

CAPITULO 4: REGION SELAR - HIPOFISIS

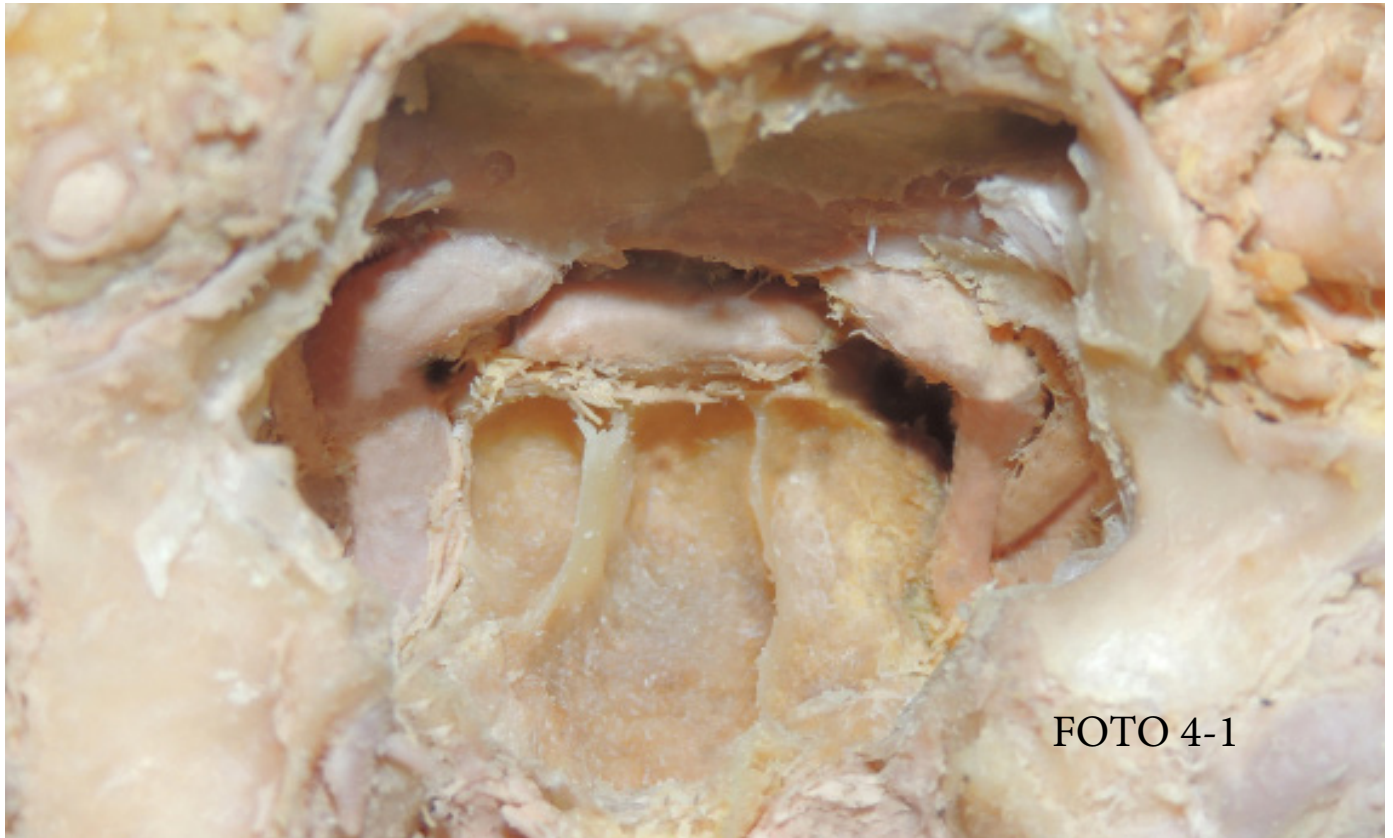


FOTO 4-1

El centro de la región selar es la silla turca. Este espacio, en forma de silla de montar, se encuentra en la cara superior del cuerpo

del esfenoides. Sus relaciones anteriores endocraneales, yendo de delante hacia atrás, son: el **plano esfenoidal** (o yugum), el **limbo esfenoidal** (corresponde al borde posterior del yugum), el surco quiasmático y el **tubérculo selar** (foto 4-2). Desde el borde posterior de la apófisis crista galli al limbo esfenoidal, la distancia promedio es de 2 cms y desde el limbo esfenoidal al tubérculo selar, la distancia es más variable, pero es en promedio de 7 mms.

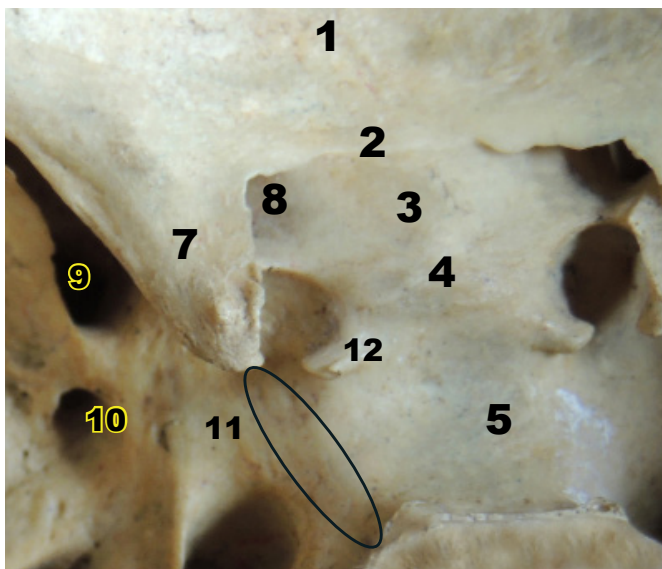


Foto N° 4-2 : Anatomía ósea de la región selar. 1-Plano esfenoidal 2-Limbo esfenoidal 3-Surco quiasmático 4-Tubérculo selar 5-Piso selar 6-Dorso selar 7-Apófisis clinoides anterior 8-Orificio endocraneano del canal óptico 9-Fisura orbital superior 10-Foramen rotundum 11-Surco para la arteria carótida 12- Apófisis clinoides media. El círculo marca la ventana lateral (ver texto)

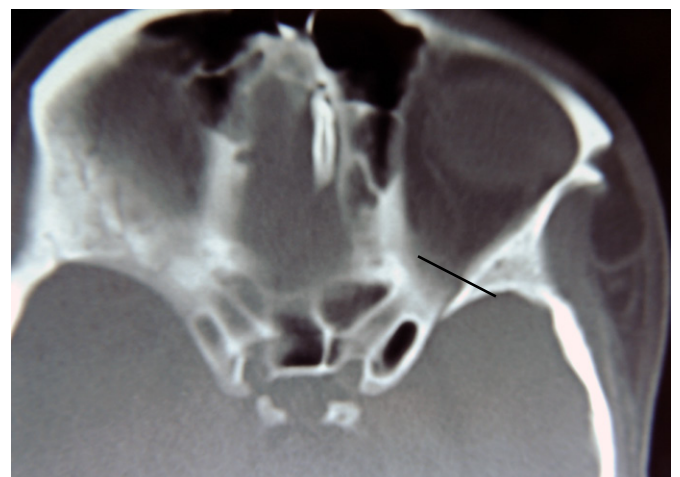
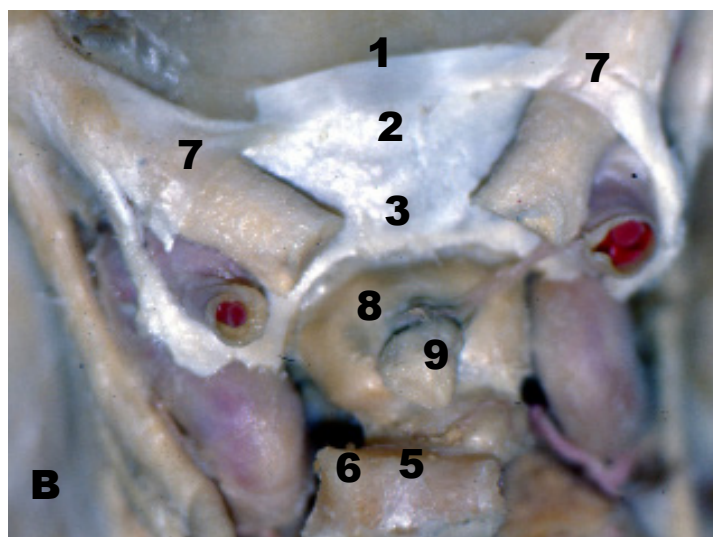
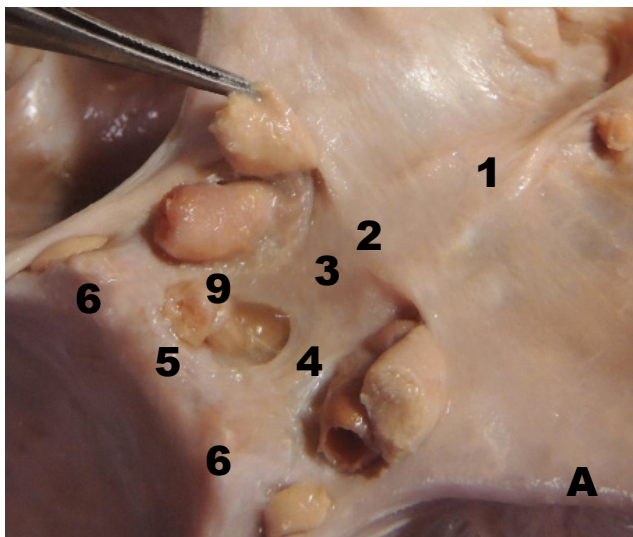


Foto N° 4-3 : Clinoides neumatizada



Fotos N° 4-4/5: Región selar e hipófisis. En A se observa el diafragma selar (4) con su foramen. En B el diafragma ha sido retirado exponiendo la hipófisis (8). 1-Plano esfenoidal 2-Limbo esfenoidal 3-Tubérculo selar 5-Dorso selar 6-Apófisis clinoides posterior. El ligamento falciforme (7), cubre 2 a 3 mms de nervio óptico, apenas este emerge del conducto óptico. 9-Tallo hipofisiario.

