

142
201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA TRANSMISION SINAPTICA
EN LA RETINA DE ALGUNOS VERTEBRADOS:
ENFOQUE BIOQUIMICO**

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
B I O L O G O
Q U E P R E S E N T A
JORGE ALBERTO OLIVARES RODRIGUEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, D. F.

ENERO DE 1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION

Esta tesis es una revisión sobre la transmisión sináptica en las neuronas de la retina de algunos vertebrados. Con un enfoque sobre los neurotransmisores que son liberados y sus efectos post-sinápticos en estas neuronas.

Esta revisión consta de dos partes. La primera contiene las generalidades de la retina comprendiendo su histología, anatomía y fisiología; en esta sección, se analiza a grandes rasgos al ojo, las vías visuales y con un análisis más minucioso lo que respecta a la retina. La segunda contiene a los neurotransmisores y sus efectos en las neuronas de la retina del ojo; en esta sección, se analiza solamente al neurotransmisor y no los efectos de los agonistas y de los antagonistas, aunque por medio de ellos muchas veces se encuentren indicios de los efectos de los neurotransmisores en las sinapsis.

Con el presente trabajo se pretende llenar un vacío de la información existente en español acerca de los efectos de los neurotransmisores en la retina. Mediante esta información el estudiante puede tener acceso de una manera concisa a los datos deseados.

INDICE

Introducción	1
I.- Sistema visual en vertebrados	
1.1. El ojo	2
1.2. Centros superiores	7
1.3. Fisiología de la visión	12
II.- Retina	
2.1. Generalidades	16
2.2. Desarrollo embriológico	16
2.3. Tejidos anexos a la retina	19
2.4. Modificaciones de la retina	19
2.5. Morfología de la retina	20
2.6. Fisiología de la retina	30
III.- Neuroquímica de la retina	
3.1. Neurotransmisores	41
3.2. Categorías de los neurotransmisores	43
3.3. Función de los neurotransmisores	43
3.4. Aminoácidos	44
3.4.1. Aminoácidos inhibidores	44
3.4.2. Aminoácidos excitadores	48
3.5. Acetilcolina	50
3.6. Aminas biogénicas	52
3.7. Péptidos	55
3.8. Substancia P	57
3.9. Desarrollo embriológico de los sistemas de neurotransmisores	57
Conclusiones	59
Literatura consultada	62

I

SISTEMA VISUAL EN VERTEBRADOS

1.1. EL OJO

El ojo es una estructura rígida casi esférica, sensible a estímulos luminosos precisos y es capaz de moverse coordinadamente con el otro ojo. Se encuentra formado por una serie de membranas concéntricas, que contiene en su interior un conjunto de medios por los cuales atraviesan los rayos luminosos que confluyen sobre en la capa sensorial que es la retina.

1.1.1. REGIONES OCULARES

Esclerótica.- Forma las 5/6 partes posteriores de la túnica fibrosa del ojo y no es atravesada por los rayos luminosos. De 1 mm de espesor en la parte posterior, esta capa se adelgaza en el ecuador del ojo hasta llegar a 0.5 mm, y luego engrosar hasta 0.8 mm en la región delantera. Pesa 1/6 del peso total del ojo. Se encuentra atravesada en la región posterior por el nervio óptico y se continúa hacia adelante para modificiarse y formar la córnea medio por donde entran los rayos luminosos, la cual constituye la sexta parte anterior de la túnica fibrosa del ojo y es perfectamente transparente en estado normal. La función de esta membrana es protectora y se encuentra formada por haces de fibras de colágena con fibroblastos aplanados entre ellas.

Coroides.- Es una membrana en forma de un poco más de media esfera hueca que se adelgaza gradualmente de atrás hacia adelante (máx. 0.5 mm, y mín. 0.2 mm), de coloración oscura y por su superficie exterior se adhiere a la región interior de la esclerótica. Su superficie interior en

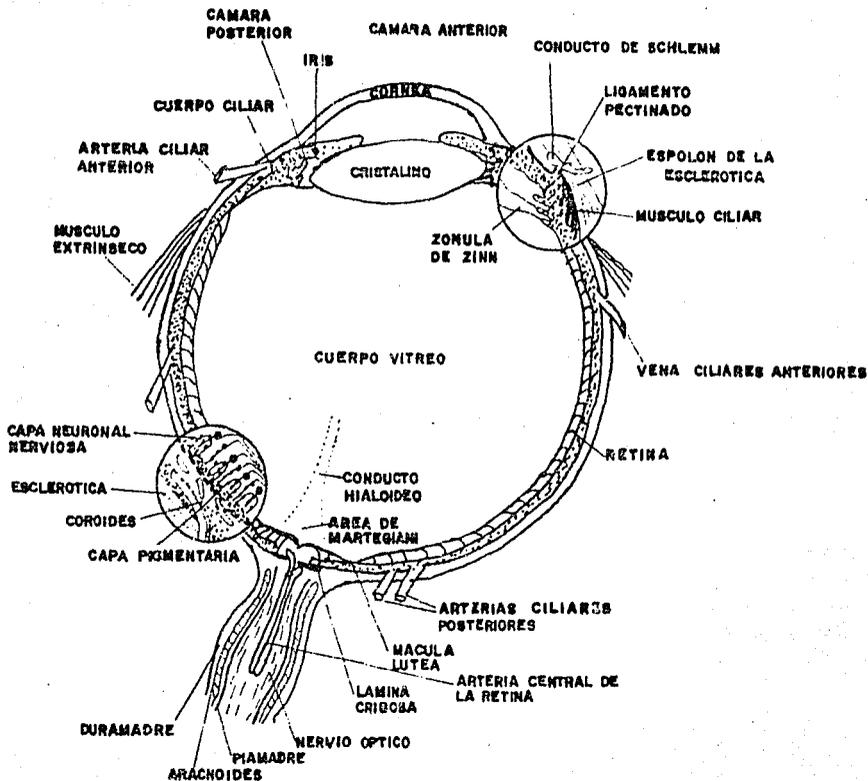


Fig. 1. Esquema de un corte transversal del globo ocular.

cambio, se amolda a la retina pero no se adhiere a ella. Hacia atrás, se deja perforar por los elementos del nervio óptico; hacia adelante se continúa con la zona ciliar, formando una línea circular que se encuentra constituida por una serie de arcos pequeños y cóncavos hacia adelante, separados por prolongaciones filiformes anteroposteriores, que se conoce con el nombre de ora serrata. El iris constituye la parte anterior de la membrana iridocoroidea. La corioides es una membrana pigmentada que contiene los vasos sanguíneos que nutren las estructuras del ojo y que forman la red coriocapilar. Se encuentra formada por fibras elásticas.

Retina. Es la parte de la túnica nerviosa que se extiende desde el orificio del nervio óptico hasta la ora serrata. Tiene la forma de una

esfera hueca que se aplica a la superficie interior de la coroides y que abarca, a su vez, el cuerpo vítreo. Disminuye de espesor de atrás hacia adelante, mide 0.4 mm en su extremidad posterior y tan sólo 0.1 mm en la ora serrata. Su coloración es rojo-naranja en su cara externa debido a la rodopsina. Es de consistencia débil y, por tanto, fácilmente desgarrable.

1.1.2. DESARROLLO EMBRIOLÓGICO

De acuerdo a Pei y Rhodin (1970), el desarrollo del ojo en todos los organismos se puede dividir en 7 estadios que son:

Estadio 1.- Las vesículas ópticas aparecen como 2 prolongaciones del cerebro. Durante este estadio, el neuroectodermo de las vesículas ópticas se encuentra en contacto con el ectodermo superficial, y no existe mesodermo entre las 2 capas. La pared lateral de la vesícula óptica y el ectodermo superficial adyacente son delgados en este estadio. La porción delgada de la vesícula óptica forma el disco retinal y la porción delgada del ectodermo superficial adyacente se convierte en la placa del cristalino.

Estadio 2.- Durante este estadio, el ectodermo superficial adyacente forma el hueco para el cristalino. Al mismo tiempo, el margen del hueco del cristalino se empieza a cerrar y algunas células aparecen dentro del hueco del cristalino. En este punto, la vesícula óptica se encuentra invaginada para formar la copa óptica. El neuroectodermo invaginado presenta una proliferación muy intensa, mientras que lo que va a formar el futuro epitelio pigmentario permanece inactivo. La vesícula óptica aún permanece abierta. Los futuros vasos sanguíneos empiezan a rodear la copa óptica sin ninguna orientación.

Estadio 3.- La vesícula del cristalino se encuentra formada e independizada del ectodermo superficial. La pared posterior de la vesícula del cristalino empieza a ser más

pequeña por una elongación gradual de sus células. Se restaura nuevamente la continuidad del ectodermo superficial, y el mesodermo invade un espacio que se encuentra entre el ectodermo superficial y el cristalino. Este espacio entre las 2 capas se cierran posteriormente de nuevo. El neuroectodermo invaginado se puede ver como una estructura de 2 capas con una zona nuclear y una zona marginal. La capa externa del neuroectodermo aparece como una capa delgada, a partir de la cual se originará el epitelio pigmentario. Las futuras arterias ciliares cortas y largas posteriores se empiezan a orientar alrededor de la copa óptica. La arteria hialoidea o arteria central de la retina entra en la copa a través de la fisura embriónica, llega hasta la superficie posterior del cristalino y ahí forma la porción posterior de la túnica vascular del cristalino; esta arteria es una rama colateral de la arteria oftálmica. Al mismo tiempo, se mueven algunas células mesenquimatosas hacia la cavidad vítrea a través de la fisura embriónica (o fisura coroidea). Se observan, también, la arteria ciliar corta posterior y las células mesenquimatosas en el centro de la cavidad existente entre la orilla de la copa óptica y el cristalino.

Estadio 4.- Se inicia la formación de los párpados a partir de invaginaciones del ectodermo superficial. La futura córnea se encuentra cubierta por el ectodermo superficial y consiste en 2 capas epiteliales; el número celular se incrementa. Al mismo tiempo, existe una condensación del mesodermo hacia la porción posterior de la futura córnea. Esta condensación es continua y es similar a la existente alrededor de la copa óptica, que es adyacente a la pared del epitelio pigmentario. La cavidad del cristalino se ha cerrado completamente y se ha llenado por las fibras primarias del lente. La túnica vascular del cristalino se extiende desde la porción posterior de este y, gradualmente, lo envuelve por completo. La cavidad de la

copa óptica se encuentra ya cerrada. El neuroectodermo o retina se empieza a diferenciar para formar las capas neuroblástica externa e interna. Los axones empiezan a crecer en algunas células de la capa neuroblástica interna. En este estadio, la arteria ciliar larga posterior que se encuentra alrededor de la copa óptica forma una red coriocalilar. Se observan algunas fibras de colágena en la zona que se encuentra por debajo del ectodermo superficial. La membrana de basamento cubre todo el neuroectodermo y forma una línea a partir del ectodermo superficial desde el primer estadio.

Estadio 5.- El párpado continúa creciendo y cubre más de la mitad de la córnea. Ha aparecido la cámara anterior. Las células mesodérmicas que se encuentran alrededor de la copa óptica se condensan y forman la esclerótica. La porción anterior del cristalino se puede considerar como la membrana pupilar. Los vasos perilenticulares que forman el resto de la túnica vascular, se consolidan en este estadio. Los vasos sanguíneos que son dominantes en la cavidad vítrea en los estadios previos, se condensan en 2 lugares: alrededor del cristalino como vasos perilenticulares o de los procesos ciliares, y cerca de la superficie interna de la retina. La luz de pared óptica se encuentra casi llena de axones que se originan de la capa neuroblástica interna. En este estadio, se puede trazar la entrada de la arteria hialoidea o arteria central de la retina en el nervio óptico.

Estadio 6.- El párpado se fusiona durante el inicio de este estadio. La córnea contiene elementos estromales. En el cristalino, se forman sus fibras secundarias y son visibles las suturas del cristalino en ambas superficies del mismo. La cápsula del cristalino es evidente en este estadio. En la retina, hay progreso en la diferenciación de las capas neuroblásticas externa e interna. Un vaso cercano al nervio óptico representa lo que será la entrada de la arteria hialoidea o central de la retina. El margen

anterior de la copa óptica se encuentra bastante avanzado, pero no se puede ver ningún cuerpo ciliar o iris. Tal vez, se forman los músculos oculares extrínsecos durante el estadio inicial 3.

Estadio 7.- No existe un cambio observable en la arquitectura general entre este estadio y el anterior. En el centro del cristalino, los núcleos han desaparecido y las suturas casi lo han hecho también. La retina muestra una fuerte diferenciación y contiene, por lo menos, las siguientes capas: 1) membrana limitante externa, 2) capa neuroblástica externa, 3) capa fibrosa transitoria de Chievitz, 4) capa neuroblástica interna, 5) capa de la fibra nerviosa y 6) membrana limitante interna. Se observan los diferentes tipos celulares en las capas neuroblásticas. El margen anterior de la copa óptica muestra claros signos de plegamiento. El mesenquima descansa sobre el futuro cuerpo ciliar, los capilares empiezan a invadir la capa del epitelio pigmentario, lo cual es el primer signo de la formación del plegamiento de los procesos ciliares.

La duración de estos estadios, en el ratón, es: a) estadio 1, del 9o. al 10o. día de gestación; b) estadio 2, del 10o. al 11o. día de gestación; c) estadio 3, del 11o. al 13o. día de gestación; ch) estadio 4, del 13o. al 14o. día de gestación; d) estadio 5, del 14o. al 15o. día de gestación; e) estadio 6, del 15o. al 17o. día de gestación; y f) estadio 7, del 17o. al 19o. día de gestación.

1.2. CENTROS SUPERIORES

1.2.1. Vía a la corteza visual

Con el objeto de describir la vía desde la retina hasta la corteza

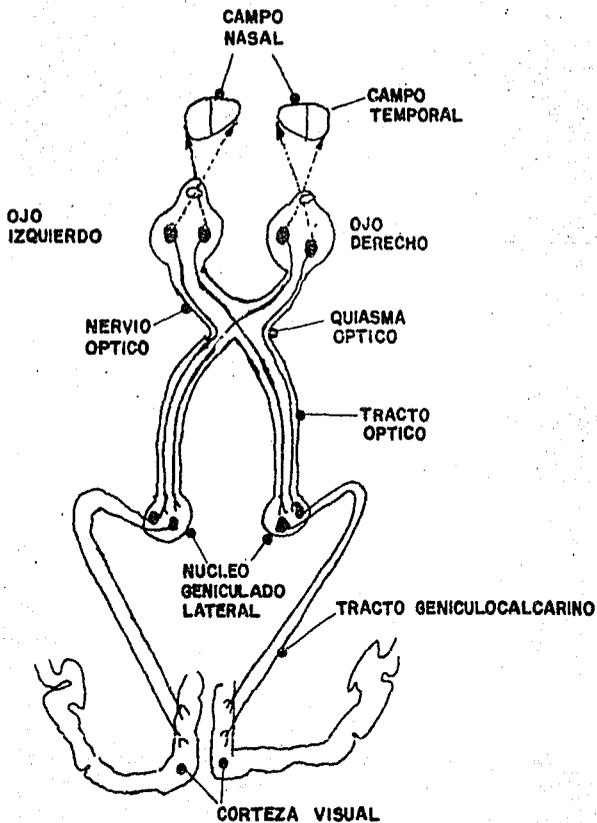


Fig. 2. Esquema de las vías visuales (Tomado de Barr, 1975).

visual, la retina se divide, a cada lado, en una mitad nasal y una temporal, por medio de una línea imaginaria que pasa a través de la fovea central. Otra línea horizontal, que pasa también a través de la fovea, divide cada mitad de la retina en cuadrantes superiores e inferiores. Los axones de las mitades derechas de las 2 retinas terminan en el núcleo geniculado lateral derecho, donde la información visual se transmite hacia la corteza visual del hemisferio derecho. Los axones de los cuadrantes

superiores periféricos de la mácula terminan en la parte media del núcleo geniculado lateral, y los impulsos se transmiten a las 2/3 partes anteriores de la corteza visual, por encima del surco calcarino. Los axones de los cuadrantes inferiores periféricos de la mácula terminan en la porción lateral del núcleo geniculado donde se transmiten para ir a las 2/3 partes anteriores de la corteza visual por debajo del surco calcarino. La mácula se proyecta en la región posterior relativamente grande del núcleo geniculado lateral que, a su vez, envía axones a las 2/3 partes posteriores de la corteza visual en la región del polo occipital.

1.2.2. Nervio óptico

Cada nervio óptico (en el hombre) está formado por alrededor de un millón de axones provenientes de las células ganglionares, todos ellos mielinizados. El nervio se encuentra rodeado por prolongaciones de las meninges: la piamadre, la aracnoides y la duramadre. Los axones se encuentran ordenados en grupos o tractos, separados por tabiques de tejido conjuntivo. Cada grupo de axones se encuentra dividido en pequeños tractos por células de neuroglía. La cubierta de mielina se encuentra formada por oligodendrocitos en lugar de las células de neurilema de Schwann, por lo que el nervio óptico es comparable a un tracto dentro del S.N.C.

1.2.3. Quiasma óptico

La división parcial de los axones del nervio óptico en el quiasma es la base de la visión binocular. Los axones de la mitad nasal o medial de cada retina tienen una división en el quiasma y se juntan con axones de la mitad temporal o lateral de la otra retina para formar el tracto óptico. Los impulsos conducidos al hemisferio derecho por el tracto óptico derecho representan a la mitad izquierda del campo visual, en tanto que el campo visual derecho se encuentra representado en el hemisferio izquierdo. El tracto óptico rodea la terminación superior del pedúnculo cerebral y termina en el núcleo geniculado lateral del tálamo.

1.2.4. Núcleo geniculado lateral

Se encuentra por debajo de las zonas posteriores del pulvinar del tálamo. El núcleo geniculado lateral está formado por 6 capas de células que se han numerado consecutivamente desde su superficie ventral. Los axones cruzados del tracto óptico terminan en las capas 1, 4 y 6, en tanto que los axones ipsilaterales terminan en las capas 2, 3 y 5. Aunque el núcleo geniculado lateral contiene pequeñas neuronas intercaladas, la mayoría de los axones de las células que lo forman se extienden hacia la corteza occipital adyacente al surco calcarino. Se considera que en este relevo hay poca o nula integración de la información visual.

1.2.5. Tracto Genículo-calcarino

Los axones de este tracto atraviesan primero las porciones retrolenticular y sublenticular de la cápsula interna luego pasan alrededor del ventrículo lateral, curvándose posteriormente para dirigirse a su terminación en la corteza visual. Algunos axones geniculocalcarinos viajan hacia el cuerno inferior del ventrículo lateral. Dichos axones constituyen el asa temporal (de Meyer) del tracto geniculocalcarino. Una lesión en el lóbulo temporal que abarque el asa temporal, producirá un defecto en el campo visual superior en el lado opuesto de la lesión. Por el contrario, una lesión en el lóbulo parietal puede traer como resultado un defecto en el campo visual inferior, en el lado opuesto de la lesión.

