

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO.



FACULTAD DE CIENCIAS

EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS SINÁPTICOS QUE  
SUBYACEN EN LA PLASTICIDAD SENSORIOMODAL EN EL  
CEREBRO DE RATA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

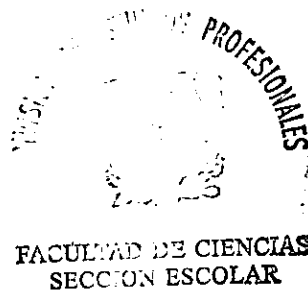
B I Ó L O G A  
P R E S E N T A

Adriana Angélica Aguirre Portilla

DIRECTOR DE TESIS Dr. Alfonso Cárabez Trejo



FACULTAD DE CIENCIAS



289195



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

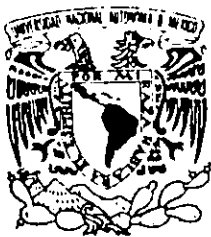


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MEXICO

**MAT. MARGARITA ELVIRA CHÁVEZ CANO**  
Jefa de la División de Estudios Profesionales de la  
Facultad de Ciencias  
Presente

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo de Tesis:

EVALUACION DE LOS CAMBIOS SINAPTICOS QUE SUBYACEN EN LA PLASTICIDAD  
SENSORIOMODAL EN EL CEREBRO DE RATA.

realizado por ADRIANA ANGELICA AGUIRRE PORTILLA

con número de cuenta 9150664-9 , pasante de la carrera de BIOLOGIA

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

Director de Tesis  
Propietario

Dr. ALFONSO CARABEZ TREJO.

Propietario

Dr. GERARDO VAZQUEZ NIN.

Propietario

Dra. OLGA ECHEVERRIA MARTINEZ.

Suplente

Dra. SOFIA DIAZ MIRANDA

Suplente

Biol. MIGUEL PALOMINO GARIBAY

FACULTAD DE CIENCIAS  
U.N.A.M.

Consejo Departamental de Biología.

Dra. Edna María Suárez Díaz.



DEPARTAMENTO

# ÍNDICE

Tema	Página.
<b>Créditos</b>	<b>I</b>
<b>Dedicatorias</b>	<b>II</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>III</b>
<b>Indice</b>	<b>IV</b>
<b>Resumen</b>	<b>1</b>
<b>Introducción</b>	<b>2</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>4</b>
Generalidades	4
Desarrollo del SNC	4
Características Histológicas del Tejido Nervioso	6
Sinapsis	6
Histogénesis de la Neocórtex	8
Histofisiología de la corteza cerebral	10
Corticogénesis	11
Descripción Anatómica de la Corteza Somatosensorial Primaria (S1)	13
Vía Trigémino-tálamo-cortical de la Corteza Somatosensorial Primaria	14
Zona de Barriles	14
Patrones de especificidad	15
Plasticidad del sistema nervioso	16

Reconocimiento de sistemas neuronales	16
<b>Justificación</b>	17
<b>Hipótesis</b>	17
<b>Objetivos</b>	17
<b>Materiales y Métodos</b>	18
Animales	18
<b>Manejo quirúrgico</b>	18
Enucleación Bilateral (en neonatos)	18
Perfusión a las 8 semanas de edad	19
<b>Microscopía Electrónica</b>	19
<b>Recuento de Sinapsis</b>	20
<b>Resultados</b>	21
<b>Observaciones</b>	21
<b>Discusión</b>	22
<b>Conclusión</b>	24
<b>Referencias</b>	25

## **CRÉDITOS**

Al Centro de Neurobiología, del campus UNAM-UAQ-Juriquilla.

Al programa de becas de posgrado de DGEP.

Al Laboratorio de Neuromorfotoxicología y a la unidad de apoyo de Microscopía Electrónica del Centro de Neurobiología.

## **DEDICATORIAS**

A Dios.

Al amor de mi vida, mi hija Tiby, ni dedicándole todo mi trabajo de investigación pasado o presente, puedo justificarle mis carencias y deficiencias como madre, pero si espero que cuando crezca comprenda lo importante que es tener una profesión y lo difícil que es ser profesionalista y madre al mismo tiempo.

A mis padres Silvia y Libe, por haberme enseñado la importancia de tener una carrera, por su infinito apoyo y cariño.

A mis hermanas, Miriam, María y Tita, les agradezco haber sido mis hermanas solamente, de otro modo hubieran sido fácil algunas cosas y no valoraría tanto mi trabajo.

Al Dr. Cárabez, por su ayuda en muchos aspectos, pocas veces nos encontramos en la vida gente que presenta varios matices, ha sido mi director de tesis, mi jefe, mi padre, mi confidente y mi amigo, primero me abrió las puertas de su laboratorio y después las de su amistad, ningún trabajo dedicado o agradecido es equivalente a lo que de él he recibido.

Al Dr. Gerardo J. Vázquez Fonseca, le dedico este trabajo ya que él fue la persona mas preocupada por que este trabajo culminara, le agradezco su cariño, compañía y principalmente paciencia, durante estos años.

Al diseñador Juan Salvador Pérez Lomeli por su desinteresada amistad durante estos años y su apoyo, también por su ayuda y asesoría en la digitalización y procesamiento de las imágenes que aparecen en este trabajo.

A Víctor Pérez Romero por su amistad y por hacer menos difícil mi transición de la ciudad a la provincia pero principalmente por compañía durante mi estancia en Querétaro.

A mis amigos, María de Jesús, Estuardo, Onia, Silvia, Boris Vaxman, y los que se me escapan de la memoria, ya que ellos han contribuido de varias formas a que me sienta querida y apoyada.

A Libe y Francisco Briseño, donde quiera que se encuentren.

## **AGRADECIMIENTOS.**

Al Dr. Cárbaz Trejo por permitirme haber estado en su laboratorio, por su asesoría pero principalmente por soportar mi ignorancia y tratar de reducirla.

A los Doctores Gerardo Vazquez-Nin y Olga Margarita, por la revisión de este trabajo, por sus observaciones y sugerencias, pero principalmente por el tiempo que le dedicaron a mi trabajo.

Al Biol. Miguel Angel Palomino, por sus sugerencias y comentarios, pero principalmente por su tiempo.

A la Dra. Sofia Díaz-Miranda, por la revisión del trabajo, por sus aportaciones y por el apoyo brindado, no solo en este trabajo sino siempre y en varios aspectos.

A la Maestra M. Lourdes del laboratorio de microscopia electrónica, del Centro de Neurobiología, por su asesoría y ayuda en el procesamiento del material, la obtención de muestras y mapas, también por hacer cordiales y amenas las incontables horas de trabajo, pero principalmente por enseñarme que “la paciencia” es el ingrediente principal para dedicarse a la microscopia electrónica.



## RESUMEN.

La pérdida de una vía sensorial durante el desarrollo post-natal temprano del cerebro resulta en cambios anatómicos y fisiológicos compensatorios en el sistema nervioso central adulto.

