

78
2 of



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

EFFECTO DEL ESTRES MATERNO SOBRE LAS
NEURONAS PIRAMIDALES DE LA CORTEZA VISUAL
EN RATAS WISTAR NEONATAS:
UN ANALISIS MORFOMETRICO COMPARATIVO.

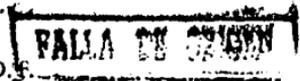
TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

B I O L O G O

P R E S E N T A :

LETICIA GRANADOS ROJAS



MEXICO, D.F.

1990



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.

I N D I C E

I. I N T R O D U C C I O N	
I.1 ASPECTOS GENERALES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.....	1
I.2 ORIGEN EMBRIONARIO	1
I.3 HISTOGENESIS	4
I.4 ELEMENTOS NEURONALES	7
I.5 CORTEZA VISUAL (AREA 17)	10
I.6 CONEXIONES NEURONALES Y NEUROMODULADORES CORTICALES...	23
I.7 MADURACION DE LAS NEURONAS PIRAMIDALES	26
I.8 TRABAJOS EXPERIMENTALES REALIZADOS EN CORTEZA VISUAL..	28
I.9 ASPECTOS GENERALES DEL ESTRES	29
I.10 TRABAJOS REALIZADOS SOBRE ESTRES PRENATAL	34
II. O B J E T I V O	37
III. H I P O T E S I S	37
IV. M A T E R I A L Y M E T O D O	38
V. R E S U L T A D O S	
V.1 PESO CORPORAL DE LOS NEONATOS	42
V.2 PROFUNDIDAD DE LAS NEURONAS	42
V.3 EJE MENOR DEL SOMA	43
V.4 EJE MAYOR DEL CUERPO NEURONAL	43
V.5 ESPINAS DENDRITICAS	44
V.6 INTERSECCIONES DENDRITICAS	45
VI. D I S C U S I O N	47
VII. C O N C L U S I O N E S	53
VIII. R E F E R E N C I A S.....	54

I. INTRODUCCION.

I.1 ASPECTOS GENERALES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Durante la evolución de los metazoos, surgieron dos sistemas de integración para coordinar las funciones de los órganos especializados que aparecieron en estos animales. Ambos sistemas se desarrollaron a partir de los epitelios y constituyen los sistemas nervioso y endócrino.

Las funciones fundamentales del Sistema Nervioso son: 1) Detectar, transmitir, analizar y utilizar la información generada por los estímulos sensoriales del medio ambiente externo e interno. 2) Organizar y coordinar directa o indirectamente, las funciones del organismo. Es así como el Sistema Nervioso asegura la regulación en todos los procesos vitales en los organismos y su correlación con el medio ambiente.

Anatómicamente el Sistema Nervioso se divide en: 1) Sistema Nervioso Central (SNC) formado por el encéfalo y la médula espinal, y 2) Sistema Nervioso Periférico (SNP) representado principalmente por nervios o pares craneales y por nervios raquídeos, los ganglios nerviosos también forman parte de este sistema además de las terminaciones sensoriales. (Weiss, 1977; House, 1982; Cormarck, 1987).

I.2 ORIGEN EMBRIONARIO.

El origen y crecimiento del Sistema Nervioso en la etapa ontogénica se lleva a cabo por los procesos de: 1) Inducción neural; el cual se debe a la transformación del precursor de las células ectodérmicas y su relación con el mesodermo; 2) Determinación celular, en esta etapa se restringe la habilidad de transformación del precursor de las células que darán origen a las neuronas y las células gliales. 3) Diferenciación celular la cual es concomitante con el establecimiento

de las conexiones axonales específicas de las neuronas, misma en que se definirá la función que cada neurona tendrá dentro del cerebro.

En general, el desarrollo neuronal, está determinado por factores internos programados (genéticos) y por factores externos no programados (epigenéticos), los cuales interactúan ampliamente con el tejido cerebral en desarrollo durante los procesos de determinación y diferenciación neuronal (Díaz, en prensa).

Todos los elementos del Sistema Nervioso Central y Periférico, con la excepción de los epitelios sensoriales y las células ganglionares asociadas a ciertos nervios craneales se desarrollan a partir del engrosamiento del ectodermo -placa neural- que durante el proceso de desarrollo del embrión al encorvarse, se convierte al principio en el surco neural y luego se cierra convirtiéndose en el tubo neural aislándose del ectodermo cutáneo. El tubo al formarse, tiene un diámetro desigual, su extremo anterior está dilatado, la cavidad es más ancha y las paredes son más gruesas que en la parte posterior del tubo. Esto prefigura el desarrollo del encéfalo a partir de la parte anterior del tubo neural y el desarrollo de la médula espinal a partir de la parte posterior. Alrededor de todo el tubo neural se desarrollan pronto constricciones poco profundas, lo cual permite distinguir varias "vesículas encefálicas". Al principio aparecen tres de estas vesículas. La vesícula encefálica anterior, el prosencéfalo da origen luego al telencéfalo y al diencefalo. La segunda vesícula encefálica el mesencéfalo, no se subdivide más y se desarrolla dando el cerebro medio. La tercera vesícula encefálica o posterior, el rombencéfalo, da origen al metencéfalo (cerebelo) y al mielencéfalo (médula oblongada). La mayor parte del tubo neural, desde su extremo craneal hasta el ápice de la

curvatura se diferencia formando el Sistema Nervioso Central (encéfalo y médula espinal).

Como se ha indicado, el prosencéfalo, en su extremo anterior da origen al telencéfalo, el cual en una forma temprana produce dos abultamientos dirigidos anterolateralmente que se transforman en hemisferios cerebrales. Cada abultamiento del telencéfalo contiene una cavidad en forma de bolsa, que es una ampliación de la cavidad original de la vesícula anterior del encéfalo. Estas dos cavidades son los ventrículos laterales del encéfalo. La banda media de la pared anterior del prosencéfalo persiste en un estado relativamente inalterado, constituyendo la lámina terminal. La migración hacia afuera de las células nerviosas no está restringida al manto que rodea a la cavidad del cerebro, sino que las células migradoras penetran más allá de la capa de fibras nerviosas que constituyen la materia blanca, que originalmente rodea a la materia gris y se acumula cerca de la superficie, dando origen a la corteza de los hemisferios cerebrales. La cavidad encefálica de la región del diencéfalo recibe el nombre de tercer ventrículo, las células de la pared del encéfalo se concentran principalmente en los lados del diencéfalo, que quedan engrosados y constituyen los tálamos ópticos. El engrosamiento continúa hasta que las superficies internas de ambos lados se encuentran en medio constituyendo la llamada comisura Mollie. La mayor parte de la pared dorsal a la que se denomina pared superior del diencéfalo, se hace membranosa y mas adelante no contiene célula nerviosa alguna. En cambio posee abundantes vasos sanguíneos y se convierte en el plexo coroideo. Sólo la sección posterior de la pared superior del diencéfalo retiene su carácter nervioso, pero otras partes del mismo forman unas excrescencias

dirigidas dorsalmente, las más importantes son el órgano parietal y el cuerpo pineal. La pared inferior del diencefalo forma una depresión, el infundíbulo, parte de la pared de este último se separa de la pared encefálica y se fusiona con una excrescencia formada a partir de una invaginación del estomodeo, formando las dos juntas la hipófisis. Las paredes del diencefalo, lateral y posteriormente respecto al infundíbulo se diferencian dando otro centro nervioso, el hipotálamo.

Las paredes del cerebro medio se engrosan sobre todo ventralmente, pero las paredes laterales y superiores también son bastante gruesas, dando origen la última a un importante centro nervioso, el tectum. La cavidad del cerebro medio se estrecha y se conoce con el nombre de acueducto de Silvio. En los mamíferos las partes ventrolaterales del mesencefalo están muy engrosadas debido al número de fibras que pasan a través de esta parte, recibiendo el nombre de pedúnculos cerebrales.

El rombencefalo da origen al metencefalo que desarrolla el bulbo raquídeo. La cavidad del rombencefalo se expande especialmente hacia adelante. Inmediatamente después del cerebro medio, y se convierte en el cuarto ventrículo. El metencefalo da origen al puente de Varolio y la parte dorsal del metencefalo da origen al cerebelo. (Balinsky, 1983; House, 1982; Weiss, 1977).

1.3 HISTOGENESIS.

Al principio, la placa neuronal está formada por células epiteliales prismáticas en una sola capa, pronto va a aparecer en la parte interna de la placa neural un nuevo tipo de células, las células germinales de His, generalmente en mitosis. La división de estas células origina células hijas que pueden permanecer en una misma posición y volver a

dividirse o dejar de multiplicarse y emigrar hacia la superficie empujadas por células más jóvenes, esto hace que se distinga pronto una estratificación, fenómeno que coincide con la transformación de la placa neuronal en surco y de éste en tubo neural. El epitelio neural primitivo presenta tres capas: una interna, ependimaria o germinal, en donde se localizan las células germinales, otra media o capa de manto (futura sustancia gris) y la capa externa o marginal (que dará origen a la sustancia blanca). Las células germinales originadas de la placa nerviosa se dividen por mitosis y una vez que la placa se transforma en tubo neural, las células proliferan y permanecen sin diferenciarse y se transforman posteriormente en neuroblastos. Este esquema del origen neuronal no es el mismo para todo el sistema nervioso, así en la neocorteza y en el cerebelo del hombre, se proponen cuatro zonas primitivas a las que se denominan: zona ventricular o ependimaria, constituida por el epitelio pseudoestratificado de células germinales que corresponde a la zona germinal de His. La segunda zona es la marginal o externa formada por una capa de células espaciadas cuyo arreglo se debe a los movimientos intercinéticos de los núcleos durante la profase. La tercera zona es la intermedia entre las dos primeras zonas que contiene a las células jóvenes postmitóticas que migran. Finalmente, la cuarta zona subventricular o subependimaria, es una zona de transición entre la ventricular y la intermedia que contiene a los distintos tipos celulares en proliferación. Las células mitóticas localizadas en la capa germinal del lumen ependimario pasan por distintas etapas de mitosis las cuales son: fase de síntesis de DNA, fase premitótica y postmitótica que ocurren dentro del lapso denominado tiempo de generación. Después de estas fases los neuroblastos se

diferencian en la matriz celular durante la fase postmitótica y pasan por la fase S sin síntesis de DNA para migrar dentro de la capa del manto. Por otro lado dentro del epitelio de la zona germinal las células se dividen de manera activa y después de varias mitosis las células germinales pierden su capacidad para seguir dividiéndose y abandonan la zona marginal para migrar a la posición final que tendrán dentro del Sistema Nervioso Central (Weiss, 1977; Díaz, en prensa).

El desarrollo también depende del proceso de diferenciación el cual comprende tres estadios: 1) Proliferación, en la que ocurre la generación de clases específicas de neuronas o linaje celular que dará origen a subpoblaciones celulares. 2) Migración neuronal, que es un fenómeno que comprende el desplazamiento de las neuronas en etapas postmitóticas desde sus lugares de origen a sitios definidos donde establecerán conexiones específicas con otras neuronas, las cuales pueden permanecer estacionadas por largos períodos antes de alcanzar su posición final dentro del Sistema Nervioso Central. La organización columnar del tubo neuronal en las etapas tempranas del desarrollo favorece la migración de las células. En muchos estadios de migración neuronal las células son guiadas por un tipo especial de glia, que es conocida como glia radial. Por otro lado las células generadas tardíamente migran y toman posiciones externas en relación a sus predecesoras. La migración se inicia en la médula espinal, para formar la zona intermedia o del manto, además de esta migración primaria, las células migran hacia arriba y hacia abajo para originar a los distintos centros nerviosos. El tercer proceso dentro de la diferenciación es la maduración neuronal que implica cuatro etapas: la primera de ellas se refiere al crecimiento y elongación de los axones que depende de los

factores de crecimiento nervioso (factores tróficos) o de factores intrínsecos celulares. La segunda etapa se refiere a los conos de crecimiento localizados en los extremos de los axones. La tercera etapa la integran la elongación de las dendritas, que está determinada por los factores intrínsecos celulares. Sin embargo su forma final, así como la de las espinas dendríticas (sitios postsinápticos), dependerá de las interacciones locales con las terminaciones presinápticas. Por último la cuarta etapa es la maduración neuronal específica la cual dependerá de la expresión de sus propiedades bioquímicas (Díaz, en prensa).

Al momento del nacimiento quedan terminados prácticamente la proliferación y la diferenciación de las neuronas corticales. Durante la ontogénesis postnatal no ocurren cambios fundamentales en la composición de la corteza cerebral sino que el desarrollo es continuado por maduración y crecimiento de las ramificaciones dendríticas y axonales de las neuronas, así como de un aumento de las sinapsis.

1.4 ELEMENTOS NEURONALES.

El tejido nervioso está formado por dos componentes principales; 1) las neuronas y 2) varios tipos de células de la glia o neuroglia que, además de servir de sostén a las neuronas, participan en la actividad neuronal, en la nutrición de las neuronas y en la defensa del tejido nervioso. Las neuronas tienen la propiedad de responder a las alteraciones del medio en que se encuentran (estímulos excitativos o inhibitorios) con modificaciones en la diferencia del potencial eléctrico existente entre las superficies externa e interna de la membrana celular. Las células nerviosas están formadas por un cuerpo celular o pericarion, que contiene el núcleo, del cual parten diversas

prolongaciones o fibras, poseen una morfología compleja pero casi todas presentan cuatro componentes:

1) Cuerpo celular, soma o pericarion. Esta porción de la neurona contiene el núcleo y cierta cantidad de citoplasma. Es principalmente un centro trófico, pero también tiene función receptora. El cuerpo de la mayoría de las neuronas recibe numerosas terminaciones nerviosas que transportan estímulos excitatorios o inhibitorios generados en otras células nerviosas.

2) Dendritas. Son prolongaciones especializadas en la función de recibir estímulos del medio ambiente, de células epiteliales sensoriales o de otras neuronas. La mayoría de las células nerviosas posee numerosas dendritas que aumentan considerablemente la superficie celular para la captación de estímulos. Las dendritas de muchas clases de neuronas posee además una gran cantidad de pequeñas proyecciones sobre la superficie de las dendritas, llamadas espinas dendríticas cuya especialización consiste en la recepción de contactos sinápticos.

3) Axón o cilindroeje. Cada neurona posee un único axón que es una prolongación, especializada en la conducción de estímulos que transmite información de la neurona a otras células, la porción final del axón, es generalmente más ramificada (telodendron) y termina en la célula siguiente en forma de botones terminales, esenciales para la transmisión de información a elementos situados a continuación. Generalmente el segmento inicial de un axón nace de una estructura piramidal del cuerpo celular denominada cono de implantación y aunque es menos común puede nacer de una de las dendritas. Los axones pueden dar origen a ramificaciones laterales en ángulo recto denominadas colaterales, las cuales son más frecuentes en el Sistema Nervioso Central. Los axones de

mayor grosor transmiten impulsos más rápidamente que los axones delgados, pueden estar recubiertos o no por una sustancia lipídica llamada mielina producida por los oligodendrocitos

4) Sinapsis. Los impulsos nerviosos se transmiten de una neurona a otra en sitios de contacto morfológicamente identificables, llamados sinapsis que se encuentran en los lugares de contacto de un axón con las dendritas o pericario de otras neuronas. La mayor parte de estas transmite los impulsos en forma directa y unidireccional, por la acción de uno o más neurotransmisores químicos que se conocen como sinapsis químicas. Existe otro tipo de sinapsis menos común: la sinapsis eléctrica. La parte de una neurona que transmite los impulsos se llama terminal presináptica y la parte que los recibe, terminal postsináptica. La terminal presináptica de una sinapsis por lo común es una terminación axónica en la que la rama terminal del axón se expande en un bulbo terminal, el cual está rodeado por axolema y la región del bulbo terminal que está en oposición íntima con la neurona postsináptica en la sinapsis, forma la membrana presináptica. La región de la membrana celular de la neurona postsináptica que está en oposición íntima con la membrana presináptica se conoce como membrana postsináptica. Entre las membranas presinápticas y postsinápticas, hay un espacio intercelular llamado hendidura o intervalo sináptico. Cuando los axones terminan en dendritas forman sinapsis axodendríticas, en algunos de éstos las dendritas poseen pequeñas protuberancias o espinas dendríticas sobre el sitio al que llega el bulbo terminal del axón, alrededor de dicha área. Las terminaciones axónicas en el cuerpo celular de una neurona forman sinapsis axosomáticas, los axones que terminan en otros axones forman

sinapsis axoaxónicas. También hay sinapsis entre dendritas llamadas dendodendríticas. Las sinapsis pueden tener aspecto simétrico o asimétrico. (Weiss, 1977; Cormarck, 1987).