1.2.6. Corteza Visual

Esta ocupa los labios superior e inferior del surco calcarino en la cara medial del hemisferio. El área es mucho más grande que la sugerida por los mapas corticales comunes por la profundidad del surco calcarino. La corteza visual primaria (area estriada o área 17 de Brodmann) es delgada, es corteza heterotípica del tipo granular; está delimitada por la línea de Gennari y tiene un grosor de 1.5 mm. Existe una proyección detallada punto por punto desde la retina al núcleo geniculado lateral y a la corteza visual. La corteza visual de asociación corresponde aproximadamente a las áreas 18 y 19 de Brodmann, que rodean el área visual

primaria en las caras media y lateral del hemisferio, y es la responsable del reconocimiento de los objetos, de las percepciones de color y de otros aspectos complejos de la visión. Dichas áreas reciben axones aferentes del área 17 (corteza visual primaria) y tienen conexiones recíprocas con otras áreas corticales y el pulvinar del tálamo. El papel de la corteza de asociación incluye, entre otros aspectos complejos de la visión, la correlación de experiencias visuales actuales y pasadas, con reconocimiento de lo que se vé y la apreciación de su significado. Una lesión que incluya en gran proporción a las áreas 18 y 19 causa una incapacidad para reconocer los objetos en el campo visual opuesto. Las áreas 18 y 19 envían axones corticotectales al núcleo geniculado superior del mesencéfalo, de tal manera que se establece un reflejo cortical para los movimientos de observación automática de los ojos en respuesta a señales visuales. Estas áreas son diferentes del área que se encarga de los movimientos voluntarios de la observación, la cual se localiza en el lóbulo frontal.

A través de un relevo sináptico en el núcleo geniculado lateral, la corteza visual recibe datos de la mitad temporal de la retina ipsilateral y la mitad nasal de la retina contralateral. Existen patrones espaciales dentro del área estriada: los cuadrantes inferiores de la retina (zona alta del campo visual) se proyectan en la pared inferior del surco calcarino, mientras que los cuadrantes retinales superiores (zona baja de la visión) se proyectan en la pared superior del surco. Otro patrón se relaciona con la visión central y periférica. La mácula lútea se encuentra representada en la parte posterior del área 17. La mácula contiene una mayor concentración de conos fotorreceptores, lo cual da origen a un gran número de axones del nervio y de los tractos ópticos y es responsable de la visión central de máxima discriminación. De acuerdo con lo expuesto anteriormente, la parte del área 17 que recibe información para la visión central ocupa 1/3 de la corteza visual primaria.

1.3. FISIOLÓGIA DE LA VISION

Los mensajes procedentes de los fotorreceptores que viajan a través de los axones del nervio óptico pasan sin interrupción a 2 grupos de células situadas profundamente en el cerebro, en los núcleos geniculados laterales, donde forman un relevo sináptico. Las células geniculadas laterales envían a su vez, sus axones directamente a la corteza visual primaria, desde la cual por medio de varias sinapsis, los mensajes son enviados a otros destinos diversos: zonas corticales vecinas y otros objetivos situados profundamente en el cerebro.

Como resultado del entrecruzamiento parcial de los nervios ópticos en el quiasma óptico, el núcleo geniculado izquierdo y la corteza izquierda se encuentran conectados; por tanto, les compete la mitad derecha de la escena visual. Al núcleo geniculado derecho y a la corteza derecha, les ocurre lo contrario: les compete la mitad izquierda de la escena visual. Se ha observado que tanto una célula ganglionar de la retina como una célula geniculada responden mejor a una mancha de luz aproximadamente circular de un tamaño determinado en una parte dada del campo visual. El tamaño tiene mucha importancia porque el campo receptor de cada célula (células receptoras de la retina cuya actividad incide sobre la actividad de esa célula) se encuentra dividido: con un centro excitado y una periferia inhibidora (células de centro excitado), o viceversa (células de centro inhibido). De este modo, un punto de luz que ocupe exactamente todo el centro del campo receptivo de una célula de centro excitado, es el estímulo más eficaz que cualquier otro que invada la zona inhibidora; un estímulo lineal (banda de luz) será menos eficaz cuando recubra una gran parte de la región central y sólo una pequeña parte de la periferia. Al tener estas células simetría circular, responden igual a este estímulo lineal, cualquiera que sea su orientación. Entonces, estas células se ocupan primariamente no de evaluar niveles de iluminación, sino de comparar el nivel de luz en una zona pequeña de la escena visual con la iluminación media de la periferia inmediata.

Una primera transformación que realiza la corteza visual primaria es la redistribución de la información aferente, de manera que la mayoría de

sus células respondan no a puntos de luz sino a segmentos lineales específicamente orientados. En el mono, existe un gran grupo de células que se comportan exactamente igual que las de núcleo geniculado: tienen simetría circular. Estas células se encuentran en la región inferior de la capa IV, que es precisamente la que recibe la información aferente del núcleo geniculado. En un segundo nivel de complejidad, existen células situadas fuera de esta capa que responden mejor a estímulos lineales, orientados específicamente. Una célula responde sólo cuando un rayo de luz cae sobre una determinada zona de su campo visual. La mejor respuesta se obtiene cuando se hace incidir en la región una línea que tenga la inclinación adecuada. La orientación más efectiva varía de una célula a otra; por lo general, se encuentra definida de manera suficientemente precisa para que un giro de 10 o 20 grados en cualquier sentido, reduzca la respuesta o la anule.

Las neuronas con especificidad de orientación varían en su complejidad. Las células más sencillas se comportan como si recibieran su entrada directamente de distintas células con campos del tipo centro-periferia, de simetría circular, es decir, el tipo de células que se encuentra en la capa IV. Un grupo importante de neuronas de orientación específica es el constituido por las células complejas, mucho más numerosas. Se dividen en varias subcategorías, pero su rasgo principal es que son menos exigentes en lo concerniente a la posición exacta del estímulo lineal. Estas células se comportan como si recibieran su entrada de varias células simples, dotadas todas ellas de la misma orientación del campo receptivo, aunque con ligeras diferencias en la situación exacta de sus campos. Esta disposición explica perfectamente el disparo uniforme y potente que se produce en una célula compleja, cuando se mantiene una línea de orientación óptima y se barre con ella el campo receptor. Conviene advertir que esta región de la corteza visual primaria opera sólo de manera local, sobre fragmentos de forma; no se sabe todavía de qué manera el cerebro analiza o trata la forma entera, es decir, de qué modo se elabora y sintetiza esta información en pasos ulteriores.

En los núcleos geniculados laterales, una neurona puede responder a la estimulación del ojo izquierdo o del derecho, es decir, cada núcleo

geniculado se encuentra organizado de manera tal que las entradas procedentes de cada uno de los 2 ojos se mantengan separadas. Cada cuerpo geniculado se encuentra dividido en 6 capas: 3 capas del ojo izquierdo alternadas con 3 capas del ojo derecho; por tanto, las células de cada capa son monoculares. Únicamente en el nivel de las células complejas corticales convergen las rutas procedentes de los 2 ojos, e incluso allí la mezcla de información es incompleta y toma una forma especial. Aproximadamente la mitad de las células complejas son monoculares, en el sentido de que una célula determinada puede activarse sólo al estimular uno de los 2 ojos. El resto de las células pueden ser influenciadas independientemente por ambos ojos. Entre cada célula puede encontrarse todos los grados de dominancia ocular, desde el monopolio absoluto ejercido por un ojo, hasta el control exclusivo del otro pasando por la paridad.

La organización en un milímetro cuadrado de la corteza visual es, presumiblemente, la misma que en cualquier otro milímetro cuadrado. En esta región entran unos cuantos miles de axones geniculados, la corteza realiza su cometido y unos 50 000 axones salen de ella; en estos axones, una pequeña parte del mundo visual se encuentra representada en gran detalle y una mayor parte en menor detalle.

El sistema de dominancia ocular es aparentemente independiente del sistema de orientación, porque en las penetraciones tangenciales u oblicuas de la corteza visual, las 2 secuencias no guardan ninguna relación entre sí. La base de estas columnas de dominancia ocular, parece ser bastante simple: las sinapsis de los axones geniculados, algunos de los cuales sirven al ojo izquierdo y los otros al derecho, se agrupan al penetrar en la corteza visual, de modo que no se mezclan en la capa IV; una neurona situada por encima o por debajo de la capa IV recibe conexiones procedentes de esta capa hasta de un milímetro de distancia en cada dirección. Con probabilidad, las conexiones más fuertes proceden de la región de la capa IV más inmediata a la neurona, de modo que presumiblemente se encuentra dominada por el ojo que inerva esa región.

Es evidente que la pauta general principal es la de unas bandas

paralelas que representan terminaciones que pertenecen a un ojo. Aquí una banda, que representa un ojo se ramifica en otras 2, o bien termina ciegamente en un punto donde se ramifica una banda del otro ojo. Las irregularidades son más comunes cerca del centro de visión y a lo largo de la línea que cartografía el horizonte. Las bandas siempre parecen perpendiculares al límite entre la corteza visual primaria y su vecino, el área 18, donde la regularidad es muy alta. La anchura de un conjunto de 2 bandas es constante, alrededor de 0.8 mm, sobre todo en la corteza visual primaria, lo que pone de manifiesto una vez más la uniformidad de la corteza visual. Podemos asegurar con seguridad que una pieza elemental de la corteza visual es un bloque cuya área mide alrededor de un milímetro cuadrado, y tiene 2 mm de profundidad; conocer esta región es conocer toda el área 17.

Quizá la teoría más plausible acerca de la fisiología de la visión, sea la que sostiene que los sistemas de columnas constituyen una solución al problema de representar una imagen tridimensional sobre una superficie bidimensional. La corteza visual primaria opera, al menos, con 4 conjuntos de valores: 2 para las variables de posición X y Y en el campo visual; 1 para la orientación, y otra para los distintos grados de preferencia ocular. Las 2 coordenadas de superficie se utilizan para designar la posición del campo; las otras 2 variables se ajustan al repartir la corteza visual en subdivisiones tan finas que pueden correrse a lo largo de un conjunto completo de orientaciones o de preferencias oculares y, sin embargo, tener en la posición del campo visual un desplazamiento mínimo con respecto a la resolución en esta zona del mundo visual.

I I

RETINA

2.1. Generalidades

La retina constituye la estructura fisiológica que es capaz de capturar la energía lumínica y transformarla en impulsos eléctricos; no presenta una función receptora de la luz en toda la extensión de la retina, sino sólo a partir de una línea irregular llamada la ora serrata (que marca la transición entre la región óptica (pars optica retinae) y la región ciega o ciliar (pars ciliaris retinae) de la retina) colocada hacia atrás. En todas las regiones de la retina, la luz tiene que pasar a través de las estructuras internas para llegar a la capa más externa, los fotorreceptores, que son las células fotosensibles.

2.2. Desarrollo embriológico

La retina se desarrolla, en el estadio neurula, a partir de la capa inicial de células del ectodermo neuronal, esta se divide posteriormente en 2 capas celulares las cuales son llamadas capa neuroblástica interna y capa neuroblástica externa. De la capa externa de las 2 capas de la capa óptica se forma solamente el epitelio pigmentario. Las células de la capa neuroblástica interna son las más diferenciadas; una parte de ellas migra a la región marginal entre las 2 capas neuroblásticas (interna y externa) y origina la capa denominada capa fibrosa transitoria de Chievitz.

Las células más superficiales de la capa neuroblástica interna migran hacia el interior y forman otra capa, la cual crecerá y dará origen a la capa de células ganglionares. La región límite entre las células

ganglionares y el resto de la capa neuroblástica interna originará la capa molecular interna de la retina. El resto de la capa neuroblástica interna se diferenciará lentamente en núcleos de las fibras de Müller y células amácrinas.

Las células más internas de la capa neuroblástica externa originarán las células bipolares; las intermedias, las células horizontales, y las más externas, los fotorreceptores: conos y bastones.

El cambio final es la desaparición de la capa transitoria de Chievitz y la consecuente fusión de la capa de las células amácrinas y los núcleos de las fibras de Müller.

El desarrollo de las capas de la retina (excluyendo el epitelio pigmentado) en el ser humano es como sigue (Mann, 1969):

1er. estadio (4a. a 5a. semana de desarrollo).- La retina consiste en un neuro-epitelio limitado en el lado interno por la membrana ciliar adjunta (son células de la capa proliferativa), superimpuesta a otra que es la línea celular primitiva.

2do. estadio (6a. a 9a. semana).- Las células de la superficie interna de la capa celular inicial se diferencian y forman la capa marginal, mejor conocida como capa neuroblástica interna, se desarrollan y especializan en capas. La capa neuroblástica externa se encuentra presente en este estadio y posteriormente se dividirá en células bipolares, células horizontales y los núcleos de conos y bastones.

3er. estadio (10a. semana a 7o. mes).- Desaparece el espacio entre las capas neuroblásticas interna y externa al traslaparse de las células amácrinas en la capa de células bipolares y la separación de estas últimas de los núcleos de conos y bastones.

1er. estadio 4'-5' sem.	2do. estadio 6'-9' sem.	3er. estadio 10 sea - 7' mes	Adulto
Superficie de la capa marginal.	→		membrana limitante interna.
	→	Capa de fibra nerviosa.	Capa de fibra nerviosa.
Nivel intermedio del neuroepitelio inicial.	→		
	→		
Neuroepitelio inicial	{ Capa neuroblástica interna. Capa neuroblástica externa.	Células ganglionares. Células amácrinas. Fibras de Müller	Células ganglionares. Células amácrinas. Células de Müller
		Células bipolares. Células horizontales. Núcleos de conos y bastones.	Células bipolares. Células horizontales. Conos y bastones. tones.
Membrana de basamento	→		Membrana limitante externa.

Cuadro I. Esquema del desarrollo embriológico de cada una de las líneas celulares de la retina (Tomado de Mann, 1969).

El desarrollo de los fotorreceptores de la retina en la rata se lleva a cabo como sigue (Detwiler, 1932):

Al nacimiento, la retina se encuentra poco desarrollada. No existe una separación entre las capas neuroblásticas internas y externas que se encuentran formando una línea celular ancha. No existe evidencia de alguna diferenciación de los fotorreceptores. Durante el 3er. y 4o. día de vida, existe un inicio de la formación de los fotorreceptores con una muy pequeña prolongación protoplásmica ($1.5 - 2.2\mu\text{m}$) hacia la membrana limitante externa. En la región de la futura fovea, los bastones presentan una longitud de $3\mu\text{m}$ mientras que en la región cercana a la ora serrata tienen $1.5\mu\text{m}$. En el 9o. y 10o. día los fotorreceptores presentan una longitud de $5 - 6\mu\text{m}$ y se pueden observar los segmentos interno y externo. Del 11o. hasta el 16o. día el crecimiento de los fotorreceptores es acelerado y posteriormente cesa.

2.3. TEJIDOS ANEXOS A LA RETINA

Son tejidos que se encuentran unidos a la retina y sirven para una mejor regulación de la luz por la retina. Estos tejidos son:

Epitelio pigmentado.- Es un epitelio escamoso simple o epitelio cúbico que descansa en una lámina basal, la cual se encuentra en contacto con la membrana elástica de la coroides. En el citoplasma de cada célula existe retículo endoplásmico y gránulos de melanina. Los gránulos de melanina se encuentran ausentes en el nivel del tapetum lucidum. Sus funciones son complejas que incluyen: el transporte de metabolitos desde la sangre hacia los fotorreceptores (por pinocitosis); la fagocitosis de la porción externa del segmento externo de los bastones, la cual se regenera en la región basal del mismo; la absorción de la luz y la variación de la sensibilidad visual y de la agudeza visual bajo condiciones inestables de iluminación por respuesta fotoquímica.

Tapetum lucidum.- Es una capa especializada de la coroides. Es una capa reflectora de la luz que bajo condiciones de poca iluminación permite al animal detectar estímulos luminosos. Esta capa no se encuentra en el ser humano. En los animales herbívoros, el tapetum es fibroso y consiste de fibras de colágena entremezcladas y fibroblastos filamentosos. En los animales carnívoros, el tapetum consiste en un número variante de capas (de 10 a 12 en el perro) de células poligonales planas. Estas células contienen entre 10 y 15 capas de una estructura rojiza (3.5 μ de longitud máxima) dispuestos paralelamente a la retina. Son particularmente ricas en zinc que les confiere la capacidad de reflejar la luz. En la periferia del tapetum se encuentran melanocitos aplanados dispuestos en capas. En la retina de cerdo no existe el tapetum.

2.4. MODIFICACIONES DE LA RETINA

En el sistema visual existen algunas especializaciones que contribuyen a aumentar la eficiencia en el funcionamiento de la retina. Algunas de estas especializaciones son:

Mácula lútea.- En el eje visual del ojo existe una depresión de bordes amarillos, de la cual han sido desplazadas las capas internas de la retina formando el reborde periférico, lo que permite que la luz pueda incidir directamente sobre los fotorreceptores, que son, en su mayoría, del tipo de los conos.

Papila óptica.- Este sitio corresponde al punto en donde todas las fibras del nervio óptico salen del ojo. En este sitio no existen fotorreceptores y, por tanto, constituye el llamado punto ciego del ojo. También en este sitio, entran y salen los vasos sanguíneos de la retina para distribuirse ampliamente por ella.

2.5. MORFOLOGIA DE LA RETINA

La retina se encuentra organizada histológicamente en 10 capas, las cuales encuentran formadas básicamente por 7 tipos de células neuronales y un tipo de célula glial (Dowling, 1979):

- a) Fotorreceptores: Conos y bastones.
- b) Células horizontales.
- c) Células bipolares.
- d) Células amácrinas.
- e) Células interplexiformes
- f) Células ganglionares.
- g) Células de Müller (Células gliales).

Todos estos tipos celulares se encuentran en estratos bien definidos, de manera que en un corte transversal se pueden distinguir diferentes capas formadas por parte de cada uno de los tipos celulares (Fig. 3).

