisis estadísticos). Los neuroblastos aparecen agrupados de delante atrás y de fuera a dentro en filas irregularmente dispuestas entre las cuales se encuentra abundante tejido mesenquimal. Fotos 2 y 3.

Los valores de sus parámetros celulares están en las tablas 7 y 8 de resultados morfométricos y análisis estadístico).

Los neuroblastos del G.S. están alejados de sus receptores en el hombre y aparecen agrupados situándose cerca de su origen real en el tronco encéfalo a una distancia media de 579,3 μm (SD 90,98). Foto 4. Ver tabla 14 de resultados morfométricos y análisis estadístico).

Desde este lugar próximo al tronco encéfalo, se establecerá un proceso de migración hasta alcanzar

el fondo del conducto auditivo interno C.A.I. que está completamente ocupado por mesénquima. La distancia del G.S. al sáculo es de 753,32 μm de media (SD32,34) y al utrículo de 1340,74 μm de media (SD 5,59). Foto1.C

El ganglio espiral apical tiene una disposición esférica, mientras que los ganglios medio y basal guardan una disposición triangular con el vértice hacia el Órgano de Corti y estando muy cercanos al receptor auditivo. Foto 1.C.

4.2.2. Feto humano de 74 mm c.r.l. (13 semanas):

El estudio de este espécimen corresponde a cortes sagitales de toda la cabeza del feto.

La cápsula ótica es uno de los componentes fundamentales de la base craneal embrionaria. Está separada del cartílago cordal por el mesénquima que ocupa el foramen lacerum que es atravesado por la arteria carótida interna. El apex coclear y la superficie endocraneal de la capsula ótica se relacionan con las voluminosas y numerosas neuronas que forman el ganglio de Gasser.

Dentro de la capsula ótica podemos distinguir dos compartimentos: anterior y posterior. El anterior contiene las espiras apical y media, el posterior la espira basal del órgano de Corti y el G.S., cuyos neuroblastos aparecen alineados siguiendo el trayecto del nervio vestibular. Foto 5.

El G.S. presenta una forma alargada y tiene una longitud de 1114,19 μm en su eje antero-posterior habiendo medido la distancia que separan sus extre-

mos medial y lateral. La distancia entre las neuronas del G.S. más próximas al poro endocraneal al C.A.I. y el punto medio de dicho poro es de 897,43 μm . (Ver tabla 14 de hallazgos morfométricos y análisis estadístico). Sus neuronas aparecen agrupadas en dos formaciones: una lateral y otra medial, existiendo entre ambas tejido conectivo-vascular. Foto 6.

Por otra parte, todo el ganglio ya está introducido dentro del C.A.I. estando separado unas 332,3 μm de su poro endocraneal. Foto 7.

La distancia desde la entrada del C.A.I. al ganglio espiral basal tiene de media 2183,73 μm (SD 162,29).

La distancia desde la entrada del CAI hasta el poro acústico interno es de 370.34 μm .

Las dendritas aferentes que llegan a las neuronas del G.S. se disponen en 3 ramas de delante atrás: la rama anterior (1) termina en el grupo de neuronas más numeroso que está situado más ventralmente y podrían corresponder a las aferencias saculares y a las originadas en el canal semicircular posterior. Las dendritas aferente medias y posteriores (2 y 3) finalizan en las neuronas situadas más medialmente y en las posteriores. Las medias podrían originarse en el utrículo y en el canal semicircular externo y las posteriores en el canal semicircular superior. Foto 8.

Entre los neuroblastos se comprueba la existencia de numerosos vasos capilares. Foto 9.

Desde este espécimen en adelante, observamos el área ocupada por la vaina de mielina (V) alrededor de las neuronas. Dicha estructura corresponde a la envoltura espiral de la membrana plasmática de las células de Schwann alrededor de las neuronas. Las células de Schwann son fácilmente identificables debido a que se sitúan en la perifería de las neuronas

del ganglio de Scarpa, estando rodeada cada neurona por una o varias células de Schwann. Los núcleos de las células de Schwann (S) tienen forma de semiluna con su concavidad dirigida hacia la neurona. En el proceso de deshidratación, los especímenes se sumergen en soluciones de alcohol de concentración creciente. Este hecho produce una disolución de las membranas plasmáticas de las células de Schwann que son de composición lipídica y en nuestras preparaciones para microscopía óptica se aprecia un espacio vacío alrededor de las neuronas. Foto 10.

Las características morfométricas de las neuronas vienen indicadas en las tablas 7 y 8 de resultados morfométricos y análisis estadístico.

4.2.3. Feto humano de 90 mm c.r.l. (14 semanas):

El estudio de este espécimen se ha realizado en cortes sagitales.

La disposición de los 2 compartimentos de la cápsula laberíntica es similar a la del feto de 74 mm. El ganglio de Scarpa se localiza en el interior del conducto auditivo interno. Foto 11.

La distancia que hay desde el ganglio de Scarpa (G.S.) al vaso espiral del órgano de Corti basal es de 3272,72 μm . Foto 12.

Las neuronas del G.S. se encuentran agrupadas y próximas a la entrada del C.A.I. ocupando un área de 22301.06 μm^2 de media (SD 851.03). El G.S. adopta una forma irregular con un diámetro equivalente de 168.49 μm (SD 3.21). Foto 13.

La distancia desde el poro endocraneal del C.A.I. al vaso espiral del órgano de Corti basal es aproximadamente 3053,15 μm . Foto 14.

Las características morfológicas de las neuronas y de sus vainas de mielina son idénticas a las del espé-

cimen de 74 mm. Las neuronas del G.S son redondeadas con sus núcleos que ocupan aproximadamente 2/3 del citoplasma. Están rodeadas por una zona clara que corresponde a la envoltura de Schwann que al ser de composición lipídica ha sido disuelta en el proceso de fijación y no es visible en la tinción de hematoxilina-eosina. Fotos 15 y 16. Hay numerosos capilares dentro del G.S.

Los datos morfométricos de las neuronas vienen representados en la tabla 1 y 2 de hallazgos morfométricos y análisis estadístico.

4.2.4. Feto humano de 134 mm c.r.l. (17 semanas):

Este feto ha sido estudiado mediante secciones axiales.

La cóclea sigue compartimentada en dos secciones como en los fetos de 45-74-90 mm.c.r.l. Foto 17.

El área del ganglio de Scarpa tiene una media de $206631.81 \mu\text{m}^2$ (SD 126827.92) y un diámetro equivalente de $492.03 \mu\text{m}$ (SD 162.01) . Foto 18.

La distancia que separa las neuronas del G.S. más proximales al poro endocraneal del C.A.I. del punto medio de dicho poro es de $1282.05 \mu\text{m}$. (Ver tabla 14 de resultados morfométricos y análisis estadístico).

En este feto el ganglio de Scarpa aparece dividido en dos agrupaciones neuronales: lateral y medial. Foto 19. Dichas agrupaciones se disponen formando lo que podemos considerar un compacto panal de abejas, donde los espacios claros alrededor de las neuronas corresponden a las vainas mielínicas que las rodean. Este hallazgo es más fácilmente detectado mediante la tinción de reticulina de Gomori. Fotos 20 y 21.

Los datos morfométricos de las neuronas vienen representados en las tablas 7 y 8 de de resultados morfométricos y análisis estadístico).

4.2.5. Feto humano de 145 mm c.r.l. (18 semanas):

El estudio de este espécimen se ha realizado en cortes coronales.

En este feto aparecen diversos focos de osteogénesis peri-endocondral en la cápsula cartilaginosa laberíntica que tienen su epicentro en las paredes del C.A.I. recubiertas por un pericondrio PAS y tricrómico positivo. Fotos 22 y 23.

Uno de los focos de osteogénesis peri y endostal de la cápsula laberíntica comienza en el techo y en el fondo del C.A.I. Otro de los focos se sitúa en la pirámide petrosa alrededor del ganglio geniculado. Desde este lugar el proceso de osificación se extiende hacia los canales semicirculares superior y externo y hacia la punta de la pirámide petrosa osificando el apex coclear. Un tercer foco de osteogénesis se localiza en el suelo del C.A.I. desde donde se dirige hacia abajo y hacia atrás para alcanzar las cercanías de la cápsula laberíntica a la altura del canal semicircular posterior y por delante del agujero rasgado posterior. Fotos 22, 23 y 24.

Las neuronas del ganglio de Scarpa se sitúan en el fondo del C.A.I. pudiendo distinguirse dos agrupaciones: una antero-superior y otra infero-posterior. Ambas agrupaciones están separadas por un septo conectivo-vascular. Ambas se corresponden con los grupos neuronales lateral y medial de los fetos de 45, 74, 90 y 134 mm c.r.l. A partir del feto de 134 mm surge un fenómeno de migración y rotación neuronal, de tal manera que las neuronas que estaban en situación lateral se han desplazado hacia arriba y hacia delante situándose cranealmente; en cambio las neuronas colocadas medialmente se han desplazado hacia abajo y hacia atrás. Fotos 25 y 26. En lo que se refiere a la frontera anatómica, o septo conectivo-vascular, de separación de ambos bloques neuronales, a partir de este momento se va a mantener hasta el final del desarrollo.

La distancia desde el punto medio del foramen endocraneal del C.A.I. a las neuronas del ganglio de Scarpa inferior más próximas al foramen es 1206.89 μm . y a las neuronas del ganglio de Scarpa superior más próximas al foramen es 1637.93 μm . (Ver tabla 15 de hallazgos morfométricos y análisis estadístico).

Dentro del C.A.I. y por detrás de las neuronas correspondientes al ganglio de Scarpa superior (G.S.S.) y separado de ellas por un espacio conectivo vascular se sitúan las fibras nerviosas del nervio facial que aparecen agrupadas en 16 paquetes. Esta agrupación neural se localiza cranealmente respecto a las neuronas del G.S.S. Todo el conjunto que forman las neuronas del ganglio de Scarpa y los axones faciales están envueltos por una vaina conectiva epineural que aparece separada, por un amplio espacio vacío, del periosio PAS positivo que envuelve el C.A.I. Foto 25.

Se conserva la estratificación de las aferencias dendríticas que ya hemos observado en la rata y que veremos en el gato, en referencia al G.S.S. A este ganglio le llegan las aferencias procedentes del canal semicircular superior (C.S.S.), del canal semicircular externo (C.S.E.) y de la mácula utricular. En cambio, el ganglio de Scarpa inferior (G.S.I.) recibe únicamente las aferencias procedentes del canal semicircular posterior (C.S.P.)

En este feto hemos observado cómo las aferencias saculares y también las aferencias auditivas de la espira basal terminan en una agrupación neuronal, que en nuestra opinión, corresponde al ganglio espiral basal. Las aferencias saculares finalizan en las neuronas de situación medial. Las aferencias auditivas finalizan en las neuronas más centrales y laterales. Como referencia anatómica nos hemos fijado en un vaso situado lateralmente con respecto a este grupo de neuronas. Fotos 27 y 28.

Las neuronas del G.S. aparentemente presentan núcleos más pequeños en relación al citoplasma que

en especímenes anteriores. Así mismo están más separadas entre sí que en los especímenes anteriores. Este hecho sugiere una menor densidad ganglionar en el feto de 145 mm que en los estadios precedentes. Estos dos datos los pondremos contrastar con ayuda de los datos morfométricos del apartado de resultados morfométricos y análisis estadístico en las tablas 7 y 8 y gráfica 5.

Podemos distinguir dos tipos de neuronas en el G.S. atendiendo a las aspecto de su citoplasma: células oscuras y células claras. Observamos terminaciones nerviosas periféricas aferentes que corresponden al nervio ampular superior y al nervio utricular y finalizan en el G.S.S. Foto 29.

Los datos morfométricos de las neuronas y de los dos ganglios de Scarpa y su posterior análisis estadístico comparativo entre ambos grupos neuronales vienen recogidos en las tablas 9 y 10 de resultados morfométricos y análisis estadístico).

4.2.6. Feto humano de 270 mm c.r.l. (30 semanas):

El estudio de este espécimen se ha realizado en cortes coronales.

La osificación periostal del techo y suelo del C.A.I. se ha completado, permaneciendo cartilaginosa el área más medial del C.A.I., es decir la zona más próxima al espacio ponto-cerebeloso. El fondo del C.A.I. no está osificado y aparece parcialmente ocluido por el periosio permaneciendo numerosos orificios o soluciones de continuidad que son atravesados por las dendritas aferentes procedentes de los receptores vestibulares en su progresión hacia las neuronas de Scarpa.

La Columela y la lámina espiral están parcialmente osificadas permaneciendo cartilaginosa el área endostal de los espacios perilinfáticos y la lámina de los contornos.

El estribo permanece en estado cartilaginoso, aunque es posible observar unas áreas de osificación endocondral en la parte central de sus cruras.

El ganglio de Scarpa (G.S.) mantiene su división neuronal, a expensas del septo conectivo vascular, en dos agrupaciones situadas en el fondo del C.A.I. Las neuronas del ganglio de Scarpa superior (G.S.S.) se localizan en la parte más posterosuperior del fondo del C.A.I. (área vestibular superior). Las neuronas del ganglio de Scarpa Inferior (G.S.I.) están localizadas en la parte inferior y posterior del fondo del C.A.I. (área vestibular inferior). Estas dos áreas anatómicas están rodeadas de tejido mesenquimal. Las dendritas vestibulares aferentes procedentes de los receptores vestibulares atraviesan pequeños orificios mesenquimales situados en las áreas vestibular superior e inferior. La porción inferior tiene una forma redondeada y está a $1310.81\mu\text{m}$ de media (SD 83.43) del sáculo (partiendo desde la neurona más próxima al receptor). Fotos 30, 31, 32 y 33.

La distancia desde el punto medio del foramen endocraneal del C.A.I. a las neuronas del ganglio de Scarpa inferior más próximas al foramen es $677.96\mu\text{m}$ y a las neuronas del ganglio de Scarpa superior más próximas al foramen es $1186.44\mu\text{m}$ (Ver tabla 15 de resultados morfométricos y análisis estadístico).

Macroscópicamente, se aprecia que la porción inferior está menos poblada que la superior. Las neuronas de ambas porciones están rodeadas de células de Schwann y se asientan sobre una matriz de tejido conectivo, y numerosos capilares. Fotos 34 y 35. En ambas fotos se observa con claridad los núcleos de las células de Schwann (S) y la vaina de mielina (V) como un espacio alrededor de las neuronas de Scarpa.

Los datos morfométricos de las neuronas del gan-

glio de Scarpa superior y del inferior y su análisis estadístico comparativo están en las tablas 9 y 10 de resultados morfométricos y análisis estadístico).

4.2.7. Feto humano de 360 mm c.r.l. (39 semanas):

El estudio de este espécimen se ha realizado en cortes coronales.

La porción escamosa del hueso temporal procede de la osificación membranosa de la calota craneal habiéndose completado la osificación de la cápsula laberíntica y del fondo del C.A.I. permaneciendo los orificios óseos a través de los cuales pasan las ramas del nervio vestibular. Foto 36.

El perineuro de la vaina del VIII par craneal se fusiona con el periostio del fondo del C.A.I. En la cresta ósea horizontal la fusión del periostio con los tabiques conectivos intraneurales establece una clara división y separación entre el G.S.S. y el G.S.I. El primero tiene una disposición semilunar, con la concavidad mirando al fundus del C.A.I. y el segundo adopta una imagen rectangular con el eje mayor en dirección craneo-caudal. Foto 37.

La distancia desde el punto medio del foramen endocraneal del C.A.I. a las neuronas del ganglio de Scarpa inferior más próximas al foramen es $2820.51\mu\text{m}$. y a las neuronas del ganglio de Scarpa superior más próximas al foramen es $2307.69\mu\text{m}$. (Ver tabla 15 de resultados morfométricos y análisis estadístico).

Cada neurona está rodeada por una o varias células de Schwann. A su vez, el ganglio está recorrido por numerosos capilares. Foto 38 y 39.

Los datos morfométricos de las neuronas del ganglio de Scarpa superior y del inferior y su análisis estadístico comparativo están en las tablas 9 y 10 de resultados morfométricos y análisis estadístico.

Hallazgos morfológicos y morfométricos en el hombre

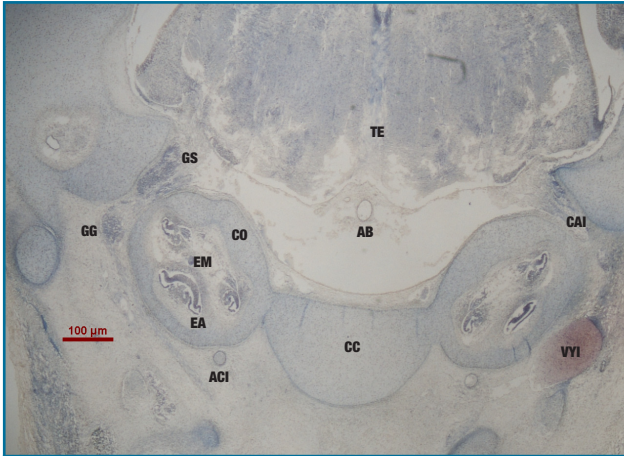


Foto 1.A. Panorámica bilateral feto humano 45 mm H&E. La barra calibradora equivale a 1000 μm . TE (Tronco Encéfalo). ACI (Arteria carótida interna). VVI (Vena yugular interna). GS (Ganglio de Scarpa). GG (Ganglio geniculado). EA (Espira apical). EM (Espira media). AB (Arteria basilar). CC (Cartilago cordal). CO (Cóclea o laberinto anterior). CAI (Conducto auditivo interno)

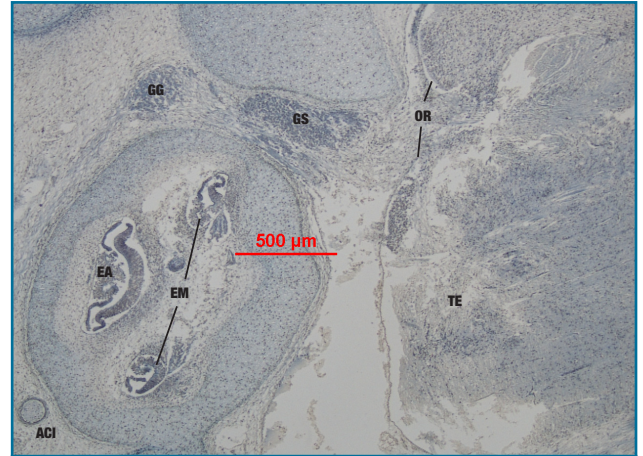


Foto 1.B. Panorámica feto humano 45 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm . GG (Ganglio geniculado). GS (Ganglio de Scarpa). OR (Origen real del nervio estatoacústico). EA (Espira apical). EM (Espira media). TE (Tronco-encéfalo). ACI (Arteria carótida interna)

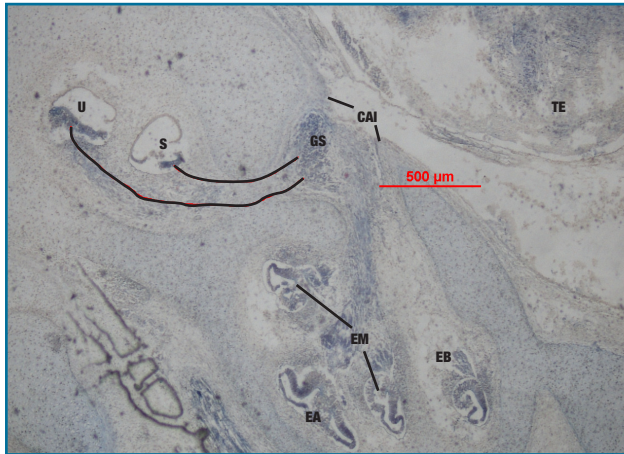


Foto 1.C. Distancias desde el Ganglio de Scarpa (GS) al sáculo (S) y al utrículo (U) feto humano de 45 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm . CAI (Conducto auditivo interno). EB (Espira basal coclear). EM (Espira media). EA (Espira apical). TE (Troncoencéfalo)

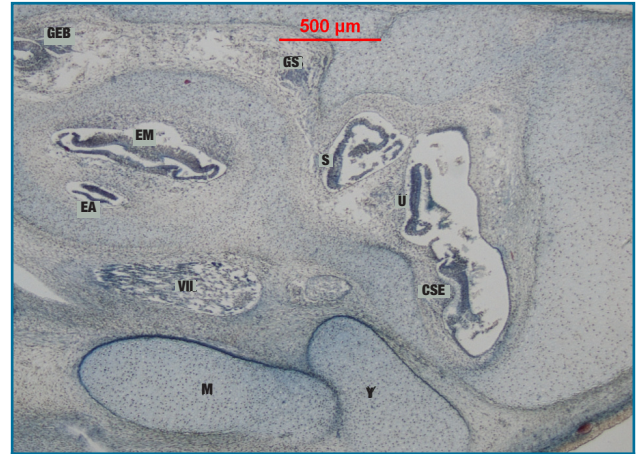


Foto 1D. Panorámica del laberinto anterior y posterior feto humano 45 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm . GEB (Ganglio espiral basal). GS (Ganglio de Scarpa). EA (Espira apical coclear). EM (Espira media coclear). S (Sáculo). U (Utrículo). CSE (Canal semicircular externo). VII (Nervio facial). M (martillo (M) Yunque (Y).

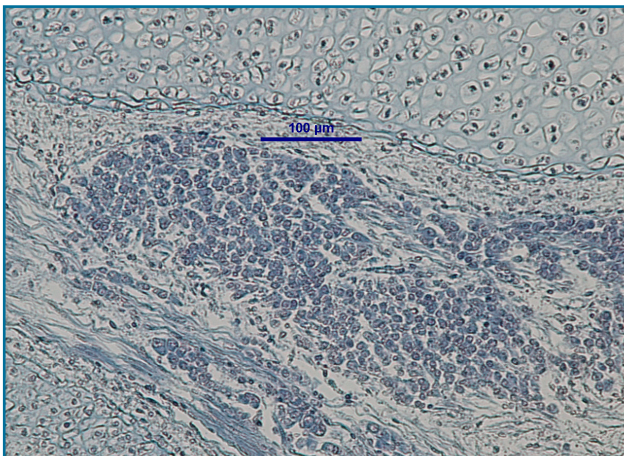


Foto 2. Neuronas GS (Ganglio de Scarpa) feto humano 45 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm .

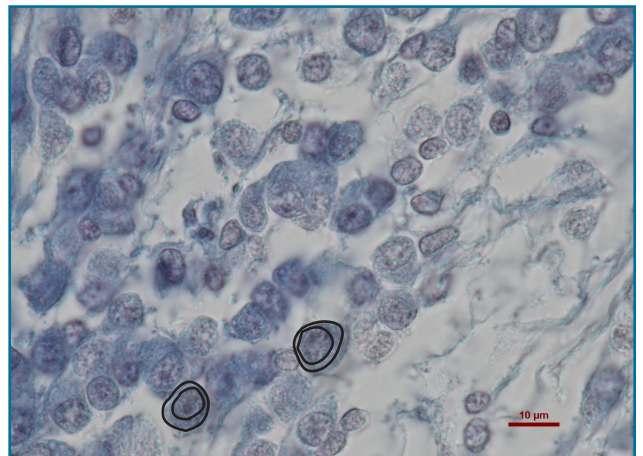


Foto 3. Morfometría correspondiente al área celular y nuclear de las neuronas del Ganglio de Scarpa feto humano 45 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 10 μm .

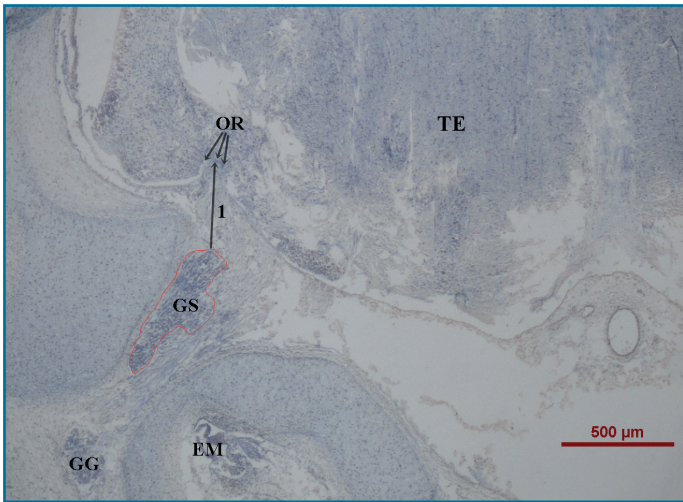


Foto 4. Distancia origen real-Ganglio de Scarpa feto humano 45 mm (1). H&E. La barra calibradora equivale a 500 μ m. OR (Origen real troncocefálico del nervio estatoacústico). GS (Ganglio de Scarpa). GG (Ganglio geniculado). EM (espira media coclear). TE (Troncocefálo).

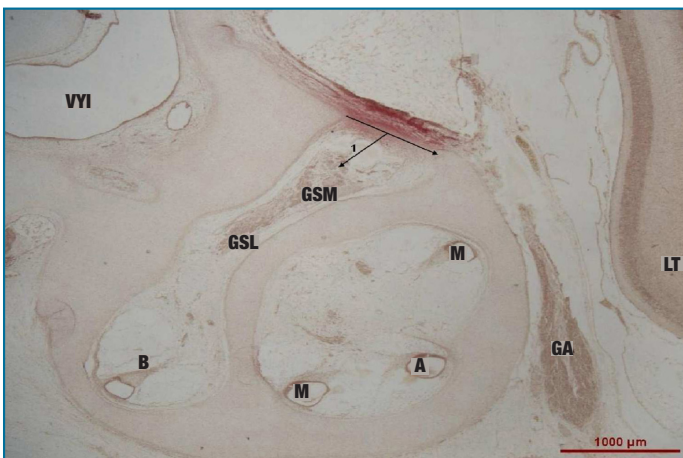


Foto 5. Sección sagital de base de cráneo de feto humano de 74 mm. La cápsula ótica cartilaginosa aparece dividida en dos compartimentos: uno rostral que contiene la espira coclear apical (A) y media (M) y otro dorsal con la espira coclear basal (B) y el ganglio de Scarpa de forma alargada y ovoidal que presenta dos grupos de neuronas: unas situadas lateralmente (G.S.L.) y otras medialmente (G.S.M.). La flecha 1 representa la distancia desde el punto medio del foramen endocraneal del C.A.I. hasta las neuronas del ganglio de Scarpa medial (G.S.M.) más proximales al foramen. Ganglio de Gasser (G.A.), Lóbulo temporal (L.T.), Vena yugula interna (V.V.I.). La barra calibradora equivale a 1000 μ m.

