

Histología de la corteza cerebral

Hechos importantes

- La superficie del hemisferio cerebral consiste en la arquicorteza (formación hipocámpica), la paleocorteza (áreas olfatorias y algunas límbicas) y la neocorteza, que posee seis láminas y, en el encéfalo humano, contiene alrededor de 10^{10} neuronas.
- La corteza cerebral alberga células principales (piramidales), las más notables en las láminas 3 y 5, y varios tipos de interneuronas. Las áreas de Brodmann se numeran con base en variaciones regionales en el aspecto microscópico de la corteza.
- Las seis láminas son más notables en las áreas de asociación. En las áreas sensitivas primarias, las células estrelladas son prominentes en la lámina 4. Estas interneuronas rara vez se ven en las áreas motoras. El área motora primaria contiene células gigantes piramidales (de Betz).
- Las fibras aferentes provienen de otras áreas corticales, el tálamo, los núcleos colinérgicos prosencefálicos basales, las neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas del tallo cerebral, las neuronas histaminérgicas y ciertas neuronas peptidérgicas (orexina) del hipotálamo. Las aferentes corticocorticales, talamocorticales, colinérgicas y peptidérgicas excitan las células piramidales. Algunas fibras aminérgicas son excitatorias y otras, inhibitorias.
- La corteza se compone de hileras verticales de neuronas, que se agrupan en columnas o módulos más grandes. Cada módulo responde sólo a un tipo específico de señal. La maduración de la organización columnar requiere la exposición a experiencias sensoriales al principio de la vida posnatal.
- El electroencefalograma muestra la suma de las diferencias de potenciales de membrana entre los extremos proximal y distal de dendritas apicales de células piramidales. Estos potenciales fluctúan como resultado de cambios en la actividad de neuronas talamocorticales y corticocorticales.

Cada hemisferio cerebral tiene un manto de sustancia gris, la *corteza* o *palio*, con una estructura característica que consiste en cuerpos celulares neuronales y axones dispuestos en láminas.

La *histología* es el estudio de los tejidos, a diferencia del estudio de las células individuales con el microscopio. Tres tipos de tejido cortical se reconocen mediante el examen microscópico de cortes en un plano perpendicular a la superficie del cerebro. Los nombres de los tipos de corteza se basan en la filogénesis, que es el grado de variación de estructuras similares a través de diferentes grupos de organismos. La *paleocorteza* forma el sistema olfatorio y la *arquicorteza* se encuentra en la formación hipocámpica. Sus ubicaciones en el lóbulo temporal se describen en los capítulos 17 y 18. El resto de la corteza cerebral es del tipo conocido como *neocorteza*.

El número de láminas que se evidencia histológicamente en la paleocorteza y la arquicorteza varía de acuerdo con la región. Puede haber hasta cinco láminas en la paleocorteza, aunque las más superficiales son poco diferenciadas. El número más grande de láminas en la arquicorteza es tres. En la neocorteza, el tema de este capítulo, siempre se reconocen seis láminas en alguna etapa de su desarrollo embrionario o fetal. Sin embargo, las seis capas típicas no se distinguen con claridad en algunas áreas del encéfalo adulto.

Neuronas corticales

Los valores obtenidos para el número de neuronas en la corteza cerebral humana varían con amplitud a causa de dificultades técnicas en su conteo. Oscilan entre 2.6×10^9 y 1.6×10^{10} , por tanto el número de neuronas corticales es enorme.

Las células principales (neuronas con axón largo) se conocen como *células piramidales*. Sus cuerpos celulares difieren en altura desde 10 hasta 50 μm para la mayor parte de las células. Los cuerpos celulares de las células piramidales gigantes, que también se conocen como *células de Betz*, miden hasta 100 μm de alto. Se presentan sólo en el área motora primaria del lóbulo frontal, donde son importantes pero no numerosas. Cada célula piramidal (fig. 14-1) tiene dendritas apicales y laterales notables, con ramas cubiertas por espinas dendríticas. El axón emerge de

la base de la pirámide o de una de las dendritas más grandes y emite muchas colaterales antes de entrar a la sustancia blanca subcortical. Cerca de dos tercios de las neuronas corticales son células piramidales, pero la proporción es mayor en las áreas motoras del lóbulo frontal y menor en las áreas sensitivas primarias. Los axones de las neuronas piramidales son excitatorios en sus sinapsis y se supone que usan glutamato como neurotransmisor. Las *células fusiformes*, que se localizan en la lámina más profunda de la corteza, son células principales atípicas con cuerpos celulares elípticos irregulares.