2.5.1. FOTORRECEPTORES

Existen 2 tipos de fotorreceptores: los conos y los bastones. Los conos son capaces de detectar diferentes longitudes de onda pero son poco sensibles a la luz mas presentan una alta resolución, mientras que los

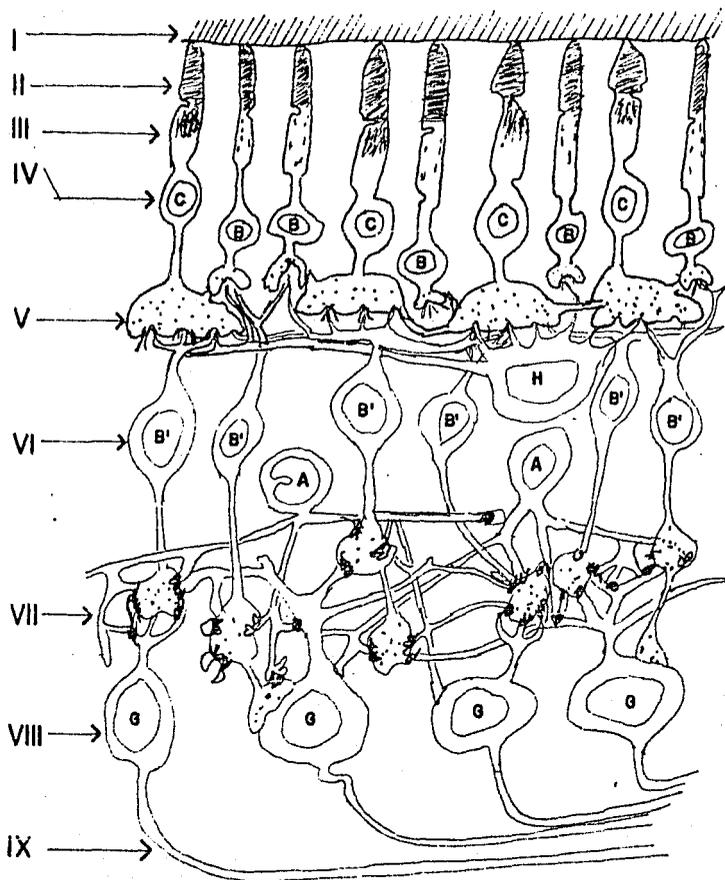


Fig. 3. Componentes neuronales de la retina: C. cono; B. bastón; B'. células bipolares; H. células horizontales; A. células amácrinas; G. células ganglionares. Capas de la retina: I. epitelio pigmentado; II. segmentos externos de los fotorreceptores; III. segmentos internos de los fotorreceptores; IV. capa nuclear externa; V. capa plexiforme externa; VI. capa nuclear interna; VII. capa plexiforme interna; VIII. capa de células ganglionares; IX. axones del nervio óptico (Tomado de Dowling, 1979).

bastones poseen una mayor sensibilidad luminosa pero poca definición. Por tanto, la relación numérica entre conos y bastones difiere según los hábitos de vida de las diferentes especies; así, en los animales de hábitos nocturnos, es mayor la proporción de bastones, mientras que en los de hábitos diurnos, la proporción de conos se incrementa aunque nunca supera a la de los bastones, salvo en algunas excepciones.

Los fotorreceptores se encuentran constituidos por un segmento externo que constituye la capa de fotorreceptores, un segmento interno y una zona nuclear que constituyen la capa nuclear externa, y un cuerpo sináptico (Fig. 4) que está dentro de la capa plexiforme externa.

El segmento externo está constituido por pilas de discos lamelares o sáculos aplanados de doble membrana, fina y densamente empaquetados, orientados en un ángulo de 90 grados con respecto al eje longitudinal de la célula. Estos sacos se encuentran envueltos por la membrana celular y están constituidos por fosfolípidos insaturados y proteínas. Una elevada proporción de estas proteínas constituye el pigmento fotosensible encargado de iniciar el proceso de la fototransducción (Fig. 4).

En el segmento interno se localizan una gran cantidad de mitocondrias, alineadas en paralelo al eje de la célula. Es una región de síntesis activa de proteína y ensamble de discos membranales. Contiene neurofibrillas y vesículas de forma oval o redondeadas, algunas de las cuales están cubiertas por ribosomas. La región adyacente al extremo del segmento externo se conoce como elipsoide, esta contiene un gran número de mitocondrias elongadas. Presenta un cilio compuesto por microtúbulos con un arreglo $9 + 0$ que se extiende por el interior del segmento externo a partir de uno de los 2 centriolos los cuales se encuentran situados en la unión de los segmentos externo e interno (Fig. 4).

2.5.1.1. Los bastones

El número de bastones en la retina humana es aproximadamente de 130 millones, sobrepasando en número a los conos en una proporción de 19:1; en el ratón la retina posee 31 millones de bastones con una proporción de 124:1 respecto a los conos. Los bastones miden aproximadamente de $2\mu\text{m}$ de grueso y varían en longitud de $60\mu\text{m}$ cerca de la fovea central a $40\mu\text{m}$ en la periferia de la retina. El segmento externo es un cilindro con periodo de repetición de cada disco, de aproximadamente 18.5 - 22 nm. La mayor parte del segmento externo se encuentra ocupado por cerca de 700 discos lamelares; éstos pueden estar lobulados por incisiones y están aislados físicamente entre sí y de la membrana plasmática.

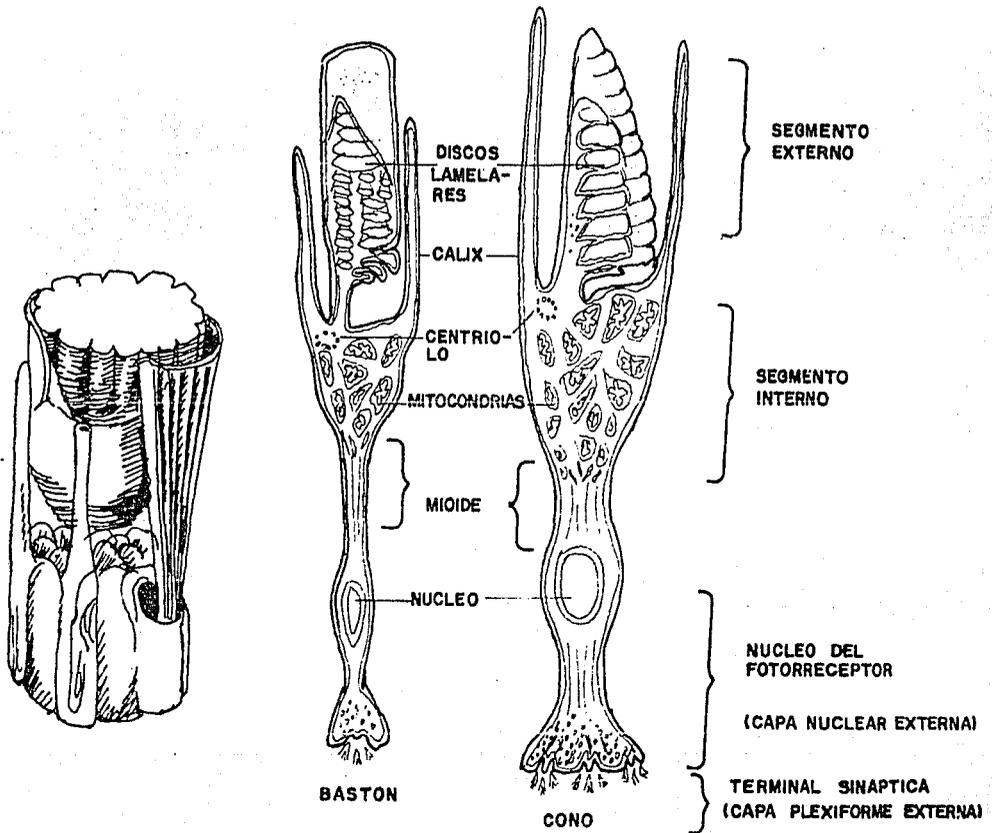


Fig. 4. Representación diagramática de un corte longitudinal de los fotorreceptores, mostrando algunas de las diferencias morfológicas entre el bastón y el cono. Izquierda, ilustración tridimensional de la unión de los segmentos externo e interno del bastón. (Tomado de Ali and Klyne, 1985; y Young de Invest. Ophthal.)

Los discos lamelares contienen los pigmentos que en los peces marinos y vertebrados terrestres, es la rodopsina (formado por la opsina, proteína de 348 aminoácidos, y el retinal) que da a la retina un color rojo púrpura cuando se extrae del ojo. En los peces de agua dulce, el pigmento es porfiropsina (formado por la opsina y el retinal). Los peces que cambian de hábitat en el curso de su ciclo de vida, como la anguila y el salmón, poseen los 2 tipos de pigmentos fotosensibles. En el renacuajo

de Rana catesbeiana, el pigmento es porfiropsina, mientras que en el adulto es la rodopsina. El Xenopus, que sigue siendo acuático después de la metamorfosis, posee una mezcla de los pigmentos, con predominancia de la porfiropsina. Sin embargo, la Rana temporaria y la Rana esculenta no presentan esta modificación pigmentaria, y tanto renacuajo como adulto poseen sólo rodopsina.

Los segmentos externos e internos presentan el mismo diámetro. Las mitocondrias del segmento interno son generalmente poco numerosas y poco densas. La fibra, que no se encuentra especializada, usualmente es larga y se encuentra formada por un filamento delgado que envuelve al núcleo, en una parte está ensanchada y termina en el cuerpo sináptico. El cuerpo sináptico es esférico, usualmente con 1 o varias unidades sinápticas.

2.5.1.2. Los conos

El segmento externo es de forma cónica y contiene aproximadamente 1 000 discos lamelares, estos discos lamelares presentan continuidad membranal entre sí. El periodo de repetición de los discos lamelares es de aproximadamente 20 a 25.5 nm. En este caso el pigmento fotosensible es la iodopsina. El segmento interno es usualmente más grande que el segmento externo. Las mitocondrias elipsoides son más numerosas y más empacadas. La fibra del cono es más gruesa y más corta que la fibra del bastón, y termina en el cuerpo sináptico. El núcleo se encuentra en un ensanchamiento de la fibra adyacente al cono. El cuerpo sináptico presenta una base plana con 12 - 25 unidades sinápticas. La retina humana contiene cerca de 7 millones de conos; mientras que la retina de ratón contiene 250 mil conos. La parte central de la fovea contiene alrededor de 35 000 conos, mas no hay bastones; existen aproximadamente 1 millón de conos en toda la fovea. En el área macular la proporción entre conos y bastones es alta, pero esta proporción va disminuyendo progresivamente desde la mácula hacia la periferia de la retina. En la fovea, los conos presentan una dimensión de 75 por 1 - 1.5µm y de 40 por 6µm en la periferia.

2.5.2. CELULAS HORIZONTALES

Estas células hacen contacto con los fotorreceptores y transmiten lateralmente la señal visual. Son células grandes, poligonales o estrelladas. El número de líneas de células horizontales varía con el tipo y proporción de fotorreceptores presentes en la retina.

En retinas con igual número de bastones y conos, existen generalmente 2 líneas de células horizontales. Las dendritas de la primera línea (externa o tipo esclerado) terminan en el primer nivel del cuerpo sináptico del cono, mientras que las de la segunda línea (intermedia o tipo vitreado) termina en el nivel de las esférulas del cuerpo sináptico del bastón. El tamaño y número de células horizontales aumenta con la proporción de bastones. En retinas con una concentración elevada de bastones puede haber hasta 4 líneas de células horizontales.

Se han reconocido diferentes clases de células horizontales en la retina de los vertebrados, de acuerdo con su morfología o por sus características de respuesta a la luz. De acuerdo con este criterio, se han distinguido 2 clases de células horizontales:

1. Células horizontales luminosas (CH-L), que incluye a 2 tipos:
 - a) Tipo L-1.
 - b) Tipo L-2.
2. Células horizontales cromáticas(CH-C), que incluye a 2 tipos:
 - a) Tipo rojo/verde.
 - b) Tipo verde/azul.

Las CH-L dan respuestas hiperpolarizantes a estímulos de luces puntuales sin depender de su longitud de onda, y tienen respuestas máximas hiperpolarizantes entre las longitudes de onda de 600 a 650 nm. El árbol dendrítico del tipo L-1 tiene un área de 4 mm y el del tipo L-2 tiene un área de ≈ 1 mm. Además de este tipo celular, Leeper (1978) describió 3 células horizontales sin axón.

Las CH-C muestran diferente polaridad en respuesta a estímulos de luces puntuales de diferentes longitudes de onda. El tipo rojo/verde responde con una hiperpolarización ante un estímulo luminoso de 400 a 550 nm y con una despolarización a estímulos luminosos de 600 a 700 nm. El tipo verde/azul responde con una hiperpolarización a estímulos luminosos

de 400 a 500 nm y con una despolarización ante estímulos luminosos de 500 a 600 nm, esta despolarización decrece si la retina se estimula con longitudes de onda de 600 a 700 nm.

2.5.3. CELULAS BIPOLARES

Estas células hacen contacto con los fotorreceptores y las células ganglionares. Las retinas de la mayoría de los vertebrados contienen al menos 2 tipos distintos de células bipolares:

- a) Grandes.- Estas tienen una región ancha y un árbol dendrítico extenso asociado con los bastones.
- b) Pequeñas.-Están asociadas con los conos.

Se han observado 5 tipos de células bipolares (Parthe, 1972) en varias especies de peces teleosteos marinos. Asimismo, en la fovea del camaleón y de aves existe una variedad de células bipolares, las cuales son considerablemente pequeñas.

La célula que hace contacto con un solo cono, se denomina monosináptica. Este tipo de célula también se ha observado en la retina del hombre, del mono y del perro. Estudios por microscopía electrónica muestran que existen 2 tipos de células monosinápticas y cada una de las cuales presenta las variedades celulares: aplanadas, espinosas y mop.

Se ha mostrado que las bipolares de los bastones envían dendritas a los conos; las bipolares difusas aplanadas se encuentran conectadas exclusivamente con los conos, y las bipolares difusas mop de los primates se encuentran conectadas solo con los bastones. Se han encontrado las bipolares desplazadas con su cuerpo celular en la región proximal al núcleo del fotorreceptor en peces inferiores, anfibios, reptiles y aves.

2.5.4. CELULAS AMACRINAS

Estas células carecen de axones y su cuerpo celular se encuentra en el límite interno de la capa nuclear interna. Su tamaño varía de 5 a 25 μ m o más. Algunas amácrinas, denominadas desplazadas, se localizan en la capa

de células ganglionares, donde en algunas especies constituyen el 65 % de las células de esta capa.

Se pueden reconocer 3 tipos de células amácrinas (Perry and Walker, 1981) descritas como:

- a) Uniestratificadas.
- b) Biestratificadas (ramificación dendrítica en 1 o 2 planos restringidos).
- c) Difusas (ramificación en todas los estratos de la capa plexiforme interna). Estas son células de campo estrecho o amplio.

Cuando las células uniestratificadas tienen sus cuerpos celulares en la capa celular amácrina, sus dendritas se encuentran restringidas a la parte externa de la capa plexiforme interna. Las células que tienen su cuerpo celular en la capa celular ganglionar, sus dendritas se encuentran en la parte media de la capa plexiforme interna. Esto se cumple en todas las células amácrinas a excepción de la célula difusa de campo amplio, la cual tiene sus dendritas en todas las capas de la capa plexiforme interna, y su cuerpo celular se encuentra en la capa celular amácrina; pero cuando las dendritas se encuentran restringidas a la parte media de la capa plexiforme, entonces el cuerpo celular se encuentra en la capa celular ganglionar.

Las células amácrinas que tienen sus cuerpos celulares en la capa celular amácrina son los tipos celulares difusos y biestratificados, mientras que las células uniestratificadas con sus campos dendríticos amplios, las que tienen sus cuerpos celulares en la otra capa límite de la capa plexiforme interna, siendo las células amácrinas desplazadas predominantemente células amácrinas uniestratificadas.

Se ha sugerido que las células amácrinas desplazadas participan en la vía de excitación, mientras que su contraparte en la capa celular amácrina participan en la vía de inhibición.

La presencia de células que sintetizan acetilcolina y la ramificación en 2 sublamina de la capa plexiforme interna, es consistente con la idea

de que una población de células libera acetilcolina en presencia de luz y la otra en ausencia de luz.

2.5.5. CELULAS INTERPLEXIFORMES

Las células interplexiformes son una clase de neuronas de la retina que intervienen en los procesos de ambas capas plexiformes. Se encuentran entremescladas con las células amácrinas en la capa nuclear interna y sus campos dendríticos se encuentran en ambas capas plexiformes. El campo dendrítico en la capa plexiforme interna es de 50 μm y en la capa plexiforme externa es de 25 μm . Su cuerpo celular inicia en la capa nuclear interna y termina en la capa plexiforme externa. Sus dendritas viajan hacia la capa plexiforme interna, se unen a las células amácrinas y son del tipo difuso o estratificado. Han sido observadas en teleosteos, monos del Viejo y del Nuevo Mundo, ratas, gatos y conejos.

2.5.6. CELULAS GANGLIONARES

El flujo de información a través de la retina va desde los fotorreceptores, a través de las células bipolares, hasta las células ganglionares. Las células horizontales y células amácrinas proyectan interacciones laterales con las capas externas e internas plexiformes respectivamente. Por lo tanto, prácticamente toda la información visual que surge de la retina, proviene de las células ganglionares.

Se han identificado 5 tipos de células ganglionares: α , β , γ , δ y ϵ .

Las células α en gato, se llaman Tipo celular I en rata y células A en mono; las células β en gato, se llaman Tipo celular II en rata y células B en mono; las células γ en gato, se llaman Tipo celular III en rata y células C en mono; las células δ en gato, se llaman D en mono.

Las α células presentan un cuerpo celular de aproximadamente

30 μm , con 3 a 6 dendritas primarias y un axón largo. Las dendritas viajan a la periferia y se traslapan un poco. El campo dendrítico se incrementa, de 200 μm en la región central, a 1 mm en la región periférica. Estas células son conocidas fisiológicamente como células Y (Cleland, et al., 1975).

Las células β presentan un cuerpo celular de aproximadamente 20 μm , con una ramificación radial similar a las células α , pero son más pequeñas en todos los aspectos. En las regiones periféricas de la retina son bastantes similares a las células α , pero sus dendritas son mucho más finas. En la región central, pueden tener una dendrita primaria y un árbol dendrítico pequeño. El campo dendrítico se incrementa, de 20 μm en el área central, a 300 μm en el área periférica. Estas células son conocidas fisiológicamente como células X (Levick, 1975). En el mono, su árbol dendrítico puede terminar en 2 diferentes capas dentro de la capa plexiforme interna.

Las células γ presentan un cuerpo celular $\leq 16\mu\text{m}$, de forma ovalada con una ramificación simple. Las dendritas son delgadas, y la célula aparece extendida, con las dendritas cercanas a la capa celular ganglionar. El campo dendrítico varía de 0.3 a 0.8 mm. La población de las células γ es menos homogénea que las α o β y sólo 25 de cada 150 células presentan axones, a diferencia de lo que ocurre con las células α y β que poseen axones. Son conductoras lentas hacia las células ganglionares concéntricas y no-concéntricas (Cleland and Levick, 1974). En el mono, los axones de este tipo celular se proyectan al colliculus superior y al pretectum.

Las células δ tienen un cuerpo celular más largo que las células γ y la ramificación dendrítica es, en algunas ocasiones, parecida a la de las células α . Sin embargo, presentan un campo dendrítico y cuerpos celulares más pequeños, y dendritas más delgadas que las células α . En el mono, los axones de este tipo celular se proyecta al pretectum y se ensamblan a los de las células ϵ .

Las células ϵ presentan un cuerpo celular algo más grande que las γ y

las δ , con 3 a 6 dendritas primarias con algunas ramificaciones. Estas células son conocidas fisiológicamente como células W (Mason, 1981).