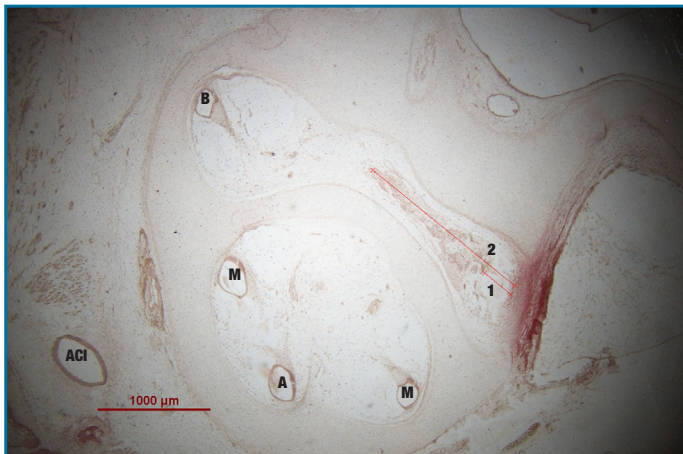


Foto 6. Sección sagital base de cráneo feto humano de 74 mm. Tinción Pas. La barra calibradora equivale a 1000 μ m. Consideramos dos distancias: 1) Distancia desde el punto medio del foramen endocraneal del C. A.I. al extremo del G.S. más proximal a dicho foramen. 2) Distancia desde el punto medio del foramen endocraneal del C.A.I. al extremo del G.S. más distal a dicho foramen. A.C.I. (Arteria carótida interna).



Foto 7. Morfometría del área del Ganglio de Scarpa feto humano 74 mm. Tinción Pas. La barra calibradora equivale a 500 μm . Obsérvese el peristio PAS+ ocluyendo el poro (PO) del C.A.I. EB (Espira basal), GEB (Ganglio espiral basal)

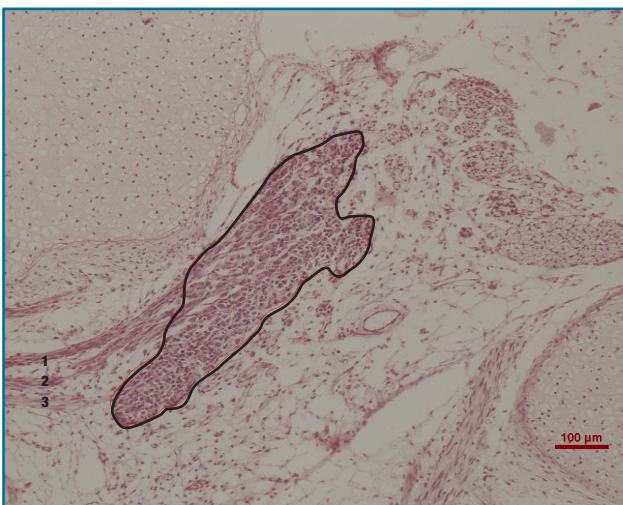


Foto 8. Morfometría y aferencias del Ganglio de Scarpa feto humano 74 mm (ver texto). H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm .

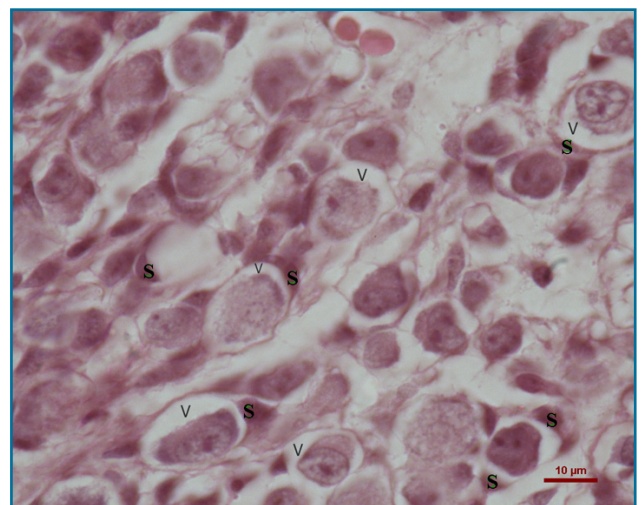


Foto 9. Neuronas del Ganglio de Scarpa feto humano 74 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 10 μm . S (Celula de Schwann), V (Vaina de mielina)

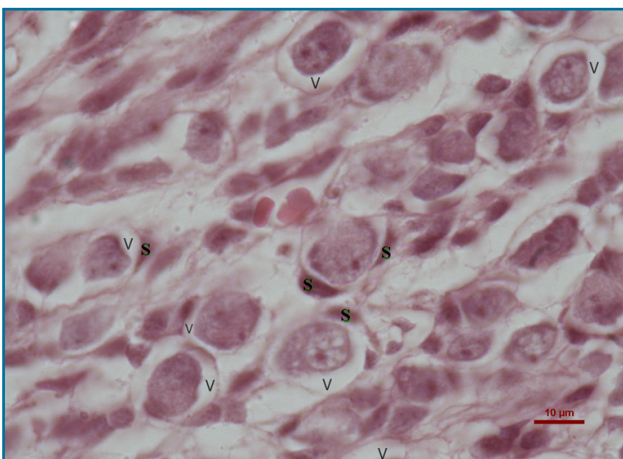


Foto 10. Neuronas del Ganglio de Scarpa feto humano 74 mm H&E. La barra calibradora equivale a 10 μm . S (Celula de Schwann), V (Vaina de mielina)

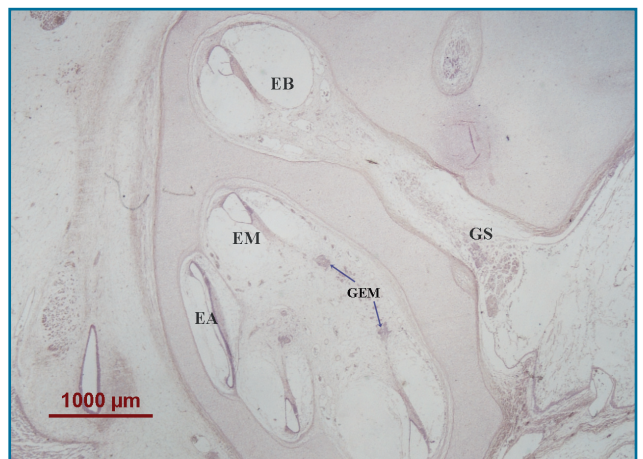


Foto 11. Panorámica cápsula laberíntica feto humano 90 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 1000 μm . EB (espira basal), EM (Espira media), EA (Espira apical), GEM (Ganglio espiral medio), GS (Ganglio de Scarpa)



Foto 12. Distancia desde el Ganglio de Scarpa al vaso espiral del órgano de Corti basal feto humano 90 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 1000 μm . EA (Espira apical). EB (Espira basal). EM (Espira media). GEM (Ganglio espiral medio). GS (Ganglio de Scarpa).

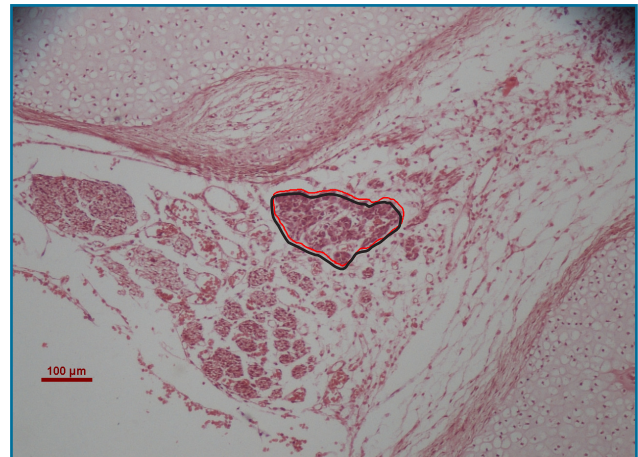


Foto 13. Área que ocupa el Ganglio de Sarpa feto humano 90 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm .

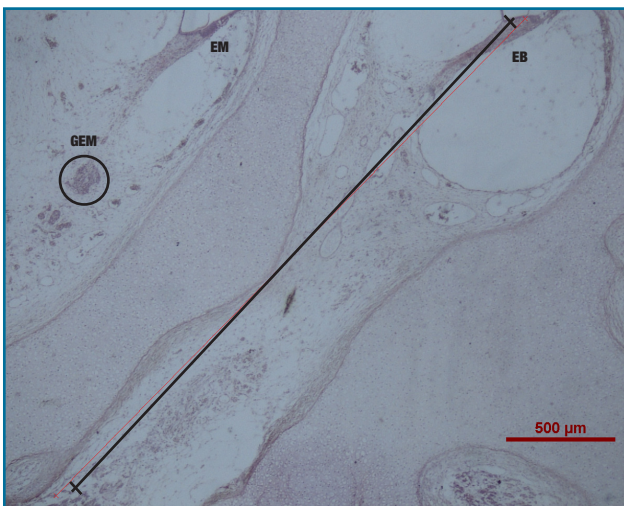


Foto 14. Distancia desde el principio del conducto auditivo interno (CAI) al órgano de Corti basal feto humano 90 mm. Reticulina de Gomori. La barra calibradora equivale a 500 μm . EM (Espira media). GEM (Ganglio espiral medio). EB (espira basal)

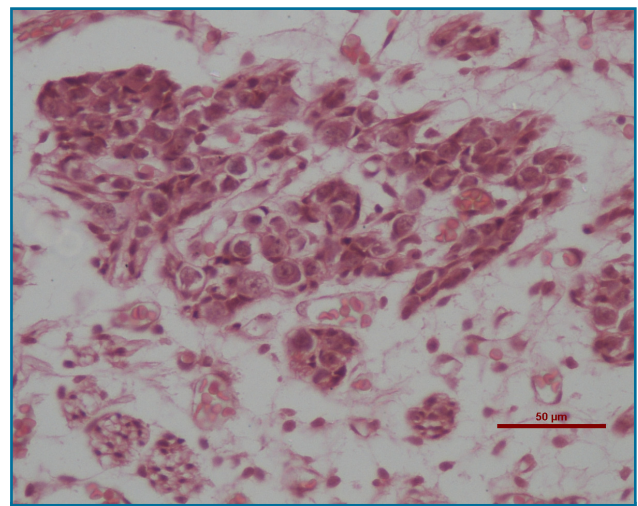


Foto 15. Neuronas Ganglio de Sarpa feto humano 90 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 50 μm .

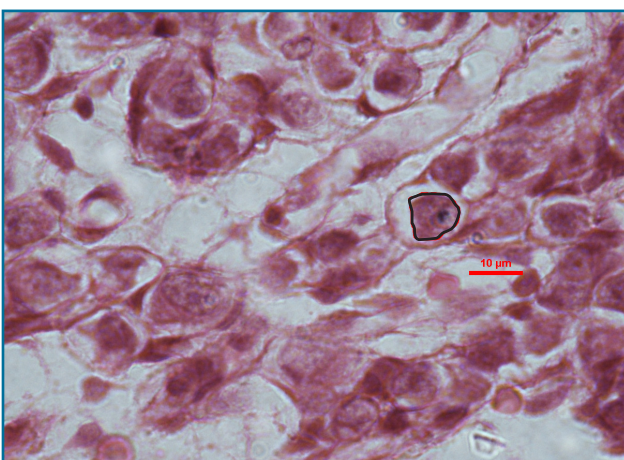


Foto 16. Área celular neuronas Ganglio de Sarpa feto humano 90 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 10 μm .

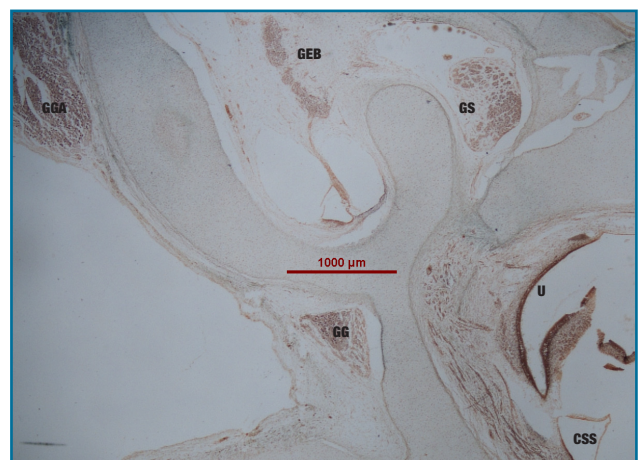


Foto 17. Panorámica feto humano 134 mm. Tricrómico. La barra calibradora equivale a 1000 μm . GGA (Ganglio de Gasser). GG (Ganglio geniculado). GEB (Ganglio espiral basal). U (Utriculo). CSS (Canal semicircular superior). GS (Ganglio de Scarpa).

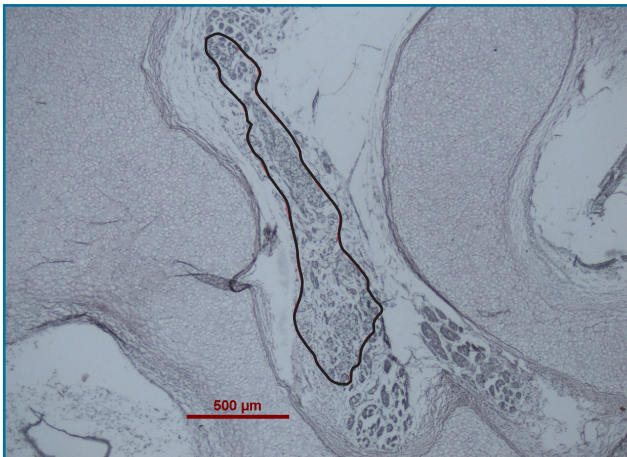


Foto 18. Área que ocupa el Ganglio de Scarpa feto humano 134 mm. Reticulina de Gomori. La barra calibradora equivale a 500 μm .



Foto 19. Corte axial del feto humano de 134 mm. Reticulina de Gomori. La barra calibradora equivale a 1000 μm . EBC (Espira basal coclear). GSL (Ganglio de Scarpa lateral). GSM (Ganglio de Scarpa medial).

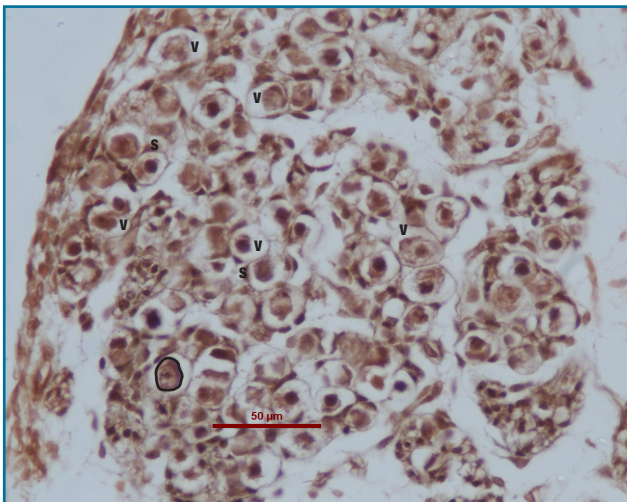


Foto 20. Disposición en panel de abejas del Ganglio de Scarpa feto humano de 134 mm. Tricrómico. La barra calibradora equivale a 50 μm . V (Vaina de mielina). S (célula de Schwann)

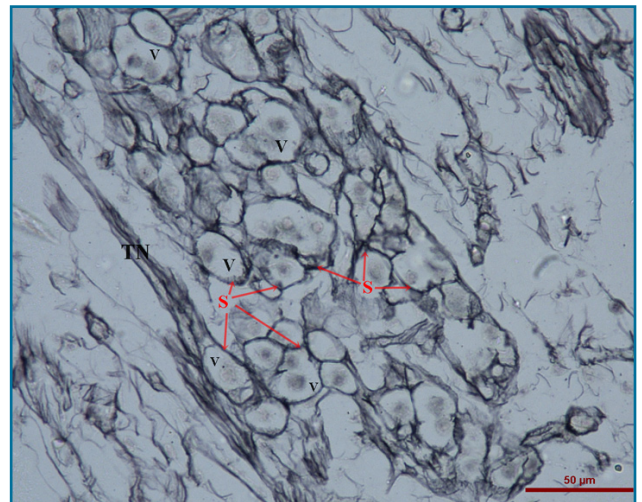


Foto 21. Células de Schwann (S) rodeando las neuronas del Ganglio de Scarpa feto humano 134 mm. La barra calibradora equivale a 50 μm . Reticulina de Gomori. V (Vaina de mielina). TN (terminaciones nerviosas)



Foto 22. Diversos núcleos de osificación en feto humano de 145 mm. PAS. La barra calibradora equivale a 1000 μm . FO (Foco de osteogénesis). FM (Facial mastoideo). NCSS (Nervio canal semicircular superior). NU (Nervio utricular). S (Sáculo). NS (Nervio sacular). EB (Espira basal). E (Estríbo). GG (Ganglio geniculado)

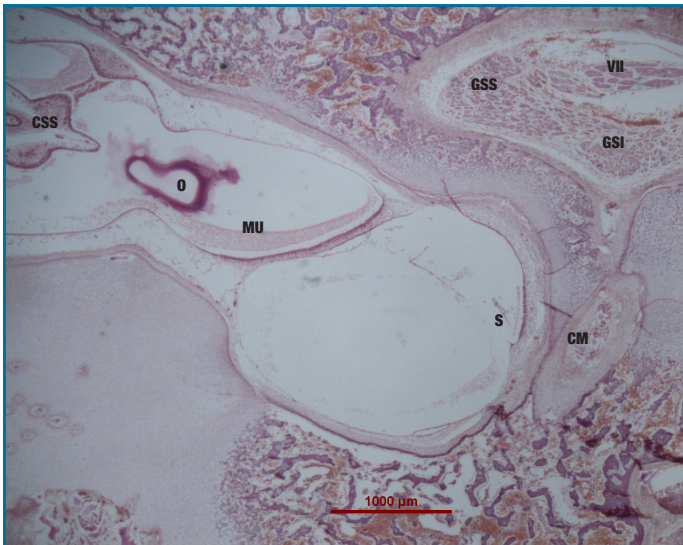


Foto 23. Panorámica feto humano 145 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 1000 µm. O (otolito-génesis). MU (membrana utricular). La cúpula del canal semicircular superior (CSS) se ancla también en el epitelio enfrente de la cresta sensorial. S (sáculo). GSS (Ganglio de Scarpa superior). GSI (Ganglio de Scarpa inferior). VII (nervio facial). CM (Canal modiolar).

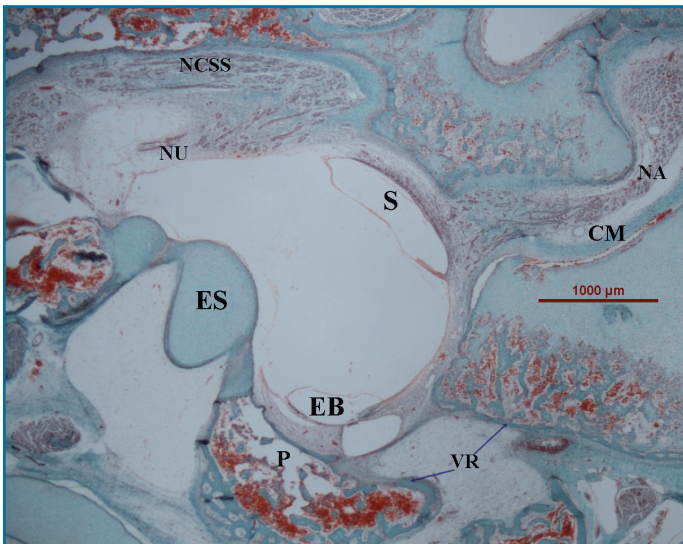


Foto 24. Panorámica de feto humano 145 mm. Tricómico de Masson. La barra calibradora equivale a 1000 µm. El canal modiolar (CM) se encuentra recorrido por el nervio auditivo (NA). Obsérvese el nervio del canal semicircular superior (NCSS), Nervio utricular (NU), Promontorio (P), Ventana redonda (VR), Estribo (ES).

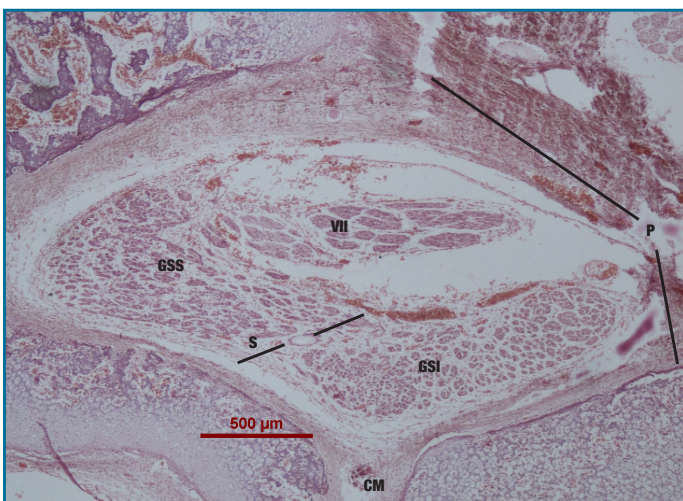


Foto 25. Conducto auditivo interno feto humano 145 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 500 µm. GSI (Ganglio Scarpa inferior), GSS (Ganglio Scarpa superior), VII (Séptimo par craneal). S (Septum conectivo-vascular). P (Poro endocraneal del conducto auditivo interno). CM (Canal modiolar)

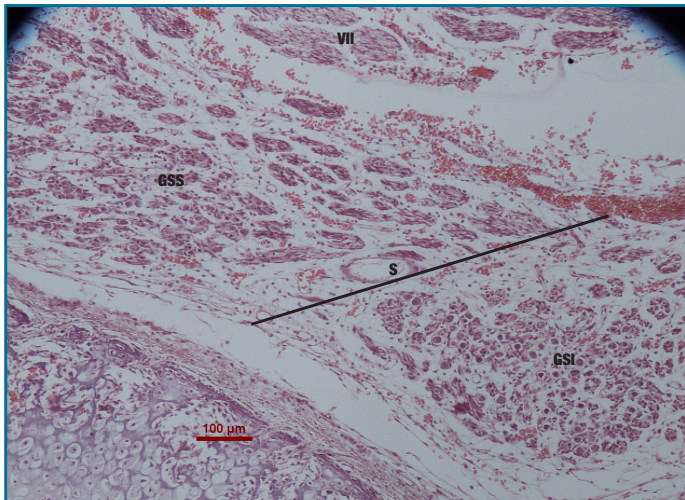


Foto 26. Septo conectivo-vascular (S) feto humano 145 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 100 µm. GSI (Ganglio Scarpa inferior). GSS (Ganglio Scarpa superior). VII (Nervio facial)

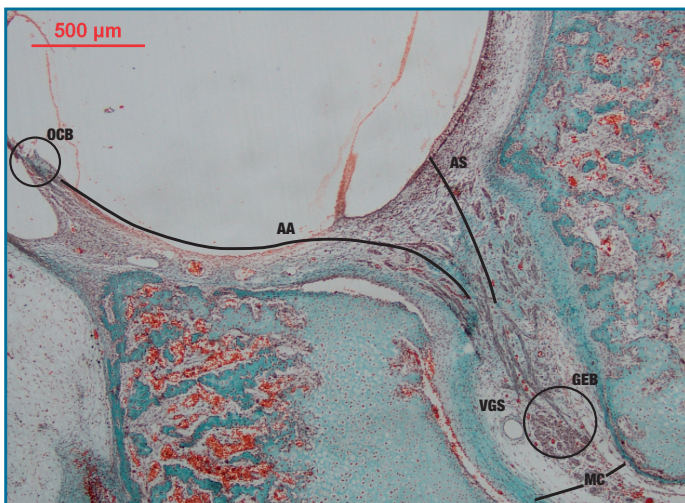


Foto 27. Las aferencias saculares (AS) acaban en las neuronas en situación más medial del ganglio espiral basal (GEB), las aferencias auditivas (AA) terminan en las neuronas más mediales y laterales de dicho ganglio. La referencia anatómica que hemos seguido es el vaso de este ganglio espiral (VGS). Todas estas estructuras están dentro del espacio que corresponde al modiolos coclear (MC) por donde transita el nervio auditivo. Feto humano 145 mm. Tricrómico. La barra calibradora equivale a 500 µm.