Además de sus ramas intracorticales locales, los axones de las células principales se conectan con otras neuronas en tres formas. Las *neuronas de proyección* transmiten impulsos a centros subcorticales, como el cuerpo estriado, el tallo cerebral, la médula espinal o el tálamo (que recibe los axones de las células fusiformes). Las *neuronas de asociación* establecen conexiones con neuronas corticales en otros lados del mismo hemisferio. Los axones de las *neuronas comisurales* continúan hacia la corteza del hemisferio opuesto. La mayor parte de las fibras comisurales constituye el cuerpo caloso; un número más pequeño se conecta con las áreas corticales de los lóbulos temporales a través de la comisura anterior.

Se reconocen varios tipos de *interneuronas* corticales con base en la arquitectura dendrítica. Algunas se muestran en la figura 14-1. Las *células estrelladas*, que tienen espinas dendríticas, se encuentran sólo en la cuarta lámina cortical (véase la siguiente sección de este capítulo). Son excitatorias, con el glutamato como transmisor probable. Todos los demás tipos de interneuronas son inhibitorios y es probable que la totalidad secrete ácido aminobutírico gamma (GABA) en sus sinapsis. Las *células de canasta* poseen axones que se ramifican en dirección lateral y rodean los cuerpos celulares de las células piramidales. Las *células de Retzius-Cajal* se confinan a la lámina más superficial de la corteza y las *células de Martinotti* se sitúan a mayor profundidad, con axones que se proyectan hacia la superficie pial.

Láminas corticales

El grosor de la neocorteza varía de 4.5 mm en el área motora primaria del lóbulo frontal hasta