Al igual que las células amácrinas, algunas células ganglionares no tienen su cuerpo celular en la capa ganglionar, sino en la capa nuclear interna cercanamente a la capa plexiforme interna. Sus axones ascienden, a través de la capa plexiforme interna hacia la capa de la fibra óptica y, posteriormente al nervio óptico. Estas células presentan un cuerpo celular de 18 a 30 μm . Las dendritas están cerca de la capa nuclear interna en la rata (Perry, 1981) y en la retina de gato, estas células han sido identificadas como células del tipo α , sus dendritas se encuentran cercanas a la capa nuclear interna (Kolb, et al., 1981).

Además de las células α , β , γ y δ (Kolb, et al., 1981), en la retina de gato se han identificado 19 tipos celulares en preparaciones con tinción de Golgi.

2.5.7. CELULAS DE MÜLLER

Son las células neurogliales de la retina, es decir, son células de soporte y protección. Se extienden desde el nivel de unión de la superficie externa e interna de las diferentes capas, formando la membrana limitante externa, hasta la base de la retina, por abajo de los axones de las células ganglionares. Los pies basales de las células de Müller se unen en estrecha aposición formando la membrana limitante interna. Sus núcleos se distribuyen en la capa nuclear interna.

2.6. FISILOGIA DE LA RETINA

Cuando se estimula un fotorreceptor con luz, se produce una alteración del potencial eléctrico de la célula, que se transmite a otras células en la retina hasta los axones del nervio óptico en forma de potenciales de acción o potenciales inhibidores. La duración de los potenciales de acción

es muy corta (milisegundos) y si la intensidad del estímulo se incrementa, la frecuencia de la descarga aumenta, pero el tamaño del potencial de acción permanece constante.

El número de axones de un nervio óptico es del orden de un millón, mientras que el número de fotorreceptores es del orden de 150 millones, esto significa que existe un alto grado de convergencia de los fotorreceptores a las células ganglionares; por lo tanto un axón de la célula ganglionar recoge la información proveniente de varias células bipolares, las cuales a su vez establecen conexiones con varios fotorreceptores. En consecuencia, el área de la retina sobre la que un estímulo luminoso induce una respuesta equivale a un solo axón del nervio óptico, esta área puede ser muy amplia y se le llama campo receptivo. Este campo receptivo presenta lo que se conoce como un antagonismo de respuesta entre su centro y su periferia. Esto consiste en que al estimular el centro del campo receptivo la respuesta eléctrica registrada en las células ganglionares o bipolares va a ser opuesta a la obtenida cuando se estimula la periferia del mismo campo y se registra en las mismas células. Esta respuesta puede ser excitadora o inhibidora, por lo que puede haber células de "centro-excitado" o "centro-inhibido", es decir, células que responden despolarizándose o inhibiéndose, respectivamente, al ser estimuladas las frecuencias de respuesta del centro de su campo receptivo.

2.6.1. FOTORRECEPTORES

Los fotorreceptores se han clasificado en 2 tipos de acuerdo con su morfología y fisiología: los conos, que median la visión en color a altas intensidades de luz (visión fototópica), y los bastones, los cuales son utilizados en la visión nocturna y poseen una gran sensibilidad a la luz verde-azul (visión escotópica). La diferencia en la respuesta entre ambos tipos de fotorreceptor se debe, en parte, al pigmento fotosensible de cada uno, y en parte, al patrón de sinapsis que se establece con el resto de los elementos neuronales de la retina (Bailey, 1981).

Una característica del fotorreceptor es que responde como una célula

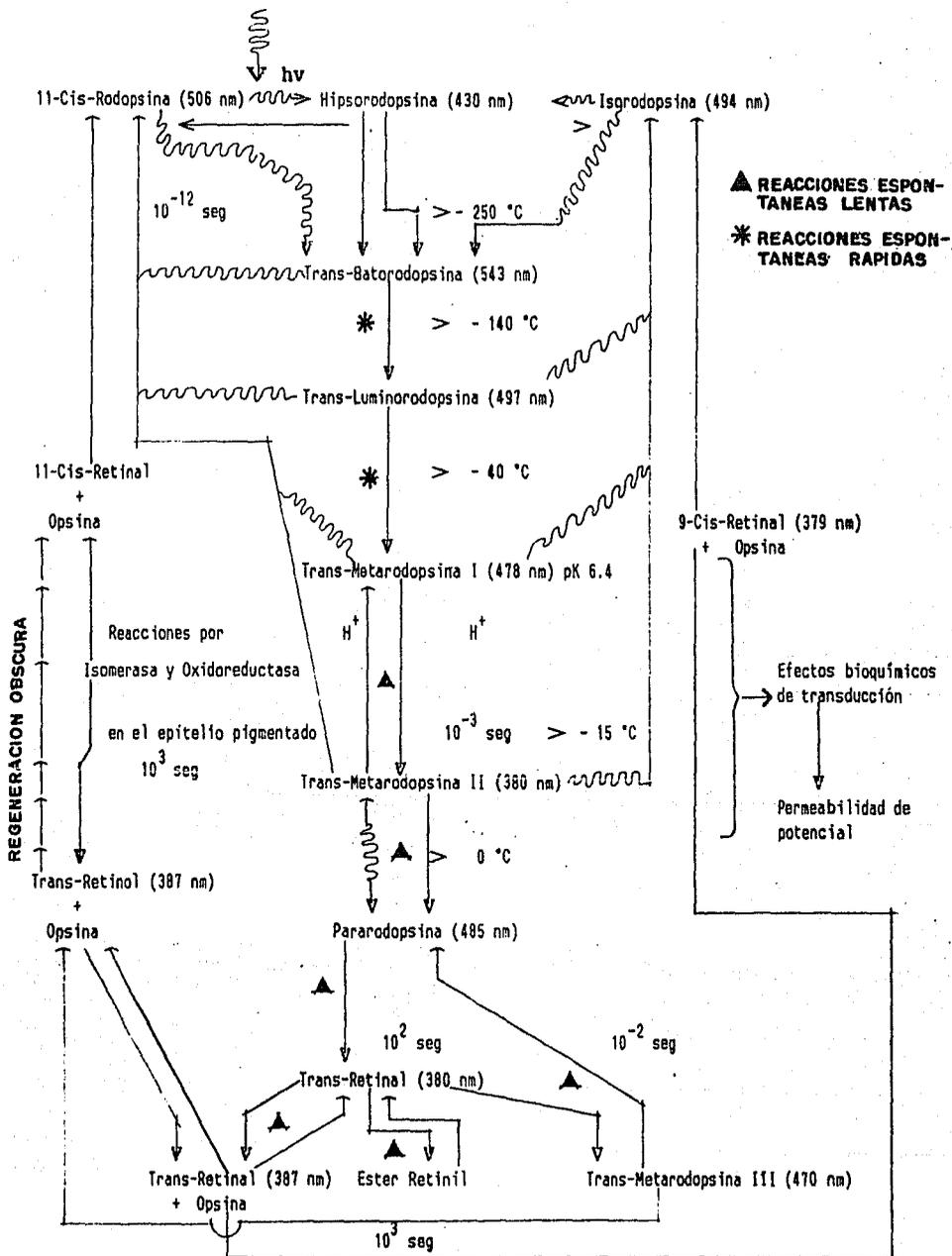


Fig. 5. El ciclo visual de la rodopsina. La λ_{max} para la rodopsina, hipsorodopsina, isorodopsina y batorodopsina medidas a $-268 \text{ }^\circ\text{C}$ y para metarodopsina I a $-65 \text{ }^\circ\text{C}$; otros pigmentos, a $0 \text{ }^\circ\text{C}$. Las reacciones fotoquímicas están representadas por líneas onduladas y las reacciones térmicas (espontáneas o enzimáticas), por líneas rectas (Adaptado de Fein & Szutz, 1982; Yoshizawa, 1972; y Doukas, *et al.*, 1978).

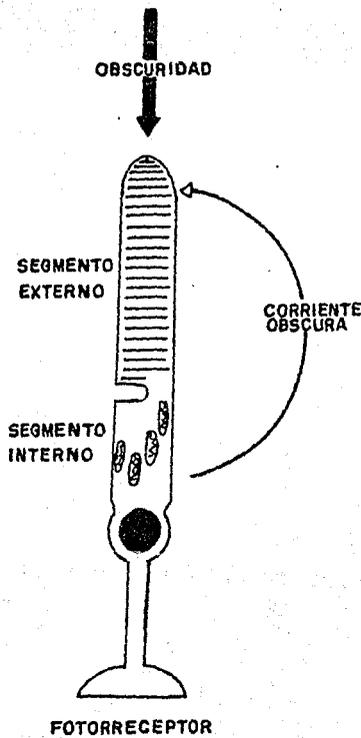


Fig. 6. Corriente oscura doble que se realiza por la diferencia de potencial que existe entre el segmento externo e interno del bastón (Tomado de Davson, 1980).

hiperpolarizante al estimularse; la respuesta consiste en potenciales graduados, pero no produce potenciales de acción. Se sabe que la hiperpolarización del fotorreceptor por la luz, se transmite a los 2 tipos de células que hacen sinapsis con él: las células bipolares y horizontales.

Es una regla general que la despolarización de una célula nerviosa causa liberación de un neurotransmisor; de esta manera se ha postulado que el fotorreceptor, se mantiene parcialmente despolarizado en la oscuridad

y libera continuamente un neurotransmisor. La luz induce una hiperpolarización, la cual decrece o inhibe enteramente la liberación del neurotransmisor y, por consiguiente, las células bipolares y horizontales que previamente estaban despolarizadas sufren una hiperpolarización.

En pruebas realizadas en la obscuridad, los iones Mg^{2+} , Co^{2+} y Mn^{2+} , que se sabe que bloquean la liberación de neurotransmisores por interacción con los flujos de Ca^{2+} , producen una hiperpolarización de las células horizontales, la cual es semejante al efecto fisiológico de la luz.

Cuando se ilumina un fotorreceptor se genera una corriente iónica en la zona del segmento externo, así que la región no iluminada actúa como un hundimiento de contracorriente, esto confirma que el efecto de la luz consiste en reducir una corriente oscura que entra al segmento externo. La corriente de membrana se produce por 2 destellos de luz de diferente intensidad a diferentes profundidades en la retina, el flujo de corriente inducida por la luz se extrae del segmento externo; un flujo correspondiente al anterior se produce con la reducción de la corriente oscura, y corre en la dirección opuesta.

En términos de movimientos iónicos, el flujo de corriente representa una entrada de Na^+ en el segmento externo y un flujo de salida de K^+ en el segmento interno. Existe como en otras neuronas una bomba de $Na^+ - K^+$ que remueve Na^+ e introduce K^+ . Se ha demostrado que la permeabilidad al Na^+ decrece por la luz (Korenbrodt and Cone, 1972). La permeabilidad constante del Na^+ es de cerca de 2.8×10^{-5} cm/s.

Se sugirió que el efecto de la luz en el fotorreceptor es mediado a través del Ca^{2+} libre intracelular, que se libera de los discos lamelares del segmento externo al incidir la luz en el pigmento fotosensible (Hagins and Yoshikami, 1974).

Actualmente se postula que la fototransducción está mediada por cambios en los niveles de GMP_c provocada por la acción de una fosfodiesterasa durante la fotoactivación (Farber and Brown, 1978). La

absorción de un fotón (un quantum de luz) altera la estereoquímica del retinal y entonces se activa la rodopsina. La subunidad α , de la transducina, unida al GTP se une a la subunidad γ de la fosfodiesterasa. Esta sin la subunidad γ se activa y convierte al GMP cíclico en 5'-GMP. Al ya no existir GMP cíclico en el medio los canales de sodio se cierran. La fosfodiesterasa metaboliza 4200 moléculas de GMP cíclico/seg. Cuando el GTP unido a la subunidad α es hidrolizado a GDP, se libera la subunidad γ de la fosfodiesterasa y esta se une a la fosfodiesterasa inactivándola. Posteriormente la subunidad α se une a las subunidades β - γ y la transducina es restaurada. La rodopsina es desactivada por una cinasa que reconoce su estructura específica; esta enzima une grupos PO_4^{2-} en la región en la región del extremo carboxílico de la cadena de aminoácidos (Stryer, 1987). El aumento de la concentración interna de GMP cíclico es el responsable de la apertura de los canales de sodio (Pesenko, et al. 1985). Los niveles de GMP cíclico son restaurados por una guanilato ciclasa que se encuentra en el segmento externo del fotorreceptor.

2.6.2. CELULAS HORIZONTALES

Son neuronas que intervienen en la retina como interneuronas asociativas laterales. Su respuesta es graduada, sostenida e hiperpolarizante y tiene un periodo de latencia mayor que el fotorreceptor. En la obscuridad, las células horizontales se encuentran despolarizadas, mientras que en presencia de la luz se hiperpolarizan, generando los potenciales S. Estas células carecen de canales de sodio sensibles al voltaje y, por lo tanto, la propagación del impulso no es mediante potenciales de acción, sino por potenciales electrotónicos.

Los potenciales S son potenciales graduados y lentos, los cuales se mantienen durante la presencia del estímulo luminoso. Este potencial se encuentra en diferentes retinas de vertebrados y presenta interés para la visión en color. Existen 2 tipos de respuesta:

- a) Tipo I (luminosidad). Presenta algún grado de hiperpolarización ante todas las longitudes de onda.
- b) Tipo C (cromática). Presenta una respuesta espectral contraria,

que se manifiesta como una hiperpolarización en una porción del espectro y como una despolarización a otras longitudes de onda.

El tipo C representa el primer estadio en el cual la discriminación de la longitud de onda (color) puede tomar lugar; mientras que la respuesta de tipo L no puede por sí misma proveer bases para esa discriminación.

2.6.3. CELULAS BIPOLARES

Las células bipolares responden con un cambio de potencial lento, graduado de acuerdo con la intensidad del estímulo, y generalmente no producen un potencial de acción. Se han registrado actividad de potencial de acción en las células bipolares de la retina de carpa (Kaneko and Hashimoto, 1969), y de Rana pipiens (Murakami and Shigematsu, 1970).

De acuerdo a su respuesta eléctrica, las células bipolares se han catalogado como células hiperpolarizantes o inhibidas, y células despolarizantes o excitadas, que corresponden a los tipos morfológicos bipolar grande y bipolar pequeña, respectivamente (Dowling, 1979). En el primer caso, la célula se hiperpolariza cuando se da un estímulo luminoso central, es decir, cuando se estimulan los fotorreceptores que se conectan directamente con ellas. Tal hiperpolarización ocurre como consecuencia de la disminución en la liberación del neurotransmisor de la terminal del fotorreceptor; éste produce a su vez una disminución en el potencial de membrana de la célula bipolar, la cual se encuentra parcialmente despolarizada previamente a la iluminación. En el segundo caso, la estimulación central produce una despolarización que, al igual que la respuesta de la célula hiperpolarizante, es ocasionada por una reducción en el neurotransmisor liberado por el fotorreceptor; sin embargo, la naturaleza del receptor post-sináptico es del tipo inhibitorio (Bailey, 1981).

El campo receptivo de estas células se encuentra organizado concéntricamente, es decir, que cuando la estimulación del centro del campo produce una hiperpolarización, en la periferia se origina una

ESTIMULO
LUMINOSO

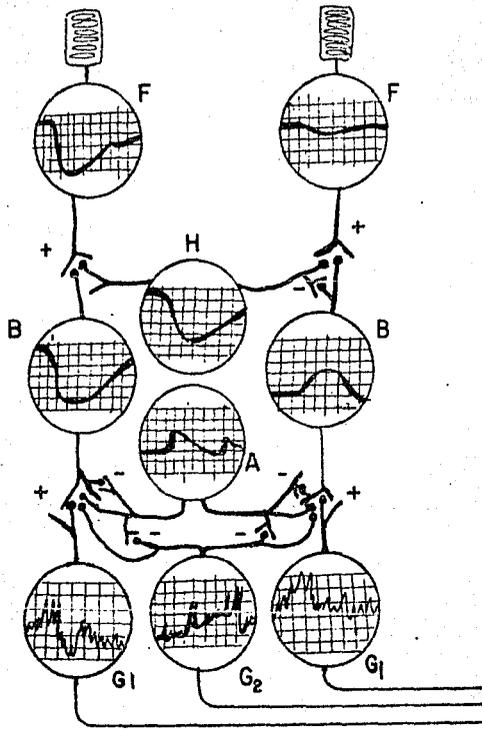


Fig. 7. Organización de los campos receptivos de las células bipolares "hiperpolarizantes" y de las células ganglionares excitadas o inhibidas. Las respuestas electrofisiológicas se presentan cuando el fotorreceptor (P) recibe la estimulación luminosa (barra oscura). Las células bipolares "hiperpolarizantes" y las células ganglionares de centro excitado (G-1), se hiperpolarizan ante la estimulación central directa, mientras que la iluminación periférica (G-2) produce una despolarización de estas mismas células. Nótese que la influencia de las células horizontales en la unión entre el fotorreceptor y las células bipolares, es determinante en la polaridad de la respuesta de las células periféricas. Las células ganglionares excitadas-inhibidas (G-2) reciben entradas inhibitorias de las células bipolares (B), mientras que las células ganglionares inhibidas (G-1) reciben información sináptica exclusivamente de las células bipolares. En este diagrama no se muestra la respuesta del tercer tipo de célula ganglionar excitada, que recibe básicamente información sináptica de células amácrinas inhibitorias. (+), sinapsis excitadoras, (-), sinapsis inhibitorias (Tomado de Dowling, 1979).

despolarización y viceversa. Tanto para las células despolarizadas como hiperpolarizadas existe un antagonismo entre las respuestas de las células que reciben una estimulación central y aquellas que pertenecen al mismo campo receptivo, pero que no reciben la información directa del fotorreceptor y se localizan en la zona periférica de dicho campo. La formación de los campos concéntricos antagónicos observados en las células bipolares, es una consecuencia de la interacción de las células horizontales con las vías centrales directas (Werblin, 1979).

2.6.4. CELULAS AMACRINAS

Las respuestas en estas células pueden ser registradas en la capa plexiforme interna como 1 o 2 potenciales de acción superpuestos a un potencial despolarizante momentáneo. En estas células el efecto de la variación de intensidad del estímulo se refleja en un cambio en la latencia; el número de potenciales de acción es independiente de la intensidad. En algunas unidades el campo receptivo está organizado como un antagonismo concéntrico, pero, en otros, las respuestas son uniformes sobre toda el área receptiva. Se han detectado, en algunas especies, respuestas sostenidas hiperpolarizantes o despolarizantes dependiendo de la longitud de onda del estímulo luminoso empleado (Toyoda, et al., 1973).

La mayoría de las células establecen sinapsis inhibitoras con otras neuronas (Raviola and Raviola, 1982), particularmente con células bipolares y ganglionares; sin embargo, algunas células pueden realizar contactos excitadores con otras células amácrinas o con células ganglionares (Werblin, 1979; Glickman, et al., 1982).

