

22
zej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

MODULOS Y SISTEMAS DISTRIBUIDOS:
EVALUACION DE UNA TEORIA GENERAL
SOBRE EL FUNCIONAMIENTO DEL
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL DE LOS
MAMIFEROS

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
B I O L O G O
P R E S E N T A :
CLAUDIA BERA DE LA ROSA

CIUDAD UNIVERSITARIA, D. F. 5 DE MARZO DE 1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

INDICE

Introducción y Objetivos.....	1
Capítulo I. Antecedentes sobre la organización modular del sistema nervioso central y las conexiones que constituyen sistemas distribuidos en los mamíferos.....	2
Capítulo II. Constitución general de la corteza cerebral.....	3
Capítulo III. Desarrollo ontogenético y filogenético de las columnas.....	17
Capítulo IV. Propiedades modulares.....	18
Capítulo V. Organización modular de las cortezas somatosensorial y visual.....	39
Discusión y Conclusiones.....	65
Glosario.....	71
Bibliografía.....	74
Referencias de las figuras y las tablas.....	85
Agradecimientos.....	87

INTRODUCCION.

La constante búsqueda de la conciencia por entenderse a ella misma, conduce a la formulación de teorías que dilucidan el funcionamiento del sistema nervioso central. Si bien hasta el momento no existe una teoría que explique en su totalidad las funciones superiores del cerebro, se han realizado algunos intentos. La proposición de una teoría general tiene que tomar en cuenta los diferentes niveles de organización cerebral, así como su desarrollo ontogenético y filogenético, y las propiedades funcionales y morfológicas de sus elementos neuronales.

La teoría modular desarrollada por Vernon Mountcastle en 1978, es considerada un cimiento importante para entender los mecanismos que intervienen en la organización de la actividad cerebral durante la generación de funciones, como por ejemplo, la percepción.

Mountcastle postuló que la neocorteza de los mamíferos está organizada en unidades funcionales que denominó columnas o módulos (módulo es el nombre genérico y columna se refiere a un módulo de la corteza cerebral). Cada columna está constituida por neuronas interconectadas de todos los estratos de la neocorteza. Una organización columnar de la corteza cerebral ya había sido sugerida por von Economo en 1917 (1925) y por Lorente de Nó en 1938. Sin embargo, la importancia funcional de este concepto surge de los estudios electrofisiológicos realizados en la corteza somatosensorial primaria del gato (Mountcastle, 1957).

Desde el punto de vista estructural, cada unidad está formada por varias subunidades denominadas minicolumnas. En apoyo a esta idea, en 1980 Rockel et al describen a las minicolumnas como arreglos cilíndricos de aproximadamente 30 micrómetros de diámetro y con un número promedio de 110 neuronas. Es sorprendente que estas cifras se encuentran estables entre las diferentes áreas corticales de una misma especie y entre las cortezas de especies que van desde el ratón hasta el hombre.

La disposición anatómica hace que estos arreglos columnares se conecten con otros circuitos de áreas distantes de la corteza cerebral, así como con estructuras subcorticales; las funciones de estos circuitos entonces, están distribuidas.

El objetivo de este trabajo, es revisar la teoría modular con el propósito de encontrar evidencias y críticas que pongan en duda su validez. A continuación se presentarán los antecedentes más relevantes que forman el contexto en el cual se desarrolló la teoría modular.

CAPITULO I. ANTECEDENTES SOBRE LA ORGANIZACION MODULAR DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y LAS CONEXIONES QUE CONSTITUYEN SISTEMAS DISTRIBUIDOS EN LOS MAMIFEROS.

Durante el siglo XIX dos corrientes conceptuales influyeron notablemente en el desarrollo de la neurobiología. Por un lado, la corriente frenológica se centraba en estudiar la localización de las funciones cerebrales (Spurzheim, 1824) y por el otro, se retomaban los modelos jerárquicos evolutivos para explicar el origen y la función del cerebro. Por ejemplo, Spencer (1855) propuso que el tejido nervioso más superficial era el más complejo y nuevo filogenéticamente. Sostuvo que al igual que las sociedades, los organismos evolucionan hacia estados más heterogéneos y complejos, relacionados con una mayor dependencia de las partes que los constituyen. Jackson (1871) tomó como base las teorías de Spencer y sus estudios en relación a las patologías cerebrales como la epilepsia para explicar que los centros nerviosos están constituidos por los estados primitivos o positivos que se encuentran subordinados a los estados negativos o avanzados.

Las corrientes frenológicas y evolutivas formaban el contexto en el que se desarrollaron al inicio del siglo XX, los primeros estudios sobre definición y delimitación de las áreas de la corteza cerebral; ejemplo de ello son los trabajos de Campbell en 1905 y Brodmann en 1909, en los cuales se dividió a la corteza cerebral en áreas, de acuerdo con sus diferencias citoarquitectónicas como las diferencias en laminación y tipos celulares (ver fig 0).

De manera paralela en los años 1909 a 1911, Santiago Ramón y Cajal postuló su teoría neuronal, en la que consideró a la neurona como la unidad funcional mínima e indivisible del sistema nervioso.

Los estudios histológicos y anatómicos dominaron en la neurobiología de principios del siglo XX. En 1917 von Economo observó que la corteza cerebral estaba organizada de manera vertical, en grupos de células en arreglos columnares; arreglos que Lorente de Nó en 1938 postularía como las unidades constituyentes de la corteza cerebral con base en sus observaciones hechas al microscopio.

Al tomar como base las parcelaciones de la corteza hechas por Brodmann, y el método electrofisiológico de los potenciales evocados, Woolsey et al (1942) y Woolsey (1964), incursionaron en el campo neurofisiológico para explicar el funcionamiento de las áreas corticales. Así, elaboraron mapas corticales al relacionar la superficie del cuerpo estimulada con la actividad máxima evocada en estas áreas.

Penfield y Boldrey en 1937, con este mismo método, parcelaron la corteza somatosensorial del humano, posteriormente Marshall y Talbot en 1942 harían los mapas de la corteza visual del mono. En paralelo se exploraron las áreas del soma que al estimularse producían un cambio de actividad significativa en neuronas individuales (campo receptivo) en la corteza somatosensorial (Adrian y Mourruzi, 1939) y en las células ganglionares de la retina (Hartline, 1938).

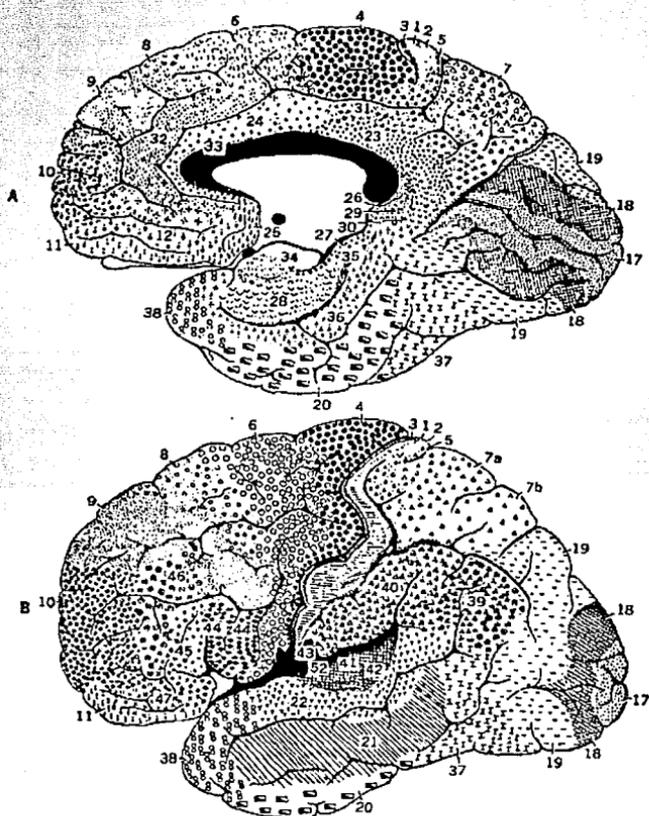


FIG 0. MAPA DE LAS ÁREAS CITOARQUITECTÓNICAS DE LA CORTEZA CEREBRAL DEL HUMANO SEGUN BRODMANN
 A: SUPERFICIE MEDIAL DEL HEMISFERIO CEREBRAL.
 B: SUPERFICIE LATERAL DEL HEMISFERIO CEREBRAL.

A partir del descubrimiento de los campos receptivos, se empezó a estudiar las cualidades de éstos. Kuffler en 1953, demostró que las células ganglionares de la retina tienen campos receptivos concéntricos: centros "on" que responden activamente al estímulo, mientras que la zona de la periferia "off" es inhibitoria o viceversa (ver fig 22). Estas respuestas por parte de las neuronas ganglionares, resultaron características del tipo de estímulo presentado y

de la topografía del campo receptivo, además se encontró que pueden variar bajo diversas condiciones de iluminación, adaptación, duración del estímulo, etc. Posteriormente, Hubel y Wiesel en 1959 demostraron que estas propiedades del campo receptivo son similares al nivel del núcleo del geniculado lateral del tálamo y de la corteza estriada. De estos estudios se concluyó que las propiedades del campo receptivo son específicas a la orientación del estímulo, su posición, dirección de movimiento, tamaño y forma.

Por otro lado, la primera aproximación fisiológica para explicar el funcionamiento vertical de la corteza cerebral la realizó Sperry en 1947. Su paradigma consistió en lesionar las fibras horizontales de la corteza motora del mono introduciendo verticalmente agujas que cortaban las vías horizontales y observó después, que no se perdía la función motora. Este trabajo constituyó un antecedente más que fisiológico, conceptual para la teoría modular, pues este método no permite hacer aseveraciones sólidas sobre el funcionamiento vertical de la corteza, y no fue hasta 1957, que Mountcastle demostró experimentalmente la existencia de unidades funcionales verticales en la corteza somatosensorial del gato. El se basó en la similitud de las propiedades de las células que constituyen un arreglo vertical como son, las propiedades de su campo receptivo, su preferencia al estímulo periférico y su latencia de respuesta, para proponer a las columnas como unidades funcionales de la corteza cerebral. En su trabajo encontró que las respuestas de las neuronas de la corteza somatosensorial primaria son selectivas a las diversas submodalidades del sentido del tacto. Los 3 grupos de neuronas encontradas fueron los siguientes: a) neuronas que responden a los movimientos de los pelos; b) neuronas que responden a la presión ejercida en la piel; c) neuronas que responden a las deformaciones mecánicas del tejido profundo. Este trabajo representa el pilar fundamental para la creación de una teoría poblacional sobre el funcionamiento del sistema nervioso, así como para la postulación del principio básico de organización columnar de la neocorteza.

Después de la observación fisiológica de las columnas, Powell y Mountcastle (1959) encontraron en los primates, la misma organización columnar. A partir de esta fecha se han publicado numerosos trabajos que confirman la organización modular en diversas áreas de la corteza cerebral y en otras regiones subcorticales. Por ejemplo, en 1962-65-68, Hubel y Wiesel describieron la organización columnar en la corteza visual del gato y del mono y propusieron un modelo jerárquico del procesamiento de la información visual. En 1967 Asanuma y Sakata encontraron una organización columnar en la corteza motora del gato. En 1970, Abeles y Goldstein describieron arreglos verticales en la corteza auditiva del gato.

La formalización de la teoría modular se constituyó en 1978, en donde se establece que los módulos son las unidades fundamentales del sistema nervioso central de los mamíferos los cuales se conectan entre sí y forman sistemas distribuidos que son el sustento de las funciones generales del cerebro (Mountcastle, 1978).

En el siguiente capítulo se hablará de los niveles de organización que constituyen a la corteza cerebral para posteriormente adentrarnos a las propiedades modulares.

CAPITULO II. CONSTITUCION GENERAL DE LA CORTEZA CEREBRAL.

En este capítulo se ahondará en la estructura de la corteza cerebral, se expondrán los diferentes niveles de organización, desde los más generales hasta los elementos que constituyen a los circuitos neuronales demostrados experimentalmente.

La corteza cerebral del mamífero es la capa exterior que cubre a los hemisferios cerebrales, su grosor puede variar entre 2 y 4 mm, sus pliegues forman giros y surcos característicos de los primates, lo cuales, nos sirven de referencia para localizar las áreas corticales que parcelan a la corteza. Las áreas se diferencian por 3 características principales: 1) Por los tipos celulares y la abundancia de los mismos, ya que dentro de un área éstos parámetros se mantienen constantes; 2) Por las conexiones extrínsecas que llegan a cierta área, que pueden ser las aferentes que vienen de los núcleos talámicos específicos o las conexiones cortico-corticales en el caso de las cortezas asociativas; 3) Los patrones de actividad registrados en las neuronas de un área cortical, son similares.

Las representaciones corticales sensoriales y motoras se forman a partir de las conexiones con la periferia y las conexiones entre varias áreas. Estas producen mapas topográficos continuos, en donde se representan las partes de nuestro cuerpo relacionadas a ciertas sensaciones o actos motores. Los mapas se han caricaturizado con la figura del homínulo en dichas cortezas.

Las áreas corticales están subdivididas en capas o láminas organizadas de manera horizontal. En general se consideran 6 capas corticales en todos los mamíferos. El nombre de estas capas se basa en el tipo celular predominante en ellas.

La capa I es llamada plexiforme o molecular (en donde no hay células en la etapa postnatal), la capa II se caracteriza por sus células piramidales pequeñas, la III se conoce por sus células piramidales medianas y grandes, la IV es llamada granular por la abundancia de neuronas no piramidales, la V se distingue por sus neuronas piramidales grandes y profundas, y finalmente la VI, es la capa multiforme o capa de células fusiformes y polimórficas.

Las áreas en la neocorteza que presentan el arreglo típico de seis capas se denominan homotípicas (Brodmann, 1909) y en las que por el contrario, el arreglo de 6 capas está modificado, se llaman heterotípicas. Ejemplos de éstas últimas son las áreas sensoriales, en donde la abundancia de células granulares con somas pequeños hace difícil la distinción entre los límites de las capas II, III y IV.

La identificación de las láminas corticales y sus componentes celulares es clave para la postulación de circuitos corticales. A su vez, la estructura laminar de la corteza ha sido utilizada en la formulación de esquemas jerárquicos del funcionamiento cortical. En coexistencia con la ordenación laminar horizontal, la corteza está organizada de manera vertical.

Las características principales que definieron a las columnas estudiadas primeramente en las áreas sensoriales fueron las siguientes: 1) las columnas procesan la información desde su ingreso hasta su salida; 2) las neuronas que los constituyen tienen latencias de respuesta muy

Las características principales que definieron a las columnas estudiadas primeramente en las áreas sensoriales fueron las siguientes: 1) las columnas procesan la información desde su ingreso hasta su salida; 2) las neuronas que los constituyen tienen latencias de respuesta muy similares; 3) responden ante el mismo atributo del estímulo; 4) se encuentran dentro del mismo campo receptivo.

Aunque los módulos de las diversas regiones del sistema nervioso varían en su estructura y número de neuronas, éstos están determinados por sus propiedades estáticas es decir, las propiedades de su campo receptivo y su modalidad; pero también por sus propiedades dinámicas como son la capacidad de que el flujo de información siga diferentes rutas y por la codificación dinámica del estímulo. Las propiedades modulares serán tratadas más detalladamente en el capítulo III.

Para entender la organización neocortical es importante tratar del siguiente nivel de organización, el celular. Las neuronas corticales se clasifican en piramidales y en no piramidales o interneuronas. Las neuronas piramidales tienen en común las siguientes características:

- 1) Una dendrita apical dominante cuyo diámetro es mayor que el de las otras dendritas, ésta se extiende verticalmente hasta alcanzar la capa I. Las otras dendritas se les conoce como basales, las cuales normalmente se extienden de manera horizontal.
- 2) El axón se origina en la base del soma aunque a veces se observa en la cercanía de alguna dendrita basal. Generalmente el axón y sus colaterales se proyectan a grandes distancias para hacer blanco con estructuras subcorticales o bien pueden hacer sinapsis con áreas corticales ipsi o contralaterales (fig 1).
- 3) El soma de las neuronas piramidales puede tener muchas formas, las cuales se relacionan en gran medida con la laminación cortical.
- 4) Las sinapsis que reciben las neuronas piramidales en su soma, son siempre simétricas, es decir, inhibitorias.
- 5) Las sinapsis que se establecen en los árboles dendríticos son generalmente simétricas y las que llegan a las espinas dendríticas son por lo general asimétricas, es decir, excitatorias. Se ha observado que el número total de sinapsis aferentes que recibe una neurona piramidal es extremadamente pequeño, pues se ha demostrado que las dendritas basales de una piramidal que se encuentra en la zona de ramificación de las aferentes talámicas, recibe sólo 5 sinapsis talámicas. Esto puede estar relacionado con la forma de las ramificaciones dendríticas dentro de las láminas corticales, en donde principalmente se reciben aferentes talámicas (fig 2 y 3).
- 6) En las proyecciones piramidales que llegan al estriado, al colículo superior, a núcleos específicos del tálamo (núcleos del geniculado lateral) y a la médula espinal, se han identificado al glutamato y al aspartato como sus neurotransmisores (Lund-Karlesen y Fonnum, 1978).

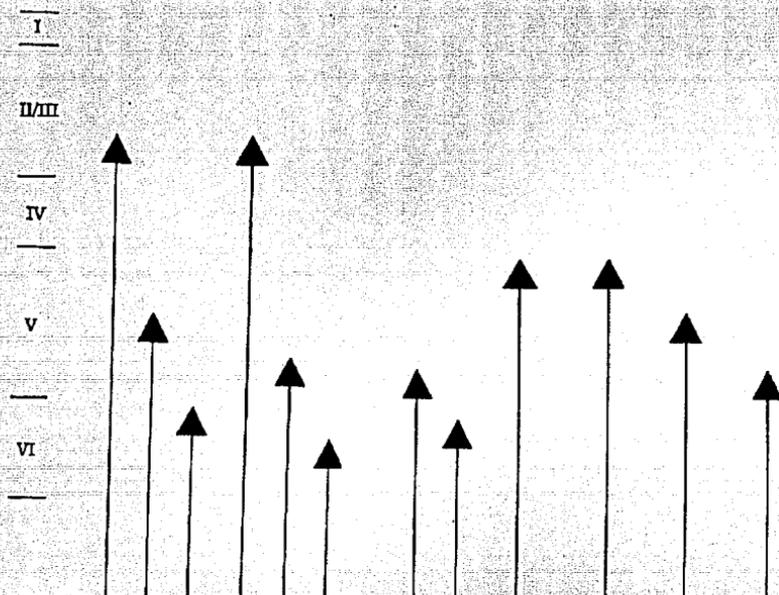


FIG 1 LOCALIZACIÓN LAMINAR DE LOS SOMAS DE LAS NEURONAS PIRAMIDALES EN RELACION CON SUS BLANCOS EN VARIAS ESPECIES DE MAMIFEROS

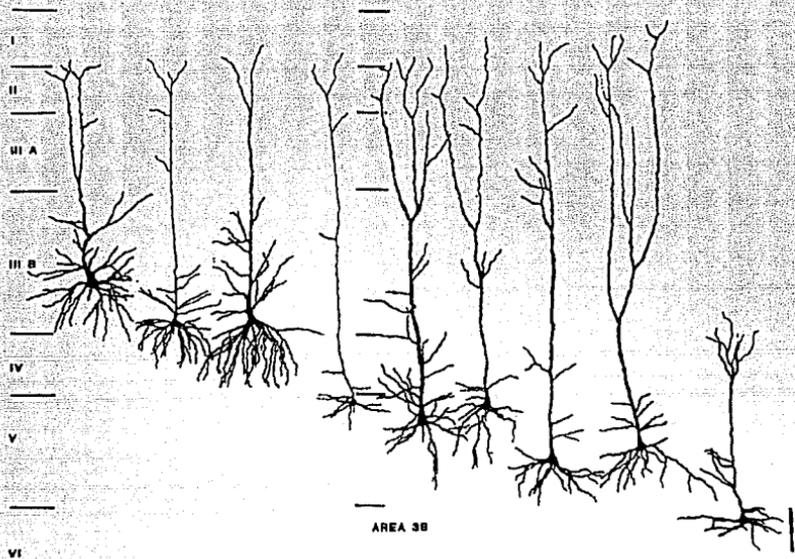


FIG 2 PATRONES DE RAMIFICACION DENDRITICA DE LAS NEURONAS PIRAMIDALES DE LAS CAPAS III, IV, V, VI DEL AREA 3b DE LA CORTEZA SOMATOSENSORIA DEL PRIMATE. EN LA CAPA IV, DONDE TERMINAN LAS AFERENTES TALAMICAS SE OBSERVA LA MAYOR DENSIDAD DE ESPINAS DENDRITICAS. LA LONGITUD DE LA BARRA REPRESENTA 100 MICROMETROS.

En cuanto a la relación entre la laminación y la morfología de las neuronas piramidales, se pueden destacar algunas características que las hacen reconocibles en las diversas láminas:

- Las células piramidales de la capa II tienen una dendrita apical que generalmente se divide en dos ramas ascendentes en forma de penacho, su axón desciende a la capa III y presenta relativamente pocas colaterales axónicas de las cuales unas ascienden de manera oblicua a las capas I y II. Cuando el axón alcanza las capas profundas se ramifica formando muchas colaterales, las cuales se proyectan saliendo de la corteza hacia el cuerpo calloso o bien a otras áreas de la corteza ipsilateral. Se han observado proyecciones de las interneuronas estrelladas espinosas, las cuales se ramifican generalmente en la capa IV (fig 4) (fig 5).
- Las neuronas piramidales de la capa III tienen colaterales que se ramifican en la misma capa III y también en la capa V, en donde se prolongan de manera horizontal. En las colaterales de la capa V convergen las aferentes que se originan en las capas II y III. En esta capa se forman los campos receptivos grandes, propios de las neuronas de la lámina V. Esto causa la pérdida de ciertas propiedades como la inhibición que se establece típicamente en los campos receptivos de las células cercanas a las capas en donde terminan las aferentes talámicas. Se ha demostrado que las neuronas piramidales de la capa III, tienen un papel importante en la

formación de los campos receptivos, no sólo en las áreas visuales, sino también en las somatosensoriales y las características de éstos están asociadas no sólo a las sinapsis excitatorias que forman sus colaterales, sino también a su relación con las interneuronas inhibitorias (Somogyi et al, 1981). En cuanto a las conexiones extrínsecas, se ha observado que las colaterales que dejan la corteza, hacen blanco con otras áreas de la corteza ipsilateral o van al cuerpo calloso. Las aferentes de las piramidales de la capa III se originan en los núcleos talámicos no específicos, además reciben sinapsis de las piramidales de la capa II y de las interneuronas inhibitorias como las células grandes de canasta, las de doble ramillete y las de candelabro.

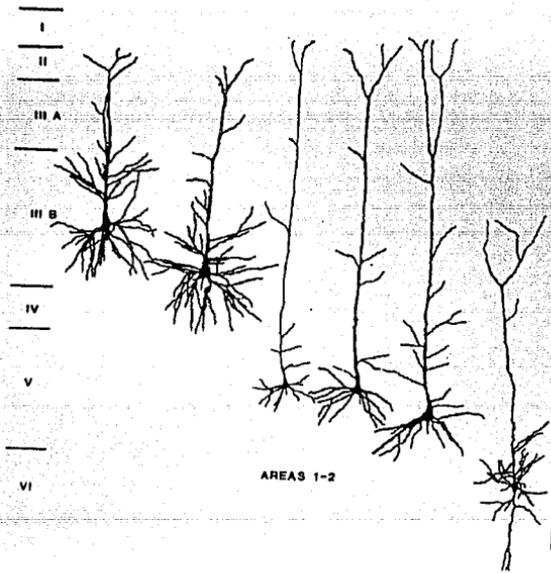


FIG 3 PATRONES DE RAMIFICACION DENDRITICA DE LAS NEURONAS PIRAMIDALES DE LAS CAPAS III,IV,V,VI, DE LAS AREAS 1, 2 Y 5 DE LA CORTEZA SOMATOSENSORIAL DEL MONO. LA MAYOR RAMIFICACION DENDRITICA SE OBSERVA EN LA CAPA III b. EN ESTAS AREAS LAS AFERENTES TALAMICAS TERMINAN PRINCIPALMENTE EN LA CAPA III b. LA LONGITUD DE LA BARRA REPRESENTA 100 MICROMETROS.

- En la lámina IV, las neuronas piramidales tienen muchas colaterales axónicas recurrentes, que se proyectan a las capas cercanas y una menor cantidad de ellas desciende a la capa V. Sus aferentes importantes vienen de los núcleos talámicos específicos y del claustrum.
- Las células piramidales de la capa V típicamente presentan colaterales horizontales muy

largas, que se ramifican en las capas V y VI y también proyectan sus fibras a diferentes regiones subcorticales: a la médula espinal, al puente, al bulbo raquídeo, al estriado, al clastrum, al tectum y a los núcleos tálamicos específicos. Además tienen eferentes que proyectan al cuerpo calloso y a las áreas corticales ipsilaterales. Por otro lado, se ha observado que estas neuronas forman ramas recurrentes locales. Sus aferentes les llegan del tálamo, de neuronas piramidales de las capas II y III y de interneuronas inhibitorias como las células grandes de canasta.

- En la capa VI, las células piramidales pueden tener muchas formas, pero generalmente todas ellas presentan muchas colaterales y ramificaciones recurrentes que van a las capas superiores. Los campos receptivos en las áreas visuales de estas neuronas son muy grandes y generalmente binoculares, sin embargo, aunque sus colaterales asciendan a las neuronas de la capa IV, estas últimas poseen campos receptivos monoculares.

Las colaterales de las piramidales de la capa VI envían sus proyecciones al cuerpo calloso, a la corteza ipsilateral y a los núcleos tálamicos específicos.

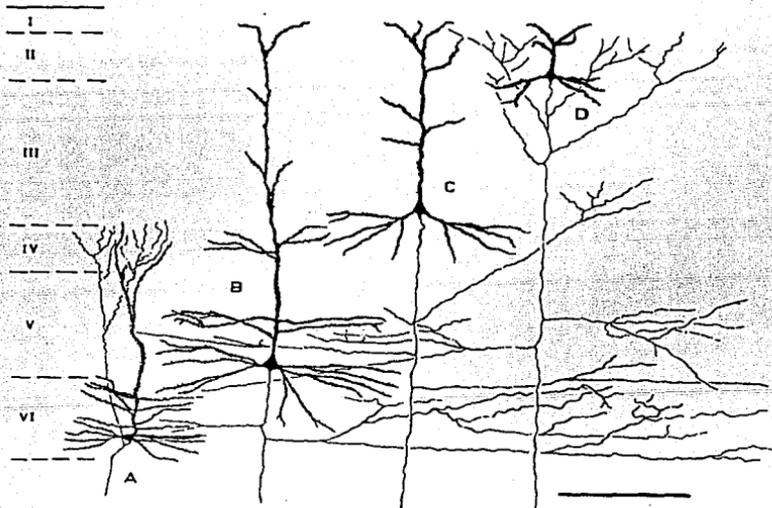


FIG 4 ESQUEMAS DE LAS COLATERALES AXONALES DE LAS NEURONAS PIRAMIDALES DE LAS CAPAS II, III, V, VI DE LA CORTEZA SENSORIOMOTORA DEL PRIMATE. A: CELULA CORTICO-TALAMICA CON COLATERALES RECURRENTE A LA CAPA IV. B: NEURONA CON EXTENSIVAS COLATERALES AXONALES RECURRENTE A LA CAPA VI. C: NEURONA CORTICO-COMISURAL E IPSILATERAL CON RECURRENTE A LA CAPA V Y A SU PROPIA CAPA. D: NEURONA CON COLATERALES A LA CAPA V Y A SU PROPIA CAPA. LA BARRA REPRESENTA 100 MICROMETROS.

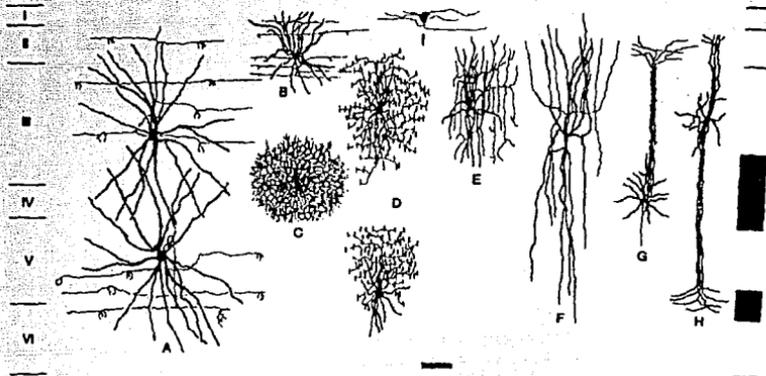


FIG 5 TIPOS DE NEURONAS NO PIRAMIDALES ENCONTRADAS EN LA CORTEZA SENSORIOMOTORA DEL MONO. CADA TIPO CELULAR TIENE TALLA Y MORFOLOGIA AXONAL Y DENDRITICA CARACTERISTICA. LAS BARRAS INDICAN LAS CAPAS QUE RECIBEN AFERENTES TALAMICAS Y LAS CAPAS CON ALTA DENSIDAD DE DESCARBOXILASA DEL ACIDO GLUTAMICO. A: CELULAS GRANDES DE CANASTA. B: NEURONAS DE CIRCUITO LOCAL. C: CELULA NEUROGLIAFORME. D: CELULA DE CANDELABRO. E: CELULAS CHICAS DE CANASTA. F: CELULA BIPOLAR. G: CELULA ESTRELLADA ESPINOSA. H: CELULA DE DOBLE RAMILLETE. I: CELULA CAJAL-RETZIUS.