La privación visual que resulta de la enucleación post-natal de los ojos, conduce a una expansión de las zonas correspondientes a las áreas de las cortezas auditiva (A1) y somatosensorial primaria (S1) en los cerebros de los animales en edad adulta. Los mecanismos celulares responsables de este cambio aun no han sido dilucidados. No obstante algunos autores han descrito un incremento en la actividad neural asociándolo al uso compensatorio de los órganos sensoriales intactos, lo que promueve la expansión de las cortezas A1 y S1 pero, evidencias recientes están en contra de esta suposición. En el presente trabajo re-evaluamos el papel de la actividad neural como factor promotor de la expansión de S1 en animales (ratas de la cepa *Sprague Dawley*) sometidos a privación visual quirúrgica durante las primeras horas posteriores al nacimiento. Los animales del estudio se dividen en grupos control y experimental, los cuales se estudiaron a la edad de 8 semanas. De los cerebros se obtuvieron, las cortezas cerebrales y se cortaron tangencialmente para ser procesadas para microscopía electrónica, esta técnica permite visualizar claramente las sinapsis presentes en el área de barriles en la corteza cerebral (i.e., subcampo de barriles posteromedial; PMBSF) que contiene a S1, y la modificación en el número de sinapsis presentes en esta zona. Los resultados muestran una diferencia del 31% en el grupo experimental comparado con el grupo control. Estos resultados sugieren que la modificación en el número de sinapsis presentes en S1, en animales enucleados no son consecuencia del uso diferencial y/o incrementado de los órganos y vías, sino de fenómenos competitivos heterocrónicos entre las vías en desarrollo durante la etapa de especificación de las áreas corticales. Adicionalmente nuestros resultados se contraponen a la noción que sugiere que la actividad provocada por la estimulación sensorial es el iniciador de los cambios anatomo-fisiológicos que ocurren en S1 en los procesos de plasticidad sensoriomodal.

## INTRODUCCION

La pérdida temprana de la información sensorial puede producir cambios fisiológicos y anatómicos en el cerebro adulto (King & Moore, 1991). Por ejemplo, la enucleación bilateral visual, en roedores recién nacidos, produce atrofia de la corteza visual primaria (V1) acompañada de cambios en áreas primarias somatosensorial (S1) y auditiva (A1), Estos estudios establecen el concepto de “plasticidad cerebral”.

El mecanismo de la plasticidad neuronal del SNC incluida la plasticidad sensoriomodal aún no es claro. Sin embargo, se ha propuesto que los niveles de actividad neural provocada, por estímulos ambientales, en las vías sensoriales intactas modifica el tamaño anatómico que está representado como un mapa que se localiza en la corteza cerebral (mapa cortical) (Van der Loos et al, 1992), específicamente el área Somatosensorial Primaria (S1)

Observaciones recientes de la plasticidad cerebral sugieren que en los roedores durante el desarrollo embrionario del cerebro, existen mecanismos alternos: 1. La expansión de las áreas sensorial (S1) y auditiva (A1) en animales ciegos experimentalmente (Gutierrez-Ospina et al, 1998), 2. La remoción selectiva de las vibrisas o bigotes por cauterización o depilación, en roedores antes de cumplir los 5 días de nacidos, incrementa el tamaño del área cortical correspondiente a los bigotes adyacentes intactos (Gutierrez-Ospina *ibid*), y 3. Killackey ha demostrado que la amputación experimental temprana *in útero*, del miembro anterior, conduce a la atrofia de la representación del miembro amputado, acompañado de un aumento de las representaciones que rodean a la zona de este miembro y que corresponde al miembro posterior y a la mandíbula (Killackey, 1989, 1994). Estos cambios pueden inducirse hasta antes de los primeros 5 días de vida, edad en la cual los animales aún no han establecido el uso voluntario de las vibrisas.

Aún se desconoce si la expansión del área somatosensorial primaria (S1) en animales ciegos experimentalmente se debe a un aumento en el número de conexiones neuronales. Coleman (1990) y Killackey (1979, 1990) han sugerido que las manipulaciones experimentales de las vibrisas faciales promueven cambios en el núcleo del trigémino, el tálamo y las neuronas corticales de la zona somatosensorial primaria S1.

En este trabajo utilizando la microscopía electrónica evaluamos el número de sinapsis presentes en S1, en animales control y enucleados bilateralmente de manera experimental al nacimiento.

La actividad neuronal en la corteza S1 produce una expansión de aproximadamente 16% en animales juveniles (a los 7 días de nacidos) y del 18% en animales adultos (8 semanas de vida), lo que nos lleva a concluir que los principales cambios en las dimensiones de S1 ocurren durante los primeros 5 días de vida (Gutierrez-Ospina et al, 1998).

## **ANTECEDENTES.**

### **DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.**

#### **GENERALIDADES**

El desarrollo del sistema nervioso central inicia por el proceso morfogenético de las células del neuroectodermo por el proceso de inducción primaria del cordón del mesodermo del embrión. A medida que el SNC se desarrolla, participa a su vez como inductor secundario de otros órganos que derivan del epiblasto como las placodas cristalina, auditiva y olfatoria.

Los procesos morfogénicos que conducen a la formación del tubo neural primitivo reciben el nombre de neurulación, durante este proceso se lleva a cabo la diferenciación celular que forman la placa neural como resultado del proceso de inducción primaria-mediada por factores moleculares y genéticos (eg. productos del gen sonic Hegehog, Delgado, 1998).

Una vez formada la placa neural a lo largo del embrión, el crecimiento de sus bordes produce una cavidad, el surco neural, con el crecimiento de sus bordes, junto con las contracciones de las porciones apicales que lo constituyen, inducen su cierre dando paso a la formación del tubo neural en donde se pueden establecer dos regiones (el encéfalo y la médula espinal). La segregación topogénica y regional del encéfalo y de la médula se encuentra parcialmente determinada desde la placa neural, además la diferenciación neural de la médula depende de la ausencia o presencia del mesodermo ya sea notocordal o somático, por lo que la organogénesis de las distintas regiones neurales es el resultado de los efectos graduales acumulativos impuestos por estos tejidos.

En los vertebrados el SNC se desarrolla a partir del esbozo primario, el tubo neural, el cual tiene un diámetro desigual, por el proceso de proliferación diferencial, así, el extremo anterior es dilatado y las paredes son más anchas para dar origen al encéfalo, no así la parte posterior de donde se forma la médula espinal.

Las diversas partes del encéfalo (cerebro anterior, cerebro medio, etc.) primero están indicadas por engrosamiento de la pared del tubo neural, seguidos especialmente en el caso de los hemisferios cerebrales, por el desarrollo de evaginaciones en forma de

bolsas a partir de la pared del encéfalo. Estas evaginaciones se forman por el aumento de la presión intraluminal del tubo, de tal manera que forma a las tres vesículas primarias: a) procencéfalo, b) mesencéfalo y c) romboencéfalo.

La primera vesícula o procencéfalo, como producto de su proceso de proliferación celular diferencial, así como de las divisiones subsecuentes, se divide en un par de vesículas secundarias denominadas telencéfalo y diencefalo. El mesencéfalo no se modifica y el romboencéfalo se divide en metencéfalo y mielencéfalo. El proceso continuo es la maduración de cada una de las vesículas secundarias para configurar el SNC, esta maduración se realiza a través de dos mecanismos uno es la proliferación celular y el otro es la muerte neuronal.

El telencéfalo, origina la corteza cerebral (neocorteza) y los ganglios basales, el diencefalo al tálamo, el mesencéfalo al propio mesencéfalo y a los pedúnculos cerebelosos superiores. El metencéfalo da origen a los pedúnculos cerebelosos medios y a la protuberancia anular y el mielencéfalo a los pedúnculos inferiores.

## **CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS DEL TEJIDO NERVIOSO.**

El tejido nervioso central de los organismos, se especializa en captar estímulos del medio, procesar la información y elaborar una respuesta adecuada a ellos (Boya,1996).

Es importante entonces, conocer como se llega a integrar un sistema con tan complejas funciones.