La **apófisis clinoides anterior** marca la proyección medial del ala menor del esfenoides, midiendo la misma, en promedio 7- 9 mms de longitud y 4-7 mms de ancho. Esta apófisis está unida al cuerpo del esfenoides por 2 raíces, una superior, que forma el techo del canal óptico y se prolonga medialmente en el yugum y otra raíz inferior, que constituye el **pilar óptico**, el cual separa el canal del nervio óptico de la fisura orbital superior. La **apófisis clinoides media** es una pequeña prominencia ósea, la cual se observa en el 50% de los casos, situada sobre el lado medial del surco carotídeo, 1 a 2 mm pósterio-lateral al tubérculo selar. Un ligamento puede unir la clinoides anterior y la media, cuando ésta última está presente. Dicho ligamento, llamado carótido-clinoideo, a veces se osifica formando un puente óseo entre la clinoides anterior y la media llamado **foramen carótido-clinoideo**. (en 25% de los cráneos, pudiendo el puente óseo, ser completo o incompleto). La neumatización de la clinoides (foto 4-3) se observa en un 10% de los casos y en general la conexión es con el seno esfenoidal. *Conocer estas variantes de la clinoides, es necesario en los casos en que se va a efectuar drillado de la misma, Este conocimiento de la anatomía clinoidal se obtiene con cortes finos tomográficos. El desconocimiento de la aireación de*

dicha apófisis puede generar posteriormente rinorrea y meningitis.

Por detrás, el límite de la silla, es el **dorso selar** que remata hacia ambos lados en las **clinoides posteriores** (fotos 4-4/5). En un 5% de los casos se encuentra un puente óseo entre la clinoides anterior y posterior. Lateralmente y ambos lados de la silla, se ubica el surco carotídeo, recorrido por la porción cavernosa de la carótida interna. Sobre el borde medial del surco carotídeo, y por debajo de una línea trazada entre ambas clinoides se encuentra un espacio, llamado ventana lateral (foto 4-2).

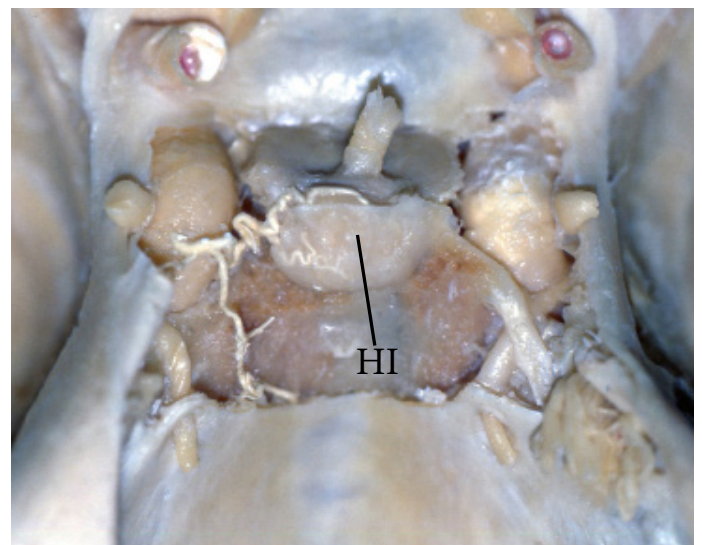


Foto N° 4-6 : Arteria hipofisiaria inferior naciendo del tronco meningo-hipofisiario. Esta arteria va destinada a la neurohipófisis.

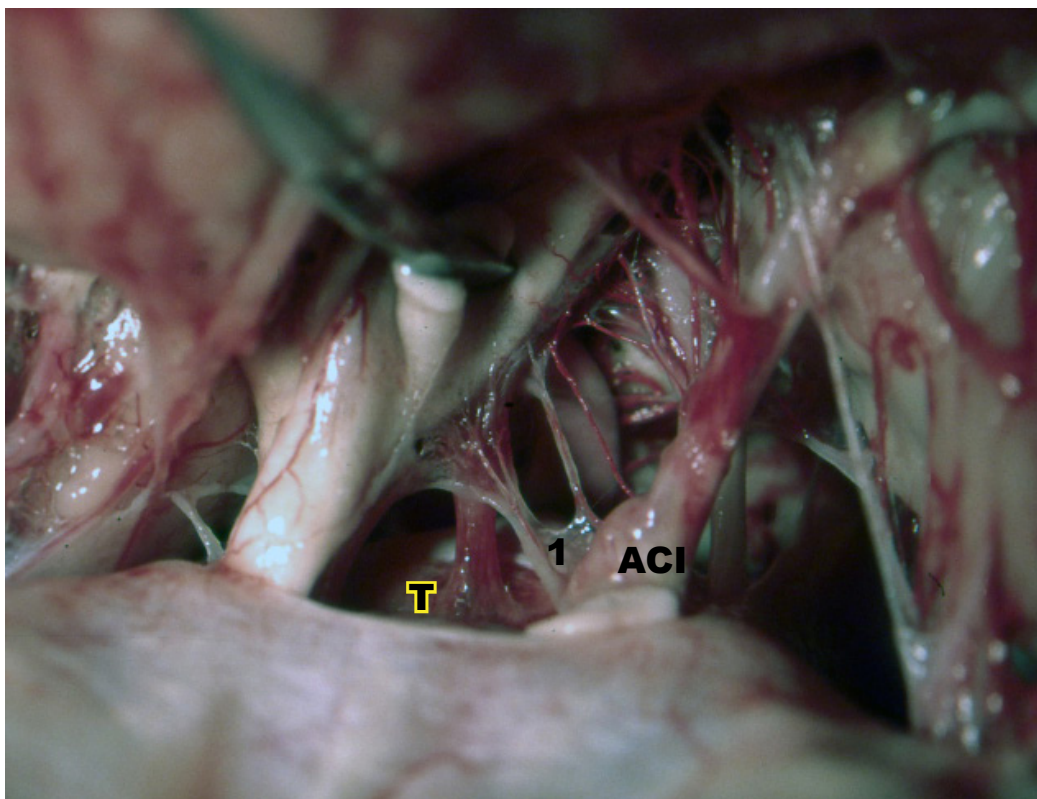


Foto N° 4-7 : El nervio óptico izquierdo ha sido seccionado y levantado, mostrando la carótida interna (ACI) y una hipofisiaria superior (1). Por detrás de la misma se encuentra el tallo hipofisiario (T).

Este espacio virtual, de separación entre el contenido selar y las estructuras paraselares, es de tamaño variable dependiendo de la presencia o no de puente interclinoideo y del propio tamaño y forma de la silla. Podría tener importancia en la propagación de tumores selares, extendiéndose los mismos, lateralmente, si la ventana es amplia o hacia arriba o abajo si la ventana es estrecha.

Desde la clinoides, la duramadre, se extiende hasta el limbo esfenooidal, formando el **ligamento falciforme** (ver foto 2-22), el cual cubre 2 a 3 mms de nervio óptico. Este ligamento puede comprimir el nervio, si algún proceso patológico, lo empuja desde abajo, contra el ligamento.

El **diafragma selar** es la prolongación medial de la duramadre que recubre el tubérculo selar y la clinoides anterior, extendiéndose hasta el dorso selar y clinoides posterior. En el centro del diafragma está el foramen del mismo que puede ser competente o incompetente (foto 4-4), de acuerdo a si mide más o menos de 5 mms. En un 85% de

los casos el quiasma se ubica directamente sobre la silla, pudiendo ser prefijado, cuando ocupa el surco quiasmático, entre el limbo y el tubérculo selar o ser postfijado cuando se ubica a la altura del dorso selar.

La dura que se extiende desde el borde medial de la clinoides forma el **anillo dural superior** o **anillo de Perneczky**, rodeando la carótida, el cual se fusiona firmemente, con la adventicia del vaso.

Con el drillado de la clinoides, destechamiento del canal óptico y sección del ligamento falciforme se aumenta en 1 a 1,2 cms la exposición del nervio óptico.

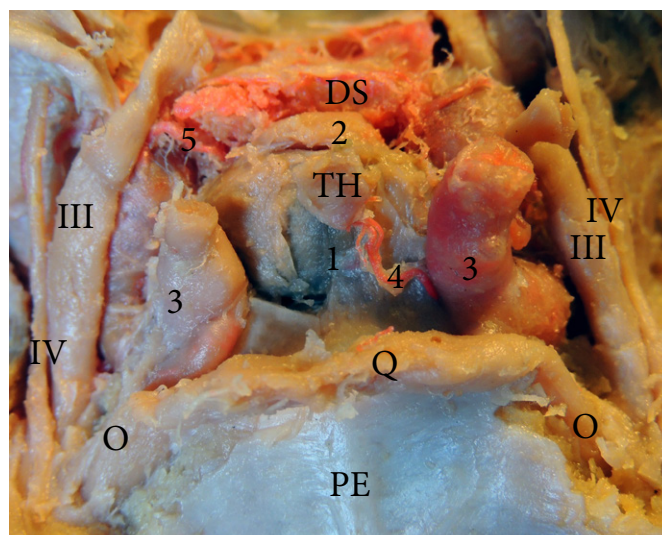


Foto N° 4-8: Imagen de la pars distalis (1) y del lóbulo posterior (2). Entre ambos el tallo hipofisiario (TH). Por detrás el dorso selar (DS). Por delante el quiasma (Q) seccionado y el plano esfenooidal (PE). De la carótida interna (3) nacen la hipofisiaria superior (4) y la hipofisiaria inferior (5). Se ven los pares III y IV. O: nervios ópticos.

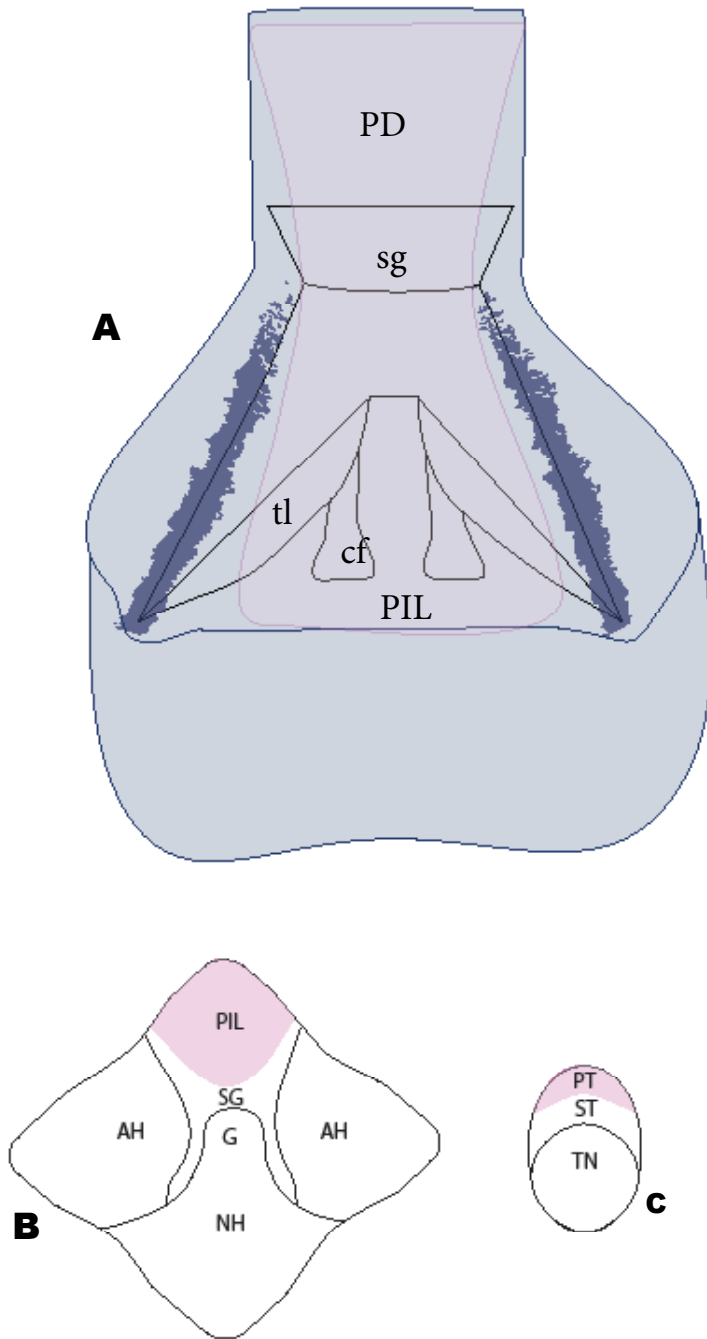
GLANDULA HIPOFISIARIA

La **glándula hipofisiaria** se aloja en la silla turca. Las paredes anterior, inferior y posterior de la fosa hipofisiaria son óseas, mientras que su pared lateral está constituida por una fina capa dural, que limita con el seno cavernoso, en tanto su techo lo forma el diafragma selar que lo separa de las estructuras supraselares, como la **cisterna quiasmática** y el **quiasma óptico**.