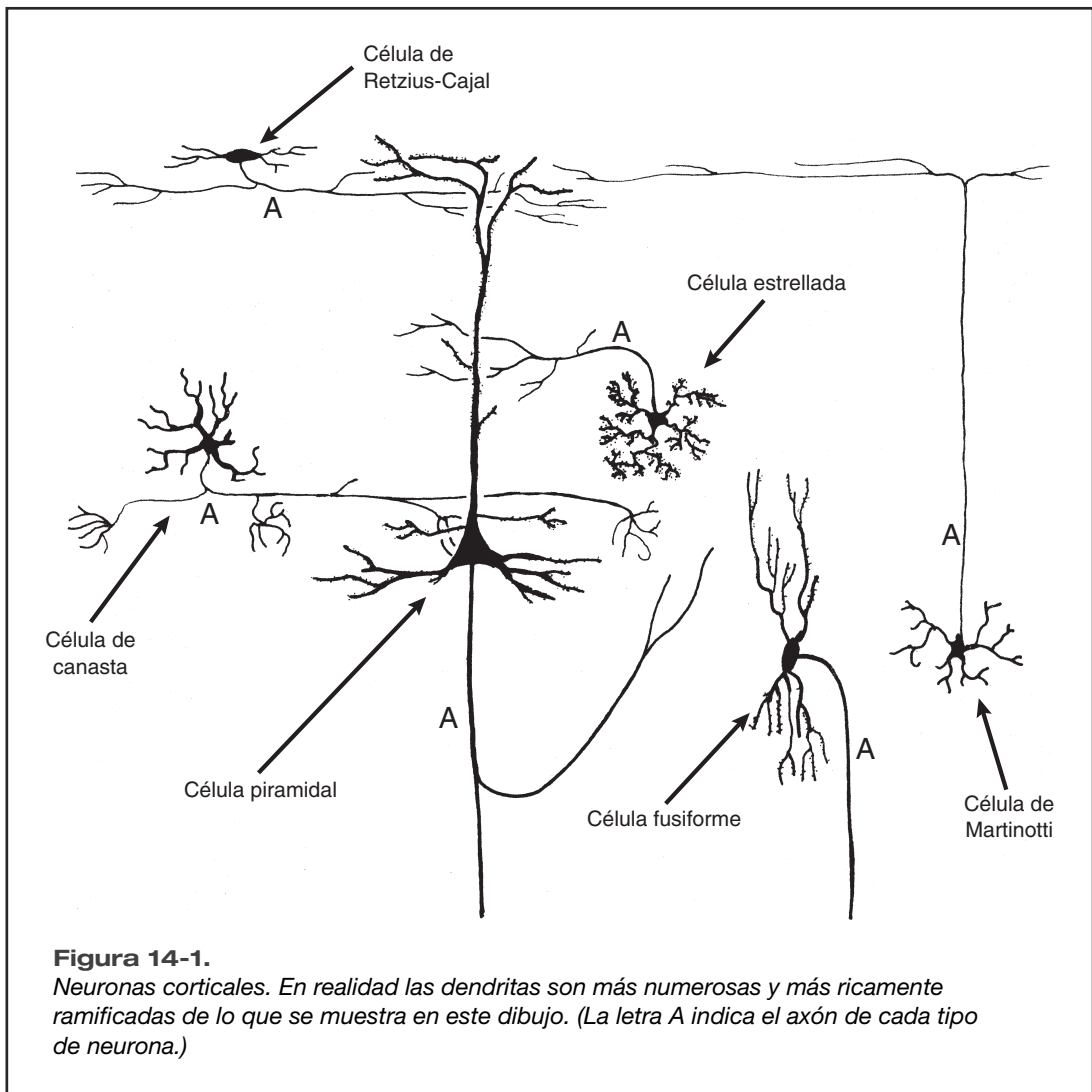


Figura 14-1.

Neuronas corticales. En realidad las dendritas son más numerosas y más ricamente ramificadas de lo que se muestra en este dibujo. (La letra A indica el axón de cada tipo de neurona.)

1.5 mm en el área visual del lóbulo occipital. La corteza es más gruesa sobre la cresta de un giro que en las profundidades de un surco. La corteza cerebral posee su número total de neuronas alrededor de las 18 semanas de vida intrauterina y cerca del séptimo mes pueden reconocerse seis láminas, que difieren en cuanto a la densidad de población celular y en el tamaño y la forma de las neuronas que la constituyen. Las láminas, a partir de la superficie y con la omisión de diferencias regionales, son las siguientes (fig. 14-2A):

1. *Lámina molecular.* En la capa superficial predominan las ramas terminales de dendritas y axones, que le confieren un aspecto punteado o “molecular” en cortes con tinción para fibras nerviosas. La mayor parte de las ramas dendríticas

proviene de las células piramidales. Los axones se originan en otras partes de la corteza del mismo hemisferio, en el del lado opuesto y en el tálamo. Las células de Martinotti de cualquiera de las láminas más profundas también contribuyen con axones a la lámina 1. Las infrecuentes células horizontales de Retzius-Cajal se interponen entre algunos axones y dendritas. La lámina molecular es en esencia un campo sináptico de la corteza.

2. *Lámina granular externa.* Esta capa contiene muchas células piramidales pequeñas e interneuronas.
3. *Lámina piramidal externa.* Las neuronas son células piramidales típicas que aumentan de tamaño del borde externo

al interno de la lámina. Sus axones se proyectan a otras áreas corticales como fibras de asociación y de proyección.

4. *Lámina granular interna.* En ella predominan las células estrelladas, aunque también presenta un número pequeño de otras interneuronas y células piramidales.
5. *Lámina piramidal interna.* Contiene células piramidales, más grandes que las de la lámina 3, entremezcladas con interneuronas. Las células piramidales gigantes (de Betz) del área motora primaria de la corteza en el lóbulo frontal se localizan en la lámina 5. Las neuronas de esta capa se proyectan a destinos subcorticales como

el estriado, el tallo cerebral y la médula espinal.

6. *Lámina multiforme.* Aunque las células fusiformes son características de esta lámina, también contiene células piramidales e interneuronas de varias formas. Las fibras eferentes que terminan en el tálamo y el claustró surgen de la lámina 6.

Las láminas descritas pueden verse en cortes teñidos mediante las técnicas de Nissl o Golgi (véase cap. 4). Con los métodos de tinción de plata para axones o el método de Weigert para vainas de mielina, las fibras nerviosas del interior de la neocorteza se acumulan en fascículos radiales y bandas tangenciales (véase fig. 14-2B). Los fascículos radiales incluyen axones que entran y