### **SINAPSIS.**

La unidad principal estructural y funcional del sistema nervioso es la neurona, cuya característica principal es la de responder a estímulos y transmitir información a otras neuronas (o elementos efectores), a través de uniones específicas llamadas sinapsis, estas uniones no entran en contacto directo, sino que están separadas por una estrecha abertura que puede medir de 20 a 40 nm (hendidura sináptica). Una célula presináptica –siempre es una neurona- conduce impulsos hacia la sinapsis, y una célula postsináptica (nerviosa, muscular o glandular) siempre se sitúa en el lado receptor de una sinapsis. El impulso nervioso de una neurona presináptica pasa a través del axón a la hendidura sináptica y afecta a la membrana de la hendidura postsináptica a través de una sustancia química que participa en la transmisión de impulsos de una célula a otra. El examen bajo el microscopio electrónico, indica que las terminales axónicas presentan vesículas sinápticas que almacenan esta sustancia identificada como neurotransmisor. Así, un impulso es integrado y modificado en una respuesta secretoria en un potencial de acción. La transmisión rápida y de alta frecuencia es posible debido a que el neurotransmisor se encuentra disponible y almacenado en las pequeñas vesículas sinápticas. Algunas de estas vesículas se anclan en zonas activas de la membrana presináptica para liberar y/o reciclar al neurotransmisor por exo y endocitosis, mientras que otras vesículas que se encuentran asociadas con elementos del citoesqueleto que constituyen una reserva.

El potencial de acción, libera al neurotransmisor por depolarización de la membrana presináptica y la apertura de canales de calcio que están co-localizados de manera estratégica en la membrana y con relación a las vesículas sinápticas en la zona activa. El incremento en la concentración de  $Ca^{2+}$  induce el proceso de exocitosis

generando una respuesta quantal registrada de manera postsináptica. Después de la exocitosis unas vesículas se cierran de manera rápida mientras que otras se fusionan completamente a la membrana plásmica y más tarde son recuperadas por endocitosis para garantizar su disponibilidad en otro tiempo. De igual manera el transmisor se recupera después de la exocitosis, por transportadores de recaptura dependientes de sodio y presentes en la hendidura sináptica.

La vida media de un neurotransmisor después de ser liberado por una neurona presináptica, debe ser corta, porque de otra manera el efecto de la sustancia se prolonga y la célula posináptica no se recuperaría. Esto se puede evitar mediante dos maneras: mediante enzimas que destruyan las moléculas del neurotransmisor en la hendidura sináptica o por proteínas que transportan a las moléculas del neurotransmisor de regreso a la neurona que originalmente los liberó, proceso denominado recaptación. Por este mecanismo el impulso nervioso, dura pocos milisegundos.

Las sinapsis son algo más que simples sitios de conexión entre neuronas; son determinantes para orientar los impulsos a través del sistema nervioso. Son además, estructuras dinámicas que pueden modificar su estructura química y fisiológica a través de la vida de un organismo, estos cambios pueden acompañarse de alteraciones tanto en el número como en la estructura de las sinapsis y que depende en buena medida del tipo de sinápsis. Cambios en la estructura sináptica tanto en el desarrollo del SNC como durante la vida de los organismos, produciendo alteraciones funcionales del tipo de la memoria y el aprendizaje, así como enfermedades como la esquizofrenia, la depresión de la miastenia grave y Parkinson entre otras.

La neurona puede o no presentar prolongaciones axonales, cuando las presenta es en cantidad variable, de acuerdo a esto se considera a una neurona monopolar cuando presenta una única prolongación, este tipo de neurona está presente en los ganglios espinales y en el núcleo mesencefálico del trigémino, la neurona pseudounipolar se considera a aquella neurona que presenta una prolongación que se divide en 2 en forma de "T", esta se observa en los ganglios espinales. La neurona bipolar es aquella que presenta dos prolongaciones, este tipo celular es frecuente en la retina, y la neurona multipolar presenta más de dos prolongaciones.

Además del axón las neuronas presentan un número variable de proyecciones somáticas llamadas dendritas, las cuales pueden estar ausentes en algunas neuronas.

La clasificación utilizada para determinar los tipos de sinapsis se define de acuerdo a la zona de contacto con otras neuronas (Peters A, 1976).

## **HISTOGENESIS DE LA NEOCORTEZA.**

La formación de las capas celulares que constituyen a la neocorteza resulta de la migración, de manera radial, de acuerdo a un patrón de organización en minicolumnas, de clonas celulares que se disponen de manera secuencial unas sobre otras siguiendo un gradiente de “adentro hacia afuera”. Así, si bien la capa más superficial cortical, que dará origen a la capa I, es la primera en formarse, son las capas profundas VI y V de la corteza las que se desarrollan primero, seguidas en orden de aparición capas IV, III y II (Rakic, 1988, 1990; 1991; Favorov y Kelly, 1994; Malach, 1994; Moncastle, 1997).

Las primeras células destinadas a formar la capa I aparecen alrededor del día E-13. Las células que darán origen a la capa VI empiezan a generarse al día E-14, alcanzan su pico de proliferación entre los días E-15 y E-16, y cesan su generación casi totalmente para el día E-17. Las neuronas de la capa V inician su generación hacia el día E-14, alcanza su pico entre los días E-15 y E-17, y cesan su generación hacia el día E-19. Finalmente, las neuronas que ocuparan las capas IV, III y II corticales inician su generación entre los días E-14 y E-15 (más tardíamente para las capas más superficiales), alcanzan su pico entre los días E-17 y E-19, y terminan su proliferación para el día E-21.

Los procesos de proliferación y deposición celular en las distintas capas y minicolumnas corticales siguen el mismo gradiente ventrolateral-dorsomedial antes descrito. En general, el proceso de migración celular termina de 2-4 días después de que el pico de generación de células de capa se ha alcanzado. Por esta razón la corteza cerebral termina de ensamblarse después del nacimiento. Los procesos de muerte celular que ocurren siguiendo el mismo gradiente ventrolateral-dorsomedial de desarrollo, y son consecutivos, a la deposición final celular y a la entrada de las aferentes provenientes de la corteza



cerebral contralateral y de otras regiones cerebrales (Bayer y Altman, 1991; Jacobson, 1994).

Las aferentes colinérgicas corticales que se originan en la parte basal del telencéfalo llegan a la placa cortical entre los días E-14 y E-15, aunque no la penetran hasta el nacimiento. Estas aferentes expresan acetilcolina pasada la segunda semana de vida postnatal. Las aferentes tálamo-corticales penetran en la corteza hacia el día E-19 y expresan transitoriamente acetilcolina durante la primera semana de vida postnatal (Schllagar y O'Leary, 1994). Después de este período, las fibras tálamo-corticales adquieren un fenotipo glutamatérgico.

Las aferentes dopaminérgicas mesencefálicas alcanzan la placa cortical hacia el día E-15, aunque la penetran, al igual que las colinérgicas telencéfalicas, hasta el nacimiento. Las fibras noradrenérgicas originadas en el *locus coeruleus* alcanzan y penetran el primordio cortical hacia el día E-17. El crecimiento longitudinal ulterior de las fibras sigue el gradiente de neurogénesis antero-posterior y ventrolateral-dorsomedial, de tal manera que las regiones, capas y columnas formadas primero son también las primeras en recibir a la inervación adrenergica. Por último, algunas de las fibras serotoninérgicas provenientes de los núcleos del rafe dorsal alcanzan el primordio cortical alrededor del día E-17. La mayoría de las fibras serotoninérgicas arriban a la corteza cerebral alrededor del día E-19. Como en el caso de las fibras adrenergicas, el desarrollo de las fibras serotoninérgicas también sigue los gradientes globales de desarrollo cortical. Así, (nuevamente) las capas y columnas formadas mas tempranamente son las primeras en recibir la inervación serotoninérgicas, que penetran en la corteza cerebral entre los días 5 y 7 de vida postnatal (P-5 y P-7) alcanzando su patrón adulto alrededor del día P-12 (Bayer y Altman, 1991; Jacobson, 1991; Rhoades y cols, 1973).