1.5 CORTEZA VISUAL (AREA 17)

Durante el desarrollo, los hemisferios cerebrales de todos los vertebrados, son cilindros huecos de tejido nervioso cuya cavidad constituye un ventrículo. Se divide a los hemisferios en regiones dorsales y ventrales, en la región ventral se desarrollan estructuras denominadas ganglios basales, mientras que en la dorsal o palio de los reptiles y mamíferos aparecen capas superficiales separadas por la sustancia blanca, del revestimiento secundario del ventrículo, este palio es la corteza cerebral. En los hemisferios las partes laterales y mediales se desarrollan dando lugar al allocórtex, en tanto que de la región dorsal se forma el isocórtex. La corteza cerebral forma una lámina ininterrumpida sobre el cerebro. En muchos mamíferos su superficie es lisa, pero en otros muchos y en todos los primates está muy plegada y penetra profundamente en los surcos. Se halla cubierta por una delgada membrana, la piamadre, sobre la cual corre una intrincada serie de vasos sanguíneos. Es un tejido atestado de neuronas de diversos tamaños y que a menudo presentan prolongaciones ramificadas a través de grandes distancias donde además se encuentran fibras que traen impulsos de distintas fuentes.

En la jerarquía del Sistema Nervioso Central, la corteza cerebral ocupa un lugar prominente, ya que adopta funciones simbólicas de importancia suprema que regulan la mayoría de los patrones conductuales que relacionan al organismo con el medio ambiente, la corteza cerebral es la responsable de la percepción y entendimiento consciente de varias

sensaciones aplicadas a la superficie corporal, así como de la visión y de la audición. También es la responsable del procesamiento de actividades motoras complejas. La corteza cerebral de los vertebrados superiores es la estructura responsable de la reflexión subjetiva del mundo externo, de la regulación de todos los tipos de conducta, esto es de todas las formas de adaptación a las condiciones del medio ambiente (Beritoff, 1965). De ahí que sea importante el estudio anatómico de los elementos finos que procesan la información que llega del exterior. Se sabe que la corteza cerebral posee áreas dentro de las cuales es posible reconocer características morfológicas del sustrato neuronal, una de ellas en la rata se ha identificado como área 17 ó corteza visual primaria (Krieg, 1946).

Las primeras evidencias de la organización estructural de la corteza cerebral fueron dadas por Francesco Gennari, un estudiante de medicina que, en 1776, encontró dentro de la sustancia cortical y más obvia en el lóbulo occipital del cerebro humano una línea blanca: "línea de Gennari". En 1840 Baillarger demostró que la sustancia blanca está compuesta de dos bandas separadas por una oscura: la externa y la interna. Así la línea de Gennari corresponde a la externa de Baillarger en la corteza visual. Un gran avance sucedió en 1891 con los estudios de Santiago Ramón y Cajal. En 1886 Camilo Golgi un neurohistólogo italiano describió la morfología exacta de las células piramidales y descubrió que las células de axón corto que llevan su nombre (Golgi tipo II) se ramifican dentro de la corteza, Cajal adicionó más información de estos axones que seguían un curso horizontal y más tarde Retzius las llamó células horizontales de Cajal y Kolliker en 1846 las designó fibras eferentes. Al principio del presente siglo se logro un gran avance en la neuroanatomía, al dividir a la corteza en regiones de estructura

específica de acuerdo a su citoarquitectura. Campbell en 1903, demostró que el cerebro humano así como el de otros mamíferos contiene regiones con estructuras específicas, reconociendo 20 regiones en el cerebro humano y describió la estructura celular (citoarquitectura) y estructura fibrilar (mieloarquitectura) de cada región del cerebro. (Referido por Lorente de Nó, 1938).

En 1919 la escuela germana pone énfasis en el plan de estratificación o parcelación de la corteza cerebral del cerebro humano y de varios mamíferos. En 1938 Lorente de Nó, sugirió que el plan de estratificación para el isocórtex frontal y perifrontal era completamente hipotético mientras que para el isocórtex parietal, temporal y occipital era posible indicar un plan de estratificación, de acuerdo al patrón de la organización elemental dividiéndose ésta en lámina interna que consta de: la capa I o plexiforme, capa II o capa de pirámides pequeñas, capa III o capa de las pirámides medianas, capa IVA o capa de pirámides estrelladas y capa IVb ó capa de las células estrelladas. Mientras que la lámina interna contiene la capa V o capa de las grandes pirámides y profundas y la capa VI o capa de las células grandes con pocas espinas.

Un número considerable de animales presenta una estratificación cortical similar a la del humano, como son el gato, la rata, el mono y el ratón. En ellos el área estriada o visual primaria, recibe la radiación óptica del cuerpo geniculado lateral. Cuando se estudia la corteza de estos mamíferos, se encuentra que muchos detalles morfológicos permanecen constantes, con excepción del número de células de su forma y tamaño mientras que el arreglo de las dendritas y de los axones permanecen constantes, así como las sinapsis, esta semejanza

permite hacer estudios comparativos de anatomía y fisiología de la corteza visual. La corteza visual está situada dentro de la región occipital de el hemisferio cerebral y consta de tres áreas corticales 17, 18 y 18a, las cuales pueden ser distinguidas en preparaciones teñidas con el método de Nissl, en base al tamaño, forma y densidad de paquetes de las neuronas que contienen. (Peters, 1981). El área 17 de la corteza cerebral fue identificada por Sholl en 1953, como el área visual primaria. La primera descripción clara de estas tres áreas fue proporcionada por Krieg (1946) quien definió el área 17 caracterizada por presentar paquetes compactados dentro de la capa IV, la cual es una característica común con otras áreas sensoriales de la corteza.

El área 17 es piriforme, y ocupa una gran parte del tercio posterior de la región dorsal del hemisferio (Peters, 1981). Esencialmente el área 17 coincide con la porción de la corteza occipital, la cual recibe proyecciones aferentes directas del núcleo geniculado dorsal lateral del tálamo, está limitada medialmente por el área 18, mientras que lateralmente está limitada por el área 18a y ambas áreas limitantes marcan la corteza periestriada (Peters 1981).

La arquitectura del área visual es similar en varios mamíferos y posee características anatómicas que la hacen un modelo ideal para estudios experimentales, ya que no presenta circunvoluciones y es relativamente delgada. La corteza del área 17 de el cerebro de rata mide entre 1.3 y 1.5 mm de grosor y en común con la neocorteza de otros mamíferos muestra tener seis capas. Para la clasificación de estas seis capas se considera la disposición de las neuronas, el destino de sus axones y al mismo tiempo, la ubicación y la forma de las fibras aferentes que traen impulsos a la región considerada.

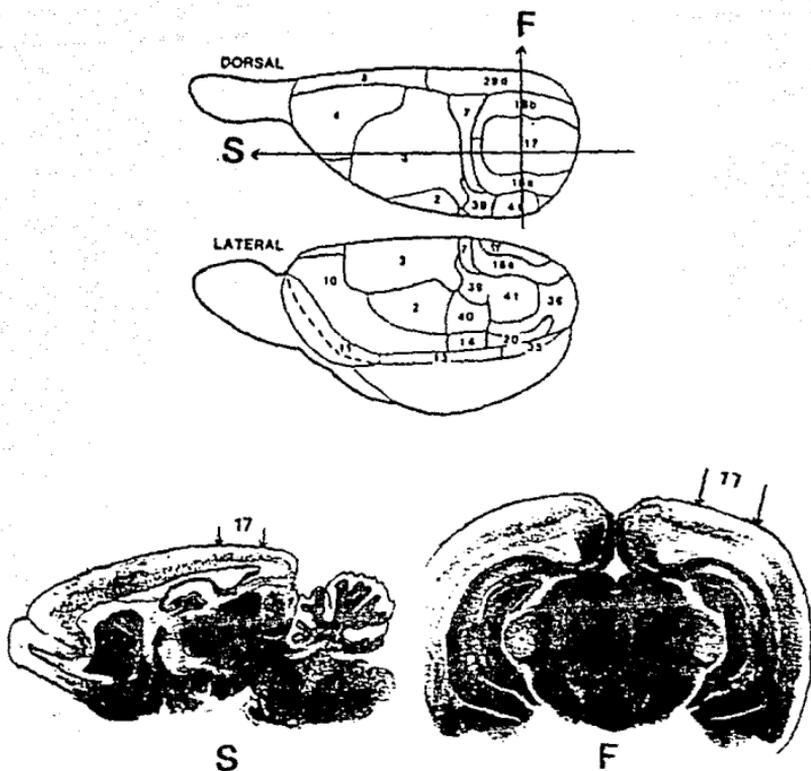


Figura 1. Localización del área 17 dentro de la corteza cerebral de la rata, se muestran también los dos planos de corte, sagital (S) y frontal (F). Se observa el área 17 rodeada por las áreas 18a y 18b. (Esquema modificado de Krüeq, 1946 y Díaz, 1985)

La clasificación de las neuronas es necesaria dado su papel en la organización estructural de la corteza cerebral, tal clasificación ha sido hecha en base a las observaciones en material teñido con la técnica de Nissl que tiñe el cuerpo celular y a las impregnaciones con el método de Golgi que evidencia el cuerpo neuronal y la integridad de los elementos neuronales. Dependiendo del origen del axón en las neuronas corticales se les divide en cuatro tipos principales: 1) Células con axones descendentes que con frecuencia alcanzan la sustancia blanca y se continúan por las fibras de proyección y de asociación, (Golgi tipo I). 2) Células con axón corto y ramificado cerca del cuerpo celular (Golgi tipo II). 3) Células con axón descendente ramificado en una o diferentes capas corticales (células candil). 4) Células con axones horizontales (células amacrinas) (Parnavelas, 1977).

Según la forma de las neuronas corticales la organización dendrítica (dendroarquitectura) y la del axones (mioarquitectura) (Mitra 1955) se les clasifica a las neuronas en general en piramidales y no piramidales las cuales a su vez abarcan varios subgrupos.

En general, las células piramidales son aquellas que poseen un soma o pericarion triangular, aunque algunas presentan un cuerpo ovoide, presentan además dendritas apicales y basales, la dendrita más larga es la dendrita apical que asciende dirigiéndose hacia la superficie de la pia y pueden alcanzar o no la capa I ó molecular donde se ramifica en un penacho terminal, de la dendrita apical emergen dendritas oblicuas. Las otras dendritas primarias o basales se extienden de la base del cuerpo celular, extendiéndose hacia arriba y hacia abajo para formar un faldón basal. Existen varios tipos de células piramidales en la corteza visual de la rata, éstas difieren no solo en su apariencia total sino en la

citología de sus cuerpos celulares. Las células piramidales presentan numerosas espinas dendríticas.

En 1891, Santiago Ramón y Cajal describió por primera vez, en preparaciones impregnadas con el método de Golgi, la presencia de pequeños abultamientos en las dendritas de varias neuronas piramidales de la corteza cerebral de los mamíferos, a las que llamó espinas dendríticas proponiendo que la principal función de éstas era aumentar la superficie receptora de la dendrita para facilitar los contactos con los axones para formar de esta manera sinapsis axodendríticas (Referido por Marín-Padilla, 1967). Actualmente las espinas dendríticas son reconocidas como estructuras específicas en las que se establecen los contactos axoespinodendríticos. Las espinas son crecimientos apendiculares formados de una parte distal globosa o cabeza de la espina y de un tallo que conecta la cabeza con el origen de la dendrita, presentan además un aparato espinal localizado en el citoplasma de las espinas, este organelo especial está formado por sacos membranosos, los cuales son continuación del retículo endoplásmico liso, que alterna con placas de material electrodensó y microtubúlos. Aunque la función del aparato espinal no es bien conocida, se asocia a una afinidad por el calcio, el cual es secuestrado en el mismo (Peters y Kaiserman-Abramof, 1970). Se ha observado que las espinas dendríticas tienen una organización muy especial de filamentos de actina, no encontrados en el resto de la neurona. Estos filamentos de actina, están distribuidos de dos maneras diferentes: en forma de filamentos en el tallo de la espina y a manera de red en la cabeza de la misma. Peters y Kaiserman-Abramof, (1970) identificaron en preparaciones argentícas de neuronas piramidales de la corteza parietal de la rata tres formas

diferentes de espinas: romas, fungiformes y filiformes.

En las neuronas con gran cantidad de espinas, el tipo de sinapsis que predomina es el del tipo axoespinodendrítico o también llamado axoespinoso, por lo que funcionalmente se les relaciona con un tipo de impulsos eferentes importante (Marín-Padilla, 1968). La porción inicial de la dendrita apical esta libre de espinas, pero a medida que aumenta la distancia desde el cuerpo neuronal esta adquiere un mayor número de espinas dendríticas.

Por otro lado existen células piramidales de la capa II que presentan dendritas apicales pequeñas o carecen de estas, y en su lugar presentan un penacho terminal de dendritas, las cuales emergen de varios puntos sobre la superficie superior del cuerpo celular. Sin embargo tales neuronas son consideradas como células piramidales y para indicar que estas no son las típicas, tales neuronas son frecuentemente referidas como "piramides modificadas".

Con respecto a su estructura fina, la mayoría de los investigadores que han examinado preparaciones con el microscopio electrónico de neuronas de diferentes mamíferos, están de acuerdo en que las células piramidales tienen solamente sinapsis simétricas axosomáticas sobre sus cuerpos celulares. Las células piramidales se encuentran en todas las capas a excepción de la I y de la VIb. (Peters, 1985a).

Las células no piramidales se localizan en las seis capas corticales y su principal característica es que el axón se distribuye totalmente dentro de la corteza y puede ramificarse sólo en las cercanías del cuerpo celular. Las sinapsis axosomáticas de las células no piramidales pueden ser tanto simétricas como asimétricas. De acuerdo a sus patrones dendríticos, existen tres tipos de células no piramidales: 1) Células

bipolares. 2) Células multipolares y células birramificadas. 3) Células en candil. De acuerdo a la presencia o no de espinas en espinosas, espinosas espaciadas y sin espinas. (Feldman y Peters, 1978).