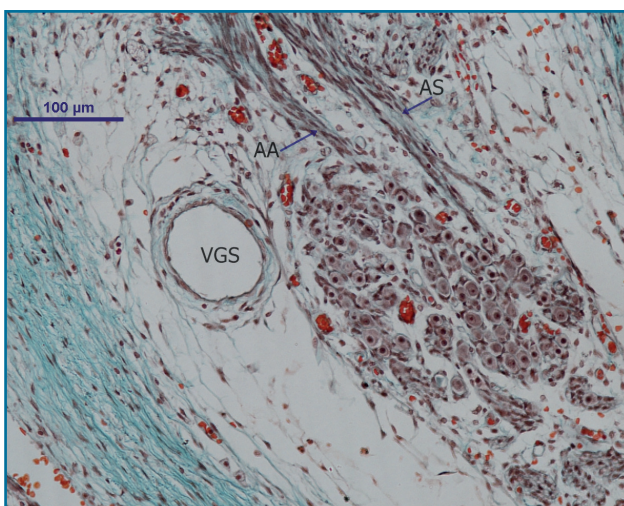


Foto 28. Ganglio espiral basal (GEB) con aferencias auditivas (AA) y saculares (AS) feto humano 145 mm. Tricrómico. La barra calibradora equivale a 100µm. VGS (Vaso ganglio espiral)

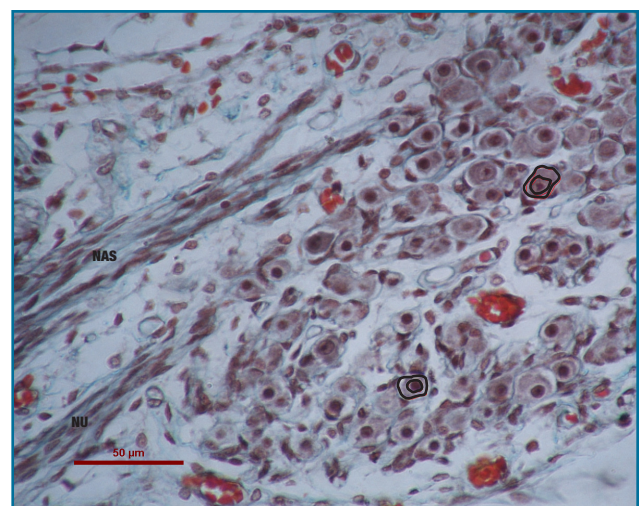


Foto 29. Área celular y nuclear neuronas Ganglio de Scarpa feto humano 145 mm. Tricrómico. La barra calibradora equivale a 50 µm. NAS (Nervio ampular superior). NU (Nervio utricular).

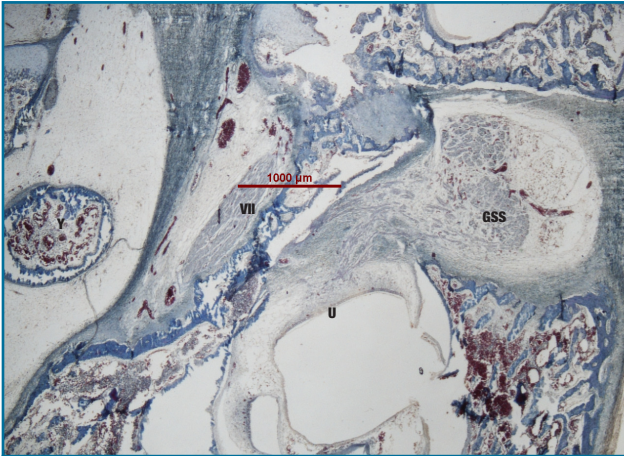


Foto 30. Panorámica del Ganglio de Scarpa superior feto humano 270 mm. Tricómico. La barra calibradora equivale a 1000 μm . Y (Yunque). U (Utriculo). GSS (Ganglio de Scarpa superior). VII (Nervio facial en su porción timpánica)

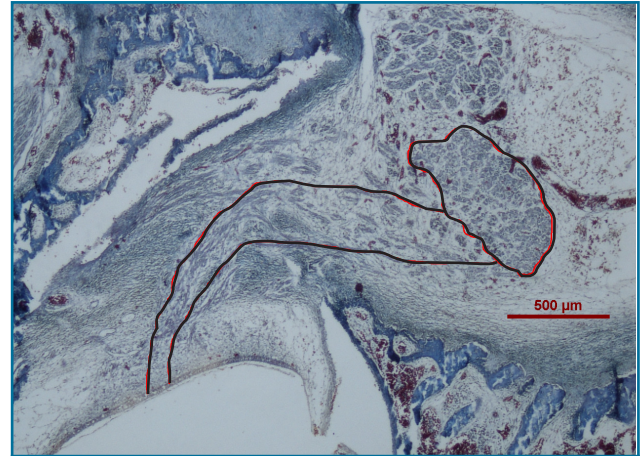


Foto 31. Distancia del Ganglio de Scarpa superior al utrículo feto humano 270 mm. Tricómico. La barra calibradora equivale a 500 μm .

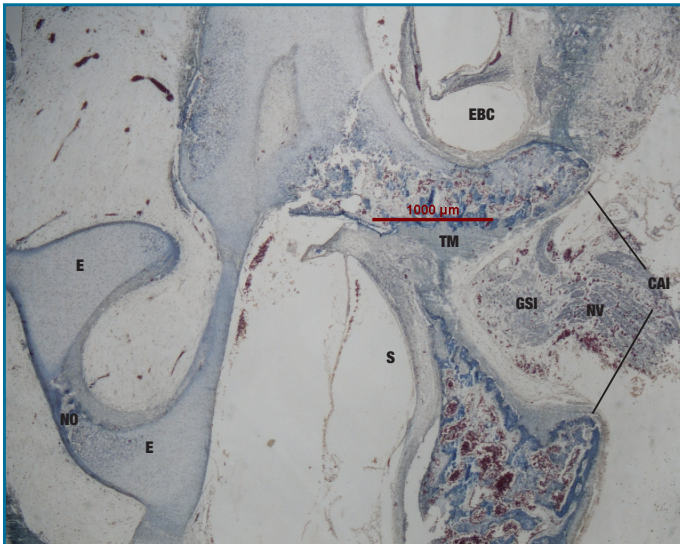


Foto 32. Panorámica Ganglio de Scarpa inferior feto humano 270 mm. Tricómico. La barra calibradora equivale a 1000 μm . EBC (Espira basal coclear). S (Sáculo). CAI (Conducto auditivo interno). NV (Nervio vestibular). GSI (Ganglio Scarpa inferior). TM (Tejido mesenquimal). NO (Núcleo de osificación). E (Estribo)

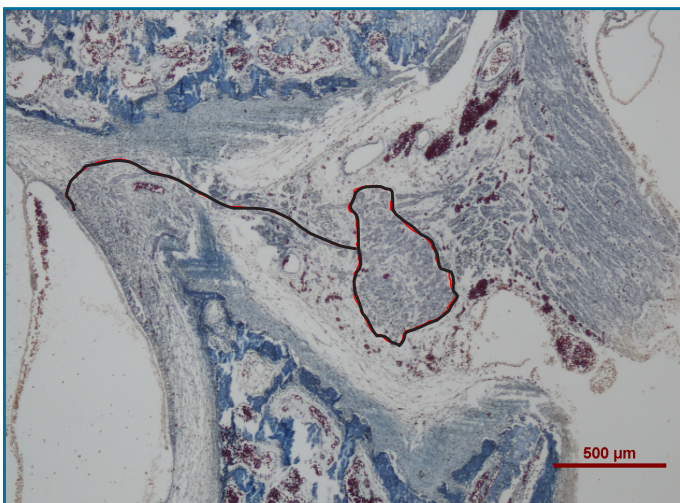


Foto 33. Distancia del Ganglio de Scarpa inferior al sáculo feto humano 270mm. Tricómico. La barra calibradora equivale a 500 μm .

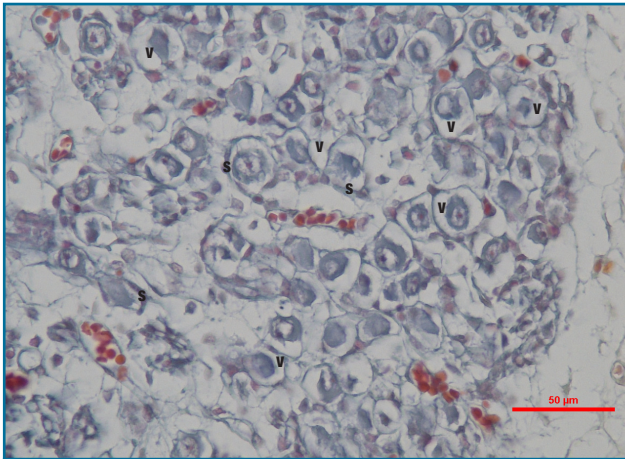


Foto 34. Neuronas del Ganglio de Scarpa superior feto humano 270 mm. Tricrómico. La barra calibradora equivale a 50 μm . V (Vaina de mielina), S (Células de Schwann)

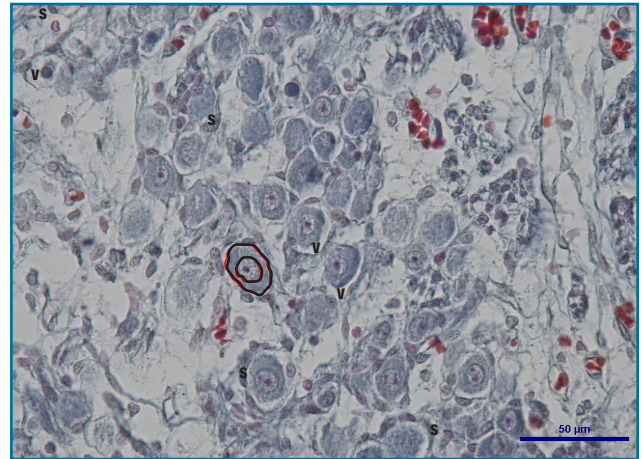


Foto 35. Neuronas del Ganglio de Scarpa inferior feto humano 270 mm. Tricrómico. La barra calibradora equivale a 50 μm .

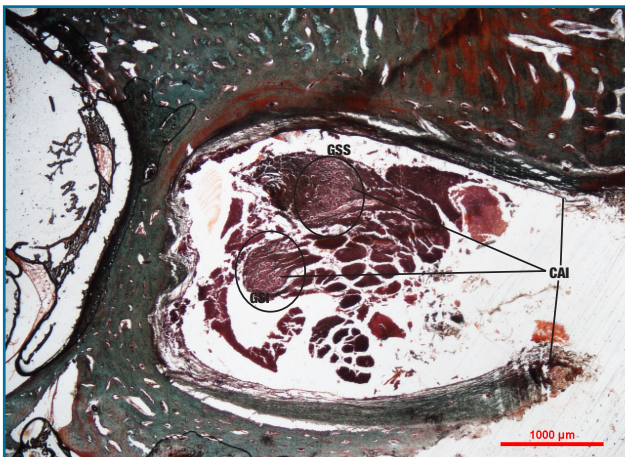


Foto 36. Panorámica del Conducto auditivo interno con el Ganglio de Scarpa superior (GSS) y el Ganglio de Scarpa inferior (GSI) feto humano 360 mm. Tricrómico. La barra calibradora equivale a 1000 μm . CAI (Conducto auditivo interno)

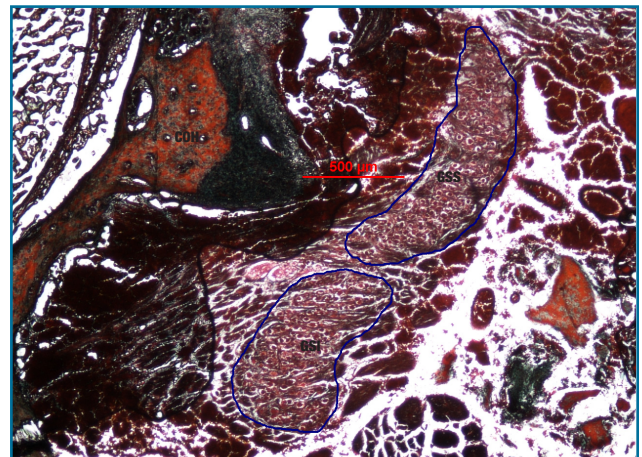


Foto 37. Área Ganglio de Scarpa superior y Ganglio de Scarpa inferior feto humano 360 mm. Tricrómico. La barra calibradora equivale a 500 μm . GSS (Ganglio de Scarpa superior), GSI (Ganglio de Scarpa inferior), COH (cresta ósea horizontal).

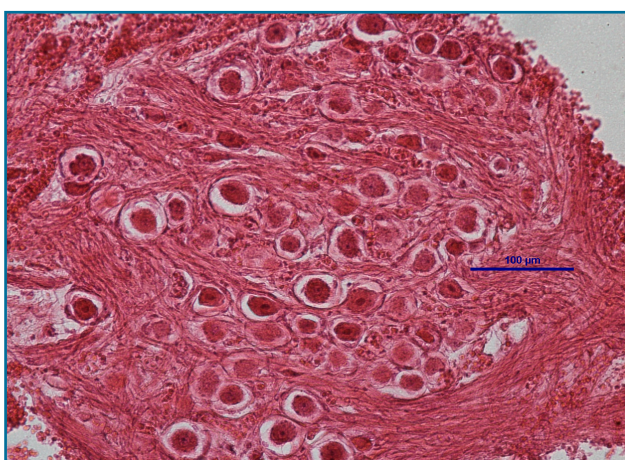


Foto 38. Neuronas Ganglio de Scarpa superior feto humano 360 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm .

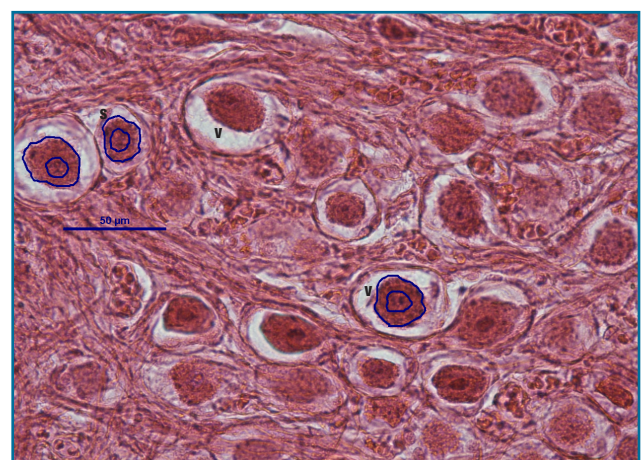


Foto 39. Morfometría de área celular y nuclear del Ganglio de Scarpa superior feto humano 360 mm. H&E. La barra calibradora equivale a 50 μm . V (vaina de mielina) S (célula de Schwann)

4.3.

Hallazgos morfológicos y morfométricos en el gato

4.3. Hallazgos morfológicos y morfométricos en el gato:

En este espécimen únicamente hemos estudiado el gato adulto. Los cortes son coronales.

El ganglio de Scarpa está constituido por dos agrupaciones de neuronas dentro del conducto auditivo interno (C.A.I) y próximas al fondo del mismo: una superior y otra inferior. Foto 1.

La separación de ambos grupos está delimitada por tejido conectivo y algunos vasos capilares. Fotos 2 y 3.

El ganglio de Scarpa superior (G.S.S.) tiene una forma semilunar con la concavidad orientada hacia el poro endocraneal del C.A.I. y hacia las fibras nerviosas del nervio facial. Su convexidad mira al fondo del C.A.I. El ganglio de Scarpa inferior (G.S.I.) tiene una forma alargada en sentido cráneo-caudal. Medialmente al G.S.I. se sitúan la mayor parte de las fibras del nervio auditivo situadas dentro del modiolo coclear. Fotos 1, 2 y 4.

El G.S.S. se encuentra a la misma altura que la mácula utricular de la cual está separado por la barrera ósea del fondo del C.A.I. Foto 2.

El G.S.I. está a la altura de la mácula sacular e igualmente separado de ella por los límites óseos del fondo del conducto auditivo interno. Foto 2 y 3.

El diámetro cráneo-caudal del ganglio de Scarpa inferior es de 625 μm y el diámetro antero-posterior es de 200 μm . Foto 3.

El tamaño cráneo-caudal del segmento superior del ganglio de Scarpa superior es de 600 μm . La longitud antero-posterior del segmento inferior del ganglio de Scarpa superior es de 700 μm . Foto 4

Las fibras vestibulares procedentes del canal semicircular superior (C.S.S.), del canal semicircular externo (C.S.E.) y del utrículo terminan en el G.S.S. Fotos 1, 2, y 7.

Las fibras vestibulares de origen sacular acaban en el G.S.I. Foto 3. También es posible observar cómo el G.S.I. recibe aferencias auditivas procedentes del Órgano de Corti basal. Foto 6. Dichas aferencias describen un trayecto que en la foto 5 aparece señalado de color rojo.

Las terminaciones nerviosas periféricas llegan al G.S.S. por su extremo lateral y las terminaciones nerviosas centrales emergen por su extremo medial. Foto 8.

Las terminaciones periféricas saculares acaban en la zona más inferior del G.S.I. Foto 3. Las fibras nerviosas vestibulares con destino a los núcleos vestibulares troncoencefálicos emergen por el extremo medial del G.S.I. Foto 3.

Tanto las neuronas del G.S.S como las del G.S.I. tienen forma redondeada con un núcleo y nucleolo muy visibles. Todas las neuronas están rodeadas por células de Schwann. Fotos 9 y 10.

Comprobamos la presencia de capilares distribuidos en el interior del ganglio. Foto 8. Todo el conjunto del ganglio se encuentra envuelto por tejido perineural. Foto 4.

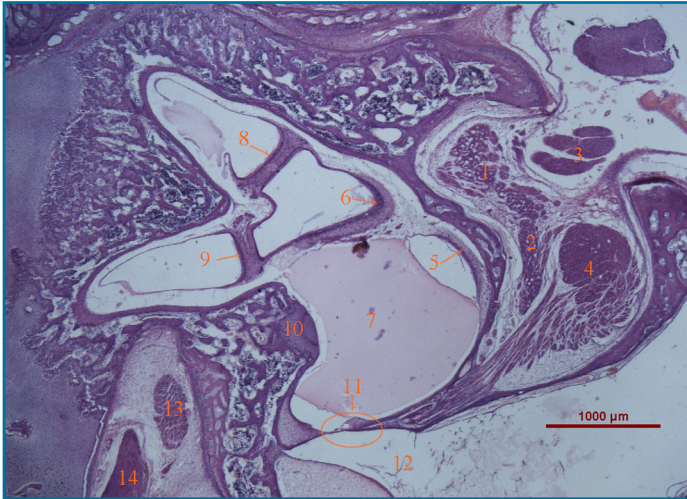


Foto 1. Panorámica del oído interno del gato de 3 meses. H&E. La barra calibradora equivale a 1000 μm 1. Ganglio de Scarpa superior. 2. Ganglio de Scarpa inferior. 3. Nervio facial. 4. Nervio auditivo. 5. Sáculo. 6. Utrículo. 7. Escala vestibular. Perilinf. 8. Canal semicircular superior. 9. Canal semicircular externo. 10. Promontorio. 11. Órgano de Corti basal. 12. Rampa timpánica. 13. Músculo del estribo. 14. Facial mastoideo.

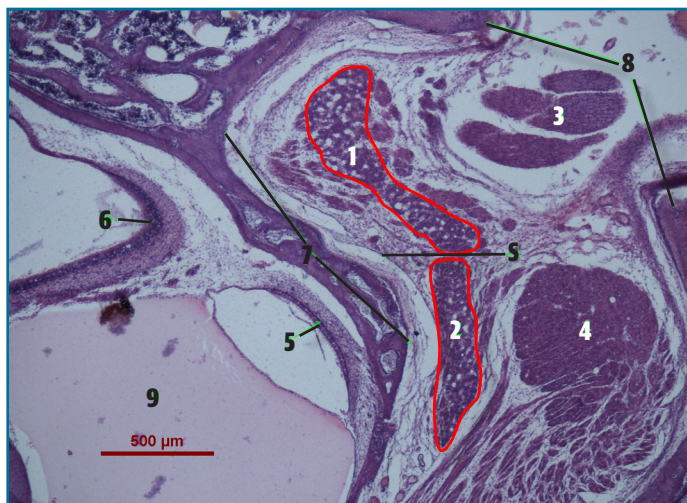


Foto 2. Ganglios de Scarpa superior e inferior del gato. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm 1. Ganglio de Scarpa superior. 2. Ganglio de Scarpa inferior. 3. Nervio facial. 4. Nervio auditivo. 5. Mácula sacular. 6. Mácula utricular. 7. Fondo del Conducto auditivo interno. 8. Poro endocraneal del Conducto auditivo interno. 9. Perilinf. S: septo conectivo vascular de separación entre el ganglio de Scarpa superior y el ganglio de Scarpa inferior.

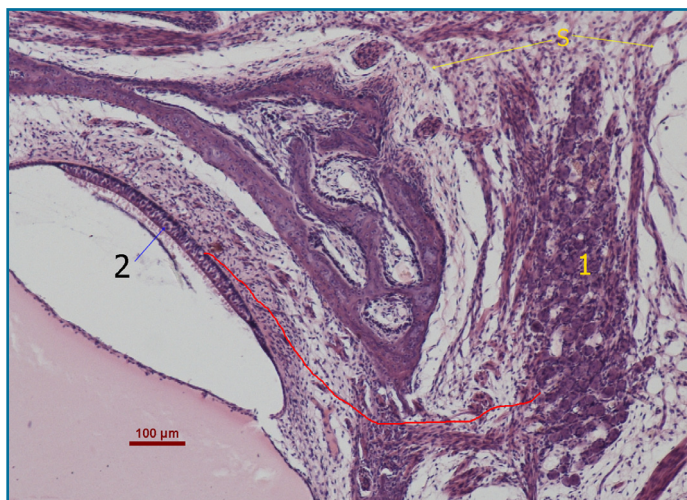


Foto 3. Distancia desde el Ganglio de Scarpa inferior al sáculo en el gato. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm 1. Ganglio de Scarpa inferior. S: Septo conectivo -vascular de separación entre el Ganglio de Scarpa superior (GSS) y el Ganglio de Scarpa inferior (GSI). 2. Mácula sacular. La señal roja del cursor indica la distancia desde la neurona del Ganglio de Scarpa inferior más próxima al receptor hasta el punto medio del epitelio de la mácula sacular.

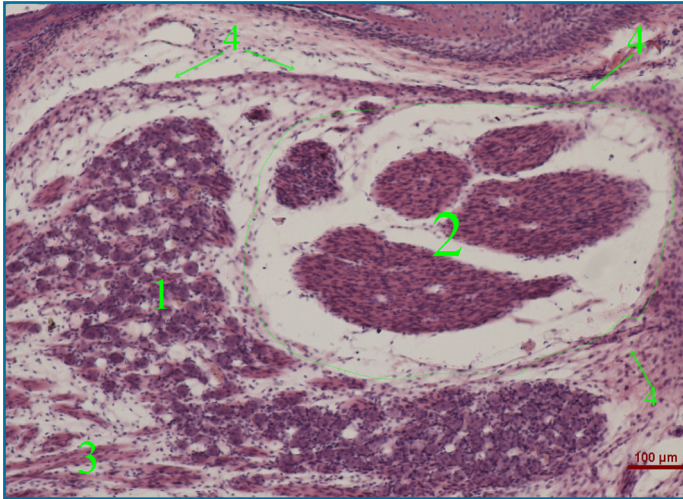


Foto 4. Nervio facial y Ganglio de Scarpa superior del gato. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm. 1. Ganglio de Scarpa superior. 2. Fibras nerviosas correspondientes al nervio facial. 3. Fibras vestibulares periféricas. 4. Las neuronas del Ganglio de Scarpa y las fibras del nervio facial se encuentran envueltas por una gruesa vaina perineural.

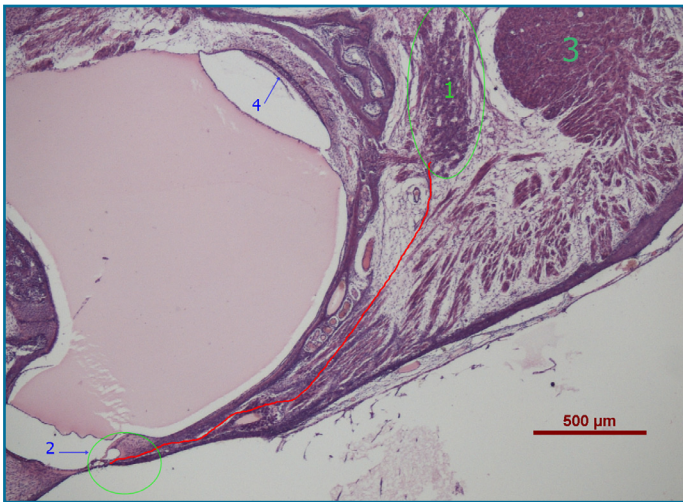


Foto 5. Distancia desde el Ganglio de Scarpa inferior al órgano de Corti basal en el gato. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm. 1. Ganglio de Scarpa inferior. 2. Órgano de Corti basal. 3. Nervio auditivo. 4. Mácula sacular. La línea roja del cursor señala la distancia existente entre la neurona del Ganglio de Scarpa inferior más próxima al órgano de Corti basal y el órgano de Corti basal.

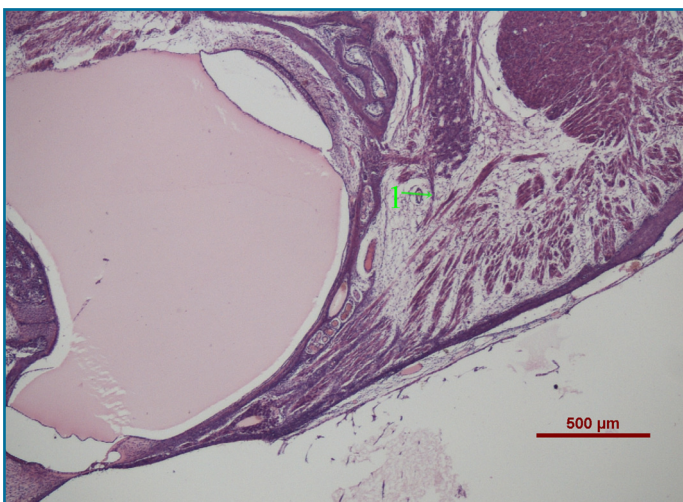


Foto 6. Situación de la Espira basal coclear y del Ganglio de Scarpa inferior en el gato. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm. En esta foto se ven los mismos elementos que en la foto anterior pero en ella no aparece la línea roja del cursor y se pueden apreciar mejor cómo algunas de las terminaciones nerviosas periféricas del órgano de Corti basal finalizan en el ganglio de Scarpa inferior, constituyendo la anastomosis cocleo-vestibular de Oort. (1).