## HISTOFISIOLOGÍA DE LA CORTEZA CEREBRAL

La corteza cerebral madura o *neopalia* esta constituida por seis estratos o capas celulares. Los cuerpos celulares se disponen en capas horizontales superpuestas, la distinción entre cada capa se establece de acuerdo a la densidad neuronal y disposición de sus axones.

Esta laminación se respeta en casi todas las zonas sensoriales, aunque hay algunas áreas que poseen menos capas. Las capas que se presentan en la corteza son:

**La capa I (molecular)** formada por células con axones horizontales, células de glia y células de Golgi tipo II (Carpenter, 1997), esta capa realiza funciones de procesamiento de información en el hemisferio correspondiente.

**La capa II (granulosa externa)** integrada por células densamente agrupadas, y células de glia.

**La capa III (piramidal externa)** se constituye de células asimétricas (e.g. en forma de candelero), y células de glia. Contiene células piramidales, con frecuencia formadas en hileras.

**La capa IV (granulosa interna)** la forman células estrelladas (densamente agrupadas) espinosas claramente definidas de axones cortos que se ramifican dentro de esta capa. Esta capa recibe la información aferente de los relevos subcorticales y la transfiere a las capas II y III. Contiene proyecciones talamocorticales, recibe información gustativa, somatosensorial y auditiva contralateral.

Por lo general esta capa es delgada con células similares a las de la capa granulosa externa.

**La capa V (piramidal interna)**, constituida por células piramidales de tamaño grande y mediano, las dendritas apicales grandes ascienden hasta la capa molecular. Esta capa envía la información eferente cortical a la médula espinal, representada por las cortezas agranular insular, auditiva, limbica, motora, somatosensorial, y del tracto corticoespinal. Las células de esta capa se proyectan a estructuras distales (e.g. tallo encefálico y médula espinal).

**La capa VI (polimórfica)** contiene de manera predominante células fusiformes cuyos largos axones son perpendiculares a la superficie cortical, también contiene células de glia.

Aunque la corteza está dispuesta en capas, los grupos neuronales están interconectados en columnas verticales, las cuales son llamadas "Columnas" (de Groot, 1993), aparentemente este arreglo se ha conservado en los mamíferos (i.e., monos, roedores y humanos).

## **CORTICOGENESIS.**

La neocorteza deriva de la región dorsolateral de las vesículas telencefálicas. La primera evidencia de su formación ocurre como una envaginación del telencefalo, alrededor del día embrionario 14 (E-14) en la rata, hacia los días E-15 y E-16, la neocorteza está básicamente formada por el neuroepitelio que se encuentra en franca actividad mitótica, generando precursores y neuroblastos que más tarde migrarán para formar la placa cortical. Con base al grosor del neuroepitelio, durante esta edad se pueden distinguir dos gradientes de desarrollo neocortical; el primero de ellos en plano antero-posterior y el segundo sigue una dirección ventro-lateral a dorso-medial. Así mismo, a esta edad se distinguen ya el primordio de la capa plexiforme y algunas de las primeras neuronas diferenciadas que formarán la placa cortical, futura sustancia gris neocortical (Gilbert, 1991; Sur y Cowen, 1995; McConell, 1995). En los días E-17 y E-18, las paredes de la neocorteza se han engrosado al aumentar el número de neuronas jóvenes en la placa cortical, y se inicia la formación de la capa IV (Killacky y cols., 1983; Killacky., 1990; Kintner y cols, 1999).

Paralelamente, el grosor del neuroepitelio se reduce y aparecen campos transicionales de diferenciación celular conocidos como zonas subventricular e intermedia.

También convergen fibras nerviosas a lo largo de la cara interna de la corteza que darán origen a la cápsula interna. Entre los días E-18 y E-19, el grosor del neurepitelio está muy reducido en comparación con estadios previos, y los campos transicionales, así como la placa cortical ha crecido considerablemente, siguiendo un gradiente en dirección ventrolateral-dorsomedial. Por debajo de la placa cortical aparece una banda de células que corre en dirección latero-dorsal, en cuya cara interior se pueden observar las primeras fibras nerviosas que formarán el cuerpo calloso.

Finalmente entre los días E-20 y E-21, el neuroepitelio se ha adelgazado considerablemente y su actividad mitótica, aunque presente, también se ha reducido. La corteza cerebral ha ganado grosor a expensas del crecimiento continuo y rápido de los campos trancisionales y de la placa cortical. El cuerpo caloso, por debajo de los hemisferios cerebrales, forma ya una estructura claramente discernible, al igual que la cápsula interna. Las primeras fibras interhemisfericas aparecen también a esta edad. En el día E-21 la corteza a adquirido su plan anatómico general, sus distintas áreas casi completan su suplemento de células, y empieza a diferenciarse hacia su forma adulta (Bayer y Altman, 1991; Gilbert, 1991; McConell, 1995).

## **DESCRIPCIÓN ANATOMICA DE LA CORTEZA SOMATOSENSORIAL PRIMARIA S1.**

La corteza somatosensorial primaria (S1), se observa en la capa IV de la corteza cerebral en los mamíferos esta zona se caracteriza por esquematizar la distribución de receptores al movimiento (mecanorreceptores) localizados en sitios específicos de la superficie corporal.

Este tipo particular de receptor (presente en roedores y gatos) se localiza, en los cojinetes faciales (cachetes) y cejas; sin embargo el patrón cerebral encontrado sugiere una localización de estos receptores en los cojinetes plantares de las extremidades anteriores y posteriores con un patrón muy similar a la de los cojinetes faciales (Woolsey et al, 1976), lo que da lugar a la formación de un mapa que da la ubicación de zonas de estimulación en la superficie corporal; el mapa somatotópico. Este mapa, visualizado anatómicamente en la capa IV de la corteza cerebral, se le llama “zona de barriles” (Figura 1).

El sistema Somatosensorial (S1) de la rata se ha utilizado como modelo experimental para investigar el desarrollo y los procesos celulares responsables de promover la formación y plasticidad de circuitos neuronales durante el desarrollo. Este modelo es especialmente útil debido a que cada uno de los relevos sinápticos mantienen una organización somatotópica, en registro con la distribución de los mecanorreceptores y otros receptores sensoriales distribuidos en la superficie del cuerpo. La representación somatotópica delinea a su vez representaciones anatómicas modulares de cada uno de los segmentos corporales, denominados barreletas, barreloides y barriles, según los distintos relevos de la vía en a) el tallo cerebral, b) tálamo y c) S1, respectivamente (Woolsey y Van Der Loss, 1970; Woolsey, 1990; Riddle y cols, 1992; Gutierrez-Ospina, 1997)