La glándula mide 10 mm de longitud, 10 a 15 mm de ancho y 5 mms en altura (promedios). La altura de la glándula es ligeramente mayor en las mujeres y alcanza su pico entre los 20 y 30 años, luego va declinando, aunque habría un segundo pico de aumento de la altura de la glándula en mujeres postmenopáusicas, vinculados a un aumento de la hormona liberadora de gonadotrofinas, en respuesta a una caída de los esteroides gonadales circulantes. La glándula suele ser más ancha que larga.

La hipófisis se encuentra dividida en lóbulos anterior y posterior. El 30% de la longitud es provisto por el lóbulo posterior de la hipófisis. El **tallo hipofisiario** (fotos 4-9/10), atraviesa el foramen del **diafragma selar**. Tiene un ancho promedio de 3 mms. (+ 4 mms es considerado señal de agrandamiento patológico del tallo) Ya se mencionó que el foramen del diafragma puede ser competente o incompetente (+/- 5 mms). Un foramen mayor a 5 mms ha sido reportado entre un 39 a un 56% de los trabajos. Un foramen muy amplio o incompetente puede originar una herniación de las membranas aracnoidales dando lugar al síndrome de silla turca vacía. (se encuentra en un 5 a 20% de las autopsias).

La **adenohipófisis** representa un 70 a 75% del volumen de la glándula y consta



Esquema N° 13 : la glándula hipofisiaria tiene un esqueleto fibroso, por el cual discurren las arterias. Las fibras del tallo neural (TN) antes de ingresar a la neurohipófisis (NH) generan una curva hacia atrás, llamada genu (G). El septum tuberalis (ST), que en el tallo separa la pars tuberalis (PT) del tallo neural, al llegar a la glándula se expande y forma el septum genual (SG). Del borde lateral de este último surgen hacia adelante dos tabiques, llamados tabiques laterales (tl en A) Del extremo posterior del tabique lateral surgen dos prolongaciones, una de cada lado, como si fuera un árbol invertido, conocidas como core fibroso. La línea lila, irregular, representa la expresión superficial del tabique lateral: el surco lateral. La pars intertrabecular (PIL) es una prolongación en forma de lengua de la pars distalis entre ambos tabiques laterales.

delante la **pars tuberalis (PT)** y **detrás el tallo neural (TN)**. Cuando los haces de fibras del TN ingresan al lóbulo posterior, lo hacen formando una curva hacia atrás, llamada genu. En la parte baja del tallo entre PT y TN existe un tejido fibrovascular, que separa ambas estructuras, conocido como septum tuberalis el cual, se continua hacia abajo entre el genu del TN y el lóbulo anterior formando el septum genual.

Sobre la cara superior de la adenohipófisis y a cada lado del tallo, hay un surco llamado **loral**, que se extiende hacia adelante, 2 a 3 mms, divergiendo de la línea media, a medida que se prolonga en dirección anterior. Este surco es la expresión externa del tironeo de 2 tabiques, llamados **tabiques loraes o trabeculares**. Estos, en un corte coronal,

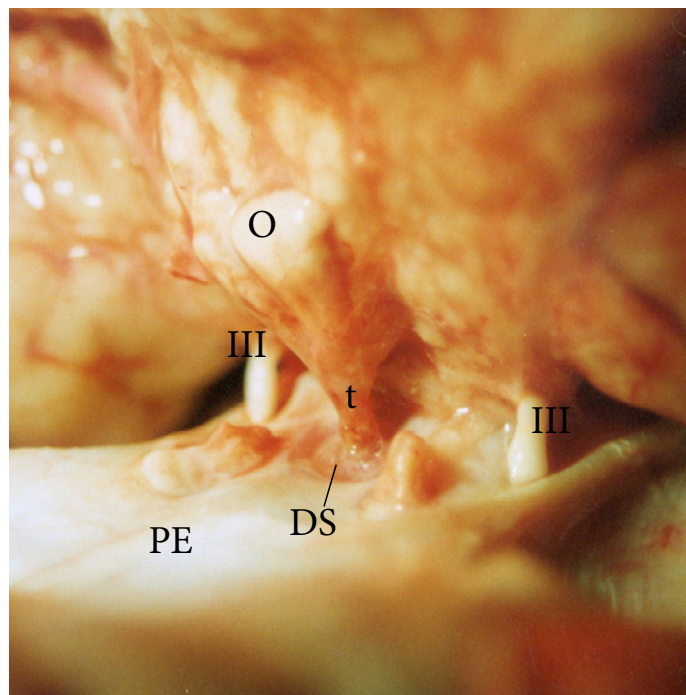
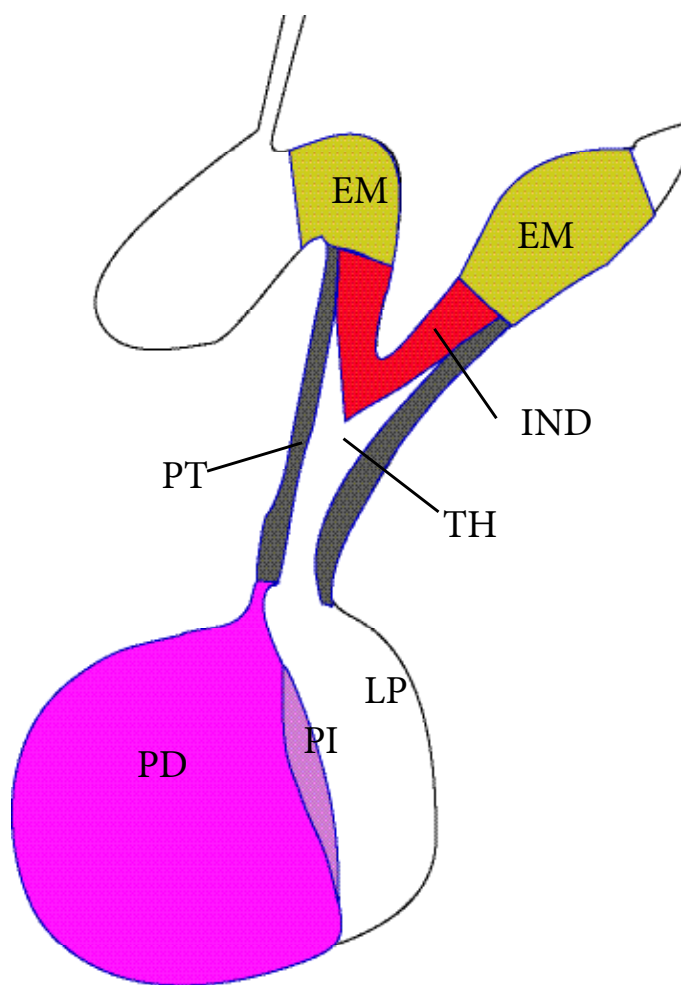


Foto N° 4-9: Se observa el tallo hipofisiario (t), pasando por el diafragma selar (DS). El óptico (O) y las carótidas han sido seccionados. Se ven ambos nervios oculomotores (III). PE: plano esfenoidal.



Esquema N° 15 : La adenohipófisis consta de 3 partes: **pars distalis (PD)**, **pars intermedia (PI)** y **pars tuberalis (PT)**. La neurohipófisis por su parte está representada por el lóbulo posterior (LP), el tallo hipofisiario (TH) y eminencia media (EM). IND: infundíbulo

tienen forma de cuña, con su base superior, siendo delgados adelante y **ensanchándose** hacia atrás, para unirse al borde lateral del septum genual (esquema 13). Del extremo posterior del tabique loral o trabecular, donde éste se une al septum genual, surge una columna vertical de tejido fibroso entre 1,5 a 2 mms de altura, llamada **core fibroso**. El core, desde su nacimiento en el borde inferior del tabique loral, se va ensanchando hacia abajo terminando en una base ancha, de la cual surgen, varias prolongaciones fibrosas, como las ramas de un árbol, extendiéndose en el parénquima del lóbulo anterior. La pars tuberalis, al llegar a la base del tallo, emite una prolongación, hacia a delante, entre ambos tabiques loraes. Esta extensión en forma de lengua, es llamada **pars intertrabecular** y ventralmente no tiene límite de demarcación con la adenohipófisis o pars distalis.