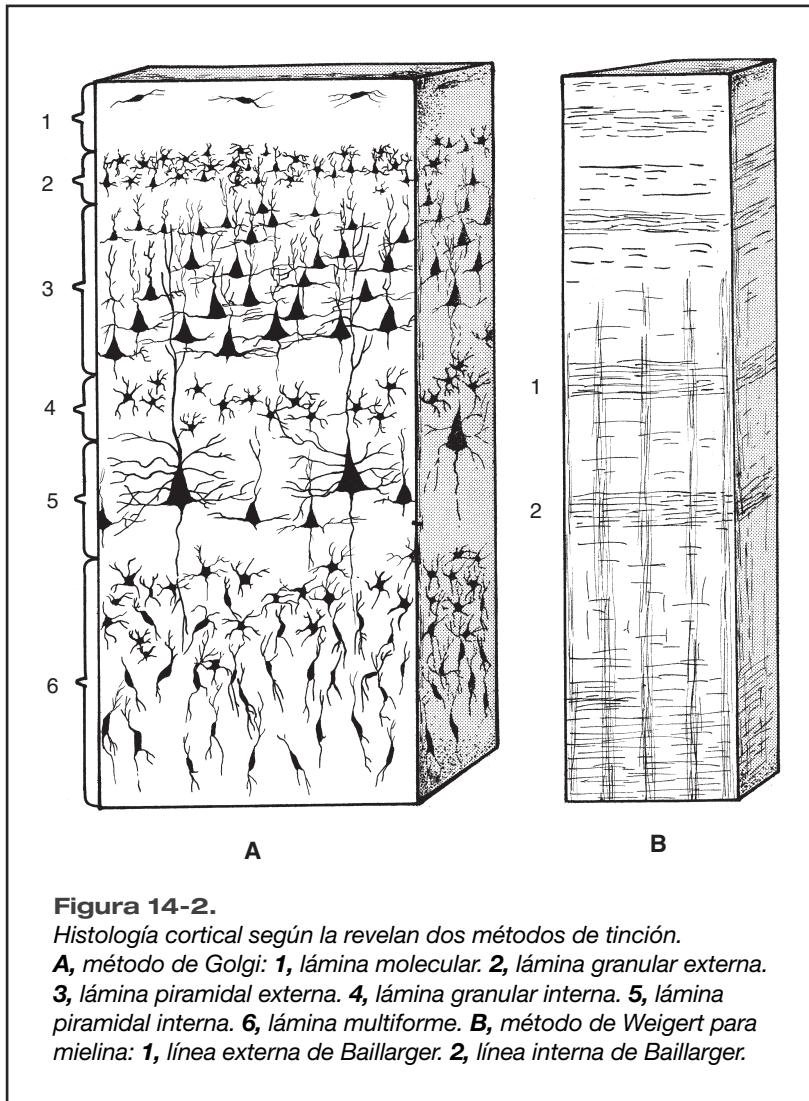


Figura 14-2.

Histología cortical según la revelan dos métodos de tinción.

A, método de Golgi: **1,** lámina molecular. **2,** lámina granular externa. **3,** lámina piramidal externa. **4,** lámina granular interna. **5,** lámina piramidal interna. **6,** lámina multiforme. **B,** método de Weigert para mielina: **1,** línea externa de Baillarger. **2,** línea interna de Baillarger.