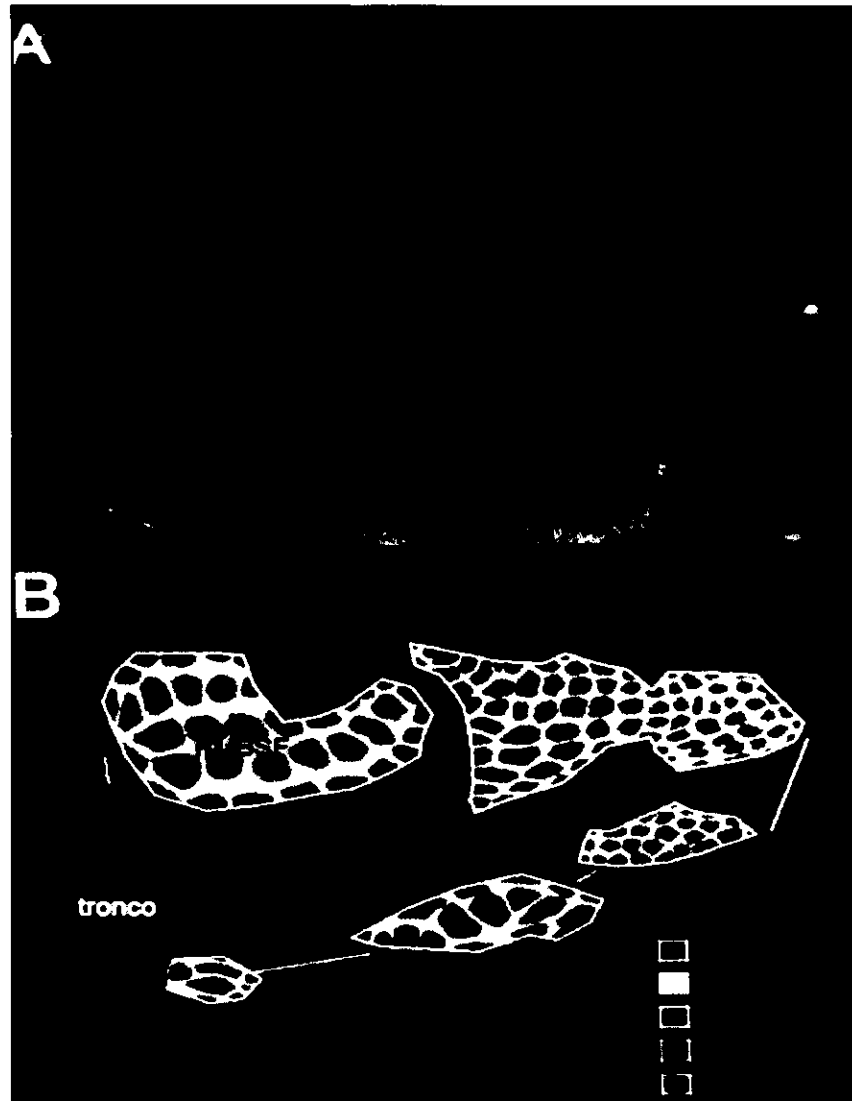


Fig. 1. Los roedores poseen colecciones de mecanorreceptores que están distribuidos en todo el cuerpo (cara, patas y tronco), estos receptores se observan en la corteza cerebral esquematizando un mapa corporal A) el cual puede ser visto con diversas técnicas de microscopia de luz, B) dependiendo de la localización del mecanorreceptor y de la importancia de la información que reciba, se determinara el área promedio que esta destinada a ocupar en la corteza cerebral.

## **VIA TRIGEMINO-TÁLAMO-CORTICAL DE LA CORTEZA SOMATOSENSORIAL PRIMARIA.**

Para ubicar la vía ascendente de los receptores, localizados en la cara, se estudia el circuito vibrisa-trigemino-talámico-cortical (Hand, 1987). Inicialmente las terminales nerviosas de los receptores a estímulos mecánicos (mecanorreceptores) de los bigotes se conectan directamente al ganglio del núcleo del trigémino continuando al tallo cerebral a través del lemnisco medio, estas aferencias trigeminales siguen a las porciones dorsal y medial del núcleo ventropósteromedial de tálamo (VPM), siendo el último relevo sináptico entre las fibras aferentes provenientes del tálamo y la corteza, donde se forman agrupaciones neuronales que en su conjunto se denomina "zona de barriles" (Figura 2).

### **ZONA DE BARRILES.**

La zona de Barriles corresponde a agrupaciones neuronales, observable en la capa IV de la corteza cerebral en el área somatosensorial. Esta agrupación neuronal se subdivide en paquetes, cada uno se conoce como "Barril" (Van der Loos, 1970), El barril presenta una organización celular ya conocida (Steffen and Van der Loos, 1980) en el que una alta densidad de somas neuronales se distribuyen en la periferia.

Las neuronas que conforman un barril se restringen a solo un barril, los procesos neuronales tanto dendritas como los axones, densamente empaquetados se orientan hacia el centro del barril estableciendo contactos con aferencias provenientes del tálamo, estas terminaciones neuronales se distribuyen en columna central en cada barril (Jensen and Killackey, 1987) (Figura 3).

En un plano tangencial se puede observar la distribución de los barriles, para ser identificado a cada barril se le ha asignado una letra o una letra y número, partiendo de los barriles que están más alejados al bulbo olfatorio, a la primera columna de barriles se les asignan letras griegas, de arriba hacia abajo se clasifican como, alfa, beta, gama y delta, los demás barriles se han asignado letras del alfabeto y números arábigos, así a la primera línea se le designa A1, A2, A3 y A4, la segunda línea horizontal son B1 hasta B4, la siguiente C1 a C6, la que sigue D1 a D7 y la última E1 a E7 (Figura 4).

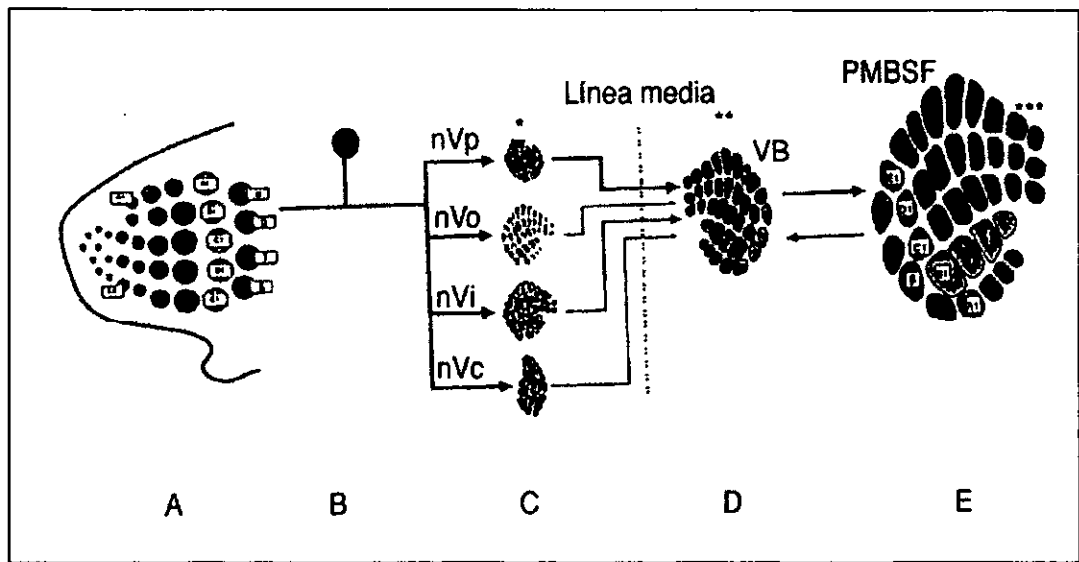


Fig. 2. En los roedores, la vía sensorial que transmite información desde la cara hasta la corteza cerebral, esta constituida por varios relevos sinápticos. El primero de ellos se establece entre la base de los bigotes y el ganglio del trigémino (A-B) el siguiente es con el tallo cerebral C). El tercero lo constituyen aferentes del núcleo posteroventromedial del tálamo (D) y el último ocurre en la corteza somatosensorial primaria (PMBSF) (E). Esta vía tienen la peculiaridad de estar organizada en unidades denominadas barreletas en el tallo cerebral (nV), barreloides en el tálamo (VB) y barriles (PMBSF) en la corteza cerebral. (Tomada de Coleman , *Development of Sensory System in Mammals*, 1990)