Las neuronas no piramidales también llamadas interneuronas, presentan una enorme variedad morfológica que ha dificultado su clasificación. No obstante, las características generales de las interneuronas, son las siguientes:

- 1) A las neuronas no piramidales se les considera de manera general como elementos intrínsecos de los circuitos locales, los cuales se conectan con otras células en la vecindad de la misma estructura. Es decir sus prolongaciones generalmente no salen de la corteza a diferencia de las prolongaciones de las neuronas piramidales.
- 2) A diferencia de las células estrelladas espinosas, las interneuronas forman sinapsis simétricas, inhibitorias. Cada tipo de interneurona establece contactos sinápticos en zonas específicas de las neuronas piramidales, que producen diferentes efectos en la inhibición.
- 3) El neurotransmisor más comúnmente encontrado en las interneuronas, es el GABA (Acido gamma-aminobutírico). En la corteza somatosensorial del mono, el 30 % de todas las células son GABAérgicas (Hendry y Jones, 1981). Las terminaciones de estas células se concentran en las regiones de mayor ramificación talámica, es decir, en las capas IIIb y IV en el área 3b y en la capa IIIb de las áreas 1, 2, y 5 (Houser et al, 1983). Por otro lado, además del GABA se han encontrado péptidos, por ejemplo en las terminales de las bipolares se ha observado colecistoquinina (Hendry y Jones, 1983).

Las neuronas no piramidales se diferencian entre sí por su forma (ver fig 6), localización y tipo de sus sinapsis. Los tipos de interneuronas más conocidos son los siguientes:

- Cajal-Retzius: Son las primeras neuronas que se diferencian en el desarrollo neocortical. Se encuentran principalmente en la capa I. No se conoce su tipo de sinapsis, pero se ha postulado

que sus contactos constituyen un estímulo para la diferenciación del neuroblasto a la neurona y posiblemente sean activadores de las neuronas piramidales y las interneuronas asociadas a ellas. En el embrión humano se observan a los 18 días de gestación (Marín-Padilla, 1983) y desaparecen en la etapa postnatal.

- **Células de Martinotti:** Se caracterizan por su axón ascendente que llega a la lámina I (Martinotti, 1889) y forma sinapsis características con aspecto de abanico, sus dendritas son ascendentes y descendentes. La diferenciación de este tipo celular ocurre precozmente durante la ontogenia. Las células de Martinotti se diferencian entre sí, de acuerdo con la localización de su soma y su talla, se encuentran en general en las capas II, III, V y VI. Existe entre ellas una gradación de tamaño, las más profundas son las más grandes. Szentágothai (1978) ha sugerido que las células de Martinotti forman sinapsis asimétricas en las dendritas apicales de la lámina I.

- **Células de canasta:** Sus somas se han observado en todas las capas pero especialmente en las capas III, IV y V. Sus dendritas son largas y no presentan espinas, sus axones ascendentes y sus colaterales mielinizadas se extienden horizontalmente con ramificaciones en forma de canasta, éstos forman sinapsis simétricas con los somas de las neuronas piramidales. Estas neuronas se han encontrado a lo largo de la escala evolutiva a partir de los mamíferos roedores. Debido a la localización de sus sinapsis, pueden inhibir y bloquear la salida de información de la neurona piramidal, además como las prolongaciones de sus axones alcanzan grandes distancias, se les ha propuesto como principales inhibidoras de las células de las columnas adyacentes, es decir, como responsables de la inhibición pericolumnar, que es una propiedad modular.

- **Células estrelladas espinosas:** Este tipo celular se encuentra exclusivamente en las capas intermedias de las áreas sensoriales primarias, de tal suerte que reciben la mayoría de las aferentes tálamicas. Sus terminales forman sinapsis asimétricas que hacen contacto con las espinas dendríticas de las neuronas piramidales, de las cuales difieren tan solo en la ausencia de una dendrita apical, pues a veces sus axones descienden hacia la materia blanca. Incluso se ha propuesto la continuidad evolutiva entre las neuronas piramidales y las estrelladas espinosas (Lund, 1984). Estas células reciben sinapsis simétricas en su soma. Sus dendritas están restringidas normalmente a la capa IV, y en general sus axones se ramifican en las capas III, IV y V, la mayoría son ascendentes (Lorente de Nó, 1922). Aunque sus colaterales son principalmente locales, las estrelladas espinosas de la corteza visual primaria, forman sinapsis en las áreas corticales adyacentes.

- **Neuronas de candelabro:** Son interneuronas de tamaño pequeño o mediano. Sus somas se pueden encontrar en todas las capas, pero son más abundantes en las capas II y III (Jones, 1975). Sus dendritas forman pocas ramificaciones y pueden prolongarse a varias capas de la corteza. A diferencia de la conformación dendrítica, los axones se ramifican de manera abundante en las vecindades del soma. Las células que se encuentran en las capas superiores, poseen una segunda prolongación que desciende a las capas inferiores (Fairén y Valverde, 1980). Las terminales de sus colaterales axonales forman arreglos orientados verticalmente a manera de velas de un candelabro, de ahí su nombre. Las sinapsis que establecen con las

neuronas piramidales y con las neuronas estrelladas espinosas son de tipo simétrico (como lo sugirió Lund, 1987, Lund y Yoshioka, 1991) y sintetizan GABA. Sus sinapsis se distribuyen en la parte inicial del axón, tienen la potencialidad de inhibir toda la actividad eferente de la neurona postsináptica. Se ha sugerido que estas interneuronas tienen un papel decisivo en la información eferente entre los módulos cortico-corticales, pero no en las proyecciones subcorticales, debido a su localización típica en las láminas II y III (Eccles, 1984).

- Neuronas neurogliaformes o células telaraña: Son neuronas pequeñas, que se observan normalmente en la capa IV, sus arborizaciones dendríticas no tienen espinas (Valverde, 1971; Jones, 1975). En términos generales, sus prolongaciones son muy profusas, ramificadas y normalmente no salen de la lámina en donde está su soma. No se conoce el tipo de sinapsis que forman.

- Neuronas de doble ramillete: de acuerdo con la distribución de sus colaterales axonales y el tipo de sinapsis que establecen estas células se dividen en dos tipos. El primero presenta colaterales que se sitúan en las láminas adyacentes al soma; se observa principalmente en las capas II, III, IV y V, sus sinapsis son asimétricas (Fairén et al, 1984) y sus árboles dendríticos se extienden verticalmente y coexisten con sus árboles axonales. Algunos autores clasifican a este tipo neuronal, como células bipolares sin relación con las neuronas de doble ramillete (Jones, 1984a; Peters y Kimerer, 1981). El segundo tipo neuronal se localiza sólo en las láminas II y III (Fairén et al, 1984) y presenta un axón ramificado en la lámina en donde se encuentran las arborizaciones dendríticas. Sus sinapsis son simétricas y se encuentra GABA en su interior (Somogyi y Cowey, 1984). Aunque ambos tipos celulares se han observado en varias especies de mamíferos, también se han encontrado algunas diferencias, por ejemplo, las ramificaciones axonales son más abundantes en los primates que en los roedores, de la misma manera se observa una progresión en la cantidad de botones sinápticos en las ramificaciones axonales orientadas radialmente. Probablemente las neuronas de doble ramillete formen sinapsis en las espinas dendríticas de las neuronas piramidales. Se ha propuesto que también formen sinapsis con neuronas inhibitorias, por lo que se conocen como desinhibitorias.

- Neuronas Golgi tipo II: También llamadas neuronas de axón corto o neuronas no espinosas pequeñas o medianas (Jones, 1984b), tienen forma multipolar (Peters y Saint Marie, 1984) y se distinguen porque sus terminaciones no llegan más allá de las proximidades de su soma. Los elementos postsinápticos, con los cuales establecen sinapsis simétricas, varían mucho; pueden llegar al soma o dendritas de interneuronas, así como a las espinas dendríticas de origen desconocido (Le Vay, 1973).

Los elementos postsinápticos de las neuronas no piramidales, brindan información sobre los circuitos que se establecen en la corteza y si bien no se han determinado todas sus interacciones dinámicas, se ha podido inferir su microanatomía. En las siguientes tablas se muestra el blanco postsináptico de las diversas interneuronas así como el tipo de sinapsis, el área cortical y las especies en donde se han observado.

TIPO NEURONAL CEL. DE CANDELABRO	TABLA 1		SINAPSIS LOCALES ESTABLECIDAS POR LAS INTERNEURONAS		REFERENCIAS
	ESPECIE	ARPA	TIPO DE SINAPSIS	ELEMENTO POSTSINAPTICO	
	RATA	VI	SIMETRICA	SEGMENTO INICIAL DEL AXON DE LAS CELULAS PIRAMIDALES	SOMOGYI, 1979; PETERS ET AL, 1982; SOMOGYI ET AL., 1982
	RATA	VII	SIMETRICA	SEGMENTO INICIAL DEL AXON DE CELULAS PIRAMIDALES	SOMOGYI ET AL, 1982
	GATO	VI	SIMETRICA	SEGMENTO INICIAL DEL AXON DE CELULAS PIRAMIDALES	FAIREN Y VALVERDE, 1980; FREUND ET AL, 1993
	GATO	VII	SIMETRICA	SEGMENTO INICIAL DEL AXON DE CELULAS PIRAMIDALES	SOMOGYI, ET AL., 1982
	GATO	MI	SIMETRICA	SEGMENTO INICIAL DEL AXON DE CELULAS PIRAMIDALES	SOMOGYI, ET AL., 1982
	MONO	MI	SIMETRICA	SEGMENTO INICIAL DEL AXON DE CELULAS PIRAMIDALES	DEFELIPE ET AL., 1985
	MONO	VI	SIMETRICA	SEGMENTO INICIAL DEL AXON DE CELULAS PIRAMIDALES	SOMOGYI, ET AL., 1982
	MONO	VII	SIMETRICA	SEGMENTO INICIAL DEL AXON DE CELULAS PIRAMIDALES	SOMOGYI, ET AL., 1982
	HUMANO	TEMPORAL	SIMETRICA	SEGMENTO INICIAL DEL AXON DE CELULAS PIRAMIDALES	KISVARDAY ET AL., 1986
CEL. DE CANASTA	GATO	VI	SIMETRICA	SOMA, DENDRITAS, ESPINAS Y SEGMENTO INICIAL DEL AXON DE CELULAS PIRAMIDALES : SOMA Y DENDRITAS DE INTERNEURONAS NO ESPINOSAS.	DEFELIPE Y FAIREN, 1982; FREUND ET AL., 1986; KYSVARDAY ET AL. 1987; SOMOGYI ET AL., 1983; SOMOGYI Y SOLTESZ, 1986
	MONO	SI	SIMETRICA	SOMAS Y DENDRITAS PROXIMALES DE NEURONAS PIRAMIDALES; SOMAS DE INTERNEURONAS NO ESPINOSAS.	DEFELIPE ET AL., 1986
CEL. DE DOBLE RAMILLETE CON AXONES DESCENDENTES	GATO	VI	SIMETRICA	SOMAS Y DENDRITAS DE CELULAS PIRAMIDALES Y ESPINAS DE INTERNEURONAS : SOMAS Y DENDRITAS DE INTERNEURONAS NO ESPINOSAS	FREUND ET AL., 1986 SOMOGYI Y COWEY, 1981

TIPO NEURONAL,	TABLA 1		CONTINUACION.		REFERENCIAS
CEL. DE DOBLE	ESPECIE	AREA	TIPO DE SINAPSIS	ELEMENTO POSTSINAPTICO	
RAMILLETE CON AXONES	MONO	VI	SIMETRICA	SOMA Y DENDRITAS DE INTERNEURONAS NO ESPINOSAS Y ESPINAS DE	SOMOGYI Y COWEY, 1981
DESCENDENTES				ORIGEN INDETERMINADO	
CEL. DE DOBLE	GATO	VI	ASIMETRICA	ESPINAS DE ORIGEN INDETERMINADO	FAIREN ET. AL., 1984
RAMILLETE CON AXONES					
ASCENDENTES					
CEL. BIPOLAR	RATA	VI	ASIMETRICA	ESPINAS Y ARBORIZACIONES DE	PETERS Y KIMERER, 1981
				CELULAS PIRAMIDALES; DENDRITAS Y SOMAS DE INTERNEURONAS NO	PETERS Y HARRIMAN, 1988
				ESPINOSAS	
	RATA	VI	SIMETRICA	ARBORIZACIONES DENDRITICAS DE INTERNEURONAS.	PETERS Y HARRIMAN, 1988
CEL. ESTRELLADAS	RATON	SI	ASIMETRICA	ARBORIZACIONES DENDRITICAS DE	WHITE Y ROCK, 1980.
ESPINOSAS.				CELULAS ESPINOSAS Y NO ESPINOSAS.	
	GATO	VI	NO DETERMINADA	NO DETERMINADO	LEVAY, 1973.
	MONO	VI	NO DETERMINADA	NO DETERMINADO	LEVAY, 1973. SAINT MARIE Y PETERS, 1985.

FUENTE: WHITE, E.L., 1990, CORTICAL CIRCUITS. SYNAPTIC ORGANIZATION OF THE CEREBRAL CORTEX. STRUCTURE, FUNCTION, AND THEORY. BIRKHÄUSER. E.U.A. 222 PP.

La relevancia de la definición y delimitación de los tipos neuronales radica en las relaciones que se establecen entre ellos para constituir circuitos corticales organizados en columnas. En el siguiente diagrama (fig 6) se muestran las relaciones presinápticas y postsinápticas de los diversos tipos neuronales, que se han observado por medio de la microscopía electrónica y con técnicas de marcaje para elementos presinápticos y postsinápticos.

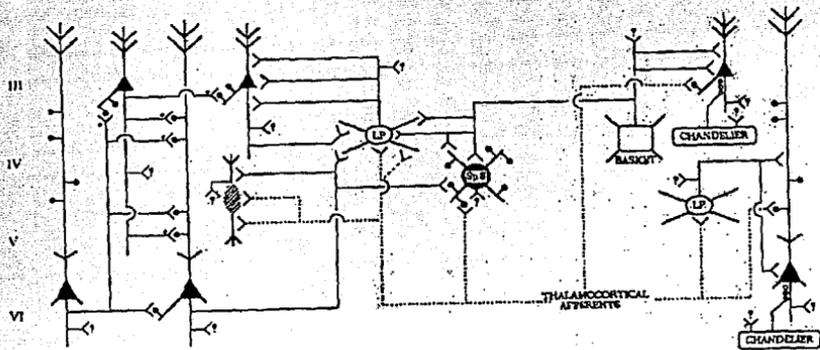


FIG 6 DIAGRAMA QUE ILUSTRAS LAS CONEXIONES SINÁPTICAS EN LA CORTEZA CEREBRAL, LAS CUALES HAN SIDO DEMOSTRADAS POR MARCAJE DE ELEMENTOS PRE Y POST SINÁPTICOS. LAS SINÁPTIS MARCADAS CON * SON SINÁPTIS CON ALTA PROBABILIDAD DE EXISTIR. LAS NEURONAS MARCADAS EN NEGRO SON NEURONAS EXCITATORIAS. LAS NEURONAS MARCADAS EN BLANCO SON NEURONAS INHIBITORIAS. LAS AFERENTES TALÁMICAS ESTÁN REPRESENTADAS CON LÍNEAS PUNTEADAS. SPS: CELULAS ESTRELLADAS ESPINOSAS. LP: CELULAS DE CIRCUITO LOCAL. BASKET: CELULAS DE CANASTA. CHANDELIER: CELULAS DE CANDELABRO.

A partir de las observaciones anteriores se deducen las siguientes generalizaciones: Las vías que se proyectan a su blanco, hacen contactos sinápticos con todos los elementos de esa región. Las sinapsis que establecen las arborizaciones de las dendritas de una misma neurona tienen patrones similares, en lo que se refiere al número, tipo, proporción y distribución espacial. Los patrones sinápticos intrínsecos y extrínsecos, forman patrones específicos en relación a los elementos postsinápticos, entre diferentes tipos celulares y diferentes partes de la neurona postsináptica.

Una vez tratada la conformación general de la corteza cerebral, podemos hablar de su desarrollo ontogénico y filogenético dentro del contexto modular.

CAPITULO III. DESARROLLO ONTOGENETICO Y FILOGENETICO DE LAS COLUMNAS.

El sistema nervioso de los mamíferos se origina a partir de aproximadamente 125,000 células, las cuales durante el vigésimo día de gestación en el humano, constituyen la placa neural del ectodermo. Esta lámina se pliega durante la tercera semana, para formar hacia la cuarta al tubo neural. De su parte frontal emergerán 3 protuberancias, las que dividen globalmente al cerebro en: cerebro anterior, cerebro medio y cerebro posterior.

El cerebro anterior, también llamado prosencéfalo, entre la cuarta y quinta semana, dará origen al telencéfalo y al diencéfalo. El primero formará a los hemisferios cerebrales y al cuerpo estriado; el segundo al tálamo, al hipotálamo y a la glándula pineal.

El cerebro medio o mesencéfalo originará a los colículos superiores e inferiores, al tectum, al núcleo rojo, a la sustancia negra, y a los pedúnculos cerebrales.

El cerebro posterior o romboencéfalo se dividirá en dos partes: la parte anterior o metencéfalo que formará al cerebelo, la protuberancia anular y el bulbo raquídeo, en tanto que la parte posterior o mielencéfalo formará a la médula espinal. De esta manera se desarrolla el sistema nervioso central. Ahora bien, para la formación de la corteza cerebral se han considerado tres procesos: la proliferación, la migración y la diferenciación.

Proliferación.

En las capas ventricular y subventricular se lleva a cabo la proliferación celular que dará origen a las células neocorticales. La primera, está formada por un epitelio columnar pseudoestratificado constituido por glioblastos y neuroblastos. Los septos gliales separan a las unidades proliferativas que son las células a partir de las cuales se formarán las columnas ontogenéticas (Rakic, 1978). Cada una está compuesta de 3 a 5 células que se dividirán para formar las unidades postmitóticas y que migrarán hacia la placa cortical en donde mantienen el mismo orden espacial que tenían en la zona ventricular (fig 7). Es por eso que Rakic define como protomapa al ordenamiento de las unidades proliferativas en la zona ventricular.

En la zona subventricular se encuentran las células estratificadas que durante el desarrollo cortical se multiplican y forman una capa densa, la cual es considerada el sitio principal de la gliogénesis. Es importante resaltar que el número de neuronas producidas en esta fase, no corresponde con el número final encontrado en el cerebro adulto, ya que en las fases siguientes muere entre el 15 % y el 80% de las neuronas inicialmente formadas en ciertas zonas del cerebro (Cowan, 1973).

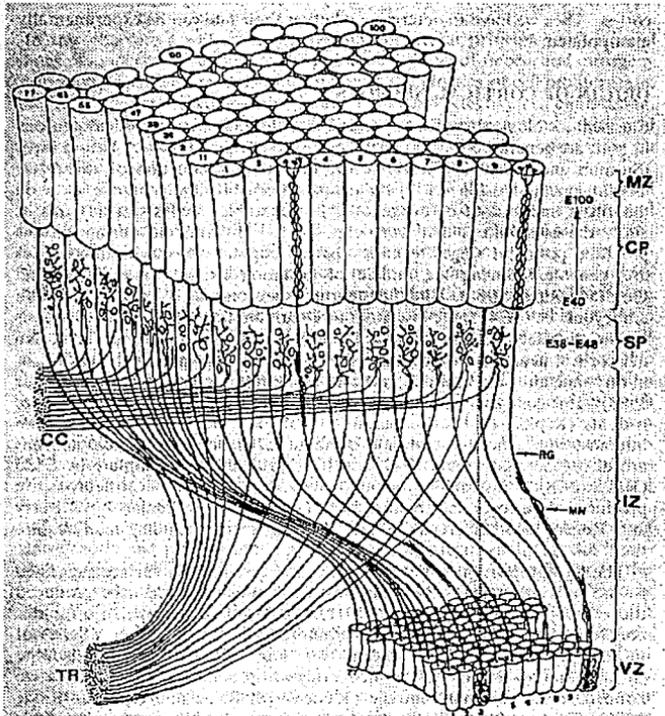


FIG 7 RELACION ENTRE LAS UNIDADES PROLIFERATIVAS DE LA ZONA VENTRICULAR (VZ) Y SU CORRESPONDIENTE AREA EN LA PLACA CORTICAL (CP) EN EL DESARROLLO DEL CEREBRO. TODAS LAS NEURONAS PRODUCIDAS ENTRE LA E40-E106 EN CADA UNIDAD PROLIFERATIVA, MIGRAN SUCESIVAMENTE A LO LARGO DE LAS FIBRAS DE LA GLIA RADIAL (RG) FORMANDO ASI COLUMNAS ONTOGENETICAS. CADA NEURONA MIGRANTE (MN) CRUZA LAS ZONAS INTERMEDIA (IZ) Y SUBPLACAL (SP) LAS CUALES CONTIENEN TERMINALES TALAMICAS (TR) Y AFERENTES CORTICO-CORTICALES (CC) (CUYO ORIGEN NO SE EXPLICA EN EL MODELO). DESPUES DE ENTRAR A LA PLACA CORTICAL, CADA MN SE COLOCA EN LA ZONA MARGINAL (MZ) O EN LA PLACA CORTICAL. ESTA DISPOSICION SUGIERE QUE LA TOPOGRAFIA BASICA Y LA MODALIDAD ESTA ESPECIFICADA POR LA DISTRIBUCION ESPACIAL DE LAS UNIDADES PROLIFERATIVAS, MIENTRAS QUE EL FENOTIPO NEURONAL DENTRO DE LAS UNIDADES ESTA ESPECIFICADO POR EL TIEMPO.

Se ha postulado (Nowakowski y Rakic, 1979) que la zona ventricular dará origen a las neuronas infragranulares (las que se encuentran abajo de la lámina IV conocida como granular) y que de la zona subventricular se derivarán las neuronas supragranulares. Pero no existen pruebas que determinen claramente las especificaciones para la formación de los circuitos locales.

Migración.

Esta etapa comienza al completarse la última división mitótica y los neuroblastos migran hacia la parte más superficial de la placa cortical donde se asocian con las fibras de la glía radial, y siguen una orientación lineal vertical a manera de columnas.

La glía radial guía a las neuronas de la parte interna de la zona ventricular hacia la zona intermedia, posteriormente cruzarán la subplaca cortical la cual contiene células intersticiales, aferentes talámicas y corticocorticales ipsilaterales y contralaterales con las cuales harán sinapsis. Cuando las neuronas entran a la placa cortical, atraviesan a las neuronas anteriormente generadas y se ordenan en las posiciones superiores. El proceso termina cuando las últimas neuronas llegan a la frontera entre la placa cortical y la zona marginal, es decir, la corteza se construye de adentro hacia afuera.

Una vez completada la migración, que en los humanos ocurre generalmente a la mitad del periodo gestacional, las fibras de la glía radial desaparecen o se transforman en astrocitos (Rakic, 1990). Como consecuencia de esta transformación, se observa que las unidades proliferativas generan columnas ontogénicas ordenadas radialmente, las cuales mantienen la misma posición espacial con respecto al protomapa ventricular.

Rakic en 1978 propuso su teoría radial, en donde las áreas citoarquitectónicas y los mapas topográficos se organizan de acuerdo a la distribución espacial de las unidades proliferativas, altamente conservada a lo largo de la evolución, mientras que la posición laminar y el fenotipo de las neuronas dependen del tiempo ontogénico en el que se originaron.

Sugiere también, que la expansión evolutiva de la corteza se debe a la adición de estas unidades radiales más que a su crecimiento, pues cada aferente talámica que inerva a las columnas se dispersa en un radio constante en diferentes especies. Es decir, la expansión cortical se debe a la repetición de unidades similares, más que a la formación de nuevas unidades.

Se ha postulado que las columnas ontogénicas son unidades principalmente monoclonales, ya que la mayoría de las células que las componen provienen de una misma unidad proliferativa; aunque más bien se podrían considerar policlonales (Rakic, 1988, 1990), ya que dentro de cada columna ontogénica se pueden encontrar discontinuidades en el marcaje con timidina tritiada y de existir sólo células de una clona, la tinción tendría que ser continua.

El modelo radial (Rakic, 1990, Rakic y Singer, 1988) toma en cuenta los mecanismos tanto genéticos como epigenéticos, para la constitución y talla de las áreas citoarquitectónicas durante el desarrollo ontogénico y a lo largo de la evolución. Sus resultados indican que las características citológicas, sinápticas y bioquímicas de las columnas sensoriales primarias, como en el área 17, no dependen directamente de la información que les llega de la periferia vía talámica. Sin embargo, el número de columnas ontogénicas de las áreas corticales se

puede modificar según el número de axones talamocorticales y la cantidad de unidades proliferativas determinadas en el protomapa. A mayor número de axones talámicos, y mayor cantidad de unidades proliferativas, mayor talla del área correspondiente.

Así se ha postulado (Rakic, 1990) la existencia de dos grupos de genes que regulan la organización de las columnas ontogénicas. Un grupo controla las instrucciones generales del protomapa con respecto a los cambios individuales y especie-específicos; mientras que el otro grupo controla la producción celular de las unidades proliferativas, por la suspensión del ciclo celular o el disparo de la transcripción de moléculas específicas como las de adhesión celular. Además de tomar en cuenta estos factores genéticos, se ha postulado que los factores externos pueden afectar la organización cortical en cada paso de su desarrollo.

Diferenciación.

La diferenciación morfológica de las neuronas piramidales comienza por el crecimiento de su soma una vez que ya llegó a su posición laminar final.

El crecimiento de las neuronas piramidales superficiales y las profundas es asincrónico. En este período, el núcleo tiene una apariencia circular, el citoplasma y los orgánulos empiezan a crecer y a organizarse, en el soma se observan espinas que desaparecerán cuando las neuronas maduren, entonces, sólo se encontrarán en las dendritas.

Las dendritas empiezan a extenderse después del crecimiento del soma, aumentan su complejidad así como el número de sus espinas. Su crecimiento es diferencial, pues las dendritas apicales aparecen primero y se prolongan hasta la capa I, mientras que las dendritas basales se forman posteriormente tras el alargamiento del soma. Estas dendritas se conocen como primarias y las ramificaciones que se formen a partir de ellas se conocerán como dendritas de segundo orden o secundarias (Jones y Peters, 1984).

Posterior a este incremento dendrítico, se observa un decremento significativo, principalmente de las dendritas primarias, lo que indirectamente indica que decremента también el número de sinapsis. No existe por el momento ninguna explicación fisiológica plausible para el entendimiento de la disminución marcada tanto de somas neuronales, como de sus prolongaciones.

El crecimiento axonal, a diferencia del crecimiento dendrítico, comienza en la etapa todavía de migración, pero la mayoría de sus sinapsis se establecen hasta que ésta se haya completado. El crecimiento de estas vías axónicas se correlaciona con la aparición de los neurotransmisores que contendrán sus terminales. Por ejemplo, la aparición de los precursores del aspartato y glutamato se correlaciona con el crecimiento de las terminales que los contienen.

En cuanto al desarrollo embrionario de las interneuronas, se desconoce si el tipo celular está determinado desde su origen en la zona ventricular. Sin embargo, el patrón de migración y ordenamiento laminar ocurre de afuera hacia adentro y su diferenciación comienza cuando han completado su migración a excepción de las interneuronas Cajal-Retzius (ver Capítulo II).

Las interneuronas que se distinguen primero son las estrelladas que se localizan en las capas profundas, posteriormente se observan las células de penacho axonal y las bipolares. El establecimiento de sus sinapsis se observa una vez que migraron y pasaron la etapa de crecimiento del soma, el cual al igual que en el desarrollo de las neuronas piramidales presenta espinas somáticas cuando todavía no han madurado. Los axones de las interneuronas no crecen mucho, sus sinapsis GABAérgicas las forman principalmente sobre las neuronas piramidales (Jones y Peters, 1984).

Las neuronas piramidales maduran cuando se establecen las conexiones entre ellas y las interneuronas; conexiones que deben reflejar la organización vertical de las columnas corticales.

En los últimos cinco años se han producido numerosas publicaciones sobre la importancia de la actividad de las sinapsis en relación a su permanencia dentro de un contexto selectivo, dado por la competencia entre las vías que inervan el mismo blanco (Shatz, 1990).