Las **arterias hipofisiarias superiores** (foto 4-8), nacen de la cara medial del segmento oftálmico de la carótida interna y alcanzan el tallo hipofisiario en su parte media. Uno a dos mms antes de alcanzar el tallo, surge la **arteria loral o trabecular** (rama descendente), la

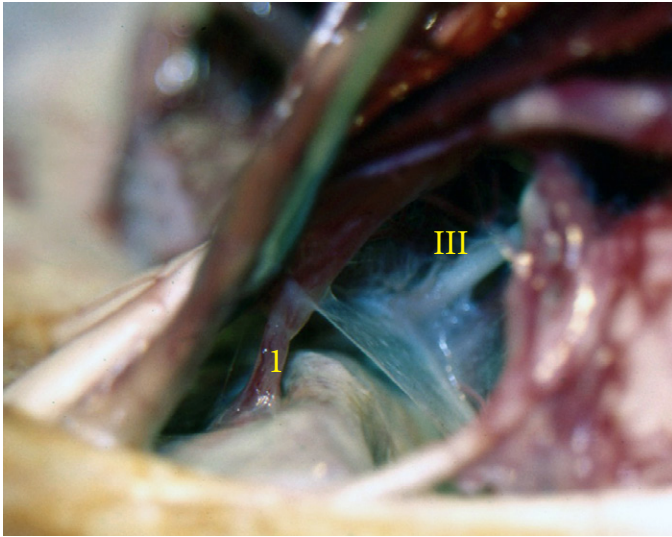


Foto N° 4-10 : se observa el tallo hipofisiario (1), en el cual vemos insertarse parte de la membrana de Liliquist. En el fondo de la imagen se ve el III par. Nótese la cercanía del tallo al dorso sellar

cual desciende al infundíbulo bajo y a la cara anterolateral de la hipófisis (esquema 14). La hipofisiaria superior, al alcanzar la superficie del tallo hipofisiario gira hacia arriba y lateralmente, y a medida que asciende va dando pequeñas ramas (ramo anastomótico) que forman un plexo al reunirse entre sí, el cual, rodea la parte superior del tallo, como si fuera un collar. Este plexo suministra un conjunto de arterias, llamadas **arterias cortas del tallo** que penetran a éste y a la eminencia

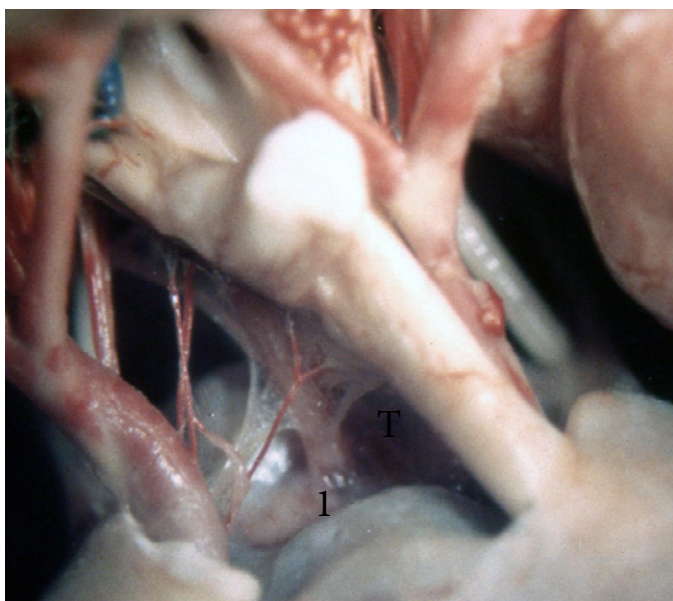


Foto N° 4-11 : Seccionado y levantado un óptico, se visualiza el tallo hipofisiario (T), rodeado de un collar de aracnoides. Nótese (1) una delgada hipofisiaria superior.

media formando complejos vasculares, como ovillos, llamados **gomitoli**. Cada gomitoli mide 1-2 mm de largo y unos 200 micras de ancho. Están formados por una arteria central, que va dando arteriolas muy cortas, sin lámina elástica interna, pero con un potente esfínter muscular (controla el flujo sanguíneo) conectando con capilares sinusoidales que se espiralan longitudinalmente, alre dedor de la arteriola. Varios de los capilares corren fuera del gomítolo en la sustancia del tallo neural formando un plexo sinusoidal pampiniforme, que corre a la superficie del tallo neural, drenando en los **vasos portales largos**, los cuales descienden a lo largo de la cara anterior y posterior de la pars tuberalis, alcanzando la adenohipófisis, formando allí, nuevamente capilares (red ca pilar secundaria) terminando en forma sinusoidal, alrededor de los islotes de células de la adenohipófisis, vertiendo allí, los factores hipotalámicos traídos, desde la red capilar primaria, lo cual generará la respuesta secretoria de las células adenohipofisiarias que vierten su producción al sistema venoso de salida de la hipófisis.

La arteria loral o trabecular, que baja a lo largo del tallo, penetra en la cara superior del lóbulo anterior a nivel del extremo anterior del surco loral (a 2mm de la línea media). Cuando penetra la cápsula hipofisiaria, da una rama inconstante, llamada **arteria subcapsular**, la cual va debajo de la cápsula recorriendo el surco loral, para ascender luego por la superficie de la pars tuberalis y anastomosarse con una rama descendente de la hipofisiaria superior. Volviendo a la arteria trabecular, la misma corre hacia atrás y adentro en el margen inferior del tabique loral, para alcanzar la parte lateral del septum genual. En ese punto la arteria, suministra la **arteria del core fibroso**. En el septum genual la trabecular gira hacia arriba, dando una rama inconstante al genu del TN, la que se anastomosa con una rama interlobar de la hipofisiaria inferior. Luego y discurriendo en el septum tuberalis se divide en 2 a 3 arterias largas del tallo, las cuales ascienden por dicho septum, uniéndose con ramas de las arterias interlobares de la HI en el septum genual. En su

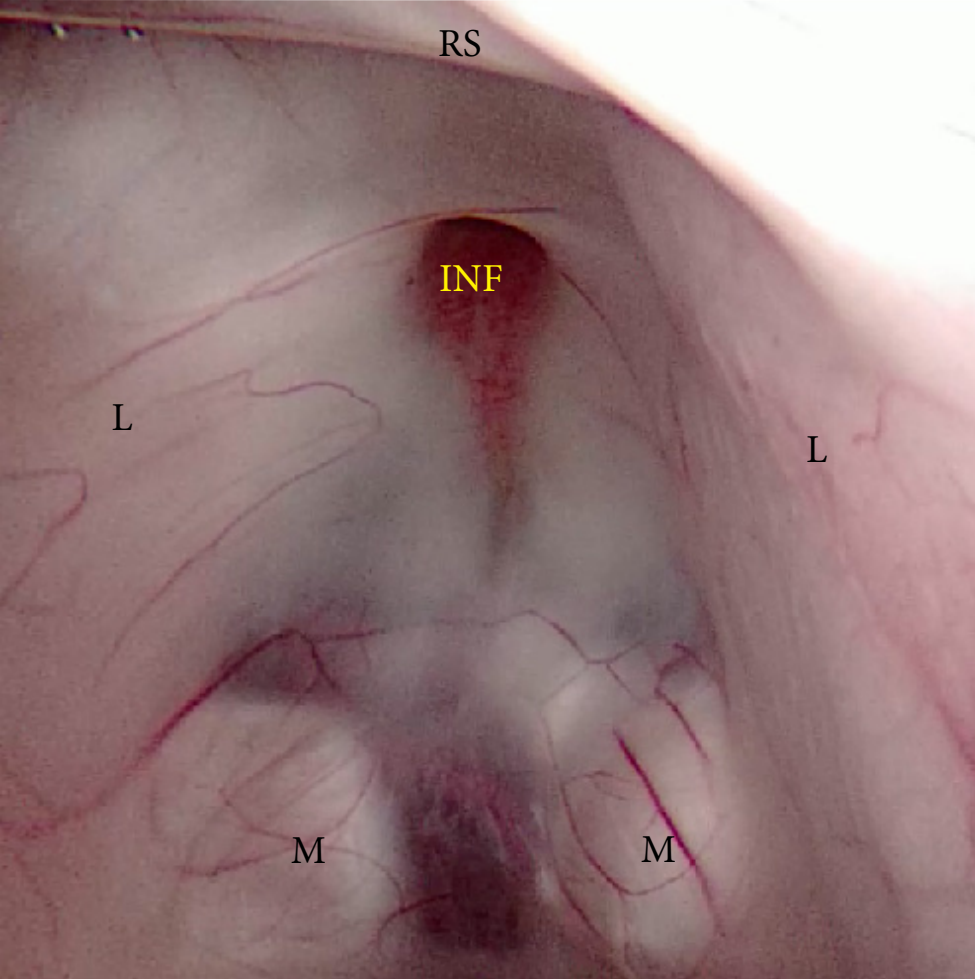


Foto N° 4-12 : Piso del III ventrículo visto en el curso de una tercerventriculostomía. Se observa el infundíbulo (INF), con el receso supraóptico (RS) por delante. En la pared lateral (L), inmediatamente por debajo de ella, se ubica el núcleo paraventricular. Por detrás se situa el cuerpo mamilar (M).

curso hacia arriba las arterias largas del tallo suministran los vasos paralelos destinados al genu y parte baja del tallo neural.

La **hipofisiaria inferior** (HI), suele ser rama única del tronco meningo-hipofisiario, dirigiéndose medialmente para alcanzar la glándula en el surco entre los lóbulos anterior y posterior a la altura de la unión del 1/3 medio con el 1/3 inferior de dicho surco. Allí se divide en un ramo ascendente y otro descendente, corriendo en el surco entre ambos lóbulos de manera, que al unirse con la del lado opuesto forman un anillo arterial.

La HI suministra ramos penetrantes al parénquima del lóbulo posterior, ramos capsulares que van hacia atrás sobre la cápsula de la neurohipófisis, dando pequeños ramos penetrantes al parénquima

y las arteria interlobares, una de cada lado, que corren hacia adelante a la región subgenual. En su camino dan multiples ramas al lóbulo posterior. En la región subgenual se unen entre sí y dan 2 a 3 arterias genuales, las cuales, ascienden por el genu y se unen con los vasos paralelos de la trabecular. De la zona de unión de ambas interlobares o de una genual sale otro ramo que va en el septum genual, para unirse con la trabecular o la arteria del core fibroso, siendo su tamaño muy variable.

La **arteria capsular de Mc Connell**, rama medial de la carótida cavernosa, aporta pequeñas ramas a la porción más lateral del lóbulo anterior, pudiendo en ocasiones ser una vía supletoria importante a través de uniones con ramas de la arteria del core fibroso.