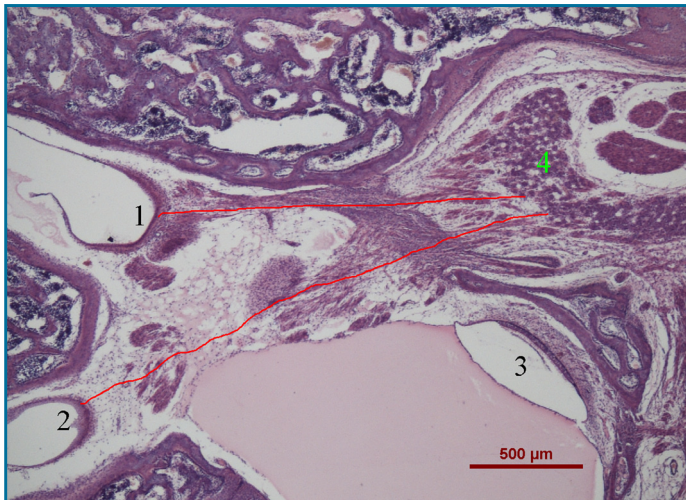


Foto 7. Distancia desde el Ganglio de Scarpa superior al canal semicircular superior y al externo en el gato. H&E. La barra calibradora equivale a 500 μm 1: Canal semicircular superior. 2: Canal semicircular externo. 3: Sáculo. 4: Ganglio de Scarpa superior.

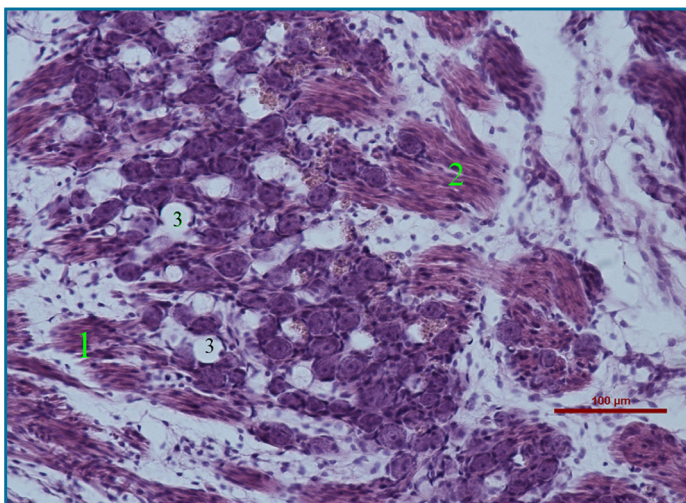


Foto 8. Neuronas del Ganglio de Scarpa superior GSS del gato. H&E. La barra calibradora equivale a 100 μm. Podemos apreciar las terminaciones nerviosas periféricas llegando al GSS por su extremo lateral (1). Las terminaciones nerviosas centrales arrancan del GSS por su extremo medial (2). En el interior del GSS vemos abundantes capilares (3).

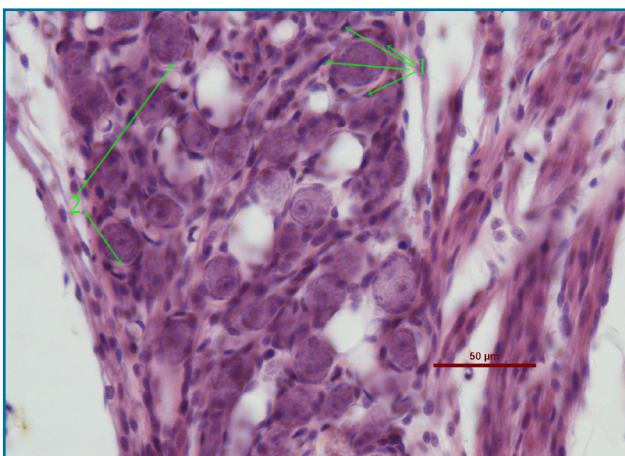


Foto 9. Neuronas del Ganglio de Scarpa inferior del gato. H&E. La barra calibradora equivale a 50 μm. 1: Células de Schwann. 2: Vaina perineural.

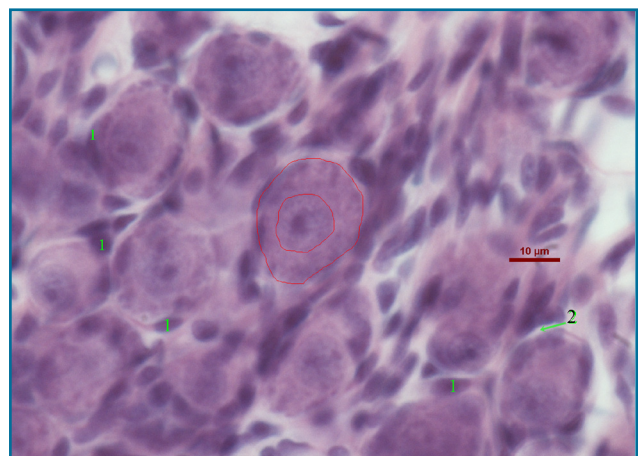


Foto 10. Área celular y nuclear de las neuronas del Ganglio de Scarpa inferior del gato. H&E. La barra calibradora equivale a 10 μm. 1: Células de Schwann. 2: Vaina perineural

Resultados morfométricos y análisis estadístico

5

Resultados morfométricos y análisis estadístico

Este apartado de resultados lo podemos dividir en tres partes según el espécimen estudiado (rata, humano y gato).

En la **rata** y el **humano**, hemos medido:

1. El área y el diámetro del ganglio de Scarpa.
2. El área y el diámetro celular de las neuronas del ganglio de Scarpa.
3. El área y el diámetro nuclear de las neuronas del ganglio de Scarpa.
4. La densidad neuronal del ganglio de Scarpa. Este parámetro se ha obtenido de la siguiente manera: dividiendo el número de neuronas que hay en cada preparación entre el área del ganglio que ocupan esas neuronas y multiplicándolo por mil.
5. La relación núcleo/citoplasma de las neuronas del ganglio de Scarpa dividiendo para ello la media del área nuclear neuronal total de cada espécimen entre la media del área celular neuronal total.
6. Área y diámetro celular de las neuronas espirales basales.

Todos estos parámetros han sido estudiados mediante el cálculo de media, desviación estándar y percentiles según la edad gestacional representados en las tablas y gráficas que exponemos al final de este capítulo. También hemos realizado un estudio de cada parámetro contemplando su evolución a lo largo de todo el desarrollo con la ayuda del test de Kruskal-Wallis. Este mismo test nos ha permitido valorar diferencias en el tamaño de las neuronas en la rata considerando dos grupos: 1. El prenatal (embriones de rata de 16, 18 y 20 días) y 2. El grupo postnatal (ratas de 3, 10 y 120 días postnatal).

El otro test utilizado ha sido el test de ANOVA para valorar diferencias en el tamaño neuronal en la rata y en el hombre por parejas de grupos de edad.

En el **gato** adulto hemos medido:

7. El área y el diámetro del ganglio de Scarpa en sus dos porciones superior e inferior cada una de las cuales viene definida por diversas neuronas.
8. El área y el diámetro celular de las neuronas del ganglio de Scarpa en sus correspondientes porciones superior e inferior.
9. La densidad neuronal del ganglio de Scarpa en las dos porciones superior e inferior calculada de la misma forma descrita para la rata y el hombre.
10. La relación núcleo/citoplasma de las neuronas de ganglio de Scarpa, estudiando separadamente el ganglio de Scarpa superior e inferior calculada de la misma forma descrita para la rata y el hombre.

Todos estos parámetros han sido estudiados mediante el cálculo de media, desviación estándar y percentiles representados en tablas y gráficas que exponemos al final de este capítulo.

5.1. Resultados estadísticos de la rata:

A continuación pasamos a comentar los resultados de nuestro estudio estadístico:

5.1.1. Área y diámetro del ganglio de Scarpa:

Se midieron un total de 72 ganglios de Scarpa de diferentes edades gestacionales y se observó que

existe una correlación muy fuerte entre el área y el diámetro con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,99.

Según el test de Kruskal-Wallis no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al área y al diámetro a medida que aumenta la edad gestacional ($p=0,0324$). Tablas 1 y 2.

5.1.2. Área y diámetro celular de las neuronas del ganglio de Scarpa:

Se midieron un total de 988 áreas y diámetros celulares de neuronas distribuidas de la siguiente manera según la edad gestacional: 16.9% corresponden a neuronas de embrión de 16 días, 9.71% al embrión de 18 días, 11.43% al embrión de 20 días, 14.18% a la rata de 3 días postnatal, 14.68% a la rata de 10 días postnatal y 33.10% a la rata de 120 días postnatal.

Existe una correlación muy fuerte entre el área y el diámetro de las neuronas del ganglio de Scarpa con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,99.

Según el test de Kruskal-Wallis existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) entre los grupos prenatal (16, 18 y 20 días) y postnatal (3, 10 y 120 días) con aumento del área y diámetro neuronal a medida que aumenta la edad gestacional. El área celular neuronal más pequeña corresponde al embrión de rata de 16 días ($\bar{x} 102.64 \mu\text{m}^2$ SD 32.73) y el valor máximo de área celular neuronal corresponde a la rata de 120 días postnatal ($\bar{x} 214.81 \mu\text{m}^2$ SD 67.56).

Mediante el test de comparaciones múltiples de ANOVA se observa que existen diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0,05$ en todas las parejas de grupos de edad, excepto en los intervalos: 10 días postnatal-120 días postnatal; 3 días postnatal- embrión de 20 días y embrión de 16 días-embrión de 18 días. Tablas 1 y 2. Gráfica 1.

5.1.3. Área y diámetro nuclear de las neuronas del ganglio de Scarpa :

Se midieron un total de 803 núcleos de neuronas distribuidas de la siguiente manera según la edad gestacional: 16.06% corresponden a neuronas de embrión de 16 días, 14.20% al embrión de 18 días, 8.72% al embrión de 20 días, 16.56% a la rata de 3 días postnatal, 16.44% a la rata de 10 días postnatal y 28.02% a la rata de 120 días postnatal.

Existe una correlación muy fuerte entre el área y el diámetro nuclear con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,99.

Según el test de Kruskal-Wallis, se confirma que aumentan de forma estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) el área y diámetro nuclear a medida que aumenta la edad gestacional entre los grupos prenatal (embriones de 16, 18 y 20 días) y postnatal (3, 10 y 120 días). El área nuclear neuronal mínimo corresponde al embrión de rata de 16 días ($\bar{x} 44.21 \mu\text{m}^2$ SD 13.90) y el valor máximo de área nuclear neuronal corresponde a la rata de 120 días postnatal ($\bar{x} 49.56 \mu\text{m}^2$ SD 13.56).

Mediante el test de comparaciones múltiples de ANOVA, se observa que existen diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0,05$ en todas las parejas de grupos de edad, excepto 3 días postnatal -10 días postnatal; embrión de 16 días - embrión de 20 días; embrión de 16 días - embrión de 18 días; embrión de 18 días - embrión de 20 días; embrión de 20 días -120 días postnatal; embrión de 16 días -120 días postnatal; embrión de 18 días -120 días postnatal. Tablas 1 y 2. Gráfica 1.

5.1.4. Densidad neuronal en el ganglio de Scarpa:

Se midieron un total de 69 ganglios de Scarpa distribuidos de la siguiente manera según la edad gestacional: 14.5% corresponden a ganglios de embrión de 16 días, 14.5% a ganglios de embrión de 18 días, 8.70% a gan-

glios de embrión de 20 días, 8.70% a ganglios de 3 días postnatal, 13% a ganglios de 10 días postnatal y 40.6% a ganglios de 120 días postnatal.

Según el test de Kruskal-Wallis, se confirma que disminuye de forma estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) la densidad al aumentar la edad gestacional. Existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) entre el grupo pre y postnatal, presentando mayor densidad el grupo prenatal que el postnatal. La densidad neuronal mínima corresponde a la rata de 10 días postnatal (\bar{x} 0.11 SD 0.07) y el valor máximo corresponde al embrión de rata de 20 días (\bar{x} 0.23 SD 0.02). Tabla 3. Gráfica 2.

5.1.5. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del ganglio de Scarpa:

Se midieron un total de 803 áreas nucleares de neuronas del ganglio de Scarpa distribuidas de la manera descrita previamente en el apartado 5.1.3. calculando su media. Así mismo se midieron 988 áreas celulares de neuronas del ganglio de Scarpa distribuidas de la manera descrita en el apartado 5.1.2. y calculamos su media.

La relación núcleo/citoplasma de las neuronas del ganglio de Scarpa se obtiene dividiendo la media del área nuclear neuronal total de cada espécimen entre la media del área celular neuronal total de cada espécimen.

Según el test de Kruskal-Wallis, se confirma que disminuye de forma estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) la relación núcleo/citoplasma a medida que aumenta la edad gestacional.

Se observa que hay diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en cuanto a los especímenes pre y postnatal, siendo mayor este parámetro en los especímenes prenatales que en los postnatales. La relación núcleo/citoplasma máxima corresponde al embrión de rata de 16 días (\bar{x} 0.43 SD 0.13) y el valor mínimo corre-

ponde a la rata de 120 días postnatal (\bar{x} 0.23 SD 0.06). Tabla 4. Gráfica 3.

5.1.6. Área y diámetro celular de las neuronas del ganglio espiral basal:

Se midieron un total de 449 neuronas del ganglio espiral basal distribuidas de la siguiente manera según la edad gestacional: 12.23% corresponden a neuronas espirales basales del embrión de 16 días, 15.6% al embrión de 18 días, 26.95% al embrión de 20 días, 22.5% a la rata de 3 días postnatal y 22.72% a la rata de 10 días postnatal.

Existe una correlación muy fuerte entre el área y el diámetro con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,99.

Según el test de Kruskal-Wallis, se confirma que aumentan de forma estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) el área y diámetro a medida que aumenta la edad gestacional. Se observa que hay diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en cuanto a los especímenes pre y postnatal, siendo mayor este parámetro en el grupo de especímenes postnatales. El área neuronal mínima corresponde al embrión de rata de 16 días (\bar{x} 59.40 μm^2 SD 14.76) y el valor máximo corresponde a la rata de 120 días postnatal (\bar{x} 97.49 μm^2 SD 18.19). Tablas 1 y 2.

5.1.7. Categorización área nuclear de las neuronas del ganglio de Scarpa de la rata:

Se diferencian 3 grupos según el tamaño del área del núcleo de la rata para hacer una distribución de los datos:

1. Áreas nucleares $< 43.51 \mu\text{m}^2$
2. Áreas nucleares entre 43.51 y 56.75 μm^2
3. Áreas nucleares $> 56.75 \mu\text{m}^2$

La mayoría de las áreas nucleares neuronales en los

embriones de rata de 16 y 18 días pertenecen al grupo 1 (52.71% y 51.75%, respectivamente), en el embrión de 20 días la distribución es parecida en los tres grupos y la mayoría de las áreas nucleares pertenecen al grupo 2 (40%). La mayoría de las áreas nucleares en la rata de 3 y 10 días postnatal pertenecen al grupo 3 (49.62% y 62.88%, respectivamente) y la mayoría de las áreas nucleares en la rata de 120 días postnatal pertenecen al grupo 2 (40.89%). Tabla 5.

5.1.8. Distancias desde el ganglio de Scarpa al sáculo, utrículo, canal semicircular superior y al origen real del nervio estatoacústico.

Estas distancias fueron realizadas de la manera descrita en el apartado de material y métodos y no tienen valor estadístico dado el pequeño número de mediciones recogidas. Tabla 6.

5.2. Resultados estadísticos del humano:

A continuación pasamos a comentar los resultados de nuestro estudio estadístico:

5.2.1. Área y diámetro del ganglio de Scarpa:

Se midieron un total de 49 ganglios de Scarpa de diferente edad gestacional y se observó que existe una correlación muy fuerte entre el área y el diámetro con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,99.

Según el test de Kruskal-Wallis no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al área y al diámetro del ganglio a medida que aumenta la edad gestacional ($p=0,0476$). Tablas 7 y 8.

5.2.2. Área y diámetro del ganglio de Scarpa en sus dos porciones superior e inferior:

Se midieron un total de 32 agrupaciones de ganglios de Scarpa, 53.12% corresponden al ganglio de Scarpa superior y 46.88% al ganglio de Scarpa inferior.

Existe una correlación muy fuerte entre el área y el diámetro con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,99.

Según el test de Kruskal-Wallis no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al área y al diámetro de las porciones superior e inferior en los especímenes de 145, 270 y 360 mm ($p=0,0004$). Tabla 9.

5.2.3. Área y diámetro celular de las neuronas del ganglio de Scarpa:

Se midieron un total de 1609 citoplasmas de neuronas distribuidas de la siguiente manera según la edad gestacional: 14.04% corresponden a neuronas del feto de 45 mm c.r.l., 12.43% al de 74 mm c.r.l., 3.10% al de 90 mm c.r.l., 7.84% al de 134 mm c.r.l., 25.29% al de 145 mm c.r.l., 18.65% al de 270 mm c.r.l. y 18.65% al de 360 mm c.r.l.

Existe una correlación muy fuerte entre el área y el diámetro celular neuronal para todas las edades con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,99.

Según el test de Kruskal-Wallis se observan diferencias estadísticamente significativas ($p<0,0001$) con aumento del área y diámetro neuronal a medida que aumenta la edad gestacional. El área celular neuronal mínima corresponde al humano de 45 mm c.r.l. ($\bar{x}45,04 \mu\text{m}^2$ SD 14.01) y el valor máximo al recién nacido a término de 360 mm c.r.l. ($\bar{x}305,82 \mu\text{m}^2$ SD 89.06).

Mediante el test de comparaciones múltiples de ANOVA, se observa que existen diferencias estadísticamente significativas con una $p<0,05$ en todas las parejas de grupos de edad, excepto en el intervalo feto 45 mm c.r.l. - feto 74 mm c.r.l. Tablas 7 y 8. Gráfica 4.

5.2.4. Área y diámetro celular de las neuronas del ganglio de Scarpa en sus dos porciones superior e inferior:

Se midieron un total de 1007 neuronas en los fetos humanos de 145 mm, 270 mm y 360 mm c.r.l. de las cuales el

52% pertenecían a la porción superior y el 48% a la porción inferior.

Existe una correlación muy fuerte entre el área y el diámetro con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,99.

Según el test de Kruskal-Wallis se observan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) con aumento del área y diámetro neuronal a medida que aumenta la edad gestacional. A su vez, las neuronas que se encuentran en la porción inferior presentan mayor área y diámetro que las neuronas de la porción superior siendo estadísticamente significativo ($p < 0,0001$).

El área celular neuronal mínima corresponde a las neuronas de la porción superior del humano de 145 mm c.r.l. (\bar{x} 128.65 μm^2 SD 29.59) y el valor máximo a las neuronas de la porción inferior del recién nacido a término de 360 mm c.r.l. (\bar{x} 327.13 μm^2 SD 96.76). Tabla 10.

5.2.5. Área y diámetro nuclear de las neuronas del ganglio de Scarpa:

Se midieron un total de 1430 núcleos de neuronas distribuidas de la siguiente manera según la edad gestacional: 7.13% corresponden a neuronas del feto de 45 mm c.r.l., 17.48% al de 74 mm c.r.l., 3.5% al de 90 mm c.r.l., 11% al de 134 mm c.r.l., 25.8% al de 145 mm c.r.l., 21.01% al de 270 mm c.r.l. y 14.08% al neonato de 360 mm c.r.l.

Existe una correlación muy fuerte entre el área y el diámetro con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,99.

Según el test de Kruskal-Wallis se observan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) con aumento del área y diámetro nuclear a medida que aumenta la edad gestacional. El área nuclear mínima corresponde a las neuronas del feto humano de 45 mm c.r.l. (\bar{x} 21.11 μm^2 SD 8.76) y el valor máximo corresponde a las neuronas del recién nacido a término de 360 mm

c.r.l. (\bar{x} 64.59 μm^2 SD 13.86).

Mediante el test de comparaciones múltiples de ANOVA, se observa que existen diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0,05$ en todas las parejas de grupos de edad, excepto feto 74 mm c.r.l. - feto 90 mm c.r.l., feto 74 mm c.r.l. - feto 134 mm c.r.l. y feto 90 mm c.r.l. - feto 134 mm c.r.l. Tablas 7 y 8. Gráfica 4.

5.2.6. Densidad neuronal en el ganglio de Scarpa:

Se midieron un total de 48 ganglios de Scarpa distribuidos de la siguiente manera según la edad gestacional: 14.58% corresponden a ganglios del feto de 45 mm c.r.l., 6.25% al feto de 74 mm c.r.l., 2.1% al feto de 90 mm c.r.l., 10.41% al feto de 134 mm c.r.l., 37.5% al feto de 145 mm c.r.l., 16.66% al feto de 270 mm c.r.l. y 12.5% al neonato de 360 mm c.r.l.

Para cada ganglio hemos calculado la densidad neuronal. Como había varios ganglios con la misma edad gestacional, hemos calculado la media de todas esas densidades y ese valor final es el resultado.

Según el test de Kruskal-Wallis, se confirma que disminuye de forma estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) la densidad al aumentar la edad gestacional. La densidad neuronal máxima del ganglio de Scarpa corresponde al feto humano de 45 mm c.r.l. (\bar{x} 0.43 SD 0.04) y el valor mínimo corresponde al recién nacido a término de 360 mm c.r.l. (\bar{x} 0.04 SD 0.01). Tabla 11. Gráfica 5.

5.2.7. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del ganglio de Scarpa:

Se midieron un total de 1430 áreas nucleares de neuronas del ganglio de Scarpa distribuidas de la manera descrita previamente en el apartado 5.2.5. calculando su media. Así mismo se midieron 1609 áreas celulares de neuronas del ganglio de Scarpa

distribuidas de la manera descrita en el apartado 5.2.4. y calculamos posteriormente su media. La relación núcleo/citoplasma de las neuronas del ganglio de Scarpa se obtiene dividiendo la media del área nuclear neuronal total de cada espécimen entre la media del área celular neuronal total.

Según el test de Kruskal-Wallis, se confirma que disminuye de forma estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) la relación núcleo/citoplasma a medida que aumenta la edad gestacional. La relación núcleo/citoplasma máxima corresponde al feto humano de 74 mm c.r.l. (\bar{x} 0.69 SD 0.20) y el valor mínimo corresponde al recién nacido a término de 360 mm (\bar{x} 0.21 SD 0.04). Tabla 12. Gráfica 6.

5.2.8. Área y diámetro celular de las neuronas del ganglio espiral basal:

Han sido medidas en el humano de 45, 74 y 145 mm c.r.l.

Se midieron un total de 216 citoplasmas de neuronas distribuidas de la siguiente manera según la edad gestacional: 48.16% corresponden a citoplasmas de neuronas de 45 mm c.r.l., 17.59% a citoplasmas de neuronas de 74 mm c.r.l. y 34.25% a citoplasmas de neuronas de 145 mm c.r.l.

Existe una correlación muy fuerte entre el área y el diámetro con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,99.

Según el test de Kruskal-Wallis, se confirma que aumenta de forma estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) el área y diámetro a medida que aumenta la edad gestacional.

El área neuronal mínima corresponde al feto humano de 45 mm c.r.l. (\bar{x} 19.45 μm^2 SD 6.14) y un valor máximo que corresponde al feto humano de 145 mm c.r.l. (\bar{x} 118.72 μm^2 SD 30.44). Tablas 7 y 8.

5.2.9. Categorización área nuclear de las neuronas del ganglio de Scarpa humano:

Se diferencian 3 grupos según el tamaño del área del núcleo neuronal del humano para hacer una distribución de los datos:

1. Área nuclear $< 28 \mu\text{m}^2$
2. Área nuclear entre 28 y 40 μm^2
3. Área nuclear $> 40 \mu\text{m}^2$

Se observa que las áreas nucleares de las neuronas del feto de 45 mm c.r.l. se encuentran mayoritariamente en el grupo 1 (81.37%), en el de 74 mm c.r.l. están más repartidas siendo más numerosas en el grupo 1 (37.20%) y 2 (39.60%). En el feto de 90 mm la mayoría de las áreas nucleares pertenecen al grupo 2 (48%) al igual que en el de 134 mm (44.59%). En los fetos de 145 mm c.r.l., 270 mm c.r.l. y en el neonato de 360 mm c.r.l. la mayoría de las áreas nucleares neuronales pertenecen al grupo 3 (60.65%, 93% y 97%, respectivamente). Tabla 13.

5.2.10. Distancias desde el ganglio de Scarpa a diferentes estructuras:

A) En los fetos humanos de 45 mm, 74 mm y 134 mm c.r.l. hemos medido la distancia desde las neuronas del ganglio de Scarpa más proximales al poro endocraneal del C.A.I. : 1) Al punto medio del foramen endocraneal del conducto auditivo interno (C.A.I.) 2) Al utrículo 3) Al origen real del nervio estatoacústico en el troncoencéfalo. Tabla 14.

B) En los fetos humanos de 145 mm, 270 mm y 360 mm c.r.l. o neonato hemos medido la distancia desde el punto medio del foramen endocraneal del conducto auditivo interno (C.A.I.) a: 1) Neuronas del ganglio de Scarpa inferior (G.S.I.) más próximas al troncoencéfalo. 2) Neuronas del ganglio de Scarpa superior (G.S.S.) más próximas al troncoencéfalo. 3) Septo conectivo vascular que separa la porción superior de la inferior. Tabla 15.

Los datos de este apartado 5.2.10. no tienen valor estadístico debido al pequeño número de mediciones realizadas.

5.3. Resultados estadísticos del gato:

El ganglio de Scarpa del gato adulto está constituido por dos agrupaciones ganglionares situadas en el fondo del conducto auditivo interno (C.A.I.) teniendo una situación superior e inferior. El límite entre ambos grupos está definido por tejido conectivo portador de vasos y capilares como hemos descrito previamente en el capítulo de hallazgos morfológicos. A continuación vamos a analizar estadísticamente cada parámetro estudiado.