El mecanismo competitivo ofrece explicaciones sobre la selección de unas conexiones y la eliminación de otras, la dependencia de la actividad para la persistencia de las sinapsis y posiblemente la existencia de variación heredada y fenómenos de plasticidad, tanto en vertebrados como en invertebrados.

Muller y Gu (1991) probaron que la regeneración sináptica en el sistema nervioso central de las sanguijuelas adultas sigue los patrones seleccionados durante la embriogénesis. En las etapas iniciales de la ontogenia de los vertebrados e invertebrados se forman conexiones provisionales en donde se presentan disparos de actividad espontánea sin ninguna relación fisiológica. Esta actividad determina junto con la relación postsináptica, la selección de vías que inervan cierto blanco compartido con las demás vías competidoras. De esta manera el modelo de selección determina en gran medida el patrón de innervación final, posterior a las regresiones de las terminales axonales así como a la proliferación de fibras.

Los modelos de competencia se han utilizado también para explicar la segregación de la información que llega desde el tálamo a la corteza (Rakic, 1978; Shatz, 1988). Esta segregación ocurre dentro de un período crítico de desarrollo y se ha observado que es dependiente no sólo de la actividad espontánea sino de la asincronía de esta actividad, la que ocurre antes de cualquier estimulación. Como ejemplo se pueden mencionar los trabajos en la corteza visual sobre la competencia entre las columnas de dominancia ocular y los patrones de bandedado caracterizados en diferentes experimentos, en los cuales, se han utilizado agonistas del GABA (Striker y Harris, 1986) y transplantes de ojos que inducen los bandedados característicos (Law y Constantine-Paton, 1981). En el núcleo del geniculado lateral se observa una dinámica similar para la formación de la segregación de las aferentes con respecto a las láminas geniculadas. Los axones de las células ganglionares llegan a todas las capas, pero conforme continúa el desarrollo, las arborizaciones se hacen más abundantes en donde dominará posteriormente sólo el ojo correspondiente (fig 8).

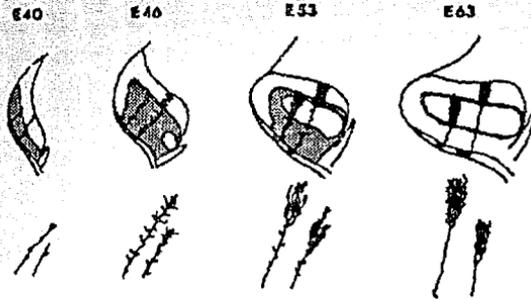


FIG 8 RESUMEN DEL DESARROLLO PRENATAL DEL NUCLEO DEL GENICULADO LATERAL QUE ESQUEMATIZA LAS CAPAS ESPECIFICAS QUE RECIBEN INFORMACION DE CADA OJO. LAS AREAS SOMBRADAS INDICAN REGIONES OCUPADAS SIMULTANEAMENTE POR AXONES DE CELULAS GANGLIONARES PROVENIENTES DE AMBOS OJOS A DIFERENTES TIEMPOS EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO (E40, E46, E53, E63). LAS RAMIFICACIONES MOSTRADAS EN LA PARTE INFERIOR DE LA FIGURA MUESTRAN LOS AXONES IPSILATERALES (AXONES CORTOS) Y LOS AXONES CONTRALATERALES (AXONES LARGOS). LAS CAPAS ESPECIFICAS A LA LATERALIDAD OCULAR EMERGEN DE LAS VIAS QUE SE RAMIFICAN Y FORMAN TERMINALES COMPLEJAS.

En el desarrollo de las terminaciones inhibitorias del sistema nervioso central, al igual que en el caso del desarrollo de las vías excitatorias, un número considerable de sinapsis son eliminadas durante las etapas tempranas del desarrollo embrionario (Sanes y Siverls, 1991), las que también son dependientes de la actividad; ésto hace interesante las interrogantes todavía no contestadas, sobre la relación entre los patrones excitatorios e inhibitorios y la manera de cómo éstos conformarán circuitos neuronales locales.

Al retomar la hipótesis radial, es de relevancia discutir su posición en relación con la teoría modular. Rakic (1988) habla de los conceptos de columnas y minicolumnas. Por un lado, concibe a la organización columnar de la corteza cerebral en estado adulto, como "un mosaico de columnas interrelacionadas o una organización radial de módulos neuronales" (como antecedente se refiere al trabajo de Mountcastle (1957)), es decir, toma el concepto de módulo como un agrupamiento de columnas radiales definido y delimitado por las aferentes de subnúcleos talámicos, congruente con las ideas de Eccles (1978) y Szentágothai (1978); y por el otro lado cita a las minicolumnas definidas como unidades básicas de un módulo (Mountcastle, 1978).

En concordancia con lo anterior, se podría sugerir que las columnas ontogenéticas, que podrían ser las minicolumnas, se agrupan para formar módulos; de hecho, Mountcastle (1978) define textualmente a la minicolumna como "una cadena de células orientada verticalmente formada por la migración de neuronas del epitelio germinal del tubo neural y que a lo largo de la glía radial alcanzan su lugar destinado en la corteza como lo describió Rakic". Sin embargo, no se ha comprobado experimentalmente que una columna ontogenética constituya en el estado adulto una minicolumna cortical. Por el contrario, Rakic ha hecho énfasis de no confundir

columnas ontogenéticas con las minicolumnas en el sentido de que éstas, según Rockel et al (1980), tienen un diámetro aproximado de 30 micrómetros y contienen 110 células, y en trabajos posteriores Rakic (1988) encuentra que el número neuronal de una minicolumna puede ser variable.

Al contrastar los datos generados sobre las minicolumnas y las columnas ontogenéticas, difieren ciertas cifras, como son:

- a) El número celular encontrado por columna y
- b) El número de columnas en toda la neocorteza.

En 1980 Rockel et al encontraron que las minicolumnas de diferentes áreas de la neocorteza con excepción de la corteza visual (corteza motora, somatosensorial, temporal, frontal y parietal) de 5 especies de mamíferos (ratón, rata, gato, macaco y hombre) tienen un número de células nerviosas sorprendentemente constante, 110. En la corteza visual primaria se encuentran (sólo en los primates, desde el gálgalo hasta el hombre), 272 neuronas, más del doble en relación con las otras áreas. Los datos sobre el número de neuronas por columnas ontogenéticas (Rakic, 1974; Rakic y Goldman-Rakic, 1982) surgieron de los estudios en la corteza cingulada anterior y en la corteza visual. En el área cingulada anterior los datos no difieren de manera importante, pues encuentran 80 neuronas por columna ontogenética, pero en el área visual primaria encuentran al rededor de 120 neuronas en el mono rhesus, contrastadas con las 272 neuronas descritas en las minicolumnas.

En el caso de la discrepancia entre el número de columnas ontogenéticas y minicolumnas, Mountcastle (1978) señala que el número total de minicolumnas encontradas en la neocorteza del humano es de 600 millones, mientras que Rakic (1988) estima entre 150 y 200 millones sin considerar las variaciones individuales. Si se toman en cuenta los dos datos, el número propuesto por Mountcastle es aproximadamente 3 veces mayor, lo cual indicaría que cabrían 3 minicolumnas por cada columna ontogenética. Si multiplicamos el número de células de una minicolumna por 3, para obtener teóricamente el número de neuronas por cada columna ontogenética, habría 330 neuronas en lugar de 80 que son las encontradas experimentalmente. La diferencia contrasta si se piensa que una columna ontogenética tiene menos células que una columna tres veces más chica. Por otro lado, la diferencia entre 200 millones de columnas ontogenéticas vs 600 millones de minicolumnas se podría deber a una diferencia en el cálculo de la superficie cortical. Mountcastle hace el cálculo del número de minicolumnas al dividir 30 micrómetros entre 4,000 cm² que representan la superficie neocortical del humano, dato que contrasta con los 2,000 cm² que en promedio se han propuesto (Hubel y Wiesel, 1979; Shepherd, 1983). Si se dividió el diámetro de la minicolumna entre los 2,000 cm² se obtendría aproximadamente 300 millones de minicolumnas, una cifra equivalente a las 200 millones de columnas ontogenéticas.

De estas evidencias se podría sugerir que:

- a) El número más grande de columnas neocorticales necesariamente tiene que ser el ontogenético, ya que como lo ha definido Rakic, una columna ontogenética está constituida de 80 a 120 células, por una célula a lo ancho, lo que implica el mínimo ordenamiento neuronal posible en sentido vertical.

- b) La discrepancia entre el número de columnas ontogenéticas y el número de minicolumnas podría deberse a una diferencia de criterios en el cálculo de la superficie cortical.
- c) Finalmente, se puede concluir que la cuantificación del número de columnas, del diámetro y del número de células, varía en los diferentes trabajos en donde tampoco se toma en cuenta la superposición lateral entre las columnas adyacentes, por lo tanto, hasta que fisiológicamente no se compruebe la relación minicolumna-columna ontogenética es difícil hacer aseveraciones sobre la identidad equivalente de ambas unidades. Por otro lado, se ha aclarado (Mountcastle, 1978) que mientras la diferencia en las cuantificaciones no varíe en un orden de diez, no se considera significativa.

Lo que es muy claro, es que ambas teorías evidencian la existencia de grupos de células arreglados verticalmente, los cuales representan unidades básicas de organización cortical desde el punto de vista fisiológico, anatómico, ontogenético y evolutivo.

De igual forma, no sólo se encuentran módulos en los vertebrados, también se han observado anatómicamente y fisiológicamente una gran variedad de lóbulos y neurópilos en los invertebrados (ver Tabla 3).

Los neurópilos y los lóbulos cumplen la mayoría de los principios modulares descritos por Mountcastle.

- 1) Son unidades procesadoras de la información desde su entrada hasta su salida.
- 2) Forman mapas de diversas variables de manera simultánea, por ejemplo, la modalidad sensorial, la posición de los músculos, los campos receptivos.
- 3) Existen conexiones específicas y constantes entre las áreas y dentro de ellas, así se mantienen las organizaciones topográficas de las láminas receptivas.
- 4) Los parámetros que determinan un módulo son únicos.
- 5) Los módulos son estructuras anatómicamente diferenciables.

De las observaciones anteriores se podría concluir que la organización modular ofrece ventajas evolutivas significativas, pues se encuentran estructuras similares en organismos disímiles y separados filogenéticamente. Desde el punto de vista del origen de esta organización, podría resultar ser un caso de convergencia evolutiva, es decir, los módulos de vertebrados y de invertebrados tendrían diferente origen a pesar de su similitud estructural, o bien, se podría haber desarrollado este principio de organización antes de la divergencia entre vertebrados e invertebrados, lo que constituye un ejemplo de homología evolutiva.

En los invertebrados el sistema nervioso central, está compuesto principalmente por ganglios fusionados. Cada ganglio es una estructura heterogénea formada por lóbulos, estos pueden estar subdivididos en neurópilos, los cuales en la mayoría de los casos se han considerado análogos a los módulos de los vertebrados (Leise, 1990). Con base en la especificidad funcional de estructuras definidas y delimitadas anatómicamente se han postulado las homologías entre los módulos de los invertebrados y vertebrados. Por ejemplo, en la langosta el neurópilo conocido como el centro ventral de asociación, recibe aferentes sensoriales subdivididas en modalidades, además, en este neurópilo, existe una representación topográfica de los campos receptivos somatosensoriales. En los insectos existe una segregación de las aferentes sensoriales hacia regiones específicas de la parte ventral del ganglio sensorial (Bullock y Horridge, 1965). En los cangrejos de río se observa un neurópilo análogo (Leise et al, 1986). En los anélidos, el ganglio ventral sensorial es más pequeño y no se observa claramente parcelado, pero se especula que la información sensorial llega de manera más densa a ciertas áreas llamadas glomérulos (Fernández, 1978). En los moluscos, específicamente en los cefalópodos, el ganglio ventral tiene dos neurópilos, el neurópilo ventral se piensa que es responsable de la respiración, además de recibir aferentes epidérmicas, mientras que el neurópilo dorsal controla la locomoción. La sensibilidad selectiva a la dirección del viento en cuatro núcleos del glomérulo cercal del grillo, es un caso exquisito de la segregación de la información (fig 9). Las aferentes mecanoreceptivas del grillo están organizadas topográficamente y se proyectan a blancos en donde las modalidades específicas se representan de manera segregada (Bacon y Murphey, 1984).

FILOGENIA DE LAS COLUMNAS CORTICALES.

La organización modular no sólo se ha encontrado en la corteza cerebral, sino también se han observado compartimentos arquitectónicos similares ya sea cilíndricos, esféricos o elípticos, en estructuras subcorticales (Tabla 2). Por ejemplo, en los ganglios basales de los mamíferos se observan agrupamientos más densos de somas y colaterales conocidos como estriomas o islas. En el colículo superior de los mamíferos se observan los parches o lunares.

TABLA 2				
	MODULOS EN ORGANISMOS VERTEBRADOS.			
MODULO	TALLA	LOCALIZACION	VOLUMEN	FORMA
	(μ)		(mm^3)	GEOMETRICA
GLOMERULO DEL BULBO OLFATORIO	100-200	CORTEZA DEL CONEJO	0.06052-0.0042	(1)
	250-750	CORTEZA DE LA RATA	0.0082-0.065	(1)
COLUMNA DE DOMINANCIA OCULAR	385 x 1500	CORTEZA DEL MONO	0.18	(2)
	(300-400) x 1500	CORTEZA DEL GATO	0.11-0.18	(2)
HIPERCOLUMNA DE ORIENTACION	(700-800) x 2500	CORTEZA DEL HUMANO	0.96-1.3	(2)
	570 x 2000	CORTEZA DEL MONO	0.51	(2)
	870 x 1500	CORTEZA DEL GATO	0.89	(2)
BARRIL SOMATOSENSORIAL	(50-170) x (100-380)	CORTEZA DEL RATON	0.00020-0.0086	(2)
COLUMNA FRONTAL ASOCIATIVA	(300-750) x 2000	CORTEZA DEL MONO	0.14-0.88	(2)
BANDA DEL COLICULO SUPERIOR	200 - 400	CEREBRO MEDIO HUMANO	0.0042-0.034	(1)
ESTRIOSOMA DEL NUCLEO CAUDADO	500 x (500 - 800)	HUMANO	0.065-0.17	(3)
	300 x (300 - 500)	GATO , MONO	0.014 - 0.039	(3)
ISLA DE LOS GANGLIOS BASALES	300 x (300 - 600)	MONO	0.014-0.057	(3)

SIMBOLOGIA DE LA FORMA GEOMETRICA (1) : ESFERA (2) CILINDRO (3) ELIPSE
 FUENTE : LEISE , E.M. , 1990 , MODULAR CONSTRUCTION OF NERVOUS SYSTEM :
 A BASIC PRINCIPLE OF DESIGN FOR INVERTEBRATES AND VERTEBRATES.
 BRAIN RES. REV. 15 : 1-23

TABLA 3				
	MODULOS EN ORGANISMOS INVERTEBRADOS			
MODULO	TAMANO	LOCALIZACION	VOLUMEN	FORMA
	(μ)		(mm^3)	
CENTRO DE ASOCIACION VENTRAL	200	TORAX DE CIGARRA	0.0042	(1)
NEUROPILO DE HERRADURA	150 x 300	ABDOMEN DE CANGREJO	0.0053	(2)
NEUROPILO AUDITIVO	200	TORAX DE CIGARRA	0.0042	(1)
NEUROPILO LATERAL	150 x 275	ABDOMEN DE CANGREJO	0.0049	(2)
	250	METATORAX DE INSECTO	0.0082	(1)
NEUROPILO DE SANGUUELA	100 x 250	GANGLIO DE SANGUUELA	0.0033	(3)
NEUROPILO DORSAL ESTRELLADO	300 x 1400	GANGLIO DE PULPO	0.93	
GANGLIO BRAQUIAL	400 x 1000	BRAZO DE PULPO	0.13	(2)
NEUROPILO ESTOMATOGASTRICO	300 X 600	GANGLIO DE LANGOSTA	0.057	(3)

FUENTE : LEISE , E.M. , 1990 , MODULAR CONSTRUCTION OF NERVOUS SYSTEM :
 A BASIC PRINCIPLE OF DESIGN FOR INVERTEBRATES AND VERTEBRATES.
 BRAIN RES. REV. 15:1-23.

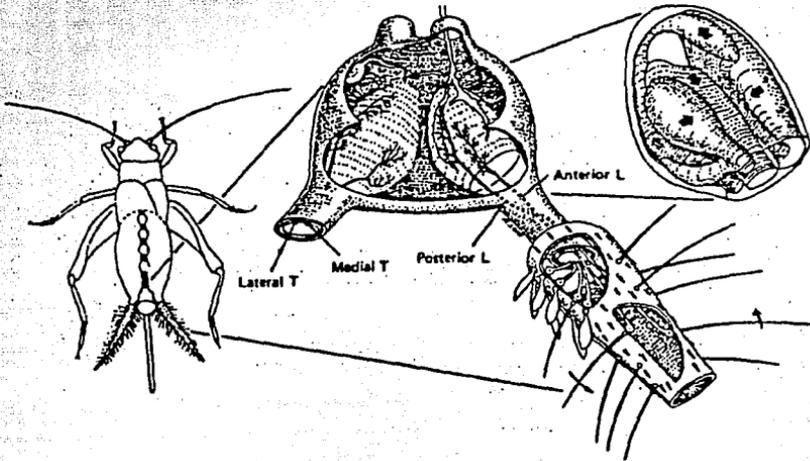


FIG 9 DIAGRAMA DEL SISTEMA AXONAL CERCA EN EL GRILLO. LA FIGURA CENTRAL MUESTRA LA LOCALIZACION DE LOS GLOMERULOS CERCALES CON CUATRO TIPOS DE PROYECCIONES AFERENTES. LA FIGURA DE LA DERECHA MUESTRA LA SELECTIVIDAD A LA DIRECCION DEL VIENTO QUE ESTIMULA LAS AFERENTES DE CADA SUBREGION DEL NEUROPILO.

Las principales diferencias entre los módulos de los vertebrados e invertebrados son las siguientes:

- El tamaño (ver tablas 2 y 3).
- En cada uno de los neurópilos sólo se formará un mapa de la representación del cuerpo.
- Se ha propuesto que los módulos de los vertebrados son organizaciones dinámicas, en donde el mismo grupo de neuronas puede formar diversos módulos en diferentes tiempos conforme con los estados de actividad del sistema (Chow y Leiman, 1970). En cambio, los módulos de los invertebrados se han descrito como estructuras anatómicamente estables y distinguibles en cualquier tiempo.

Como se observa, aunque existen diferencias en los tejidos nerviosos de los vertebrados e invertebrados se conserva la segregación del procesamiento de la información, que anteriormente se ejemplificó con los neurópilos relacionados a la somestesia.

En relación a la historia evolutiva de la organización columnar de los vertebrados, se tiene que iniciar hablando del origen de la corteza cerebral. En los anfibios, aparecen los primordios del lóbulo piriforme y del hipocampo, y ya en los reptiles se observa la corteza

cerebral, la cual está compuesta por una capa horizontal de células que se localizan entre dos capas de fibras. En los mamíferos se conserva la corteza primitiva y aparece la neocorteza. La primera está representada por la corteza piriforme y el núcleo olfativo anterior y la neocorteza es la parte de la corteza cerebral más superficial. La neocorteza sensorial visual está localizada en la parte posterior de los hemisferios cerebrales, las áreas somestésicas se encuentran en la parte dorsal de la corteza, y las auditivas se localizan en las partes laterales de los hemisferios cerebrales.

El origen de la corteza cerebral se ha explicado a partir del crecimiento de la matriz de la corteza, que se encuentra en el manto palial de las aves y los reptiles y en el puente ventricular dorsal de los mamíferos (Nauta y Karten, 1970). Es probable que en los reptiles y las aves, los neuroblastos permanecieron en el puente ventricular dorsal, en donde se multiplicaron y formaron al neocortado del cuerpo estriado (que no se observa en los mamíferos), mientras que en los mamíferos, los neuroblastos migraron para formar a la neocorteza (Misek, 1990). Los estudios comparativos entre los grupos de los mamíferos, muestran que la neocorteza de organismos primitivos, está compuesta casi en su totalidad por áreas sensoriales y motoras, sin embargo de ellas emergen funciones multimodales que se explican por la recepción de aferentes sensoriales multimodales en la corteza sensorial que se procesan en las áreas asociativas (Diamond y Hall, 1969). Se ha sugerido que el tamaño de las áreas corticales está regulado por su relación con la densidad de las aferentes talámicas que son el relevo de las aferentes periféricas de los receptores periféricos. De tal manera, las proyecciones talámicas que pudieron mandar sus fibras más allá de las áreas blanco originales, podrían haber creado nuevas áreas en el tiempo evolutivo (Misek, 1990).

La corteza cerebral está compuesta por láminas que parecen haberse originado a partir de tres capas: una de células granulares, otra de células subgranulares y la tercera se deriva de la capa subgranular. La primera recibía información y la segunda la mandaba a otras zonas, mientras que la tercera, estaba implicada en funciones asociativas. La producción de las subsecuentes capas no está clara, pero se ha hablado de la duplicación de las tres capas para formar seis o de la formación de capas a partir de una sola (Misek, 1990).

Las tendencias evolutivas observadas a lo largo del desarrollo filogenético de la corteza cerebral son las siguientes:

- 1) Dada la presión de selección para abstraer más información del medio y tener flexibilidad de comportamiento, la corteza es una estructura plástica determinada por factores tanto genéticos como epigenéticos.
- 2) Se observa una separación de los sistemas sensoriales en submodalidades, en donde esta información se procesa en diferentes regiones corticales.
- 3) Las aferentes de información sensorial tienden a formar organizaciones topográficas que permiten la representación continua de las láminas receptoras de la periferia.
- 4) Desde el origen de la corteza, existen zonas específicas de sinapsis. En los reptiles, por ejemplo, las neuronas de la capa I reciben en la tercera parte distal de sus dendritas apicales, aferentes que vienen del núcleo del geniculado lateral, mientras que los dos tercios restantes de la dendrita apical reciben aferentes intracorticales.

5) Aumenta el número de unidades funcionales en lugar de aumentar cada una su tamaño. Este aumento en el número de columnas produce el crecimiento horizontal de la corteza, probablemente como respuesta al factor limitante del espacio en sentido vertical (la superficie cortical dentro de la clase de los mamíferos varía en cinco órdenes de magnitud a diferencia de la delgadez, la cual varía en menos de un orden de magnitud). El mecanismo podría explicarse por el aumento de las aferentes talámicas, que reclutarían más unidades corticales para la formación de áreas distintas.

6) Aumento en la mielinización de las fibras debido a que en la evolución del sistema nervioso se tendió a la formación de conexiones más que a la producción de células nerviosas. En los mamíferos, el coeficiente de incremento de la materia gris con respecto al volumen (von Economo y Koskinas, 1925), es de 0.67, mientras que el coeficiente del incremento de la materia blanca es de 0.86.

7) Posiblemente la aparición de módulos en vertebrados e invertebrados sea un caso de convergencia evolutiva, es decir, representan organizaciones análogas lo que implica un origen diferente. Leise (1990) deja la posibilidad abierta, pero sí se piensa que el ancestro de ambos taxa es un celenterado y, en este organismo, el sistema nervioso consiste de mallas nerviosas no diferenciadas en grupos celulares sensitivos y motores, entonces se podría concluir que en ambos grupos las unidades estructurales y funcionales son un ejemplo de convergencias.

CAPITULO. IV PROPIEDADES MODULARES.

Los módulos en palabras de Mountcastle han sido definidos como: "Circuitos neuronales locales que procesan la información desde su entrada hasta su salida, por lo que este proceso impone una transformación de la información, la cual está determinada por las propiedades generales de estas entidades".

La naturaleza cualitativa del funcionamiento columnar es similar, lo que permite hablar de propiedades columnares. Las propiedades fundamentales descritas en 1978 por Mountcastle son las siguientes:

- 1) La columna cortical es una unidad procesadora de información de entrada-salida (input-output). Las columnas con conexiones extrínsecas similares constituyen áreas, las cuales pueden estar relacionadas hasta con 10 a 30 áreas.
- 2) El arreglo columnar permite mapear simultáneamente algunas variables en una matriz de 2 dimensiones, es decir, la corteza cerebral se puede mapear en un plano cartesiano sin tomar en cuenta la tercera dimensión o profundidad, ya que a lo largo de la columna la actividad es homogénea.
- 3) Existen conexiones intracorticales y cortico-subcorticales específicas entre grupos de módulos. Estas conexiones pueden mantener las relaciones topológicas durante el procesamiento de la información.
- 4) La selectividad columnar para procesar información de ciertos aspectos del estímulo varía espacialmente dentro de la corteza, es decir, dentro de un área, las columnas procesan ciertos atributos del estímulo y en regiones cada vez más lejanas, la información procesada difiere de manera más significativa.
- 5) El modelo columnar permite una superposición parcial a lo largo de la corteza cerebral, lo cual es compatible con la inhibición pericolumnar, que se explica como el aislamiento dinámico de los elementos activos de una columna debidos a una inhibición lateral.
- 6) Existen proyecciones columnares divergentes que van a diferentes blancos, lo que permite el procesamiento selectivo (llamado "extracción de características"), de ciertos parámetros de la señal entrante para destinarlos a salidas particulares.

La teoría modular toma en cuenta ciertas características que diferencian a las columnas corticales:

- 1) La cantidad de neuronas que constituyen a la columna.
- 2) Las conexiones extrínsecas, que son las vías que comunican a cada columna con otras columnas de regiones corticales o con módulos subcorticales.
- 3) Las conexiones intrínsecas que son las relaciones sinápticas que se forman entre las neuronas de la misma columna.

- 4) La existencia de particularidades en el procesamiento de la información desde su entrada hasta su salida a otros blancos.
- 5) Las propiedades estáticas, las cuales se refieren a las propiedades del campo receptivo, es decir, a la localización y variación de actividad que se produce en las cortezas sensoriales al estimular determinada parte del cuerpo, así como la modalidad del estímulo que provoca esa respuesta.
- 6) Las propiedades dinámicas, referidas a la plasticidad, entendida como recuperación funcional del sistema ante una lesión y como la capacidad del aprendizaje; y a la posibilidad de que el flujo de información siga diferentes vías y continúe produciendo la misma respuesta fisiológica.
- 7) Las conexiones convergentes y divergentes; las primeras, entendidas como la confluencia de conexiones en cierta parte del módulo y las segundas, como la separación de la información que llegará a diferentes blancos.
- 8) Finalmente una característica considerada distintiva entre las columnas, es la presencia de niveles jerárquicos en el sistema. Es decir, en los sistemas distribuidos, por donde fluye la información, existen pasos en donde varían las convergencias que producen el procesamiento de la información cada vez más compleja. Hubel y Wiesel (1962, 1968) desarrollaron la idea de niveles jerárquicos para explicar la formación de los campos receptivos de las células simples, complejas e hipercomplejas en la vía visual.

No obstante que la microconectividad funcional de toda una columna no se conoce, se ha analizado su morfología a partir de diferentes técnicas.

La corteza cerebral teñida con el método de Weigert muestra una conformación de columnas verticales, en donde los fascículos de las fibras aferentes y eferentes se vuelven más delgadas hacia la superficie cortical (Bailey y Bonin, 1951; Ariëns Kappers et al, 1960). La tinción de Nissl no muestra la conformación vertical en la corteza, a diferencia del material teñido con Golgi. La distancia horizontal de las arborizaciones de las dendritas basales y las apicales de las neuronas que forman estructuralmente a las columnas, miden de 150 a 300 micrómetros (Globus y Scheibel, 1967), aunque se tiene que tomar en cuenta la morfología tan heterogénea de las neuronas corticales. El dato anterior podría mostrar un indicio sobre las dimensiones de las columnas.

Existen dos tipos de aferentes tálamicas, las provenientes de los núcleos específicos, que al llegar a la corteza, forman un plexo cilíndrico que mide de 200 a 500 micrómetros de diámetro y las aferentes provenientes de los núcleos no específicos del tálamo, que se dispersan formando cilindros de 1 a 3 mm de diámetro (Scheibel y Scheibel, 1970). Al tomar en cuenta los resultados anteriores, Colonnier (1967) propuso que las columnas funcionales están determinadas anatómicamente. El mecanismo de funcionamiento que sugirió, supone que las aferentes tálamicas específicas activan a las interneuronas estrelladas de las capas III y IV, las que integran a las neuronas piramidales de toda la columna, es decir, las arborizaciones radiales de los axones de las células estrelladas activan a las células piramidales, así, se transmite verticalmente, la información de las aferentes específicas. La inhibición de la actividad de las columnas adyacentes se debe a la actividad de las interneuronas inhibitorias de canasta.