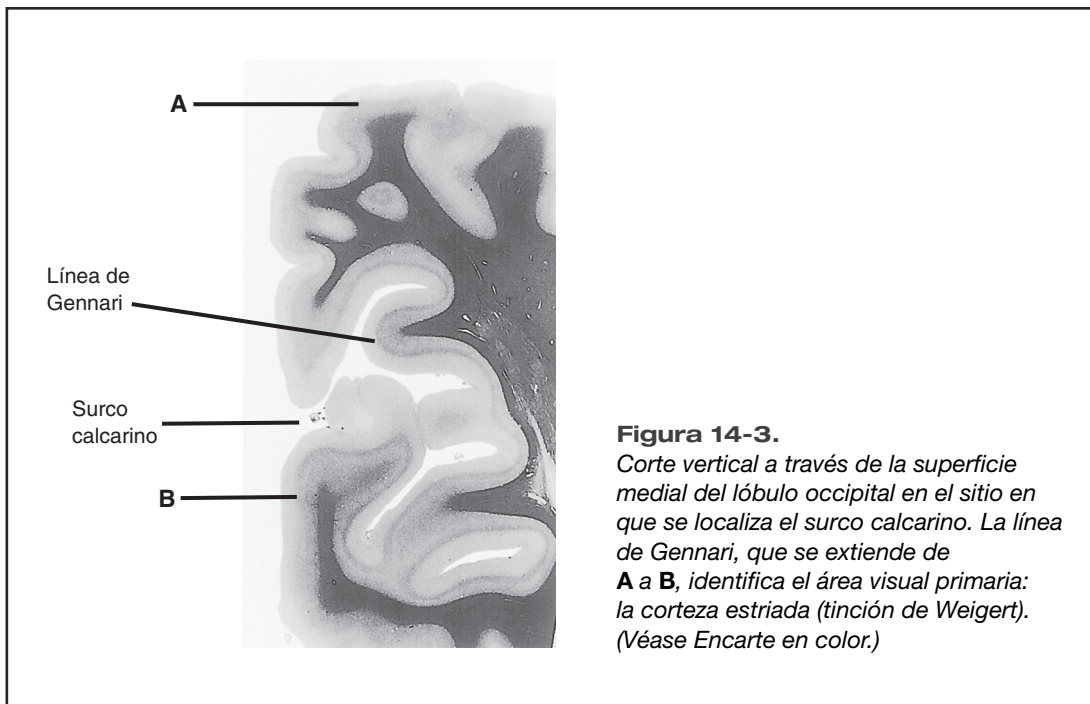


Figura 14-3.
Corte vertical a través de la superficie medial del lóbulo occipital en el sitio en que se localiza el surco calcarino. La línea de Gennari, que se extiende de A a B, identifica el área visual primaria: la corteza estriada (tinción de Weigert). (Véase Encarte en color.)

salen de la corteza. La mayor parte de las bandas tangenciales consiste en ramas colaterales y terminales de fibras aferentes. Dejan los fascículos radiales y corren paralelas a la superficie por cierta distancia, se ramifican otra vez y hacen contactos sinápticos con gran número de neuronas corticales. Las bandas tangenciales más importantes son las *líneas externa e interna de Baillarger*, que se localizan en las láminas 4 y 5 respectivamente. Los axones que se originan en los núcleos sensitivos talámicos contribuyen en gran medida a las líneas de Baillarger, en especial la externa, y por tanto son prominentes en las áreas sensoriales primarias. En el área visual en las paredes del surco calcarino, la línea externa de Baillarger sobre la superficie de corte es apenas aparente a simple vista y se conoce como *línea de Gennari* (fig. 14-3). La corteza visual primaria se denomina también *área estriada* por la presencia de la línea de Gennari.

Variaciones en la citoarquitectura

En la mayor parte de las áreas de la neocorteza pueden identificarse seis láminas. Son excepcio-

nes el área visual y porciones de las áreas auditiva y sensitiva somática general, donde las láminas 2 a 5 se fusionan en un solo estrato de numerosas interneuronas pequeñas. El extremo opuesto se encuentra en las áreas motora primaria y premotora del lóbulo frontal. Aquí las células piramidales son mucho más numerosas que las interneuronas y las láminas 2 a 6 aparecen como una sola zona que consta casi por completo de células piramidales de diferentes tamaños, con las más grandes en localización más profunda.

La corteza cerebral se divide en áreas citoarquitectónicas con base en diferencias en el grosor de las láminas individuales, la morfología neuronal en las láminas y la distribución de los fascículos de axones. Diferentes investigadores dividen la corteza en 20 a 200 áreas, según el criterio empleado. El mapa numerado de Brodmann, publicado en 1909 y que consiste en 52 áreas, es el esquema de las áreas citoarquitectónicas corticales de mayor uso. Las figuras 15-1 y 15-2 muestran algunas de las áreas del mapa de Brodmann que se refieren más adelante en el texto.

Algunas de las áreas corticales reconocidas mediante técnicas histológicas tienen una muy cercana correspondencia con áreas de funciones identificadas por medio de investigaciones clínicas y experimentales (véase cap. 15). Estas áreas se resumen en el cuadro 14-1.

CUADRO 14-1.**Áreas citoarquitectónicas y funciones relacionadas**

Números de Brodmann (citoarquitectura)	Áreas definidas mediante estudios funcionales
1, 2, 3	Corteza sensitiva somática primaria (véanse caps. 15 y 19)
4	Área motora primaria (véanse caps. 15 y 23)
6	Áreas premotora y motora complementaria (véanse caps. 15 y 23)
8	Campo frontal de los ojos (véanse caps. 15 y 8)
17	Área visual primaria (véanse caps. 15 y 20)
28, 34	Corteza olfatoria (véanse caps. 15 y 17)
42	Área auditiva primaria (véanse caps. 15 y 21)
43	Corteza gustativa (véanse caps. 15 y 8)
44, 45	Área para la expresión del lenguaje de Broca (véanse caps. 15 y 25)

Circuitos intra-corticales

Las investigaciones de las neuronas corticales mediante la técnica de Golgi, la microscopía electrónica y los métodos de inmunohistoquímica, combinados con el registro eléctrico de microelectrodos colocados en la corteza, produjeron mucha información relacionada con los circuitos intrínsecos. Éstos se resumen en forma simplificada en la figura 14-4.