5.3.1. Área y diámetro del ganglio de Scarpa en sus dos porciones superior e inferior:

Se midieron un total de 55 porciones de ganglios de Scarpa, 47.27% corresponden a la porción superior y 52.73% a la porción inferior.

Se observó que existe una correlación muy fuerte entre el área y el diámetro con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,99.

Según el test de Kruskal-Wallis existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en cuanto al área y al diámetro entre la porción superior e inferior teniendo el ganglio de Scarpa superior mayor tamaño que el inferior. El área ganglionar de la porción superior tiene una media de $183413.24 \mu\text{m}^2$ (SD 111679.30) y la porción inferior una media de $53081.25 \mu\text{m}^2$ (SD 30370.61). Tabla 16.

5.3.2. Área y diámetro celular de las neuronas del ganglio de Scarpa en sus dos porciones superior e inferior:

Se midieron un total de 472 neuronas de ganglios de Scarpa, 47.03% corresponden a las de la porción supe-

rior y 52.97% pertenecen a la porción inferior.

Se observó que existe una correlación muy fuerte entre el área y el diámetro con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,99.

Según el test de Kruskal-Wallis existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en cuanto al área y al diámetro celular entre la porción superior e inferior siendo las neuronas del ganglio de Scarpa superior de mayor tamaño que las del ganglio de Scarpa inferior. El área de las células de la porción superior tiene una media de $326.70 \mu\text{m}^2$ (SD 80) y de las células de la porción inferior $291.46 \mu\text{m}^2$ (SD 76.56). Tabla 16.

5.3.3. Área y diámetro nuclear de las neuronas del ganglio de Scarpa en su porción superior e inferior:

Se midieron un total de 414 neuronas de ganglios de Scarpa, 49% corresponden a la porción superior y 51% a la porción inferior.

Se observó que existe una correlación muy fuerte entre el área y el diámetro con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,99.

Según el test de Kruskal-Wallis existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en cuanto al área y al diámetro nuclear de las neuronas entre la porción superior e inferior teniendo mayor tamaño los núcleos de las neuronas del ganglio de Scarpa superior que las del ganglio de Scarpa inferior. El área nuclear de las neuronas de la porción superior tiene una media de $93.17 \mu\text{m}^2$ (SD 20.55) y de las neuronas de la porción inferior es de $83.39 \mu\text{m}^2$ (SD 16.96). Tabla 16.

5.3.4. Densidad neuronal en el ganglio de Scarpa porción superior e inferior:

Se midieron un total de 54 porciones de ganglios de Scarpa, 46.29% corresponden a la porción superior y 53.71% a la porción inferior.

Según el test de Kruskal-Wallis existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en cuanto a la densidad neuronal entre la porción superior e inferior teniendo el ganglio de Scarpa inferior mayor densidad que el superior. La densidad de la porción superior tiene una media de 0.046 (SD 0.01) y la de la porción inferior tiene una media de 0.11 (SD 0.07). Tabla 16.

5.3.5. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del ganglio de Scarpa:

Se midieron un total de 414 neuronas de ganglios de Scarpa, 49% corresponden a neuronas de la porción superior y 51% a neuronas de la porción inferior.

Según el test de Kruskal-Wallis existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en cuanto a la relación núcleo/citoplasma entre la porción superior e inferior teniendo el ganglio de Scarpa inferior una mayor relación núcleo/citoplasma. La relación núcleo/citoplasma en la porción superior tiene una media de 0.50 (SD 0.11) y la porción inferior una media de 1.5 (SD 0.3). Tabla 17.

5.3.6. Distancias desde el ganglio de Scarpa al sáculo, utrículo, canal semicircular superior (C.S.S.) y canal semicircular externo (C.S.E.):

A) Al sáculo, se obtuvo una distancia de 901.05 μm de media (SD 239.43).

B) Al utrículo, una distancia de 1148.06 μm de media (SD 168.7)

C) Al C.S.S., una distancia de 1654.81 μm de media (SD 113.9)

D) Al C.S.E., una distancia de 2330.88 μm de media (SD 225.45)

Estas distancias fueron realizadas de la manera descrita en el apartado de material y métodos y no tienen valor estadístico dado el pequeño número de mediciones recogidas.

Tabla 1. Área del ganglio de Scarpa, área celular de las neuronas del ganglio de Scarpa, área nuclear de las neuronas del ganglio de Scarpa y área celular de neuronas del ganglio espiral basal de la rata.

Edad (días)	Área G.S. (μm^2)		Área celular neuronas G.S. (μm^2)		Área nuclear neuronas G.S. (μm^2)		Área celular neuronas espirales basales (μm^2)	
	n	\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} - P_{75})	n	\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} - P_{75})	n	\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} - P_{75})	n	\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} - P_{75})
Embrión 16 días	13	87519.63 (28916.27) 84735.47 (61159.80-106597.96)	167	102.64 (32.73) 98.40 (76.67-124.21)	129	44.21 (13.90) 42.78 (33.70-53.32)	55	59.40 (14.76) 56.02 (47.24-72.06)
Embrión 18 días	10	68501.74 (23049.11) 58960.22 (53949.49-93983.54)	96	109.36 (31.69) 103.63 (88.43-129.70)	114	44.35 (12.60) 42.99 (35.02-53.81)	70	58.04 (16.84) 57.46 (45.33-67.160)
Embrión 20 días	6	76121.95 (19182.39) 71257.57 (61239.09-86608.71)	113	139.61 (46.18) 133.35 (105.41-171.59)	70	51.30 (16.58) 47.73 (42.04-59.18)	121	49.02 (10.41) 48.22 (41.0-54.78)
3 días postnatal	6	62235.62 (12107.89) 64291.21 (50890.23-73154.51)	140	148.64 (38.60) 147.33 (122.97-169.75)	133	59.52 (17.49) 56.36 (47.93-71.82)	101	61.04(14.61) 58.19 (50.10-71.52)
10 días postnatal	9	87976.90 (8621.98) 86938.14 (79921.96-92774.47)	145	227.35 (169.75) 218.150 (183.08-256.19)	132	61.65 (15.80) 60.92 (49.96-71.93)	102	97.49 (18.19) 97.81 (86.87-108.12)
120 días postnatal	28	76083.74 (15142.14) 80283.52 (68062.71-87992.96)	327	214.81 (67.56) 207.77 (163.85-264.56)	225	49.56 (13.56) 48.04 (39.37-56.87)		-----
p-valor		0.0324		< 0.0001		< 0.0001		< 0.0001

Tabla 2. Diámetro del ganglio de Scarpa, diámetro celular de las neuronas del ganglio de Scarpa, diámetro nuclear de las neuronas del ganglio de Scarpa y diámetro celular de neuronas del ganglio espiral basal de la rata.

Edad (días)	Diámetro G.S. (µm)		Diámetro celular neuronas G.S. (µm)		Diámetro nuclear neuronas G.S. (µm)		Diámetro celular neuronas espirales basales (µm)	
	n	$\bar{X}(SD)$ $P_{50}(P_{25}-P_{75})$	n	$\bar{X}(SD)$ $P_{50}(P_{25}-P_{75})$	n	$\bar{X}(SD)$ $P_{50}(P_{25}-P_{75})$	n	$\bar{X}(SD)$ $P_{50}(P_{25}-P_{75})$
Embrión 16 días	13	329.73 (54.17) 328.46 (279.05-368.41)	167	11.28 (1.82) 11.19 (9.88-12.58)	129	7.41 (1.16) 7.38 (6.55-8.24)	55	8.63 (1.05) 8.45 (7.6-9.58)
Embrión 18 días	10	291.85 (47.62) 273.98 (262.09-345.92)	96	11.68 (1.68) 11.49 (10.61-12.85)	114	7.44 (1.06) 7.40 (6.68-8.28)	70	8.50 (1.23) 8.55 (7.60-9.25)
Embrión 20 días	6	309.36 (38.17) 300.69 (279.23-323.07)	113	13.15 (2.18) 13.03 (11.58-14.78)	70	7.97 (1.29) 7.79 (7.32-8.68)	121	7.85 (0.84) 7.84 (7.23-8.35)
3 días postnatal	6	280.34 (27.82) 285.76 (254.55-305.19)	140	13.64 (1.78) 13.69 (12.51-14.70)	133	8.61 (1.27) 8.47 (7.81-9.56)	101	8.75 (1.04) 8.61 (7.99-9.54)
10 días postnatal	9	334.33 (16.37) 332.71 (319.00-343.69)	145	16.87 (2.19) 16.67 (15.27-18.06)	132	8.78 (1.13) 8.81 (7.97-9.57)	102	11.09 (1.05) 11.16 (10.52-11.73)
120 días postnatal	28	309.60 (32.49) 319.71 (294.34-334.72)	327	16.33 (2.60) 16.26 (14.44-18.35)	225	7.87 (1.08) 7.82 (7.08-8.51)	-----	-----
p-valor		0.0324		< 0.0001		< 0.0001		< 0.0001

Tabla 3. Densidad celular del ganglio de Scarpa de la rata.

Edad (días)	Densidad celular G.S.	
	n	\bar{X} (SD)
Embrión 16 días	10	0.2 (0.01)
Embrión 18 días	10	0.19 (0.01)
Embrión 20 días	6	0.23 (0.02)
3 días postnatal	6	0.21 (0.02)
10 días postnatal	9	0.11 (0.007)
120 días postnatal	28	0.17 (0.01)
p-valor		< 0.0001

Tabla 4. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del ganglio de Scarpa de la rata.

Edad (días)	Relación núcleo/citoplasma	
	n	\bar{X} (SD)
Embrión 16 días	129	0.43 (0.13)
Embrión 18 días	114	0.40 (0.11)
Embrión 20 días	70	0.36 (0.11)
3 días postnatal	133	0.40 (0.11)
10 días postnatal	132	0.27 (0.06)
120 días postnatal	225	0.23 (0.06)
p-valor		< 0.0001

Tabla 5. Categorización del área nuclear de las neuronas del ganglio de Scarpa de la rata.

	Días	Embrión 16 d	Embrión 18 d	Embrión 20 d	3 d postnatal	10 d post-natal	120d post-natal	total
1	Frecuencia	68	59	20	25	18	74	264
	Porcentaje %	52.71	51.57	28.57	18.10	13.64	32.89	32.88
2	Frecuencia	38	34	28	42	31	92	265
	Porcentaje %	29.46	29.82	40	31.58	23.48	40.89	33
3	Frecuencia	23	21	22	66	83	59	274
	Porcentaje %	17.83	18.42	31.43	49.62	62.88	26.12	34.12
total	Frecuencia	129	114	70	133	132	225	803
	Porcentaje %	100	100	100	100	100	100	100

1: < 43.51 μm^2 ; 2: 43.51-56.75 μm^2 ; 3: > 56.45 μm^2

La fila sombreada hace referencia al número total de neuronas medidas en cada espécimen

Tabla 6. Distancias del ganglio de Scarpa en los embriones de rata de 16, 18 y 20 días a sáculo, utrículo, origen real troncoencefálico del nervio estatoacústico y al canal semicircular superior (C.S.S.)

	Sáculo	Utrículo	Origen real(VIII)	C.S.S.
Gg.Scarpa embrión de rata 16 días	\bar{X} 1016,05 SD 204,94	\bar{X} 1433,63 SD 100,24	\bar{X} 477,66 SD 159,3	\bar{X} 953,14 SD 12,34
Gg.Scarpa embrión de rata 18 días	\bar{X} 736,69 SD 117	\bar{X} 923,82 SD 27,6	\bar{X} 146,47 SD 16,67	-
Gg.Scarpa embrión de rata 20 días	\bar{X} 996,16 SD 140,19	\bar{X} 1839,72 SD 193,86	\bar{X} 547,2 SD 147,35	\bar{X} 1877,87 SD 242,45

Tabla 7. Área del ganglio de Scarpa, área celular de las neuronas del ganglio de Scarpa, área nuclear de las neuronas del ganglio de Scarpa y área celular de las neuronas del ganglio espiral basal en el hombre.

Longitud c.r.l. Edad fetal (semanas)	Área G.S. (μm^2)		Área celular neuronas G.S. (μm^2)		Área nuclear neuronas G.S. (μm^2)		Área celular neuronas espirales basales (μm^2)	
	n	\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} P_{75})	n	\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} P_{75})	n	\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} P_{75})	n	\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} P_{75})
45 mm (9 semanas)	7	101500.19 (19486.88) 95688.99 (92536.47-104323.44)	226	46.04 (14.01) 45.38 (35.52-54.20)	102	21.11 (8.76) 19.73 (14.99-26.18)	104	19.45 (6.1) 17.86 (15.21-23.34)
74 mm (13 semanas)	3	153950.06 (20010.84) 153358.12 (134241.76- 174250.30)	200	46.38 (13.32) 43.58 (37.15-54.06)	250	32.27 (9.47) 31.79 (25.45-39.17)	38	19.36 (5.21) 19.26 (15.90-22.27)
90 mm (14 semanas)	2	22301.06 (851.03) 22301.06 (21699.28-22902.83)	50	78.52 (21.68) 79.08 (65.42-89.87)	50	32.68 (9.63) 31.83 (25.57-39.19)		-----
134 mm (17 semanas)	5	206631.81(126827.92) 201814.81 (109202.54- 267878.89)	126	115.51 (32.65) 111.09 (93.52-129.45)	157	35.56 (11.70) 33.84 (27.75-41.06)		-----
145 mm (18 semanas)	18	211382.06 (160972.35) 142453.79 (71053.14-377473.04)	407	132.45 (28.31) 130.29 (111.37-149.55)	371	44.22 (13.86) 43.59 (33.43-54.25)	74	118.72 (30.44) 117.32 (93.74-140.90)
270 mm (30 semanas)	8	217068.21 (63186.66) 224305.69 (163596.00- 377473.04)	300	202.50 (42.78) 198.68 (170.38-221.47)	300	59.70 (14.43) 59.82 (48.75-68.23)		-----
360 mm (39 semanas)	6	245339.76 (73941.08) 258578.44 (186844.90- 312899.33)	300	305.82 (89.06) 289.39 (240.52-361.72)	200	64.59 (13.86) 63.27 (56.24-71.91)		-----
p-valor		0.0476		< 0.0001		< 0.0001		< 0.0001

Tabla 8. Diámetro del ganglio de Scarpa, diámetro celular de las neuronas del ganglio de Scarpa, diámetro nuclear de las neuronas del ganglio de Scarpa y diámetro celular de las neuronas del ganglio espiral basal en el hombre.

Longitud c.r.l. Edad fetal (semanas)	n	Diámetro G.S. (μm)	n	Diámetro celular neuronas G.S. (μm)	n	Diámetro nuclear neuronas G.S. (μm)	n	Diámetro celular neuronas espirales basales (μm)
		\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} - P_{75})		\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} - P_{75})		\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} - P_{75})		\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} - P_{75})
45 mm (9 semanas)	7	358.22 (32.51) 349.05 (343.25-364.46)	226	7.56 (1.16) 7.60 (6.73-8.31)	102	5.07 (1.04) 5.01 (4.37-5.77)	104	4.91 (0.76) 4.77 (4.40-5.45)
74 mm (13 semanas)	3	442.11(28.79) 441.88 (413.43-471.02)	220	7.61 (1.01) 7.45 (6.88-8.30)	205	6.33 (0.96) 6.36 (5.69-7.06)	38	4.92 (0.67) 4.95 (4.50-5.33)
90 mm (14 semanas)	2	168.49 (3.21) 168.49 (166.22-170.77)	50	9.90 (1.39) 10.03 (9.13-10.70)	50	6.37 (0.98) 6.36 (5.71-7.06)	-----	-----
134 mm (17 semanas)	5	492.03 (162.01) 506.91 (372.88-584.02)	126	12.01 (1.68) 11.89 (10.91-12.84)	157	6.65 (1.02) 6.56 (5.94-7.23)	-----	-----
145 mm (18 semanas)	18	478.75 (205.61) 425.36 (300.78-693.26)	407	12.91 (1.38) 12.88 (11.91-13.80)	371	7.40 (1.19) 7.45 (6.52-8.31)	74	12.19 (1.60) 12.22 (10.92-13.39)
270 mm (30 semanas)	8	520.51 (78.90) 532.93 (455.78-588.34)	300	15.96 (1.68) 15.90 (14.73-17.01)	300	8.65 (1.05) 8.73 (7.88-9.32)	-----	-----
360 mm (39 semanas)	6	553.05 (88.35) 572.96 (487.75-631.19)	300	19.52 (2.85) 19.19 (17.50-21.46)	200	9.01 (0.96) 8.97 (8.46-9.57)	-----	-----
p-valor		0.0476		< 0.0001		< 0.0001		< 0.0001

Tabla 9. Área y diámetro del ganglio de Scarpa en sus dos porciones superior e inferior en el hombre.

Porción	Área (μm^2)		Diámetro (μm)	
	n	\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} - P_{75})	n	\bar{X} (SD) P_{50} (P_{25} - P_{75})
Porción superior	17	293772.73 (107957.04) 289527.63 (186844.90-377473.04)	17	600.85 (117.61) 607.16 (487.75-693.26)
Porción inferior	15	134621.66 (89725.63) 95580.69 (7025.86-191051.77)	15	392.37 (136.73) 348.85 (299.08-493.21)
p-valor		0.0004		0.0004

Tabla 10. Área y diámetro celular de las neuronas del ganglio de Scarpa en sus porciones superior e inferior en el hombre.

Tamaño	Porción	Área celular neuronas G.S. (μm^2)		Diámetro celular neuronas G.S. (μm)	
		n	\bar{X} (SD)	n	\bar{X} (SD)
145mm	Sup	225	128.65 (29.59)	225	12.71 (1.45)
	Inf	182	137.14 (25.96)	182	13.15 (1.24)
270mm	Sup	157	193.96 (41.70)	157	15.62 (1.66)
	Inf	143	211.88 (42.12)	143	16.34 (1.63)
360mm	Sup	150	284.51 (75.09)	150	18.87 (2.47)
	Inf	150	327.13 (96.76)	150	20.17 (3.06)
p-valor			< 0.0001		< 0.0001

Tabla 11. Densidad celular del ganglio de Scarpa en el hombre

Longitud c.r.l.	Densidad celular G.S.	
	n	\bar{X} (SD)
45 mm (9 semanas)	7	0.43 (0.04)
74 mm (13 semanas)	3	0.33 (0.01)
90 mm (14 semanas)	1	0.33 (-)
134 mm (17 semanas)	5	0.11 (0.01)
145 mm (18 semanas)	18	0.08 (0.03)
270 mm (30 semanas)	8	0.05 (0.006)
360 mm (39 semanas)	6	0.04 (0.01)
p-valor		< 0.0001

Tabla 12. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del ganglio de Scarpa en el hombre.

Longitud c.r.l.	Relación núcleo/citoplasma	
	n	\bar{X} (SD)
45 mm (9 semanas)	102	0.45 (0.19)
74 mm (13 semanas)	250	0.69 (0.20)
90 mm (14 semanas)	50	0.41 (0.12)
134 mm (17 semanas)	157	0.30 (0.10)
145 mm (18 semanas)	371	0.33 (0.10)
270 mm (30 semanas)	300	0.29 (0.07)
360 mm	200	0.21 (0.04)
p-valor		< 0.0001

Tabla 13. Categorización del área nuclear de las neuronas del ganglio de Scarpa en el hombre.

	crl	45 mm	74 mm	90 mm	134 mm	145 mm	270 mm	360 mm	total
1	Frecuencia	83	93	16	40	46	0	0	278
	Porcentaje %	81.37	37.20	32	25.48	12.4	0	0	19.44
2	Frecuencia	15	99	24	70	100	21	6	335
	Porcentaje %	14.71	39.60	48	44.59	26.95	7	3	23.43
3	Frecuencia	4	58	10	47	225	279	194	817
	Porcentaje %	3.92	23.20	20	29.94	60.65	93	97	57.13
total	Frecuencia	102	250	50	157	371	300	200	1430
	Porcentaje %	100	100	100	100	100	100	100	100

1: < 28 μm^2 ; 2: 28-40 μm^2 ; 3: > 40 μm^2

La fila sombreada hace referencia al número total de neuronas medidas en cada espécimen

Tabla 14. Distancias desde la neurona del ganglio de Scarpa más próxima al poro endocraneal del C.A.I. a diferentes lugares: 1) Al punto medio del foramen endocraneal del C.A.I. 2) Al utrículo 3) Al origen real del VIII en el tronco-encéfalo.

Longitud cráneo-caudal (c.r.l.) Edad fetal (semanas)	1) Distancia neurona más proximal-C.A.I. (µm)	2) Distancia neurona más proximal- utrículo (µm)	3) Distancia neurona más proximal - origen real del VIII en el troncoencéfalo
45 mm (9 semanas)	15µm	1340.74µm (SD 5.59)	579.3µm (SD 90.98)
74mm (13 semanas)	897.43µm	-	-
134 mm (17 semanas)	1282.05µm	2336.47µm (SD 1.81)	-

Tabla 15. En los especímenes de 145 mm, 270 mm y 360 mm c.r.l. o neonato hemos medido las distancias desde el punto medio del foramen endocraneal del conducto auditivo interno (C.A.I.) a: 1) A las neuronas del ganglio de Scarpa inferior (G.S.I.) más próximas al poro endocraneal del C.A.I. 2) A las neuronas del ganglio de Scarpa superior (G.S.S.) más próximas al poro endocraneal del C.A.I. 3) Al septo conectivo vascular.

Longitud cráneo-caudal (c.r.l.) Edad fetal (semanas)	1) Distancia desde punto medio del foramen endocraneal C.A.I. a G.S.I. (µm)	2) Distancia desde punto medio del foramen endocraneal C.A.I. a G.S.S. (µm)	3) Distancias desde punto medio del foramen endocraneal C.A.I. al septum (µm)
145 mm (18 sem)	1206.89µm	1637.93µm	1206.890 µm
270 mm (30 sem)	677.96µm	1186.44 µm	794.87µm
360 mm (neonato)	2820.51µm	2307.69 µm	3076.92µm

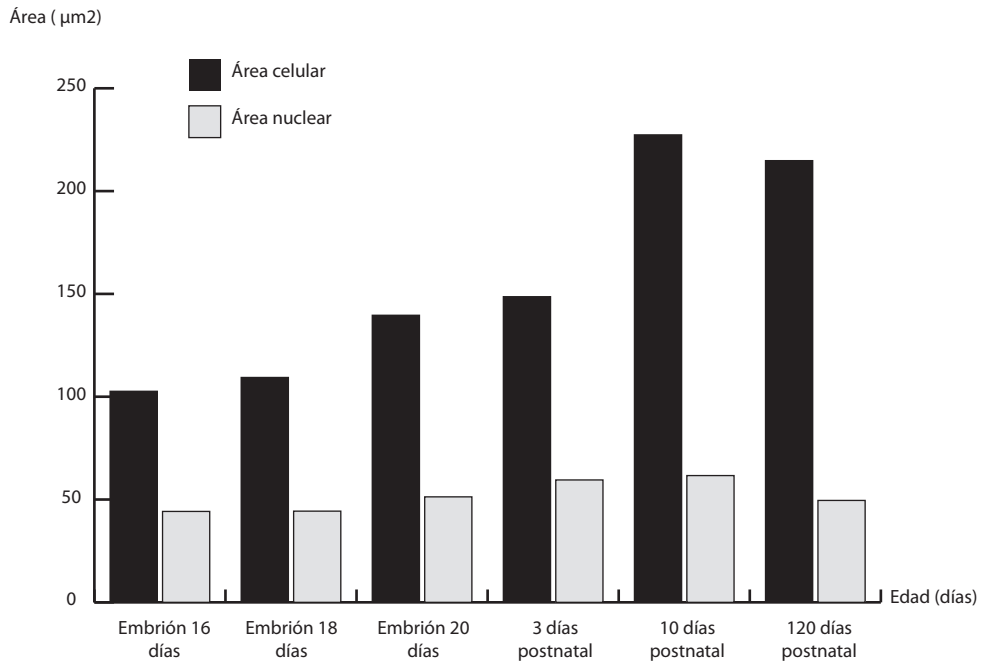
Tabla 16. Área y diámetro del ganglio de Scarpa, área y diámetro celular de las neuronas del ganglio de Scarpa, área y diámetro nuclear de las neuronas del ganglio de Scarpa y densidad celular de las neuronas del ganglio de Scarpa del gato.