En 1970 Bonin y Mehler estudiaron las áreas 4, 17, 7 y 40 de la corteza de macacos y humanos con el objeto de reconstruir las conformaciones columnares en una imagen en tercera dimensión. En el área visual de los humanos, encontraron dos tipos de grupos celulares, unos que contenían de 2 a 3 células y otros de 5 a 6 células de diámetro (fig 10). La distribución de los grupos no fue uniforme; en algunos casos, los grupos estaban separados entre sí por una distancia de 80 micrómetros, y en otros, no se observaron separaciones. A partir de sus preparaciones histológicas, no pudieron dilucidar las interacciones neuronales en una columna, ya que para hablar de la fisiología de las conexiones se tiene que recurrir a los estudios sobre la actividad dinámica neuronal, por ejemplo, la extensión horizontal de las dendritas basales es bastante amplia, de tal suerte que las dendritas de una misma célula podrían estar en contacto con una docena de columnas (Chow y Leiman, 1970) y, sin tomar en cuenta sus propiedades dinámicas no se puede establecer la conformación del circuito (fig 10).

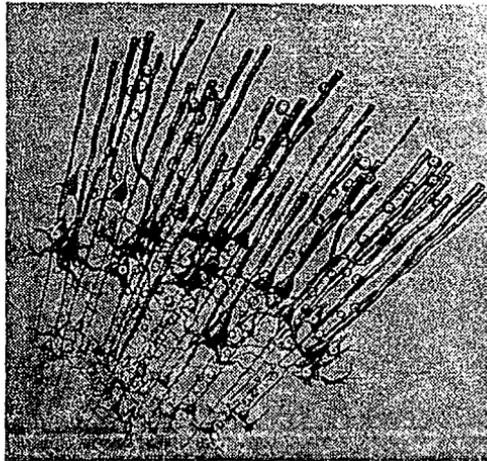


FIG 10 PERSPECTIVA ESQUEMATICA BASADA EN LA OBSERVACION DE SECCIONES TEÑIDAS CON NISSL. APARECEN UNIDADES COLUMNARES FORMADAS POR AGREGADOS CELULARES, TAMBIEN SE ILUSTRAN LA DISPERSION DE LAS DENDRITAS BASALES Y APICALES DE LAS CELULAS PIRAMIDALES QUE VAN A OTRAS COLUMNAS.

En 1967 se propuso otro modelo de funcionamiento modular, Scheibel y Scheibel lo basaron en sus estudios anteriores sobre la organización de la corteza somatomotora del gato. La base estructural que conforma el módulo la constituye una neurona piramidal que se dispersa horizontalmente a 400 micrómetros, alrededor de la cual se agrupan 15,000 células que formarán un cilindro de 2 mm de altura con un diámetro de 500 micrómetros.

En general, el modelo de Scheibel y Scheibel propone variaciones espaciales y temporales de la llegada de información a las neuronas piramidales con respecto a su

laminación (Globus y Scheibel, 1967). Las aferentes específicas talámicas llegan a las capas corticales con diferentes constantes de tiempo y de excitabilidad, de manera tal, que en la capa VI, la más cercana a la materia blanca, el estímulo se recibe más rápido porque la distancia del tálamo a las neuronas de esta capa es menor que a las otras capas. La superficie postsináptica, que está en relación proporcional con la excitación, también es mayor en la capa VI dado que las aferentes talámicas que van a todas las capas, según su modelo, tienen que pasar por la capa VI. Existen sin embargo aferentes como los axones de las neuronas piramidales que cruzan por el cuerpo calloso y conexiones de asociación, que al ser puntuales y dependientes del blanco, llegan al mismo tiempo a las dendritas de las neuronas piramidales del módulo (especialmente a las capas I, III, IV y V).

En 1967 Szentágothai, postularía la existencia de unidades integrales de los centros nerviosos como la corteza cerebelar, la materia gris de la médula espinal, los núcleos talámicos específicos y la corteza cerebral. Las unidades fundamentales que Eccles (1978) propuso, consistían en las agrupaciones de las neuronas piramidales y las interneuronas excitatorias, inhibitorias y sus conexiones.

En 1974 Szentágothai y Arbib, formularon los conceptos de módulo al revisar los estudios anatómicos sobre la microestructura de éstos en diferentes zonas del sistema nervioso central. Los trabajos de Eccles y Szentágothai están muy relacionados con los trabajos de Creutzfeldt (1977) quién sugirió, que la neocorteza está formada por unidades fundamentalmente similares, en donde las diferencias morfológicas y fisiológicas entre las áreas son "accidentales", pues dependen de las conexiones con otras regiones del sistema nervioso, principalmente con el tálamo.

El modelo modular propuesto por Szentágothai tomó como principios generales: 1) Los módulos se subdividen en minicolumnas; 2) La existencia de conexiones recíprocas entre los módulos; 3) La excitación modular provocada por la actividad de las aferentes; 4) Los elementos que forman al módulo tienen interacciones inhibitorias de manera no lineal, es decir, en términos generales, la función modular resulta un todo mayor a la suma de sus partes (características conocidas como propiedades emergentes); 5) La especificidad de las respuestas modulares dadas por las entradas y salidas de la información.

En cuanto a la conformación espacial de los módulos, propuso que las aferentes, tanto corticales como talámicas, pueden ser responsables del diámetro modular dada la distancia de dispersión que pueden alcanzar estas aferentes extrínsecas (ninguna conexión intrínseca de un módulo puede provocar su activación general).

En relación con la conformación de las minicolumnas, Szentágothai (1978) sugirió que la acción desinhibitoria de las neuronas de doble ramillete, que forman ramificaciones axonales con un diámetro de 30 micrómetros, podría inhibir a las neuronas inhibitorias que se encuentran en esa zona, y produciría por desinhibición, la excitación de las neuronas piramidales que formarían una minicolumna. Por otro lado, las células neurogliaformes

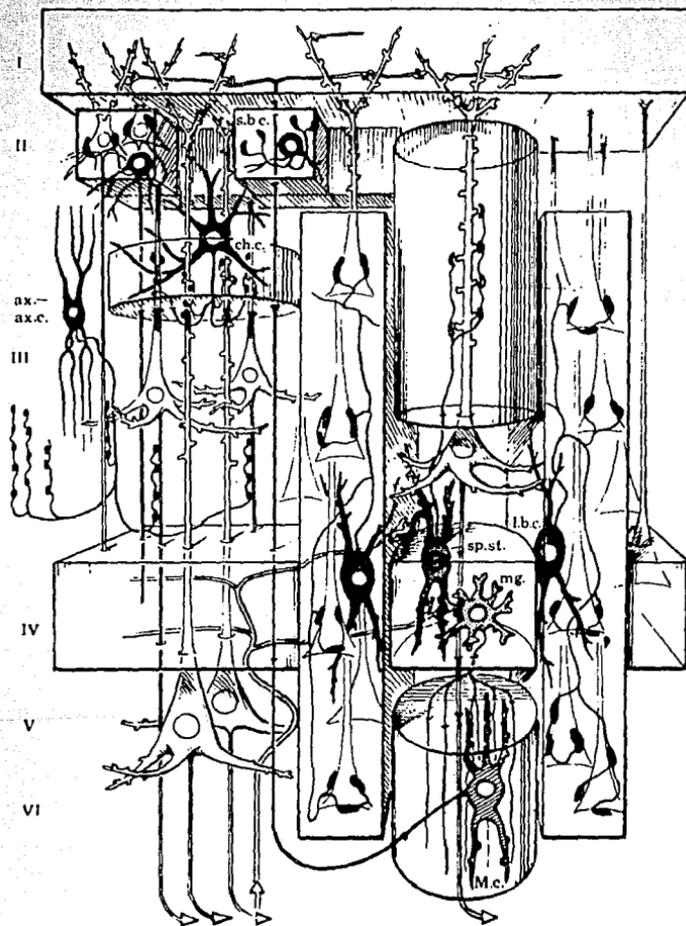


FIG II DIBUJO DE LA CORTEZA CEREBRAL BASADO EN LA OBSERVACION ESTEREOSCOPICA. SPST: INTERNEURONA ESTRELLADA ESPINOSA CON AXON FORMANDO SINAPSIS DE CARTUCHO. MG: CELULA MICROGLIAFORME QUE SE PROYECTA POR MEDIO DE SU AXON A LA CELULA DE MARTINOTTI (MC). ESTA CELULA MANDA SU AXON A LA LAMINA I DONDE SE BIFURCA FORMANDO UNA FIBRA HORIZONTAL. LBC: CELULA GRANDE DE CANASTA QUE HACE SINAPSIS INHIBITORIAS CON LAS CELULAS PIRAMIDALES QUE PERTENECEN A LAS COLUMNAS VECINAS. SBC: CELULA PEQUEÑA DE CANASTA QUE FORMA SINAPSIS INHIBITORIAS.

también tienen ramificaciones axonales con un diámetro de 30 micrómetros aproximadamente. Estas neuronas podrían excitar a las células de Martinotti que se bifurcan en la capa I, y sus prolongaciones viajan por milímetros y excitan a las dendritas de las piramidales de muchos módulos (fig 11).

En 1983 Szentágothai sugirió que el funcionamiento de los módulos en las cortezas primarias, puede tener la siguiente secuencia:

La información que llega a las neuronas corticales vía el tálamo, las reciben principalmente las interneuronas estrelladas de la capa IV. Las aferentes talámicas también hacen sinapsis con otros tipos celulares, como por ejemplo, con las interneuronas neurogliaformes y con las dendritas basales de las neuronas piramidales. Posteriormente, las interneuronas estrelladas se conectan con las neuronas piramidales con las que forman sinapsis características a lo largo de la dendrita apical. Estas conexiones son llamadas sinapsis en forma de cartucho. Otro subtipo de células estrelladas, que también recibe excitación directa del tálamo, hace sinapsis en la parte profunda de la capa IV sobre las dendritas basales de las neuronas piramidales y las células neurogliaformes. Las neuronas neurogliaformes excitan a las células de Martinotti de la capa VI. Estas últimas proyectan sus axones hacia la capa I en donde se bifurcan, corren horizontalmente y hacen sinapsis con las dendritas de las neuronas piramidales de otros módulos.

Las neuronas de los módulos también pueden ser excitadas por medio de las conexiones extrínsecas cortico-corticales, las cuales llegan principalmente a las capas II y III. Estas vías pueden establecer contactos monosinápticos con las células de Martinotti, estrelladas, neurogliaformes y dendritas de las neuronas piramidales que proyectan sus axones a la capa I (Eccles, 1984).

Los efectos inhibitorios sobre todas las interacciones anteriormente mencionadas están dados por las interneuronas inhibitorias, las que forman sinapsis en sitios específicos de ciertas células y de esta manera se producen efectos inhibitorios diversos. Las células de penacho axonal, por ejemplo, hacen contacto especialmente con las espinas dendríticas de las piramidales, que forman ramificaciones horizontales en la superficie de la corteza. Su inhibición no influye solamente a la espina en donde se estableció la sinapsis, sino que puede influenciar de manera electrotonica a otras sinapsis excitatorias cercanas. Las interneuronas inhibitorias de canasta pequeñas, posiblemente tengan un efecto restringido en las capas II, III y V. Las interneuronas de canasta grandes se proyectan lateralmente a lo largo de todo el módulo, y probablemente inhiben a los módulos adyacentes. En general, ambos tipos celulares hacen contacto con células piramidales que reciben muchas sinapsis de otras células de canasta. Las células de candelabro hacen contacto en el segmento inicial de las neuronas piramidales de las capas II y III, y es raro que formen sinapsis con las neuronas piramidales de las capas profundas. Como es de suponer, el efecto que tendrá la inhibición de las células de candelabro sobre las piramidales es todo o nada. Las células de doble ramillete tienen al igual que cierto tipo de interneuronas estrelladas, ramificaciones axonales verticales, pero a diferencia de las interneuronas estrelladas que se localizan en la capa IV, éstas se encuentran en las capas II y III principalmente. El efecto de estas últimas se enfoca sobre las otras

interneuronas

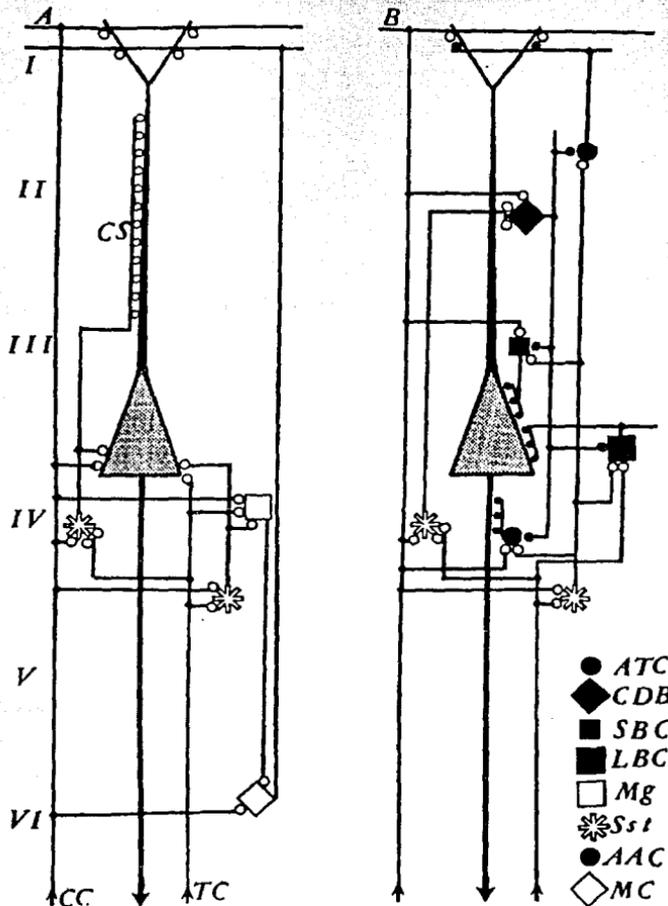


FIG 12 DIAGRAMA SIMPLIFICADO DEL DISEÑO DE UN MÓDULO DE LA CORTEZA DE ASOCIACION. A: CELULAS EXCITATORIAS CON SUS RESPECTIVAS AFERENTES CORTICO-CORTICALES (CC) Y TALAMO-CORTICALES (TC). B: CONECTIVIDAD DE LAS CELULAS INHIBITORIAS. ATC: CELULAS DE PENACHO AXONAL. CDB: CELULAS DE DOBLE RAMILLETE. SBC: CELULAS PEQUEÑAS DE CANASTA. LBC: CELULAS GRANDES DE CANASTA. MG: CELULAS NEUROGLIAFORMES. SST: CELULAS ESTRELLADAS ESPINOSAS. AAC: CELULAS AXOAXONICAS. MC: CELULAS DE MARTINOTTI CS: SINAPSIS DE CARTUCHO. TODAS LAS CELULAS EXCITATORIAS ESTAN EN BLANCO. TODAS LAS CELULAS INHIBITORIAS ESTAN EN NEGRO.

inhibitorias, lo que produce una desinhibición de las neuronas piramidales. Como se observa los efectos inhibitorios se han encontrado en las neuronas piramidales mas no en las interneuronas.

Es importante resaltar que para los modelos desarrollados en las décadas de 1960 y 1970, las características de una columna funcional están determinadas por su relación con el tálamo específico, más que por su histología cortical. Así se sugirió que cualquier columna receptora de cierto número de fibras con propiedades de respuesta similares, podría formar una columna funcional, incluso los mismos elementos neuronales podrían servir de sustrato para la formación de diversas columnas a diferentes tiempos (Chow y Leiman, 1970). Posteriormente se encontraron evidencias de estas propiedades dinámicas y es, en este sentido en el que avanza la neurofisiología actual.

Por ejemplo, en 1989 Simons y Carvell encontraron que los módulos de la corteza somatosensorial de los roedores, conocidos como barriles, sí bien respondían a la estimulación de una vibración táctil, recibían también aferentes talámicas de vibraciones múltiples. La especificidad de respuesta de los barriles se explica entonces, como el resultado de las propiedades dinámicas modulares. Simons et al sugirieron que cuando una vibración se estimula, una gran cantidad de neuronas talámicas disparan y mandan la información a muchos barriles corticales de los cuales sólo algunos reciben por convergencia una gran cantidad de aferentes talámicas que se activan sincrónicamente, de tal suerte, que sólo estas alcanzan el umbral y disparan a la estimulación de esa cierta vibración.

En relación a las propiedades dinámicas, los estudios realizados por Mountcastle y colaboradores (1990a y b) en la corteza somatosensorial de los primates han demostrado que un módulo selectivo a ciertas frecuencias vibratorias conocidas como "flutter", tiene diferentes patrones temporales de respuesta ante estas frecuencias. Lo cual parecería indicar que estos patrones de actividad juegan un papel importante en la discriminación de un estímulo vibratorio dentro de ciertas frecuencias.

Por otro lado, en el sistema visual se ha encontrado que no es tan clara la segregación espacial de las vías que procesan información diferente. Esto es, en 1978 Ferster y LeVay propusieron que la información que procesaban las células ganglionares de la retina, conocidas como células X, Y y W, se mantenía segregada hasta llegar a la corteza, e incluso las células X, por ejemplo, hacían sinapsis en la capa IVc del área 17, mientras que las células Y, alcanzan la capa IVab del área 17 (las células W se proyectan principalmente al colículo superior). Sin embargo, en 1985 Humphrey y colaboradores observaron que las aferentes X y Y convergen en las capas III, IV y VI. Así se sugiere que las definiciones funcionales de los módulos dependen de la abundancia relativa de las aferentes extrínsecas.

De los trabajos anteriores se puede concluir, que por un lado, la segregación de la información no es absoluta, es decir en cada paso del procesamiento de la información se pueden recibir aferentes diferentes; y por otro lado, que existen patrones redundantes en procesamiento de la información y la interacción entre estos, produce la especificidad de respuesta de un módulo. Estas características dinámicas de los módulos han sido la clave en la

formulación de teorías sobre la selección de módulos activos, como es el caso de la teoría de Edelman, conocida como darwinismo neuronal. En esta teoría Edelman (1987) habla de grupos de selección neuronal que mediante una analogía con la teoría modular, serían los módulos. Los grupos de selección neuronal son redundantes y entre ellos compiten en el manejo de la información, y sólo unos pocos son seleccionados según su estado de actividad en ese momento.

En resumen, se puede generalizar que los modelos modulares propuestos, incluyen las siguientes características como fundamentales en la conformación modular:

- 1) Las propiedades de los módulos están determinadas por la integración espacial y temporal de las entradas de información.
- 2) Dado que sólo una parte de las sinapsis existentes en un módulo cortical es activada en un momento específico, sus características fisiológicas son transitorias y estarían determinadas por la circuitería cortical activada en ese momento, por lo que las propiedades dinámicas son fundamentales para entender la fisiología modular.
- 3) Las propiedades modulares se comparten entre neuronas cercanas; aquellas en donde existe similitud en su campo receptivo.

CAPÍTULO V. ORGANIZACIÓN MODULAR EN LAS CORTEZAS SOMATOSENSORIA Y VISUAL.

De los estudios en las cortezas somatosensorial y visual, han surgido las evidencias definitivas sobre la existencia de las columnas; es por eso que este capítulo presenta los datos encontrados sólo en estas áreas corticales.

CORTEZA SOMATOSENSORIA.

La corteza somatosensorial es la corteza cerebral que recibe y procesa información somestésica. Esta se compone de la corteza somatosensorial primaria (SI) (fig 13) y de la secundaria (SII); la primera está localizada en el giro postcentral, la segunda está localizada en la parte profunda del lóbulo parietal. En el giro postcentral existen las áreas citoarquitectónicas 3a, 3b, 1 y 2; en cada área llegarán proyecciones provenientes de la lámina receptiva de nuestro cuerpo. Estas proyecciones se ordenan topográficamente y así mantienen la continuidad de todo el cuerpo. Las submodalidades somestésicas también se representan en cada una de las áreas citoarquitectónicas pero de manera diferencial (fig 14), lo que implica que si bien existen conexiones paralelas del tálamo a todas las áreas de la SI, también existe selectividad para procesar cierto tipo de información en cada área.

La sensación somestésica comprende a las sensaciones de frío, calor, dolor, mecanorrecepción (tacto y presión), posición y movimiento de los miembros. Estas sensaciones se originan a partir de una gran cantidad de fibras nerviosas periféricas, las cuales, se asocian con los receptores sensoriales. Estos son los encargados de hacer la transducción, es decir, transforman la energía del estímulo a energía electroquímica. Los receptores entonces, producen las series de los potenciales de acción que son transmitidos y proyectados por las aferentes primarias al sistema nervioso central.

La superficie de la lámina somática que inerva el receptor, en donde se lleva a cabo la transducción del estímulo, se llama campo receptivo del receptor. Los núcleos subcorticales en donde se proyecta la información de los receptores se les conoce como relevos. En los núcleos de relevo sucesivos que van de la periferia a la corteza se encuentran campos receptivos más complejos, ya que en ellos converge la información de muchos receptores y también en los relevos sucesivos existen interneuronas inhibitorias que propician la selectividad de la respuesta, y parcelan el campo receptivo en zonas excitatorias e inhibitorias.

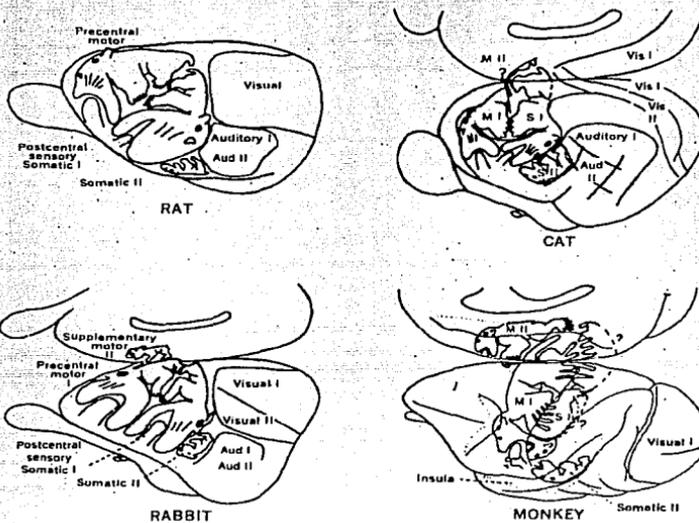


FIG 13 DIAGRAMA DE LAS CORTEZAS DE RATA, CONEJO, GATO Y MONO (*Macaca mulatta*) QUE MUESTRA LA LOCALIZACION, PLANES GENERALES DE ORGANIZACION DE LA CORTEZA SOMATOMOTORA Y LAS RELACIONES ENTRE LAS CORTEZAS VISUALES Y AUDITIVAS A EXCEPCION DE LAS AREAS AUDITIVAS EN MONOS, QUE NO SE OBSERVAN POR ESTAR EN LA FISURA DE SILVIO. (MI): CORTEZA PRECENTRAL MOTORA. (MII): CORTEZA SUPPLEMENTARIA MOTORA. (SI): CORTEZA POSTCENTRAL SENSORIAL. (SII): CORTEZA SOMATOSENSORIAL SECUNDARIA.

La mecanorrecepción es una submodalidad de la sensación táctil. Los mecanorreceptores varían en relación a su adaptación, de acuerdo con las propiedades de los elementos no neurales con los cuales están relacionados. La adaptación es la disminución de la respuesta a la intensidad del estímulo con respecto al tiempo de estimulación.

La piel de la palma de la mano de los primates, conocida como glabros, está inervada por adaptadores rápidos y adaptadores lentos. Los adaptadores rápidos como los corpúsculos de Meissner y los de Paccini, son sensibles al contacto con el estímulo, así como a la velocidad y vibración de éste. Los corpúsculos de Paccini responden especialmente a las frecuencias entre 250 a 300 Hz y los de Meissner entre 20 a 30 Hz. En general, los adaptadores rápidos se caracterizan por su manera de responder rápidamente a la compresión del elemento no neuronal, actividad que decae cuando se mantiene la presión. Cuando termina el estímulo, es característico también, la formación de un pico de actividad de intensidad similar al primero.

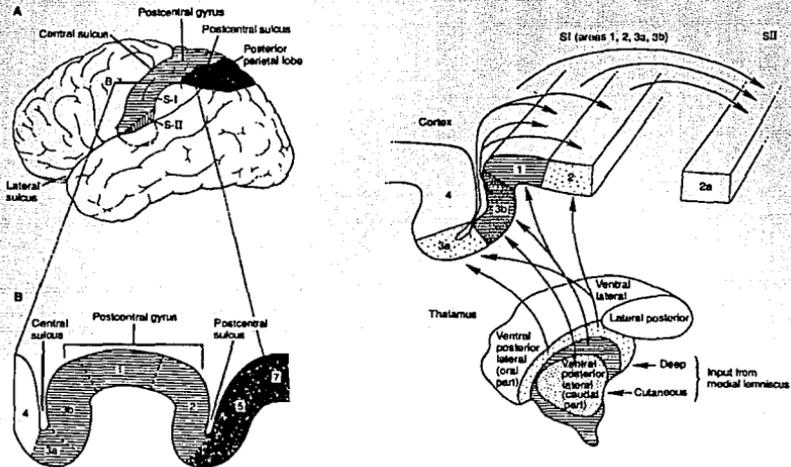


FIG 14 LA CORTEZA SOMATOSENSORIA LOCALIZADA EN EL LOBULO PARIETAL, TIENE TRES DIVISIONES: LA CORTEZA SOMATOSENSORIA PRIMARIA (SI), LA CORTEZA SOMATOSENSORIA SECUNDARIA (SII) Y LA CORTEZA PARIETAL POSTERIOR. A: LOCALIZACIÓN DE LA CORTEZA SOMESTESICA B: SUBDIVISIONES DEL GIRO POSTCENTRAL. C: ESQUEMATIZACIÓN DE LAS PROYECCIONES DEL LEMNISCUS MEDIO AL TALAMO Y DE LAS PROYECCIONES TALAMO-CORTICALES.

Los adaptadores lentos encontrados en la piel glabros, son los órganos de Ruffini y los discos de Merkel, de los primeros no se conocen patrones de respuesta característicos en la corteza cerebral, pues no se han encontrado neuronas corticales con los patrones de actividad típicos de los Ruffini a nivel periférico. Los discos de Merkel son selectivos a la velocidad y a la posición del estímulo. Responden con un pico de actividad ante la presencia del estímulo que después decae gradualmente. Su respuesta es lineal en relación a la intensidad del estímulo.

Los códigos neurales son patrones de impulsos nerviosos, los cuales, manejan los acontecimientos sensoriales transducidos. Estos patrones, se transmiten y se modifican en las diferentes poblaciones del sistema nervioso. Por ejemplo, la información de intensidad del estímulo somestésico del "flutter" (estímulos mecánicos sinoidales de baja frecuencia entre 2 a 40 Hz; Mountcastle et al, 1990a, b), se transmite por medio de un código de frecuencia, esto es, que los valores de la frecuencia de los potenciales de acción producen diversos estados del sistema, que varían de manera continua con respecto a la intensidad del estímulo. La discriminación de las frecuencias del "flutter", emerge de un código de orden secuencial, es decir, la información está contenida en un orden serial de los intervalos de tiempo entre los impulsos nerviosos (Mountcastle et al, 1990a).

Después de llevarse a cabo la transducción y la codificación del estímulo sensorial, esta información es proyectada a las neuronas de la columna dorsal de la médula espinal. Estas son el primer relevo del sistema nervioso central, por lo cual se conocen como neuronas de segundo orden. En cada relevo los campos receptivos se vuelven más complejos dadas las interacciones excitatorias e inhibitorias que modifican la respuesta de la neurona central (fig 15).

Las neuronas de la columna dorsal se proyectan y se decusan para establecer la sinapsis de tercer orden en las neuronas de los núcleos talámicos ventral posterior lateral y al núcleo posterior. En el tálamo la información se mantiene ordenada al igual que se mantuvo en el núcleo de relevo anterior, esto es, la modalidad y la localización de la sensación se encuentran segregadas en cada núcleo. Finalmente el núcleo talámico ventral posterior lateral manda proyecciones a la corteza somatosensorial primaria SI, la que se conectará con la corteza somestésica secundaria SII y con la corteza parietal superior; y el núcleo talámico posterior mandará sus proyecciones directamente a la SII.

En la corteza somatosensorial SI se representa exclusivamente la parte contralateral del cuerpo; en la corteza SII se representan las partes contralateral e ipsilateral del cuerpo en un solo mapa superpuesto, especialmente con respecto a las partes más proximales del soma. Los campos receptivos de la corteza SII son más grandes y asimétricos en relación a los campos receptivos de la corteza SI. Los estudios comparativos entre estas áreas sugieren un procesamiento jerárquico de la información, ya que, los campos receptivos se vuelven más complejos en las fases cada vez más posteriores del procesamiento de información, en donde aumentan las convergencias y las divergencias.

En las áreas de la corteza SI existen representaciones de todo el cuerpo y también en cada una, las neuronas responden preferencialmente a ciertos atributos del estímulo relacionados; ya sea, con los adaptadores rápidos o con los adaptadores lentos. Los campos receptivos más estudiados son los de las manos debido a la facilidad experimental para trabajar con ellos.