Fibras aferentes y eferentes

Los principales sitios de origen de las fibras aferentes que entran a la corteza son los siguientes:

1. *Otras áreas corticales* en el mismo hemisferio y en el opuesto; las fibras corticocorticales son las aferentes más numerosas. Son excitatorias y son los axones glutamatérgicos de células piramidales corticales (o tal vez aspartatérgicos).
2. El *tálamo*, que es el origen mejor conocido de aferentes subcorticales. Éstas también son excitatorias, con glutamato como posible transmisor.
3. El *claustró* (véase cap. 12), del que se conoce poco. Tiene conexiones recíprocas, en especial con la corteza de los lóbulos parietal y occipital.
4. Los *núcleos colinérgicos prosencefálicos basales* de la sustancia innominada (véanse caps. 9 y 12), que envían sus numerosos axones ramificados a todas las áreas de la neocorteza, donde producen efectos excitatorios.
5. Los *axones noradrenérgicos* de neuronas del locus ceruleus (véase cap. 9), que inhiben neuronas corticales.
6. Los *axones serotoninérgicos* de los núcleos del rafe más rostrales del tallo cerebral

(véase cap. 9), que también son inhibitorios y aun más abundantes que las aferentes noradrenérgicas.

7. Los axones histaminérgicos y peptidérgicos (que emplean orexinas como transmisor) de ciertos núcleos hipotalámicos (véanse caps. 9 y 11), los cuales participan en el sueño y el despertamiento.
8. Las *fibras eferentes corticales*, que son axones de neuronas grandes, sobre todo en las células piramidales y fusiformes, entran a la sustancia blanca para distribuirse como fibras de proyección, asociación o comisurales (véase cap. 16).

Organización columnar

Los registros mediante microelectrodos insertados en la corteza muestran que ésta se organiza en sentido funcional como pequeñas unidades verticales, conocidas como columnas o módulos, que incluyen neuronas de todas las láminas. Se demuestran mejor en las áreas sensitivas. Todas las neuronas de un módulo se activan en forma selectiva por el mismo estímulo periférico, si se origina en un tipo determinado de receptor cutá-