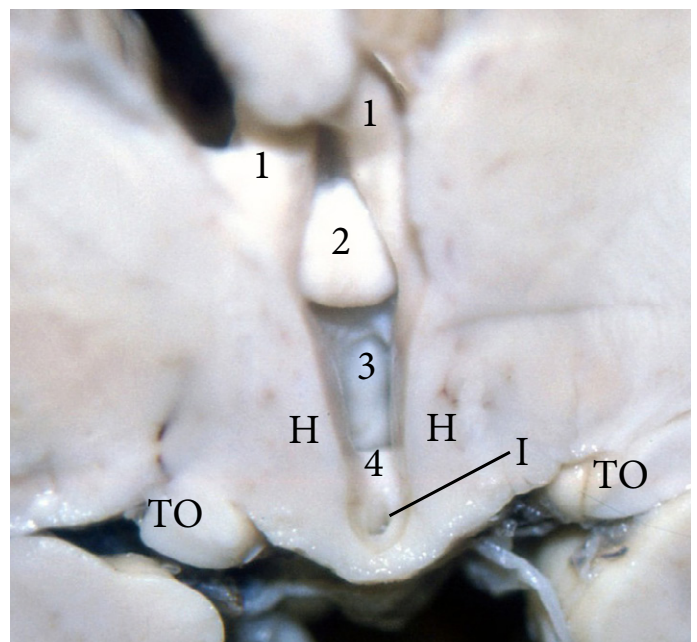


Foto N° 4-13 : Corte coronal que pasa algo por detrás del infundíbulo (I). De arriba abajo se ven el fórnix (1), comisura anterior (2), lámina terminalis (3), quiasma óptico (4) TO: tracto óptico. A ambos lados de la cavidad del tercer ventrículo se ubica el hipotálamo (H)

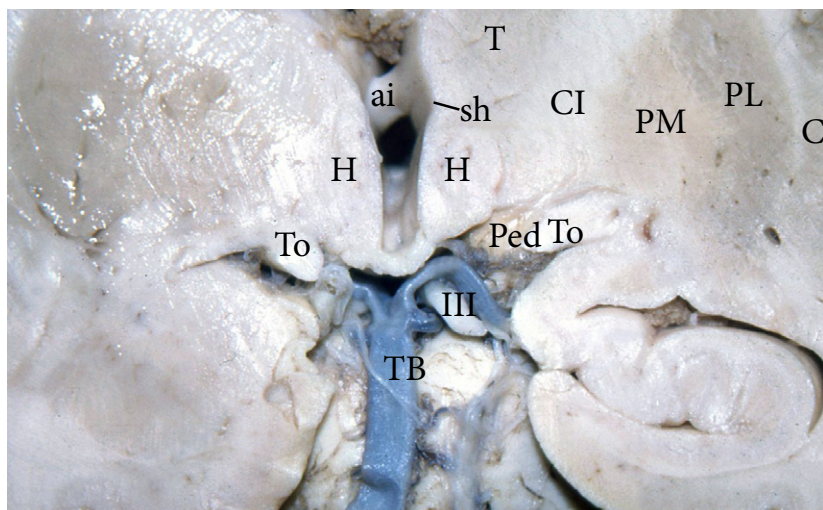


Foto N° 4-14 : Corte coronal que corresponde a la porción posterior de la foto de arriba. El surco hipotalámico (sh) marca el límite entre el tálamo (T) y el hipotálamo (H). Se ve la comisura intertalámica o adhesio intertalámica (ai). La parte inferior de la cápsula interna (CI) se relaciona estrechamente con el hipotálamo. Se observa el pálido lateral (PL), pálido medial (PM) y el claustrum (C). El tracto óptico (To) rodea el pedúnculo cerebral (Ped). Se ve el tronco basilar (TB) y el III par en la pinza vascular.

Histologicamente la neurohipófisis consiste de un mar difuso de pituicitos, los cuales son células gliales modificadas, rodeadas por axones del tracto supraóptico paraventriculo hipofisiario, que almacenan las hormonas ocitocina y vasopresina en dichas terminales axónicas dilatadas, las cuales son llamadas **cuerpos de Herring**.

En la adenohipófisis es factible distinguir 6 tipos celulares productores de hormonas, distribuidas en acinos. La célula somatotropa productora de hormona del crecimiento (STH), representa un 50% del pool celular de la glándula y predomina en las alas laterales de la misma. La lactotropa, productora de prolactina (PRL) representa un 10% de la población en nulíparas, pero hasta un 30% en multíparas. Este tipo está distribuido difusamente pero con algún predominio en regiones póstero-laterales de la glándula. Un tercer tipo celular es la célula mixta somato-lactotropa que produce ambas hormonas. Las tirotropas que generan hormona tirotropa (TSH), son un 5% de la población predominando en la porción antero-medial de la pars distalis. Un quinto tipo es la célula corticotropa que produce

proopiomelanocortina y sus derivados: hormona adenocorticotropa (ACTH) y lipotropacon un 15 a 20% del pool celular. Este tipo se ubica preferentemente en la región central de la glándula y es el principal componente celular de la pars intermedia. Finalmente el último tipo celular, con el 10% del total celular, es la gonadotropa que produce tanto, hormona foliculo estimulante (FSH), como hormona luteinizante. Este grupo celular se distribuye difusamente, en la pars distalis y preferentemente en la pars tuberalis. La distribución preferente de los distintos tipos celulares, guarda relación con la ubicación posible de un microadenoma funcionante. Así un microadenoma prolactínico tenderá a crecer inicialmente en la porción póstero-lateral de la glándula, mientras que un tumor somatotropo lo hará al comienzo en las alas laterales de la adenohipófisis.

HIPOTALAMO

Es una parte del diencefalo. A pesar que, su masa es menor a 5 cm³, cumple un papel crucial como coordinador de conductas esenciales para el mantenimiento de la especie. Aparte de secretar un conjunto de neuropeptidos que influyen fuertemente a la hipófisis, el hipotálamo actúa como el regulador central de funciones viscerales autónomas y endócrinas, participando en la regulación de la temperatura, en la ingesta de líquidos y alimentos, en la conducta sexual, en el manejo del stress y en los ciclos de sueño vigilia.

Sus límites son: por delante la **comisura blanca anterior** y la **lámina terminalis**, posteriormente, por una línea que pasa inmediatamente por detrás de los cuerpos mamilares. Por arriba el **surco hipotalámico**, con forma de S itálica lo separa del tálamo, mientras que por abajo se ubica el piso del tercer ventrículo

con el quiasma, el infundíbulo y el **tuber cinereum**. En este punto, el hipotálamo, se continúa insensiblemente con el tegmento mesencefálico y la **sustancia gris periacueductal**. Lateralmente confina con la **sustancia innominada** por delante y el borde medial del brazo posterior de la cápsula interna por detrás. En el centro del hipotálamo se encuentra la cavidad del tercer ventrículo, la cual divide a aquel en 2 mitades simétricas.

El hipotálamo ha sido dividido convencionalmente de acuerdo a un eje antero-posterior en zonas preóptica, supraóptica o anterior, tuberal y mamilar. El **pilar anterior del fornix**, atraviesa el espesor del hipotálamo, para dirigirse a los **tubérculos mamilares**. Dicho pilar dividiría a cada una de estas 4 porciones hipotalámicas, en una zona lateral y otra medial. A su vez la zona medial tendría una subdivisión en zonas medial y periventricular, la cual se presenta como una delgada capa de células situada bajo el epéndimo del III ventrículo.

El **hipotálamo preóptico**, cumple funciones en la termogénesis corporal, conducta reproductiva y equilibrio hidroelectrolítico. El **núcleo preóptico medial (NPM)**, junto con el organo subfornical y el organo vasculosum (ambos órganos circumventriculares) forman la lámina terminalis. Estos órganos representan el blanco primario del cerebro para la angiotensina II, péptido natriurético cerebral y para la relaxina. En conjunto con el NPM detectan y generan cambios en la osmolaridad plasmática. A su vez eferentes de la lámina terminalis a los núcleos supraóptico y paraventricular regularán la secreción de vasopresina (ADH), en la neurohipófisis, en caso de hipertoncidad plasmática (feedback).

También existe evidencia que el NPM junto con el **área hipotalámica anterior** juegan un rol importante en los aspectos motivacionales de la conducta sexual del humano.

El hipotálamo es fundamental para mantener la temperatura corporal dentro de límites

normales. El **área preóptica** (centro re gulador anterior) es importante en este sentido. La activación de neuronas gabaérgicas en ésta área genera disminución de la temperatura corporal y de la actividad física. Estas neuronas inhiben otras situadas en el **núcleo dorsomediano**, el cual genera aumento de la temperatura y de la actividad física. Las neuronas promoviendo termogénesis se encuentran en el hipotálamo dorsomedial (centro termoregulador posterior) y particularmente, en el **núcleo paraventricular** (potente generador autónomo).

El núcleo preóptico ventrolateral (POVL) participa activamente en los ciclos de sueño-vigilia como veremos más adelante.

El hipotálamo anterior contiene los **núcleos supraóptico, supraquiasmático, paraventricular** y el **retroquiasmático o hipotalámico anterior**.

El núcleo supraóptico mediante sus células magnocelulares secreta ocitocina y vasopresina junto con el núcleo paraventricular, formando el tracto supraóptico-paraventricular que lleva dichas hormonas hacia el lóbulo posterior de la hipófisis.

El **núcleo supraquiasmático (NSQ)** funciona como el reloj que sincroniza diariamente las respuestas del organismo en relación a las variaciones del fotoperíodo, es decir el cambio día-noche (ritmo circadiano). Este núcleo se ubica inmediatamente dorsal al quiasma, lo que le permite recibir estímulos lumínicos de la retina, mediante la **vía retino-hipotalámica**.

El núcleo supraóptico es lateral al NSQ, en parte sobre el quiasma y en parte sobre el tracto óptico.

El **núcleo paraventricular (NPV)** es uno de los más importantes centros autonómicos hipotalámicos. Se ubica dispuesto como un conglomerado vertical delante del fórnix y debajo del epéndimo del III ventrículo. En su estructura, existe una población neuronal

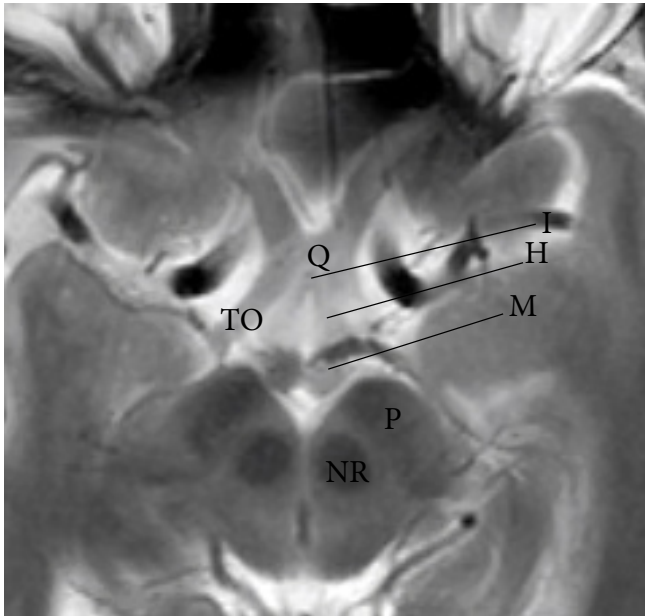
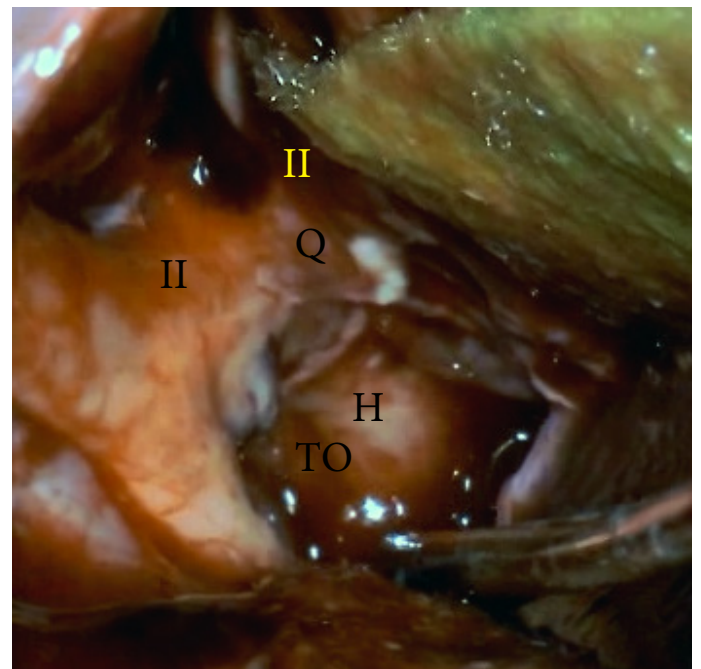
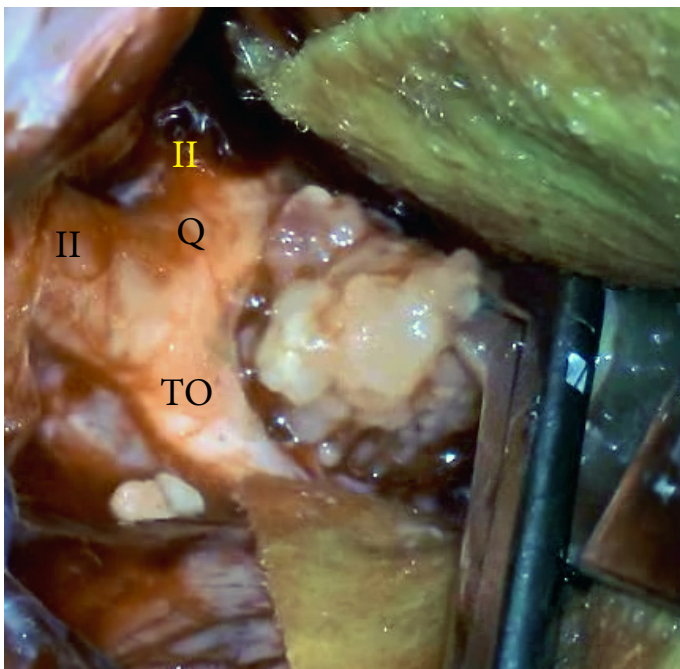