En las áreas 3a y 3b, se ha observado que las neuronas responden de manera general a estímulos puntuales, es decir, sus campos receptivos son relativamente pequeños, por ejemplo incluyen, una falange de un dedo; en cambio, las neuronas de las áreas 1 y 2, según el principio de convergencia, tienen campos receptivos más grandes, compuestos por varias falanges (fig 16).

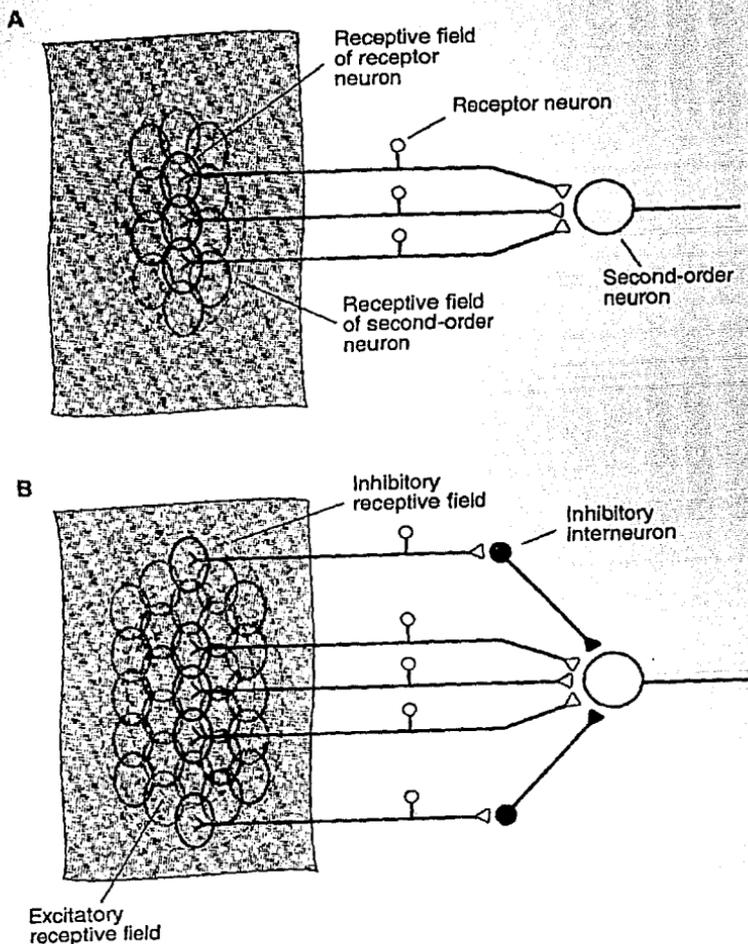


FIG 15 ESTRUCTURA DEL CAMPO RECEPTIVO. A: UNA GRAN CANTIDAD DE RECEPTORES PERIFERICOS CONVERGEN EN NEURONAS INDIVIDUALES EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, COMO CONSECUENCIA EL CAMPO RECEPTIVO DE UNA NEURONA CENTRAL ES MAS GRANDE. B: EL CAMPO RECEPTIVO DE UNA NEURONA SENSORIAL CENTRAL PUEDE TENER UNA ZONA CENTRAL EXCITATORIA RODEADA POR UNA REGION INHIBITORIA.

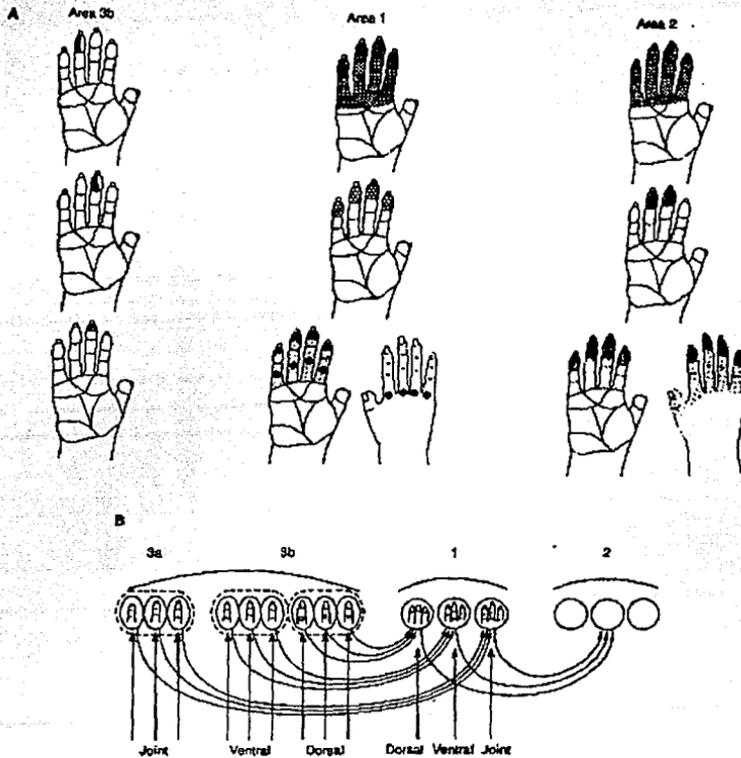


FIG 16 LAS NEURONAS QUE PARTICIPAN EN LOS ÚLTIMOS NIVELES DEL PROCESAMIENTO (EN LAS ÁREAS 1 Y 2) TIENEN CAMPOS RECEPTIVOS GRANDES. A: LAS FIGURAS ILUSTRAN LOS CAMPOS RECEPTIVOS DE LAS CELULAS DE LAS ÁREAS 3b, 1 Y 2 BASADOS EN REGISTROS DURANTE LA PENETRACION CON UN MICROELECTRODO CERCA DEL SURCO CENTRAL. LAS NEURONAS EN EL AREA 2 SON SENSIBLES A LA DIRECCION. B: EL MODELO MUESTRA COMO LAS CONEXIONES EN SI PERMITEN CONVERGENCIAS DE LUGAR Y MODALIDAD EN LAS CELULAS DE LAS ÁREAS 1 Y 2.

Las neuronas del área 2 responden a características complejas del estímulo, como es la percepción tridimensional de los objetos llamada estereognosis o el movimiento del estímulo dentro del campo receptivo. En este grupo se diferencian tres categorías:

- a) Los sensibles al movimiento,
- b) Los sensibles a la dirección,
- c) Los sensibles a la orientación del estímulo.

Las representaciones de las submodalidades de los mecanorreceptores también tienen distribuciones características en cada una de las áreas somestésicas. En el área 3a, considerada como transitoria entre la corteza motora y la somestésica, se representan especialmente los receptores profundos relacionados a los músculos y articulaciones; en el área 3b, se representan preferencialmente los adaptadores lentos; en el área 1 abundan las aferentes provenientes de los adaptadores rápidos, y en el área 2, la representación más abundante es la de los receptores profundos, es decir, los que inervan las cápsulas de las articulaciones, el periósteo y las fascias. En la corteza somatosensorial secundaria SII, no existen neuronas sensibles a la rotación de las articulaciones ni a estímulos tan directos de la periferia como en la corteza primaria. Las neuronas de la SII, son en cambio, preferenciales a la dirección del movimiento de un estímulo mecánico y las que se encuentran en la transición entre la SII y las áreas auditivas, son polisensoriales y muchas responden a la estimulación nociocéptica.

Las conexiones establecidas entre las cortezas somestésicas y otras regiones del cerebro (Jones y Powell, 1970a y b, Powell y Mountcastle, 1959) se explicarán a continuación. La corteza SI recibe importantes entradas de información del núcleo ventrobasal del tálamo; la corteza SII también recibe aferentes de este núcleo y manda proyecciones al núcleo posterior del tálamo. En relación con las conexiones corticocorticales, la SI manda proyecciones por el cuerpo calloso a las cortezas SI y SII del hemisferio contralateral, a excepción de la información que viene de las manos y los pies. El área 2 manda y recibe información del área 4 (corteza motora). El área 3a recibe y manda información al área 1. De las áreas que forman la corteza SI sale información que llegará a el área 5, ésta, por un lado manda y recibe proyecciones del área 6 (corteza premotora) y por otro lado, manda aferentes al área 7, la cual mantiene y recibe conexiones del área 46 que está en el lóbulo frontal. El área 46 proyecta y recibe conexiones con el área 6, de tal forma se conecta con el circuito que recibe y proyecta al área 5. En general, la salida de la información de las cortezas somestésicas es proyectada a los lóbulos frontales y parieto-temporales, en donde no solamente convergen las señales somestésicas sino también otras modalidades sensoriales como las auditivas y visuales.

Todos los atributos del estímulo somestésico que se procesan segregadamente a nivel cortical, según las especificidades de los receptores periféricos, son características a fin de cuentas representadas, no por neuronas individuales, sino por poblaciones de neuronas ordenadas verticalmente, es decir, representadas por columnas corticales. La organización columnar en la corteza somatosensorial se propuso por primera vez por Mountcastle en 1957, en este trabajo se exploraron principalmente las propiedades estáticas: modalidad y localización de los campos receptivos dentro de un contexto columnar.

En la corteza somatosensorial primaria del gato, se encontraron las siguientes características:

- Arreglos columnares de neuronas relacionadas a estímulos mecánicos somestésicos. En este trabajo se observó que una población respondía al movimiento de los pelos de las extremidades, otra a la presión sobre la piel y la última a la deformación de los tejidos profundos (fascias y articulaciones).

- Las neuronas sensibles a los movimientos de los pelos resultaron adaptadores rápidos y las que respondían a la presión sobre la piel, se categorizaron como adaptadores lentos. Las otras poblaciones sensibles a la estimulación del tejido profundo, especialmente a la deformación de las fascias y las neuronas que responden a los movimientos de las articulaciones, se categorizaron como adaptadores lentos.
- Se observó que las neuronas que conforman una columna responden a la misma submodalidad, es decir, no se encontraron diferencias significativas de submodalidad entre las neuronas que constituyen a las cinco láminas corticales.
- Se encontró que las neuronas de una columna tienen campos receptivos superpuestos, es decir, responden a la estimulación de la misma zona del cuerpo.
- Las neuronas con campos receptivos más pequeños, tendrán mayor área de representación topográfica en la superficie cortical, es decir, la capacidad de análisis del estímulo, de manera más fina, implica más tejido cortical que procesa dicha información.
- Cuando dos estímulos submáximos sucesivos se aplican dentro del mismo campo receptivo ocurre una suma de descargas.
- Las latencias de disparo de las neuronas de una columna son muy similares, descargan casi de manera sincrónica. Las diferencias se deben a las interacciones intracolumnares.
- Existe la capacidad de discriminación de dos estímulos simultáneos, dada por la disposición del campo receptivo: excitatorio en el centro e inhibitorio a su alrededor. La discriminación de dos puntos que se aproximan, se explica por la superposición de las zonas inhibitorias que permitirán la formación de dos picos de actividad separados por la mínima distancia de las zonas inhibitorias completamente superpuestas, fenómeno ya observado en las vías aferentes visuales.

Con estos resultados, Mountcastle concluyó que existe un patrón elemental de organización en la corteza cerebral. Las unidades de este ordenamiento son las columnas de células verticalmente orientadas, las cuales se caracterizan funcionalmente por su entrada y salida de información. Estas unidades se constituyen de manera independiente a la organización horizontal de las láminas corticales.

Los estudios posteriores corroboraron la existencia de columnas en la corteza somatosensorial, en donde se organiza el procesamiento del lugar y la modalidad del estímulo somestésico. En las áreas de la corteza somatosensorial primaria del mono ardilla y del macaco, no anestesiados pero neuromuscularmente bloqueados, se ha observado la organización columnar en los trabajos de Werner y Whitsel en 1967; Mountcastle et al, 1969; Whitsel et al, 1971; y Dryer et al, 1975. En la corteza somatosensorial secundaria se ha comprobado la existencia columnar en: macacos despiertos y no bloqueados por Carli et al, 1971a y b; en gatos anestesiados por Carreras y Andersson en 1963; en macacos no anestesiados y

neuronalmente bloqueados por Whitsel et al, 1969; en ratas neonatas y adultas por Armstrong-James, 1975 y Welker, 1971, respectivamente.

En 1978, con la publicación del libro "The Mindful Brain", Mountcastle formalizó la teoría columnar proponiendo las características de la organización columnar en la corteza somatosensorial, las cuales se pueden extrapolar a toda la corteza cerebral, éstas son:

- 1) Las columnas están especificadas por los parámetros estáticos (dependientes de conexiones mas bien fijas) que son la localización del campo receptivo y la modalidad, características relacionadas con las columnas cercanas (las cuales posiblemente estén dispuestas de manera ortogonal).
- 2) Las columnas están conectadas específicamente con columnas de otras áreas.
- 3) Las conexiones aferentes que reciben las columnas en las áreas sensoriales primarias, por ejemplo, en la corteza somatosensorial, son principalmente las vías talamocorticales específicas, más que las conexiones cortico-corticales.
- 4) La organización columnar es compatible con las superposiciones de la representación del cuerpo en la corteza.

Posterior a las comprobaciones neurofisiológicas, se empezó a relacionar la anatomía de las columnas funcionales por medio de técnicas histológicas. En las últimas décadas se han realizado muchos trabajos en este sentido: En la corteza somatosensorial primaria de los roedores, Woolsey y Van der Loos (1970) encontraron grupos multicelulares de neuronas de la capa IV que forman "barriles". Neurofisiológicamente se comprobó, que cada barril responde a la estimulación de una vibrisa mistical de la cara del animal (Welker, 1976; Simons, 1978), las correlaciones fisioanatómicas se realizaron con la técnica de autorradiografía con 2-Deoxiglucosa radiactiva (Durham y Woolsey, 1977; Hand, 1981). Los barriles constituyen módulos compuestos por células de todas las láminas corticales, pues Durham y Woolsey en 1977, encontraron por medio de la autorradiografía, que la actividad de las neuronas de todas las capas se decrementa al eliminar la vibrisa que provocaba la respuesta del barril. Con esta técnica también se reiteró que las neuronas que componen una columna de la corteza somatosensorial de los primates tienen campos receptivos muy similares (Juliano et al, 1981). En relación con la submodalidad que activa un barril de la corteza somatosensorial de la rata y del ratón, se han encontrado barriles que responden específicamente a cualidades determinadas del movimiento de la vibrisa, como la velocidad o ángulo del movimiento (Welker, 1976; Simons, 1978). También se han encontrado barriles que responden a la estimulación de más de una vibrisa, sus campos receptivos resultaron tener subregiones excitatorias e inhibitorias, por los que se propuso que las cualidades de respuesta ante el estímulo de varias vibrisas se debe a la integración espacio-temporal de las entradas de información (Simons, 1985).

Simons en 1978 encontró en la corteza somestésica de los roedores, dos tipos de poblaciones neuronales en relación a su respuesta. Al aplicarse el estímulo somestésico, unas neuronas respondían con descargas rápidas, presuntamente interneuronas gabaérgicas (Simons y Carvell, 1989) y otra población respondía con descargas lentas. Las unidades que descargan rápidamente se consideraron las responsables de la discriminación de la frecuencia del estímulo (Simons, 1978). Simons propuso que el flujo de información dentro del barril seguía los

siguientes pasos: primero, la información llega a la capa IV y a las neuronas profundas de la capa III. Estas envían la información a las neuronas de las capas más superficiales, y finalmente, estas últimas se proyectan a las células de las capas profundas. Para sugerir su modelo, se basó en las diferentes latencias de respuesta y en las propiedades del campo receptivo, ya que en cada paso del procesamiento se observan campos receptivos más complejos, es decir, en las capas III y IV, las neuronas del barril responden a una vibrisa, pero en las capas superficiales y profundas las neuronas responden a la estimulación de varias vibrisas, también encontró que el 15 % de las células de un barril pueden hacer sinapsis con los barriles adyacentes. En 1983, sugirió que podrían ser responsables de interacciones inhibitorias. En 1984, Simons y Woolsey caracterizaron a las células que forman un barril. Las neuronas que se encuentran en las capas supragranulares son en general, células piramidales. En la capa IV se observan a las interneuronas estrelladas espinosas, y las células no espinosas (inhibitorias) son abundantes en las partes profundas de las capas III y VI.

En 1979 Jennings combinó el registro extracelular con la técnica de inyecciones intracelulares de peroxidasa de rábano. Con este método concluyó que la mayoría de los adaptadores rápidos encontrados en la corteza somatosensorial del primate son células piramidales y que los adaptadores lentos son interneuronas.

Juliano y Whitsel en 1987, encontraron columnas de la corteza somatosensorial del primate, que se activaban con un estímulo dentro de su campo receptivo y de modalidad preferencial; y otras, que con las mismas propiedades no se activaban. Concluyeron que aunque las columnas tuvieran las mismas propiedades estáticas, las propiedades dinámicas producían la diferencia.

Los estudios recientes (Paperna y Malach, 1991) indican que en los modelos fisiológicos de las cortezas sensoriales, se tienen que tomar en cuenta las conexiones que se reciben de las áreas asociativas. Por ejemplo, la corteza somatosensorial, recibe aferentes del área 11, 13 y el área motora primaria, lo que contrasta con los modelos clásicos del flujo secuencial de información de las cortezas sensoriales a las áreas asociativas.

A pesar de la combinación de técnicas experimentales para el entendimiento de la estructura y función de las columnas, todavía no existe una correlación precisa entre sus propiedades y los tipos celulares que interaccionan en los circuitos locales.

CORTEZA VISUAL:

La corteza visual, así como las cortezas somestésica, auditiva y motora se subdivide en cortezas primarias y secundarias. La corteza visual primaria conocida también como corteza estriada, se encuentra en la parte posterior del cerebro, en el área que Brodmann denominó área 17. Aunque en esta región la corteza se divide en 6 capas, en ellas existen características particulares. Por ejemplo, en la capa IV, la capa que recibe la mayoría de las aferentes que vienen del núcleo geniculado lateral del tálamo, se le ha subdividido en cuatro subláminas: en la IVA, IVB, IVCalfa y IVCbeta. En ellas se recibe de manera segregada la información de

diferentes tipos celulares talámicos, que a su vez reciben de manera organizada la información que viene de la retina.

El sistema visual del macaco es muy similar al sistema visual de los seres humanos, debido a lo cual se han podido generar numerosos trabajos sobre el procesamiento de la información visual de los homínidos. En la corteza visual se han determinado 32 áreas visuales y se han encontrado 305 patrones de interacción, lo que refleja el alto grado de complejidad en el procesamiento visual (Van Essen et al, 1992). En la fig 17 se muestran los componentes más importantes dentro del sistema visual de los primates.

La representación del campo visual es uniforme y continua, está organizada topográficamente. Las mitades derechas de ambas retinas se representan en el hemisferio derecho y las mitades izquierdas se representan en el hemisferio izquierdo (ver fig 18).

En la corteza visual primaria existen áreas en donde se representan partes específicas del campo visual; como se observa en la figura 19, los números 1,2,3 Y 4 representan la región de la fovea que es el área de la retina en donde existe la mayor cantidad de células ganglionares, que es la región con mayor área cortical de representación.

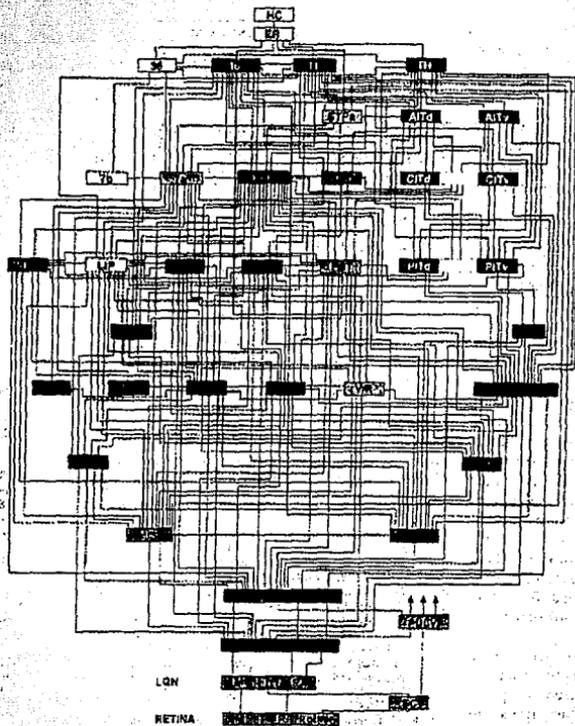


FIG 17 CONEXIONES DE LAS AREAS VISUALES EN LA CORTEZA CEREBRAL DEL MACACO BASADAS EN PREPARACIONES HISTOLOGICAS.

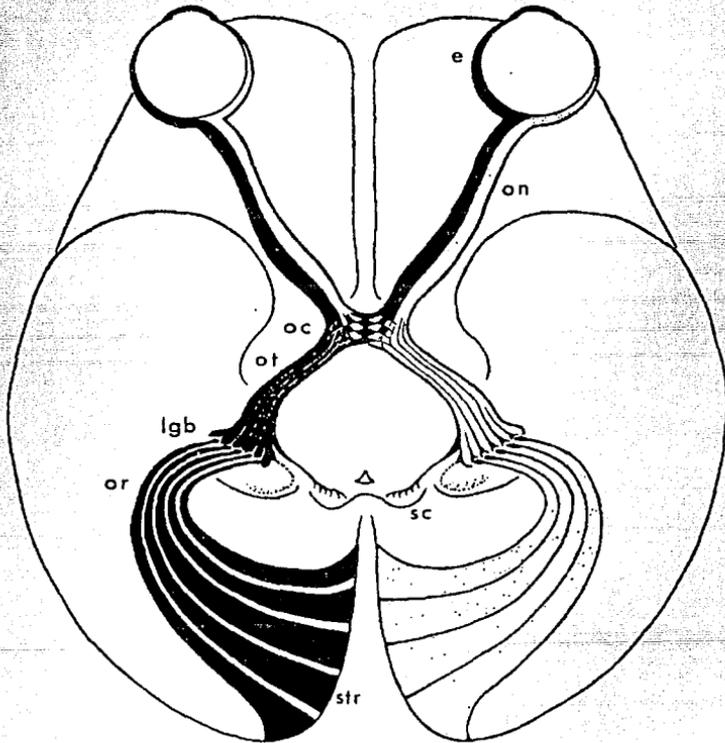


FIG 18 DIAGRAMA DE LA VIA RETINO-GENICULADO-CORTICAL DEL MACACO. SE OBSERVA QUE LA MITAD DERECHA DE CADA RETINA COLOREADA EN OSCURO, SE PROYECTA AL HEMISFERIO DERECHO. ASI CADA HEMISFERIO RECIBE AFERENTES DE LOS DOS OJOS. e: OJO. on: NERVIOS OPTICOS. sc: COLICULO SUPERIOR. str: CORTEZA ESTRIADA. ot: TRACTO OPTICO. lgb: CUERPO DEL GENICULADO LATERAL. or: RADIACIONES OPTICAS.

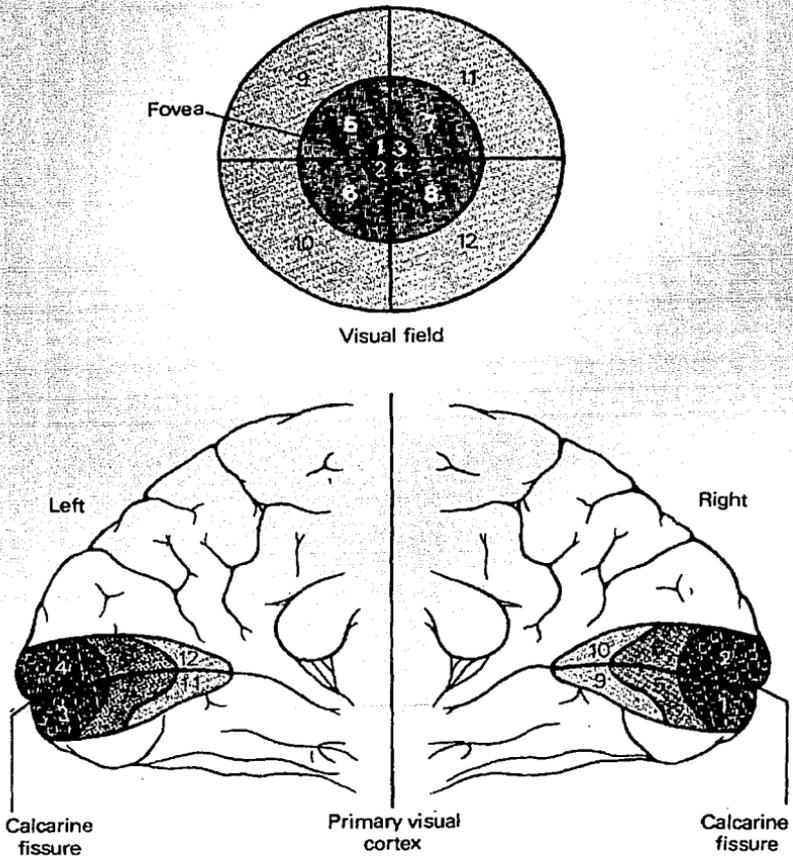


FIG 19 LA CORTEZA VISUAL PRIMARIA CONTIENE UN MAPA ORDENADO DEL CAMPO VISUAL. EN LOS HUMANOS ESTA CORTEZA ESTA LOCALIZADA EN EL POLO POSTERIOR DEL HEMISFERIO CEREBRAL EN LA SUPERFICIE MEDIAL. CADA MITAD DEL CAMPO VISUAL ES REPRESENTADA EN EL HEMISFERIO CONTRALATERAL. EN LAS AREAS DE LAS CORTEZAS VISUALES PRIMARIAS SE REPRESENTAN PARTES ESPECIFICAS DEL CAMPO VISUAL COMO SE INDICA CON LA NUMERACION. LOS CAMPOS SUPERIORES SON MAPEADOS EN LA PARTE INFERIOR DE LA FISURA CALCARINA Y LOS CAMPOS INFERIORES ESTAN MAPEADOS ARRIBA DE ESTA. APROXIMADAMENTE LA MITAD DE LA MASA NEURAL REPRESENTA LA FOVEA Y LAS ZONAS CERCANAS, EN DONDE SE REPRESENTAN LAS IMAGENES VISUALES CON MAYOR EXACTITUD.

En la retina de los mamíferos existen dos tipos de fotorreceptores (fig 20): los conos y los bastones. Los conos están implicados en la visión a color, en la resolución espacial y temporal de la imagen visual, y en general, están más especializados que los bastones en la visión de día relacionada con una mayor agudeza visual, ya que tienen 3 pigmentos sensibles a diferentes partes del espectro y se localizan en la foveola que es el lugar en donde la imagen llega menos distorsionada. Por otro lado, los bastones están implicados en la visión nocturna, se activan con poca luz cuando el estímulo es insuficiente para producir respuesta en los conos, de tal suerte que los bastones son más sensibles para captar más la luz pero sin distinción cromática. Ambos tipos de receptores están compuestos por un segmento interno y otro externo, unidos entre sí por un cilio conectante. El pigmento fotosensible que absorbe la energía luminosa que produce la transducción se encuentra en el segmento externo. El segmento interno contiene el núcleo de la célula y la mayoría de sus orgánulos biosintéticos. Las terminaciones axonales se expanden de manera característica: en los bastones la terminal axonal se prolonga de manera esférica mientras que en los conos la expansión es más difusa (ver fig 20).

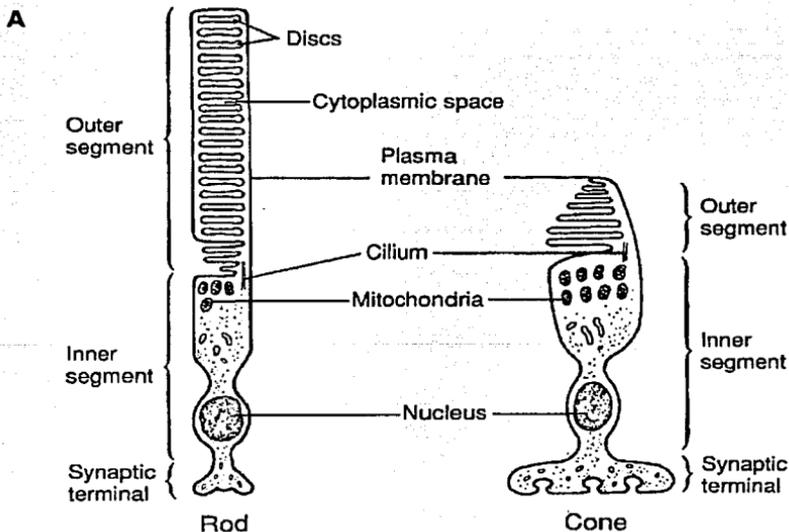


FIG 20 LOS DOS TIPOS DE FOTORECEPTORES, LOS CONOS (CONE) Y LOS BASTONES (ROD) TIENEN ESTRUCTURAS SIMILARES. AMBOS TIENEN SEGMENTOS INTERNOS Y EXTERNOS CONECTADOS POR UN CILIO. EL SEGMENTO INTERNO CONTIENE LOS NUCLEOS DE LAS CELULAS Y LA MAYORIA DE SUS ELEMENTOS BIOSINTETICOS. EL SEGMENTO EXTERNO CONTIENE LOS ELEMENTOS TRANSDUCTORES DE ENERGIA LUMINOSA. LA FORMA AGUDA DEL CONO LO HACE MAS SENSIBLE A LOS RAYOS AXIALES DIRECTOS.