Células bipolares: existen dos tipos de células bipolares, pequeñas o grandes. Los cuerpos celulares de las células bipolares pueden ser elongados o en forma de huso, con pocas sinapsis axosomáticas. Presentan largos axones orientados en ángulo recto a la superficie pial. (Feldman y Peters, 1978). Generalmente el polo superior e inferior del cuerpo celular rematan en una dendrita primaria ascendente o descendente, ocasionalmente otra dendrita primaria puede extenderse lateralmente del cuerpo celular y algunas veces la dendrita primaria emerge del polo basal. Otra característica es que el axón usualmente se origina de la dendrita primaria. La mayoría de las células bipolares tienen cuerpos celulares pequeños. Las neuronas multipolares y bifurcadas muestran dendritas espinosas espaciadas o sin espinas. En el caso de las neuronas multipolares, el cuerpo celular es frecuentemente esférico, y las dendritas radian de un número de sitios para producir un árbol dendrítico esférico, en otros casos el cuerpo celular es ovalado y las dendritas usualmente forman un árbol dendrítico más elongado. Las neuronas bifurcadas también tienen cuerpos celulares ovoides, pero estos son más anquilosos y la mayoría de sus dendritas se extienden del polo superior e inferior del cuerpo celular para producir un gran árbol compuesto de penachos de dendritas ascendentes y descendentes.

Células candil: las células en candil fueron descritas por Szentagothai y Arbid (1974) y se les localiza en las capas II/III y VI de la corteza visual, la mayoría de las células candil son neuronas bifurcadas, con grupos de dendritas extendiéndose de los polos superior e inferior del

cuerpo celular elongado pero algunas tiene una configuración más multipolar. El citoplasma del pericarion es rico en retículo endoplásmico rugoso y las espinas tanto del cuerpo como de las dendritas son del tipo espinosas espaciadas. El axón de estas neuronas emerge del polo inferior del cuerpo celular o de la base de una de las dendritas inferiores, la característica principal es que al ascender los axones se ramifican colateralmente y forman un candelabro el cual establece sinapsis axoaxónicas a lo largo del segmento inicial del axón de las células piramidales de las capas II/III (Referido por Peters, 1982).

La Corteza Visual está formada por seis capas que son, comenzando por la superficie de la Corteza y yendo hacia dentro en primer lugar la capa I, molecular ó plexiforme, la cual está relativamente libre de neuronas. Un rasgo característico de esta capa es la presencia de dendritas terminales de las células piramidales de todas las capas inferiores. Básicamente la capa I contiene dos tipos de neuronas: neuronas grandes con ramificaciones horizontales, células de Cajal-Retzius y neuronas no piramidales pequeñas (Marín-Padilla, 1984).

Capa II/III. Debajo de la capa I se encuentra la capa II y los límites entre estas dos capas están bien definidos, ya que la capa II contiene muchas neuronas pequeñas con cuerpos celulares redondos o en forma de huso. Neuronas con cuerpo celulares de forma similar, tamaño y densidad de paquetes se encuentran también en la capa III y esta similitud hace que virtualmente sea imposible determinar el límite entre estas. Presenta células piramidales típicas en las partes profundas de tamaño medio las cuales tiene un cuerpo celular piramidal de 12 x 10 micras, del ápice del cuerpo celular surge una dendrita apical gruesa que asciende a través de la corteza emitiendo numerosas ramas laterales

antes de alcanzar el límite superior de la capa II/III y terminar en un penacho apical en la capa I, se ha visto que frecuentemente alcanzan la superficie pial de la corteza. La mayor parte de las dendritas de este tipo de células pertenece a un bien desarrollado faldón basal y la mayoría de las dendritas basales pasan horizontalmente o siguen un curso descendente ligero antes de ramificarse en ramas o prolongaciones secundarias y terciarias, éstas tienden a extenderse horizontalmente y desender o penetrar hasta la capa IV. Frecuentemente las ramas colaterales que salen del axón terminal producen un plexo prolífico. Otras células piramidales en esta capa tiene cuerpos celulares pequeños y ovales, con dendritas apicales y basales delgadas con pocas espinas. También hay aquí células piramidales superficiales modificadas (Peters, 1985a). La capa II/III contiene algunas células piramidales inclinadas horizontalmente, las cuales están orientadas de modo que descansan sobre uno de sus lados, con la dendrita apical prominente extendiéndose más o menos horizontalmente paralelamente al límite entre la capa I y la capa II/III. En exámenes de la corteza visual con el microscopio electrónico se evidencia que la gran mayoría de neuronas en la capa II/III son células piramidales y que sus núcleos son pálidos y la cromatina está distribuida uniformemente excepto para las células piramidales pequeñas donde la condensación puede encontrarse debajo de la membrana nuclear. Los microtúbulos del citoplasma del pericarion son pocos y están orientados paralelamente a la superficie de el cuerpo celular pero se encuentran en el amplio embudo de la base de las dendritas apicales y basales hasta convertirse en el organelo más prominente dentro de las dendritas primarias. Esta capa contiene un número significativo de células bipolares que pueden ser de tamaño mediano o pequeño, de las

cuales dos terceras partes son células bipolares pequeñas. En general las células no piramidales en esta capa se encuentran formando el 13% del total neuronal (Peters, 1981).

Capa IV. En contraste a estas capas superiores, las neuronas chicas de la capa IV se encuentran en paquetes compactos y pequeños, y por la apariencia de sus cuerpos celulares esta capa es frecuentemente referida como la capa celular granulosa. El borde superior e inferior están localizados entre el 35% y el 50% respectivamente de la profundidad total de la corteza, la mitad inferior de la profundidad está ocupada por las capas V y VI, las cuales son iguales en espesor. Las células piramidales son de dos tipos, uno de ellos lo forman las células piramidales de tamaño medio semejantes a las descritas en la capa II/III. El otro tipo de neuronas son las células piramidales pequeñas con un cuerpo celular esférico u ovoide aproximadamente de 11×8 micras, y una dendrita apical delgada de 1-2 micras de diámetro que presenta pocas espinas. Algunas ramas secundarias surgen de la dendrita apical y ésta se extiende dentro de la parte inferior de la capa III y IV. Algunas ramas adicionales pueden surgir también de la dendrita apical y ascender a través de la capa II/III. Las dendritas primarias de las células piramidales pequeñas de la capa IV son pocas y surgen de varios sitios del cuerpo celular, las dendritas son todas delgadas. Las células no piramidales bipolares son menos comunes, de igual manera se presentan aquí neuronas no piramidales de tipo multipolar y bifurcadas en menor número comparada con la capa II/III. Esta capa contiene también células candelabro. La capa IV también se caracteriza por presentar un denso plexo axonal formado probablemente por fibras de radiación aferente (Parnavelas, 1977).

Capa V. La capa V contiene bastantes cuerpos celulares grandes arreglados de manera compacta, los cuales son de forma piramidal. Consecuentemente existe un cambio abrupto entre la densidad de paquetes y la apariencia de las células en los límites entre la capa IV y V. Las neuronas piramidales son de dos tamaños; grandes y medianas. Las diferencias de tamaño son evidentes en cuanto a las dimensiones del cuerpo celular y al grosor de la dendrita apical. Las células piramidales grandes tienden a ser comunes en la mitad inferior de la capa V, frecuentemente tienen cuerpos piriformes, del ápice del cuerpo surge una dendrita apical bastante gruesa de 4-5 micras de grosor que asciende a través de la corteza hasta alcanzar la capa II/III ramificándose para formar un penacho terminal. De las dendritas apicales salen ramificaciones laterales que pasan horizontalmente u oblicuamente a través de la capa V y la capa VI. Los axones de estas células son probablemente mielinizados. Las células piramidales de tamaño medio de esta capa pueden tener un cuerpo celular piramidal u ovoides, las cuales se asemejan a las descritas para la capa II/III, la dendrita apical de estas neuronas es más delgada que las que presentan las células piramidales de tamaño grande y tienen menor número de espinas que estas. Algunas células invertidas también se encuentran en esta capa. Vistas al microscopio electrónico los cuerpos celulares de las células piramidales grandes presentan un núcleo pálido. El citoplasma de las dendritas apicales está dominado por microtúbulos orientados paralelamente a lo largo de la dendrita. El citoplasma de la dendrita apical aparece más pálido que el del pericarion. Esta capa contiene un número significativo de células bipolares. También en esta capa se encuentran cuerpos celulares de neuronas multipolares y bifurcadas, sus cuerpos son

redondos u ovoides y el núcleo frecuentemente se encuentra en la mitad del pericarion. Es en esta capa junto con la capa II/III donde este tipo de células es más frecuente.

Capa VI. Las neuronas piramidales en la capa VI están confinadas a la mitad superior de ésta, conocida como la capa VIa. Estas células piramidales son de tamaño pequeño o mediano y presentan cuerpos celulares ovoides, elongados horizontalmente o en forma de pirámide con dendrita apical de 2 micras de diámetro. Algunas dendritas apicales alcanzan la capa I, pero la mayoría no va más allá de la capa IV antes de formar su penacho terminal. Los axones de estas células pueden encontrarse en la capa VIb o adentrarse en la sustancia blanca, los cuerpos celulares de las neuronas en esta capa se encuentran formando paquetes compactos, lo cual es una semejanza con la capa IV. Es evidente que las células piramidales dominan la subcapa VIa. Por lo menos el 95% de las neuronas de la capa VIa son células piramidales y aproximadamente tres cuartas partes de éstas son neuronas piramidales pequeñas. Las células bipolares en ésta capa representan el 2% del total neuronal. La capa VIb es la más profunda de el área 17 y presenta solamente neuronas no piramidales, las cuales pueden ser elongadas horizontalmente, sus cuerpos son fusiformes u ovoides y la mayoría de las dendritas, que pueden ser espinosas espaciadas o sin espinas emergen del cuerpo y forman penachos en una orientación horizontal (Peters, 1981). Recientemente Reep y Goodwin (1988) han sugerido que esta capa debe tomarse como un estrato independiente.

1.6 CONEXIONES NEURONALES Y NEUROMODULADORES CORTICALES.

Existen tres tipos de fibras aferentes que llegan a la corteza visual uno de ellos lo conforman las proyecciones específicas como las fibras aferentes específicas provenientes del tálamo y del cuerpo geniculado externo; las del cuerpo geniculado interno llegan a la corteza acústica y las fibras de relevo del tálamo al área cortical somato sensorial, entre otras. Estas fibras específicas ascienden a las capas VI y V y a la altura de la capa IV se ramifican y forman plexos. Algunas ramificaciones ascienden hasta alcanzar la capa III donde forman plexos menos densos, es evidente que, si bien, muchas células de la capa IV tienen un gran número de sinapsis con aferencias específicas, muchas células de otras capas tienen también tales sinapsis como las neuronas grandes en su dendrita apical. El segundo tipo de aferencias corticales está representado por las fibras de proyección inespecífica que se encuentran en todas las capas corticales, el destino final de estas fibras no es conocido pero se sabe que presentan colaterales dentro de la corteza y se extienden hasta la capa I. Durante su trayectoria las fibras colaterales ascienden ramificándose en todas las capas de la corteza, principalmente en la capa VI. El tercer tipo de fibras aferentes lo constituyen las fibras de asociación, estas vienen de otras áreas corticales o de los hemisferios opuestos, a través del haz de fibras denominado cuerpo calloso, estas fibras tienen colaterales en todas las capas corticales pero principalmente en la capa II y III. El área 17 está interconectada por vías recíprocas con las otras áreas visuales: 18a y 18b, las cuales se originan en las capas II, III y V. Existen proyecciones de otras regiones de la corteza como la senso-motora y de asociación a la corteza visual que se originan principalmente de neuronas de la capa V (Miller, 1984).

Dentro de las fibras aferentes se encuentran las de proyección o de asociación, que tienen una arborización intracortical extensa. Los axones de las células piramidales de las capas II/III y V se ramifican dentro de la sustancia gris, aunque algunos axones alcanzan la sustancia blanca. Durante su trayectoria descendente presentan colaterales, las fibras recurrentes se distribuyen entre las células piramidales y se localizan en niveles altos. La capa IV recibe pocos colaterales de los axones de las células piramidales de las capas II/III. Una vez que llegan a la capa V todos los axones de las células piramidales presentan un gran número de ramas horizontales, distribuidas en la capa V y VI. Los axones de las células piramidales de la capa V continúan su camino por proyecciones aferentes o de asociación (Lorente de Nó, 1938). Las células piramidales son afectadas por impulsos propagados por grupos de fibras distales, uno de los cuales se distribuye alrededor del pericarion y de las dendritas basales, mientras que el otro se divide cerca de las ramas terminales de la dendrita apical, por el contrario, las células no piramidales, están sólo bajo la influencia de un grupo comparativamente local de fibras aferentes.

En el cerebro Las monoaminas, dopamina (DA), norepinefrina (NA) y serotonina (5-HT), constituyen tres sistemas aferentes corticales química y anatómicamente distintos, las cuales se originan de cuerpos celulares localizados en núcleos discretos dentro del tallo cerebral, cada uno de los cuales suministran proyecciones extensas a la neocorteza. Se ha demostrado mediante estudios anatómicos que las proyecciones noradrenérgicas provienen del Locus Coeruleus que provee una extensa inervación a la corteza. Esta proyección ha sido la mejor caracterizada en su trayectoria, en la rata ocupa gran parte de las regiones dorsal y

lateral de la corteza y aparecen estas fibras noradrenérgicas como un campo denso terminal en las capas V y VI, mientras que en las capas II y III aparecen fibras noradrenérgicas radiales y en las capas I y IV son fibras tangenciales. Las proyecciones serotoninérgicas del Núcleo Rafe dorsal, ocupan la IV capa de una manera densa (ésta recibe las proyecciones talámicas específicas, que forman un denso plexo arborizante en todas las capas de la neocorteza) y proyectan también a las capas V y VI de una manera difusa. En ratas, estudios histofluorométricos e inmunohistoquímicos han demostrado que ambas fibras de NA y 5-HT proyectan difusamente a todas las regiones de la corteza cerebral. Sin embargo las fibras noradrenérgicas tienen un patrón laminar de inervación diferente que las fibras 5-HT que se arborizan densamente a través de todas las capas corticales. En cuanto a las proyecciones dopaminérgicas estas provienen de la sustancia nigra, se sabe que las proyecciones dopaminérgicas a la corteza parietal y occipital son pocas. En cuanto a las proyecciones colinérgicas estas vienen del complejo nuclear del telencéfalo basal, y lateral. Está bien establecido que la corteza cerebral en la rata adulta, recibe una inervación extensa de neuronas conteniendo acetilcolina, localizadas en el cerebro anterior basal. Por otro lado, la densidad de las neuronas gabaérgicas inmunorreactivas es superior en las células de las capas II/III y VI, comparadas con las demás capas. En la corteza visual existen circuitos de proyección y locales gabaérgicos (Miller, 1985). Análisis sistemáticos de secciones simples revelan que más de la mitad de las terminales axónicas marcadas con NA tritriada o 5-HT forman contactos sinápticos típicos (la mayoría de tipo I) con dendritas apicales o espinas. (Parnavelas, 1985). Por otro lado Cajal-Agueras (1985), mostró que la somatostatina tiene acción excitatoria

en la corteza cerebral y de las células de la corteza visual, un 2% a 3%, son inmunoreactivas a esta. Niveles altos del polipéptido vasoactivo intestinal el cual ejerce una acción vasodilatadora y una función excitatoria (VIP) se detectaron en la neocorteza especialmente en la corteza visual de la rata.