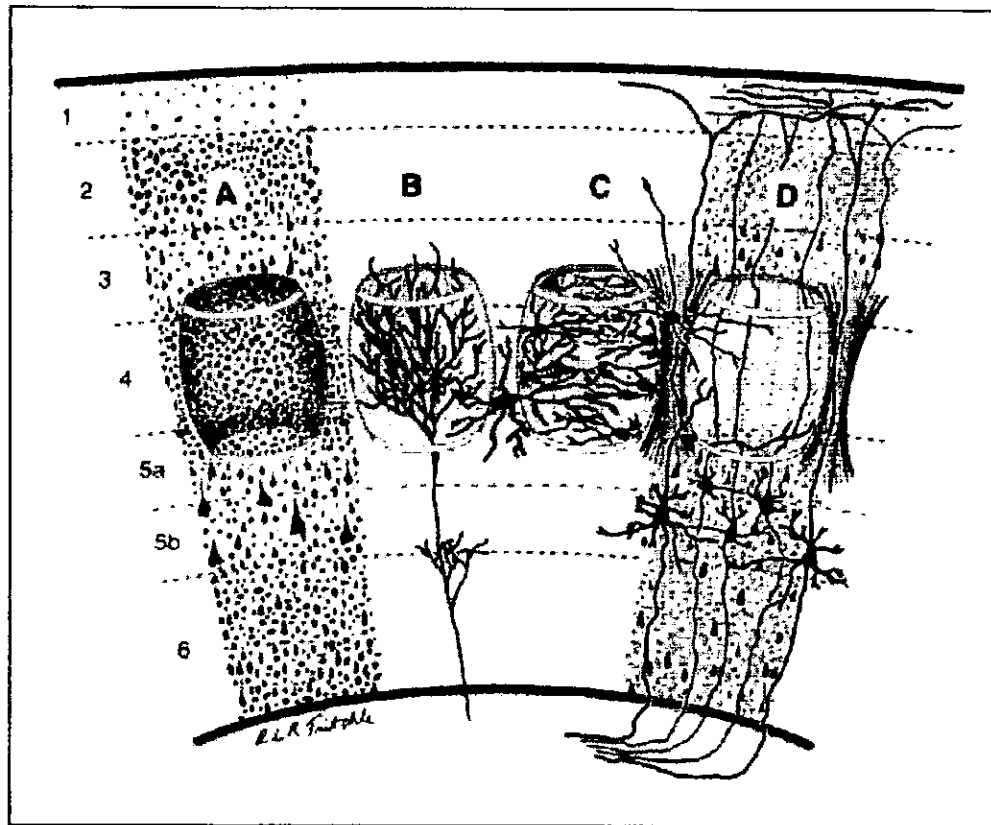


Fig. 3. Los barriles pueden observarse en la capa IV cortical debido a la densidad celular presente (A), también reciben aferencias de relevos sinápticos (B), los componentes celulares presentes en los barriles tienen un arreglo característico, en que los somas celulares se disponen en la periferia del barril y sus axones son orientados hacia el centro del mismo (C), este aglomerado celular hace al barril una estructura compleja tanto anatómica como fisiológica.

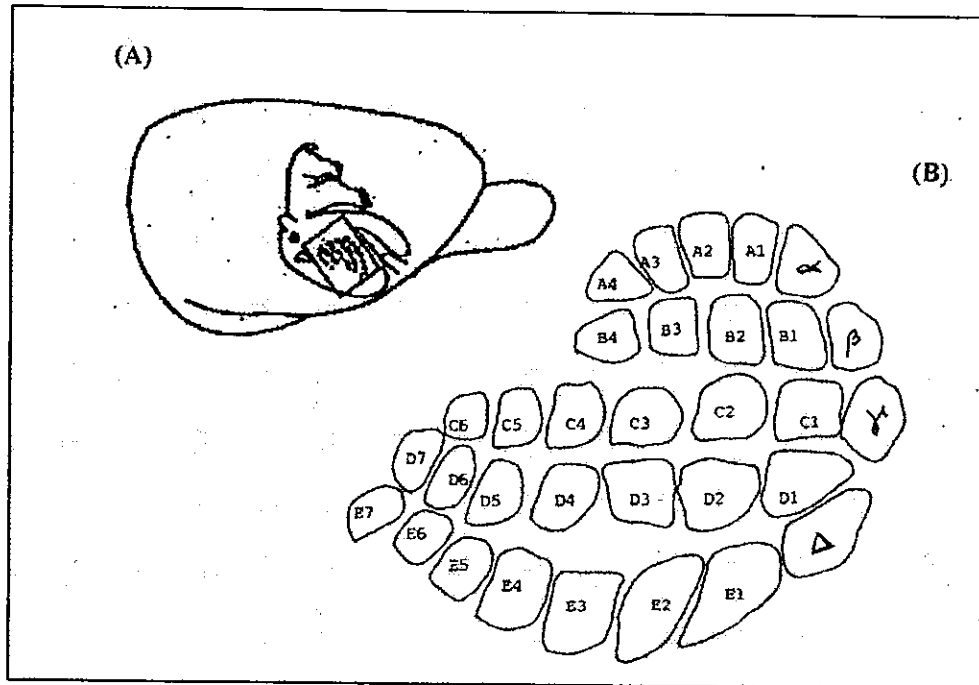


Fig. 4. Los barriles presentes en la corteza cerebral tienen un arreglo que se respeta a lo largo de la vía sensorial, este mapa cortical está rotado (A) en comparación con el arreglo de los bigotes. Para clasificar a los barriles Van der Loss les asigno una letra o un número con una letra (B) siendo la primera línea de barriles de mayor tamaño denominados con letras griegas, y el resto se clasifica a las columnas con números y a las líneas con letras.

La representación cortical, de las vibrisas faciales, se ha observado en roedores y gatos utilizando técnicas de histoquímica utilizando como marcadores a la deshidrogenasa succínica, citocromo oxidasa o diaminobenzidina por medio de microscopía fotónica.

### **PATRONES DE ESPECIFICIDAD.**

Se ha propuesto que la organización topográfica de los bigotes sobre la cara de la rata, se replica en ambos patrones aferentes específico talamocortical y la representación de la organización neural dentro de la corteza S1. Por lo que se sugiere una relación uno a uno entre el folículo del bigote hacia el grupo celular talámico y el grupo de neuronas visualizadas en el barril correspondiente de la capa IV. (Woolsey and Van Der Loos, 1970).

Otra propuesta considera que ésta organización depende de la integridad de los receptores periféricos durante el desarrollo posnatal temprano, ésta idea se comprueba cuando son removidos los bigotes (por cauterización, depilación o rasurados) en ratas neonatas, Belford y Killackey encontraron en estos animales una desorganización entre las proyecciones talamocorticales y la organización de los barriles. La eliminación de los bigotes en estas ratas al momento de nacer produce una disminución en la densidad de las espinas de las dendritas apicales de las células piramidales de la corteza somatosensorial primaria (Ryugo and Killackey 1997), lo que produce cambios en la organización de los campos receptivos se caracterizan por la pérdida de la especificidad, además, de que la correlación entre estos cambios y los cambios anatómicos en la corteza S1 no son claros (Killackey and Gowen, 1978).

## **PLASTICIDAD DEL SISTEMA NERVIOSO.**

La plasticidad del sistema nervioso determina la habilidad de un organismo para cambiar su conducta en respuesta a estímulos tanto internos como externos. El procesamiento y transmisión de la información, involucra propiedades celulares y moleculares de las neuronas individuales y su funcionamiento dentro de los circuitos o procesos complejos neuronales en donde intercambian información rápida para regenerar respuestas apropiadas y oportunas. Así, la modulación de las propiedades intrínsecas, de la membrana y de la fuerza de sus conexiones sinápticas, permiten la adaptación del sistema nervioso a las demandas cambiantes de su ambiente.