La vía de conexión desde la retina hasta la corteza es la siguiente: los fotorreceptores se conectan con las neuronas de segundo orden, éstas son las células bipolares. Las células bipolares se conectan con las células ganglionares o de tercer orden, las que mandan sus axones a las neuronas del núcleo del geniculado lateral, al colículo superior y al núcleo de tallo cerebral vía el nervio óptico; y finalmente las neuronas talámicas de cuarto orden están conectadas con las neuronas de la corteza visual.

Entre los fotorreceptores y las células ganglionares existen 2 clases de interneuronas que figuran en las conexiones horizontales retinales: las células horizontales y las amacrinas (ver fig 21), ellas combinan las señales de varios fotorreceptores, de esta manera las respuestas que provocarán en las células ganglionares dependen de un patrón preciso de iluminación en la retina, así como su cambio con respecto al tiempo.

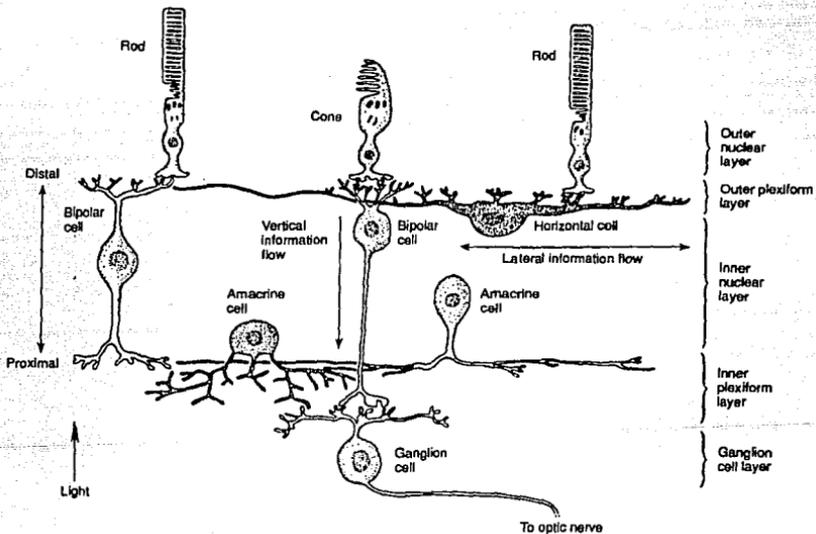


FIG 21 LA RETINA TIENE CINCO CLASES DE NEURONAS DISTRIBUIDAS EN TRES CAPAS NUCLEARES: A) FOTORECEPTORES (CONOS Y BASTONES). B: CELULAS BIPOLARES. C: CELULAS HORIZONTALES. D: CELULAS AMACRINAS. E: CELULAS GANGLIONARES. LOS FOTORECEPTORES, LAS BIPOLARES Y LAS CELULAS HORIZONTALES HACEN SINAPSIS ENTRE SI EN LA CAPA PLEXIFORME EXTERNA. EN LA CAPA PLEXIFORME INTERNA SE FORMAN SINAPSIS ENTRE LAS BIPOLARES, LAS AMACRINAS Y LAS GANGLIONARES. LAS CELULAS BIPOLARES COMUNICAN AMBAS CAPAS.

Los campos receptivos de las células ganglionares y los campos de las células talámicas del núcleo del geniculado lateral, son en general simétricos y circulares; responden a puntos luminosos presentados en una región particular del campo visual, ya sea, las que aumentan la

frecuencia de los trenes de impulsos o la disminuyen. Los campos receptivos están conformados por una parte central circular y por un anillo en la periferia que la circunda. Cuando se ilumina la región del centro, ésta responde con un incremento en su tasa de descarga y se conoce como una neurona de centro "on", y cuando se ilumina al anillo que rodea el centro del campo la neurona responderá con un decremento en la tasa de disparo, el cual desaparece cuando cesa el estímulo. Las neuronas de centro "off" responden de manera inversa ante la iluminación en el centro y en la periferia (Kuffler, 1953). Dado el antagonismo en las dos regiones, al iluminarse todo el campo receptivo, la respuesta será producto de la sumatoria de las interacciones (ver fig 22).

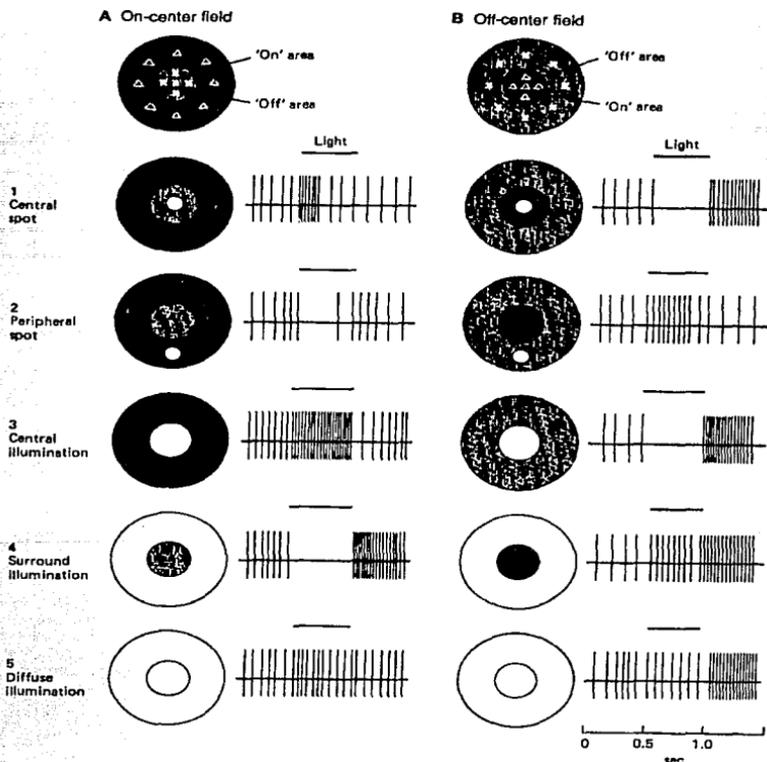


FIG 22 LAS CELULAS GANGLIONARES RESPONDE DE MANERA OPTIMA AL CONTRASTE DENTRO DE SU CAMPO RECEPTIVO. ESTAS CELULAS TIENEN CAMPOS RECEPTIVOS CIRCULARES, DIVIDIDOS EN UN AREA CENTRAL Y UN AREA CIRCUNDANTE. LAS CELULAS DE CENTRO "ON" SON EXCITADAS CUANDO EL CENTRO ES ESTIMULADO CON ENERGIA LUMINOSA Y SON INHIBIDAS CUANDO SE ESTIMULA EL AREA CIRCUNDANTE. LAS CELULAS DE CENTRO "OFF" RESPONDE DE MANERA INVERSA. LA FIGURA MUESTRA LAS RESPUESTAS DE AMBOS TIPOS CELULARES A CINCO ESTIMULOS LUMINOSOS (LA PORCION BLANCA DEL CAMPO RECEPTIVO MUESTRA EL AREA ILUMINADA. EL

PATRON DE LOS POTENCIALES DE ACCION DISPARADOS POR LA CELULA GANGLIONAR ESTIMULADA SE MUESTRA POR MEDIO DE REGISTROS EXTRACELULARES. LA DURACION DE LA ILUMINACION ESTA INDICADA POR LA BARRA LOCALIZADA ARRIBA DE CADA REGISTRO. A: LAS CELULAS DE CENTRO "ON" RESPONDEN MEJOR CUANDO SE ESTIMULA COMPLETAMENTE LA PARTE CENTRAL DEL CAMPO RECEPTIVO (ESTIMULO 3). ESTAS CELULAS TAMBIEN RESPONDEN SIGNIFICATIVAMENTE PERO DE MANERA MENOS VIGOROSA 1) CUANDO SOLO UNA PORCION DE SU CAMPO VISUAL ES ESTIMULADO POR UN PUNTO DE LUZ. 2) LA ILUMINACION DEL AREA CIRCUNDANTE CON UN PUNTO DE LUZ O 4) LA ILUMINACION CON UN ANILLO LUMINOSO REDUCE O SUPRIME EL DISPARO DE LA CELULA EL CUAL AUMENTA VIGOROSAMENTE POR UN CORTO PERIODO DESPUES DE SUPRIMIR EL ESTIMULO. 5) LA ILUMINACION DIFUSA DE TODO EL CAMPO RECEPTIVO PRODUCE UNA DESCARGA BREVE Y RELATIVAMENTE DEBIL PORQUE EL CENTRO Y EL AREA CIRCUNDANTE PRODUCEN RESPUESTAS OPUESTAS. B: LA DESCARGA ESPONTANEA DE LAS CELULAS DE CENTRO "OFF" ES SUPRIMIDA CUANDO EL AREA CENTRAL ES ILUMINADA (1,3) PERO SE ACELERA POR UN CORTO PERIODO DESPUES DE ACABADO EL ESTIMULO. CUANDO LA LUZ ILUMINA EL AREA CIRCUNDANTE (2,4) LA CELULA SE EXCITA.

La relevancia de la segregación de las células de centro "on" y "off" radica en la capacidad de transmitir rápidamente los cambios en el aumento o en la disminución de la intensidad del estímulo luminoso, esto es, las células de centro "on" responden con descargas rápidas al incremento de la intensidad luminosa pero responden con descargas más lentas con un estímulo de baja intensidad, a diferencia de las células de centro "off" que responden rápidamente al estímulo de baja intensidad, así se rescata la información en patrones paralelos del decremento e incremento en la luminosidad del estímulo. Del mismo modo como existen patrones paralelos para detectar la intensidad, existen patrones paralelos segregados desde la retina para procesar, el color, la forma y el movimiento del estímulo.

Las células ganglionares se clasifican en tres categorías en relación esencialmente a sus propiedades funcionales, como es su velocidad de conducción axonal; la velocidad de las células W, X, y Y se incrementa en este orden. Los campos receptivos de las células X y Y son circulares con zonas central y periférica antagónica. Las células X responden de manera sostenida durante la estimulación y transmiten una información continua de la intensidad del estímulo durante su presentación, mientras que las células Y tienen respuestas pasajeras al inicio y al final de la estimulación. Las células W varían en sus respuestas, algunas responden de manera sostenida ante la estimulación de sus campos receptivos que son concéntricos y antagónicos, otras responden al inicio o al final de la estimulación del centro del campo receptivo, otras son selectivas a la dirección del movimiento de un punto luminoso dentro de su campo, mientras que otras responden al contraste de iluminación, es decir, decrecientan su tasa de disparo cuando se presenta un punto luminoso u oscuro dentro de la zona central de su campo receptivo. Las células W y X se localizan en la retina principalmente en la región de la fovea y las células Y se localizan en las regiones laterales al área central. Por otro lado en los tres tipos celulares, la talla del campo receptivo se incrementa de manera proporcional a la distancia entre el área central y las partes periféricas de la retina.

Las proyecciones de los tres tipos celulares en el núcleo del geniculado lateral son distintivas, las células X y Y se proyectan a la grupos específicos de neuronas en la lámina (A) quienes mandarían la información segregada a la corteza visual. En la lámina C se reciben las proyecciones de las células W, mientras que al colículo superior, que también recibe aferentes ganglionares, le llega información de las células Y y W.

En relación con la morfología y las conexiones con el núcleo del geniculado lateral se han distinguido dos clases de células ganglionares, las M y las P, en ambas existen células de

centros "on" y "off" pero varían en ciertas características. Las células M tienen somas grandes y arborizaciones dendríticas amplias, y en el caso de las células P, éstas tienen somas pequeños y sus árboles dendríticos son también reducidos los que influyen en sus propiedades del campo receptivo. Las células M tienen campos receptivos grandes y responden de manera discontinua ante la iluminación sostenida y responden a características burdas del estímulo, así como a su movimiento. Las células P son más abundantes, sus campos receptivos son más pequeños y son selectivos al color del estímulo y también responden a los detalles finos de las imágenes visuales. Las células M se proyectan a las capas 1 y 2 del núcleo del geniculado lateral, también conocidas como capas magnocelulares; mientras que las células P se proyectan a las capas geniculares 3, 4, 5 y 6 llamadas parvocelulares. Las fibras ganglionares de la hemiretina contralateral se proyectan a las capas 1, 4 y 6 del geniculado y las vías de la hemiretina ipsilateral se proyectan a las capas 2, 3 y 5. Las capas magnocelulares proyectan principalmente a la sublámina IVCalfa en tanto que las parvocelulares conectan con la capa I y las subláminas IVA y IVCbeta.

El flujo de información dentro de la corteza cerebral visual primaria conocida como V I presenta el siguiente patrón: En la capa IV se reciben las conexiones que vienen del núcleo del geniculado lateral de la manera descrita anteriormente, establecen sinapsis con las interneuronas estrelladas, las cuales se conectan con las capas II, III y IVB. Las neuronas de las capas II y III proyectan a las neuronas piramidales de la capa V. Estas últimas se conectan por medio de sus colaterales axonales con las piramidales de la capa VI, que mandarían sus proyecciones a las interneuronas inhibitorias de la capa IV. Las interneuronas inhibitorias modulan la actividad de las interneuronas estrelladas así, se establece un circuito de retroalimentación (fig 23).

C Local information flow and outputs

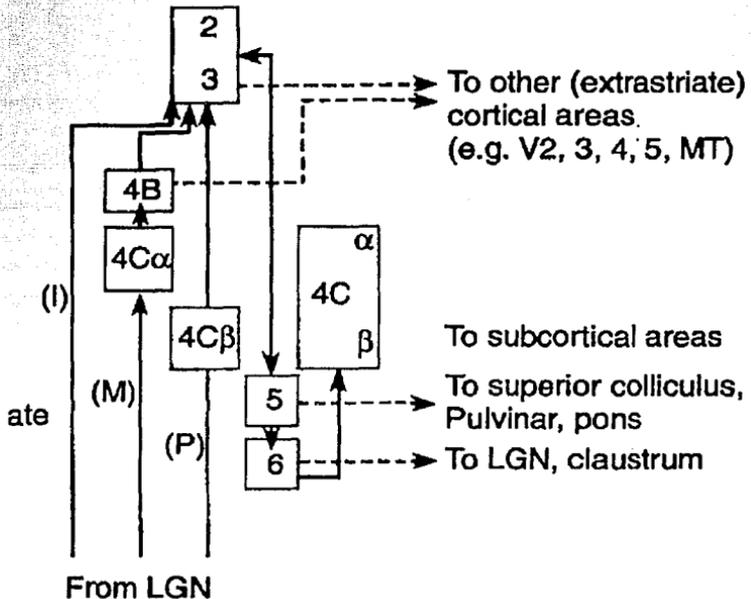


FIG 23 LAS CELULAS M Y P DEL GENICULADO LATERAL TERMINAN EN LAS CELULAS ESTRELLADAS ESPINOSAS DE LA CAPA 4c. LOS AXONES DE ESTAS CELULAS SE PROYECTAN A LAS CAPAS 4b, 2 y 3. LAS CELULAS DE LA ZONA INTERLAMINAR (I) DEL NUCLEO DEL GENICULADO LATERAL SE PROYECTAN DIRECTAMENTE A LAS CAPAS 2 Y 3. LAS CELULAS PIRAMIDALES DE ESTAS CAPAS MANDAN SUS AXONES A LAS NEURONAS PIRAMIDALES DE LA CAPA 5, LAS QUE SE PROYECTAN A LAS CELULAS PIRAMIDALES DE LA CAPA 2, 3 Y 6. LAS COLATERALES AXONALES DE LAS NEURONAS PIRAMIDALES DE LA CAPA 6 FORMAN UN CIRCUITO CERRADO CON LA CAPA 4c SOBRE INTERNEURONAS ESTRELLADAS ESPINOSAS. LAS CELULAS DE LAS CAPAS 2,3 Y 4B PROYECTAN A LAS AREAS VISUALES COMPLEJAS. LAS CELULAS DE LA CAPA 5 PROYECTAN AL COLICULO SUPERIOR, EL PUENTE Y AL PULVINAR. LAS CELULAS DE LA CAPA 6 PROYECTAN DE REGRESO AL NUCLEO DEL GENICULADO LATERAL Y AL CLASTRUM.

En relación con las propiedades de respuesta neuronal en las diferentes capas corticales del área visual primaria o área 17, se ha observado que las neuronas de la capa IV tienen propiedades de respuesta y campos receptivos similares a los observados en la retina y en el núcleo del geniculado lateral; a diferencia de las neuronas de las capas superiores e inferiores que responden únicamente a estímulos más complejos. Esto es, las neuronas de la capa IV responden a puntos luminosos, mientras que las neuronas de las demás capas responden a estímulos lineares en particular a su orientación o a su movimiento.

Con base en la selectividad de la respuesta a ciertos estímulos lineares, Hubel y Wiesel (1977) clasificaron a las neuronas en células simples, complejas e hipercomplejas. Las células simples, son específicas para la orientación del estímulo sin importar la posición de éste, siempre y cuando se respete su orientación preferencial. Las células complejas por el contrario además de ser selectivas a cierta orientación, responden al movimiento del estímulo en cierta dirección. Finalmente, las células hipercomplejas se distinguen por ser selectivas a la orientación y al movimiento del estímulo, pero especialmente al aumento de tamaño de éste.

Hubel y Wiesel (1977) propusieron un modelo jerárquico para explicar la formación de los campos receptivos cada vez más elaborados, el cual consiste en convergencias de las células simples en un grupo de células complejas y a su vez, un grupo de células complejas convergen en un grupo de células hipercomplejas. En cada nivel se reconstruye de manera cada vez más compleja, la información visual. (ver fig 24).

A partir de estos conceptos Hubel y Wiesel han propuesto que el sistema visual, es un sistema convergente de información, ya que en los diferentes niveles del sistema, existe una gradación en la capacidad de abstracción de información del estímulo.

Las neuronas de la corteza visual se ordenan verticalmente y forman columnas con campos receptivos similares. Existen ordenaciones columnares que responden a diferentes orientaciones del estímulo. Estas columnas tienen un diámetro aproximado de 50 micrómetros y se organizan secuencialmente a lo largo del eje horizontal con respecto a su orientación preferencial. En cada columna se representa una variación de 10 grados aproximadamente en el ángulo de orientación del estímulo. Entre una columna de orientación y otra, existen en las láminas II y III de la corteza estriada, conformaciones conocidas como "blobs" las cuales reciben aferentes del núcleo del geniculado lateral y procesan información concerniente al color del estímulo. Por otro lado en la corteza estriada existen ordenamientos columnares cuyo diámetro es de 400 micrómetros en donde la dominancia ocular es la característica que los define. A estos arreglos se les conoce como columnas de dominancia ocular, su disposición es alternada en sentido horizontal, es decir, cada 400 micrómetros las neuronas responden a la estimulación preferencial del ojo contralateral.

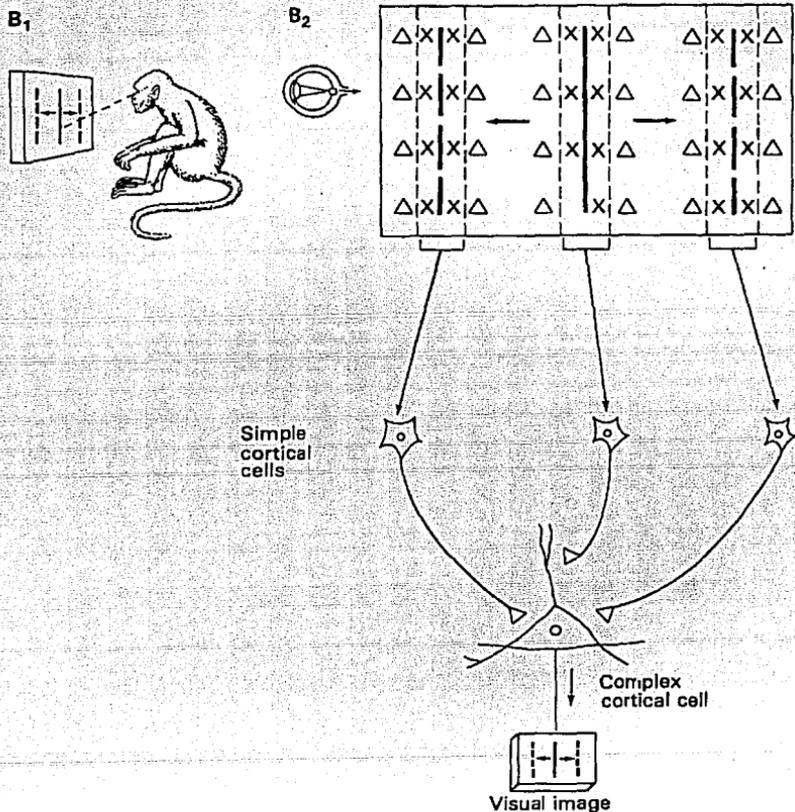


FIG 24 MODELO QUE EXPLICA LA FORMACION DE CAMPOS RECEPTIVOS COMPLEJOS. 1: FORMA EXPERIMENTAL DE ESTIMULACION. 2: LAS PROPIEDADES DE LOS CAMPOS RECEPTIVOS SEGUN HUBEL Y WIESEL PUEDEN SER EXPLICADOS POR EL PATRON DE AFERENTES. UNA CELULA CORTICAL COMPLEJA CON UNA ORIENTACION VERTICAL RECIBE AFERENTES EXCITATORIAS CONVERGENTES DE VARIAS CELULAS CORTICALES SIMPLES, CADA UNA CON UNA ORIENTACION VERTICAL CON UNA ZONA DE EXCITACION CENTRAL (X) Y DOS FLANCOS INHIBITORIOS (DELTA).

Las evidencias a favor de las columnas de orientación surgieron de estudios neurofisiológicos en el área 17, en donde se introducía un microelectrodo y se probaban las propiedades del campo receptivo, así como la preferencia de su respuesta ante las diversas orientaciones del estímulo. Los "blobs" se describieron con la tinción de la enzima mitocondrial citocromo oxidasa que reveló de esta forma su actividad. Las columnas de dominancia ocular se han probado con métodos electrofisiológicos y con métodos anatómicos en los que se induce la degeneración de la vía que viene de un ojo, seguido de la tinción por reducción argéntica, la cual dilucida el bandeado que demuestra la alternancia en la dominancia ocular (ojo izquierdo vs ojo derecho). Por otro lado, por medio de la autorradiografía y transporte axonal se ha corroborado la existencia de columnas alternadas de dominancia ocular (fig 25).

De la arquitectura funcional de las columnas visuales se desprende el concepto de hipercolumna (Hubel y Wiesel, 1974). La hipercolumna es el ordenamiento completo de columnas que implican a los 180 grados en la orientación del estímulo, además de los ordenamientos completos de dominancia ocular, es decir, una columna de dominancia ocular derecha y una izquierda, así como grupos de "blobs" que en conjunto forman una unidad procesadora de varios atributos de un estímulo visual localizado en una pequeña porción del campo visual. El diámetro de la hipercolumna sería entonces de aproximadamente 1 milímetro cuadrado y su conformación según Hubel y Wiesel se muestra en la figura 26.

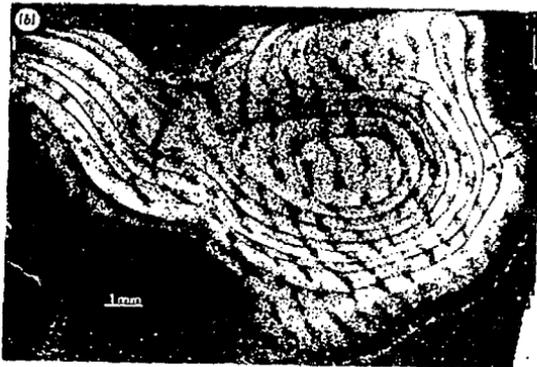


FIG 25 AUTORRADIOGRAFIA TRANSNEURONAL DEL LOBULO OCCIPITAL DE UN MACACO A QUIEN SE LE SUTURO EL OJO DERECHO A LAS 2 SEMANAS DE NACIDO Y SE ESTUDIO A LOS 18 MESES. AL OJO IZQUIERDO SE LE INYECTO PROLINA TRITIADA. LA FIGURA MUESTRA SECCIONES PARALELAS EN DONDE SE OBSERVAN LAS COLUMNAS DE DOMINANCIA OCULAR ALTERNADAS.

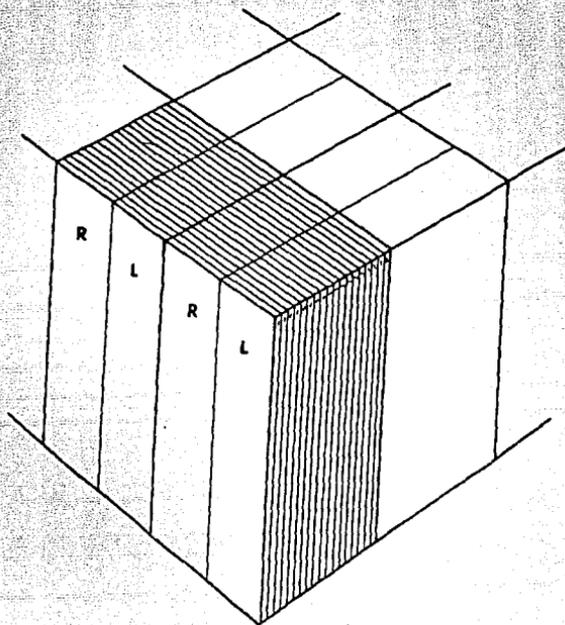


FIG 26 ESQUEMA QUE ILUSTRAS LAS CONFORMACIONES COLUMNARES DE LA CORTEZA VISUAL PRIMARIA. R: COLUMNA DE DOMINANCIA AL OJO DERECHO. L: COLUMNA DE DOMINANCIA AL OJO IZQUIERDO. LAS COLUMNAS ANGOSTAS CON LINEAS MUESTRAN LAS COLUMNAS SELECTIVAS A LA ORIENTACION. LAS LINEAS GRUESAS MARCAN A LAS HIPERCOLUMNAS. LOS ANGULOS DE LAS LINEAS REPRESENTADOS SON ARBITRARIOS.

Se ha encontrado que las colaterales axonales de las neuronas piramidales de las capas III y V se extienden horizontalmente y se ramifican verticalmente cada milímetro cuadrado; y se ha propuesto que estas conexiones, así como otras encontradas entre grupos de "blobs", conectan columnas similares de otras hipercolumnas (Gilbert y Wiesel, 1979; Livingstone y Hubel, 1984). Esto implica que una célula puede influenciar la salida de información de varias columnas con la misma preferencia de respuesta e incluso la variación observada en la especificidad de respuesta, propiedad dinámica de las columnas. Se ha propuesto que los patrones horizontales en general participan en: a) la conformación de campos receptivos grandes, b) en los efectos inhibitorios y excitatorios fuera del campo receptivo y c) generan

uniones funcionales entre células distantes por medio de la sincronización de la actividad (Löwel y Singer, 1992).

Los estudios en donde se desvían a las aferentes talámicas de un área sensorial primaria a otra área (Frost y Metin, 1985), han resultado ser una evidencia firme de la teoría modular. En 1988, Sur et al, promovieron las conexiones de los axones retinales hacia los núcleos somestésicos y auditivos del tálamo de hurones neonatos. Esto lo lograron al dañar los blancos de los axones retinofugales y crear un espacio alternativo, ya sea en el núcleo ventrobasal o en el núcleo del geniculado medial del tálamo. Posteriormente, la estimulación visual produjo respuestas en las células de las cortezas somestésicas S1 y SII, en donde se encontró un campo receptivo circular con zonas "on" y "off", características de la corteza visual. Estos resultados sugieren que los módulos que normalmente reciben información de una modalidad específica, pueden potencialmente procesar información de otra modalidad, es decir funcionan como unidades básicas de procesamiento.