En 1983 Jonsson, señaló que las terminales de noradrenalina y 5-HT se desarrollan independientemente de sus receptores sinápticos probablemente debido a las diferencias de programa de desarrollo que regulan su expresión. El desarrollo de receptores monoaminérgicos parece ser precedido por las terminaciones nerviosas. Las neuronas monoaminérgicas aparecen muy temprano en la gestación y son las primeras en diferenciarse en el cerebro, pueden sintetizar, almacenar y utilizar sus sustancias transmisoras antes de la maduración de la región cerebral que inervan. El suministro monoaminérgico es una de las aferencias tempranas que inervan la neocorteza durante el estado avanzado de la embriogénesis. Las fibras monoaminérgicas, tiene una organización pionera neural en las distintas regiones del cerebro, las cuales eventualmente pueden ejercer influencias neurotróficas sobre el desarrollo de estas regiones durante la ontogénesis.

1.7 MADURACION DE LAS NEURONAS PIRAMIDALES.

La maduración de las células piramidales es el resultado de una gran cantidad de cambios masivos, que ocurren dentro de un período corto de tiempo en la corteza durante su desarrollo, esta maduración no es un evento aislado sino que sucede en forma concomitante con el desarrollo de los demás elementos del neuropilo, así la morfología completa y las conexiones de las neuronas piramidales de la corteza visual son

reforzadas y modificadas continuamente es por esto que cuando se interviene de algún modo con esta serie de eventos, las neuronas se ven alteradas, particularmente la densidad de sus ramificaciones y de las espinas dendríticas así como del crecimiento del axón (Miller y Peters, 1981). El estrato profundo de la placa cortical contiene un tipo de neuronas que eventualmente se situarán en la V capa de la corteza madura. Al día 6 postnatal esta migración ha sido completada y todas las capas presentes en la corteza madura son evidentes. Poljakow (1979) señaló que el tipo de ramificación de la dendrita se fija ontogenéticamente muy temprano y que se determina con toda probabilidad genéticamente, pero que el espesor y la longitud de las ramas de las dendritas de muchas células todavía son muy bajas en las fases prenatales al igual que el número de conexiones sinápticas (Referido por Shonheit, 1982). Miller (1981a) analizó la citoarquitectura del área 17, encontrando que la secuencia de maduración de la misma se inicia con las capas I y V, seguidas de las capas VI, III y IV y finalmente la II. Se sabe que la diferenciación y crecimiento de las neuronas corticales ocurre en diferentes tiempos, así el desarrollo de las células piramidales es más temprano comparado con el de las células no piramidales. La apariencia madura de las neuronas es alcanzada el día 21 postnatal, la cual está indicada por la presencia de las dendritas basales extensas y la ultraestructura del cuerpo celular. Otra característica de la maduración de las células piramidales de la neocorteza de la rata es la formación de espinas dendríticas a lo largo de la dendrita apical, es así como se observa un incremento en la distribución de espinas con la edad. Durante la primera semana pocas espinas están presentes a lo largo de la dendrita apical, y el primer

incremento significativo ocurre entre los días 6-9 y el segundo entre los días 12 y 15, estos incrementos pueden correlacionarse con el arribo de fibras aferentes del núcleo geniculado y con la apertura de los ojos respectivamente. El día 21, la dendrita apical presenta otro aumento en la densidad de espinas dendríticas la cual puede relacionarse con el destete (Valverde y Ruiz-Marcos, 1968). El volumen promedio de las neuronas piramidales se dobla entre el día 6 y 12 y al día 15 este crecimiento es virtualmente completado. Estos cambios en la morfología neural gruesa van acompañados de cambios ultraestructurales durante las tres semanas postnatales como el aumento del volumen nuclear, al día 15 existe un plegamiento de la membrana nuclear la cual es inducida probablemente por la apertura de los ojos, además se observa un aumento del retículo endoplásmico rugoso y las dendritas forman sinapsis asimétricas el día tres y simétricas el día 9 (Miller, 1981b).

1.8 TRABAJOS EXPERIMENTALES REALIZADOS EN LA CORTEZA VISUAL.

Varios estudios han demostrado que el medio ambiente modifica el patrón de maduración neuronal, particularmente el de las neuronas piramidales de la corteza visual primaria, ya que ésta es un área de plasticidad y sensibilidad a los estímulos del medio ambiente. Es así como varios autores han demostrado que cuando se incrementa la complejidad del medio ambiente, se aumenta el número de ramas y espinas dendríticas de las neuronas piramidales de la corteza visual (Rutledge, 1974; Uylings, 1978; Connor, 1982; Greenough, 1973 y 1979; Volkmar, 1972; Schapiro, 1970). Datos semejantes son encontrados con iluminación continua (Parnavelas 1976). Por otro lado la privación de estímulos visuales (Ruiz-Marcos, 1979; Valverde, 1967), así como el aislamiento

social (Greenough, 1979; Volkaar, 1972; Connor, 1982), parece conducir a una disminución del patrón dendrítico y espinal, resultados parecidos son encontrados después de la enucleación (Valverde, 1968) o al estudiar los efectos de la desnutrición sobre estas neuronas, (Cordero, 1976, Salas, 1974; De la Rosa, 1989). También el hipotiroidismo severo en edades tempranas del desarrollo lleva a una disminución de espinas de la dendrita apical de neuronas piramidales de la corteza visual en ratas (Ruiz-Marcos, 1979b). El alcoholismo también es un factor que causa disminución del número de espinas en humanos (Ferrer, 1986).

1.9 ASPECTOS GENERALES DEL ESTRÉS.

Definición: De acuerdo a Selye (1980), el estrés biológico es la respuesta no específica del organismo a cualquier exigencia del medio. Desde el punto de vista de los biólogos, el estrés biológico es el conjunto de reacciones aprendidas por el organismo, para restaurar la integridad biológica. (Stott, 1981). Lee (1965), expresó una definición de estrés que frecuentemente es usada por los fisiólogos: El estrés denota la magnitud de fuerzas externas sobre el sistema corporal el cual, tiende a desplazar al sistema de su estado de reposo, basal o de homeostasis (Referido por Stott, 1981). Cada fisiólogo está consciente de dos conceptos básicos de mecanismos de respuesta al estrés: 1) el síndrome de emergencia de Cannon (1930) que involucra el Sistema Simpato-adrenal. Cannon enfatiza dos tipos de estímulos: a) la condición de peligro y b) la exposición a extremos medioambientales. El desafío animal por un medio ambiente hostil o de peligro tiene una respuesta rápida y total, la cual es referida como el síndrome de emergencia. 2) El síndrome general de adaptación de Selye (1935) el

cual involucra el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales, éste se da cuando ocurre una exposición gradual o prolongada al medio ambiente o para otros agentes estresantes. El síndrome es el mismo para todos los cambios no específicos incluidos en un sistema biológico. De acuerdo a Selye el estrés es la respuesta no específica del cuerpo a cualquier demanda y los agentes estresantes son el conjunto de fuerzas medioambientales que inducen la respuesta no específica o estrés (Referido por Stott, 1981).

El cuerpo responde a las demandas físicas o psicológicas mediante la liberación de adenocorticotropina (ACTH) de la hipófisis anterior, glucocorticoides de la médula adrenal y norepinefrina de los nervios simpáticos, estas hormonas permiten alertar al cuerpo a agentes estresantes que van desde el medio ambiente psicológico hasta el físico afectando entre otros al sistema cardiovascular e inmunológico. Diversos agentes nocivos causan crecimiento de la corteza adrenal como consecuencia del estrés, durante las tres siguientes décadas, muchos investigadores observaron que una variedad de eventos estresantes, causan la liberación de ACTH de la hipófisis anterior, la cual estimula la síntesis de corticoides en la corteza adrenal. Los niveles elevados de corticoides en el plasma, entonces, inhiben la liberación posterior de ACTH de la hipófisis. La liberación de ACTH de la hipófisis es regulada por el factor liberador de corticotropina (CRF) desde el hipotálamo. El CRF sintetizado en el hipotálamo alcanza la hipófisis por un aporte sanguíneo privado, éste estimula la secreción de ACTH de la hipófisis. Se pensó que el CRF era el único medio de liberación de ACTH de la hipófisis. Recientes experimentos indican que la ACTH de la hipófisis puede ser liberada y regulada por catecolaminas

y otras hormonas (Axelrod, 1984).

La magnitud del estrés ambiental sólo es medible a través de la respuesta del animal sometido a éste, la respuesta aguda puede ser una medida del estrés provocada por algún agente estresante en particular, sin embargo, después de grandes períodos de estrés (crónico) la respuesta medible es probablemente una adaptación. El mecanismo de respuesta descrito por Cannon y Selye enfatizan la función de órganos endócrinos relacionados al estrés no específico, es por esto que en la medición del estrés, la evaluación de secreciones hormonales, sobre todo de catecolaminas por medios directos o indirectos es una práctica común, estas determinaciones se llevan a cabo por varios métodos, desde fluorométricos hasta de radioinmunoensayo o de inhibición de captación proteica por competición. Una gran cantidad de agentes estresantes causan un aumento en la actividad del Sistema Nervioso Simpático y médula adrenal. Esta actividad resulta en descarga de epinefrina o adrenalina y norepinefrina o noradrenalina hacia el torrente sanguíneo y cambios en la actividad de las enzimas que sintetizan catecolaminas, así como en las concentraciones tanto de epinefrina como de norepinefrina en el cerebro. Es muy difícil dar un índice del estrés en cualquier tiempo, y existen incluso resultados contradictorios, sin embargo el análisis de sueros tomados antes, durante y después del estrés en animales puede proveer mucha información acerca de la magnitud del estrés agudo y crónico.

Dado que el estrés es un fenómeno aunado al progreso o civilización que afecta tanto al hombre como a animales, es importante conocer los efectos psicológicos y fisiológicos que tiene éste sobre el hombre y animales afectados. Es por eso que en los últimos años se han incrementado notablemente los trabajos llevados a cabo sobre estrés a

diferentes niveles metabólicos, desarrollándose diferentes modelos biológicos para producir estrés en animales de laboratorio. El estrés puede ser causado por climas extremos como intenso frío o calor; puede ser de tipo nutricional, debido a la falta de ingesta de alimento o a la falta de agua; puede ser de tipo social; debido a alteraciones fisiológicas, patógenos, toxinas o de tipo físico como inmovilización.

La mayoría de las investigaciones para analizar los efectos del estrés han sido llevadas a cabo en animales de laboratorio y, en particular, en la rata. Entre las técnicas usadas para inducir experimentalmente estrés psicológico o emocional (reacción de escape) y físico (trabajo muscular), la inmovilización forzada de los animales parece ser una de las más efectivas ya que provoca intensas reacciones fisiológicas (Darlington, 1981 y Kvetnansky, 1972.).

Estudios llevados a cabo por varios autores demuestran que el estrés por inmovilización afecta las glándulas adrenales y testículos en dirección de una hipertrofia, proporcionando por tanto un aumento en el peso de estos órganos (Kvetnansky, 1972; Darlington 1981), estos datos sugieren incremento en la actividad de la médula adrenal. Estudios llevados a cabo por Kvetnansky (1972), demostraron que ratas sujetas a inmovilización forzada durante 150 min, presentaron aumento de la corticosterona plasmática, la cual es un buen indicador de la activación del sistema hipotálamo-hipófisis-adrenales. En otro estudio Kvetnansky (1972) encontró descenso en la concentración de epinefrina animal después de 90 minutos de inmovilización, mientras que la epinefrina urinaria aumentaba por cada intervalo de inmovilización de 15 a 240 min, en otro experimento aplicando un intervalo de inmovilización diaria de 2.5 horas se encontró disminución de epinefrina adrenal.

Experimentos llevados a cabo por Kventnansky (1971) en ratas macho Wistar adultos demuestran que la inmovilización forzada de ratas provoca aumento en la concentración de enzimas sintetizadoras de catecolaminas, tales como la tirosina hidroxilasa, la dopamina- β -hidroxilasa y la feniletanolamina-N-metiltransferasa (que cataliza la conversión de norepinefrina a epinefrina). Este tipo de estrés asociado a chapuzones, choques eléctricos e inyecciones de solución salina, también elevan estas enzimas biosintéticas. La inmovilización forzada de ratas causa incremento en las concentraciones de epinefrina y norepinefrina plasmática. Ratas sujetas a agentes estresantes muestran concentraciones considerablemente reducidas de norepinefrina cerebral (Referido por Axelrod, 1984). Por medio de técnicas para la disección precisa de pequeñas áreas del cerebro se observó que el estrés produce disminución de norepinefrina en núcleos cerebrales específicos, tales como el núcleo del tractus solitarius, arcuato, periventricular y ventromedial del hipotálamo. El estrés por inmovilización causa disminución selectiva en el núcleo del tractus solitario, locus coeruleus, núcleo arcuato y paraventricular (Referido por Axelrod, 1984). Fuxe (1983) reportó que el estrés por inmovilización aplicado durante una hora a ratas Sprague-Dawley adultas, induce reducciones en los niveles de noradrenalina en los núcleos periventriculares posterior y paraventricular del hipotálamo, así como decremento en el recambio de dopamina en la zona de polizaga medial de la eminencia media. También se incrementó la secreción de ACTH, corticosterona, prolactina y vasopresina. Antelman (1988), observó el efecto de un periodo de restricción de 45 min. en la dopamina y el ácido dihidroxifenil-acético (DOPAC), en la corteza frontal y en el núcleo

acuabens, además de cuantificar la corticosterona plasmática. Estos autores reportan un aumento del 30%, de incremento en la concentración de DOPAC en la corteza frontal. No se encontraron cambios en la dopamina. Por otro lado la inmovilización indujo incremento de nueve veces más la corticosterona plasmática.

De Souza (1986) reportó que el estrés por inmovilización, aplicado a ratas macho Spraw Dawley adultas durante dos minutos, en una o varias ocasiones, induce incremento del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) detectados por métodos fluorimétricos en el hipotálamo y corteza cerebral. Después de periodos de inmovilización de 90 min. se encontró que las concentraciones analizadas anteriormente no se alteraban, pero en un segundo estímulo aplicado 30 o 60 minutos después del primero incrementaban la concentración de 5-HIAA en el hipotálamo, corteza y tallo cerebral. Por otro lado después de la aplicación de 2 min de estrés se observó que la norepinefrina disminuía, que la dopamina se incrementaba y que la concentración de epinefrina no cambiaba.

1.10 TRABAJOS REALIZADOS SOBRE ESTRES PRENATAL.

Estudios llevados a cabo en varios laboratorios indican que ciertas formas de estrés aplicados en animales en la etapa de gestación producen alteraciones fisiológicas y conductuales entre otros en la descendencia.