2.6.5. CELULAS INTERPLEXIFORMES

Estas células, en la carpa son dopaminérgicas y capturan algunas aminas biogénicas, las cuales, 6-hidroxidopamina (6-HDA) y 5,6-dihidroxitriptamina (5,6-DHT), inducen finos cambios estructurales en las neuronas que las acumulan. En la capa plexiforme externa hacen

contacto con las dendritas de las células horizontales y con las de las células bipolares, pero no con el cuerpo sináptico de los fotorreceptores, o con las células horizontales que hacen sinapsis con los bastones. En la capa plexiforme externa sus sinapsis no son dopaminérgicas. En las células de la capa plexiforme interna existen procesos dopaminérgicos en las que hacen sinapsis con las células amácrinas, estos son pre- y post-sinápticos. No existen sinapsis dopaminérgicas cuando hacen contacto con las dendritas de las células bipolares o con las de las células ganglionares.

2.6.6. CELULAS GANGLIONARES

Las células ganglionares α , β y ϵ , conocidas fisiológicamente como Y, X y W, responden con una descarga de potenciales de acción, a partir de una despolarización inicial. La frecuencia de la descarga es proporcional al grado de la despolarización de la membrana. Las células ganglionares pueden responder con una excitación, inhibición o una excitación-inhibición, tradicionalmente esto ha sido referido como respuesta ON, OFF y ON-OFF. El antagonismo centro-periferia es también una característica de algunas células ganglionares y es similar al de las células bipolares. Las respuestas de estas células son transmitidas a través del nervio óptico, como potenciales de acción. Estos generalmente mantienen cierto rango de descarga, aun en la ausencia de estimulación específica.

Las células Y que se despolarizan con un potencial sostenido ante el estímulo central, se denominan células sostenidas de centro excitado mientras que aquellas que se hiperpolarizan ante la iluminación central, se denominan células sostenidas de centro inhibido. Los 2 tipos de células con respuesta sostenida, reciben entradas sinápticas directamente de las células bipolares, sin una intervención de las células amácrinas.

En las células X, la respuesta exhibe potenciales transitorios excitadores, inhibidores, o bifásicos (excitador-inhibidor). Una característica de este tipo de respuesta es la presencia de numerosas espigas sobre el potencial despolarizante transitorio; el número de tales

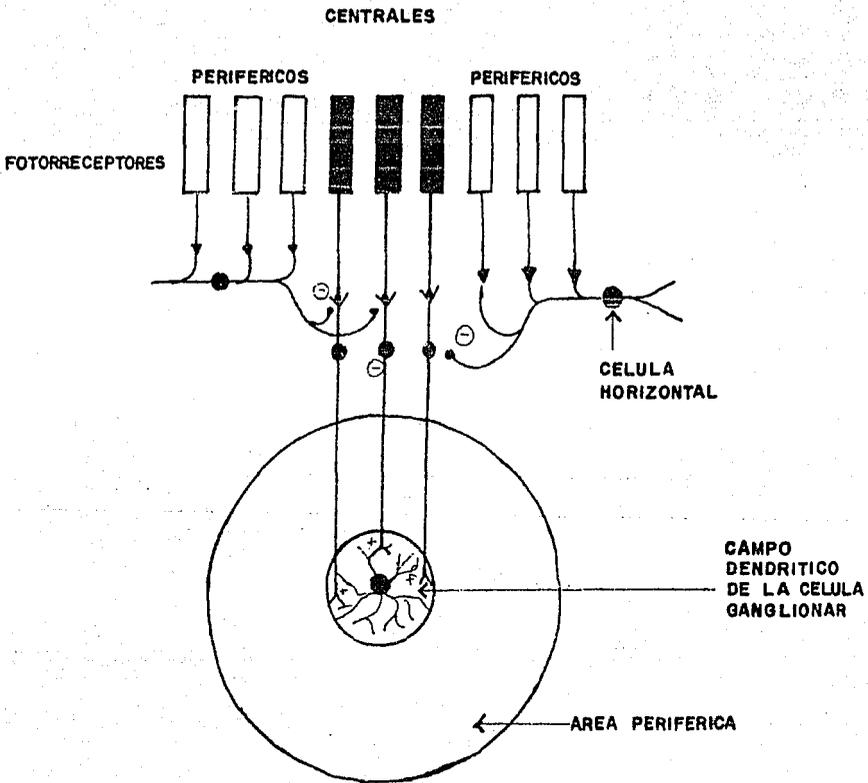


Fig. 8. Bases anatómicas de la organización centro-periferia de los campos receptivos de las células ganglionares (Tomado de Davson, 1980).

espigas depende de la intensidad del estímulo recibido (Dowling, 1979). Dado que las respuestas mostradas por estas células se encuentran dirigidas por la acción de las células amácrinas, se ha propuesto que estas últimas son las responsables de los mecanismos de detección del movimiento y la direccionalidad del estímulo.

I I I

NEUROQUIMICA DE LA RETINA

3.1. NEUROTRANSMISOR

Un neurotransmisor es una sustancia que es liberada sinápticamente por una neurona y que afecta a otra neurona de una manera específica. El neurotransmisor, por consiguiente, debe cumplir con las siguientes características para ser considerado como tal en el Sistema Nervioso Central (Barchas, et al., 1978):

- 1.- La sustancia debe estar presente en una concentración razonable en elementos presinápticos del tejido neuronal.
- 2.- Los precursores y las enzimas anabólicas deben encontrarse presentes en la neurona; asimismo, los precursores deben ser transportados por un sistema de alta afinidad. Estas sustancias pueden ser transportadas mediante el proceso de flujo axoplásmico hacia sitios próximos al de la acción supuesta.
- 3.- La sustancia puede distribuirse irregularmente en el cerebro. Esto sugiere una determinada asociación con algunas neuronas en particular y de esta manera poder establecer su localización.
- 4.- El material debe estar asociado a las vesículas intra-sinaptosomales. Esta unión debe ser reversible, porque sólo debe usarse con propósitos de almacenamiento temporal.
- 5.- La estimulación de vías aferentes debe causar liberación de la sustancia en cantidades fisiológicamente significativas. Esta liberación coincide con el tiempo de respuesta al

estímulo.

- 6.- La aplicación exógena o iontoforética de la sustancia en la sinapsis debe producir respuestas en la post-sinapsis que sean idénticas a las inducidas por un estímulo aferente, es decir, debe reproducir exactamente la acción del transmisor natural liberado endogenamente.
- 7.- En la superficie de la membrana post-sináptica deben estar presentes receptores que interactúen específicamente con la sustancia.
- 8.- La interacción de la sustancia con su receptor debe inducir cambios de permeabilidad en la membrana post-sináptica, generando un potencial post-sináptico, ya sea excitador (despolarizante) o inhibidor (hiperpolarizante).
- 9.- Deben existir mecanismos de inactivación específicos del neurotransmisor, los cuales detendrán las interacciones de la sustancia con su receptor en un tiempo fisiológicamente razonable. Las enzimas catabólicas, en el caso de la degradación enzimática del neurotransmisor, pueden localizarse en las dendritas, en las células gliales, o en la misma terminal presináptica.
- 10.- Los efectos ya sea en los diferentes sitios post-sinápticos, por la inactivación de los mecanismos, por estimulación de vías aferentes, o por una aplicación directa de la sustancia deben ser sensiblemente diferentes.
- 11.- Puede ser posible encontrar agentes que interfieran con el transmisor en cualquier nivel: síntesis, almacenamiento, liberación o acción en los sitios receptores.
- 12.- Puede ser posible encontrar agentes que imiten al transmisor propuesto en los sitios receptores, o incrementar indirectamente su acción de diferentes maneras: por estimulación de su síntesis, o por su liberación, o por inhibición de su recaptura o de su catabolismo.

3.2. CATEGORIAS DE LOS NEUROTRANSMISORES

Los neurotransmisores, de acuerdo a sus mecanismos de acción se han caracterizado en 2 categorías:

- A) Ionotrópico.- El neurotransmisor modifica la conductancia en la membrana de la célula receptora, a iones específicos y abre directamente los canales iónicos al unirse al receptor en la membrana post-sináptica. Su acción es rápida. Este mecanismo es el causante de respuestas de corta latencia.
- B) Metabotrópico .-El neurotransmisor modifica el metabolismo celular mediante la alteración de la concentración de los mensajeros internos (2. mensajeros): AMP cíclico, GMP cíclico, calcio intracelular y fosfatidil inositol difosfato (diacilglicerol e inositol trifosfato), de la neurona; ya sea a través de mecanismos directos, es decir, estimula la producción de nucleótidos cíclicos y cambios metabólicos en la célula post-sináptica. Como consecuencia de estas acciones, produce grandes cambios de la conductancia iónica de la membrana de la neurona. La acción del neurotransmisor es lenta.

3.3. FUNCION DE LOS NEUROTRANSMISORES

En la retina, existe una gran variedad de neurotransmisores que incluye a casi todos los que se han identificado en otras partes del sistema nervioso. Existen grandes diferencias entre las especies respecto a su localización, y supuestamente en los efectos que tienen en cada una de ellas. La multiplicidad de los neurotransmisores se debe, en gran parte, a diferentes subpoblaciones de la misma línea celular, que usan diferentes transmisores. Los estudios más completos sobre la neuroquímica de la retina en mamíferos, se han realizado en el conejo; otros se han realizado en el gato, cuya retina es muy similar a la del conejo, pero que presenta detalles anatómicos diferentes a nivel de la capa plexiforme interna y la capa nuclear interna.

3.4. AMINOACIDOS

3.4.1. INHIBIDORES

3.4.1.1. Glicina

La ^3H -Glicina se acumula en las células amácrinas en la retina de la carpa (Marc and Lam, 1981), de la Rana pipiens (Voaden, et al., 1974) y de mamíferos (Lam and Hollyfield, 1980; Pourcho, 1981).

Se ha sostenido que la glicina endógena, o administrada exógenamente, se libera en la retina de una gran variedad de especies por acción directa de la luz, o en presencia de agentes despolarizantes (Lam and Hollyfield, 1980). Asimismo, evidencias fisiológicas indican su capacidad para hiperpolarizar las células ganglionares transitorias de centro inhibido (Ikeda and Sheardown, 1982).

Los sistemas de captura de la glicina están presentes en la retina de numerosas especies: la carpa, la rana, el pollo, la paloma, el conejo, el gato y el hombre.

En la retina de la carpa, las células amácrinas establecen sinapsis recíprocas con las neuronas dopaminérgicas; estas células reducen la acumulación de ^3H -glicina en presencia de luz roja, por lo que se ha sugerido que corresponden a las células amácrinas "hiperpolarizantes sostenidas" que responden al rojo (Marc and Lam, 1981).

Marc y cols. (1978) reportaron que una subpoblación de células amácrinas, en la retina de la carpa, exhibió una acumulación selectiva de ^3H -glicina y su distribución fue diferente a la del patrón presentado por el GABA.

3.4.1.2. GABA

Algunas investigaciones han proporcionado la evidencia indirecta de que el GABA se encuentra en las células bipolares, que establecen sinapsis

con los conos, mientras que las células bipolares que tienen sinapsis con los bastones, establecen sinapsis al menos con las células amácrinas intermediarias (Kolb, 1979).

En algunas especies, sin embargo, el GABA parece no tener los efectos antes mencionados, ya que, Miller y cols. (1981) al perfundir una copa óptica de Necturus maculosus, con GABA 1.5 mM, observaron que no tuvo efecto en la respuesta característica de los fotorreceptores, en contraste con los peces en los cuales a 2 mM produce una despolarización en las células horizontales. Con estos resultados y la ausencia de los efectos de la bicuculina (1 mM) o picrotoxina (1 mM), concluyeron que no existen receptores al GABA en las células horizontales de Necturus maculosus. De cualquier manera, el GABA 2.5 mM reduce la respuesta inducida por la luz en las células bipolares despolarizantes; estos efectos se revierten por los antagonistas al GABA, pero no por los antagonistas a la glicina. Por estos resultados, se concluye la existencia de receptores sinápticos en las células bipolares despolarizantes, mientras que, en las células bipolares hiperpolarizantes, existe una ligera hiperpolarización; estas células parecen ser más sensibles a la glicina.

Se ha observado que el GABA hiperpolariza las células horizontales en la retina de la carpa (Murakami, et al., 1972). Según estudios más elaborados, se ha encontrado que el GABA hiperpolariza selectivamente las células horizontales sensibles al rojo (H_1) en la retina de Eugerres plumieri; este efecto está acompañado por la reducción de las respuestas en el centro y en la periferia. Se piensa que las respuestas de las células H_1 pudieran ser secundarias a los efectos del GABA en los conos. La aplicación de GABA 750 μ M en la retina de la carpa mostró una hiperpolarización en las células horizontales H_1 (Wu and Dowling, 1980); el efecto del GABA fue dependiente del potencial de membrana: a bajas dosis, hiperpolariza las células H_1 de las retinas adaptadas a la obscuridad y despolariza las mismas células en retinas adaptadas a la luz. Asimismo, la aplicación del GABA en los conos que hacen sinapsis con estas células hiperpolarizadas, produce una acción similar a la observada en los registros de las células horizontales. Asimismo, este tipo celular contiene la enzima glutamato descarboxilasa (Bazan and Reddy, 1985) que inactiva al GABA.

Las células ganglionares presentan una hiperpolarización al aplicarse directamente GABA (Miller, et al., 1981). Las células de respuesta excitadora muestran mayor sensibilidad al GABA, mientras que las células de respuesta inhibitoria muestran mayor sensibilidad a la glicina.

Asimismo, se demostró la existencia de un grupo neuronal no-identificado (células G) sensible tanto a GABA como a glicina. Los efectos del GABA en la retina de Necturus maculosus se localizan en las sinapsis que están en la capa plexiforme interna; probablemente no afectan a la capa plexiforme externa, el GABA es el transmisor mejor utilizado por las células horizontales de Necturus maculosus.

Existen evidencias de que las células bipolares no son inhibitorias y de que el GABA y la glicina, que tienen efectos en la células ganglionares en la retina de Necturus maculosus, están regulados por un grupo de células amácrinas inhibitorias (Frumkes, et al., 1981). Asimismo, otra evidencia de su efecto inhibitorio en la retina es su efecto consistente sobre las respuestas a la luz, y en la actividad espontánea de las células ganglionares en la retina de la carpa (Glickman, et al., 1982).

3.4.1.3. Taurina

La retina posee concentraciones elevadas de taurina que varía de 10 a 50 μ mol/g de peso húmedo dependiendo de la especie. Por otra parte, se ha demostrado la existencia de un mecanismo de captación de alta afinidad en retinas de diferentes especies (Starr, 1978; Dawson and Neal, 1984), así como de liberación ante la estimulación eléctrica o por la acción de agentes despolarizantes (López-Colomé, et al., 1978; Starr, 1978; Pasantes-Morales, et al., 1981). Los estudios autorradiográficos (Voaden, et al., 1981) muestran que, en todas las especies, los sitios preferentes de acumulación son los fotorreceptores; en algunas especies, como en Rana pipiens y en Gallus domesticus, las células bipolares y las células amácrinas también acumulan taurina.

Una de las condiciones que inducen la liberación de taurina en la retina es la estimulación luminosa; esto fue demostrado en retinas de

Gallus domesticus, de gato y de rata (Pasantes-Morales, et al., 1973; Schmidt, 1978). La importancia fisiológica de la "poza" de taurina en los fotorreceptores, donde este aminoácido no puede funcionar básicamente como neurotransmisor, fue puesta de manifiesto a partir de los estudios de Hayes y cols. (1975), quienes demostraron que la ausencia de taurina en la dieta de los gatos ocasionaba una degeneración de los fotorreceptores y ocasionaba la ceguera total. Esto se interpretó como la prueba de una relación con los mecanismos responsables del mantenimiento de la estructura y función de los fotorreceptores. El origen de la taurina liberada por acción de la luz corresponde muy probablemente a los fotorreceptores; además, esta liberación no está modulada por influencias trans-sinápticas de la retina neural (Salazar, et al., 1986), lo cual contrasta con lo observado con otros neurotransmisores como la acetilcolina, la dopamina, etc. (Cunningham and Neal, 1983; Morgan and Kamp, 1980). A partir de estos resultados, se sugiere que la liberación de la taurina en la retina, inducida por la luz, está relacionada muy probablemente con una función diferente a la de la neurotransmisión, dado que este aminoácido no puede ser un transmisor de los fotorreceptores, los cuales, según se ha demostrado, utilizan un compuesto excitador como mensajero químico.

Cunningham y Miller (1976) examinaron el efecto de este aminoácido en la retina de conejo y encontraron que la taurina bloqueó completamente la respuesta inducida por iluminación de las células ganglionares de centro inhibido, así como la actividad espontánea de todas las células ganglionares. En un estudio subsecuente, utilizando la retina de Necturus maculosus (Cunningham and Miller, 1980), ellos encontraron que la taurina había bloqueado la respuesta de las células bipolares hiperpolarizantes, así como la actividad espontánea de las células ganglionares y la inducida por la luz en las células amácrinas.

Los estudios electrofisiológicos han demostrado que este aminoácido deprime el electroretinograma (Pasantes-Morales, et al., 1972) y afecta la actividad de las células bipolares y ganglionares (Cunningham and Miller, 1980).

3.4.2. EXCITADORES

Aspartato y Glutamato

Existen considerables evidencias fisiológicas de que estos aminoácidos podrían ser los transmisores liberados por los conos de los vertebrados. Los sistemas de captura de alta afinidad se encuentran en los fotorreceptores y el ³H-d-aspartato es capturado por los conos del conejo, por los del cobayo y por los de la carpa. Asimismo, la enzima aspartatoaminotransferasa ha sido localizada en los conos del cobayo mediante métodos inmunohistoquímicos y su liberación se encuentra reducida por estimulación luminosa en la rata y en el conejo (Bazan and Reddy, 1985).

En la oscuridad, las células horizontales presentan una despolarización sináptica tónica por acción de los fotorreceptores. Sin embargo, la exposición continua de los aminoácidos excitadores produce sólo una despolarización transitoria y una supresión de la respuesta provocada por la luz en las células horizontales de Necturus maculosus y en la copa óptica de la tortuga (Shimazaki, et al., 1984; Lukasiewicz and McReynolds, 1985; Normann, et al., 1985, 1986).

Existen evidencias de que altas concentraciones de L-glutamato y quisqualato causan una rápida pérdida de la sensibilidad en el sitio del receptor de las células horizontales aisladas de la carpa (Ishida and Neyton, 1985). Asimismo, el L-aspartato y el L-glutamato reproducen las acciones del transmisor endógeno del fotorreceptor sobre las células horizontales y bipolares en la retina del conejo; es decir, que despolarizan las células bipolares inhibitoras, e hiperpolarizan las células bipolares excitadoras (Blomfield and Dowling, 1985). Sin embargo, no es posible distinguir los efectos de cada una de estas sustancias.

En el conejo, el D-aspartato potencia las acciones del L-aspartato y del L-glutamato en las células horizontales; esto puede considerarse como evidencia de la presencia de sistemas de captura para el L-aspartato y para el L-glutamato en la capa plexiforme externa.