## **RECONOCIMIENTO DE CIRCUITOS NEURONALES.**

Durante el desarrollo, los circuitos neuronales se organizan por eliminación de conexiones que inicialmente provienen de repertorios exuberantes. Este proceso se organiza por la competencia de los circuitos y la disponibilidad de los factores neurotróficos. La eliminación de conexiones también se modula por los patrones de actividad neural. Existe una fuerte correlación entre los patrones de actividad de los elementos pre y posinápticos. En este escenario de competencia, el grado de actividad puede regular la síntesis, secreción y disponibilidad sináptica de los factores neurotróficos durante la consolidación sináptica regulada.

## **JUSTIFICACIÓN.**

En este trabajo se estudia el número de sinapsis que corresponden al barril C3, observable en el área cortical, correspondiente a S1, como consecuencia de la enucleación bilateral neonatal.

El modelo tiene las siguientes características; **Primero** , la zona de barriles se localiza en un corte tangencial (Steffen H & Van der Loos, 1980, White E.L. et al, 1997), por medio de técnicas estandar de microscopía electrónica de transmisión y, **Segundo**, ya la vía Somatosensorial madura durante los primeros 5 días de vida postnatal (Woolsey, 1990), nuestro método experimental nos permite evaluar los cambios producidos por la manipulación de la vía visual durante este período.

## **HIPÓTESIS.**

Se propone que la anatomía del barril C3 se modificará como consecuencia de la manipulación de la modalidad visual al nacimiento y que esto altera la modalidad sensorial (Somatosensorial Primaria), que se traducirá en una modificación del número de sinapsis presentes en un barril.

## **OBJETIVOS.**

Debido a la manipulación de la modalidad visual evaluar si:

- a) Existe modificación anatómica, en el barril C3.
- b) El barril C3 en animales enucleados experimentalmente al nacimiento, es un buen modelo experimental y si refleja un incremento proporcional en el número de sinapsis, en animales control en comparación con los animales experimentales.

## **MATERIALES Y METODOS.**

### **Animales.**

Se utilizó 1 rata gestante de la cepa *Sprague Dawley*. Al momento del nacimiento de la camada se ajustó a 8 crías bajo el criterio de que consideramos como número máximo de crías que la madre puede atender adecuadamente y que a las 8 semanas de edad no sufren de hacinamiento. La mitad de la camada se utilizó como grupo control y la otra mitad como grupo experimental.

A las crías del grupo experimental se les practicó enucleación bilateral antes de cumplir las primeras 15 horas de nacidos.

Las crías control y enucleadas se mantuvieron con la madre hasta el día 21 postnatal y posteriormente se separaron de la madre, ambos grupos se mantuvieron a temperatura ambiente y ciclos de luz oscuridad 12/12. Se les suministró dieta normal y agua *ad libitum* hasta la edad de 8 semanas, edad a la que se sacrificaron y obtuvieron las muestras para la microscopía electrónica.

## **MANEJO QUIRÚRGICO**

### **Enucleación bilateral ( en neonatos).**

Durante las primeras 15 horas de nacimiento se practicó la enucleación bilateral de las crías, para ello se anestesió a los neonatos por hipotermia.

Bajo anestesia profunda se realizó un corte con bisturí, en la incisura palpebral, se localizó el globo ocular el cual se extrajo utilizando unas pinzas de punta fina; retirando todo el tejido ocular. Posteriormente se unieron los tejidos palpebrales y se subió la temperatura corporal, se comprobó la sobrevivencia a la manipulación y se regresaron con la madre. Se mantuvieron en observación cercana las siguientes 24 hrs.

## **PERFUSION A LAS 8 SEMANAS DE EDAD.**

Por vía abdominal se inyectó 30UI del anticoagulante heparina y 0.4ml del anestésico pentobarbital sódico a cada animal. Se perfundieron a temperatura ambiente vía intracardiaca y por gravedad (a 120cm de altura) de solución salina, posteriormente se perfundieron con 200 ml de una solución fijadora que contiene 2% glutaraldehído y 4% Formaldehído. Se obtuvieron los cerebros y se disecaron las cortezas con objeto de obtener una preparación plana las cortezas cerebrales se colocaron entre dos portaobjetos con una separación de 2 mm (Figura 5), preparadas así se mantuvieron en el mismo fijador durante 2 hrs después de la perfusión, se transfirieron a una solución de medio de lavado (Sacarosa 0.25M en amortiguador de fosfatos 0.1M a pH 7.4).

De las cortezas cerebrales se obtuvieron cortes tangenciales de 250  $\mu$ m de grosor, en vibratomo (vibroslice 752M).

De los cortes de vibratomo bajo el microscopio estereoscópico se obtuvieron muestras centrales del barril C3 con una aguja de calibre #18, las cuales se procesaron para microscopía electrónica de transmisión.

## **MICROSCOPIA ELECTRONICA.**

Las muestras de los barriles, se postfijaron en tetraóxido de osmio al 1% en amortiguador de fosfatos durante 2 hrs a 4°C, al final de ese tiempo las muestras se lavaron con medio de lavado, se deshidrataron con 2 lavados de 15min c/u en frío (4°C) en serie ascendente de concentración de etanol desde 10% hasta absoluto, en pasos de 10%. A partir del segundo cambio de etanol absoluto los cambios se realizaron a temperatura ambiente, seguido de 2 cambios de óxido de propileno de 30 minutos cada uno.

El óxido de propileno se substituyó por una mezcla de resina epóxica (Luft, 1961) diluida 1:1 con óxido de propileno, se colocaron en un desecador con sílica gel con indicador de humedad sin vacío, dejándose evaporar el solvente hasta que la mezcla alcance viscosidad alta (consistencia de miel de abeja, aproximadamente 36 hrs.). Posteriormente se eliminó el exceso de resina epóxica de infiltración, con papel filtro y se transfirieron a viales con resina no diluida colocándose en un rotador de 2-4 hrs a 15 rpm.