Es así como Rojo-Fernández (1985) al estudiar los efectos del estrés por inmovilización durante la gestación sobre los neonatos, en ratas Wistar reporta una reducción en la ingesta de alimento de las madres sometidas a estrés respecto de sus controles. Se observó un incremento en el peso corporal y en los pesos del hígado y riñon en fetos de 21

días. En cuanto al porcentaje de mortandad al nacimiento se observó mayor mortandad estadísticamente significativa en el número de machos experimentales. Kinsley (1986), reportó una reducción en la ingesta de alimento y agua, así como del peso corporal de ratones hembras gestantes sometidas a estrés durante la gestación. Por otro lado Menéndez-Patterson (1982) analizó los efectos del estrés por inmovilización in utero sobre el desarrollo conductual y madurez en crías de ratas Wistar demostrando que las hembras descendientes de madres sometidas a estrés por inmovilización durante la gestación presentan apertura vaginal temprana, además de acortamiento del ciclo estral como un resultado del acortamiento de la fase diestro. Al momento del sacrificio (4 meses de edad), el peso corporal de los machos hijos de madres experimentales, fue menor, sin embargo el peso de las vesículas seminales, glándulas adrenales y testículos, fue mayor. También se observó una disminución en la latencia de eyaculación en estos animales. Ward, (1972) al estudiar la conducta sexual de los descendientes de ratas expuestas a estrés observó alteración en la conducta sexual de los machos, los cuales presentan feminización y desmasculinización, acompañado de un descenso significativo de los niveles de testosterona. Pollar (1985), reporta decremento en la actividad de 3 β -hidroesteroide deshidrogenasa (3 β -HSD) en testículos fetales de 16 a 20 días de gestación, de machos Wistar descendientes de madres sometidas a estrés. Este decremento también se observó a los 90 días de edad de los machos, con descenso en los niveles de testosterona en testículos de machos adultos. Rhees (1980), también estudió los efectos del estrés materno sobre la conducta de los descendientes, encontrando primeramente que el periodo de gestación se incrementó en

las madres experimentales, y que el peso corporal disminuyó en los animales descendientes de estas. Los machos descendientes también mostraron disminución en el porcentaje de eyaculaciones. Por otro lado Petropoulos (1972), al analizar los cambios neuroquímicos en la descendencia de ratas Long-Evans sujetas a varias condiciones estresantes desde el día 10 al 20 de gestación, los cuales fueron sacrificados a diferentes edades, mostraron decremento de DNA así como de la concentración de proteínas en la corteza cerebral, hipotálamo y cerebelo. Peters (1986), analizó los cambios postnatales de críos de ratas sometidos a estrés por manipulación e inyecciones de solución salina, reportando aumento significativo de corticosterona en el plasma de los animales experimentales, se presentó también incremento en la concentración de receptores en la corteza cerebral para 5-HT a los 40 y 60 días de vida postnatal de los descendientes de madres sometidas a estrés. Se observó también aumento en la actividad motriz a los 23 y 60 días de vida postnatal de hijos de madres sometidas a estrés, medida la actividad por cambios de capacitancia entre dos placas metálicas. Este estudio aporta evidencias de que el estrés prenatal induce cambios marcados en la distribución de receptores serotoninérgicos en el Sistema Nervioso Central, afectando procesos conductuales y fisiológicos observables en periodos postnatales, aún cuando el estímulo estresante ha dejado de existir. Los resultados de Wood y col. (1984) demuestran que las inyecciones de cortisol a ovejas de 120-130 días de gestación, aumentan el cortisol materno-fetal por paso transplacentario, el cual disminuye la adrenocorticotropina en la hembra e impide la respuesta de cortisol y adrenocorticotropina en los fetos cuando fueron tratados con nitroprusiato de sodio como agente hipotensor.

II. OBJETIVO.

El objetivo del presente trabajo es conocer si el estrés por inmovilización aplicado en ratas hembras Wistar gestantes, tiene efecto sobre el desarrollo neuronal de los descendientes, medido éste en etapas postnatales, mediante el análisis de cambios morfológicos en los patrones de ramificación dendrítico y de espinas dendríticas, así como del tamaño celular de las neuronas piramidales de la capa V de la corteza visual.

III. HIPOTESIS.

Dado que el estrés materno aplicado en la etapa de gestación, produce alteraciones en la descendencia a diferentes niveles fisiológicos, la hipótesis de trabajo es que el estrés por inmovilización aplicado en ratas hembras Wistar durante la gestación disminuirá el grado de complejidad neuronal de los descendientes.

IV. MATERIAL Y METODO.

El material biológico utilizado en el presente trabajo consistió de 10 ratas hembras Wistar de 3 a 4 meses de edad con peso corporal de 200 a 300 gr, obtenidas del bioterio del Instituto Nacional de Ciencia y Tecnologías Dependiente del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia (INCYTAS-DIF), las cuales se mantuvieron bajo idénticas condiciones de luz-obscuridad (12:12), temperatura y humedad y con libre acceso a la comida y agua. Se mantuvieron en cajas individuales hasta el momento del apareamiento, en que se colocaron tres hembras con un macho en una caja de acrílico familiar. El inicio de la gestación se verificó en base a la presencia de espermatozoides en frotis vaginales.

Las hembras preñadas fueron distribuidas al azar en dos grupos: control (cinco ratas) y experimental (cinco ratas). Los animales del grupo control fueron trasladados a cajas individuales donde se mantuvieron a lo largo del experimento. Por otro lado los animales experimentales fueron sometidos a estrés por inmovilización durante la gestación. Para esto se colocó a cada rata en un dispositivo especial, que consistió en una caja de aluminio de 20 x 8 x 7 cm y una lámina de metal que podía correrse libremente y adaptarse al tamaño del animal. El estrés se aplicó diariamente durante la gestación en períodos que variaron dentro de un rango de 3 a 9 horas, asignados de acuerdo a una tabla de números aleatorios, con el fin de evitar una posible adaptación. Al nacimiento se registró el peso de las crías así como a los 14 días y a los 21 días de vida postnatal mismas edades en las que se sacrificaron.

Se emplearon un total de 46 neonatos del grupo control y 54 del grupo experimental, de estos 11 animales control se sacrificaron a los 0

días 16 a los 14 días y 19 a los 21 días. En cuanto al grupo experimental 20 se sacrificaron a los 0 días, 17 crías a los 14 días y 17 crías a los 21 días. Al término de las edades los animales fueron anestesiados con pentobarbital sódico (55 mg/kg de peso) y se perfundieron por vía intracardiaca, con formol fosfatos al 10%, 0.1 M, pH 7.2. Inmediatamente después se procedió a extraer el cerebro del cual se obtuvieron bloques del área visual de 2 mm de grosor, estos se mantuvieron en formol fosfatos durante tres días. Después se trasladaron a una solución de dicromato de potasio al 2.4% y tetroxido de osmio al 0.2% durante siete días. Posteriormente se impregnaron en nitrato de plata al 0.75% durante 24 horas, más tarde se deshidrataron en alcoholes graduales desde 50%, 60%, 70%, 80%, 90% hasta 96%, luego se pasaron a una mezcla de alcohol etílico y éter 1:1, cada cambio de una hora. Enseguida se colocaron en nitrocelulosa de baja viscosidad en porcentajes graduales (2%, 5%, 10%, 15% y 30%). Se incluyeron en nitrocelulosa al 30% logrando su polimerización con vapores de cloroformo por 24 horas. Se obtuvieron cortes con el microtomo de deslizamiento de 90 micras de grosor, estos se deshidrataron en alcoholes graduales de 70%, 80% y 90%, después se pasaron a una solución de propanol-alcohol absoluto, más tarde a propanol (2 cambios), se aclararon en terpineol y xilol, finalmente se montaron en portaobjetos con resina sintética.

Las laminillas obtenidas se observaron al microscopio para identificar la corteza visual con la ayuda del atlas de Paxinos y Watson (1982). Una vez seleccionadas las laminillas que contuvieron la corteza visual y que presentaron impregnación, se les asignó un número al azar para que el experimentador no conociera la condición ni la edad a la que

correspondían, se leyeron todas las neuronas piramidales posibles de la capa V de la corteza visual por un observador previamente estandarizado. Se analizaron las neuronas de la capa V de la corteza visual por presentar ésta una gran plasticidad a los cambios del medio, además de la experiencia adquirida con este tipo de neuronas. Los parámetros analizados fueron:

1) La profundidad de las neuronas, la cual se determinó midiendo la distancia de la superficie de la corteza a la base del cuerpo neuronal.

2) El eje menor del cuerpo neuronal.

3) El eje mayor del cuerpo neuronal.

4) El número de espinas de la dendrita apical en segmentos de 50 micras.

5) El número de intersecciones dendríticas con 8 círculos concéntricos de 25 micras de diferencia entre sí, de acuerdo al método de Sholl, 1953 (Ver figura 3).

Las cuantificaciones se llevaron a cabo utilizando reglillas oculares, previamente calibradas bajo el microscopio de campo claro marca Zeiss con el objetivo 100x de inmersión, para los parámetros 2, 3 y 4. A 40x con un objetivo planapocromático, para la cuantificación de las intersecciones dendríticas con ocho círculos concéntricos, y a 10x para la profundidad de las neuronas.

En el estudio de la cuantificación de las intersecciones dendríticas se colocó la preparación bajo el microscopio de campo claro y con la ayuda de la cámara lúcida, se enfocó la célula seleccionada, y se le hizo coincidir con un esquema transparente en el cual se encontraban dibujados y calibrados ocho círculos concéntricos sucesivos con 25 micras de diferencia.

Hechas las mediciones en las células piramidales de la V capa de la

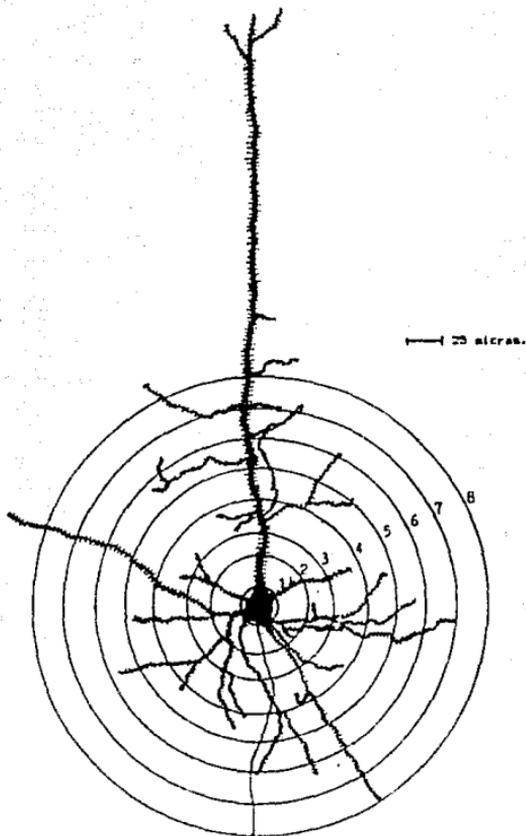


Figura 3. Dibujo realizado con cámara lucida de una neurona piramidal de la capa V de la corteza visual de la rata, sobrepuesta con ocho anillos concéntricos para esquematizar el método de medición llevado a cabo para la cuantificación del número de intersecciones dendríticas (40x).

corteza visual, se procedió a identificar cada preparación para conocer a que condición y edad correspondían. Los datos fueron analizados estadísticamente aplicando las siguientes pruebas: la prueba t de Student a las siguientes mediciones: el eje mayor y menor del soma, así como para la profundidad de las neuronas. Para la cuantificación del número de intersecciones dendríticas y densidad de las espinas en segmentos de 50 micras de la dendrita apical, la prueba estadística χ^2 de Pearson.

V. RESULTADOS.

En las preparaciones de 0 días, no hubo impregnación por lo cual no pudieron medirse las estructuras neuronales propuestas.

V.1. Peso corporal de los neonatos.

El cuadro 1 y gráfica 1, ilustran los valores obtenidos del tamaño de la muestra, media, desviación estandar, error estandar y porcentaje de cambio del grupo experimental, respecto del grupo control, para el peso corporal de las crías a los 0, 14 y 21 días de edad. De acuerdo a estos datos se observa que el peso corporal fué ligeramente menor en los animales experimentales respecto de los controles a los 0 días (-1.6 %), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas ($t=1.0$; $p < 0.20$). A los 14 días se observa un decremento en el peso corporal de los animales experimentales respecto de los controles de un 3.5 %, al comparar las dos muestras con la prueba estadística t de Student, no se encontraron diferencias significativas, ($t = 1.6$; $p < 0.10$). Para la edad de 21 días el promedio del peso corporal en ambos grupos fue semejante, ($t= 0.2$; $p < 0.20$).

V.2. Profundidad de las neuronas.

En cuanto a la profundidad de las neuronas que indica la ubicación de estas en la V capa de la corteza visual, el cuadro y gráfica 2 muestran los valores obtenidos para este parámetro, a los 14 días el grupo experimental muestra una profundidad menor respecto del grupo control, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambas muestras con la prueba estadística t de student ($t = 0.61$; $p < 0.10$). Por otro lado para la edad de 21 días el

CUADRO 1. Peso corporal de los neonatos a los 0, 14 y 21 días de edad

EDAD (días)	CONDICION	n	x	d.s.	e.e	% cambio	p
0	C	54	6.0	0.6	0.08		N.S.
	E	64	5.9	0.3	0.03	-1.6	
14	C	35	22.3	1.8	0.30		N.S.
	E	33	21.5	2.3	0.40	-3.5	
21	C	19	36.7	3.5	0.81		N.S.
	E	17	36.6	2.6	0.63	-0.2	

n = Número de críos.

x = Promedio del peso corporal

d.s = Desviación estandard

e.e = Error estandard

C = Control.

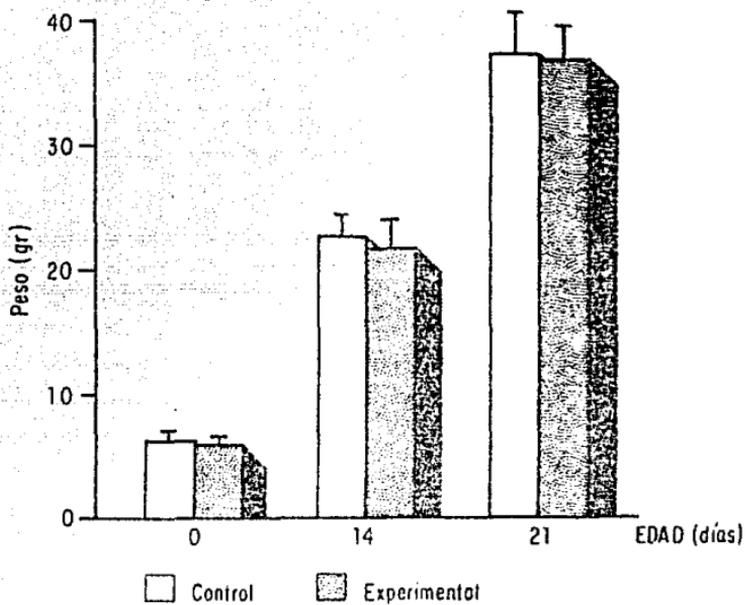
E = Experimental

N.S. = No significativo al nivel de $p < 0.05$.

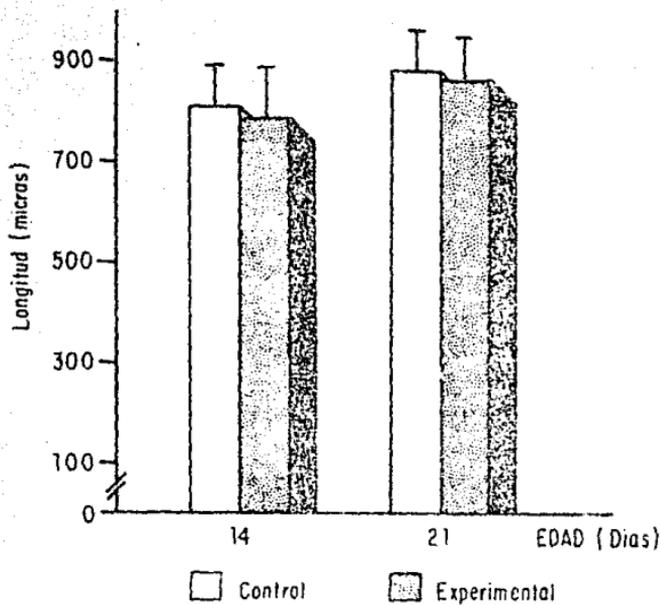
CUADRO 2. Profundidad de las neuronas piramidales de la V capa de la corteza visual de los neonatos a los 14 y 21 días de edad.