	Área G.S. (µm ²)		Diámetro G.S. (µm)		Área celular neuronas G.S. (µm ²)		Diámetro celular neuronas G.S. (µm)		Área nuclear neuronas G.S. (µm ²)		Diámetro nuclear neuronas G.S. (µm)		Densidad celular (nº neuronas/Área ganglio x 1000)	
Porción	n	\bar{X} (SD) P50(P25-P75)	n	\bar{X} (SD) P50(P25-P75)	n	\bar{X} (SD) P50(P25-P75)	n	\bar{X} (SD) P50(P25-P75)	n	\bar{X} (SD) P50(P25-P75)	n	\bar{X} (SD) P50(P25-P75)	n	\bar{X} (SD) P50(P25-P75)
Superior	26	183413.24 (111679.3) 140512.71 (104628.22-295722.64)	26	460.49 (149.44) 422.84 (364.99-613.62)	222	326.70 (80) 317.14(273.39-372.22)	222	20.24 (2.45) 20.09 (18.66-21.77)	203	93.17 (20.55) 95.08 (79.78-106.99)	203	10.82 (1.23) 11 (10.08-11.67)	25	0.046 (0.01)
Inferior	29	53081.25 (30370.61) 47382.79 (26551.97-74780.25)	29	249.84 (73.11) 245.62 (183.87-308.57)	250	291.46 (76.56) 284.70(236.76-332.84)	250	19.10 (2.5) 19.04 (17.36-20.59)	211	83.39 (16.96) 84.02 (70.85-96.07)	211	10.24 (1.07) 10.34 (9.5-11.06)	29	0.11 (0.07)
p-valor		< 0.0001		< 0.0001		< 0.0001		< 0.0001		< 0.0001		< 0.0001		< 0.0001

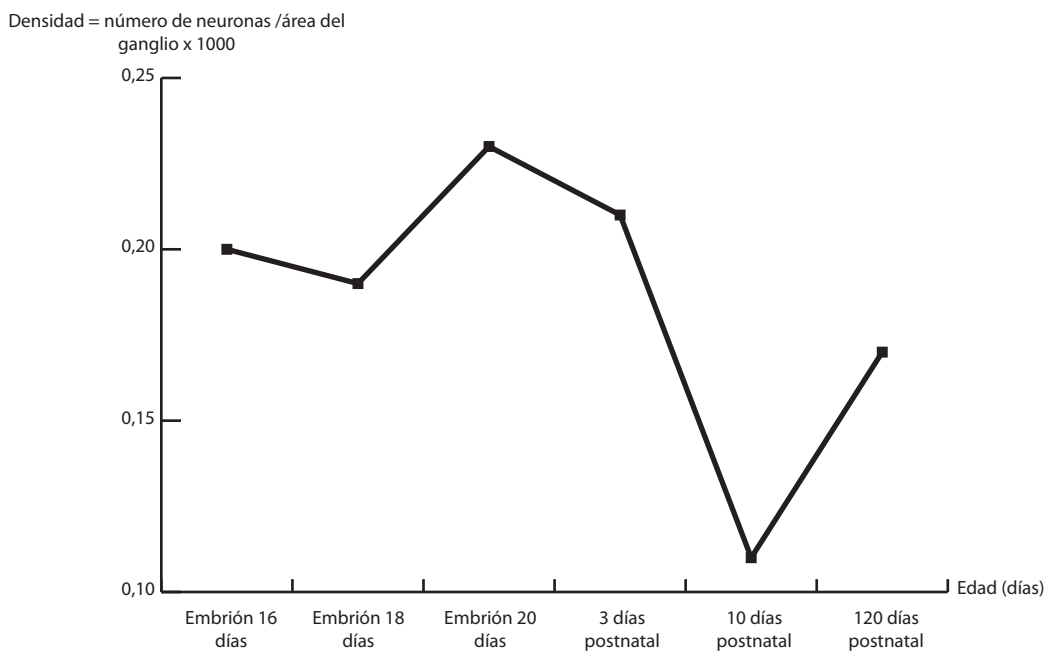
Tabla 17. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del ganglio de Scarpa del gato

Porción	Relación núcleo/citoplasma	
	n	\bar{x} (SD)
Superior	203	0.50 (0.11)
Inferior	211	1.5 (0.31)
p-valor		< 0.001

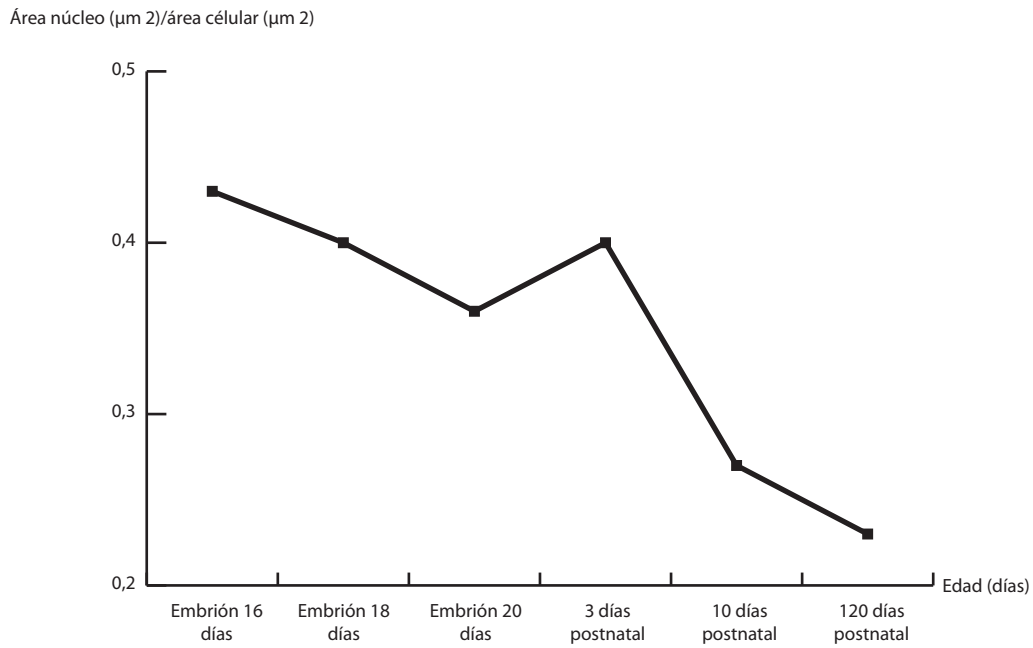
Gráfica 1. Áreas celulares y nucleares de las neuronas del ganglio de Scarpa de la rata



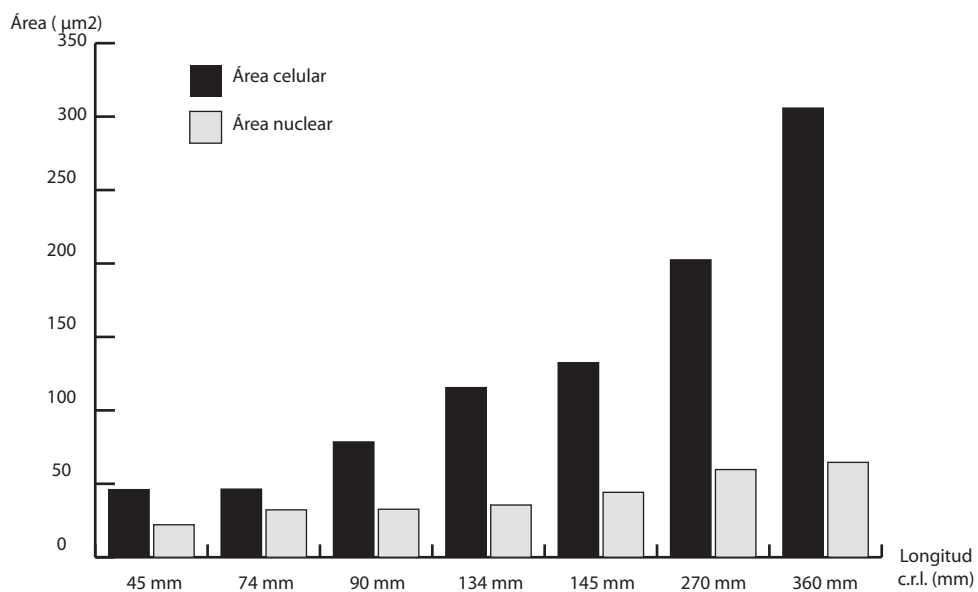
Gráfica 2. Densidad celular del ganglio de Scarpa de la rata



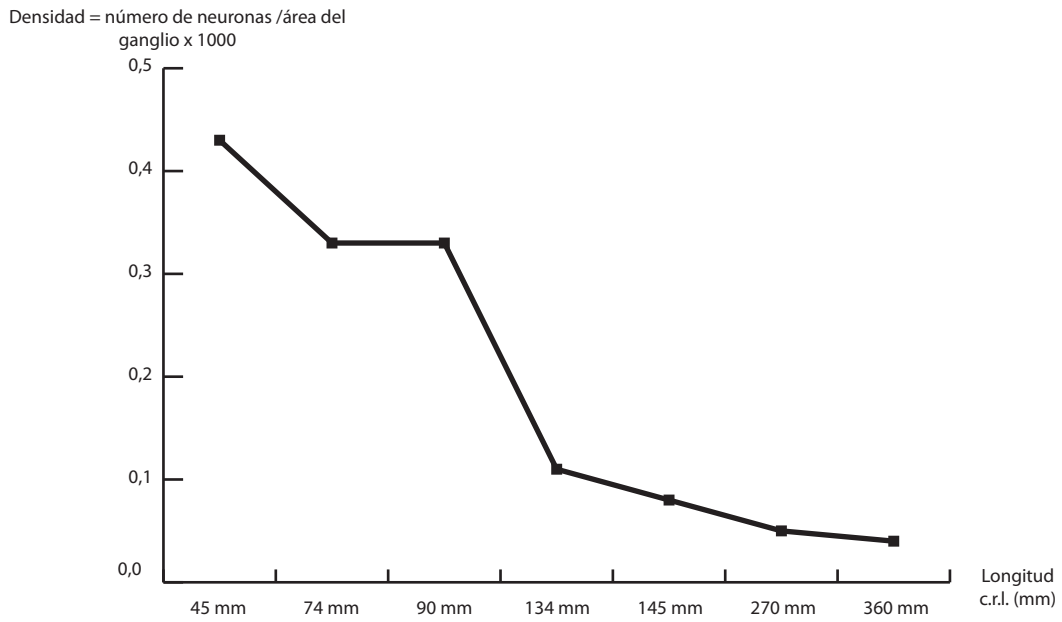
Gráfica 3. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del ganglio de Scarpa de la rata



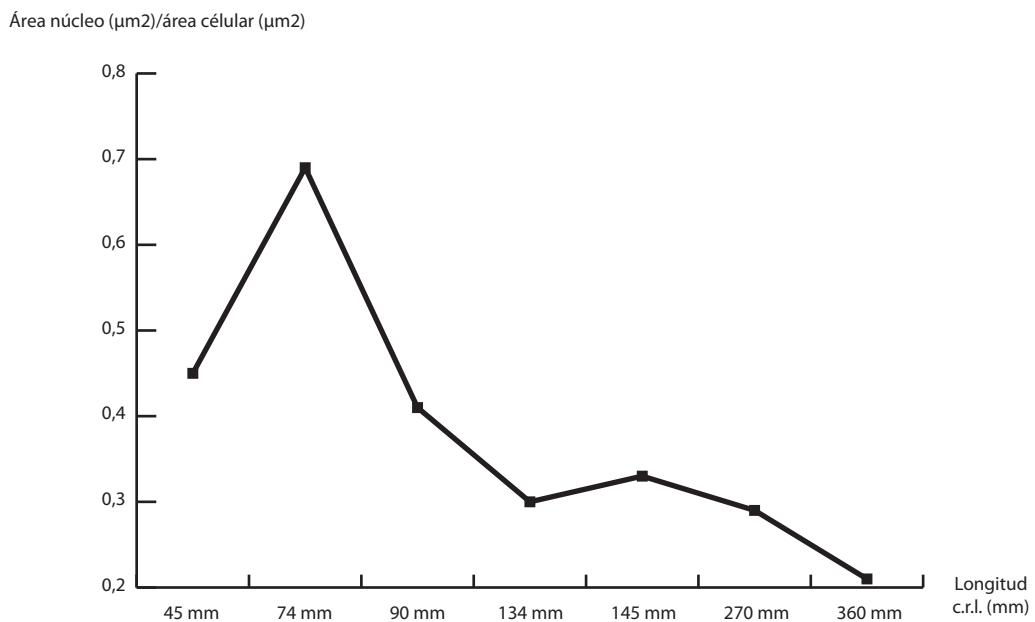
Gráfica 4. Áreas celulares y nucleares de las neuronas del ganglio de Scarpa del humano



Gráfica 5. Densidad celular del ganglio de Scarpa del humano



Gráfica 6. Relación núcleo/citoplasma de las neuronas del ganglio de Scarpa del humano



6

Discusión

6

Discusión

Para sistematizar la discusión de nuestros resultados con los de otros autores, nos ha parecido oportuno establecer los siguientes apartados:

- 6.1. Obtención del material: procedimientos histológicos de fijación, inclusión, corte y tinción.
- 6.2. Hallazgos morfométricos de las neuronas del ganglio de Scarpa.
- 6.3. Estudio de la población neuronal del ganglio de Scarpa en la rata, en el gato y en el hombre.
- 6.4. Distribución anatómica del ganglio de Scarpa en el hombre, gato y rata.
- 6.5. Influencia neuronal vestibular y cerebral en el proceso de osificación de la cápsula laberíntica.
- 6.6. Proceso de mielinización (A) y migración(B) neuronal vestibular y su implicación en la génesis de los Schwannomas vestibulares y faciales.
- 6.7. Estratificación de las dendritas aferentes vestibulares.
- 6.8. Alteraciones óseas de la cápsula laberíntica.

6.1. Obtención del material: procedimientos histológicos de fijación, inclusión, corte y tinción.

Para valorar adecuadamente los hallazgos en el estudio histológico del ganglio de Scarpa se debe de tener presente los distintos métodos utilizados para su análisis, comenzando por el procedimiento de obtención de la muestra, líquido fijador, intervalo de fijación postmortem o vital. En los animales de experimentación se puede emplear una fijación intravital de bio-perfusión, con lo que se evitará cualquier cambio postmortem.

En nuestro estudio se ha empleado como método de fijación y decalcificación el líquido de Bouin, compuesto por: una solución de formaldehído al 10%, ácido pícrico al 1.5% y ácido acético al 2-5%. Estos reactivos son indurantes, es decir, que sirven para fijar los tejidos coagulando las proteínas intra y extracelulares y favoreciendo la extracción de agua. Por otra parte el ácido pícrico actúa como decalcificante al ablandar los tejidos óseos (39). En los fetos de 270 y 360 mm cráneo-caudal (c.r.l.) el peñasco una vez aislado fue decalcificado en una solución alcohólica de ácido nítrico al 4%.

Un detalle técnico importante en el material humano es señalar que el intervalo existente entre el aborto y la fijación del espécimen osciló entre 8 y 12 horas. Los fetos estudiados por nosotros fueron obtenidos de abortos espontáneos atendidos en el Servicio de Ginecología del Hospital de Basurto a partir de la novena semana de gestación, fecha en la que las malformaciones congénitas ya no tienen lugar porque ha finalizado el período de desarrollo embrionario siendo las causas del aborto espontáneo de otra índole (diabetes materna, placenta anómala...). A su vez, los ginecólogos que atendieron estos fetos humanos, macroscópicamente no observa-

ron ninguna anomalía y procedieron a la inmersión del feto dentro del líquido fijador facilitado por nosotros. Por tanto, consideramos que este material cumple los requisitos de normalidad exigidos por los embriólogos (40).

El material animal adulto (rata y gato), fue inmerso en el líquido fijador de Bouin inmediatamente después de la decapitación del animal y del posterior aislamiento del hueso temporal. Los embriones de rata se extrajeron por cesárea y después de ser decapitados se procedió a la inmersión de toda la cabeza en el líquido fijador.

Seguidamente vamos a referirnos a algunas de las publicaciones más importantes sobre este asunto.

Naufal y Schuknecht (41), en un estudio de 15 huesos temporales humanos que utilizaron como controles, con edades comprendidas entre los 8 meses y los 84 años, y en una mujer diabética de 86 años, no refieren los procedimientos de obtención, ni de fijación de las muestras, ni tampoco el proceder metodológico para la obtención de los datos cuantitativos.

Richter (42) estudió 54 huesos temporales humanos con edades comprendidas entre los 9 meses y los 91 años. Ninguno de los pacientes habían padecido enfermedades auditivas o hubieron recibido ototóxicos, citostáticos o radiaciones. Los temporales se aislaron entre las 2 y 22 horas postmortem. La fijación se realizó por inmersión dentro del líquido de Heidenhein-Susa. Posteriormente fueron decalcificados e incluidos en parafina. Los estudios morfométricos se realizaron con un sistema óptico con rejilla adaptado al ocular del microscopio.

Richter y Spöndlin (43) estudiaron 3 gatos maduros procedentes de la colección del Prof. H. Schuknecht (1974) y otros 5 gatos que fueron anestesiados y fijados mediante perfusión transcardiaca de una solución de glutaraldehído al 2.5% y paraformaldehído al 1.5%. Posteriormente procedieron a aislar el nervio vestibular y

lo volvieron a fijar en la misma solución. El estudio morfométrico se realizó con un tubo con rejilla adaptado al ocular del microscopio.

Ylikoski (44) en 400 pacientes que padecían un schwannoma vestibular, después de la neurectomía introducía el nervio en una solución de glutaraldehído con buffer fosfatado al 2,5%.

H. Felix y cols (45) emplearon 51 nervios vestibulares humanos que habían sido operados por diferentes procedimientos quirúrgicos, pero los autores no indican sus edades ni tampoco sus enfermedades. En este estudio también incluyeron otros dos pacientes de 33 y 42 años que habían padecido una hipoacusia súbita y otros 4 con edades comprendidas entre 43-75 años cuyas funciones vestibulares eran normales. El oído interno en estos casos fue fijado mediante perfusión perilinfática a través de las ventanas laberínticas 1 hora después de la muerte, empleando una solución de glutaraldehído al 2.5% con formaldehído al 2% y un buffer de 0.1M de cacodilato sódico a un pH 7.3. Los datos morfométricos no sabemos cómo fueron conseguidos.

Kitamura y Suzuki (46) estudiaron 4 monos macacos adultos (3-4 kg) habiendo realizado la fijación de los mismos mediante perfusión intravascular de una solución de formaldehído 2% y glutaraldehído 2%. Después de aislar los nervios vestibulares fueron fijados en tetróxido de osmio al 2%. Los autores no describen sus procedimientos morfométricos.

Okami y cols. (47) en ratas Wistar perfundieron en el oído (no indican el lugar), una solución compuesta de ácido pícrico al 0.2%, más paraformaldehído al 2% y glutaraldehído al 2.5%. Posteriormente aislaron el nervio vestibular que es de nuevo refijado en el mismo líquido. La inclusión fue en Durcupan y los cortes teñidos con azul de toluidina para microscopia óptica y con acetato de uranilo y citrato de plomo para microscopia electrónica. Estos autores también aportan datos morfométricos pero no indican cómo fueron tomados. Los

fijadores que usaron fueron glutaraldehído al 2.5% y ácido ósmico.

Ona (48) empleó como animal experimental el murciélago (de ambos sexos, con un peso de 18-25gr, *miniopterus*) y 5 pacientes de 60 a 73 años que habían padecido cáncer de seno maxilar. El material humano procedente de autopsia fue fijado por inmersión 3 horas posteriores a la muerte. El procedente de los murciélagos se fijó inmediatamente después de la muerte. En ambos casos, se utilizó la solución de Levi que contiene sublimado corrosivo, dicromato potásico, formaldehído neutro y ácido ósmico al 2%. El material fue decalcificado e incluido en parafina. Las tinciones empleadas para microscopía óptica fueron: hematoxilina férrica de Heidenhein, azan y azul laxol. El estudio se realizó con microscopio monocromático láser o con luz de color argón láser. Estos autores no describen sus métodos morfométricos.

Turner y cols. (49), estudiaron 4 pacientes sin enfermedades auditivas y cuyos huesos temporales fueron fijados, con perfusión perilinfática de una solución de Karnosky 2 horas después de la muerte a través de las ventanas laberínticas. Posteriormente se aislaron los pares craneales VII y VIII que fueron refijados en tetróxido de osmio al 2.5% e incluidos en resina Spurr.

6.2. Hallazgos morfométricos de las neuronas del ganglio de Scarpa.

En nuestra opinión es muy difícil establecer un estudio comparativo entre los resultados obtenidos por otros investigadores y los nuestros teniendo en cuenta los diferentes procedimientos de obtención del diverso material, así como sus procedimientos de fijación, inclusión y evaluación morfométrica.

No obstante vamos a comentar los hallazgos que nos parecen más relevantes a este respecto.

Richter (42) estudió cuantitativamente el número de

neuronas del ganglio de Scarpa humano. El total de neuronas que encontró oscilaba entre 20.725 (16 años) y 11.810 (87 años), observando una reducción significativa a partir de los 60 años. El número de neuronas del ganglio de Scarpa inferior suponía un tercio de las neuronas del ganglio de Scarpa superior.

Richter y Spöndlin (43) en el gato midieron el tamaño nuclear de las neuronas a expensas de las imágenes que obtuvieron de un tubo de observación fijado al ocular del microscopio y que posteriormente dibujaban y medían manualmente. El número de neuronas del ganglio superior oscila entre 7343-8865 siendo dos veces superior a las que se encuentra en el inferior (3541-4428). Con respecto a las características neuronales evaluaron un total de 184 neuronas en el ganglio inferior y 150 en el superior. El diámetro del núcleo de los neuronas del ganglio superior e inferior está entre 12-14 μm en las células grandes y entre 9-10 μm en las pequeñas.

En nuestro estudio, en el gato hemos valorado 222 áreas celulares neuronales en el ganglio superior y 250 en el inferior. A su vez 203 áreas nucleares neuronales en el ganglio superior y 211 en el inferior. Se utilizó un procedimiento computarizado en el cual se contorneaba con el cursor las membranas nucleares y celulares.

En nuestro trabajo, hemos comprobado que existe una mayor densidad neuronal por área en el ganglio inferior en relación con el superior. Por otra parte los diámetros nucleares (tabla 16 hallazgos morfométricos y análisis estadístico) de las neuronas del ganglio superior (\bar{x} 10.82 μm SD 1.23) y los del ganglio inferior (\bar{x} 10.24 μm SD 1.07) están cercanos a los valores obtenidos por Richter y Spöndlin (43). A este respecto debemos de indicar que los métodos de medición celular y nuclear han sido completamente distintos.

En lo referente a la existencia de dos poblaciones neuronales atendiendo a su diferente tamaño, opinamos lo mismo que Richter y Spöndlin (43), dado que la desviación estandar es muy reducida y por tanto creemos

que se trata simplemente de pequeñas variaciones del mismo tipo histológico neuronal.

En lo que se refiere a los restantes parámetros estudiados por nosotros el área del ganglio de Scarpa superior en el gato (\bar{x} 183413.24 μm^2 SD 111673.3) es 3 veces más grande que la del ganglio de Scarpa inferior (\bar{x} 53081.25 μm^2 SD 30370.61) y su diámetro es dos veces superior (ver tabla 16 de hallazgos morfométricos y análisis estadístico). Así mismo el área celular de las neuronas del ganglio de Scarpa superior en el gato (\bar{x} 326.70 μm^2 SD 80) es mayor que las del ganglio de Scarpa inferior (\bar{x} 291.46 μm^2 SD 76.56).

Ylikoski (44), observó en pacientes con un Shwannoma del VIII par craneal que todas las células del ganglio de Scarpa estaban mielinizadas. En cambio en los monos babones y en las ratas aparecían rodeadas por una laxa o compacta vaina de mielina respectivamente.

Felix y cols. (45) encontraron que la circunferencia de las células del ganglio de Scarpa humano oscilaba entre 45-160 μm con un pico central en las 100 μm . Estos autores no describen sus procedimientos morfométricos.

Kitamura y Suzuki (46) estudiaron 114 células del ganglio de Scarpa del macaco. Solamente un 7.1% de las células estaban sin mielina. El tamaño de las células con envoltura mielínica se distribuía alrededor de un pico central que oscilaba entre 20.7 a 66 μm (\bar{x} 41.2 μm), variando el de las fibras amielínicas entre 26 y 57.1 μm (\bar{x} 40.1 μm). Estos autores tampoco describen sus procedimientos morfométricos y lo que ellos valoran como tamaño celular: diámetro o perímetro.

Thurner y cols. (49) realizaron un estudio morfométrico sobre 597 neuronas vestibulares humanas procedentes de 4 pacientes sin enfermedades auditivas, pero cuyo sexo y edad no refieren. Estos autores emplearon un programa morfométrico computarizado Vids IV y un análisis estadístico según el programa SPSS, estudiando el diámetro neuronal, el perímetro celular y el área.

El histograma del diámetro neuronal presentaba dos máximos: uno comprendido en el intervalo 38-40 μm y otro en 28 μm con un rango total de valores de diámetro neuronal entre 20-52 μm . El perímetro del área celular presentaba un máximo comprendido entre 105-125 μm . El área neuronal presentaba un máximo comprendido en el intervalo de 900 a 1100 μm con un rango total de áreas neuronales comprendido entre 300-1500 μm .

Si establecemos una comparación entre estos datos y los procedentes de nuestro espécimen de 360 mm, que consideramos como a término, podemos comprobar que en 300 neuronas medidas el área media celular neuronal es 305.82 μm^2 (SD 89.06), el diámetro celular neuronal es 19.52 μm (SD 2.85), por tanto cerca del rango inferior dado por Thurner y cols.

Ona (48) en sus 5 pacientes (60-73 años) muertos de carcinoma de seno maxilar, encontró que el diámetro de las células vestibulares variaba entre 30 y 60 μm . Este autor no refiere qué procedimientos morfométricos utilizó. En nuestro estudio en el humano a término este parámetro se situaba en 19.52 μm (SD 2.85) (Ver tabla 8 de resultados morfométricos y análisis estadístico).

Con respecto al material humano fetal debemos de mencionar la publicación de Kaga y cols (50) que estudiaron dos grupos de especímenes humanos:

I/ Fetos humanos: 1 de 13 semanas, 1 de 14 semanas, 2 de 15 semanas, 1 de 16 semanas, 1 de 17 semanas, 1 de 18 semanas, 2 de 20 semanas, 1 de 21 semanas, 3 de 24 semanas y 1 de 39 semanas.

II/ Pacientes pediátricos: A/ 7 recién nacidos con una edad entre 1 y 4 días, un peso de 680-2500 gr cuya causa de muerte fue un fallo respiratorio. B/ 8 niños entre 2 meses y 1 año de edad, que padecían diversas enfermedades tales como: 2 con trisomías, 1 con hidrocefalia por tumor cerebeloso, 1 con síndrome de C.Lange, 2 con síndromes asfícticos, 1 con hendidura de velo del paladar y 1 ictiosis congénita. Su peso oscilaba entre 1640 y

6950 gr. Las causas de la muerte fueron: 3 por fallos respiratorios, 2 por fallos cardiacos, 1 por neumonía y una sepsis. C/ 5 niños cuyas edades estaban entre los 2 y los 12 años que padecían los síndromes de Reyes, Hurler, y Sato, una leucemia aguda y un linfoma.