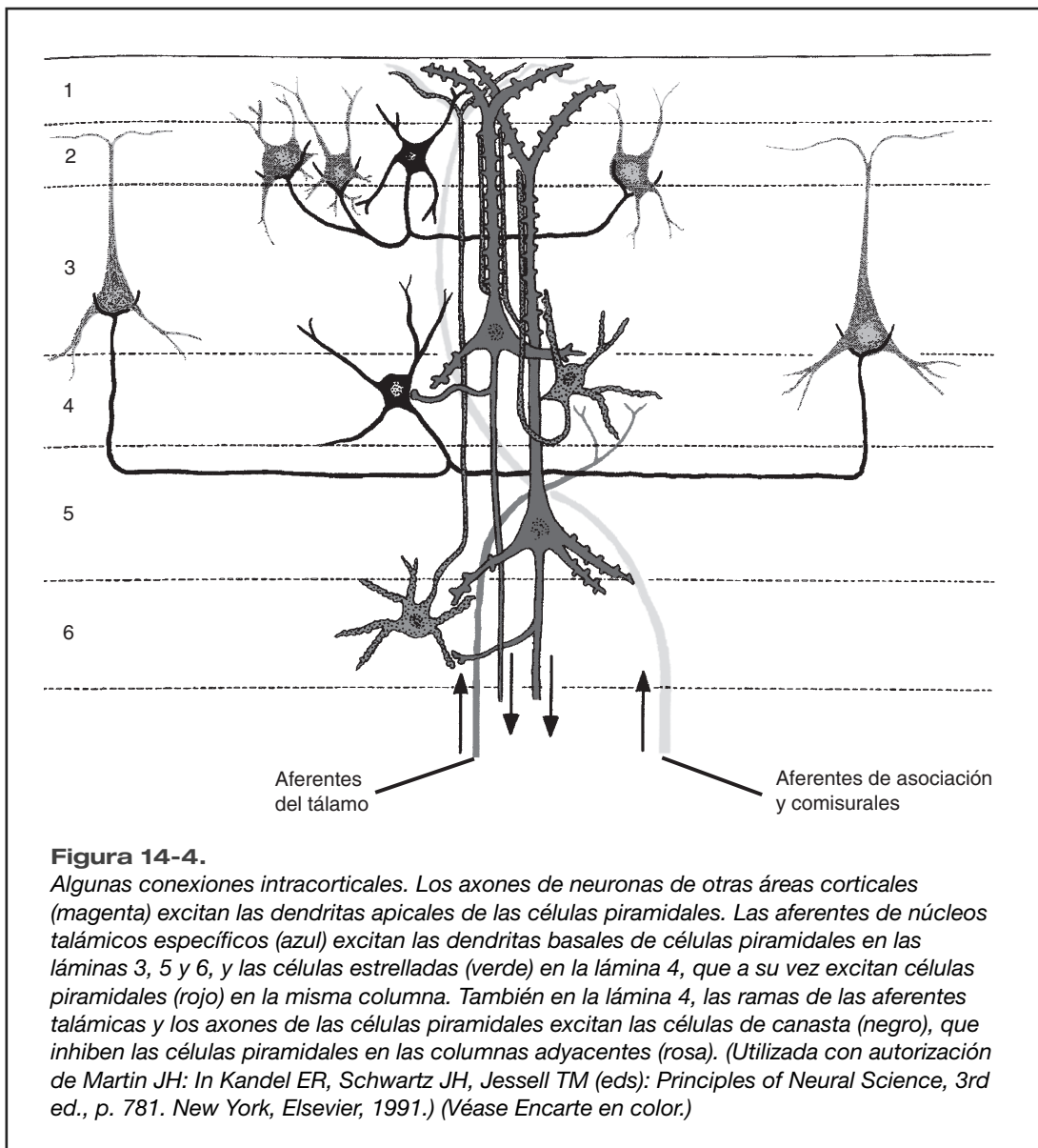


Figura 14-4.

Algunas conexiones intracorticales. Los axones de neuronas de otras áreas corticales (magenta) excitan las dendritas apicales de las células piramidales. Las aferentes de núcleos talámicos específicos (azul) excitan las dendritas basales de células piramidales en las láminas 3, 5 y 6, y las células estrelladas (verde) en la lámina 4, que a su vez excitan células piramidales (rojo) en la misma columna. También en la lámina 4, las ramas de las aferentes de las células piramidales excitan las células de canasta (negro), que inhiben las células piramidales en las columnas adyacentes (rosa). (Utilizada con autorización de Martin JH: In Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (eds): Principles of Neural Science, 3rd ed., p. 781. New York, Elsevier, 1991.) (Véase Encarte en color.)

neo en una localización particular o en un punto específico de la retina. Cada módulo tiene 200 a 500 μm de diámetro y se compone de cerca de 100 minicolumnas. Una minicolumna es una hilera de neuronas que se forma por la migración hacia fuera durante el desarrollo.

Los módulos funcionales organizados de manera vertical que se corresponden con los detectados mediante microelectrodos pueden definirse también por autorradiografía (véase cap. 4). Para hacerlo se inyecta un aminoácido marcado en el núcleo talámico apropiado o se administra en forma sistémica 2-desoxiglucosa marcada mientras un sistema sensitivo recibe estímulos. Las columnas en las que la actividad metabólica se incrementa se tornan visibles mediante la tinción histoquímica para la actividad de oxidasa de citocromo, la enzima que permite que las células usen oxígeno.

La organización columnar de la neocorteza se establece durante la vida fetal, pero el número de las conexiones sinápticas se incrementa en la vida posnatal en respuesta a los estímulos sensoriales externos. Esta maduración ocurre en un *periodo crítico temprano* en respuesta a la estimulación sensitiva adecuada. Si se carece de estímulos sensitivos en número y variedad durante el primer año de vida, las funciones de la corteza cerebral no pueden desarrollarse de manera normal. Por ejemplo, si los errores de refracción o de alineación (estrabismo) de los ojos no se corrigen en la infancia temprana, la agudeza visual se altera de modo permanente a causa del desarrollo inadecuado de los circuitos neuronales en la corteza visual primaria del lóbulo occipital.

Puesto que los estímulos visuales se controlan con facilidad en el laboratorio, la organización de las neuronas corticales está mejor estudiada en la corteza visual primaria. En este lugar distintas columnas de células responden a aferentes neurales relacionadas con uno o ambos ojos (columnas de dominancia ocular), y a características significativas en la imagen observada, como bordes, líneas horizontales y ángulos rectos. Las poblaciones de diferentes clases de columnas celulares forman bandas que se extienden a través de la superficie de la corteza calcarina.