EDAD (días)	CONDICION	n	x	d.s.	e.e	% cambio	p
14	C	30	802.3	98.85	18.30		N.S
	E	47	787.9	101.1	14.87	-1.7	
21	C	80	892.5	75.5	8.48		< 0.005
	E	76	858.7	92.3	10.60	-3.7	

n = Número de neuronas.



Grafica No.1 PESO CORPORAL DE LOS NEONATOS A LOS 0,14 Y 21 DIAS POSTNATALES



Grafica No. 2 PROFUNDIDAD DE LAS NEURONAS PIRAMIDALES DE LA V CAPA DE LA CORTEZA VISUAL DE RATAS WISTAR A LOS 14 Y 21 DIAS DE VIDA POSTNATAL

valor promedio de la profundidad del grupo experimental fue menor en un 3.7 % respecto del grupo control, en este caso sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas, reportándose para este caso una $t = 2.50$ cuyo valor de p respectivo es < 0.005 . Lo cual indica que un número mayor de neuronas en el grupo experimental se encontró en la parte inferior de la capa V de la corteza visual.

V.3. Eje menor del soma.

El cuadro 3 y la gráfica 3 indican los valores obtenidos para las mediciones del eje menor del pericarion tanto del grupo experimental como del grupo control a los 14 y 21 días. Se observa que el valor reportado para el promedio del eje menor en el grupo experimental es mayor en el grupo experimental respecto del control en un 7.1 % a los 14 días, sin embargo no existen diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos con la prueba estadística t de Student ($t = 1.95$; $p < 0.10$). En cuanto al valor encontrado para la edad de 21 días, el grupo experimental y grupo control presentan valores semejantes, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas, en este caso $t = 0.23$; $p < 0.10$. Ninguna de las edades estudiadas se vio alterada en el eje menor del cuerpo celular.

V.4. Eje mayor del cuerpo neuronal.

El cuadro 4 y gráfica 4 ilustran los resultados obtenidos para la medición del eje mayor del cuerpo neuronal a los 14 y 21 días, tanto del grupo control como experimental. Se observa que a los 14 días ambos grupos presentan un valor promedio para este parámetro semejante por lo que al comparar ambas muestras con la prueba estadística t de Student no se encuentran diferencias significativas, en este caso el valor de

Cuadro 3. Eje menor del soma de neuronas piramidales de la V capa de la corteza visual de ratas Wistar neonatas a los 14 y 21 días.

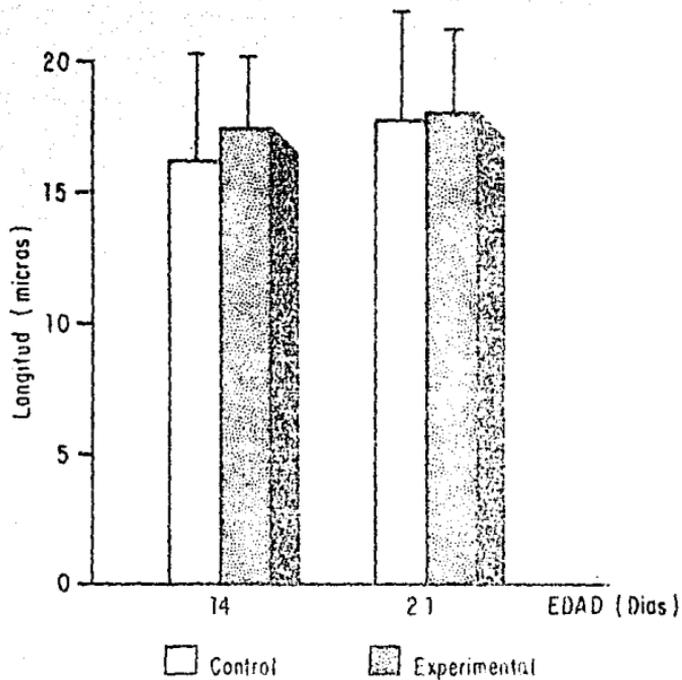
EDAD (días)	CONDICION	n	x	d.s.	e.e	% cambio	p
14	C	30	16.35	4.07	0.74		N.S.
	E	46	17.52	2.85	0.42	+7.1	
21	C	75	17.86	4.07	0.47		N.S.
	E	55	17.88	2.74	0.37	+0.1	

n = Número de neuronas

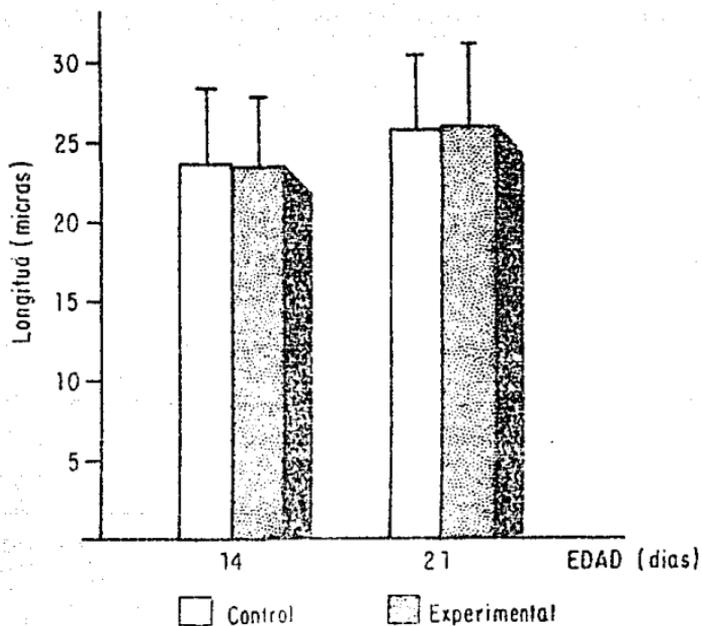
Cuadro 4. Eje mayor del cuerpo de neuronas piramidales de la V capa de la corteza visual de ratas Wistar neonatas.

EDAD (días)	CONDICION	n	x	d.s.	e.e	% cambio	p
14	C	30	23.66	4.94	0.90		N.S.
	E	46	23.45	3.97	0.52	-0.6	
21	C	75	25.65	4.78	0.55		N.S.
	E	55	26.09	5.26	0.70	+1.7	

n = Número de neuronas.



Grafica No.3 EJE MENOR DEL SOMA DE NEURONAS PIRAMIDALES DE LA V CAPA DE LA CORTEZA VISUAL DE CRIOS DE RATAS WISTAR.



Grafica No. 4 EJE MAYOR DEL CUERPO NEURONAL DE NEURONAS PIRAMIDALES DE LA V CAPA DE LA CORTEZA VISUAL DE RATAS WISTAR NEONATAS

$t = 0.19$ mientras que el de $p < 0.10$). A los 21 días el grupo experimental muestra un valor promedio para el eje mayor un tanto superior que el grupo control, en este caso no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($t = 0.55$; $p < 0.10$).

V.5. Espinas Dendríticas.

Los resultados del cuadro y gráfica 5 muestran los valores en la cuantificación de las espinas dendríticas a lo largo de la dendrita apical en segmentos de 50 micras, del grupo control y experimental a los 14 y 21 días de edad. En el se reporta el número de neuronas medidas, el valor del promedio de las espinas dendríticas en cada segmento de 50 micras, el valor de la desviación y error standard, porcentaje de cambio del grupo experimental respecto del grupo control y el valor de p en cada caso. Se observa que a los 14 días, el valor promedio del número de espinas en el primer segmento (0-50 micras) es semejante en ambos grupos, mientras que en el resto de los segmentos (50-100, 100-150, 150-200, 200-250, 250-300, 300-350 micras), los valores encontrados para el grupo experimental son menores respecto de los valores del grupo control. Al comparar cada intervalo con la prueba estadística χ^2 de Pearson, no se encontraron diferencias significativas en el primer segmento ($\chi^2 = 0.074$; $p < 0.8$). En el segmento de 50-100 micras sí se encontraron diferencias $\chi^2 = 4.12$ y $p < 0.05$, en este caso el grupo experimental presentó un número de espinas significativamente menor de un 13.6 % respecto del control. Los valores de χ^2 para el resto de los intervalos son de 2.75, 0.21, 2.9, 1.9 y 0.3 sucesivamente, mientras que los valores de p son de 0.1, 0.7, 0.1, 0.2 y 0.5 respectivamente. Los valores obtenidos para los 21 días muestran que en el primer segmento

CUADRO 5. Número de espinas de la dendrita apical en segmentos de 50 micras de neuronas piramidales de la V capa de la corteza visual de crías de 14 días.

DISTANCIA (micras)	CONDICION	n	x	d.s	s.e	% cambio	p
0 - 50	C	30	8	5	0.92		N.S.
	E	36	8	5	0.83	0	
50 - 100	C	30	22	8	1.48		< 0.05
	E	36	19	10	1.66	-13.6	
100 - 150	C	30	27	11	2.03		N.S.
	E	36	23	10	1.66	-14.8	
150 - 200	C	30	29	8	1.48		N.S.
	E	36	26	11	1.83	-10.3	
200 - 250	C	30	30	9	1.66		N.S.
	E	36	26	13	2.16	-13.3	
250 - 300	C	29	26	10	1.88		N.S.
	E	35	22	11	1.86	-15.3	
300 - 350	C	11	22	9	2.72		N.S.
	E	25	18	8	1.60	-18.1	

n = Número de neuronas.

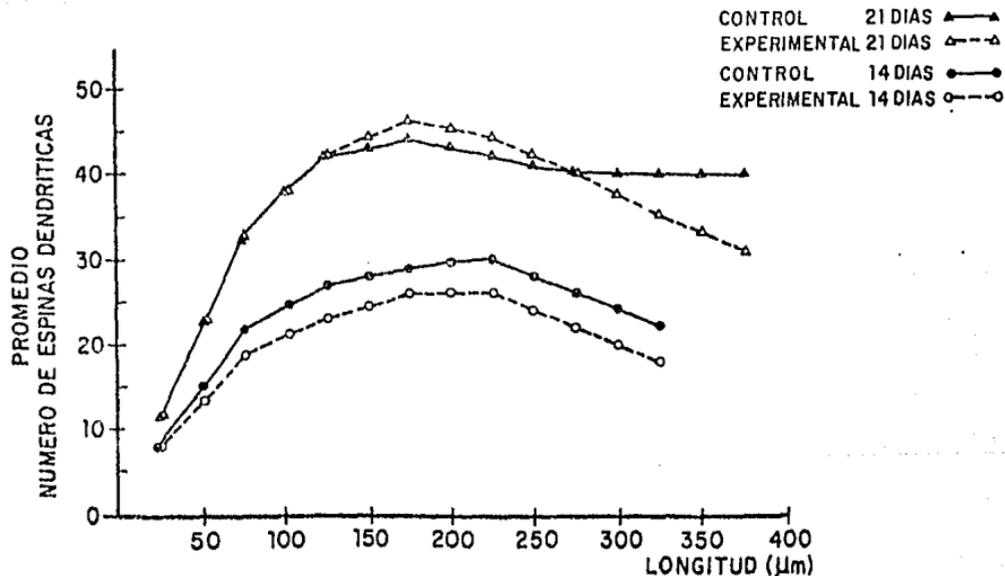
CUADRO 6. Número de espinas de la dendrita apical de neuronas piramidales de la V capa, de la corteza visual de ratas Wistar de 21 días.

DISTANCIA (micras)	CONDICION	n	x	d.s.	e.e	% cambio	p
0 - 50	C	54	11	6	0.82		N.S.
	N	51	10	10	1.40	-9.0	
50 - 100	C	54	33	11	1.50		N.S.
	E	51	33	17	2.39	0.0	
100 - 150	C	54	42	12	1.60		N.S.
	E	51	42	24	3.38	0.0	
150 - 200	C	54	44	11	1.50		N.S.
	E	51	46	23	3.23	+4.5	
200 - 250	C	54	42	10	1.36		N.S.
	E	51	44	22	3.09	+4.7	
250 - 300	C	54	40	10	1.36		N.S.
	E	51	40	22	3.09	0.0	
300 - 350	C	46	40	11	1.64		N.S.
	E	42	35	18	2.81	-12.5	
350 - 400	C	40	40	13	2.06		< 0.05
	E	37	31	20	3.30	-22.5	

n = Número de neuronas.

GRAFICA 5

NUMERO DE ESPINAS DENDRITICAS EN SEGMENTOS DE 50 MICRAS DE CRIOS DE RATAS CON INMOVILIZACION Y SUS CONTROLES



(0-50 micras) de la dendrita apical el número de espinas del grupo experimental fue ligeramente menor respecto del control, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, en este caso el valor de χ^2 es de 0.008 y el valor de p correspondiente es menor de 0.90. En los dos siguientes segmentos (50-100 y 100-150 micras) los valores promedio del número de espinas son semejante por lo que no existen diferencias estadísticamente significativas, los valores de χ^2 para cada caso respectivamente son: 0.096 y 0.77 y los valores correspondientes de p son: <0.90 y 0.50. En los siguientes dos segmentos (150-200 y 200-250) el número de espinas del grupo experimental es mayor que la reportada para el grupo control, sin embargo tampoco se encuentran diferencias significativas, al comparar cada muestra con la χ^2 de Pearson los valores de χ^2 son 1.61 y 2.1, los valores de p son < 0.20 y 0.10 respectivamente. En el segmento de 250-300 micras los valores de ambos grupos se hacen semejantes y no presentan diferencias estadísticas ($\chi^2 = 0.4$; $p < 0.5$). En el segmento de 300-350 el valor del número de espinas del grupo experimental es menor respecto del control sin ser diferentes estadísticamente ($\chi^2 = 0.2$; $p < 0.7$). En el último segmento (350-400 micras) se observa una disminución significativa del 22.5 % en el grupo experimental respecto del control ($\chi^2 = 3.74$ y $p < 0.005$)

V.6 Intersecciones dendríticas con 8 círculos concéntricos.

El cuadro 7 y la gráfica 6 presentan los valores obtenidos para la cuantificación de las intersecciones dendríticas con ocho círculos concéntricos tanto del grupo experimental como del grupo control a los

CUADRO 7. Intersecciones de las ramificaciones dendríticas con ocho círculos concéntricos en neuronas piramidales de la V capa de la corteza visual de crías de 14 días.

NO. DE CÍRCULO.	CONDICION	n	x	d.s.	s.e	% cambio	p
1	C	27	10	3	0.58		< 0.01
	E	39	9	2	0.32	-10.0	
2	C	27	14	4	0.78		N.S.
	E	39	12	4	0.64	-14.2	
3	C	27	13	5	0.98		N.S.
	E	39	12	4	0.64	-7.6	
4	C	27	11	5	0.98		N.S.
	E	39	10	4	0.64	-9.0	
5	C	27	7	4	0.78		N.S.
	E	39	7	4	0.64	0.0	
6	C	27	5	3	0.58		N.S.
	E	39	5	2	0.32	0.0	
7	C	27	3	1	0.19		N.S.
	E	39	3	1	0.16	0.0	
8	C	27	2	1	0.19		N.S.
	E	39	2	1	0.16	0.0	

n = Número de neuronas.