De acuerdo con resultados obtenidos con agonistas del glutamato (kainato y quisqualato) y con el análogo del aspartato (NMDLA), existen fuertes evidencias de que los receptores para el transmisor del fotorreceptor localizado en las células horizontales y bipolares, son selectivos al glutamato; por lo tanto, el L-glutamato, o una sustancia análoga al glutamato, es el transmisor de los fotorreceptores en el conejo (Bloomfield and Dowling, 1985). Los estudios realizados en células horizontales aisladas en un cultivo de carpa, mostraron que estas células tienen una selectividad mayor para el L-glutamato que para el L-aspartato (Lasater and Dowling, 1982).

El aspartato y el glutamato producen efectos excitadores muy intensos en las células amácrinas y ganglionares, y esto es independiente de las propiedades de respuesta fisiológica excitadora o inhibitoria. El efecto de los análogos del glutamato, kainato y quisqualato, sugiere que, en las células ganglionares y amácrinas los receptores selectivos al glutamato pueden encontrarse en gran cantidad, o presentar una mayor sensibilidad que los receptores selectivos al aspartato (Bloomfield and Dowling, 1985). Otra posibilidad es que el aspartato y el glutamato sean transmisores liberados por una clase de células amácrinas excitadoras. Asimismo, se han descrito células amácrinas excitadoras colinérgicas en la retina del conejo (Masland and Mills, 1979). Un estudio reciente, proveyó evidencias de que el aspartato puede ser usado como transmisor de ciertas células amácrinas inhibitorias en la retina del Necturus maculosus.

Las acciones de los aminoácidos excitadores sobre las neuronas distales de la retina pueden ser deformadas por el desarrollo de una barrera intrarretinal de difusión, lo cual es consistente con la hipótesis de que los fotorreceptores de Necturus maculosus liberan aminoácidos excitadores. Ishida y Fain (1981) reportaron que el D-aspartato sólo potencia los efectos del L-glutamato en la carpa dorada; esta discrepancia puede ser explicada por el hecho de que, en la retina de la carpa, los conos sensibles al rojo y al verde capturan el aspartato y el glutamato, mientras que los bastones capturan selectivamente el glutamato (Marc and Lam, 1981). Recientemente se reportó que el D-aspartato potencia igualmente ambos aminoácidos (Ariel and Mangel, 1983).

De acuerdo con resultados obtenidos con agonistas del glutamato (kainato y quisqualato) y con el análogo del aspartato (NMDLA), existen fuertes evidencias de que los receptores para el transmisor del fotorreceptor localizado en las células horizontales y bipolares, son selectivos al glutamato; por lo tanto, el L-glutamato, o una sustancia análoga al glutamato, es el transmisor de los fotorreceptores en el conejo (Bloomfield and Dowling, 1985). Los estudios realizados en células horizontales aisladas en un cultivo de carpa, mostraron que estas células tienen una selectividad mayor para el L-glutamato que para el L-aspartato (Lasater and Dowling, 1982).

El aspartato y el glutamato producen efectos excitadores muy intensos en las células amácrinas y ganglionares, y esto es independiente de las propiedades de respuesta fisiológica excitadora o inhibitoria. El efecto de los análogos del glutamato, kainato y quisqualato, sugiere que, en las células ganglionares y amácrinas los receptores selectivos al glutamato pueden encontrarse en gran cantidad, o presentar una mayor sensibilidad que los receptores selectivos al aspartato (Bloomfield and Dowling, 1985). Otra posibilidad es que el aspartato y el glutamato sean transmisores liberados por una clase de células amácrinas excitadoras. Asimismo, se han descrito células amácrinas excitadoras colinérgicas en la retina del conejo (Masland and Mills, 1979). Un estudio reciente, proveyó evidencias de que el aspartato puede ser usado como transmisor de ciertas células amácrinas inhibitorias en la retina del Necturus maculosus.

Las acciones de los aminoácidos excitadores sobre las neuronas distales de la retina pueden ser deformadas por el desarrollo de una barrera intrarretinal de difusión, lo cual es consistente con la hipótesis de que los fotorreceptores de Necturus maculosus liberan aminoácidos excitadores. Ishida y Fain (1981) reportaron que el D-aspartato sólo potencia los efectos del L-glutamato en la carpa dorada; esta discrepancia puede ser explicada por el hecho de que, en la retina de la carpa, los conos sensibles al rojo y al verde capturan el aspartato y el glutamato, mientras que los bastones capturan selectivamente el glutamato (Marc and Lam, 1981). Recientemente se reportó que el D-aspartato potencia igualmente ambos aminoácidos (Ariél and Mangel, 1983).

En suma, la información visual excitadora e inhibidora en la retina del conejo se transmite separadamente desde la retina externa hacia la retina interna, a través de las células bipolares excitadoras e inhibidoras. Esta discriminación se mantiene en la capa plexiforme interna, que tiene las terminaciones de los axones de las células bipolares excitadoras e inhibidoras dentro de diferentes subláminas, y las dendritas de las células amácrinas y ganglionares excitadoras e inhibidoras de una manera estratificada (Bloomfield and Dowling, 1985).

3.5. Acetilcolina

La actividad de la acetilcolintransferasa se encuentra altamente localizada en la capa plexiforme interna, en una tercera parte de la capa nuclear interna y en la capa de las células ganglionares. La actividad en los fotorreceptores y en otra tercera parte de la capa nuclear interna, es relativamente baja. La localización de la actividad de esta enzima, en la capa plexiforme interna y en las capas adyacentes, sugiere que la acetilcolina es un transmisor para ciertas neuronas presinápticas localizadas en esta región (células bipolares y/o amácrinas) (Ross and McDougal, 1976). En un reciente estudio (Eckenstein, *et al.*, 1981) se usó la técnica de inmunofluorescencia indirecta para determinar la reactividad de la acetilcolintransferasa en las retinas de Carassius auratus, de Rana pippiens, de Gallus domesticus y de rata; en todas estas especies las células amácrinas se tiñeron, éstas células formaron una doble banda de tinción en la capa interplexiforme. En Rana pippiens ciertas células ganglionares reaccionaron contra el anticuerpo. La concentración aproximada de acetilcolina en los conos de todos los vertebrados es de 16 μ mol/mg proteína (Sarthý and Lam, 1979). En las células bipolares de la retina de Gallus domesticus, existe un sistema de captura de alta afinidad para la colina (Baughman and Bader, 1977). Es probable que exista una población de células bipolares colinérgicas cuya proporción difiere cuantitativamente en cada especie.

Se ha sugerido que la acetilcolina podría ser utilizada como

transmisor de algunos fotorreceptores al demostrarse que tiene un efecto despolarizante sobre las células horizontales en la retina aislada de la carpa (Kaneko and Shimazaki, 1976). Por otra parte, se ha demostrado que la colina, precursor de la acetilcolina, no es capturada por las terminales sinápticas localizadas en la capa plexiforme externa (Baughman, et al., 1976).

La liberación de acetilcolina en la retina requiere de un pulso luminoso como estímulo, y depende del calcio extracelular. La liberación de acetilcolina in vitro en respuesta a un estímulo luminoso, ha sido detectada en retinas de Eugerres plumieri (teleosteo) y de tortuga (Vivas and Drujan, 1980; Masland and Mills, 1980). Se ha sugerido que la liberación de la acetilcolina estimulada por la luz podría provenir de células amácrinas y horizontales. La liberación de acetilcolina por acción de la luz se bloquea en presencia del GABA.

Existe evidencia de que ambos tipos de receptor de la acetilcolina: el nicotínico y el muscarínico, se encuentran en la retina de los vertebrados. Los estudios bioquímicos indican que la retina de Columba livia contiene 2 tipos de receptores nicotínicos que difieren en su sensibilidad a la nicotina; que pueden existir sitios no-nicotínicos en la capa plexiforme externa de la retina de Columba livia (Yazulla and Schmidt, 1976, 1977). Sin embargo esto no puede generalizarse a otras especies.

La aplicación iontoforética de la acetilcolina en la capa plexiforme interna, afecta el comportamiento de las células ganglionares "sostenidas" de centro excitado en el conejo y de las células ganglionares de respuesta transitoria en la carpa (Glickman, et al., 1982). En las células amácrinas de Gallus domesticus (Baughman and Bader, 1977), del conejo (Masland and Mills, 1979) y de peces (Vivas and Drujan, 1980), existe un sistema de captura de colina asociado a la síntesis de acetilcolina.

La aplicación iontoforética de la acetilcolina excita las células ganglionares "sostenidas" en la retina del conejo (Masland and Ames, 1976), y regula su disparo espontáneo en la retina del gato (Ikeda and

Sheardown, 1982). Sin embargo, al administrar acetilcolina a las células ganglionares "sostenidas" en la retina de la carpa, no se observó ninguna respuesta (Glickman, et al., 1982).

Los fotorreceptores de los mamíferos y aves no parecen ser colinérgicos; los conos de la tortuga sintetizan acetilcolina, pero su rango de síntesis es más bajo que el de las neuronas colinérgicas clásicas. Sin embargo, en vertebrados inferiores como en Necturus maculosus y en Chrysemys scripta, ciertos fotorreceptores pueden sintetizar acetilcolina. Las células horizontales no son colinérgicas en ninguna especie. Las células bipolares no son colinérgicas en muchas especies; pero, en Gallus domesticus y en Chrysemys scripta algunas células bipolares pueden ser colinérgicas. Al menos un 5 % de las células amácrinas son colinérgicas, en las retinas de todos los vertebrados. Las células ganglionares en la retina de mamíferos no son colinérgicas.

3.6. AMINAS BIOGENICAS

3.6.1. Dopamina

La concentración de la dopamina en la retina es aproximadamente de 86 ± 3 ng/g de peso húmedo. En bastantes especies, la dopamina se encuentra localizada en las células amácrinas de la capa plexiforme interna. En algunas especies, como los peces teleosteos y algunos monos del Nuevo Mundo, las células interplexiformes parecen ser dopaminérgicas (Bazan and Reddy, 1985).

Al usar retina aislada de conejo, se encontró que la dopamina incrementa la actividad de las células ganglionares tipo inhibido mientras que reduce las respuestas de las células excitadas (Ames and Pollen, 1969). La dopamina altera la acción de células ganglionares aisladas en la retina de carpa adaptada a la luz (Glickman, et al., 1982). La dopamina despolariza de 5 a 10 mV en las células horizontales tipo L que hacen sinapsis con los conos, y reduce la amplitud en un 40 % en la respuesta inducida por la luz en la carpa (Hedden and Dowling, 1978). En contraste,

la dopamina no tiene efecto en las células horizontales que hacen sinapsis con los bastones ni en las acciones variables de las células horizontales tipo C.

La dopamina liberada por estímulos luminosos pequeños en las células horizontales de la retina de la carpa, incrementa significativamente la amplitud de la respuesta, mientras que con pulsos luminosos grandes y con una iluminación total del campo, la dopamina reduce la amplitud de la respuesta. Knapp y Dowling (1987) muestran que la dopamina probablemente actúa a través de procesos dependientes del AMP cíclico, al facilitar una apertura de la conductancia iónica para los aminoácidos excitadores, posiblemente la misma conductancia usada por el transmisor del fotorreceptor; asimismo, la apertura de los canales por los neurotransmisores puede estar supeditada a las modificaciones en las rutas bioquímicas reguladoras. Un aumento de la sensibilidad a los aminoácidos excitadores puede dar una explicación suficiente de la observación paradójica de que la dopamina no tiene efecto consistente en el potencial de membrana en la resistencia eléctrica de las células horizontales en la retina intacta.

Se observó que la dopamina reduce la respuesta periférica antagónica de las células bipolares y los conos; asimismo, que altera significativamente el tamaño del campo receptivo de las células horizontales en el pez (Hedden and Dowling, 1978). La dopamina incrementó el potencial central S en las células horizontales del pez en respuesta a un pulso luminoso, esta dopamina provenía de una liberación de las células interplexiformes, y redujo el potencial periférico S obtenido al aplicar un estímulo luminoso anular (Cohen and Dowling, 1982). Puesto que las células horizontales responden mucho mejor a las iluminaciones de campo que a los impulsos luminosos pequeños, se debe considerar que la intensidad del pulso luminoso debe ser más brillante que la iluminación total del campo; bajo estas condiciones, la respuesta de las células horizontales, después de la adición de la dopamina, fue incrementada al triple y la respuesta a una iluminación total se redujo en un 35 %. Aún después de transcurrido un lapso considerable desde el cese del estímulo dopaminérgico, los cambios en el tamaño de los campos receptivos eran

todavía considerables. Esto sugiere que la dopamina reduce la propagación lateral de las señales entre las células horizontales. Puesto que las células horizontales se encuentran muy acopladas eléctricamente, y puesto que existe un gran campo receptivo en ellas, es probable que este campo sea el resultado de ese acoplamiento eléctrico; esto sugiere que la dopamina altera de algún modo la fuerza del acoplamiento de estas células.

El incremento en la amplitud de la respuesta al pulso luminoso, se explica por la reducción del acoplamiento eléctrico entre las células horizontales del área iluminada hacia las células de la periferia oscura; se registra un alto voltaje en las células del área iluminada. Sin embargo, la reducción de la respuesta a pulsos luminosos grandes y a una iluminación total del campo, no puede explicarse de esta manera, porque, con una iluminación total del campo, una pequeña corriente debería viajar entre las células horizontales adyacentes de manera que todas las células estén recibiendo señales iguales de entrada de los fotorreceptores; y por ello deberían tener el mismo potencial. De este modo, la alteración de la fuerza de acoplamiento eléctrico no tiene efecto en las respuestas obtenidas con iluminación total del campo. Por lo tanto, la dopamina induce al menos 2 efectos independientes sobre las células horizontales: a) reduce la respuesta de las células horizontales al estímulo luminoso, y b) reduce el acoplamiento eléctrico entre las células horizontales adyacentes (Dowling, 1986).

3.4.2. Serotonina

La evidencia fisiológica de la acción de la serotonina sobre la retina es escasa. Los estudios in vitro son consistentes con los datos electrofisiológicos que sugieren la presencia del receptor 5-HT₁ en la retina de los mamíferos (Osborne, 1981); este receptor es el que presenta mayor afinidad que el receptor 5-HT₂. Estos receptores se han encontrado en su mayoría en las células ganglionares (Mitchel and Redburn, 1985).

Las células de campo grande responden con una respuesta prominentemente inhibitoria a estímulos pequeños y a ambas descargas:

excitación e inhibición, en iluminación difusa en los campos receptivos. La iluminación anular genera descargas de latencia corta (Brunken and Daw, 1986). Los antagonistas de 5-HT₂ reducen el componente excitador en la respuesta de todas las células ganglionares periféricas de centro inhibidor estudiadas. Asimismo, se reduce la respuesta excitadora en las de células centro excitadoras. La aplicación iontoforética de la serotonina en la retina de gato, reduce la respuesta de las células de centro excitado e incrementa las respuestas de las células de centro inhibido (Thier and Wässle, 1984); esto difiere de los datos obtenidos en la retina del conejo (Brunken and Daw, 1986). Las diferencias pueden representar un estado relativo de adaptación a la luz, o una diferencia técnica entre los métodos de iontoforesis y de perfusión en la retina total. La observación de que la 5-HT₂ pueda bloquear el componente excitador de las células de centro inhibidor, apoya la sugerencia de que parte de la respuesta periférica de las células ganglionares se origina en la capa plexiforme interna; asimismo, hay señal periférica obtenida de las células ganglionares de la capa plexiforme externa (Brunke and Daw, 1986).

3.7. PEPTIDOS

3.7.1. Encefalinas

Las encefalinas y sus análogos causan respuestas excitadoras o inhibitoras: la aplicación continua de las encefalinas causa una excitación transitoria seguida de una excitación menos sostenida (Walker and Stell, 1986). Los opiáceos causan una excitación de las células de centro excitado y una inhibición en las de centro inhibido (Ejamgoz, et al., 1981). La concentración de encefalina en la retina de Gallus domesticus es de 25 nM, en la de conejo, de 4 nM y en la de carpa, de 2.5 nM (Su, et al., 1985).

La encefalina actúa del mismo modo en las células de centro excitado o en las de centro inhibido, de una manera excitadora o inhibitora; ningún efecto se ha observado en los bloqueos cromáticos o espaciales (Walker and

Stell, 1986). Las células excitadas e inhibidas son afectadas en la misma amplitud en unión con el incremento de los mecanismos GABAérgicos que no se encuentran confinados a la subcapa excitadora (Stell, 1985), lo cual indica que las encefalinas pueden inhibir las 2 subcapas de células amácrinas excitadoras e inhibidoras.

La Met-encefalina inhibe la respuesta en las células ganglionares (Dick, et al., 1980). La aplicación exógena de encefalinas inhibe la liberación del transmisor de las células GABAérgicas y dopaminérgicas (Su, et al., 1984).

3.7.2. Neurotensina

La neurotensina es un tridecapéptido del S.N.C.; presenta una gran variedad de acciones farmacológicas: glucorregulación, termorregulación y neuroendocrinoirregulación. Como neurotransmisor, se libera en ciertas regiones del hipotálamo después de una despolarización por potasio, la cual es dependiente de calcio (Maeda and Frohman, 1981).

En la retina, la neurotensina se ha observado claramente en Columba livia (Brecha, et al., 1981; Tronqvist, et al., 1981; Fakuda, et al., 1981), en la tortuga: Pseudemys scripta elegans (Eldred and Karten, 1983; Weiler and Ball, 1984) y en la carpa (Li, et al., 1985). En las aves, se encuentra asociada con una subpoblación de las células amácrinas multiestratificadas. En la tortuga y en la carpa, algunas células amácrinas con neurotensina presentan propiedades que sugieren que estas células pueden utilizar más de un transmisor: en la retina de la tortuga, la glicina (Weiler and Ball, 1984) y, en la retina de la carpa, la substancia P (Li, et al., 1985). Dick y Miller (1981) reportaron que la neurotensina excita las células ganglionares de la retina. Osborne (1986) demostró que las células amácrinas no tienen sistemas de recaptura para la neurotensina, y que existen receptores específicos para este transmisor. La neurotensina incrementa la respuesta en las células ganglionares (Osborne, 1986).

3.8. SUBSTANCIA P

La substancia P se encuentra presente en una subpoblación de células amácrinas (Karten and Brechà, 1980; Osborne, et al., 1982). La substancia P incrementa la actividad de las células ganglionares cuando es administrada exógenamente en la retina de Necturus maculosus, de la salamandra y de la carpa (Dick and Miller, 1981; Glickman, et al., 1980, 1982). Las subpoblaciones celulares amácrinas se encuentran localizadas en la capa nuclear interna y presentan proyecciones a las subláminas 1, 3 a 5 (Miller and Chubb, 1984).