Foto N° 4-15 : Corte axial de RMI que muestra el hipotálamo (H). I: infundíbulo M: cuerpo mamilar. NR: núcleo rojo P: pedúnculo cerebral Q: quiasma óptico TO: tracto óptico.

magnocelular, ya mencionada, con función neuroendócrina productora de oxitocina y vasopresina. (neurohipófisis) Hay otro grupo parvocelular con 2 subpoblaciones: una para control del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal liberando a la eminencia media factores de liberación de corticotropina, de tirotrofina

y somatostatina y otro grupo neuronal, que se proyecta e influencia, centros de control autonómicos parasimpáticos, a nivel del tronco (núcleo motor dorsal del vago y núcleo ambiguo) y simpáticos a nivel del asta intermedio-lateral de la medula espinal. Así este núcleo participa no sólo en el control del eje hipotálamo-hipófisiario, mediante su influencia en el eje reproductivo (oxitocina) y en el balance de los fluidos corporales (vasopresina) sino que existe cada vez mayor evidencia en que el NPV es el principal responsable de la respuesta fisiológica global al stress. Sumado a esto este núcleo produce factor liberador de corticotrofina, activando así el eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal con la consecuente liberación de glucocorticoides.

La zona tuberal comprende los núcleos **arcuato** o **infundibular** en la eminencia media, el **perifornical** y los **núcleos ventro y dorso-medianos**, con funciones vinculadas al balance energético y en la respuesta al stress y la agresión. El núcleo ventromedio es el más grande de ésta región y es considerado como el centro de la saciedad alimentaria, mientras que



Fotos N° 4-16/17 : Craniofaringioma resecado a través de la lámina terminalis. A la izquierda la pinza toma el tumor del interior del III ventrículo. A la derecha el tumor ha sido resecado y la pared hipotalámica (H) se observa intacta. Q: quiasma prefijado. II: nervio óptico TO: tracto óptico.

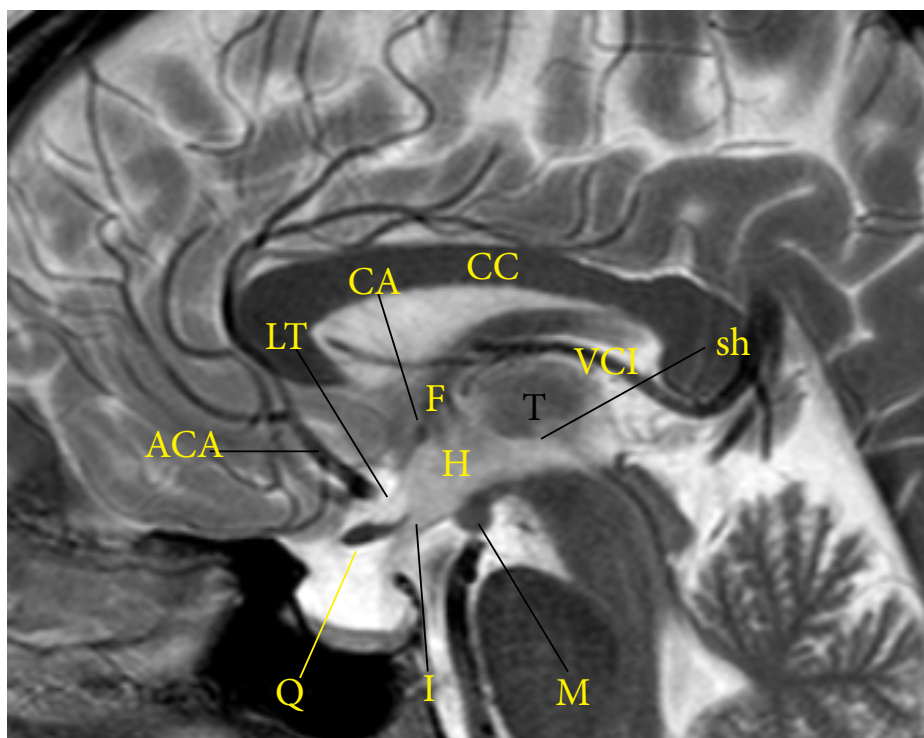


Foto N° 4-18 : Corte de RMI que muestra el hipotálamo (H). El surco hipotalámico (sh) lo separa del tálamo (T), con la vena cerebral interna (VCI) por arriba. La lámina terminalis (LT) marca su límite anterior con la arteria cerebral anterior (ACA) y sus ramas por delante. El quiasma (Q), el infundíbulo (I) y el cuerpo mamilar (M) forman el piso del III ventrículo y el límite inferior del hipotálamo. CC: cuerpo calloso. CA: comisura anterior F: fórnix.

el área hipotalámica lateral estaría vinculada a la estimulación del apetito, con vinculaciones recíprocas entre ambos centros. El **núcleo túberomamilar** se ubica entre la zona tuberal y la mamilar y es un importante origen de fibras histaminérgicas. El núcleo infundibular es el encargado de liberar a la adenohipófisis los factores estimulantes o inhibidores que van a influenciar la liberación de hormonas por este sector de la hipófisis. También se lo ha caracterizado en recientes estudios, como centro de la saciedad en lugar del ventromedio

El hipotálamo mamilar trabaja fundamentalmente en la memoria espacial y episódica y en la respuesta al stress.

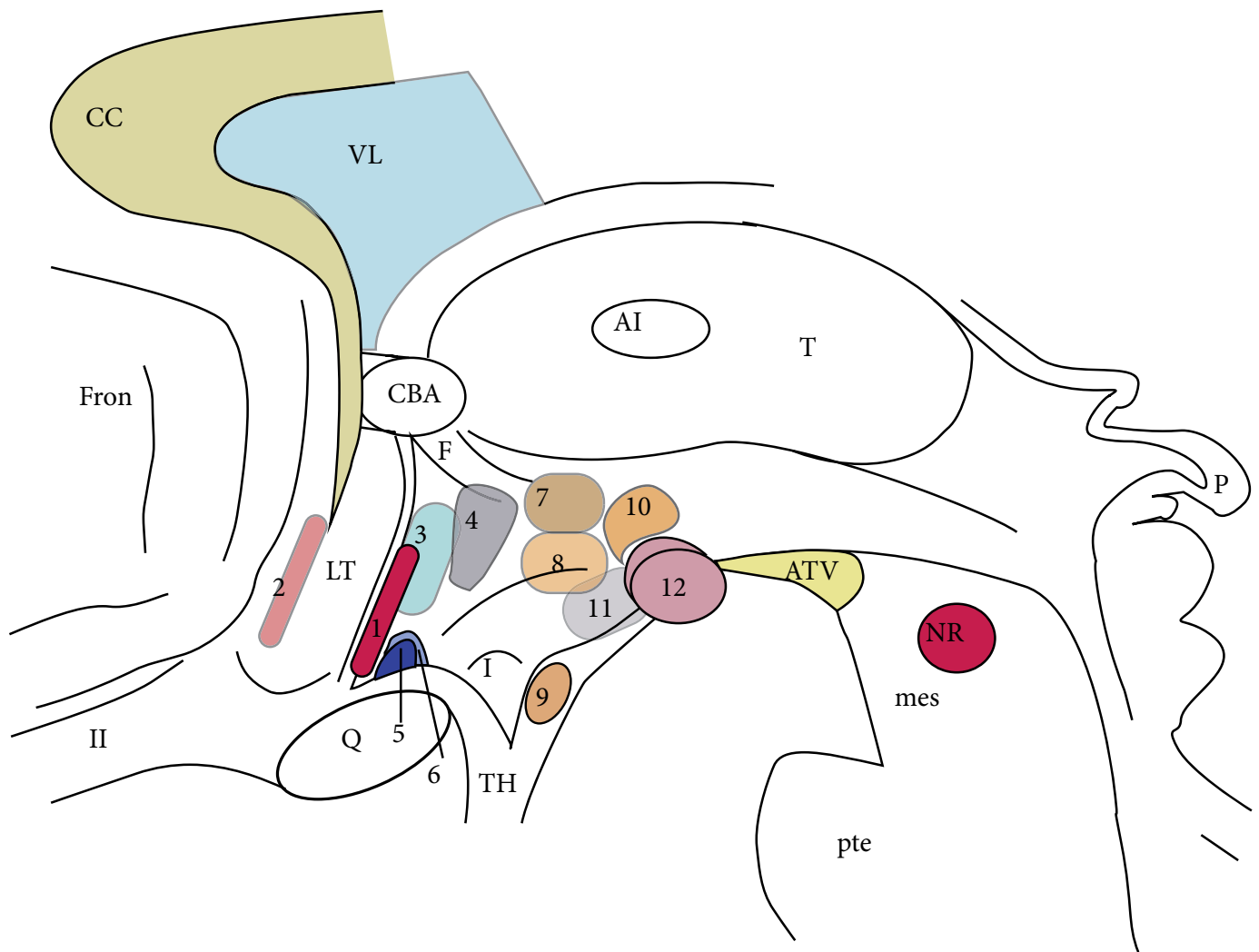
El **hipotálamo lateral** (HL) es la zona de mayor volumen del hipotálamo, con solo algunos grupos esparcidos, pero atravesada por un importante fascículo: el **fascículo prosencefálico medial (FPM)**. El HL produce hipocretina u orexina, la cual

promueve el despertar. En la misma área y entremezclada con las poblaciones de orexina hay acumulos productores de hormona concentradora de melanina. Esta última es activa para iniciar el sueño, de manera que la interacción recíproca entre ambas generaría sueño o despertar.