Por otro lado, estudios recientes de Wiesel y Gilbert (1989) demuestran que para la formación de las propiedades de los campos receptivos, son importantes las vías horizontales. Estos autores encontraron en la corteza visual primaria, neuronas piramidales de la capa II que mandan sus proyecciones hasta 4 mm de distancia en sentido horizontal a una columna blanco que tiene la misma orientación preferencial. El modelo dice que en la lámina IV se recibe la información talámica, posteriormente se proyecta a las láminas superficiales, las cuales envían sus axones a la capa V. La neuronas de la capa V se proyectan a la capa VI y las neuronas de la capa VI hacen sinapsis inhibitorias con las neuronas de la capa IV. La inhibición se observa cuando el estímulo, por ejemplo una barra de cierta orientación, sale del campo receptivo preferencial de la neurona, de tal forma, cuando el estímulo es una barra grande y curva, las respuestas a la orientación en el campo receptivo varían y se han sugerido ser las responsables de la codificación de la forma. Los experimentos de Wiesel y Gilbert mostraron que también, el contexto influye en nuestra percepción, pues si se muestran líneas alrededor del campo receptivo de diferente orientación al estímulo preferencial, aunque en sí, ellas no pueden activar a las células de ese campo receptivo, pueden inhibir o facilitar su actividad. Curiosamente se observó que la respuesta es máxima cuando las líneas de alrededor tienen la misma orientación, incluso la influencia del contexto puede cambiar 30 grados la orientación preferencial.

Los trabajos generados recientemente, tratan de simular en la computadora las conexiones y las características de los circuitos neuronales cerebrales, por ejemplo en 1991, Thomas et al, hicieron un modelo de una columna del área visual primaria, en donde dibujaban los diferentes tipos celulares en tercera dimensión y el programa establecía conexiones con base en la cercanía entre las células de las seis láminas corticales y las aferentes del núcleo del geniculado lateral. Encontraron que el patrón de conexiones generado por la computadora era muy similar al encontrado experimentalmente. Otro ejemplo ilustrativo de las simulaciones en computadora, son los trabajos de Edelman. En 1992 Edelman (Tononi et al, 1992) propuso que las conexiones reentrantes corticocorticales son las bases para que se den los procesos integrativos. Su modelo engloba los conceptos de organización paralela y jerárquica entre 7 áreas visuales, las cuales procesan por separado diferentes atributos del estímulo visual y en

donde existen conexiones dentro y entre ellas, conexiones recíprocas, un estado de salida y un sistema de proyección difusa que se refiere a la plasticidad sináptica en general producida por los fenómenos del medio. Su modelo puede integrar y categorizar muchos atributos de un estímulo visual, con base en los efectos cooperativos que se refieren a la emergencia de un estado que depende de interacciones múltiples no lineares de varios elementos.

Dados los estudios realizados en las cortezas somestésicas y visuales se puede concluir que existen similitudes en relación a su organización funcional:

-Ambas cortezas están organizadas en módulos que procesan dinámicamente atributos específicos del estímulo.

-Estos módulos están organizados topográficamente.

-La conectividad intrínseca de los módulos (referida principalmente a las conexiones entre las láminas de estas unidades verticales), es similar en ambas cortezas, lo que implica que sí la información talámica varía, el módulo es capaz de procesar esa información.

-La conformación de los módulos en el estado adulto depende tanto de su estructura ontogenética como de los cambios producidos por la experiencia (Hubel y Wiesel, 1970; Katz y Callaway, 1992) así como de sus propiedades estáticas y dinámicas (Juliano y Whitsel, 1987; TONIoni et al, 1992).

DISCUSION Y CONCLUSIONES.

Existen varias perspectivas para explicar el funcionamiento de la corteza cerebral. Las hipótesis relacionadas con la organización cortical son la topográfica, la citoarquitectónica, la columnar, la neuronal y la sináptica. Aunque muchos autores las han separado como hipótesis diferentes, éstas no son excluyentes, pues cada una representa un nivel de organización dentro del tejido nervioso.

Las unidades topográficas se refieren a las áreas corticales que se conectan y forman mapas en donde se representa toda la lámina receptiva relacionada a cierta modalidad sensorial. Este modelo supone que la representación de la periferia en la corteza cerebral es uniforme y continua. Cada modalidad, entonces, forma su mapa topográfico con base en las conexiones periféricas de manera independiente al funcionamiento modular. Sin embargo, para la existencia de una continuidad topográfica se necesita de unidades que respondan a los diferentes campos receptivos de forma discreta como lo hacen las columnas, y por otro lado que exista una selectividad de respuesta a los atributos finos del estímulo, es decir dentro de cada modalidad existen submodalidades susceptibles de ser representadas.

La hipótesis citoarquitectónica define a las áreas corticales como unidades continuas, ya que la mayoría de sus neuronas responden a cierta submodalidad. Se ha propuesto que esta unidad está definida por las conexiones específicas que vienen del tálamo, sin tomar en cuenta las respuestas neuronales selectivas a otras submodalidades (Rakic y Singer, 1988). Se ha encontrado que esta información talámica se representa en cada área y forma un mapa uniforme del cuerpo.

La hipótesis columnar toma en cuenta la mínima conformación neuronal selectiva al atributo más fino del estímulo, asimismo, esta unidad se organiza espacialmente de manera que respeta tanto la organización topográfica como la citoarquitectónica y forma sistemas distribuidos que emergen de las conexiones establecidas entre columnas de diferentes regiones (Mountcastle, 1978). Otros autores han propuesto organizaciones columnares en la corteza cerebral, teorías que varían principalmente en el tamaño de las columnas. Por ejemplo, Szentágothai (1983) propone columnas en áreas asociativas especificadas principalmente por las conexiones cortico-corticales, cuyo diámetro es de 200 a 300 micrómetros y que contienen aproximadamente 4,000 neuronas; Goldman y Nauta (1977) proponen unidades columnares en el lóbulo frontal de 200 a 400 micrómetros especificadas por las conexiones ipsilaterales y de asociación sin ninguna correlación con la activación preferencial de los estímulos. Desde el punto de vista ontogenético, Rakic (1988) definió a las columnas, como las unidades radiales que se forman en las primeras etapas del desarrollo sin ninguna correlación funcional ante la presentación de los estímulos. Edelman en 1978 (Mountcastle y Edelman, 1978) propuso grupos de selección neuronal como el sustrato fundamental de las funciones cerebrales dentro de un contexto selectivo darwiniano, en donde los grupos de selección compiten por los estímulos, y se seleccionan alternadamente los grupos más reforzados dada la existencia de las conexiones reentrantes y a la organización de los grupos neuronales en repertorios organizados jerárquicamente.

La teoría neuronal constituida desde los principios de este siglo por Santiago Ramón y Cajal (1909-1911), propone a la célula nerviosa como unidad fundamental del sistema nervioso, sin embargo se han generado nuevas teorías en este sentido. Marín-Padilla en 1990 propuso a la neurona piramidal como elemento central del circuito local que junto con los cinco tipos de interneuronas con las que se asocia, células Cajal-Retzius, células de Martinotti, células de doble ramillete, células de canasta y células de candelabro, constituyen una unidad estructural y funcional de la neocorteza. Su propuesta se basa en que este tipo celular representa un elemento excitatorio distintivo, capaz de mandar sus proyecciones a grandes distancias, y filogenéticamente, se ha mantenido sin cambios dentro del taxa de los mamíferos, mientras que las interneuronas regulan con su efecto inhibitorio, su actividad, y se observan variaciones en su estructura a lo largo de la escala filogenética (posiblemente como un mecanismo adaptativo resultante de las presiones del medio). Los inconvenientes de esta teoría son los fisiológicos y los estructurales, porque si bien pueden formar circuitos locales, la activación independiente de sus elementos no se correlaciona con las funciones, que para el caso de las cortezas primarias se entienden como las respuestas a cierto atributo del estímulo.

Otras tendencias conocidas como teorías conexionistas, analogan el funcionamiento de las computadoras con el funcionamiento cerebral. Estas han tomado en cuenta las propiedades que surgen de las interacciones sinápticas, la complejidad de su árbol dendrítico, las propiedades dinámicas que surgen de las conductancias sensibles a las cargas iónicas o al voltaje y sus sistemas de segundos mensajeros para considerar a cada neurona como un microprocesador complicado (Swindale, 1990; Koch et al, 1982).

Por otro lado, las hipótesis sinápticas consideran subunidades locales que se forman por la organización del árbol dendrítico, lo que genera procesamientos independientes, siempre y cuando se cumplan las siguientes aseveraciones: a) que las subunidades estén separadas electrotónicamente, b) que las aferentes se puedan mapear dentro del árbol dendrítico de manera específica, ya que éstas determinan el tamaño de las subunidades y c) que las subunidades estén separadas del soma. A este nivel el papel que juegan las espinas dendríticas es muy importante porque representan el 75% de las entradas excitatorias de las neuronas de la neocorteza, incluso se han propuesto como las responsables de la selectividad a la dirección y orientación del estímulo visual en la retina (Koch et al, 1982). Paradójicamente, si se toma en cuenta la cantidad de espinas por neurona (de 1,000 a 10,000) el análisis se vuelve muy complejo, sin embargo el estudio de las interacciones neuronales a nivel poblacional, se considera simplista al reducirse a operaciones lógicas computacionales (AND, OR y AND-NOT; Shepherd y Brayton, 1987).

Como se intuye, ninguna de las hipótesis antes expuestas se opone a la teoría modular; representan sólo diferentes niveles de estudio que en sí mismas constituyen un complejo todo-parte.

En relación a los trabajos generados durante los últimos años, se encuentra que la polémica sobre la existencia de las unidades modulares como unidades funcionales del sistema nervioso central no ha terminado. En trabajos muy recientes (Purves et al 1992; Crick, 1989; Douglas y Martin, 1991a y b) se ha dicho que por un lado, no existen pruebas suficientes para

aseverar que los módulos existen, y por otro lado, se ha dicho que si existen los módulos, esto no implica que sean unidades funcionales, pues según Purves (1992) la conformación anatómica es el resultado del desarrollo ontogenético de las estructuras neuronales, y que así como las manchas de la piel de la jirafa, son estructuras regulares y repetidas, no tienen ninguna función para el animal. La hipótesis alternativa que propone, es que los módulos son producto por coincidencia de los patrones de desarrollo neuronal. Para Crick (1989) falta evidencia que pruebe la existencia de las columnas en la corteza cerebral. Pero en general, numerosos trabajos hablan de las ordenaciones modulares, como los trabajos de Goldman-Rakic (1988) y Bugbee y Goldman-Rakic (1983) en las cortezas asociativas; se han generado incluso, modelos en computadora que simulan las conexiones que se forman en las células de una columna de la corteza visual primaria (Thomas et al, 1991) y por otro lado, se ha hecho una analogía entre los módulos y los microcircuitos (arreglo de células denominados corticonics según Abeles, 1991) como unidades de organización en donde se representan las características del mundo externo, en donde se toman en cuenta los aspectos cuantitativos de las interacciones sinápticas. Como se observa, se han generado evidencias no sólo en las áreas corticales sensoriales, pues también se ha demostrado la existencia de módulos en las cortezas asociativas; y aunque se han propuesto modelos computacionales de estas unidades, en la actualidad falta información para la simulación completa de módulo cortical.

El modelo jerárquico que explica las funciones integrativas del cerebro, ha sido modificado en los últimos años (Wiesel y Gilbert, 1989; Goldman-Rakic, 1988). Las conexiones horizontales han cobrado importancia, como por ejemplo en la percepción visual de la forma de los objetos y en la influencia que ejerce el contexto en la percepción del mismo, también ha sido revalorado el papel de las conexiones paralelas en las funciones distribuidas, como las conexiones entre la corteza parietal y prefrontal que están relacionadas en la localización de un objeto en el espacio, y a su utilización para generar una respuesta motora. En la corteza auditiva se han encontrado (Espinosa y Gerstein, 1988) circuitos característicos más que convergencias a diferentes niveles jerárquicos, que responden al orden de la presentación de diferentes tonos. Por otro lado, en la corteza inferotemporal, Fujita et al (1992), encontraron por primera vez columnas funcionales en un área asociativa, que responden a la forma de un estímulo visual, o a una combinación de la forma con el color o la textura del objeto.

En la actualidad, se han dejado de lado a las propiedades estáticas como las propiedades fundamentales en la definición de los módulos, mientras que las propiedades dinámicas han cobrado importancia. Por ejemplo, la teoría de selección propuesta por Edelman (1978, 1987), toma en cuenta que las propiedades dinámicas de los grupos neuronales, como su estado de activación, generan competencia entre los grupos neuronales similares conocidos como degenerados, lo cual resulta en la selección de ciertos grupos para procesar la información, que permiten que el sistema nervioso central sea muy plástico sin perder su complejidad.

Para argumentar que los módulos son unidades funcionales definidas que se repiten, y que las interacciones entre estos módulos son el sustrato fisiológico de la corteza, se pueden enumerar las siguientes evidencias:

- 1) La simultaneidad en la respuesta de las células que constituyen un módulo, ante la

presentación de un estímulo, que en cierta instancia es relativa, sí se toman en cuenta las interacciones intracolumnares (Mountcastle, 1957).

2) Las neuronas que constituyen un módulo tienen campos receptivos muy similares (Mountcastle, 1957).

3) La consideración de que al desviar las aferentes visuales talámicas que normalmente van a la corteza visual, hacia la corteza somatosensorial, los módulos receptores de la corteza somatosensorial, tienen la infraestructura necesaria para responder a los estímulos visuales. Es decir, los módulos son unidades funcionales que pueden procesar información independientemente de las aferentes que les llegan dadas sus propiedades intrínsecas (Frost y Metin, 1985; Sur et al, 1988).

4) La discriminación de los atributos del estímulo se sustenta en la activación selectiva de los módulos de manera dinámica (Chow y Leiman, 1970).

5) La observación de módulos morfológicos y fisiológicos en organismos invertebrados (Leise, 1990).

6) Cuando se daña la corteza somatosensorial se observa la recuperación de la función por el reclutamiento de los módulos cercanos que cambian sus propiedades para sustituir la parte dañada (Edelman, 1987).

7) Por medio de simulaciones en computadora que toman en cuenta las propiedades cualitativas de las neuronas encontradas experimentalmente, se ha observado la formación de agrupamientos neuronales para procesar estímulos sensoriales. Estos grupos interactúan de manera dinámica de acuerdo con la competencia que se establece entre ellos y sus reglas sinápticas que cambian con respecto al tiempo (Pearson et al, 1987).

Dentro de las críticas que se le han hecho a la teoría modular, se pueden resumir las siguientes:

a) La cuantificación de las columnas como una medida difícil de establecer, pues si el diámetro columnar se modifica una décima, el número de columnas de un área aumenta casi el doble (Towe, 1975; Swindale, 1990), no obstante al tomar en cuenta la variación de datos, Mountcastle (1978) señaló que existen diferencias significativas en la cuantificación del número de columnas, cuando varían en un orden de magnitud. Por otro lado se ha dicho que las superposiciones constantes entre los grupos neuronales son factores que intervienen en la cuantificación columnar y no han sido tomados en cuenta (Towe, 1975); sin embargo las superposiciones que actualmente se consideran son más bien dinámicas, es decir la cuantificación columnar es difícil de establecer como cantidad estricta y estable si se piensa en la confinación y selección de grupos neuronales según el proceso competitivo que se genera (Pearson et al, 1987).

b) La forma geométrica de los módulos es un factor importante para definir unidades funcionales uniformes, ya que los patrones que se establecen entre triángulos, hexágonos o

cuadrados, son diferentes y el número de columnas con las cuales cada uno puede estar en contacto varía (Towe, 1975). Se han encontrado variaciones en la forma geométrica de los módulos incluso de las columnas, por ejemplo los "barriles", "parches", "blobs", etc, y no obstante la diferencia morfológica, las propiedades modulares se mantienen constantes.

c) Los problemas del método para registrar una columna que represente una submodalidad pura, ponen en duda la veracidad de estas conformaciones. Específicamente han sido referidos a la dificultad de hacer penetraciones rectilíneas con el microelectrodo y a la dificultad de obtener la distancia promedio a la cual puede ser detectada la descarga de una neurona. El lugar de registro se puede inferir por medio de fórmulas matemáticas (la distancia a la cual el microelectrodo puede registrar espigas extracelulares, depende del diámetro del microelectrodo y de su impedancia. Por ejemplo los microelectrodos de puntas delgadas y largas con impedancia pequeña (3 a 5 Mohms) registran distancias grandes entre 20 a 50 micrómetros, mientras que los microelectrodos de gran impedancia tienen una distancia de registro menor y llegan a ser de 1 a 2 micrómetros) y posteriormente con estudios histológicos se verifica la penetración y se correlaciona la actividad neuronal con la localización (Towe, 1975).

d) Según Towe y Tyner (1971), la latencia de respuesta varía entre las neuronas de diferente profundidad dentro de la misma columna, hechos que ponen en duda el concepto de unidad funcional verticalmente activa. La crítica ha sido refutada por Mountcastle (1978) en el sentido de que las diferencias no son significativas para separarlas en distintas poblaciones. La variación en la activación de las neuronas de la corteza somatosensorial primaria es de 9.2 a 9.8 ms (Mountcastle, 1957).

e) Los estudios bioquímicos y electrofisiológicos producen datos diferentes sobre la medición del diámetro de las columnas. Mountcastle (1978) por medio de registros electrofisiológicos en la corteza somatosensorial del gato, encuentra que el diámetro de la micolumna es de 30 micrómetros. Szentágothai y Eccles (Eccles, 1984) con base en los estudios de Goldman y Nauta (1977) hechos en varias cortezas de asociación encuentran unidades columnares con diámetros entre 200 a 400 micrómetros al teñir con aminoácidos marcados radiactivamente varias áreas de la corteza asociativa en monos. Las fibras teñidas son fibras córtico-corticales que en otras especies se observan aglomeradas en columnas de 300 a 500 micrómetros de diámetro (Grant et al, 1975; Goldman y Nauta, 1977). Por otro lado, Hubel y Wiesel han propuesto unidades columnares de diferentes dimensiones: Las columnas sensibles a la orientación del estímulo tienen un diámetro aproximado de 20 a 50 micrómetros (Hubel y Wiesel, 1974), éstas se encontraron con registros electrofisiológicos en monos y gatos al igual que las columnas de dominancia ocular que miden 0.4 mm de diámetro (Hubel y Wiesel, 1977). Estas últimas se han observado también con autoradiografías en la corteza estriada. Finalmente, las hipercolumnas que representan la gama completa de orientaciones o dominancias oculares miden 1 mm de diámetro según las penetraciones hechas con el microelectrodo. Mountcastle designa con el término de macrocolumnas a los grupos de columnas sensibles a toda la gama de orientaciones más los grupos de columnas de ambas dominancias oculares. Sus dimensiones varían entre 500 a 1,000 micrómetros. La variación en el tamaño de las columnas no implica que la teoría modular no sea un principio general de organización, implica sólo que existe una diversidad en las formas que tienen las columnas en

diferentes áreas de la corteza y su selectividad en el procesamiento de la información, ya que las propiedades columnares se mantienen en todas ellas.

f) Dentro de la teoría modular se puede encontrar una contradicción de principio en el sentido de que el proceso de organización de la corteza es visto como un modelo jerárquico y al mismo tiempo como un conjunto de sistemas distribuidos de los cuales emergen propiedades intrínsecas. Las evidencias señalan que ambos mecanismos operan de manera simultánea a diferentes niveles, es decir en los primeros pasos del procesamiento de la información sensorial las características del estímulo se procesan de manera segregada para posteriormente converger en áreas de asociación. En donde pueden existir campos receptivos más complejos y en donde la información que se procesa puede provenir de diferentes modalidades sensoriales. Al mismo tiempo esta información diverge a múltiples áreas corticales, que en sí, forman sistemas distribuidos en donde la actividad entera del circuito es la responsable de la función emergente.

En conclusión, se puede pensar que en el sistema nervioso central de los mamíferos, existen diferentes niveles de organización dentro de los cuales se pueden distinguir unidades fisiológicas en términos de grupos neuronales que responden ante estímulos particulares, éstos compiten de manera dinámica y particular con respecto a la estructura fina de sus arborizaciones y procesos reentrantes para seleccionar el módulo que procesará el estímulo dentro de un grupo degenerado de módulos. Este mandará serialmente la información a otros módulos cada vez más complejos en sentido jerárquico, que recibirán convergencias de módulos distantes. Por otro lado existen también, conexiones paralelas y reentrantes de las que emergen las propiedades dinámicas de competencia entre los módulos por la facultad de reforzamiento y de plasticidad, de tal suerte, que permiten que un módulo pueda procesar estímulos diferentes a distintos tiempos y que al existir un daño, los grupos sobrevivientes puedan retomar la función perdida.

Las conexiones entre los módulos del cerebro de las cuales emergen funciones complejas que implican no solamente la respuesta ante estímulos sensoriales, sino también activaciones de módulos en las cortezas motoras y asociativas, se conocen como sistemas distribuidos, que en términos de funciones complejas o conductuales serían las unidades fundamentales de las cuales ningún elemento del sistema por sí solo representa la función, pues ésta depende del sistema como un todo. En cambio, las funciones parciales que son las que definen a los módulos, implican aspectos simples del sistema y localizables en partes restringidas de éste. Es decir, una vez más se encuentra la paradoja entre la parte y el todo; sin embargo se puede observar que ambos constituyen un sistema con diferentes niveles de organización y con propiedades intrínsecas a cada nivel. El estudio reduccionista de los sistemas, no refleja el proceso integrado que es en la realidad el objeto de estudio, de ahí la importancia de nuevos métodos y estudios multidisciplinarios.

"To see a world in a grain of sand
and a heaven in a wild flower,
hold infinity in the palm of your hand,
and eternity in an hour".

William Blake

GLOSARIO.

BARRILES: Agregados celulares encontrados en la lámina IV de la corteza somatosensorial de los roedores, en donde se representan las vibrisas misticiales de la parte contralateral de la cara del animal.

"BLOBS" O BURBUJAS: Grupos celulares ricos en citocromo oxidasa que responden al color del estímulo visual y tienen campos receptivos monoculares. Comúnmente se encuentran en la capa IIIB de la corteza visual primaria.

CIRCUITOS NEURONALES LOCALES: Cualquier proporción de neuronas o neurona que en ciertas condiciones sea un unidad independiente e integrativa de la información o función local (Rakic, 1975).

COLUMNA: Manera genérica de designar arreglos verticales de células de la corteza cerebral.

CORTEZAS PRIMARIAS: Areas corticales que reciben primeramente el estímulo sensorial o motor y que posteriormente se conectan con otras áreas asociativas en donde se procesa la información de manera más compleja.

CORTEZAS SECUNDARIAS: Areas corticales que reciben la información sensorial o motora que viene de las cortezas primarias.

ESTRIOSOMAS O ISLAS: Agregados celulares observados en los ganglios basales de los mamíferos por medio de técnicas de tinción clásicas y autorradiografías.

"FEED-BACK": Retroalimentación o regulación descendente.

"FEED-FORWARD": Retroalimentación o regulación ascendente.

GLOMERULO: Area densa de tejido del ganglio sensorial ventral de los anélidos en donde llega la información sensorial.

DEGENERACION: Capacidad, dado un particular umbral, de reconocer un estímulo dado por medio de diferentes caminos.

GRUPO DE SELECCION NEURONAL: Grupos homogéneos o heterogéneos de cientos o miles de neuronas ampliamente interconectadas, en donde su interacción dinámica depende del incremento en su eficacia sináptica.

HIPERCOLUMNA: Grupo completo de columnas en donde se representan todas las orientaciones o ambas dominancias oculares, la derecha y la izquierda.

IMPEDANCIA: Oposición total que ofrece un circuito a la circulación de la corriente

LATENCIA DE RESPUESTA: Tiempo que transcurre entre la estimulación y la aparición de respuesta por parte de las neuronas.

LOBULO: Subdivisión de los ganglios o "cerebros" de los invertebrados.

MACROCOLUMNA: Pareja de hipercolumnas de dominancia ocular y de orientación.

MAPA TOPOGRAFICO: Representación del cuerpo en la superficie cortical de manera continua y susceptible de ser mapeado en un plano cartesiano.

MINICOLUMNA: Unidad básica de la neocorteza.

MODALIDAD SENSORIAL: Clase de sensaciones que forman un continuo cualitativo. Las evocadas por la luz, constituyen la modalidad visual; las evocadas por el sonido se conocen como modalidad auditiva.

MODULO: Circuito neuronal local que procesa la información desde sus aferentes hasta sus eferentes y que imponen transformaciones determinadas por las propiedades generales de la entidad.

NEUROPILO: Arborización axonal o dendrítica. Este término es también usado para nombrar lóbulos específicos o regiones sinápticas unidas entre sí, asociado a funciones sensoriales, motoras o asociativas.

OPERACIONES LOGICAS: Principios y aplicaciones fundamentales de los elementos que intervienen en los cálculos mediante computadoras electrónicas (AND, OR y NOT).

PARCELACION: Subdivisiones de la corteza cerebral con respecto a su organización topográfica.

PARCHES O LUNARES: Agregados celulares observados en el cóliculo superiores.

REENTRANTES: Conexiones sinápticas recíprocas entre elementos neuronales.

REGLAS SINAPTICAS: Las reglas sinápticas determinan la variedad de actividad de los grupos neuronales que sustenta la selección de éstos. Las reglas sinápticas se dividen en presinápticas y postsinápticas. Las reglas postsinápticas se refieren a las alteraciones bioquímicas locales que afectan los estados de los canales iónicos de una cierta sinapsis, que afectan el potencial postsináptico producido subsecuentemente en esa sinapsis. Las reglas presinapsis se aplican a los cambios a largo plazo (mayores a 1s) que suceden en toda la neurona, que resultan en alteraciones en la liberación del neurotransmisor en una gran cantidad de sinapsis.

REPRESENTACION DE UN ESTIMULO: Actividad neuronal que recrea un estímulo real,

SISTEMA DISTRIBUIDO: Interconexiones entre módulos de diferentes entidades cerebrales.

SOMA O LAMINA RECEPTIVA: Partes del cuerpo inervadas por receptores somestésicos que se representan en las cortezas somatosensoriales del cerebro.

SUBMODALIDAD SENSORIAL: Modos derivados de cada modalidad, por ejemplo, la estereognosis es el sentido de la forma y el contorno, depende del patrón espacial de la actividad de la población completa de aferentes mecanorreceptoras que son estimuladas.

BIBLIOGRAFIA:

- Abeles, M., 1991, *Corticonics: Neural Circuits of the Cerebral Cortex*. Cambridge University Press. 280 pp.
- Abeles, M., Goldstein, M.H., 1970, Functional architecture in cat primary auditory cortex: Columnar organization and organization according to depth. *J. Neurophysiol.* 33:172-187.
- Adrian, E.D., Morruzi, G., 1939, Impulses in the pyramidal tract. *J. Physiol.* 97:153-199.
- Ariëns-Kappers, C.U., Huber, G.C., Crosby, E.C., 1960, *The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates, including man*. New York:Hafner. 1575 pp.
- Armstrong-James, M., 1975, The functional status and columnar organization of single cells responding to cutaneous stimulation in neonatal rat somatosensory cortex. *SI. J. Physiol.* 246:501-538.
- Asanuma, H., Sakata, H., 1967. Functional organization of a cortical efferent system examined with focal depth stimulation in cats. *J. Neurophysiol.* 30:35-53.
- Bacon, J.P., Murphey, R.K., 1984, Receptive fields of cricket giant interneurons are related to their dendritic structure. *J. Physiol. (Lond.)*. 352:601-623.
- Bailey, P., Bonin, G.V., 1951, The isocortex of the man. Urbana:University of Illinois Press.pp 232. In Chow, K.L., Leiman, A.L., 1970, The structural and functional organization of the neocortex. *Neurosc. Res. Prog. Bull.*
- Bonin, G.V., Mehler, W.R., 1970, On columnar arrangement of nerve cells in cerebral cortex. In: Chow, K.L., Leiman, A.L., 1970, The structural and functional organization of the neocortex. *Neurosc. Res. Prog. Bull.*
- Brodmann, K., 1909, Vergleichende lokalisationslehre der grosshirnrinde in ihren prinzipien dargestellt auf grund des zellenbaues. Barth, Leipzig. In: Mountcastle, V.B., 1980, *Medical physiology*. Mountcastle, V.B.(ed). Mosby company. E.U.A.
- Bugbee, N.M., Goldman-Rakic, P.S., 1983, Columnar organization of corticocortical projections in squirrel and rhesus monkeys: similarity of column width in species differing in cortical volume. *J. Comp. Neurol.* 220:355-364.
- Bullock, T.H., Horridge, A., 1965, *Structure and function in the nervous systems*. Freeman, W.H.(ed). San Francisco.pp.489-508.
- Campbell, A.W., 1905, *Histological studies on the localization of cerebral function*. Cambridge University Press, London.

Carli, G., LaMotte, R.H., Mountcastle, V.B., 1971a, A comparison of sensory behavior and the activity of postcentral cortical neurons, observed simultaneously, elicited by oscillating mechanical stimuli delivered to the contralateral hand in monkeys. *Proc. 25th Int. Cong. Physiol.* In: Mountcastle, V.B., Edelman, G.M., 1978, *The mindful brain: An organizing principle for cerebral function.* The MIT Press. pp.1-50.

Carli, G., LaMotte, R.H., Mountcastle, V.B., 1971b, A simultaneous study of somatic sensory behavior and the activity of somatic sensory cortical neurons. *Fed. Proc.* 30:664. In: Mountcastle, V.B., Edelman, G.M., 1978, *The mindful brain: An organizing principle for cerebral function.* The MIT Press. pp.1-50.