3.9. DESARROLLO EMBRIONARIO DE LOS SISTEMAS DE NEUROTRANSMISORES

Una de las principales características en el desarrollo del S.N.C. es la aparición y maduración de los sistemas de neurotransmisores en las diferentes neuronas. Recientemente, una serie de estudios ha demostrado que ciertos transmisores pueden ser usados como indicadores fisiológicos para seguir la diferenciación de neuronas específicas en la retina de los vertebrados. Los datos obtenidos sugieren que las propiedades específicas de cada neurotransmisor aparecen y maduran en una secuencia precisa durante el desarrollo de la retina.

Los patrones de maduración de las neuronas GABAérgicas, glicinérgicas y dopaminérgicas, muestran la aparición inicial de los procesos de acumulación del transmisor seguida por los sistemas de síntesis y, finalmente, por los de liberación del compuesto (Hollyfield, et al., 1980; Lam, et al., 1980, 1981; Kong, et al., 1980). Estos estudios sugieren una aparición secuencial de cada uno de estos sistemas de neurotransmisores. Así, se ha encontrado (Lam, et al., 1980, 1981; Hollyfield, et al., 1980),

que las propiedades fisiológicas de las células GABAérgicas aparecen primero, seguidas, casi inmediatamente, por las de las células glicinérgicas. Las células dopaminérgicas maduran tardíamente.

En la retina de conejo (Lam, et al., 1980), se ha observado que, el día del nacimiento la acumulación de ^3H -GABA es difusa a lo largo de la capa plexiforme interna, y que aparece una banda densa en la capa más interna de esta misma, alrededor del 30. día.; en el 50. día los niveles endógenos de GABA, la actividad de su enzima anabólica (GAD), y la liberación de GABA estimulada por K^+ , alcanzan niveles del 20 % al 25 % en relación con los del adulto. Dos o tres días después de la maduración de los sistemas de liberación del GABA, aparecen los receptores post-sinápticos (Redburn and Mitchell, 1981; Madtes and Redburn, 1982).

Se ha sugerido que una etapa importante en el establecimiento de la sinapsis es la adquisición de los mecanismos para la liberación del neurotransmisor apropiado. Para que dicha liberación pueda ocurrir, son necesarios la presencia de sistemas de acumulación del transmisor o de precursores de éste; la síntesis del neurotransmisor y los mecanismos de liberación, de recepción y de transducción de un estímulo despolarizante. Esto implica que, al momento de la liberación, este sistema neuronal habría alcanzado un grado de madurez avanzado. Por esta razón, en muchos estudios se utiliza la liberación como parámetro del índice de madurez neuronal. En un estudio reciente, Redburn y Modles (1986) encontraron que la retina de conejo recién nacido, exhibía un patrón de distribución de la captura de ^3H -GABA muy diferente al del adulto. La acumulación en el recién nacido es muy semejante a la encontrada en la retina de otros vertebrados adultos como en Rana pipiens y en Gallus domesticus. Estos estudios coinciden con los de Osborne y cols. (1986), quienes encontraron, mediante el uso de anticuerpos contra el GABA, un patrón de distribución muy similar para este aminoácido. Por otra parte, Schitzer y Rusoff (1984) detectaron, con técnicas inmunohistoquímicas, la presencia de la enzima glutamato descarboxilasa en algunas células horizontales de ratones menores de 4 semanas de edad. Así, la retina inmadura de conejo posee ciertas características GABAérgicas que están presentes en la retina madura de algunas especies no mamíferas.

CONCLUSIONES

LOCALIZACION DE NEUROTRANSMISORES EN LAS DIFERENTES CELULAS DE LA RETINA:

Fotorreceptores.- Taurina.

Conos:- Aspartato, Glutamato, Dopamina (tortuga).

Bastones:- Glutamato.

Células Horizontales.- GABA (Necturus maculosus), Acetilcolina, Dopamina.

Células Bipolares.- GABA, Acetilcolina, Dopamina, Serotonina.

Células Amácrinas.- Glicina, GABA, Taurina, Aspartato, Glutamato, Acetilcolina, Dopamina, Serotonina, Encefalinas, Neurotensina, Substancia P.

Células interplexiformes.- Acetilcolina, Dopamina.

Células G.- Glicina, GABA.

Células Ganglionares.- Acetilcolina.

LISTA DE CELULAS A LAS QUE AFECTA CADA NEUROTRANSMISOR

Glicina.- Células ganglionares transitorias de centro inhibido,

células bipolares hiperpolarizantes, células ganglionares inhibitorias, células G.

GABA.- Células horizontales (teleosteos), células bipolares despolarizantes, células ganglionares excitadoras, células G.

Taurina.- Células horizontales, células bipolares, células ganglionares-centro inhibido, células amácrinas.

Aspartato y Glutamato.- Células horizontales, células bipolares, células amácrinas, células ganglionares.

Acetilcolina.- Células bipolares, células horizontales, células ganglionares-centro excitado (conejo), células ganglionares-respuesta transitoria (carpa).

Dopamina.- Células ganglionares.

Serotonina.- Células ganglionares.

Encefalinas.- Células ganglionares.

Neurotensina.- Células ganglionares.

Substancia P.- Células ganglionares.

Como observamos en los cuadros anteriores dentro de una misma línea celular existen a veces dos o más diferentes neurotransmisores. Esto pudiera deberse a:

A) Dentro de una misma subpoblación, de las diferentes células, que no presenta diferenciación anatómico-histológica, pueden encontrarse diferentes subpoblaciones fisiológicas, es decir, células que no presentan

diferenciación anatómica pueden poseer un solo tipo de neurotransmisor el cual es el que liberan.

o,

B) Dentro de una misma subpoblación, de las diferentes células, se presentan dos o más diferentes neurotransmisores; que como se sabe, algunos son citoplásmicos, otros son vesiculados y otros presentan las dos opciones anteriores. Liberándose según el tipo de señal aferente. Esto vendría a corroborar las pruebas existentes acerca del postulado de Dale (1935), el cual postulaba la existencia de un solo neurotransmisor por cada neurona.

"Que el Cordero que fue inmolado reciba
la recompensa de Sus
sufrimientos..."

LITERATURA CONSULTADA

Artículos:

AMES, A., and POLLEN, D. A. (1969) Neurotransmission in central nervous tissue. A study of isolated rabbit retina. J. Neurophysiol. 32:424.

ARIEL, M. and MANGEL, S. C. (1983) D-aspartate potentiates the effects of both L-aspartate and L-glutamate on horizontal cells in carpa retina (Abstract). Invest. Ophthalm. Vis. Sci. (Suppl.) 9:895.

BARCHAS, J. D.; AKIL, H.; ELLIOT, R.; HOLMAN, R. B. and WATSON, S. J. (1978) Behavioral neurochemistry: neuroregulators and behavioral states. Science 200:964-973.

BAUGHMAN, R. W. and BADER, C. R. (1977) Biochemical characterization and cellular localization of the cholinergic system in the chicken retina. Brain Res. 138:469-485.

BAUGHMAN, R. W.; BADER, C. R. and SCHWARTZ, E. A. (1976) Autoradiographic localization of cholinergic cells in retina. Neurosci. Abstr. 2:1102.

BENNETT, M. R. and LAVIDIS, N. A. (1980) An electrophysiological analysis of the effects of morphine on the calcium dependence of neuromuscular transmission in the mouse vas deferens. J. Comp. Neurol. 184:331-351.

BLOOMFIELD, Stewart A. and DOWLING, John E. (1985) Roles of aspartate and glutamate in synaptic transmission in rabbit retina. I. Outer plexiform layer. J. Neurophy. 53 (3):699-713.

_____ (1985) Roles of aspartate and glutamate in synaptic transmission

in rabbit retina. II. Inner plexiform layer. J. Neurophy. 53 (3):714-725.

BOYCOTT, B. B. and WÄSSLE, H. (1974) The morphological types of ganglion cells of the domestic cat's retina. J. Physiol. 240:397-419.

BRECHA, N.; KARTEN, H. J. and SCHENKER, C. (1981) Neurotensin-like and somatostatin-like immunoreactivity in the amacrine cells of the retina. Neuroscience 6:1329-1340.

BRUNKEN, William J. and DAW, Nigel W. (1986) 5-HT₂ antagonists reduce ON responses in the rabbit retina. Brain Res. 384:161-165.

BURNSTOCK, G. (1972) Purinergic nerves. Pharmacol. Rev. 24:509-572.

BURNSTOCK, G.; HÖCKFELT, T.; GERSHON, M. D.; IVERSEN, L. L.; KOSTERLITZ, H. W. and SZURSZEWSKI, J. H. (1979) Non-adrenergic, non-cholinergic autonomic neurotransmission mechanics. Neurosci. Res. Program Bull. 17:3.

BURNSTOCK, G. (1981) Neurotransmitters and trophic factors in the autonomic nervous system. J. Physiol. (Lond.) 313:1-35.

CLELAND, B. G. and LEVICK, W. R. (1974) Brisk and sluggish concentrically organized ganglion cells in the cat's retina. J. Physiol. (Lond.) 240:421-456.

_____ (1974) Properties of rarely encountered types of ganglion cells in the cat's retina and on overall classification. J. Physiol. (Lond.) 240:457-492.

_____ and WÄSSLE, H (1975) Physiological identification of a morphological class of cat retinal ganglion cells. J. Physiol. (Lond.) 248:151-171.

COHEN, J. L. and DOWLING, John E. (1982) Effects of

6-hydroxi-dopamine on the spatial properties of carp horizontal cells.
Soc. Neurosci. Abstr. 8:132.

CUNNINGHAM, R. A. and MILLER, R. F. (1976) Taurine: its selective action on neuronal pathways in the rabbit retina. Brain Res. 117:341-345.

_____ (1980) A lectrophy logical analysis of taurine and glycine action on neurons of the mudpuppy retina. II. ERG, PNR and Müller cell recording. Brain Res. 197:139-151.

CUNNINGHAM, R. A. and NEAL, M. J. (1983) Effect of aminobutyric acid agonists, glycine, taurine and neuropeptides on acetylcholine release from the rabbit retina. J. Physiol. 336:563-577.

DALE, H. H. (1935) Pharmacology and nerve-endings (Walter Ernest Dixon Memorial Lecture for 1934). Proc. R. Soc. Med. Therap. Sect. 28:319-332.

DAWSON, C. and NEAL M. J. (1984) Taurine uptake processes in the isolated rabbit retina and the effect of the light. Exp. Eye Res. 38:533-546.

DETWILER, S. R. (1932) Experimental observations upon the developing rat retina. J. Comp. Neurol. 55:473-492.

DICK, E. and MILLER, R. F. (1981) Peptides influence retinal ganglion cells. Neurosci. Lett. 26:131-135.

_____ and BEHBEHANI (1980) Opioids and substance P influence ganglion cells in amphibian retina. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. (Suppl.) 19:132.

DJAMGOZ, M. B. A.; STELL, W. K.; CHIN, C. A. and LAM, D. M. K. (1981) An opiate system in the goldfish retina. Nature (Lond.) 292:620-623.

DOLARA, P.; AGRESTI, A.; GIOTTI, A. and PASQUINI, G. (1973) Effect of taurine on calcium kinetic of guinea pig heart. Eur. J. Pharmacol. 29:352-358.

DOUKAS, A.G.; ATON, B.; CALLENDER, R. H. and EBREY, T. G. (1978) Resonance raman studies of bovine metarhodopsin I and metarhodopsin II. Biochemistry 17:2430-2435.

DOWLING, John E. (1986) Dopamine: a retinal neuromodulator?. Trends Neurosci. 9 (5):236-240.

_____ and EHINGER, B (1978) The interplexiform cell system. I. Synapses of the dopaminergic neurons of the goldfish retina. Proc. Roy. Soc. Lond. B. 201:7-26

ECKENSTEIN, F.; SCHWAB, and THOENEN, H. (1981) Choline acetyltransferase: purification and immunofluorescent localization in retina of four vertebrate species. Soc. Neurosci. Abstr. 7:309.

EHINGER, Berndt E. J. (1983) Functional role of dopamine in the retina. Progress in Retinal Res. 2:213-232.

_____ (1985) Retinal circuitry and clinical ophthalmology. Biol. Bull. 168:333-349.

ELDRED, W. D. and KARTEN, H. J. (1983) Characterization and quantification of peptidergic cells in the turtle retina: enkephalin, neurotensin and glucagon. J. Comp. Neurol. 221:371-383.

FAKUDA, M.; KUWAYAMA, Y.; SHIOSAKA, S.; INAGAKI, S.; ISHIMOTO, I.; SENBA, E. and TOHYAMA, M. (1981) Localization of vasoactive intestinal peptide and neurotensin immunoreactivity in the avian retina. Current Eye Res. 33:55-64.

FARBER D. and BROWN, B. M. (1978) Cyclic GMP: proposed role in visual cell function. Visual Res. 18:497-499.

FRUMKES, T. E.; MILLER, R. F.; SLAUGHTER, M. and DACHEUX, R. P. (1981) Physiological and pharmacological basis of GABA and glycine action on neurons of mudpuppy retina. III. Amacrine-mediated inhibitory influences on ganglion cell receptive-field organization: a model. J. Neurophysiol. 45:783.

GINSBORG, B. L.; HOUSE, C. R. and MITCHEL, M. R. (1980) On the role of calcium in the electrical responses of cockroach salivary gland cells to dopamine. J. Physiol. (Lond.) 303:325-335.

GLICKMAN, R. D.; ADOLPH, A. R. and DOWLING, John E. (1980) Acetylcholine and substance P: action via distinct receptors on carp retinal ganglion cells. Invest. Ophthalmol. 19:281.

_____ (1982) Inner plexiform circuits in the carp retina: effects of cholinergic agonists, GABA and substance P on the ganglion cells. Brain Res. 234:81-99.

GOSPE, S. M. Jr and WILSON, W. A. Jr. (1981) Pharmacological studies of a novel dopamine-sensitive receptor mediating burst-firing inhibition of neurosecretory cell R15 in Aplysia californica. J. Pharmacol. Exp. Ther. 216:368-377.

GREEN, M. D.; COX, B. and LOMAX, P. (1976) Sites and mechanism of action of histamine in the central thermoregulatory pathways of the rat. Neuropharmacology 15:321-324.

GROSS, P. M. (1982) Cerebral histamine: indications for neuronal and vascular regulation. J. Cereb. Blood Flow Metab. 2:3-23.

HAGINS, W. A. and YOSHIKAMI, S. (1974) A role for Ca^{2+} in excitation of retinal rods and cones. Exp. Eye Res. 18:299-305.

HAYES, K. C.; CAREY, R. F. and SCHMIDT, S. Y. (1975) Retinal degeneration associated with taurine deficiency in the cat. Science 188:949-951.

HEDDEN, W. L. Jr. and DOWLING, John E. (1978) The interplexiform cell system. II. Effects of dopamine on goldfish retinal neurons. Proc. R. Soc. Lond. Ser. B. 201:27.

HEISS, W. D. (1967) Daueraktivität retinaler neurone unter einwirkung von strychnin und pikrotoxin. Vision Res. 7:583.

HOLLYFIELD, J. G.; RAYBORN, M. E.; SARTHY, P. V. and LAM, D. M. K. (1980) Retinal development: time and order of appearance of specific neuronal properties. Neurochem. Int. 93-101.

HUBEL, David H. (1979) Brain mechanisms of vision. Scientific American September, 241 (3):150-162.

IKEDA, H. and SHEARDOWN, M. J. (1982) GABA may mediate inhibition of ON-center, and glycine that of OFF-center retinal ganglion cells in the cat. J. Physiol. 328:34-35.

_____ (1982) Acetylcholine may be an excitatory transmitter mediating visual excitation of "transient" cells with peripher effect in the cat retina: iontophoretic studies in vivo. Neuroscience 7:1299-1308.

ILLES, P.; ZIEGELGANSBERG, W. and HERZ, A. (1980) Calcium reverses the inhibitory action of morphine on neuroeffector transmission in the mouse vas deferens. Brain Res. 191:511-522.

ISHIDA, A. T. and FAIN, D. F. (1981) D-aspartate potentiates the effects of L-glutamate on horizontal cells in goldfish retina. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 78:5890-5894.

ISHIDA, A. T. and NEYTON, J. (1985) Quisqualate and L-glutamate inhibit retinal horizontal-cell responses to kainate. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 82:209-214.

KARTEN, H. J. and BRECHA, N. (1980) Localization of substance P immunoreactivity in amacrine cells of the retina. Nature (Lond.) 283:87-88.

KIRBY, A. W. and SCHWEITZER-TON, D. E. (1981) GABA-antagonists and spatial summation in Y-type cat retinal ganglion cells. J. Physiol. 312:335.

KNAPP, Andrew G. and DOWLING, John E. (1987) Dopamine enhances excitatory amino acid-gated conductances in cultured retinal horizontal cells. Nature 325:437-439.

KOLB, H. (1979) The inner plexiform layer in the retina of cat: electron microscopic observations. J. Neurocytol. 8:295.

KULAKOWSKI, E. C. and MATURO, J. (1984) Typtogluceemic properties of taurine: not mediated through enhanced insulin release. Biochem. Pharmac. 33:2835-2838.

KYRALI, M.; MA, R. C. and DUN, N. J. (1983) Serotonin mediates a slow excitatory potential in mammalian celiac ganglia. Brain Res. 275:378-383.

KOLB, H.; NELSON, R. and MARIANI, A. (1981) Amacrine cells, bipolar cells and ganglion cells of the cat retina a Golgi study. Vision Res. 21:1081-1114.

KONG, Y. C.; FUNG, S. C. and LAM, D. M. K. (1980) Postnatal development of glycinergic neurons in the rabbit retina. J. Comp. Neurol. 193:1127-1135.

LAM, D. M. K.; SU, Y. Y. I.; CHIN, C. A.; BRANDON, C.; WU, J. Y.; MARC, R. E. and LASATER, E. M. (1980) GABAergic horizontal cells in the teleost retina. Brain Res. Bull.

LAM, D. M. K. and HOLLYFIELD, J. G. (1980) Localization of putative aminoacid neurotransmitters in the human retina. Exp. Eye Res. 31:729-732.

- LAM, D. M. K.; FUNG, S. C. and KONG, Y. C. (1981) Postnatal development of dopaminergic neurons in the rabbit retina. J. Neurosci. 1:1117-1132.
- LASATER, E. M. and DOWLING, John E. (1982) Carp horizontal cells in culture respond selectively to L-glutamate and its agonists. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 79:936-940.
- _____ and RIPPS, H. (1982) Pharmacological properties of isolated and cultured horizontal cells of the skate. Invest. Ophthalm. Vision Sci. (Suppl.) 22:81.
- LEVENTHAL, A. G.; RODIECK, R. W. and DREHER, B. (1981) Retinal ganglion cell classes in old-world monkey morphology and central projections. Science 213:1139-1142.
- LEVICK, W. R. (1975) Form and function of cat retinal ganglion cells. Nature 254:659-662.
- LI, H. B.; MASHAK, D. W.; DOWLING, John E. and LAM, D. M. K. (1985) Co-localization of immunoreactive substance P and neurotensin in amacrine cells of the goldfish retina. Brain Res.
- LIPTON, J. M. and TICKNER, C G. (1979) Central effect of taurine and its analogues on fever caused by intravenous leucocytic pyrogen in the rabbit. J. Physiol. 287:535-543.
- LOPEZ-COLOME, A. M.; SALCEDA R.; PASANTES-MORALES H. (1978) Potassium stimulated release of GABA, glycine and taurine from the chick retina. Neurochem. Res. 3:431-441.
- LUKASIEWICZ, P. D. and MCREYNOLDS, J. S. (1985) Receptor sites for cone transmitter on mudpuppy horizontal cells. Invest. Ophthalm. Visual Sci. (Suppl.) 26:310.
- MAEDA, K. and FROHMAN, L. A. (1978) Dissociation of systemic and

central effects of neurotensin on secretion of growth hormone, prolactin and thyrotropin. Endocrinology 103:1903-1909.