El FPM es una parte fundamental del sistema de recompensa dopaminérgico. Vendría a ser como una especie de regulador afectivo. Tendría un tronco común que conecta el núcleo dentado cerebeloso con el **área tegmental ventral** (ATV). Desde este punto habría 2 grupos de fibras: una infero-medial que viaja por el hipotálamo lateral terminando en el **tubérculo olfatorio** y otra súperolateral que alcanza diversas zonas de la **corteza órbito-frontal,**

corteza prefrontal dorsolateral, el núcleo accumbens y el **área septal**, circulando por el brazo anterior de la **cápsula interna** entremezclado con la radiación talámica anterior. *Esta conjunción de sistemas permitiría cambios en el humor, en el aprendizaje y en los mecanismos de recompensa. Disfunciones del mismo en menos generarían estados depresivos y trastornos en más podrían vincularse a cuadros maníacos. Existen reportes de que la estimulación cerebral profunda con blanco en el FPM podría ser benéfica en la depresión resistente al tratamiento con fármacos.*

Actualmente se considera que el FPM está constituido por un conjunto heterogéneo de vías entre las cuales encontramos al tracto hipotálamo-espinal, el tracto dento-rubro-tálamo-cortical, el tracto mamilo-tegmental y el tracto prosencefálico medial



Esquema N° 16 : Distribución de núcleos hipotálámicos. 1- Núcleo preóptico medial 2- Núcleo preóptico lateral 3- N. hipotálamico anterior 4- N. paraventricular 5- N. supraquiasmático. 6-N.supraóptico 7-N.dorsomediano 8- N.ventromediano 9- N-infundibular o arcuato 10- Area hipotalámica posterior 11-N.túbero-mamilar 12- N-mamilar. AI- Adhesio intertalámica ATV: área tegmental ventral CBA: Comisura blanca anterior CC: cuerpo calloso F: fórnix Fron: cara medial del lóbulo frontal I: infundíbulo LT: lámina terminalis NR: núcleo rojo. P: glándula pineal Q: quiasma óptico T: tálamo VL: ventrículo lateral II: nervio óptico

propiamente dicho. Así el componente infero-medial sería el tracto mamilo-tegmental y el componente súpero-lateral el FPM en si mismo.

El hipotálamo está siendo considerado actualmente para blanco de estimulación cerebral profunda o lesión estereotáxica, para el tratamiento de diferentes patologías, como la obesidad (estimulación del núcleo ventromedial o área hipotalámica lateral), dependencia de drogas (núcleo ventromedial), cefalea en racimo o tratamiento de la agresividad en pacientes siquiátricos (área hipotalámica posterior)

El hipotálamo es irrigado por 3 grupos de arterias. Un grupo anterior procedente de la **arteria cerebral anterior y comunicante anterior** en número de 1 a 6 ramas y que penetran a través de la pared anterior a nivel de la **cisterna de la lámina terminalis**. El grupo externo corresponde a la **arteria comunicante posterior**, que suministra un grupo de perforantes que penetran entre el tracto óptico y el cuerpo mamilar. La principal de estas arterias es la arteria pre-mamilar. También a este grupo pertenece el grupo de las hipofisiarias superiores. Finalmente un grupo inferior constituido por la **arteria**

hipofisiaria inferior, nacida en el **tronco meningo-hipofisiario**. *El grado de lesión de la circulación hipotalámica en el curso de cirugía del área está directamente relacionada con la posibilidad de desarrollar diabetes insípida.*

La lesión más frecuente involucrando el hipotálamo es el craneofaringioma. Para lesiones situadas en la porción antero-inferior del III ventrículo el abordaje trans lámina terminalis es el más apropiado. Para lesiones más altas, cercanas al Monro o al techo del III ventrículo una opción es el abordaje transcalloso trans Monro.

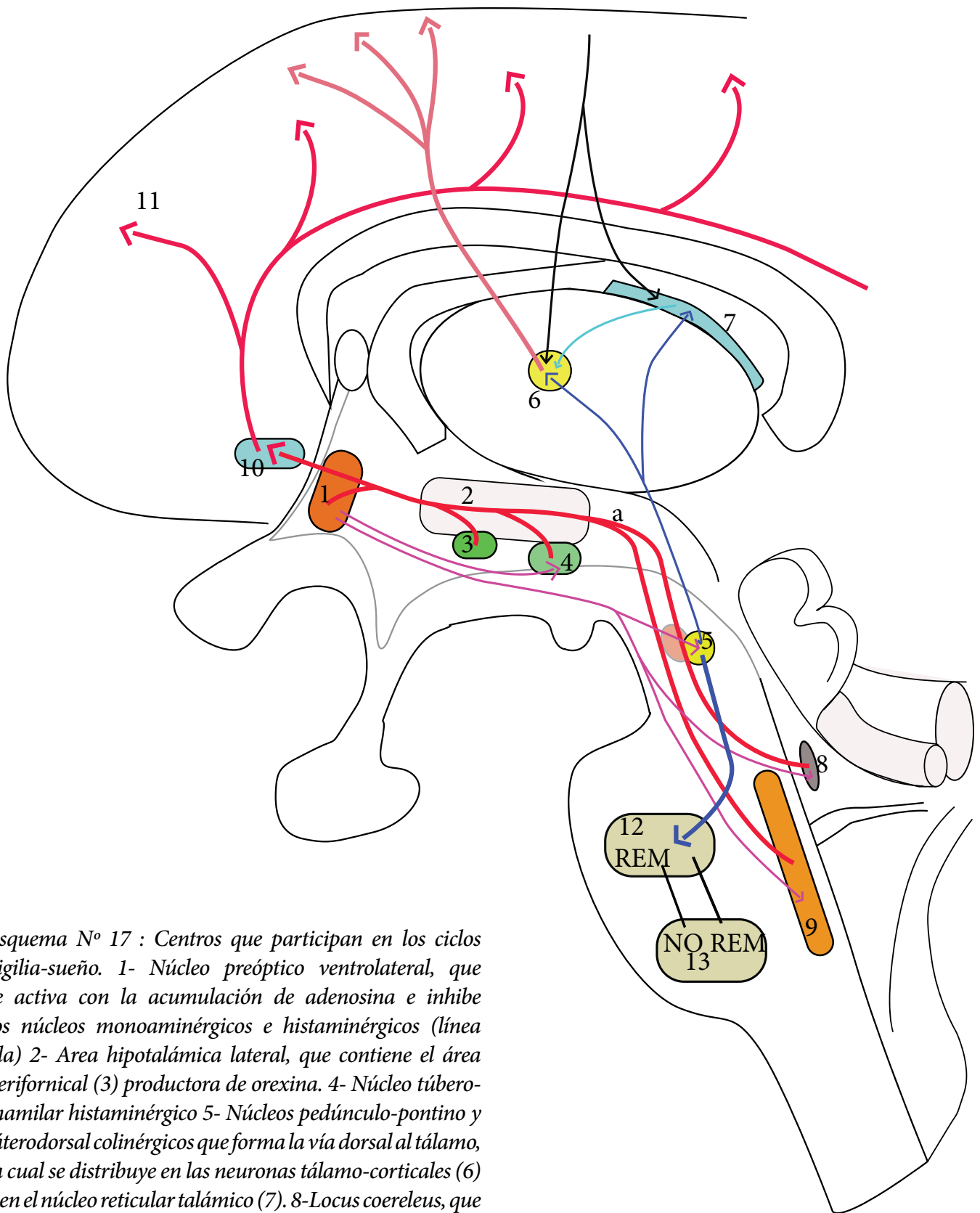
VIGILIA - SUEÑO

En los ciclos de sueño vigilia participan varias estructuras:

- 1- Región pre-óptico ventrolateral (POVL): sería como el interruptor encendido- apagado cuya activación genera sueño. Actúan mediante GABA y galanina. Esta región presenta una inhibición recíproca con los centros monoaminérgicos del tronco cerebral, activadores de la vigilia.
- 2- Núcleo túbero-mamilar hipotalámico: centro histaminérgico, que promueve el estado de vigilia.
- 3- Conjunto de neuronas monoaminérgicas, a nivel del tronco: como el **locus coeruleus**, que funciona con NORA, el **núcleo dorsal del rafe**, que trabaja con serotonina y la **sustancia gris periacueductal ventral** que lo hace con dopamina. Son sistemas sinérgicos muy activos en la vigilia. Se denominan sistema activador reticular ascendente (SARA)

- 4- Hipotálamo lateral / región perifornical, que producen orexina o hipocretina, muy activas durante la vigilia. La degeneración o ausencia de las neuronas orexinérgicas produce narcolepsia.
- 5- Núcleos tegmentarios colinérgicos: como el **láttero-dorsal** (LD) y el **pedúnculo-pontino** (PP). Su transmisor es la acetilcolina. Se activan preferentemente, durante el sueño REM. Normalmente esta población es inhibida por los sistemas monoaminérgicos, desapareciendo dicha inhibición al comienzo del sueño REM.
- 6- Sistema prosencefálico basal colinérgico: comprende a los **núcleos septal medial, basal de Meynert** y de la **banda diagonal de Broca**. Estas áreas juegan un rol clave en procesos vinculados a la vigilia, como son la atención o el aprendizaje.
- 7- Núcleos talámicos de proyección difusa como el **dorso-medio** o el **reticular inhibitorio**, que genera potenciales post-sinápticos inhibitorios sobre el resto de los núcleos talámicos.