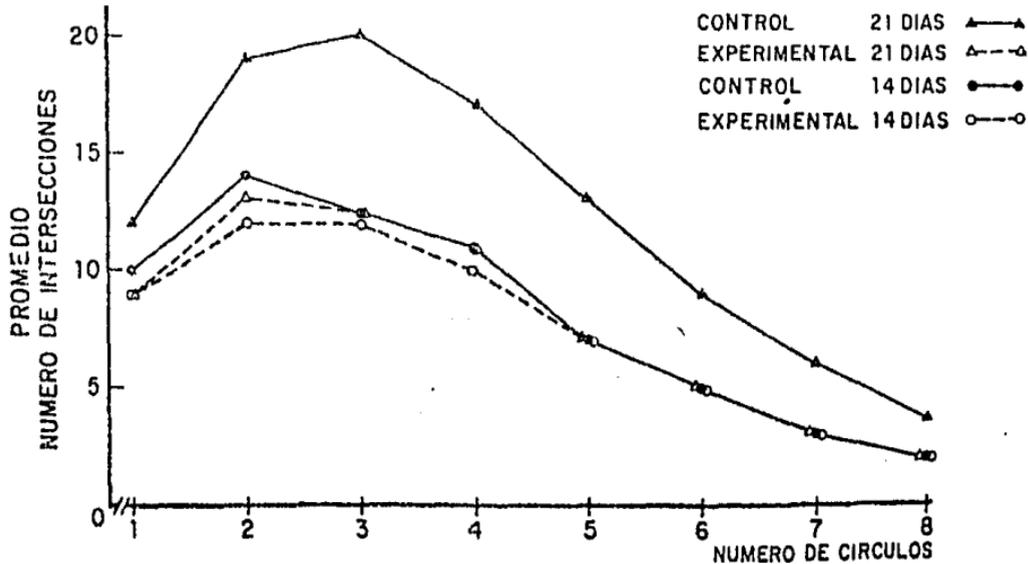
CUADRO 8. Intersecciones de las ramificaciones dendríticas de neuronas piramidales de la V capa de la corteza visual de ratas Wistar de 21 días.

NO. DE CIRCULO	CONDICION	n	x	d.s	s.e	% cambio	p
1	C	36	12	2	0.33		
	E	51	9	2	0.28	-25.0	< 0.001
2	C	36	19	3	0.50		
	E	51	13	4	0.56	-31.5	< 0.001
3	C	36	20	4	0.66		
	E	51	12	4	0.56	-40.0	< 0.001
4	C	36	17	5	0.83		
	E	51	10	4	0.56	-41.1	< 0.001
5	C	36	13	4	0.66		
	E	51	7	3	0.42	-46.1	< 0.001
6	C	36	9	3	0.50		
	E	51	5	2	0.28	-44.4	< 0.001
7	C	36	6	2	0.33		
	E	51	3	2	0.28	-50.0	< 0.001
8	C	36	4	3	0.50		
	E	51	2	1	0.14	-50.0	< 0.02

n = Número de neuronas.

GRAFICA 6

INTERSECCIONES DENDRITICAS DE NEURONAS PIRAMIDALES DE
LA CAPA V DE CRIOS DE RATAS CON INMOVILIZACION Y
SUS CONTROLES



14 y 21 días de edad. Se observa el número de neuronas medidas, el valor del promedio de intersecciones, desviación estándar, error estándar, porcentaje de cambio del grupo experimental respecto del control y el valor de p. A los 14 días se observa que los valores promedio de las intersecciones dendríticas disminuye, en los círculos 1, 2, 3 y 4 en el grupo experimental respecto del control, al comparar cada círculo con la prueba estadística χ^2 de Pearson se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el primer círculo donde la disminución fue de un 10.0 %, en este caso el valor de χ^2 es de 7.0 mientras que el valor de p correspondiente es < 0.01 , para el resto de los círculos (2, 3 y 4) los valores de χ^2 correspondientes son de 3.74, 0.07, 0.27 por otro lado, los valores de p respectivos son 0.10, 0.80, 0.70. Sin embargo en los últimos círculos (5, 6, 7 y 8), los valores del promedio de las intersecciones dendríticas son semejantes tanto en el grupo control como experimental. Los valores de χ^2 para cada círculo respectivamente son 0.29, 0.15, 1.28, 0.02, los valores de p correspondientes son 0.70, 0.70, 0.30, y 0.90.

Para la edad de 21 días se observa en el cuadro B y gráfica 6 los valores obtenidos de este parámetro, se denota que en todos los círculos el número promedio de intersecciones dendríticas del grupo experimental fué menor significativamente respecto del control en todos los círculos, se aprecian decrementos del 25%, 31.5%, 40%, 41.1%, 46.1%, 44.4%, 50% y 50% respectivamente en cada círculo concéntrico. Los valores de χ^2 para cada círculo sucesivamente son 10.0, 30.14, 30.6, 20.2, 25.3, 32.4, 10.8 y 5.9, mientras que el valor de p en todos los casos fue < 0.001 excepto para el último donde se obtuvo un valor de p < 0.02 .

VI DISCUSION

Los principales hallazgos del presente estudio son los siguientes."

I) A los 14 días.

- a) Menor número de intersecciones dendríticas proximales al cuerpo celular (primer círculo).
- b) Disminución del número de espinas de la dendrita apical en segmentos cercanos al cuerpo neuronal (50-100 micras).

II) A los 21 días

- a) Menor número de intersecciones dendríticas en toda el área medida (en todos los círculos).
- b) Decremento del número de espinas de la dendrita apical en segmentos mediales (350-400).

Estos datos revelan que el estrés materno por inmovilización aplicado en la etapa de gestación afecta de manera selectiva los procesos de maduración (patrón de desarrollo dendrítico y espinal) de las neuronas piramidales de la V capa de la corteza visual de los descendientes principalmente a los 21 días de edad postnatal.

Por lo que respecta al número de intersecciones dendríticas medidas en 8 círculos concéntricos, la tendencia general fue a reducirse en el primer círculo a los 14 días y en todas a los 21 días, mostrando una curva de ramificación a esta edad en los animales experimentales que puede interpretarse como un desfaseamiento o retardo en esta respecto de la descrita para los animales controles, incluso comportándose como las curvas descritas para los animales de 14 días.

Dado que el suministro monoaminérgico es una de las aferencias tempranas que inervan la neocorteza durante la embriogénesis y estas tienen una organización pionera neural además de que pueden ejercer

influencias neurotróficas sobre el desarrollo neural (Felten, 1982; Jonsson, 1983 y Parnavelas, 1985), estos resultados pueden relacionarse con una reducción de estas aferencias monoaminérgicas en general.

En el caso de las disminuciones dendríticas con un decremento en la inervación noradrenérgica densa y de las aferencias específicas talamocorticales que se esparcen al nivel de la capa V de la corteza visual. Ya que se ha visto que las neuronas noradrenérgicas tienen un papel neurotrófico en el desarrollo postnatal de la corteza (Felten, 1982). Mientras que una posible explicación de la reducción del número de espinas podría ser al igual que en el caso anterior a un decremento de las inervaciones noradrenérgicas y de las aferencias talamocorticales que inervan la región en donde se encontró esta reducción a los 14 días (50-100 micras). Por otro lado la disminución de espinas en segmentos distales (350-400 micras) al soma que se presentó a los 21 días puede estar relacionada con un decremento de las inervaciones también noradrenérgicas radiales provenientes del locus Coeruleus que llegan a la capa II/III que es donde se encuentra este segmento de la dendrita apical o a la disminución de las inervaciones gabaérgicas.

Las dendritas adquieren su patrón de maduración durante las primeras tres semanas de vida postnatal y sufren modificaciones y cambios a través de la vida del animal o por alteraciones del medio, que pueden afectar a las neuronas piramidales de desarrollo temprano como son las neuronas piramidales de la V capa de la corteza visual. El retardo en la maduración de los sistemas aferentes específicos, que llegan a la corteza, influyen en la maduración de las estructuras postsinápticas por la ausencia de una influencia inductora.

Aunque no se contaron las espinas dendríticas de la dendritas

basales tal vez en el caso de la edad de 21 días éstas hayan aumentado para contrarrestar la disminución de las ramificaciones basales.

La disminución en la ramificación dendrítica disminuye la superficie de contacto neuronal, aunado al decremento de espinas, esto se traduce en una reducción del potencial de interacción neuronal, cuyo resultado funcional es difícil predecir.

En un intento de relacionar todos estos datos, se debe partir de una marcada relación madre-feto y de un metabolismo especial durante la preñez, dado que el feto vive dentro de un medio controlado fisiológicamente por la madre, es de suponerse que los cambios hormonales sustentados en la madre y provocados por el estrés, influyen de alguna manera sobre el feto provocando una respuesta fisiológica en éste también, a través de la barrera placentaria (Wood, 1984), y alterar la maduración de las inervaciones monoaminérgicas y éstas a su vez alterar el desarrollo neuronal de las neuronas piramidales de la V capa de la corteza visual, ya que se ha visto que el estrés por inmovilización materno tiene efectos sobre la descendencia (Peters, 1986; Wood, 1984; Petropoulos, 1972; Ward, 1972). Sin embargo estos datos anatómicos obtenidos es necesario apoyarlos con datos de tipo fisiológicos y bioquímicos, para conocer el significado funcional de estos cambios en esta población de neuronas estudiadas, el cual no es claro y requiere de futuras investigaciones.

La respuesta encontrada en este estudio es inespecífica ya que datos semejantes se han encontrado en animales sometidos a varias condiciones experimentales, en el caso de la disminución de espinas dendríticas datos semejantes son reportados en animales sometidos a desnutrición (Salas, 1974; Cordero, 1976), a restricción motora (Ruiz-Marcos, 1979),

y en animales mantenidos en un medio aislado (Volkmar, 1972), así como en animales descendientes sometidos a vapores de tolueno (datos no publicados, Martínez y col.). En cuanto a la disminución del número de ramificaciones dendríticas semejantes resultados fueron observados por desnutrición (Saias, 1974; Cordero, 1976) y en animales aislados (Volkmar, 1972; Greenough, 1979), reflejando con esto la gran plasticidad de esta área a los cambios del medio.

El comportamiento del patrón de la densidad de las espinas dendríticas sobre la dendrita apical de las neuronas estudiadas en los animales controles, tanto a los 14 como a los 21 días siguen el patrón descrito por previos autores (Peters, 1985a; Valverde, 1967) en el sentido de que en las porciones proximales al cuerpo celular el número o la densidad de espinas dendríticas es mínima el cual aumenta conforme la distancia desde el cuerpo celular avanza, y ésta alcanza un pico en la porción medial de la dendrita apical, la cual se hace más o menos constante en las porciones distales. Por otro lado también se observó que el número de espinas dendríticas a los 14 días coincidió con la apertura de los ojos, lo cual marca el segundo aumento abrupto de la densidad de espinas sobre la dendrita apical dentro del patrón de maduración de estas (Miller, 1981a; Parnavelas, 1977).

Por otro lado en cuanto al comportamiento del patrón de desarrollo dendrítico de los animales del grupo control éste coincide con los datos de previos autores ya que se observó que las dendritas basales, aumentan en tanto se alejan del cuerpo celular siendo más abundantes en este caso en la segunda cuarta parte de la longitud medida (Parnavelas, 1977; Miller, 1981a; Peters, 1981).

En nuestro estudio el tamaño del cuerpo celular no se vió afectado, ya que no se encontraron cambios significativos en el eje mayor y menor del soma de las neuronas piramidales de la capa V de la corteza visual en las edades estudiadas lo cual indica cierta refracción por parte del soma al estrés.

No se considera que estos cambios citoarquitectónicos sean debidos a la desnutrición, ya que no se encontraron diferencias en el peso de las crías al nacimiento, lo cual coincide con los datos observados por Rojo-Fernández (1984) quien tampoco encontró diferencias significativas al nacimiento de las crías de ratas sometidas a estrés por inmovilización. Además de que tampoco se encontraron diferencias significativas a los 14 y 21 días de edad postnatal.

No existen trabajos previos acerca del efecto del estrés materno por inmovilización sobre la maduración y estructuración del aparato cortical en los descendientes de éstas, sin embargo sí existen datos acerca de la influencia del estrés sobre otros parámetros cerebrales, tales como variaciones en los niveles de catecolaminas, neurotransmisores y de pesos cerebrales (Petropoulos, 1972; Peters, 1986), los cuales indican que el estrés puede alterar varios parámetros cerebrales.

Existen datos referentes a la modificación del aparato dendrítico y espinal debido a la aplicación de estímulos que podrían llamarse de tipo positivo o enriquecedores del medio ambiente (Schapiro, 1970) que provocan un aumento, en el número de espinas, lo cual es lo opuesto a nuestros datos, claro que este estudio se llevó a cabo en animales adultos. Sin embargo, en nuestro caso el estímulo aplicado podría decirse que es de tipo negativo.

Nuestros datos apoyan el hecho de que el estrés por inmovilización

materna durante la etapa de la gestación, que es aquella en la cual se desarrolla el Sistema Nervioso Central, produce alteraciones en la descendencia sumándose a los efectos ya reportados por previos autores (Kinsley, 1986; Menéndez-Patterson, 1982; Petropoulos, 1972; Peters, 1986; Pollard, 1985; Rojo-Fernández, 1985; Ward, 1972; Wood, 1984).

El período de desarrollo neuronal que en la rata se inicia en la etapa fetal y la cual concluye en etapas postnatales representa una etapa crítica en la cual el cerebro debe crecer y desarrollarse adecuadamente por lo que es evidente que la acción de cualquier clase de restricción o agente nocivo, durante este periodo pueda causar anomalías estructurales como resultado de ello, ya que el desarrollo del Sistema Nervioso Central se debe a una relación entre los factores intrínsecos (genéticos) y a influencias ambientales (epigenéticos).

VII. CONCLUSIONES.

1. El estrés materno por inmovilización aplicado en ratas Wistar gestantes es un factor nocivo durante esta etapa, ya que produce alteraciones tanto en el patrón de maduración dendrítico como en el de las espinas dendríticas de las neuronas piramidales de la capa V de la corteza visual de la rata.

2. La densidad dendrítica basal a los 21 días resultó ser la más afectada, reflejando una desaceleración o desfase del patrón de maduración que puede ser debido a la reducción de las vías talámicas específicas y de las inervaciones noradrenérgicas.

3. A los 14 días la densidad dendrítica sólo se vio disminuida en segmentos cercanos al cuerpo neuronal.

4. La densidad de espinas sobre la dendrita apical se vio menos afectada, presentando decrementos a los 14 días en regiones proximales al cuerpo celular y en segmentos terminales a los 21 días, debidos probablemente a una reducción de las inervaciones noradrenérgicas y de las vías talámicas específicas así como a una disminución de las inervaciones noradrenérgicas y gabaérgicas respectivamente.

5. El tamaño del cuerpo celular no se vio afectado indicando cierta refractariedad del soma neural al estrés.

6. Es necesario apoyar estos datos morfométricos con estudios de tipo fisiológico bioquímico y conductual, con el fin de entender mejor los cambios encontrados en el presente estudio.