Los huesos temporales fueron extraídos en la autopsia (no se indica el tiempo que transcurrió entre la muerte y la fijación del hueso temporal). El material fue fijado en formaldehído, decalcificado (tampoco se menciona la solución decalcificante) e incluidos en celoidina. En el estudio morfométrico se utilizó un sistema computarizado de análisis de imagen (Nashet NS/15000). Se determinaron los siguientes índices morfométricos en 100 células ganglionares vestibulares en cada caso: a/ Área celular. b/ Relación entre el mínimo y el máximo diámetro del citoplasma de las neuronas vestibulares. c/ Relación entre el máximo diámetro nuclear y citoplásmico.

En cuanto al área celular los autores encontraron que a las 13 semanas el área celular ganglionar vestibular tiene un valor medio que se aproxima a las 50 μm , 150 μm a las 17 semanas, 250 μm a las 21 semanas y 300 μm en el recién nacido. Estos valores se aproximan a los observados por nosotros (ver tabla 7 de resultados morfométricos y análisis estadístico). Estos autores (50) también hallaron que el área citoplásmica de la célula vestibular ganglionar humana aumenta con la edad hasta la 39ª semana de gestación.

En nuestro estudio también hemos comprobado el incremento del área y diámetro celular neuronal vestibular, área y diámetro nuclear neuronal vestibular hasta el recién nacido. (Ver gráfica 4 de resultados morfométricos y análisis estadístico).

En la investigación de Kaga y cols. (50), el ratio entre el mínimo y el máximo diámetro de las células ganglionares vestibulares es constante (0.8-0.9). Por otra parte el ratio entre el máximo diámetro del núcleo y el máximo diámetro del citoplasma es mayor que 0.25

hasta el final de la 24 semana de gestación y menor a partir de este momento.

En nuestro estudio el ratio entre la media del área nuclear y la media del área celular de las neuronas vestibulares, es 0.45 en el feto de 9 semanas, 0.7 en el de 13 semanas y a partir de este momento disminuye gradualmente a lo largo del desarrollo hasta alcanzar el valor de 0.21 en el neonato de un día (Gráfica 6 de resultados morfométricos y análisis estadístico).

En la publicación de Kaga y cols. (50), en el grupo de neonatos con patología perinatal, las células ganglionares vestibulares eran más pequeñas que las de los fetos de 24/36 semanas de gestación sanos. En el caso nº7 que falleció por sepsis observaron hemorragias e infiltración de linfocitos en el conducto auditivo interno así como rotura de las células ganglionares vestibulares. Estos mismos hallazgos aparecen en el grupo de 1 año de edad, que atribuyen a la muerte cerebral o a la administración de antibióticos oto-tóxicos. Los autores no aportan los datos morfométricos de estos últimos grupos.

Referente al material procedente de la rata Okami y cols. (47), encontraron en la rata Wistar (200 gr.de peso), 4 tipos de neuronas en el ganglio de Scarpa que se diferenciaban según su tamaño en: Tipo I neuronas grandes con un diámetro medio de 22 μm (SD 3.5), tipo II con un diámetro medio de 19.7 μm (SD 3.2), tipo III con un diámetro 16.6 μm (SD 2.7) y tipo IV con un diámetro de 14.4 μm (SD 2.4). El tipo celular III del estudio de Okami presenta un tamaño similar al que nosotros hemos observado en la rata adulta: 16.33 μm de media en su diámetro (SD 2.6). Por último estos autores no describen sus procedimientos morfométricos.

En nuestra investigación, hemos clasificado en 3 tipos las neuronas del ganglio de Scarpa teniendo en cuenta el tamaño del área nuclear: grupo I (pequeña) con áreas nucleares menores de 43.51 μm^2 , grupo II (mediano) con áreas nucleares entre 43.51-56.75 μm^2 y grupo III

(grande) con neuronas cuyo área nuclear era mayor a $56.45 \mu\text{m}^2$.

En el embrión de rata de 16 días el 52.71% de las neuronas del ganglio de Scarpa se encontraban en el grupo I y en la rata de 120 días postnatal el 40.89% de las neuronas del ganglio de Scarpa pertenecen al grupo II.

6.3. Estudio de la población neuronal del ganglio de Scarpa en la rata, en el gato y en el hombre.

En el transcurso del desarrollo del oído interno de las aves Ard y Morest (51) observaron un 25% de muerte de las neuronas del ganglio espiral facilitando así la adecuación entre el órgano periférico y las primeras neuronas.

Romand y Romand (52) también observaron en el gato una reducción de la población de las neuronas del ganglio espiral en el desarrollo coclear.

Sánchez Del Rey y cols. (53) comprobaron en el hombre una reducción de la población neuronal del ganglio espiral en todas las espiras cocleares en el transcurso del desarrollo fetal.

En nuestro estudio, hemos confirmado una reducción de la densidad neuronal vestibular humana a su quinta parte, desde el feto de 45 mm c.r.l. hasta el de 145 mm c.r.l. Desde este espécimen hasta el recién nacido la densidad neuronal ha descendido lentamente. (Ver gráfica 5 de hallazgos morfométricos y resultados estadísticos).

Sato y cols. (54), en su publicación sobre el ganglio de Scarpa humano (fetal y adulto), observaron que la situación del ganglio de Scarpa se mantiene estable en el transcurso del desarrollo.

En lo que se refiere al desarrollo de la rata realizado por nosotros la población neuronal vestibular permaneció casi estable desde el embrión de 16 días

hasta la rata de 3 días postnatal. En cambio, en el intervalo postnatal de 3 a 10 días (coincidiendo con el proceso de osificación del laberinto posterior), se observa un importante descenso de la población neuronal desde 0.21 (SD 0.02) en la rata de 3 días, a 0.11 (SD 0.007) en la rata de 10 días postnatal (Ver gráfica 2 de resultados morfométricos y análisis estadístico).

En el décimo día postnatal en la rata se establece la maduración del órgano de Corti, dado que desaparece el Órgano de Kölliker.

Esta disminución de la densidad neuronal vestibular, extrapolando la hipótesis de Ard y Morest (51), podría expresar una adaptación de la protoneurona de la vía vestibular a sus receptores periféricos.

El estudio de los parámetros morfométricos de los ganglios de Scarpa superior e inferior del hombre y del gato, resumidos en las conclusiones 3-7, nos llevan a unas consideraciones morfo-funcionales que tendrían como substrato la diversa información que van a recibir, es decir:

Ganglio Superior. A/ Canal semicircular superior. B/ Canal semicircular externo. C/ Utrículo.

Ganglio Inferior. A/ Sáculo. B/ Canal semicircular posterior. C/ Anastomosis cócleo-Vestibular. Trato de Oort.

6.4. Distribución anatómica del ganglio de Scarpa en el hombre, gato y rata.

Alexander (31) en el humano describió dos segmentos en el ganglio de Scarpa superior e inferior que están conectados por un estrecho istmo.

Naufal-Schuknecht (41) en el humano eligieron arbitrariamente como punto de división entre el ganglio superior e inferior, el lugar desde donde emergía el nervio sacular.

Richter (42) en el humano, también arbitrariamente estableció como lugar de división el lugar más estrecho del ganglio y en el cual aparecen pocas neuronas.

Sato y cols. (54), en su publicación sobre el ganglio de Scarpa humano (fetal y adulto), observaron la existencia de dos divisiones: superior e inferior y un istmo desde la etapa fetal. La división superior está en situación antero-lateral con respecto a la inferior. Esta situación anatómica se mantiene desde la etapa fetal a la adulta. Por tanto los autores creen que la situación del ganglio de Scarpa se mantiene estable en el transcurso del desarrollo.

En lo que se refiere al istmo de división no describen sus características anatómicas.

En nuestro trabajo, desde el feto humano de 74 mm c.r.l. (13 semanas) en el ganglio de Scarpa se puede establecer una clara división anatómica entre dos grupos neuronales teniendo en cuenta su situación: uno en posición rostral y lateral (cerca de los receptores vestibulares), y el otro más medial y dorsal dispuesto por tanto cerca del poro endocraneal del conducto auditivo interno. También comprobamos, un área conectivo-vascular que se interpone entre ambos grupos neuronales.

En el feto de 145 mm c.r.l. (18 semanas) el ganglio de Scarpa alcanza el fondo del C.A.I. agrupándose en dos porciones neuronales: una en localización antero-superior y otra segunda infero-posterior. El límite entre las dos agrupaciones neuronales aparece claramente definido por una barrera de tejido conectivo vascular, que se va a mantener en todo el transcurso del desarrollo.

En lo que se refiere al material de las ratas tanto en su desarrollo embrionario como en el postnatal y en el adulto no hemos observado más que un grupo neuronal en el ganglio de Scarpa. Las neuronas que integran dicho ganglio de Scarpa se diferencian en tres subgrupos: grande-mediano-pequeño, atendiendo al tamaño del área nuclear. (Ver tabla 5 de resultados morfométricos

y análisis estadístico). Por otra parte, el nervio sacular siempre alcanza el polo antero-inferior del ganglio de Scarpa.

En el gato observamos un límite conectivo vascular que define la división entre los ganglios de Scarpa superior e inferior. Por otra parte el ganglio superior tiene una disposición semilunar con su concavidad dirigida hacia el extremo endocraneal del C.A.I. y en relación con las ramas del nervio facial. El ganglio inferior tiene una forma rectangular con su eje en dirección cráneo-caudal.

6.5. Influencia neuronal vestibular y cerebral en el proceso de osificación de la cápsula laberíntica.

Diferentes autores han considerado la influencia del cerebro y de los pares craneales en la inducción morfo-genética del cráneo. Stricker y cols. (55) opinan que los lugares de osificación están determinados por los puntos donde existe una entrada o salida de un par craneal. Estos autores propusieron la denominación de eje neuromatrical, como el lugar donde se sitúa un área de osificación en relación con un nervio.

Zehnder y cols. (56) identificaron la osteoprotegirina (OPG) como un factor que participa en la remodelación de la cápsula ótica. Esta proteína se produce dentro del oído interno. Stankovic y cols. (57) observaron altos niveles de OPG en el laberinto membranoso, así como también del receptor de la proteína ósea morfogenética 3 (BMP3).

En nuestro estudio en el material humano el proceso inicial de osificación del laberinto se detecta en el feto de 145 mm c.r.l., momento en el cual las neuronas del ganglio de Scarpa han alcanzado el fondo del C.A.I. cuyo pericondrio aparece teñido positivamente con PAS y con el tricómico de Gomori. Este hallazgo histológico expresa la etapa inicial de un proceso de osificación endocondral.

La inducción osificadora neuronal provocada por las di-

versas ramas del nervio vestibular se observa en el cierre de los forámenes mesenquimales del fondo del C.A.I., que se detecta en los fetos de 145, 270 y 360 mm c.r.l. En este último el proceso de osificación ya ha finalizado.

Santaollalla y cols. (58), han comprobado en humanos y en ratas la inducción intramembranosa y endocondral osificadora de los siguientes nervios craneales :A/ Nervio mandibular que estimula osteogenéticamente al cartílago de Meckel en su trayecto desde el foramen oval hasta su emergencia por el agujero mandibular de este cartílago. B/ Nervio orbitario que determina la osificación del área mesenquimal alrededor de los orificios supraorbitarios frontales. C/ Ganglio geniculado del nervio facial que provoca la inducción osteogénica del extremo anterior de la cóclea y del peñasco, solo en el hombre. Desde este lugar, arranca un foco de osteogénesis endocondral que se extiende alrededor del vértice de la cóclea en el feto humano de 145 mm.c.r.l.

En este trabajo también hemos observado el efecto osteogénico de las distintas ramas del nervio vestibular sobre la osificación endocondral de la capsula laberíntica que se inicia en el fondo del C.A.I. En cambio, el proceso de osificación del laberinto en la rata sigue un patrón completamente distinto, dado que se origina una rápida osificación endocondral entre el día 5 y el 6 postnatales.

6.6. Proceso de mielinización (A) y migración (B) neuronal vestibular y su implicación en la génesis de los Schwannomas vestibulares y faciales.

A. MIELINIZACIÓN

Los procedimientos habituales de fijación con formaldehído y de deshidratación en alcohol para su posterior inclusión en parafina o celoidina implican una disolución de los componentes lipídicos de la mielina. Por tanto, en estos procedimientos rutinarios de inclusión en parafina y tinción con

hematoxilina&eosina los lugares ocupados por la mielina aparecerán como espacios vacíos. En nuestro estudio hemos observado la presencia del armazón de neuroqueratina y restos de mielina en este espacio (39), a partir del feto humano de 74 mm. No obstante, su límite externo se pueden definir por las células del neurilema (célula de Schwann), así como por los fibroblastos del endoneurio y el límite interno corresponderá a la membrana plasmática de las células ganglionares del ganglio de Scarpa. Este espacio se puede distinguir tanto con la tinción de H&E, tricrómico o con la reticulina de Gomori.

Ona (48) observa que las neuronas bipolares vestibulares del murciélago aparecen envueltas por una delgada capa de mielina. Las neuronas vestibulares humanas poseen un núcleo redondo u oval y su citoplasma contiene abundantes gránulos de Nissl, y se encuentran rodeadas de una vaina de mielina que tienen espesor variable. Este autor considera que la identificación de la mielina se facilita mediante la fijación con líquido de Levi y la posterior tinción con azul laxol y la observación mediante microscopia láser.

El estudio del nervio vestibular está íntimamente relacionado con el desarrollo del tumor del nervio acústico. Este tumor fue descrito por Sandifort (59) en un hallazgo necrópsico. Verocay (60) propuso el nombre de neurinoma para designar a estos tumores, dado que están formados por la proliferación de fibras nerviosas. Stout (61) sugirió la denominación de neurilemmoma, que indica un origen derivado de las células de la vaina de Schwann.

El VIII par craneal mide 17-18 mm en el hombre y un poco menos en la mujer según Henschen (62). Se describen dos partes: una cercana al receptor o porción pre-gangliónica y la segunda postganglionar o central. La preganglionar posee la estructura de un nervio periférico con su peri-endoneurio, más la vaina de Schwann rodeando al axón. La porción central contiene axones, astrocitos y oligodendroglia.

Henschen (62) y Skinner (63) fueron los primeros en sugerir una hipótesis etiopatogenética sobre estos tumores, vinculándolos a una alteración en su desarrollo embriológico. Estos autores opinan que durante el desarrollo el ganglio acústico-facial tiene una situación medial y ventral con respecto a la cápsula ótica. El nervio facial se diferenciará inicialmente del ganglio y el resto se divide en ganglio vestibular y coclear. De estas células proceden las neuronas bipolares y sus vainas de Schwann. Desde este lugar las fibras progresan en dirección a la vesícula auditiva y al tronco cerebral. Las fibras gliales procedentes del tronco cerebral caminan hacia la periferia para encontrarse con los nervios vestibulares y su vaina de Schwann; pudiendo suceder que las fibras gliales emigraran más rápidamente a lo largo de la vaina vestibular originándose una falta de acoplamiento de ambas vainas que provocaría el tumor.

Los schwannomas vestibulares constituyen el 6-7% de todos los tumores intracraneales y entre el 80-90% de los tumores del ángulo pontocerebeloso Cushing (64), Olivecrona (65).

Su estudio histológico revela la existencia de dos tipos tumorales conocidos como Antoni A y B. El primero está formado por una agrupación celular abigarrada con pequeños núcleos densos y alargados en forma de agujas, con sus ejes longitudinales en disposición paralela formando una empalizada, aunque en otras ocasiones se disponen en forma circular simulando corpúsculos táctiles conocidos como cuerpos de Verocay.

En el tipo B las células son vacuoladas, con núcleos picnóticos, formando un panal de abejas, y apareciendo entre ellas quistes de contenido mucoso.

Estos tumores se suelen situar en las ramas superior o inferior del nervio vestibular en su segmento intracanalicular, pudiendo sufrir en raras ocasiones una transformación maligna, como describe H.Schuknecht (66), en una niña de 9 años de edad.

Su crecimiento suele ser muy lento y el protocolo de seguimiento de su evolución está determinado por las últimas técnicas de imagen con la máxima "wait and scan" Charabi (67). Estos autores investigaron el crecimiento en 123 enfermos con 127 tumores en el periodo 1973-1999. Comprobaron que en el 42% de los pacientes el crecimiento medio anual fue de 1.5 mm, en el 19% fue de 1.4 mm y en el 28% alcanzó 5.2 mm. Este último grupo fue tratado quirúrgicamente.

Charabi y cols. (68), también realizó un estudio transplantando células tumorales de sus pacientes in vitro e in vivo con heterotransplantes en ratones atímicos alopécicos, comprobando que aparecía un incremento de la vascularización, así como de la expresión del factor NGFr o factor de crecimiento neuronal con una mayor proliferación celular.

Los neurinomas del nervio facial también son tumores que se inician en las células de Schwann de este nervio y su característica clínica igualmente es el crecimiento lento Parnes y cols (69), Liu y Fagan (70). Estos tumores son relativamente raros. Pulec (71) encontró 74 casos, Saito y Baxter (72) describieron 5 casos en 600 huesos temporales de la colección del Prof.H.Schuknecht. Dos de ellos se localizaban en las fibras sensoriales del nervio conteniendo neuronas del ganglio geniculado en el interior de las fibras tumorales. Thompson y cols. (73) en un estudio retrospectivo, mediante RM en 30 pacientes con edades comprendidas entre 25 y 76 años, comprobaron que en los schwannoma del nervio facial aparecía afectado el ganglio geniculado en el 97% de los casos.

B.MIGRACIÓN

Sato y cols. (54) estudiaron 10 huesos temporales humanos procedentes de 4 fetos de 12,14,19 y 32 semanas y 6 individuos de 7 a 72 años de edad sin ninguna enfermedad o anomalía. El material fue obtenido en la autopsia, fijado en formaldehído al 10%, decalcificado en una solución de ácido tricloroacético al 5% e incluido en celoidina. Las secciones histológicas se cortaron

a 30 μm , se tiñeron con hematoxilina&eosina y fueron estudiadas mediante un programa computarizado de reconstrucción tridimensional.

Estos autores comprobaron cómo las distancias desde la cresta ósea transversal del fondo del C.A.I con respecto a la situación de los extremos lateral y medial del ganglio de Scarpa en los fetos iba disminuyendo a medida que se incrementaba la edad fetal, en cambio la distancia existente entre el poro del C.A.I. y el extremo posterior del ganglio de Scarpa se va a incrementar con la edad; dado que en el feto de 12 semanas esta distancia son 0.60 mm. y en el espécimen de 7 días postnatales llega hasta los 3.26 mm., alcanzando 6.11 mm. a los 72 años de edad. En nuestro estudio esta distancia en el feto humano de 13 semanas mide 897.43 μm . (Ver tabla 14 resultados morfométricos y análisis estadístico) y en el neonato de 1 día la distancia existente entre el punto medio del foramen endocraneal del C.A.I. y las neuronas del ganglio de Scarpa inferior más próximas al foramen es de 2820.51 μm . (Ver tabla 15 resultados morfométricos y análisis estadístico).

Sato y cols. (54) también comprobaron que el volumen y anchura del ganglio de Scarpa aumentaban con la edad fetal. Las dimensiones del ganglio de Scarpa en el momento del nacimiento se mantienen a todo lo largo de la vida hasta los 70 años, en cambio las distancias entre las cresta transversal ósea y el ganglio de Scarpa aumentan con la edad adulta. Estos autores piensan que el hueso temporal crece en su etapa postnatal.

En nuestro estudio, no pudimos concluir que el área del ganglio de Scarpa aumenta con el desarrollo fetal debido a que las mediciones fueron hechas en cortes histológicos con diferente orientación.

Zhou et al. (74) han estudiado los efectos del FGF-2 sobre el desarrollo temprano de las neuronas acústico-vestibulares en el cerebro del embrión de pollo in vitro. Esta investigación demostró que los receptores FGF-2 se expresan en el labio límbico promoviendo una tem-

prana diferenciación de los neuroblastos del ganglio cocleo-vestibular y de las neuronas corticales auditivas. Igualmente el FGF-2 favorece la formación axónica de las vías audio-vestibulares promoviendo su migración periférica.

Sánchez Del Rey y cols. (53) observaron que la distancia pre-gangliónica entre ganglio espiral y órgano de Corti en el hombre, al comienzo del desarrollo es muy pequeña (17 μm en la espira apical). Posteriormente en el transcurso del desarrollo esta distancia se va incrementando hasta alcanzar las 1304 μm en el recién nacido.

En este estudio hemos comprobado que el intervalo que separa el ganglio de Scarpa de su salida del tronco encéfalo es muy pequeño, tanto en el feto humano de 45 mm (\bar{x} 579.3 μm SD 90.98), como en el embrión de rata de 16 días (\bar{x} 477.66 μm SD 159.3). En este animal el alejamiento se produce a los 20 días del desarrollo, dado que en ese momento (20 días de gestación), la distancia alcanza 547.2 μm (Ver tabla 6 resultados morfométricos y análisis estadístico). Posteriormente, las distancias existentes entre el ganglio de Scarpa y los distintos receptores vestibulares en la rata, en especial con el epitelio del canal semicircular superior, van disminuyendo significativamente desde 1877 μm (SD 242.45) en el embrión de rata de 20 días hasta 845.91 μm (SD 139.59) en la rata adulta.

Hemos observado en nuestro estudio que en el embrión de rata de 16 días los neuroblastos del ganglio de Scarpa están situados en el espacio pontocerebeloso. Desde este lugar los neuroblastos se mueven conjuntamente hacia el interior del C.A.I., exceptuando un pequeño grupo neuronal que avanza por delante del grupo principal y que llamamos neuronas emigrantes situadas ya dentro del poro endocraneal del C.A.I. en la rata postnatal de 3 días. El fondo del C.A.I. es alcanzado por las neuronas vestibulares de la rata a los 7 días postnatales.

En nuestro estudio en el hombre, para poder valorar correctamente el proceso de migración de las neuronas

vestibulares dentro de la capsula laberíntica fetal hemos considerado como parámetro morfométrico fiable la distancia entre el punto medio del poro o foramen o meato endocraneal del conducto auditivo interno hasta la neurona del ganglio de Scarpa más proximal a dicho punto.

Esta distancia nos ha parecido la más objetiva para comprobar la migración neuronal debido a que los especímenes fueron cortados en diferentes planos y en la mayoría de nuestras preparaciones el poro endocraneal del C.A.I. era siempre visible no siendo así el origen real tronco-encefálico.

Las distancias entre el ganglio de Scarpa y el tronco encéfalo, así como a los distintos receptores periféricos vestibulares, creemos que no nos informa con exactitud de los posibles desplazamientos del ganglio de Scarpa en el transcurso del desarrollo; dado que consideramos difícil establecer comparaciones entre los diferentes especímenes teniendo en cuenta los distintos planos en que han sido cortados. Por esta razón hemos elegido como parámetro morfométrico fiable la distancia existente entre el punto medio del poro del orificio endocraneal del C.A.I. y el ganglio de Scarpa.

Un criterio parecido han seguido Sato y cols. (54).

En el material fetal humano utilizado en nuestro estudio, inicialmente en el feto de 45 mm c.r.l. solamente aparece una única formación neuronal situada a 15 μm del poro endocraneal del conducto auditivo interno. (Tabla 14 resultados morfométricos y análisis estadístico). Desde el feto de 74 mm c.r.l. el ganglio de Scarpa esta formado por dos agrupaciones neuronales: una en situación lateral y la otra más medial, lo cual también sucede en los fetos de 90 y 134 mm c.r.l. En el feto de 145 mm c.r.l. las neuronas han alcanzado el fondo del C.A.I. en donde tienen una situación superior e inferior.

A partir del feto de 13 semanas (74 mm c.r.l.) las distancias entre el punto medio del poro endocraneal del conducto

auditivo interno al ganglio de Scarpa se irán incrementando hasta su destino final en el fondo del C.A.I. de la siguiente manera (Tabla 14 de resultados morfométricos y análisis estadísticos): 897,43 μm (feto de 13 semanas) y 1282,05 μm (feto de 17 semanas). En el feto de 18 semanas esta misma distancia es de 1206,89 μm al ganglio de Scarpa inferior y 1637,93 μm al ganglio de Scarpa superior. Por último las distancias en el recién nacido (360 mm c.r.l.) desde el punto medio de poro endocraneal del conducto auditivo interno al ganglio de Scarpa inferior es de 2820,51 μm y al ganglio de Scarpa superior es 2307,69 μm (Tabla 15 de resultados morfométricos y análisis estadísticos).

Debido a la relación de proximidad entre el ganglio espiral y el órgano de Corti en el hombre, Sánchez y cols (53) mantienen que este ganglio tendría un origen otocístico.

En nuestro estudio, la proximidad inicial del ganglio de Scarpa al tronco encéfalo nos inclina a pensar que su origen deriva de la cresta neural.

En lo que se refiere a la etiopatogenia del schwannoma del nervio vestibular, en nuestra opinión podría estar vinculado con una alteración en el curso de la emigración y mielinización de las neuronas vestibulares dado su largo recorrido que desde las cercanías al poro endocraneal del C.A.I. (15 μm en el feto de 9 semanas) terminan situándose en el fondo del C.A.I. (2820,51 μm en el neonato de un día).

En el nervio auditivo el desplazamiento de los neuroblastos es más corto y es posible que por este motivo en raras ocasiones aparezcan schwannomas en la rama auditiva del VIII par craneal.