Electroencefalografía

Los cambios en los potenciales eléctricos registrados en un punto de la superficie de la bóveda

del cráneo se deben a la suma de potenciales de membrana en las dendritas apicales de miles de células piramidales subyacentes. En tanto que la actividad en las aferentes talámicas a la corteza estimula (despolariza) las dendritas de las células piramidales en la lámina 4, las aferencias de fibras de asociación y comisurales causan despolarización en la lámina 1 (véase fig. 14-4). La magnitud y la dirección del flujo de corriente eléctrica a través del grosor de la corteza dependen de las diferencias en el potencial de membrana de los extremos proximal y distal de las dendritas apicales.

Nota clínica

Usos clínicos de la electroencefalografía

La electroencefalografía (EEG) es informativa en la investigación clínica de la *epilepsia*, un grupo de padecimientos en el que se presentan episodios de exacerbación anormal de una excitación neuronal a través del encéfalo y que en su forma típica produce pérdida de la conciencia y convulsiones. Las anomalías en el EEG distinguen los diferentes tipos de epilepsia y pueden ayudar a localizar el foco epileptógeno en el que la descarga anormal inicia. El EEG también es útil en el estudio del sueño (véase cap. 9). Una técnica conocida como *magnetoencefalografía* registra los campos magnéticos relacionados con corrientes eléctricas intracorticales. Este procedimiento puede localizar actividad en áreas más pequeñas de la corteza que el EEG.

Un EEG "plano" por dos o más días después de paro cardíaco y reanimación se vincula con reducción a la mitad del consumo cortical de oxígeno y es un indicador casi certero de pérdida permanente de la función de la corteza cerebral. El diagnóstico de *muerte cerebral* en un paciente comatoso se establece con base en la ausencia de funciones del tallo cerebral: incapacidad para la respiración espontánea y ausencia de reflejos mediados por

Nota clínica

cualquiera de los nervios craneales. Esto no debe confundirse con los *estados vegetativos*, en los que no hay comunicación entre el tallo cerebral y el cerebro, aunque la respiración, la deglución, la masticación y los reflejos de nervios craneales se conservan casi por completo. Aunque la recuperación de un estado vegetativo de larga duración puede ocurrir, no se cuenta con una forma confiable para distinguir a los pacientes que se recuperarán de la mayoría en los que la alteración es permanente.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Braak H: Architectonics of the Human Telencephalic Cortex. Berlin: Springer-Verlag, 1980.
- Dinopoulos A, Dori I, Parnevelas JG: Immunohistochemical localization of aspartate in corticofugal pathways. *Neurosci Lett* 121:25–28, 1991.
- Douglas RJ, Martin KAC: Neocortex. In Shepherd GM (ed): *The Synaptic Organization of the Brain*, 3rd ed, pp. 389–438. New York: Oxford University Press, 1990.
- Hubel TH, Wiesel TN: Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc R Soc Lond [Biol]* 198:1–59, 1977.
- Jones EG: Neurotransmitters in the cerebral cortex. *J Neurosurg* 65:135–153, 1986.
- Jones EG, Friedman DP, Endry SHC: Thalamic basis of place- and modality-specific columns in monkey somatosensory cortex: A correlative anatomical and physiological study. *J Neurophysiol* 48:545–568, 1982.
- Mountcastle VB: The columnar organization of the neocortex. *Brain* 120:701–722, 1997.
- Nieuwenhuys R: The neocortex: an overview of its evolutionary development, structural organization and synaptology. *Anat Embryol* 190:307–337, 1994.
- Ong WY, Garey LJ: Neuronal architecture of the human temporal cortex. *Anat Embryol* 181:351–364, 1990.
- Pakkenberg B, Gundersen HJG: Neocortical neuron number in humans: Effect of sex and age. *J Comp Neurol* 384:312–320, 1997.
- Peters A, Jones EG (eds): *Cerebral Cortex*, vol 1. Cellular Components. New York: Plenum Press, 1984.
- Young B, Blume W, Lynch A: Brain death and the persistent vegetative state: Similarities and contrasts. *Can J Neurol Sci* 16:388–393, 1989.
- Zilles K: Cortex. In Paxinos G (ed): *The Human Nervous System*, pp. 757–802. San Diego: Academic Press, 1990.