REFERENCIAS

- 1 Antelman, S.M., Knopf, S., Caggiula, A.R., Kocan, D., Lysle, D.T. y Edwards, D.J. Stress and enhanced dopamine utilization in the frontal cortex: The myth and the reality. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 537 (1988) pp. 262-272.
- 2 Axelrod, J. y Reisine, T.D. Stress hormones: their interaction and regulation. *Science.* 224 (1984) pp. 452-458.
- 3 Balinsky, B.I. y Fabián, B.C. *Introducción a la Embriología.* Omega. Barcelona. 1983.
- 4 Beritoff, J.G. Structure of the cerebral cortex as related to behavior: morphologic and functional characteristics. In (ed.), *Neural Mechanisms of Higher Vertebrate Behavior.* Little Brown and Co. Publishers. Boston. 1965, pp. 235-292.
- 5 Cajal-Agueras, S.R., Contamina, P., Parra, P., Martínez-Millán, L., De Carlos, J.A. y Ramo, C. The distribution of somatostatin-immunoreactive neurons in the visual cortex of adult rabbits and during postnatal development. *Brain. Res.*, 359 (1985) pp. 379-382.
- 6 Connor, J.M. y Diamond, M.C. A comparison of dendritic spine number and type on pyramidal neurons of the visual cortex of old adult rats from social or isolated environments. *J. Comp. Neurol.* 210 (1982) pp. 99-104.
- 7 Cordero, M.E., Diaz, G. y Araya, J. Neocortex developmental during severe malnutrition in the rat. *Am. J. Clin. Nutr.* 29 (1976) pp. 358-365.
- 8 Cormarck, D.H. *Histología de Ham. Harla.* Mexico. 1987.
- 9 Darlington, R., Bergeron, J. y Lepore, F. Stress of immobilization: Description and validation of a restraining, technique for rats. *Psychol. Rep.* 48 (1981) pp. 315-322.
- 10 De la Rosa, A.I.E. Estudio morfológico y numérico de las espinas dendríticas de corteza cerebral en la desnutrición proteico-calórica infantil severa. UNAM. México, 1989.
- 11 De Souza, E.B. y Vann Loon, R. Brain serotonin and catecholamine responses to repeated stress in rats. *Brain Res.* 367 (1986) pp. 77-86.
- 12 Diaz, M.S.Y. Efectos de la desnutrición proteínica pre y postnatal en las células no piramidales de la corteza visual de la rata. UNAM. México. 1985.
- 13 Feldman, M.L. y Peters, A. The forms of non-pyramidal neurons in the visual cortex of the rat. *J. Comp. Neur.*, 179 (1978) pp. 761-794.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 14 Felten, D.L., Hallman, H. y Jonsson, G. Evidence for a neurotrophic role of noradrenaline neurons in the postnatal development of rat cerebral cortex. *J. Neurocy.* 11 (1982) pp. 119-135.
- 15 Ferrer, I., Fabreguez, I., Rairiz, J. y Galofre, E. Decreased numbers of dendritic spines on cortical pyramidal neurons in human chronic alcoholism. *Neurosci. Lett.* 69 (1986) pp 115-119.
- 16 Fuxe, K., Andersson, K., Eneroth, P., Siegel, R.A. y Agnati, L.F. Immobilization stress-induced changes in discrete Hypothalamic catecholamine levels and turnover, their modulation by nicotine and relationship to neuroendocrine function. *Acta Physiol. Scand.* 117 (1983) pp. 421-426.
- 17 Greenough, W.T. y Volkmar, F.R. Pattern of dendritic branching in occipital cortex of rats reared in complex environment. *Exp. Neurol.* 40 (1973) pp. 491-504.
- 18 Greenough, W.T. y Juraska, J.M. Experience-induced changes in brain fine structure: Their behavioral implications. In Han, M.E y B. Dudek (eds.). *Development and evolution of brain size: Behavioral implications.* Academic Press, New York, 1979, pp. 295-320.
- 19 House, E.L., Pansky, B. y Siegel, A. *Neurociencias* McGraw-Hills. Mexico. pp. 1982.
- 20 Jonsson, G. y Kasamatsu, T. Maturation of monoamine neurotransmitters and receptors in cat occipital cortex during postnatal critical period. *Exp. Brain res.* 50 (1983) pp. 449-458.
- 21 Kinsley, C. y Svare, B. Prenatal stress effects: Are they mediated by reductions in maternal food and water intake and body weight gain? *Physiol. Behav.* 37 (1986) pp. 231-233.
- 22 Krieg, W.J.S. Connections of the cerebral cortex. *J. Comp. Neurol.* 84 (1946) pp. 231-333.
- 23 Kvetnansky, R., Biosynthesis of adrenal catecholamines during adaptation of rats to immobilization stress. *Adv. Exp. Med. Biol.* 33 (1972) pp. 603-617.
- 24 Lorente de N6, R. Architectonics and structure of the cerebral cortex. In J.F. Fulton (ed.), *Physiology of the Nervous System.* Oxford University Press, London, 1938, pp. 291-329.
- 25 Marin-Padilla, M. Number and distribution of the apical dendritic spines of the layer V pyramidal cells in man. *J. Comp. Neurol.* 131 (1967) pp. 475- 490.
- 26 Marin- Padilla, M. Cortical axo-spinodendritic synapses in man: A Golgi study. *Brain Res.* 8 (1968) pp. 196-190.

- 27 Marin-Padilla, M. Neurons of layer I. In A. Peters (ed.), *Cerebral Cortex*, Plenum Publishing Corporation, New Hampshire, 1984. pp. 447-478.
- 28 Menéndez-Patterson, A., Fernández, F. y Marin, B. In utero immobilization stress and its effects on the development behavior and sexual maturity of the rat. *Rev. Esp. Fisiol.* 38 (1982) pp. 433-440.
- 29 Miller, M. Maturation of rat visual cortex. I. A quantitative study of Golgi-impregnated pyramidal neurons. *J. Neurocytol.* 10 (1981a) pp. 859-878.
- 30 Miller, M. y Peters, A. Maturation of rat visual cortex. II. A combined Golgi-electron microscope study of pyramidal neurons. *J. Comp. Neurol.* 193 (1981b) pp. 555-573.
- 31 Miller, M.W. y Vogt, B.A. Direct connections of rat visual cortex with sensory, motor, and association cortices. *J. Comp. Neurol.* 196 (1984) pp. 184-292.
- 32 Miller, M. Cogeneration of retrogradely labeled corticocortical projections and GABA immunoreactive local circuit neurons in cerebral cortex. *Dev. Brain Res.* 19 (1985) pp. 187-192.
- 33 Mitra, N.L. Quantitative analysis of cell types in mammalian neo-cortex. *J. Anat.* 89 (1955) pp. 467-483.
- 34 Ortega, N.M.A. Efecto de la desnutrición crónica pre y postnatal en las células piramidales de la corteza visual de la rata: un estudio morfológico comparativo. UNAM, México, 1987.
- 35 Parnavelas, J.G. y Globus, A. The effect of continuous illumination on the development of cortical neurons in the rat: A Golgi study. *Exp. Neurol.* 51 (1976) pp. 637-647.
- 36 Parnavelas, J.G., Lieberman, A.R. y Webster, K.E. Organization of neurons in the visual cortex, area 17, of the rat. *J. Anat.* 124 (1977) pp. 305-319.
- 37 Parnavelas, J.G., Moises, H.C. y Spiciale, B.G., The monoaminergic innervation of the rat visual cortex. *Proc. R. Soc. Lond. B.* 193 (1985) pp. 319-329.
- 38 Paxinos, G. y Watson, G.H. *The rat brain in stereotaxic coordinates*. Academic Press, Sydney, 1982.
- 39 Peters, A. y Kaiserman-Abramof, R. The small pyramidal neurons of the rat cerebral cortex. The perikarion, dendrites and spines. *Am. J. Anat.* 127 (1970) pp. 319-356.
- 40 Peters, A. Neuronal organization in rat visual cortex. In R.J. Harrison y R.L. Holmes (eds.), *Progress in Anatomy*, Cambridge Univ. Press. (1981) pp. 95-119.

- 41 Peters, A. Proskauer, C.C. y Ribak, C.E. Chandelier cells in rat visual cortex. *J. Comp. Neurol.* 196 (1982) pp. 397-416.
- 42 Peters, A. y Kara, D.A. The neuronal composition of rat 17 of rat visual cortex I. The pyramidal cell. *J. Comp. Neurol.*, 194 (1985a) pp. 198-241.
- 43 Peters, A. y Kara, D.A. The neuronal composition of area 17 of rat visual cortex II. The nonpyramidal cell. *J. Comp. Neurol.* 194 (1985b) pp. 242-263.
- 44 Peters, D.A. Prenatal stress: Effects on development of rat brain serotonergic neurons. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 24 (1986) pp. 1377-1382.
- 45 Petropoulos, E.A., Lau, C. y Liao, C.L. Neurochemical changes in the offspring of rats subjected to Stressful Conditions During Gestation. *Exp. Neurol.* 37 (1972) pp. 86-99.
- 46 Pollard, I. y Dyer, S.L. Effect of stress administered during pregnancy on the development of testes and their subsequent function in the adult rat. *J. Endocr.* 107 (1985) pp. 241-245.
- 47 Reep, R.L. y Goodwin, G.B., Layer VII of rodent cerebral cortex, *Neurosci. Lett.*, 90 (1988) pp. 15-19.
- 48 Rojo-Fernández, M., Marín, B. y Menéndez-Patterson, A., Efectos del estrés de inmovilización in utero sobre la evolución de la preñez de la rata y varios parámetros de los neonatos., *Rev. Esp. Fisiol.*, 41 (1985) pp. 29-36.
- 49 Ruiz-Marcos, A., Sala, J. y Alvarez, R., Effect on specific and non-specific stimuli on the visual and motor cortex of the rat., *Brain Res.*, 170 (1979) pp. 61-69.
- 50 Ruiz-Marcos, A., Sánchez-Toscano, F., Escobar Del Rey, F. y Morreale, E.G., Severe hypothyroidism and the maturation of the rat cerebral cortex, *Brain. Res.*, 162 (1979b) pp. 315-329.
- 51 Rutledge, L.T., Wright, C. y Duncan, J., Morphological changes in pyramidal cells of mammalian neocortex associated with increased use., *Exp. Neurol.*, 44 (1974) pp. 199-198.
- 52 Salas, M., Diaz, S. y Nieto, A., Effect of neonatal food deprivation on cortical spines and dendritic development of the rat., *Brain Res.*, 73 (1974) pp. 139-144.
- 53 Schonheit, B., Über den einfluss einer frühen postnatalen mangelernahrung auf die reifung kortikaler neurone bei der ratte., *J. Hirnforsch.*, 19 (1982) pp. 681-692.
- 54 Selye, H., Stress y enfermedad cardiovascular., *Reseña*, 3 (1980) pp. 191-196.

- 55 Shapiro, S. y Vukovich, K.R., Early experience effects upon cortical dendrites: A proposed model for development, *Science.*, 161 (1970) pp. 292-294.
- 56 Sholl, D.A., Dendritic organization in the neurons of the visual and motor cortices of the cat., *J. Anat.*, 87 (1953) pp. 387-406.
- 57 Stott, G.H., What is animal stress and how is it measured., *J. Anim. Sci.*, 52 (1981) pp. 150-153.
- 58 Uylings, H.B.M., Kuypers, K., Diamond, M.C. y Veltman, W.A.M., Effects of differential environments on plasticity of dendrites of cortical pyramidal neurons in adult rats., *Exp. Neurol.*, 62 (1978) pp. 658-677.
- 59 Valverde, F., Apical dendritic spines of the visual cortex and light deprivation in the mouse. *Exp. Brain Res.* 3 (1967) pp. 337-352.
- 60 Valverde, F., Structural changes in the area striata of the mouse after enucleation. *Exp. Brain Res.*, 5 (1968) pp. 274-292.
- 61 Valverde, F. y Ruiz-Marcos, A., Dendritic spines in the visual cortex of the mouse: Introduction to a mathematical model. *Ex. Brain Res.* 3 (1968) pp. 269-283.
- 62 Vingerhouts, A.J. y Maecelissen, H.G., Stress research: Its presents status and issues for future developments. *J. Grat. Brit.* 26 (1988) pp. 279-291.
- 63 Volkmar, F.R. y Greenough, W.T., Rearing complexity affects branching of dendrites in the visual cortex of the rat. *Science.* 30 (1972) pp. 1445-1447.
- 64 Ward, I.L., Prenatal stress feminizes and demasculinizes the behavior of males. *Science.*, 175 (1972) pp. 82-84.
- 65 Weiss, L. y Greep, R.O. *Histologia* McGraw-Hill. México, 1977.
- 66 Wood, C.E. y Rudolph, A.M., Can maternal stress alter fetal adrenocorticotropin secretion?. *Endocrinol.* 115 (1984) pp. 298-301.



Figura 4. Se muestra un grupo de neuronas piramidales de la V capa de la corteza visual de la rata, impregnadas con el método Golgi rápida, donde se observa como sus dendritas apicales llegan hasta los límites de las capas II/III. Se aprecia también una neurona piramidal de la capa II/III. Superficie cortical (s) (200 x).



Figura 5. Neurona piramidal de la V capa de la corteza, donde se observan: el cuerpo neuronal (c), del cual emerge la dendrita apical (d) ramificándose en la porción terminal, sobre ésta se observan las espinas dendríticas y el faldón formado por las dendritas basales (b). (125 x). (Técnica Golgi rápida).

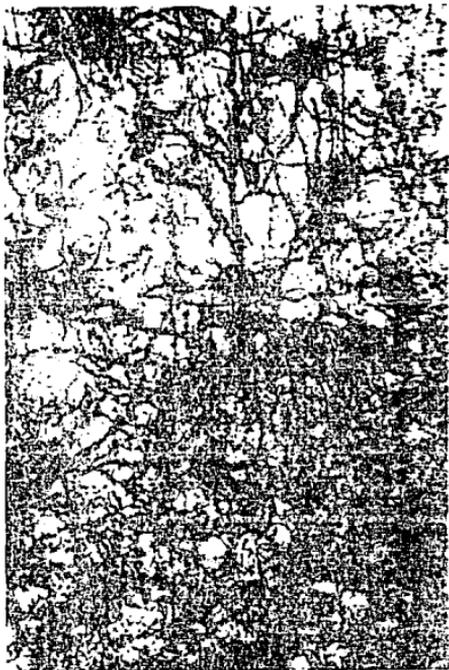


Figura 6. La neurona anterior a mayor aumento donde se observa la ramificación dendrítica y la parte inicial del axón (x). 200 x.

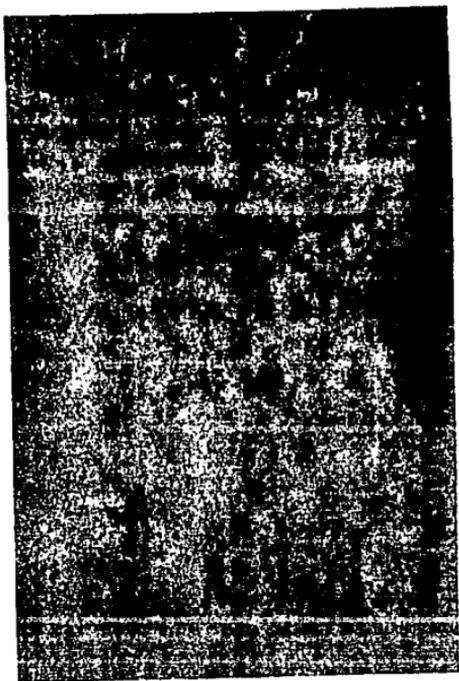


Figura 7. Dendrita apical de una neurona piramidal de la corteza visual donde se observan las espinas dendríticas (e). 500 x. (Técnica: Golgi rápida).



Figura B. Fotografía que muestra a mayor aumento las espinas dendríticas sobre la dendrita apical de una neurona piramidal (1250 x).