6.7. Estratificación de las dendritas aferentes vestibulares.

L. Testut (18) describió el ganglio de Scarpa situado en el nervio vestibular que forma parte del nervio estato-acústico. El nervio vestibular está compuesto por tres ramas: superior, inferior y posterior. La rama superior procede del utrículo y de los canales semicirculares superior y externo,

atraviesa la mancha cribosa superior del fondo del C.A.I. alcanzando el ganglio de Scarpa superior. La rama inferior se origina en el sáculo y atraviesa la fosa postero-inferior del C.A.I. y con la rama posterior terminan en el ganglio de Scarpa inferior. La rama posterior se origina en el canal semicircular posterior y siguiendo el foramen singulare de Morgagni llega hasta el ganglio de Scarpa inferior. Este autor también describe unas fibras auditivas procedentes de las espiras basales del órgano de Corti que llegan al ganglio de Scarpa inferior atravesando la cuarta mancha cribosa del fondo del C.A.I. y estas ramas auditivas podrían corresponder a la anastomosis cocleo-vestibular referida por Oort (25).

En nuestro estudio hemos observado, solamente en el feto humano de 145 mm c.r.l., la finalización de las aferencias saculares en las neuronas del ganglio espiral basal. (Fotos 27-28 hallazgos morfológicos y morfométricos en el hombre.)

La anatomía de las ramas o aferencias del nervio vestibular han sido motivo de controversia. La inervación de la mácula sacular por la rama superior del nervio vestibular fue referida inicialmente por Retzius (19) en los teleósteos y por Voit (20) en los mamíferos. Esta rama nerviosa se la conoce con el nombre de su descubridor como rama sacular de Voit. Lorente de No (22) opina que el nervio de Voit termina en el ganglio vestibular inferior. Anson (24) observó que el nervio sacular procede de la división inferior del nervio vestibular en el hombre. Oort (25) comprobó la existencia de una rama nerviosa que creaba una anastomosis entre el sistema vestibular y el auditivo.

Rasmussen (26,27) determinó que esta anastomosis podría contener fibras eferentes para la cóclea y también aferentes. Según este autor estas fibras se originaban en la oliva superior del troncoencefalo y podrían tener un trayecto directo o cruzado. Este mismo autor (28), asumió el origen aferente de estas fibras dado que no habían degenerado después de su sección en el tracto tronco-encefálico.

En nuestro estudio hemos podido comprobar morfoló-

gicamente en el gato y en el feto humano de 145 mm la anastomosis existente entre los ramos nerviosos de la espira basal coclear y el ganglio de Scarpa inferior.

Naufal y Schuknecht (41) describieron que el nervio vestibular del hombre tiene tres ramas: 1º Nervio ampollar lateral. 2º Nervio ampollar anterior. 3º Nervio utricular. El nervio sacular y el ampollar posterior constituyen el nervio vestibular inferior. El plano de separación del ganglio de Scarpa viene determinado por la emergencia del nervio sacular.

En nuestro estudio en la rata, en el gato y ocasionalmente en el hombre, hemos podido observar el trayecto completo de las ramas nerviosas aferentes vestibulares desde sus receptores periféricos hasta la llegada al ganglio de Scarpa y son las siguientes:

- 1º. La rama vestibular antero-inferior (dendrita aferente) reúne las ramas procedentes del sáculo y del canal semicircular posterior.
- 2º. La rama central procede de las ampollas del canal semicircular lateral y del utrículo.
- 3º. La rama posterior y superior procede de aferencias que se originan en la ampolla del canal semicircular superior.

Por tanto, la estratificación del nervio vestibular de la rata y del gato estaría distribuida de la manera siguiente:

Nervio Vestibular superior contiene en sentido cráneo-caudal tres ramas nerviosas que se distribuyen de la siguiente manera:

- 1º. Nervio del canal semicircular superior.
- 2º. Nervio utricular.
- 3º. Nervio del canal semicircular externo.

Nervio vestibular Inferior: está formado por los nervios sacular y el nervio del canal semicircular posterior.

La estratificación periférica y central de las fibras del nervio auditivo fue descrita por Lorente de No (22) y Sando y

cols. (75). Esta peculiar organización anatómica responde a la ley del ahorro del espacio y tiempo postulada por S. Ramon y Cajal (76), en la organización de las vías aferentes neurales. Esta ley regula la distribución y dirección de las dendritas aferentes en el curso de su trayecto desde sus aferencias periféricas a sus dianas aferentes neuronales centrales. En las vías aferentes auditivas estos principios básicos explican con claridad la organización tonotópica de los sonidos a todo lo largo del trayecto de la vía auditiva hasta la corteza cerebral auditiva.

En nuestro estudio, teniendo en cuenta la vía vestibular tanto en el hombre (desde el feto de 74mm.c.r.l. en adelante); como en el material embrionario de la rata y en el gato, también hemos podido comprobar esta organización y estratificación de las distintas aferencias vestibulares, que responde a la ley del espacio-tiempo de Cajal (76). Las aferencias procedentes de los receptores alcanzan el ganglio de Scarpa recorriendo el trayecto más corto posible entre estas dos estructuras y a su vez se van situando ordenadamente en el C.A.I. respetando su trayecto.

6.8. Alteraciones óseas de la cápsula laberíntica.

La existencia de alteraciones óseas de la cápsula laberíntica asociadas a anomalías del laberinto membranoso recientemente se han vinculado con mutaciones del gen GJB2 (conexina 26) por Propst. y cols. (77). Estos autores creen que la mutación de los genes GJB2 determina una rotura de las uniones celulares del laberinto membranoso afectando a la homeostasis endolinfática y también provocan una alteración del desarrollo óseo.

En su publicación evaluaron 264 niños con indicación de implante coclear, comprobando que 53 presentaban mutaciones del gen GJB2. Dentro de este grupo 53% de los oídos tenían como mínimo una anomalía ósea del hueso temporal. Los hallazgos más frecuentes fueron: 1º. Dilatación de la fosa del saco endolinfático (28%). 2º. Una hipoplasia del modiollo (25%). 3º. Un acueducto vestibular dilatado(8%). 4º. Una hipoplasia del canal semicircular horizontal (8%).

5º. Hipoplasia coclear (4%). También describen una hipoplasia del canal del nervio coclear y un conducto auditivo interno estrecho.

Por el contrario, Kenna y cols. (78) en un estudio sobre 158 pacientes con mutaciones del gen GJB2 solo observaron un 10% de malformaciones óseas que afectaban al canal semicircular horizontal, al conducto auditivo interno y al canal de nervio coclear.

Dentro de este apartado podemos incluir la dehiscencia del canal óseo correspondiente al canal semicircular superior. La primera descripción de este síndrome data de 1998 y fue realizada por Minor y cols. (79). La mayoría de estos pacientes presentan un cuadro vertiginoso inducido por el ruido (fenómeno de Tullio) o por la presión (signo de Hennebert), e hipoacusia de transmisión, dado que aparece una importante diferencia entre los umbrales óseos y aéreos que puede situarse entre 25-55 dbs. Songer y Rosowski (80), con un modelo experimental en la chinchilla, opinan que la fístula ósea en el canal semicircular superior actúa como una tercera ventana sonora aumentando la respuesta a los estímulos sonoros por vía ósea y disminuyendo dicha respuesta frente a la vía aérea, ya que en esta circunstancia existe una dispersión sonora determinada por la fístula ósea.

Posiblemente estas alteraciones óseas de la cápsula laberíntica podrían vincularse con defectos en la inducción osteogénica relacionados con las diversas ramas del nervio vestibular, como hemos comentado en el apartado precedente.

En nuestro estudio, el inicio de la osificación del laberinto óseo de la rata tiene lugar entre el tercer y sexto día postnatal, dado que la rata es un animal en el que la maduración del sistema vestibular se completa durante el periodo postnatal.

En este estudio, como ya se ha mencionado, hemos podido comprobar que el proceso de osificación en el hombre comienza en el feto de 145 mm.

A large, light gray, stylized number '7' is centered on the page. It has a thick, blocky appearance with a slight shadow effect.

Conclusiones

7

Conclusiones

- 1 El área y diámetro nuclear y celular de las neuronas del ganglio de Scarpa en el humano y en la rata aumentan con la edad gestacional, en cambio, la relación área núcleo/área citoplasma neuronal en el hombre y en la rata, disminuye con el desarrollo gestacional. Ambos parámetros lo hacen de forma estadísticamente significativa ($p < 0.0001$ test Kruskal-Wallis).
- 2 Considerando el área celular de las neuronas del ganglio de Scarpa humano observamos diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos de edad fetales ($p < 0.05$ test de Anova), excepto en el intervalo 45 mm-74 mm c.r.l.
- 3 Los parámetros morfométricos (área-diámetro celular) de las neuronas humanas del ganglio de Scarpa inferior son de mayor tamaño que las neuronas del ganglio de Scarpa superior, desde el feto de 145 mm c.r.l. hasta el neonato ($p < 0.0001$ test Kruskal-Wallis).
- 4 La densidad neuronal del ganglio de Scarpa en el humano disminuye con el desarrollo gestacional de forma estadísticamente significativa ($p < 0.0001$ test Kruskal-Wallis), de forma que en el neonato la densidad neuronal es una décima parte de la densidad neuronal ganglionar presente en el feto de 45 mm c.r.l.
- 5 La densidad neuronal en el ganglio de Scarpa en la rata también disminuye con el desarrollo gestacional de forma estadísticamente significativa ($p < 0.0001$ test Kruskal-Wallis o ANOVA) presentando una mayor densidad el grupo prenatal que el postnatal.
- 6 Las neuronas vestibulares de la rata aparecen reunidas en una sola agrupación ganglionar, diferenciándose solamente por su tamaño nuclear en: grandes ($>56.7 \mu\text{m}^2$)-medianas ($43.5-56.7 \mu\text{m}^2$) y pequeñas ($43.5 \mu\text{m}^2$).
- 7 La osificación endocondral del hueso temporal humano comienza cuando el ganglio de Scarpa alcanza el fondo del conducto auditivo interno. Este hecho sucede en el feto de 145 mm c.r.l. La osificación completa de toda la cápsula ótica de la rata tiene lugar en el periodo de tiempo entre la rata de 5 -6 días postnatales.
- 8 Los valores de los parámetros siguientes en el gato: 1º. Área y diámetro celular y nuclear neuronal. 2º. Área y diámetro ganglionar en la porción superior del ganglio de Scarpa son mayores que sus correlativos en el ganglio de Scarpa inferior, siendo estadísticamente significativos ($p < 0.0001$ test Kruskal-Wallis).
- 9 El ganglio de Scarpa inferior del gato adulto presenta mayor densidad ganglionar que el ganglio de Scarpa superior de forma estadísticamente significativa ($p < 0.0001$ test Kruskal-Wallis).
- 10 La mielinización del ganglio de Scarpa humano comienza en el feto de 74 mm c.r.l. En la rata hemos observado el proceso de mielinización desde el embrión de 16 días.
- 11 Durante el desarrollo del ganglio de Scarpa humano existe un desplazamiento o migración neuronal observado a partir del feto de 45 mm c.r.l. (9 semanas), desde el poro endocraneal del conduc-

to auditivo interno (15 μm), hasta su destino final en el fondo de dicho conducto auditivo interno , que ocurre en el neonato. La distancia recorrida es 2307.69 μm por el ganglio de Scarpa superior y 2820.51 μm por el ganglio de Scarpa Inferior.

- 12** Teniendo en cuenta la proximidad inicial del ganglio de Scarpa (579.3 μm) al tronco-encéfalo, en el feto humano de 9 semanas y de 477.6 μm en el embrión de rata de 16 días, podemos sugerir su origen procedente de la cresta neural.
- 13** En el ganglio de Scarpa humano del feto de 74mm (13 semanas), se inicia una división anatómica de sus neuronas considerando su localización: rostro-lateral y dorso-medial, existiendo un área conectivo-vascular de interposición entre ambas.
- 14** En el feto humano de 145mm (18 semanas), el ganglio de Scarpa alcanza el fondo del C.A.I.
- 15** En el ganglio de Scarpa del gato adulto también observamos dos grupos ganglionares: superior e inferior separados por un istmo conectivo-vascular.
- 16** En el hombre, en la rata y en el gato el nervio vestibular superior contiene en sentido cráneo-caudal tres ramas nerviosas: 1º. Nervio del canal semicircular superior. 2º. Nervio utricular. 3º. Nervio del canal semicircular externo.
- 17** El nervio vestibular inferior de la rata y del gato está formado por los nervios sacular y el nervio del canal semicircular posterior.

Desde este momento las neuronas se distribuyen en un grupo superior-craneal y otro inferior-caudal. Su istmo sigue definido por el septo conectivo-vascular. Esta anatomía se mantiene hasta el neonato a término.



Bibliografía

1. Sadler TW. Langman´s Medical Embriology 11ª edición T.W. Editorial Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2010. p 4-6: 47-90.
2. Moore K. Aparato Branquial. Embriología clínica. Editorial Interamericana; 1974. p. 136-146.
3. O´Rahilly R. The early development of the otic vesicle in staged human Embryos. J. Embryol.exp. Morph. 1963; vol 11, Part 4: 741-755.
4. Anson B J. Developmental anatomy of the ear. "Otolaryngology". Basic Sciences and related disciplines. Paparella and Shumrick. 1973; Vol I: 3-74.
5. Whitehead M C. Development of the cochlea. En: "Neurobiology of hearing: The cochlea". Editorial R.A. Altschuler. D. W. Hoffman and R.P. Robin. Raven Press N.Y. 1986; 191-211.
6. Stone L.S. Induction of the ear by medulla and its relation to experiment on the lateralis system in amphibian. Science. 1931; 4: 577.
7. Jacobson A.G. The determination of the nose, lens and ear. Interactions within the ectoderm and between the ectoderm and underlying tissues. J. Exp. Zool. 1963; 154: 273-283.
8. Model PG, Jarret LS, Bonazzoli R. Cellular contacts between hindbrain and prospective ear during inductive interaction in the axolotl embryo. J Embriol Exp Morphol. 1981; 66: 27-41.
9. Sánchez-Fernández JM, Rivera Pomar JM. A study of the development of utricular and saccular maculae in man and in rat. Am J Otolaryngol. 1983; 5: 44-55.
10. Sans A, Dechesne CJ. Early development of vestibular receptors in human embryos. Acta Otolaryngol (Stockh) suppl 423: 51-28.
11. Sans A, Dechesne CJ. Afferent nerve ending development and synaptogenesis in the vestibular epithelium of human fetuses. Hear Res. 1987; 28: 65-72.
12. Dechense CJ, Escudero P, lamande N, Thomasset M, Sans A. Immunohistochemical identification of neuron-specific enolase and calbinging in the vestibular receptors of human fetuses. Acta Otolaryngol (Stockh). 1987. Suppl 436: 69-75.
13. Dechense CJ, Thomasset M, Brehier A, Sans. A Calbindin (CaBP28kDa) localization in the peripheral vestibular system of various vertebrates. Hear Res. 1988; 33: 273-278.
14. Sans A, Atger P, Cavadore C, Cavadore JC. Immunocytochemical localization myosin, tropomyosin and actin in vestibular hair cells of human fetuses and cats. Hear Res. 1989; 40:117-126.
15. Anniko M, Thornell LE. Cytoskeletal organization of the human inner ear. IV Expression of actin in vestibular organs. Acta Otolaryngol (Stockh). 1987; Suppl 437: 65-76.
16. Dechense CJ. The development of vestibular sensory organs in human. Roman R (ed). Development of auditory and vestibular systems. Amsterdam. Elsevier; 1992: 419-447.
17. Ruben RJ. Development of the inner ear of the mouse: A radioautographic study of terminal mitoses. Acta Otolaryngol (Stockh) suppl 220: 5-44.

18. Testut L, Latarget A. Meninges, sistema nervioso periférico, órganos de los sentidos, aparato de la respiración y de la fonación, glándulas de secreción interna. En: Tratado de Anatomía humana. Salvat Editores, s.a. octava edición. Barcelona. 1931; Tomo tercero : 891-893.
19. Retzius G. Das Gehörorgan der Wirbelthiere. I. Das gehörorgan der Fische und Amphibien. Der Centraldruckerei. Stockholm. 1881.
20. Voit M. Zur Frage der Verästelung des Nervus acusticus bei den Säugetieren. Anat Anz 1907; 31: 635.
21. Lindeman H. Studies on the Morphology of the Sensory Regions of the Vestibular Apparatus. *Revue d'anatomie et de morphologie expérimentale*. En: *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. 1969; 42:1
22. Lorente de Nó. R. Etudes sur l'anatomie et la physiologie de l'oreille et du VIIIe nerf. Deuxieme partie. Quelques données au sujet de l'anatomie des organes sensoriels du labyrinthe. *Trav Lab Rech Biol Univ Madrid*. 1926; 24-53.
23. Stein B, Carpenter M. Central projections of portions of the vestibular ganglia innervating specific parts of the labyrinth in the rhesus monkey. *Am J Anat*. 1967; 120, 281.
24. Anson BJ, Harper. DG, Winch. TR. The vestibular system. Anatomic considerations. *Arch Otolaryngol*. 1967; 85: 497-513.
25. Oort H. Über die Verästelung des Nervus octavus bei Säugetieren. *Anat. Anz*. 1918-1919; 51: 272.
26. Rasmussen G L. An efferent cochlear bundle. *Anat Rec*. 1942; 82: 441.
27. Rasmussen G L. The olivary peduncle and other fibre projections of the superior olivary complex. *J Comp Neurol*. 1946; 84: 141.
28. Rasmussen G.L. Further observations of the efferent cochlear bundle. *J Comp Neurol*. 1953; 99: 61.
29. Gacek RR. The macula neglecta in the feline species. *J. Comp. Neurol*. 1961; 116: 317.
30. Gray H. *Anatomy descriptive and surgical*. 15 th Edition. Pickering Pick T and Howden R, Editors. Barnes- Noble. N.Y. USA. 2010; 848-849.
31. Alexander G. Zur Anatomie des Ganglion Vestibulare. *Sitzungsberichte d kais Akad d Wiss, math-naturw Classe*. 1899; 108: 449.
32. Ballantyne J, Engström H. Morphology of the vestibular ganglion cells. *J Laryng*. 1969; 83: 19.
33. Stein B, Carpenter M. Central projections of portions of the vestibular ganglia innervating specific parts of the labyrinth in the rhesus monkey. *Am J Anat*. 1967; 120: 281.
34. Gacek R. R. The course and central termination of first order neurons supplying vestibular end organs in the cat. *Acta Otolaryngol (Stockh.)*. 1969; Suppl; 254: 1.
35. Bergström B. Morphology of the vestibular nerve II. The number of myelinated vestibular nerve fibers in man at various ages. *Acta Otolaryngologica (Stockh.)* 1973; 76 :173-179.
36. Lee WS, Suarez C, Honrubia V, Gómez J. Morphological aspects of the human vestibular nerve. *Laryngoscope*. 1990; 100: 756-764.
37. Honrubia V, Sitko S, Lee R, et al. Anatomical characteristics of the anterior vestibular nerve of the bullfrog. *Laryngoscope*. 1984; 94: 464-474.
38. Honrubia V, Kuruvilla A, Mamikunian D et al. Morphological aspects of the vestibular nerve of the squirrel monkey. *Laryngoscope*. 1987; 97: 228-238.

39. Ramón y Cajal S. Manual de Histología normal y Técnica Micrográfica para uso de estudiantes. 7º Ed. Librería Nicolás Moya. Madrid. 1921.
40. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. The developing Human clinically oriented Embriology. 9 th ed. Elsevier. Saunders. 2013.
41. Naufal PM, Schuknecht HF. Vestibular, facial, and oculomotor neuropathy in diabetes mellitus. Arch Otolaryngol. 1972; 96:468-74.
42. Richter E. Quantitative study of human Scarpa´s ganglion and vestibular sensory epithelia. Acta Otolaryngol(Stockh). 1980; 90: 199-208.
43. Richter E, Spöndlin H. Scarpa´s ganglion in the cat. Acta Otolaryngol(Stockh). 1981; 92: 423-431.
44. Ylikoski J. The fine structure of the sheaths of vestibular ganglion cells in the rat, monkey and man. Acta Otolaryngol(Stockh). 1983; 95: 486-493.
45. Felix H, Hoffman V, Wright A, Gleeson M. Ultrastructural Findings on Human Scarpa´s Ganglion. Acta Otolaryngol(Stockh). 1987; Suppl. 436: 85-92.
46. Kitamura K, Suzuki M. Ultrastructural Findings of the Macaque Monkey Vestibular Ganglion Cells. Acta Otolaryngol(Stockh). 1989; Suppl. 468:23-29.
47. Okami K, Sekitani T, Yasmashita H, Masumitsu Y. Light and Electron Microscopic Features of the Rat Vestibular Ganglion Cells. Acta Otolaryngol(Stockh). 1993; Suppl. 503: 132-135.
48. Ona A. The Mammalian Vestibular Ganglion Cells and the Myelin Sheath Surrounding Them. Acta Otolaryngol(Stockh). 1993; Suppl.503: 143-149.
49. Thurner KH, Kanonier G, Wimmer M, Helböck C, Ulmer H, Schrott-Fischer A. Morphometric and Ultrastructural Findings on Human Vestibular Ganglion Cells. ORL. 1996; 58:213-218.
50. Kaga K, Sakurai H, Ogawa Y, Mizutani T, Toriyama M. Morphological changes of vestibular ganglion cells in human fetuses and in pediatric patients. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2001; 60:11-20.
51. Ard MD, Morest DK. Cell death during development of the cochlear and vestibular ganglia of the chick. Int. J. Dev. Neurosci. 1984;2:535-547.
52. Romand R, Romand MR. Perinatal growth of spiral ganglion cells in the kitten. Hear. Res. 1986; 21:161-165.
53. Sánchez del Rey, A.; Sánchez Fernández, J.M.; Martínez. Ibargüen, A.; Santaolalla Montoya, F. Morphologic and morphometric study on human spiral ganglion development. Acta Otolaryngol (Stockh) 1995; 115:211-217.
54. Sato H., Sando I., Takahashi H. Three-dimensional anatomy of Human´s Scarpa Ganglion. Laryngoscope 1992; 102: 1056-1063.
55. Stricker M, Raphael B, Van der Meulen JC, Mazzola R. Craniofacial growth and development. En: Craniofacial malformations. Stricker M, Van der Meulen JD, Raphael B, Mazola R, editores. Ed. Churchill Livingstone London N.Y. 1990; pp: 61-90.
56. Zehnder A.F., Kristiansen AG., Adams JC., Merchant SN., McKenna MJ. Osteoprotegerin in the inner ear may inhibit bone remodeling in the otic capsule. Laryngoscope 2005;115:172-177.
57. Stankovic KM, Adachio Tsuji K, Kristiansen AG, Adams JC, Rosen V, McKenna MJ. Differences in gene expression between the otic capsule and other bones. Hear Res 2010; 265:83-89.

58. Santaolalla Montoya F, Martínez Ibargüen A, Sánchez Fernández JM, Sánchez del Rey A. Principles of cranial base ossification in humans and rats. *Acta Otolaryngol*. (Stockh). 2012; 132(4):349-354.
59. Sandifort Citado por Schuknecht. 1974.
60. Verocay, J. Zur Kenntnis der Neurofibrome. *Beir Path Anat*. 1910; 48,1.
61. Stout, A. Peripheral manifestations of specific nerve sheath tumor (Neurilemoma). *Amer Jour. Cancer*. 1935; 24: 751.
62. Henschen F. Zur Histologie und pathogenese der kleinhirnbrückenwinkel tumoren. *Arch Psychiat Nervenkr*. 1915; 56:20
63. Skinner, H. Origin of acoustic nerve tumors. *Brit J Surg*. 1929; 16: 440.
64. Cushing, H. *Intracranial Tumors*. Ed. Charles Thomas Springfield, U.S.A. 1935.
65. Olivecrona, H. Analysis of results of complete and partial removal of acoustic neuromas. *J. Neurol Neurosurg. Psychiat*. 1940; 3:271.
66. Schuknecht HD. *Pathology of the ear*. Harvard University Press, Cambridge, Mass. 1974.
67. Charabi S. Acoustic neuroma/ vestibular schwannoma in vivo and in vitro growth models. A clinical and experimental study. *Acta Otolaryngol* (Stockh). 1997; suppl 530.
68. Charabi S, Tos M, Thomsen J y cols. Vestibular schwannoma growth: The continuing controversy. *Laryngoscope*. 2000; 110: 1720-1725.
69. Parnes LS, Lee DH, Peerless J. Magnetic resonance facial nerve neurilemmomas. *Arch Otolaryngol Laryngoscope*. 1991; 101:31-35.
70. Liu R, Fagan. Facial nerve schwannoma: surgical excision versus conservative management. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001; 110: 1025-1029.
71. Pulec J. Facial nerve tumors. *Ann. Otol Rhinol Laryng*. 1969; 78:962.
72. Saito H, Baxter A. Undiagnosed intratemporal facial nerve neurilemmomas. *Arch Otolaryngol*. 1972; 95:415.
73. Thompson A, Aviv R, y cols. Magnetic resonance imaging of facial nerve schwannoma. *Laryngoscope*. 2009; 119: 2428-2436.
74. Zhou X, Hossain WA, Rutledge A, Baier C, Morest DK. Basic fibroblast growth factor (FGF-2) affects development of acoustic-vestibular neurons in the chick embryo brain in vitro *Hearing Research*. 1996; 101: 187-207.
75. Sando I, Black FO, Hemenway WG. Spatial distribution of vestibular nerve in internal auditory canal. 1972. *Ann Otol* 81, 305.
76. Ramón y Cajal S. *Inducciones fisiológicas de la morfología y conexiones de las neuronas. Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*. Ed. Nicolás Moya. Madrid. 1899; pp:77-111
77. Propst. EJ, Blasser S, y cols. Temporal bone imaging in GJB2 deafness. *Laryngoscope*. 2006; 16: 2178-2186.
78. Kenna MA, Rehm HL, y cols. Temporal bone abnormalities in children with GJB2 mutations. *Laryngoscope*. 2011; 121: 630-635.
79. Minor LB, Solomon D, y cols. Sound and/or pressure-induced vértigo due to bone dehiscence of the superior semicircular canal. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* . 1998; 124: 249-258.
80. Songer JE, Rosowski JS. A superior semicircular canal dehiscence-induced air-bone gap in chinchilla. *Hear Res*. 2010; 269: 70-80.