La vigilia es sostenida por el SARA, el cual asciende por el **fascículo prosencefálico medial**, conformando 2 grupos de fibras. Un componente dorsal, colinérgico desde los núcleos LD y PP, que alcanza el núcleo dorso-medio y el reticular del tálamo. El componente ventral, con fibras monoaminérgicas (NORA; SERO; DOPA) a su paso por el hipotálamo, recibe fibras histaminérgicas del **núcleo túbero-mamilar**



Esquema N° 17 : Centros que participan en los ciclos vigilia-sueño. 1- Núcleo preóptico ventrolateral, que se activa con la acumulación de adenosina e inhibe los núcleos monoaminérgicos e histaminérgicos (línea lila) 2- Área hipotalámica lateral, que contiene el área perifornical (3) productora de orexina. 4- Núcleo túbero-mamilar histaminérgico 5- Núcleos pedúnculo-pontino y látero-dorsal colinérgicos que forma la vía dorsal al tálamo, la cual se distribuye en las neuronas tálamo-corticales (6) y en el núcleo reticular talámico (7). 8-Locus coeruleus, que suministra fibras noradrenérgicas, las cuales junto con las serotoninérgicas nacidas en el núcleo del rafe (9) forman el tronco ventral (a) el cual luego de pasar por el hipotálamo lateral y recoger fibras orexinérgicas e histaminérgicas, alcanzan el sistema prosencefálico basal colinérgico (10), distribuyéndose de allí a toda la corteza (11). Dos grupos neuronales situados en el tronco y que controlan el sueño REM y no REM se inhiben mutuamente (12 y 13). El área REM recibe fuerte influencia excitatoria colinérgica (línea azul gruesa).

y fibras orexigénicas del **hipotálamo lateral**, a lo cual se le suman fibras colinérgicas del sistema prosencefálico basal, distribuyéndose luego a amplias zonas de la corteza. A su vez durante la vigilia, el SARA inhibe al POVL.

El sueño se desencadena por la activación de la región POVL, debido a un aumento en los niveles extracelulares de adenosina a nivel de la corteza del **prosencéfalo basal**. Este aumento es debido a la acción de la prostaglandina D2, la cual va aumentando en el líquido cefalorraquídeo mientras la persona permanece despierta. La adenosina estimula el núcleo POVL, el cual envía señales inhibitorias al núcleo túbero-mamilar histaminérgico. Esta supresión de las **neuronas histaminérgicas** es clave para inducir el sueño, lo mismo que la inhibición de los núcleos del sistema activador ascendente, usando galanina y GABA como neurotransmisores, para tal fin.

El sueño es un continuo de 2 estados alternantes cíclicos, los cuales son el sueño no REM o de ondas lentas, al cual sigue el sueño REM (trazado de bajo voltaje y desorganizado en el EEG). El período REM se caracteriza por movimientos rápidos de los ojos y atonía muscular. En las fases tempranas del sueño no REM, llamadas N1 y N2, aparecen los llamados husos de sueño y las ondas K y sólo en fase N3 se generan las ondas lentas.

Dos poblaciones GABA que se inhiben mutuamente, controlan la aparición del sueño REM. Una zona REM off se sitúa en la sustancia gris periacueductal ventral y en el tegmento pontino lateral, mientras que la zona REM on corresponde a los núcleos sublaterodorsal y precoeruleus. El área REM off es estimulada por neuronas orexinérgicas desde el hipotálamo lateral e inhibida por GABA y galanina desde

el núcleo POVL. A su vez los sistemas monoaminérgicos (NORA; serotonina), son excitadores del centro REM off, mientras que los estímulos colinérgicos lo inhiben. Así la actividad colinérgica es mínima durante el sueño de ondas lentas y es muy alta (aún mayor que, durante la vigilia) a lo largo del sueño REM.

El sueño REM tendría un rol fundamental en la consolidación de la memoria.

Nuevas investigaciones ponen el énfasis, en que los sistemas monoaminérgicos juegan un rol modulatorio y que el pilar fundamental del sistema de despertar son las proyecciones glutamérgicas desde los núcleos parabraquial y tegmental pedúnculo-pontino, los cuales se proyectan al prosencéfalo basal y de aquí las neuronas tanto gabaérgicas como colinérgicas que se proyectan difusamente a toda la corteza. O sea que el sistema dependería más de neurotransmisores rápidos como el glutamato o el GABA. Esto es evidenciado en el prosencéfalo basal donde se comprobó que 3 poblaciones neuronales diferentes: glutamérgicas, gabaérgicas o colinérgicas producían despertar. Y que lo que genera trastornos en la vigilia, no es la lesión de un tipo particular de neurona, sino la cantidad del pool neuronal mixto lesionado.

PROSENCEFALO BASAL (PB)

Comprende un conjunto de estructuras situadas en la base del cerebro anterior por debajo del cuerpo estriado como **sustancia innominada**, el **núcleo basal de Meynert**, la **banda diagonal** con su brazo horizontal, su brazo vertical y sus correspondientes núcleos y el **núcleo septal medial**. El **núcleo accumbens** es considerado parte de este

grupo, aunque por su relación anatómica muy cercana al cuerpo estriado será considerado en el capítulo de ganglios basales.

Incluyo este ítem acá, por la fuerte relación anatómica cercana al hipotálamo y la función primordial que ejerce ésta porción del cerebro basal en el aprendizaje y consolidación de la memoria y en los ciclos de sueño-vigilia. Básicamente sería un área neuromodulatoria de estructuras fundamentales para la cognición.

El PB colinérgico está constituido entonces por 4 estructuras que han sido nominadas como Ch1 a Ch4 (nomenclatura de Mesulam). Así Ch1 corresponde al núcleo septal medial (NSM), Ch2 al brazo vertical de la banda diagonal de Broca, Ch3 al brazo horizontal de la banda diagonal y Ch4 al núcleo basal de Meynert (NBM) Desde el punto de vista embriológico Ch3 y Ch4 se desarrollan más tempranamente que Ch1 y Ch2. Estos últimos proyectan fuertemente el hipocampo, Ch3 lo hace preferentemente al bulbo olfatorio y Ch4 al córtex y la amígdala.

El **núcleo basal de Meynert** (Ch4), es una parte de la sustancia innominada. Contiene neuronas magnocelulares de las cuales el 90% son colinérgicas, y es considerada la mayor fuente de acetilcolina del cerebro. Se ubica por debajo del nivel de la comisura anterior, inmediatamente inferior al **globus pallidus** y el **ansa lenticular**. En sentido ántero-posterior va desde el **tubérculo olfatorio** anteriormente hasta el nivel del cuerpo geniculado lateral posteriormente. Medialmente se relaciona con el área hipotalámica lateral y el núcleo accumbens El NBM proyecta al córtex mediante 2 sistemas: uno medial que va al córtex paraolfatorio, cortex pericingulado y retroesplenial y otro lateral que

se distribuye en las cortezas frontal, temporal y parietal. Este núcleo conecta asimismo con la **amígdala basolateral** recibiendo de la misma fibras por medio de la **proyección amigdalófuga ventral**.

El núcleo septal medial y el brazo vertical de la banda diagonal envían sus fibras a CA3 hipocampal y **subiculum por medio del complejo fórnix-fimbria** y a través del cíngulo. Esta conexión colinérgica promueve en el hipocampo plasticidad sináptica y potenciación a largo plazo, facilitando así la consolidación de la memoria. El ritmo teta, de 4 a 8 Hz, que se ve normalmente en regiones temporales es generado por neuronas gabaérgicas sobre el núcleo septal medial, el cual actúa como marcapasos sobre las neuronas colinérgicas que proyectan al hipocampo. Esta actividad sincronizada favorecería la formación y consolidación de la memoria y la homeostasis del sueño.

El presencéfalo basal colinérgico conecta con los **núcleos pedúnculo-pontino** y tegmental dorsolateral de la formación reticular mesopontina, los cuales también tienen función colinérgica. El fascículo prosencefálico medial, que es al sistema límbico, lo que el haz piramidal es al neocórtex, termina su camino en el NSM. El PB es fuertemente influenciado por diversos neurotransmisores: como fibras noradrenérgicas provenientes del locus coeruleus, serotoninérgicas desde los núcleos del rafe, dopaminérgicas provenientes del área tegmental ventral y locus nigro e histaminérgicas desde el núcleo túbero-mamilar hipotalámico. Recordemos que el PB permanece muy activo durante el alerta y la fase REM del sueño, silenciándose en fase no REM.

LECTURAS RECOMENDADAS

Asa S: Pituitary Histopathology in man: Normal and abnormal. June 2007 Endotext. Internet

Baroncini M; Jissendi P; Balland E; Besson P; Pruvo JP; Francke JP; Dewailly D; Blond S; Prevot V: MRI atlas of the human hypothalamus. *Neuroimage* 59 (2012)168-180.

Coenen, V. A., Schumacher, L. V., Kaller, C., Schlaepfer, T. E., Reinacher, P. C., Egger, K., ... Reisert, M. (2018). The anatomy of the human medial forebrain bundle: Ventral tegmental area connections to reward-associated subcortical and frontal lobe regions *NeuroImage: Clinical*, 18, 770–783.

Galvez JF; Keser Z; Mwangi B; Ghouse AA; Fenoy AJ; Schulz PE; Sanches M; Quevedo J; Selvaraj S; Gajwani P; Zunta-Soares G; Hasan KM; Soares JC: The medial forebrain bundle as a deep brain stimulation target for treatment resistant depression: a review of published data. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and biological Psychiatry* 58 (2015) 59-70

Gibo H, Hokama M, Kyoshima K, Kobayashi S: Arteries to the pituitary. *Nihon Rinsho* 51(10):2550-2554, 1993

Krisht AF, Barrow DL, Barnett DW, Bonner GD, Shengalaia G: The microsurgical anatomy of the superior hypophyseal artery. *Neurosurgery* 35(5): 899-903, 1994

Rasch B; Born J: About sleep's role in memory. *Physiol. Rev.* 2013 April (2) 681-766

Rizzi, Trezza A, Messina G, De Benedictis A, Franzini A, Marras CE: Exploring the brain through posterior hypothalamus surgery for aggressive behavior. Neurosurg Focus. 2017 Sep;43(3):E14.

Rhoton AL Jr: The sellar region. *Neurosurgery* 51 Suppl 4: S335-374, 2002

Rhoton AL Jr. Anatomy of the pituitary gland and sellar region. In: Thapar K, Kovacs K, Scheithauer B, Lloyd RV, editors. *Diagnosis and management of pituitary tumors*. Totowa (NJ): Humana Press, Inc; 2001. p. 13–40.

Rhoton AL Jr. The anterior and middle cranial base. *Neurosurgery* 2002;51: S273–302

Rhoton AL Jr, Harris FS, Renn WH: Microsurgical anatomy of the sellar region and cavernous sinus. *Clin Neurosurg* 24: 54- 85, 1977

Sapper C; Fuller PM: Wake-Sleep Circuitry: An Overview. *Curr Opin Neurobiol.* 2017 Jun; 44: 186-192.

Sapper C; Fuller PM; Pedersen NP; Lu J; Scammell TE: Sleep State Switching. *Neuron* 2010, Dec 22; 68 (6): 1023-1042.

Serizawa T, Saeki N, Fukuda K, Yamaura A: Microsurgical anatomy of the anterior communicating artery and its perforating arteries important for interhemispheric trans-lamina terminalis approach: analysis based on cadaver brains. *No Shinkei Geka.* 1994 May;22(5):447-54.

Wu JD, Hui GZ, Xia CL: The microsurgical anatomy of the superior hypophyseal artery. *Zhong Hua Shen Jing Wai Ke Za Zhi* 16: 146-148, 2004