Carreras, M., Andersson, S.A., 1963, Functional properties of neurons of the anterior ectosylvian gyrus of the cat. *J. Neurophysiol.* 26:100-126.

Chow, K.L., Leiman, A.L., 1970, The structural and functional organization of the neocortex. *Neurosci. Res. Symp. Summ.* 5:153-200.

Colonnier, M., 1967, The fine structural arrangement of the cortex. *Arch. Neurol.* 16:651-657. In: Chow, K.L., Leiman, A.L., 1970, *The structural and functional organization of the neocortex.* *Neurosci. Res. Prog. Bull.*

Cowan, W.M., 1973, Neuronal death as a regulative mechanism in the control of cell number in the nervous system. In *development and aging in the nervous system.* Rockenstein, M.(ed). New York: Academic. pp.19-41.

Creutzfeldt, O.D., 1977, Generality of the functional structure of the neocortex. *Naturwissenschaften.* 64:507-517. En: Peters, A., Jones, E.G., 1984, *Cerebral cortex.* Functional properties of cortical cells. 2:1-33.

Crick, F., 1989, Neural Edelmanism. *TINS.* 12:240-248.

Diamond, I.T., Hall, W.C., 1969, Evolution of neocortex. *Science.* 164:251-262.

Douglas, R.J., Martin, K.A.C., 1991, Opening the gray box. *TINS.* 14:286-293.

Douglas, R.J., Martin, K.A.C., 1991, A functional microcircuit for cat visual cortex. *J. Physiol.* 440:735-769.

Dryer, D.A., Loe, P.R., Metz, C.B., Whitsel, B.L., 1975, Representation of head and face in postcentral gyrus of the macaque. *J. Neurophysiol.* 38:714-733.

Durham, D., Woolsey, T.A., 1977, Barrels and columnar cortical organization: evidence from 2-deoxyglucose (2-DG) experiments. *Brain Res.* 137:169-174.

Eccles, J.C., 1978, An instruction-selection hypothesis of cerebral learning. In: Buser, A., Buser, P.,(eds). *Cerebral correlates of conscious experience.* Elsevier, Amsterdam.

- Eccles, J.C., 1984, The cerebral neocortex: A theory of its operation. In: The cerebral cortex. Functional properties of cortical cells. Peters, A., Jones, E.G.(eds). Plenum Press, New York.2:1-36.
- Edelman, G.M., 1987, Neural Darwinism. Basic Books.
- Espinosa, I.E., Gerstein, L., 1988, Cortical auditory neuron interactions during presentation of 3-tone sequences: effective connectivity. Brain Res. 450:39-50.
- Fairén, A., Valverde, F., 1980, A specialized type of neuron in the visual cortex of cat: A Golgi and electron microscope study of chandelier cells. J. Comp. Neurol. 194:761-779.
- Fairén, A., DeFelipe, J., Regidor, J., 1984, Nonpyramidal neurons: General account. In: The Cerebral cortex. Cellular components of the cerebral cortex. Peters, A., Jones, E.G. Plenum Press, New York, 1:201-253.
- Fernández, J., 1978, Structure of the leech nerve cord: distribution of neurons and organization of fiber pathways. J. Comp. Neurol. 180:165-192.
- Ferster, D., LeVay, S., 1978, The axonal arborizations of lateral geniculate neurons in the striate cortex of the cat. J. Comp. Neurol. 182:923-944.
- Frost, D.O., Metin, C., 1985, Induction of functional retinal projections to the somatosensory system. Nature. 317:162-164.
- Fujita, I., Tanaka, K., Ito, M., Chang, K., 1992, Nature. 360 :343-348.
- Gilbert, C.D., Wiesel, T.N., 1979, Morphology and intracortical projections of functionally characterized neurones in the cat visual cortex. Nature. 280:120-125.
- Globus, A., Scheibel, A. B., 1967, Pattern and field in cortical structure: the rabbit. J. Comp. Neurol. 131:155-172.
- Goldman, P.S., Nauta, W.J.H., 1977, Columnar distribution of cortico-cortical fibers in the frontal association, limbic and motor cortex of the developing rhesus monkey. Brain Res. 122 :393-413.
- Goldman-Rakic, P.S., 1988, Topography of cognition: Parallel distributed networks in primate association cortex. Annu. Rev. Neurosc. 11:137-156.
- Grant, G., Landgren, S., Silfvenius, H., 1975, Columnar distribution of U-fibers from the postcruciate cerebral projection area of the cat's group I-muscle afferents. Expl. Brain Res. 24:57-74

Hand, 1981, The 2-Deoxyglucose method. En L.H., Heimer, Robards, M.J., (eds): Neuroanatomical tract-tracing methods. New York: Plenum. pp. 511-538.

Hartline, H.K., 1938, The receptive field of optic nerve fibers. *Am. J. Physiol.* 130:690-699.

Hendry, S.H.C., Jones, E.G., 1981, Size and distribution of neurons incorporating tritiated GABA in monkey sensory-motor cortex. *J. Neurosci.* 1:390-408.

Hendry, S.H.C., Jones, E.G., 1983, Thalamic inputs to identified commissural neurons in the monkey somatic sensory cortex. *J. Neurocytol.* 12:299-316.

Houser, C.R., Hendry, S.H.C., Jones, E.G., Vaughn, J.E., 1983, Morphological diversity in immunocytochemically identified GABA neurons in the monkey sensory-motor cortex. *J. Neurocytol.* 12:617-638.

Hubel, D.H., Wiesel, T.N., 1959, Receptive fields of single neurones in the cat's striate cortex. *J. Physiol., London.* 148:574-591.

Hubel, D.H., Wiesel, T.N., 1962, Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J. Physiol., London.* 160:106-154.

Hubel, D.H., Wiesel, T.N., 1965, Receptive fields and functional architecture in two non-striate visual areas (18 and 19) of the cat. *J. Neurophysiol.* 28:229-289.

Hubel, D.H., Wiesel, T.N., 1968, Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J. Physiol., London.* 195:215-243.

Hubel, D.H., Wiesel, T.N., 1970, Cells sensitive to binocular depth in area 18 of the macaque monkey cortex. *Nature, London.* 225:41-42.

Hubel, D.H., Wiesel, T.N., 1974, Uniformity of monkey striate cortex: a parallel relationship between field size, scatter, and magnification factor. *J. Comp. Neurol.* 158:295-306.

Hubel, D.H., Wiesel, T.N., 1977, Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc. R. Soc. Lond. B* 198:1-59.

Hubel, D.H., Wiesel, T.N., 1979, Brain mechanisms of vision. *Sci. Am.* 241.3:150-162.

Humphrey, A.L., Sur, M., Uhrlich, D.J., Sherman, S.M., 1985, Projection patterns of individual X-and Y-cell axons from the lateral geniculate nucleus to cortical area 17 in the cat. *J. Comp. Neurol.* 233:159-189.

Jackson H.J., 1871, Selected writings of John Hughlings Jackson. Vol I y II. Basic Books, Inc. New York. (1931).

- Jennings, V., 1979, Function and morphology of neurons in the vibrissal region of rat somatosensory neocortex. Ph. D. dissertation, University of Rochester. In: White, E.L., 1991, Cortical circuits. Birkhäuser. pp. 167.
- Jones, E.G., Powell, T.P.S., 1970a, An electron microscopic study of terminal degeneration in the neocortex of the cat. Phil. Trans. Roy. Soc. London. B 257:29-43.
- Jones, E.G., Powell, T.P.S., 1970b, An anatomical study of converging sensory pathways within the cerebral cortex of the monkey. Brain. 93:793.
- Jones, E.G., 1975, Varieties and distribution of non-pyramidal cells in the somatosensory cortex of the squirrel monkey. J. Comp. Neurol. 160:205-268.
- Jones, E.G., Peters, A., 1984, Cerebral cortex. Vol. 2., Plenum Press. E.U.A.
- Jones, E.G., 1984, Identification and classification of intrinsic circuit elements in the neocortex. In: Dynamic aspects of neocortical function. Wiley & Sons, Inc. E.U.A. pp.7-39.
- Juliano, S.L., Hand, P.J., Whitsel, 1981, Patterns of increased metabolic activity in somatosensory cortex of monkeys (Macaca Fasciculata) subjected to controlled cutaneous stimulation: A 2-deoxyglucose study. J. Neurophysiol. 46:1260-1284.
- Juliano, S.L., Whitsel, B.L., 1987, A combined 2-deoxyglucose and neurophysiological study of primate somatosensory cortex. J. Comp. Neurol. 263:514-525.
- Katz, L.C., Callaway, E.M., 1992, Development of local circuits in mammalian visual cortex. Ann. Rev. Neurosci. 15:31-56.
- Koch, C., Poggio, T., Torre, V., 1982, Retinal ganglion cells: A functional interpretation of dendritic morphology. Phil. Trans. R. Soc. Ser. B 298:227-264.
- Kuffler, S.W., 1953, Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. J. Neurophysiol. 16:37-68.
- Law, M.I., Constantine-Paton, M., 1981, Anatomy and physiology of experimentally produced striped tecta. J. Neurosci. 1:741-759.
- Leise, E.M., Hall, W.M., Mulloney, B., 1986, Functional organization of crayfish abdominal ganglia. I. The flexor systems. J. Comp. Neurol. 253:25-45.
- Leise, E.M., 1990, Modular construction of nervous systems: a basic principle of design for invertebrates and vertebrates. Brain Res. Rev. 15:1-23.
- Le Vay, S., 1973, Synaptic patterns in the visual cortex of the cat and monkey. Electron microscopy of Golgi preparations. J. Comp. Neurol. 150:53-86.

Livingstone, M.S., Hubel, D.H., 1984, Specificity of intrinsic connections in primate primary visual cortex. *J. Neurosci.* 4:2830-2835.

Lorente de N6, R., 1922, La corteza cerebral del rat6n. *Trab. Lab. Invest. Biol. Univ. Madrid* 20:1-38.

Lorente de N6, R., 1938, Cerebral cortex: Architecture, intracortical connections, motor projections. In *Physiology of nervous system*, J.F. Fulton, ed. New York: Oxford University Press, pp.291-339.

L6wel, S., Singer, W., 1992, Selection of intrinsic horizontal connections in the virex by correlated neuronal activity. *Science.* 255:209-212.

Lund, J.S., 1984, Spiny stellate neurons. In: *The cerebral cortex. Cellular components of the cerebral cortex.* Peters, A., Jones, E.G. (eds). Plenum Press, New York. 1:255-308.

Lund, J.S., 1987, Local circuit neurons of macaque monkey striate cortex:I Neurons of laminae 4C and 5A. *J. Comp. Neurol.* 257:60-92.

Lund, J.S., Yoshioka, T., 1991, Local circuit neurons of macaque monkey striate cortex:III. Neurons of laminae 4B, 4A, and 3B. *J. Comp. Neurol.* 311:234-258.

Lund-Karlsen, R., Fonnum, F., 1978, Evidence for glutamate as neurotransmitter in the corticofugal fibers to the dorsal lateral geniculate body and the superior colliculus in rats. *Brain Res.* 151:457-468.

Marín-Padilla, M., 1983, Structural organization of the human cerebral cortex prior to the appearance of the cortical plate. *Anatomy and Embryology.* 168:21-40.

Marín-Padilla, M., 1990, The pyramidal cell and its local-circuit interneurons: A hypothetical unit of the mammalian cerebral cortex. *J. Cogn. Neurosc.* 2:180-194.

Marshall, W.H., Talbot, S.A., 1942, Recent evidence for neural mechanisms in vision leading to a general theory of sensory acuity. In: *Visual mechanisms.* Cattell, Lancaster, Pa., pp. 117-164.

Martinotti, C., 1889, Contributto allo studio della corteccia cerebrale, ed all6rigine centrali dei nervi. *Annali Freniatria Scientifica Affini.* 1:314-381. In Marín-Padilla, M., 1990, The pyramidal cell and its local-circuit interneurons: A hypothetical Unit of the mammalian cerebral cortex. *J. Cogn. Neurosc.* 2:1980-194.

Mfsek, I., 1990, Morphogenesis of the mammalian neocortex. I.II. Prenatal development of the neocortex in selected mammals. *Acta Sc. Nat. Brno,* 24(5):1-40.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Mountcastle, V.B., 1957. Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex. *J. Neurophysiol.* 20:408-434.

Mountcastle, V.B., W.H. Talbot, H. Sakata, J. Hyv^aarinen, 1969. Cortical neuronal mechanisms in flutter-vibration studied in unanesthetized monkeys. Neuronal periodicity and frequency discrimination. *J. Neurophysiol.* 32:452-484.

Mountcastle, V.B., 1978. An organizing principle for cerebral function: the unit model and the distributed system. In Edelman, G.M., Mountcastle, V.B., *The mindful brain: cortical organization and the group selective theory of higher brain function*, Cambridge, Mass., The M.I.T. Press.

Mountcastle, V.B., 1980. *Medical physiology. Vol I. The C.V. Mosby Company, E.U.A. pp. 947.*

Mountcastle, V.B., Steinmetz, M.A., R. Romo, 1990a, Cortical neuronal periodicities and frequency discrimination in the sense of flutter. In cold spring harbor symposia on quantitative biology, 1990, 55:861-877.

Mountcastle, V.B., Steinmetz, M.A., R. Romo, 1990b, Frequency discrimination in the sense of flutter: Psychophysical measurements correlated with postcentral events in behaving monkeys. *J. Neurosci.*

Muller, K.J., Gu, X., 1991, Unequal competition between axons for neuronal targets. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.331:315-322.*

Nauta, W.J.H., Karten, H.J., 1970, A general profile of the vertebrate brain, with sidelights on the ancestry of cerebral cortex. In: *The neurosciences second study program*. Schmitt, F.O. (ed). Rockefeller Univ. Press. New York. pp.7-25.

Nowakowski, R.S., Rakic, P., 1979, Mode of migration of neurons to hippocampus: A Golgi and electron microscopic analysis in fetal rhesus monkey. *J. Neurocytol.* 8:697-718.

Paperna, T., Malach, R., 1991, Patterns of sensory intermodality relationships in the cerebral cortex of the rat. *J. Comp. Neurol.* 308: 432-456.

Pearson, J.C., Finkel, L.H., Edelman, G.M., 1987, Plasticity in the organization of adult cerebral cortical maps: A computer simulation based on neuronal group selection. *J. Neurosci.* 7:4209-4223.

Penfield, W., Boldrey, E., 1937, Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain.* 60:389-443.

Peters, A., Kimerer, L.M., 1981, Bipolar neurons in rat visual cortex: a combined Golgi-electron microscope study. *J. Neurocytol.* 10:921-946.

Peters, A., Saint Marie, R.L., 1984, Smooth and sparse spinous nonpyramidal cells forming local axonal plexuses. In: The cerebral cortex. Cellular components of the cerebral cortex. Peters, A., Jones, E.G. (eds). Plenum Press, New York. pp 419-445.

Powell, T.P.S., Mountcastle, V.B., 1959, Some aspects of the functional organization of the cortex of the postcentral gyrus of the monkey: A correlation of findings obtained in a single unit analysis with cytoarchitecture. Part I and II. Bull. Johns Hopkins Hosp. 105:133.

Purves, D., Riddle, D.R., LaMantia, A-S., 1992, Iterated patterns of brain circuitry (or how the cortex gets its spots). TINS. 15:362-368.

Rockel, A.J., Hiorns, R.W., Powell, T.P.S., 1980, The basic uniformity in structure of the neocortex. Brain. 103:221-244.

Rakic, P., 1974, Neurons in rhesus monkey visual cortex: systematic relation between time of origin and eventual disposition. Science. 183:425-427.

Rakic, P., 1975, Local circuit neurons. Neurosciences Res. Prog. Bull., 13:3.

Rakic, P., 1978, Neuronal migration and contact guidance in primate telencephalon. Postgrad. Med. J. 54:25-40.

Rakic, P., Goldman-Rakic, P.S., 1982, Development and modifiability of the cerebral cortex. Neurosci. Res. Prog. Bull. 20:429-611.

Rakic, P., 1988, Specification of cerebral cortical areas. Science. 241:170-176.

Rakic, P., Singer, W., 1988, Neurobiology of Neocortex. Dahlem Workshop Reports. Wiley Publication. Great Britain. pp. 461.

Rakic, P., 1990, Principles of neural cell migration. Experientia. 46:882-891.

Ramón y Cajal, S., 1909-1911, Histologie du système nerveux de l'homme et des vertèbres, vol.II. Paris: Maloine.

Sanes, D.H., Siverls, V., 1991, Development and specificity of inhibitory terminal arborizations in the central nervous system. J. Neurobiol. 22:837-854.

Scheibel y Scheibel, 1970. En: Chow, K.L., Leiman, A.L., 1970, The structural and functional organization of the neocortex. Neurosci. Res. Symp. Summ. 5:153-200.

Shatz, C.J., 1988, The role of function in the prenatal development of retinogeniculate connections. In cellular thalamic mechanisms, M. Bentivoglio and R. Spreafico (eds). New York: Elsevier. pp. 435-446.

Shatz, C.J., 1990, Impulse activity and the patterning of connections during CNS development. *Neuron*. 5:745-756.

Shepherd, G.M., 1983, *Neurobiology*. New York: Oxford University. pp. 611.

Shepherd, G.M., Brayton, R.K., 1987, Logic operations are properties of computer-stimulated interactions between excitable dendritic spines. *Neuroscience*. 21:151-165.

Simons, D.J., 1978, Response properties of vibrissa units in rat SI somatosensory neocortex. *J. Neurophysiol.* 41(3):798-820.

Simons, D.J., Woolsey, T.A., 1984, Morphology of golgi-cox-impregnated barrel neurons in rat Sml Cortex. *J. Comp. Neurol.* 230:119-132.

Simons, D.J., 1985, Temporal and spatial integration in the rat SI vibrissa cortex. *J. Neurophysiol.* 54:615-635.

Simons, D.G., Carvell, G.E., 1989, Thalamocortical response transformation in rat vibrissa/barrel system. *J. Neurophysiol.* 61:311-330.

Somogyi, P., Cowey, A., Halasz, N., Freund, T.F., 1981, Vertical organization of neurones accumulating 3H-GABA in visual cortex of rhesus monkey. *Nature* 249:761-763.

Somogyi, P., Cowey, A., 1984, double bouquet cells. In Peters, A., Jones, E.G., *Cerebral Cortex*. Vol.1. New York: Plenum, pp. 337-360.

Spencer, H., 1855, *On social evolution*. Ed. Peel. The University of Chicago Press. E.U.A. (1972).

Sperry, R.W., 1947, Cerebral regulation of motor coordination in monkeys following multiple transection of sensorymotor cortex. *J. Neurophysiol.* 10:275.

Spurzheim, G., 1824, *The anatomy of the brain, with a general view of the nervous system*. S. Highley, London. In: White, E.L., 1990, *Cortical circuits*. Birkhäuser. pp.223.

Stryker, M.P., Harris, W., 1986, Binocular impulse blockade prevents the formation of ocular dominance columns in cat visual cortex. *J. Neurosci.* 6:2117-2133.

Sur, M., Garraghty, P.A., Roe, A.W., 1988, Experimentally induced visual projections into auditory thalamus and cortex. *Science*. 242:1437-1441.

Swindale, N.V., 1990, Is the cerebral cortex modular?. *TINS*. 13:487-492.

Szentágothai, J., 1967, The anatomy of complex integrative units in the nervous system. In Lissak K (ed) Recent developments in neurobiology in Hungary. Akad Kiadó, Budapest. 1:9-45.

Szentágothai, J., Arbib, M.A., 1974, Conceptual models of neural organization. Neurosciences Reserch Progress Bulletin. 12:383-386.

Szentágothai, J., 1978, The neuron network of the cerebral cortex: A functional interpretation. Proceeding Royal Society of London, Series B. 201:219-248.

Szentágothai, J., 1983, The modular architectonic principle of neural centers. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 98:11-61.

Thomas, E., Patton, P., Waytt R.E., 1991, A computational model of the vertical anatomical organization of primary visual cortex. Biol. Cybern. 65:189-202.

Tononi, G., Sporns, O., Edelman, G.M., 1992, Reentry and the problem of integrating multiple cortical areas: simulation of dinamic integration in the visual system.

Towe, A.L., Tyner, C.F., 1971, Cortical circuitry underlying the mixed receptive fields of certain pyramidal-tract neurons. Expl. Neurol. 31: 239-257.

Towe, A.L., 1975, Notes on the hypothesis of columnar organization in somatosensory cerebral cortex. Brain Behav. Evol. 11:16-47.

Valverde, F., 1971, Short axon neuronal subsystems in the visual cortex of the monkey. Int. J. Neurosci. 1:181-197.

Van Essen, D.C., Anderson, C.H., Felleman, D.J., 1992, Information processing in the primate visual system: An integrative systems perspective. Science. 255:419-255.

Von Economo, C., Koskinas, G.N., 1925, Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen. Springer, Berlin. Cited in Braak (1984). In: Mountcastle, V.B., 1980, Medical physiology. Mosby company. vol 1. pp. 947.

Welker, C., 1971, Microelectrode delineation of fine grain somatotopic organization of SMI cerebral neocortex in albino rat. Brain Res. 26:259-275.

Welker, C., 1976, Receptive fields of barrels in the somatosensory neocortex of the rat. J. Comp. Neurol. 166:173-190.

Werner, G., Whitsel, B.L., 1967, The topology of dermatomal projection in the medial lemniscal system, J. Physiol. 192:123.

White, E.L., 1990, *Cortical circuits. Synaptic organization of the cerebral cortex, structure, function and theory.* Birkäuser. E.U.A.

Whitsel, B.L., Petrocelli, L.M., Werner, G., 1969, Symmetry and connectivity in the map of the body surface in somatosensory area II of primates. *J. Neurophysiol.* 32:170.

Whitsel, B.L., Dreyer, D.A., Roppolo, J.R., 1971, Determinants of body representation in postcentral gyrus of macaques. *J. Neurophysiol.* 34:1018.

Wiesel, T.N., Gilbert, Ch.D., 1989, *Neural mechanisms of visual perception.* Man-Kit, Laam and Ch.D. Gilbert (eds) Gulf Publ. Co.

Woolsey, C.N., Marshall, W.H., Bard, P., 1942, Representation of cutaneous tactile sensibility in the cerebral cortex of the monkey as indicated by evoked potentials. *Bull. Johns Hopkins. Hosp.* 70:399-441.

Woolsey, C.N., 1964, Cortical localization as defined by evoked potential and electrical stimulation studies. In: *Cerebral localization and organization.* Univ. of Wisconsin Press, Medison. pp.17-26.

Woolsey, C.N., Van der Loos, H., 1970, The structural organization of layer IV in the somatosensory (SI) region of the mouse cerebral cortex. *Brain Res.* 17:205-242.

REFERENCIAS DE LAS FIGURAS Y TABLAS:

FIG 0 Mountcastle, V.B., 1980. Medical Physiology. Vol I. The C.V. Mosby Company, E.U.A. 947 pp. Fig 9-3.

FIG 1 White, E.L., 1990, Cortical circuits. Synaptic organization of the cerebral cortex, structure, function and theory. Birkäuser. E.U.A. Fig 2.3.

FIG 2 Jones, E.G., Peters, A., 1984. Cerebral Cortex. Vol 2. Plenum Press. E.U.A. Fig 20.

FIG 3 Jones, E.G., Peters, A., 1984. Cerebral Cortex. Vol 2. Plenum Press. E.U.A. Fig 21.

FIG 4 Jones, E.G., Peters, A., 1984. Cerebral Cortex. Vol 2. Plenum Press. E.U.A. Fig 17.

FIG 5 Jones, E.G., Peters, A., 1984, Cerebral Cortex. Vol 2. Plenum Press. E.U.A. Fig 4 modificada por Claudia Berea.

FIG 6 White, E.L., 1990, Cortical circuits. Synaptic organization of the cerebral cortex, structure, function and theory. Birkäuser. E.U.A. Fig 3.9.

FIG 7 Rakic, P., Singer, W., 1988, Neurobiology of Neocortex. Dahlem Workshop Reports. Wiley Publication. G.B. Fig 1.

FIG 8 Shatz, C.J., 1990, Impulse activity and the patterning of connection during CNS development. Neuron. 5:745-756. Fig 2.

FIG 9 Leise, E.M., 1990, Modular construction of nervous system: A basic principle of design for invertebrates and vertebrates. Brain Res. Rev. 15:1-23. Fig 4.

FIG 10 Chow, K.L., Leiman, A.L., 1970, The structural and functional organization of the neocortex. Neurosc. Res. Symp. Summ. 5:153-200. Fig 7.

FIG 11 Eccles, J.C., 1984, The cerebral neocortex: A theory of its operation. En: The cerebral cortex. Functional properties of cortical cells. Peters, A., Jones, E.G. (eds). Plenum Press. E.U.A. vol 2. Fig 6.

FIG 12 Eccles, J.C., 1984, The cerebral neocortex: A theory of its operation. En: The cerebral cortex. Functional properties of cortical cells. Peters, A., Jones, E.G. (eds). Plenum Press. E.U.A. vol 2. Fig 7.

FIG 13 Mountcastle, V.B., 1980. Medical Physiology. Vol I. The C.V. Mosby Company, E.U.A. 947 pp. Fig 12-7.

FIG 14 Kandel, E.R., Jessell, T.M., 1990, Principles of science. Elsevier. Fig 26-1.

FIG 15 Kandel, E.R., Jessell, T.M., 1990, Principles of science. Elsevier. Fig 23-6.

FIG 16 Kandel, E.R., Jessell, T.M., 1990, Principles of science. Elsevier. Fig 26-14.

FIG 17 Van Essen, D.C., Anderson, C.H., Felleman, D.J., 1992, Information processing in the primate visual system: An integrative systems perspective. *Science*. 255:419-425. Fig 2.

FIG 18 Hubel, D.H., Wiesel, T.N., 1977, Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc. R. Soc. Lond. B*. 198:1-59. Fig 1.

FIG 19 Kandel, E.R., Jessell, T.M., 1990, Principles of science. Elsevier. Fig 29-7.

FIG 20 Kandel, E.R., Jessell, T.M., 1990, Principles of science. Elsevier. Fig 28-2a.

FIG 21 Kandel, E.R., Jessell, T.M., 1990, Principles of science. Elsevier. Fig 28-6.

FIG 22 Kandel, E.R., Jessell, T.M., 1990, Principles of science. Elsevier. Fig 28-7.

FIG 23 Kandel, E.R., Jessell, T.M., 1990, Principles of science. Elsevier. Fig 29-8c.

FIG 24 Kandel, E.R., Jessell, T.M., 1990, Principles of science. Elsevier. Fig 29-11.

FIG 25 Hubel, D.H., Wiesel, T.N., 1977, Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc. R. Soc. Lond. B*. 198:1-59. Fig 32.

FIG 26 Hubel, D.H., Wiesel, T.N., 1977, Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc. R. Soc. Lond. B*. 198:1-59. Fig 27.

TABLA 1 White, E.L., 1990, Cortical circuits. Synaptic organization of the cerebral cortex, structure, function and theory. Birkäuser. E.U.A. Tabla 3.1.

TABLA 2 Leise, E.M., 1990, Modular construction of nervous systems: A basic principle of design for invertebrates and vertebrates. *Brain Res. Rev.* 15:1-23. Tabla I.

TABLA 3 White, E.L., 1990, Cortical circuits. Synaptic organization of the cerebral cortex, structure, function and theory. Birkäuser. E.U.A. Tabla 1.2.

TABLA 4 Leise, E.M., 1990, Modular construction of nervous systems: A basic principle of design for invertebrates and vertebrates. *Brain Res. Rev.* 15:1-23. Tabla II.

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. Ranulfo Romo Trujillo, Director de esta tesis, por su apoyo, material bibliográfico y correcciones. Agradezco al M. en IBB Esteban José Luis Mendoza Ramírez, por su apoyo, revisiones y sobre todo, por su amistad. Al Dr. Ismael Espinosa Espinosa por sus comentarios, material bibliográfico, así como por las discusiones y revisiones de la tesis. Al M. en IBB Marco Antonio Sánchez Ramos por su apoyo y revisiones. Al Dr. Jesús Manuel León Cázares por la dedicada revisión y su apoyo a este trabajo. A la señora Alba por permitirme utilizar la biblioteca del IFC, y a Ariel Rojo por sus libros. Quisiera dar las gracias especialmente al señor Enrique Roiz por su apoyo para la edición de la tesis y a Alejandro Aguilera. Agradezco a mi familia, en especial a mis padres por su cariño y sabio consejo. A Oscar mi amor. A mis amigos Marce y Diego, Neto, Germán, César, Luis Zambrano, Adrián, Alejandro Cruz, Cynthia, Libia, Marco, Manuel, Diego Pérez, Lalo, Jorgito, Toño, Ana Luisa, Gabriel, Gaby y Julio, por compartir tan lindos momentos.