MARC, Robert E.; STELL, W. K.; BOK, D. and LAM, D. M. K. (1978) GABA-ergic pathways in the goldfish retina. J. Comp. Neurol. 182:221-245.

MARC, Robert E. and LAM, D. M. K. (1981) Glycinergic pathways in the goldfish retina. J. Comp. Neur. 1:152-165.

_____ (1981) Uptake of aspartic and glutamic acid by photoreceptors in goldfish retina. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 78:7185-7189.

MASLAND, R. H. and AMES, A. (1976) III. Responses to acetylcholine of ganglion cells in the isolated mammalian retina. J. Cell Biol. 83:159-178.

MASLAND, R. H. and MILLS, J. W. (1979) Autoradiographic identification of acetylcholine in the rabbit's retina. J. Cell Biol. 83:159-178.

MCGINTY, J. F.; HENRICKSEN, S. J.; GOLDSTEIN, A.; TERENIUS, T. and BLOOM, F. E. (1983) Dynorphin is contained within hippocampal mossy fibers: immunochemical alterations after kainic acid administration and colchicine-induced neurotoxicity. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 80:589-593.

MENNER, E. (1930) Zapfen in der retina der maus. Zeit. f. Zellforsch. N. Mikros. Anat., 11 (1):53-62.

MILLER, R. P.; FRUMKES, T. E.; SLAUGHTER, M. and DACHEUX, R. F. (1981) Physiological and pharmacological basis of GABA and glycine action on neurons of mudpuppy retina. I. Receptors, horizontal cells, bipolars and G-cells. J. Neurophysiol. 45:743.

_____ (1981) Physiological and pharmacological basis of GABA and glycine action of neurons of mudpuppy retina. II. Amacrine and ganglion cells. J. Neurophysiol. 45:764.

MILLER, T. J. and CHUBB, I. W. (1984) Substance P in the chick retina: effects of light and dark. Brain Res. 307-309.

MITCHELL, C. K. and REDBURN, D. A. (1985) Analysis of pre- and postsynaptic factors of the serotonin system in rabbit retina. J. Cell Biol. 100:64-73.

MIYACHI, Ei-Ichi; LUKASIEWICZ, Peter D. and MCREYNOLDS, John S. (1987) Excitatory amino acids have different effects on horizontal cells in eyecup an isolated retina. Vision Res. 27 (2):209-214.

MORGAN, I. G. and KAMP, C. W. (1980) A GABAergic influence on the light-induced increase in dopamine turnover in the dark adapted rat retina in vivo. J. Neurochem. 34:1082-1086.

MORI, S.; MILLER, W. H. and TOMITA, T. (1976) Microelectrode study of spreading depression (SD) in frog retina, general observations of field potential associated with SD. Jap. J. Physiol. 26:203-217.

MORITA, K. and NORTH, R. A. (1981) Opiate and enkephalin reduce the excitability of neuronal processes. Neuroscience 6:1943-1951.

_____ (1982) Opiate activation of potassium conductance in myenteric neurons: inhibition by calcium ion. Brain Res. 242:145-150.

MUDGE, A. W.; LEEMAN, S. E. and FISCHBACH, G. D. (1979) Enkephalin inhibits release of substance P from sensory neurons in culture and decreases action potential duration. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76:526-530.

MURAKAMI, M.; OHTSU, K. and OHTSUKA, T. (1972) Effects of chemicals on receptors and horizontal cells in the retina. J. Physiol. 227:899.

NAKA, K. I. (1977) Functional organization of catfish retina. J. Neurophysiol. 40:26-43.

NEGISHI, K. and DRUJAN, B. D. (1979) Effects of some amino acids on horizontal cells in the fish retina. J. Neurosci. Res. 4:351.

NORMANN, R. A.; PERLMAN, I. and DALY, S. J. (1985) Cone to horizontal cell synaptic transmission: effects of continuous superfusion of L-aspartate and L-glutamate on horizontal cells of the turtle retina. Invest. Ophthalmol. Visual Sci. (Suppl.) 26:115.

OSBORNE, Neville N. (1981) Binding of ³H-serotonin to membranes of the bovine retina. Exp. Eye Res. 33:371.

_____ (1986) Neurotensin in the retina: identification, release and receptor analysis. Neurochem. Int. 9 (1):35-42.

_____ ; NICHOLAS, D. A.; DOCKRAY, G. J. and CUELLO, A. C. (1982) Cholecystokinin and substance P immunoreactivity in retinas of rats, frogs, lizards and chickens. Exp. Eye Res. 34:639-649.

OSBORNE, Neville N.; PATEL, S.; BEATON, D. W. and NEUHOFF, V. (1986) GABA neurons in retinas of different species and their postnatal development in situ and in culture in the rabbit retina. Cell Tiss. Res. 243:111-123.

PARTHE, V. (1972) Horizontal, bipolar and oligopolar cells in the teleost retina. Vision Res. 12:395.

PASANTES-MORALES, H.; KLETHI; URBAN, P. F. and MAND, P. (1972) The physiological role of taurine in retina: uptake and effect on electroretinogram. Physiol. Chem. Phys. 4:339-348.

PASANTES-MORALES, H.; QUESADA O. AND CARABEZ, A. (1981) Light-stimulated release of taurine from retinas of kainic acid-treated chicks. J. Neurochem. 36:1583-1586.

PEI, Y. F. and RHODIN, J. A. (1970) The prenatal development of the mouse eye. Anat. Rec. 168:105-126.

PERRY, V. H. and COWEY, A. (1981) The morphological correlates of X and Y like retinal ganglion cells in the retina of monkeys. Expl. Brain Res. 43:426-428.

PERRY, V. H. and WALKER, M. (1980) Amacrine cells displaced amacrine cells and interplexiform cells in the retina of the rat. Proc. R. Soc. Lond. B. 208:415-431.

PICKEL, V. M.; SUMAL, K. K. BECKLEY, S. C.; MILLER, R. J. and REIS, D. J. (1980) Immunocytochemical localization of enkephalin in the neostriatum of rat brain: a light and electron microscopic study. J. Comp. Neurol. 189:721-740.

POURCHO, R. G. (1981) Autoradiographic localization of ³H-muscimol in the cat retina. Brain Res. 215:187-189.

RAVIOLA, E. and RAVIOLA, G. (1982) Structure of the synaptic membranes in the inner plexiform layer of the retina: a freeze-fracture study in monkeys and rabbits. J. Comp. Neurol. 209:233-248.

REDBURN, D. A. R. and MITCHEL, C. K. (1981) ³H-Muscimol binding in synaptosomal fractions from bovine and developing rabbit retinas. J. Neurosci. Res. 6:487-495.

REDBURN, D. A. R. and MODLES, P. (1986) Postnatal development of ³H-GABA-accumulating cells in the rabbit retina. J. Comp. Neurol. 243:41-57.

ROBERTS, F. and CALCUTT, C. R. (1983) Histamine and the hypothalamus. Neuroscience 9:721-739.

ROSS, C. D. and MCDUGAL, D. B. Jr. (1976) The distribution of cholin acetyltransferase activity in vertebrate retina. J. Neurochem. 26:521.

SALAZAR, P.; QUESADA, O.; CAMPOMANES, M. A.; MORAN, J. and PASANTES-MORALES, H. (1986) Pharmacological identification of retinal cells releasing taurine by light stimulation. J. Neurosci. Res. 15:383-391.

SARTHY, P. V. and LAM, D. M. K. (1979) Endogenous levels of neurotransmitter candidates in photoreceptor cells of the turtle retina. J. Neurochem. 32:455.

SCHMIDT, S. Y. (1978) Taurine fluxes in isolated cat and rat retina: effect of illumination. Exp. Eye Res. 26:529-537.

SCHITZER, J. and RUSOFF, A. C. (1984) Horizontal cells of the mouse retina contain glutamic acid decarboxylase like immunoreactivity during early developmental stages. J. Neurosci. 4:2948-2955.

SHIMAZAKI, H.; KARWOSKI, C. J. and PROENZA, L. M. (1984) Aspartate-induced dissociation of proximal from distal retinal activity in the mudpuppy. Vision Res. 24:587-595.

SNYDER, S. H. and GOODMAN, R. R. (1980) Multiple neurotransmitter receptors. J. Neurochem. 35:5.

STARR, M. S. (1978) Uptake of taurine by retinas as different species. Brain Res. 151:604-608.

STEVENS, Charles F. (1979) The neuron. Scientific American, September, 241 (3):54-65.

STRASCHILL, M. (1981) Actions of drugs on single neurons in the cat's retina. Vision Res. 8:35.

STRYER, Lubert (1987) The molecules of visual excitation. Scientific American, July, 257 (1):32-40.

SU, Ying-Yet Thomas; SU, S. and LAM, D. M. K. (1984) An enkephalin system in the chicken retina: receptor binding and physiological studies. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. (Suppl.) 25:292

SU, Ying-Yet Thomas; WATT, Carl B. and LAM, D. M. K. (1985) Opioid pathways in an avian retina. I. The content, biosynthesis and release of Met-enkephalin. J. Neurosci. 5 (4):851-856.

SUMAL, K.K.; PICKEL, V. M.; MILLER, R. J. and REIS, D. J. (1982) Enkephalin-containing neurons in substantia gelatinosa of spinal trigeminal complex: ultrastructure and synaptic interaction with primary sensory afferents. Brain Res. 248:223-236.

TAHARA, Yoshiko; KUMOI, Yayoi; KIYAMA, Hiroshi and TOHYAMA, Masaya (1986) Ontogeny of substance P-containing structures in the chicken retina immunohistochemical analysis. Developmental Brain Res. 30:37-45.

THIER, P. and WÄSSLE, H. (1984) Indoleamine-mediated reciprocal modulation of ON-center and OFF-center ganglion cell activity in the retina of the cat. J. Physiol. (Lond.) 351:613-630.

TORNQUIST, K.; LOREN, I.; HAKANSON, R. and SUNDLER, E. (1981) Peptide-containing neurones in the chicken retina. Exp. Eye Res. 33:55-64.

VAN HARREVEL, A. (1982) Swelling of the Müller fibers in the chicken retina. J. Neurobiol. 13:519-536.

VISLIE, T. (1983) Cell volume regulation in fish heart ventricles with special reference to taurine. Comp. Biochem. Physiol. 76:507-514.

VIVAS, I. M. and DRUJAN, B. D. (1980) Certain aspects of acetylcholine metabolism in teleost retina. Neurochem. Res. 5:817-828.

VOADEN, M. J.; MARSHALL, J. and MURANI, N. (1974) The uptake of ^3H -gamma-aminobutyric acid and ^3H -glycine by the isolated retina of the frog. Brain Res. 67:115-132.

WALKER, Steven E. and STELL, William K. (1986) Gonadotropin-releasing hormone (GnRH), molluscan cardioexcitatory peptide (EMRFamide), enkephalin and related neuropeptides affect goldfish retinal ganglion cell activity. Brain Res. 384:262-273.

WAMSLEY, J. K.; YOUNG, W. S. and KUJAR, M. J. (1980) Immunohistochemical localization of enkephalin in rat forebrain. Brain Res. 190:153-174.

WATSON, S. J.; KHACHATURIAN, H.; AKIL, H.; COY, D. H. and GOLDSTEIN, A. (1982) Comparison of the distribution of dynorphin systems and enkephalin systems in brain. Science 218:1134-1136.

WATSON, S. J.; KHACHATURIAN, H.; TAYLOR, L.; FISCHLI, W.; GOLDSTEIN, A. and AKIL, H. (1983) Prodynorphin peptides are found in the same neurons throughout rat brain: immunocytochemical study. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 80:891-894.

WEBER, E. and BARCHAS, J. D. (1983) Immunohistochemical distribution of dynorphin B in rat brain: relation to dynorphin A and α -neoendorphin systems. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 80:1125-1129.

WEILER, R. and BALL, A. (1984) Co-localization of neurotensin-like immunoreactivity and ^3H -glycine uptake in sustained amacrine cells of turtle retina. Nature 311:759-761.

WEINER, R. I. and GANONG, W. F. (1978) Role of brain monoamines and histamine in regulation of anterior pituitary secretion. Physiol. Rev. 58:905-976.

WERZ, M. A. and MACDONALD, R. L. (1982) Heterogeneous sensitivity of cultured dorsal root ganglion neurones to opioid peptides selective

for μ and δ -opiate receptors. Nature 299:730-733.

WILSON, W. A. and WACHTEL, H. (1978) Prolonged inhibition in burst firing neurons: synaptic inactivation of the slow regenerative inward current. Science 202:772-775.

WOLF, P. and MONNIER, M. (1973) Electroencephalographic, behavioral and visceral effects of intraventricular infusion of histamine in the rabbit. Agents Actions 3:196.

WU, S. M. and DOWLING, John E. (1980) Effects of GABA and glycine on distal cells of the cyprinid retina. Brain Res. 199(401).

Libros:

ALI, M. A. and KLYNE, M. A. 1985 Vision in vertebrates. ed. Plenum; New York, U.S.A., pp. 19-71.

BAILEY, Ch. 1981 Visual system I: The retina. Principles of neural sciences. ed Kandel E. R. and Scharz J. H.; New York, U.S.A., pp. 213-225.

BARR, Murray L. 1975 El sistema nervioso humano, un punto de vista anatómico. 2a. ed., ed. Harla; México, D.F., México.

BAZAN, Nicolas G. and REDDY, Sanjeeva T. 1985 Retina. Handbook of neurochemistry. Vol. 8. (ed. Abel Lajtha), ed. Plenum; U.S.A. pp. 507-575.

DAVSON, Hugh 1980 Physiology of the eye. 4a. ed., ed. Academic; U.S.A., pp. 242-283.

DELLMAN, Aorst-Dieter and BROWN, Esther M. 1976 Textbook of veterinary histology. 1a. ed., ed. Lea & Febiger; Philadelphia, U.S.A., pp. 423-443.

DOWLING, John E. 1979 Information processing by local circuits: The vertebrate retina as a model system. The neurosciences fourth study program. ed. Smith F. O. and Worden E. G., MIT; Cambridge, Mass, U.S.A., pp. 163-181.

ECCLESS, J. C. 1957 The physiology of nerve cells. (ed. Johns Hopkins) ed. Baltimore and Oxford University Press; London, Great Britain, p. 163.

ENNA, S. J. 1981 Serotonin receptors. Serotonin: current aspects of neurochemistry and function. ed. Plenum Press; U.S.A., p. 295.

HENON, B. K. and MCFEE, D. A. 1983 Modulation of calcium currents by adenosine receptors on mammalian sympathetic neurons. Regulatory function of adenosine (ed. R. M. Berne; T. W. Rall and R. Rubio), ed. Nijhoff; Boston, U.S.A., pp. 455-466.

KANDEL, Eric R., and SCHWARTZ, James 1985 Principles of neural science. 2a. ed., ed. Elsevier; N. Y. Amsterdam Oxford, pp. 92, 149-150, 172.

KANEKO, A. and SHIMAZAKI, H. 1976 Synaptic transmission from receptor to bipolar and horizontal cells in the carp retina. Neural principles of vision. (ed. Zettler, F. and Weiler, R.) ed. Berlin and Heidelberg; Spring-Verlag; U.S.A., pp. 143-157.

LAM, D. M. K.; FREDERICK, J. M.; HOLLEYFIELD, J. G.; SARTHY, P. V. and MARE, R. E. 1982 Visual cells in evolution. (ed. J. A. Westfall) ed. Raven Press; U.S.A., New York, pp: 65-80.

MANN, Ida 1969 The development of the human eye. 1a. ed., ed. British Medical Association; London, Great Britain, pp. 80-82, 105-106, 113 y 116.

MCGEER, Patrick L., ECCLES, Sir John C., and MCGEER, Edith G. 1979 Molecular neurobiology of the mamalian brain. 2a. ed., ed. Plenum; New York, U.S.A., pp. 141-145.

OSBORNE, Neville N. 1983 Dale's principle and comunication between neurones. ed. Pergamon; Great Britain, p.p. 50-51.

_____ and CHADER, G. J. 1982 Progress in retinal research Vol. I. 1' ed., ed. Pergamon; Great Britain, pp. 53-80, 125-128.

MORGAN, William W. 1985 Retinal transmitters and modulators: models for the brain Vol. I. 1a. ed., ed. CRC Press; U.S.A., pp. 3-5.

QUIROZ GUTIERREZ, Dr. Fernando 1975 Tratado de anatomía humana Vol. III. 13a. ed., ed. Porrúa; México.

ROGAWSKI, Michael A. and BARKER, Jeffery L. 1985 Neurotransmitter actions in the vertebrate nervous system. 1a. ed., ed Plenum; New York, U.S.A.

SCHWARTZ, J. C.; GARBARG, M. and POLLARD, H. 1985 Histaminergic transmission in brain. Handbook of physiology. ed. American Physiological Society; U.S.A.

SEGUNDO DE ARTEAGA, Jose Pedro 1984 La neurofisiología: algunos supuestos y bases, recovecos e implicaciones. ed. Fac. de Medicina, U.N.A.M.; México (Cátedra extraordinaria: "Ignacio Chávez").

STELL, W. K. 1985 Putative peptide transmitters, amacrine cell diversity and function in the inner plexiform layer. Neurocircuitry of the retina, a Cajal memorial. ed. Elsevier; New York, U.S.A., pp. 171-187.

VAN GELDER, N. M. 1978 Glutamic and epilepsy, the action of taurine. Taurine and neurological disorders. (A Barbeau & R. J. Huxtable eds.), ed. N. Y. Raven Press; U.S.A.

WERBLIN, F. S. 1979 Integrative pathways in local circuits between slow-potentials cells in the retina. The neurosciences fourth study program. ed Smith F. O. and Worden E. G., MIT; Cambridge, Mass, U.S.A., pp. 193-211.

YOSHIZAWA, T. 1972 "The behaviour of visual pigments at low temperatures". Handbook of sensory physiology. Vol. 7; U.S.A., pp. 146-179.

Tesis:

MORAN ANDRADE, Julio Eduardo R. 1987 Estudio bioquímico de los circuitos neuronales en la retina de los vertebrados. México, D.F., 155 h., Tesis (Doctorado en Investigación Biomédica Básica), U.N.A.M.