## Procesamiento para cortes tangenciales.

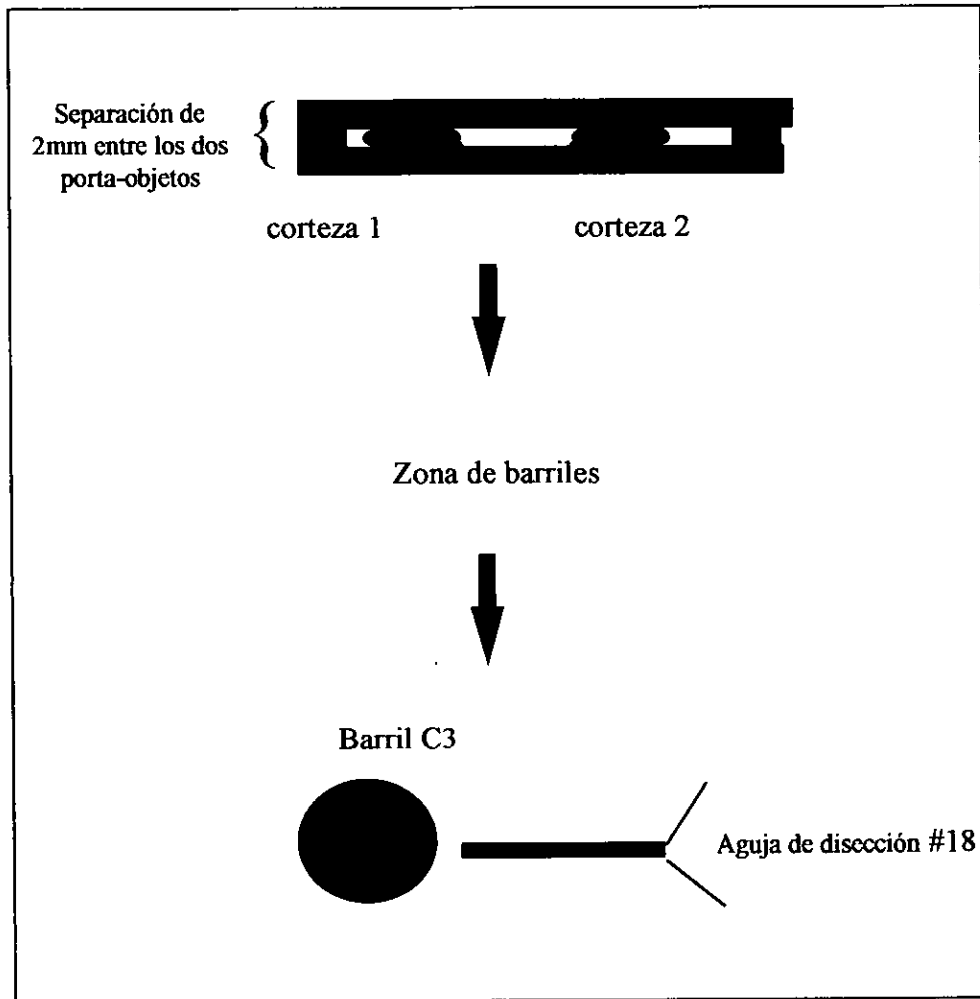


Fig. 5. Las cortezas cerebrales después de ser disectadas se colocan entre dos porta-objetos, que están a una distancia de 2 mm en solución fijadora, con esto se garantiza que el mapa cerebral se obtenga completo en un corte tangencial. Finalmente se obtienen rebanadas de  $250\mu$  de las cuales bajo el microscopio estereoscópico se obtienen muestras del barril C3 utilizando una aguja de disección calibre 18.



Después de la infiltración las muestras se transfirieron a cápsulas BEEM (00) para inclusión, previamente identificados y con resina completa. La resina se polimerizó a temperatura de 50, 60 y 70 °C por 12 hrs en cada temperatura.

De los bloques con resina polimerizada conteniendo las muestras se procedió al tallado de una pirámide de la cual se obtuvieron cortes semifinos, de 1µm de grosor, se tiñeron con azul de toluidina al 2% en amortiguador de boratos 0.1M pH 13, esto se realizó para verificar la calidad de la preparación así como localizar el área de interés. Seleccionada el área se obtuvieron cortes finos de 75nm, con cuchilla de vidrio o de diamante, los cuales se transfirieron a rejillas de cobre de 400 mallas.

Las secciones finas se contrastaron con acetato de uranilo y citrato de plomo (según el método de Reynolds, 1963) y se observaron al microscopio electrónico transmisión JEOL modelo JEEM 1010 operado a 80KV, obteniéndose registros fotográficos a aumentos de 5000x y 20,000x.

## **RECUESTO DE SINAPSIS.**

Se observaron campos al azar a un aumento de 5000x de los cuales se tomaron aumentos de 20,000x para reconstrucción de mapas. Cada mapa se ajustó a una área de 500 µm<sup>2</sup> en los cuales se realizó el recuento de sinapsis para determinar el número de sinapsis por área.

## RESULTADOS

### Observaciones.

El tamaño del cerebro y la corteza cerebral no difirieron significativamente, así como en el peso corporal y cerebral entre las ratas de los grupos control y experimental (Tabla 1).

En lo que respecta al número de sinapsis cuantificadas en un área de  $500\mu\text{m}^2$ , se observó diferencia significativa, con base en el grupo control hay un incremento en el grupo experimental del 31%, como se muestra en la Tabla 1, además las sinapsis son más evidentes en el grupo experimental (Fig.6) comparado con el grupo control. También puede apreciarse mayor densidad celular en el grupo control comparado con el grupo experimental, tal vez esto sea consecuencia de que el barril en el grupo experimental es de mayor área.

Las sinapsis encontradas presentaron un solo tipo de vesículas sinápticas, estas son redondas de centro claro, lo cual nos indica que son solo sinapsis de tipo excitatorio (Peters, 1976).

La proporción de mitocondrias encontradas en ambos grupos no se observa cualitativamente diferente, así como sus características morfológicas considerando estas la buena preservación del tejido (Figuras 7).

n= 5	Control (Media± SE)	Experimental (Media± SE)
Peso corporal (gr)	241.68 ± 33.92	218.92 ± 39.88 *
Peso cerebral (gr)	1.88 ± 0.13	1.86 ± 0.05 *
Número de sinapsis.	144.4 ± 38.33	189.2 ± 37.04 * (30% ↑)

\* Prueba de t-Student's control versus experimental  $p < 0.01$ .

**Tabla 1.** Promedio del número de sinapsis presentes en áreas corticales de  $500\mu\text{m}^2$ , de grupo control contra grupo experimental.

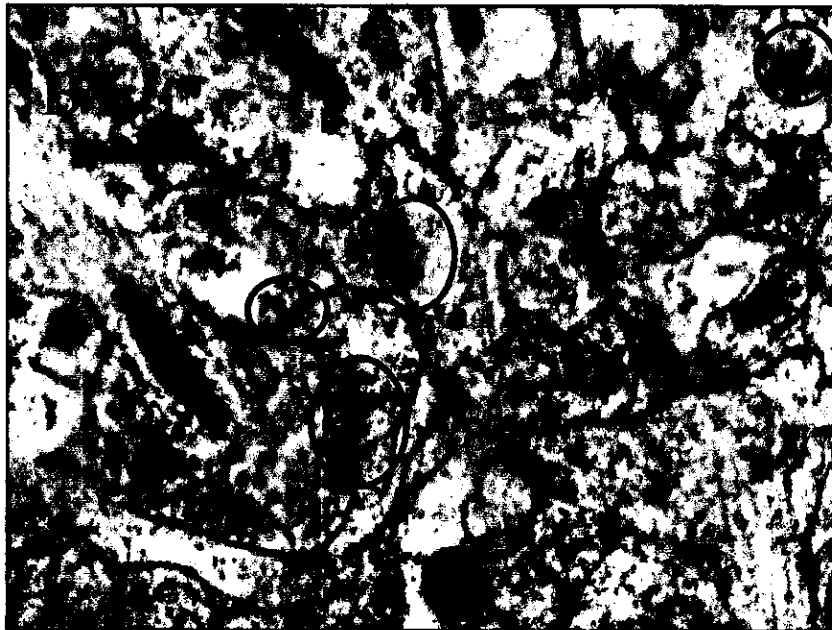


Fig. 6. Microfotografías a 5000x, en las cuales se pueden observar diferencia en el número de sinapsis (dentro de los círculos) entre muestra experimental (A) y control (B)



Fig. 7. Microfotografías a 40 000x, en las cuales se pueden apreciar que las mitocondrias (flechas) están bien preservadas considerándolas un buen indicador de una fijación adecuada del tejido, muestra control (A) y (B) experimental.

## DISCUSIÓN.

Se sabe que la pérdida de una modalidad, como es la pérdida visual en edades tempranas (día Post-natal 1 ó 2), conduce a modificaciones en las dimensiones de las áreas correspondientes a las modalidades sensorial y auditiva (Raucheker, 1995).

El incremento en el área promedio S1 en animales enucleados antes de cumplir las 48 hrs de nacidos tiene un incremento del 18% en el correspondiente mapa somatosensorial en ratas jóvenes (8 semanas) (Gutierrez-Ospina et al, 1998). También se ha reportado un incremento en la vascularización en el área S1 entre grupos control y experimental enucleados al nacimiento (Zheng, 1995), observándose modificaciones durante el desarrollo, por ejemplo, en recién nacidos la amputación quirúrgica de la pata anterior conduce a una expansión de la representación cortical correspondiente tanto a la pata posterior como de la mandíbula inferior, estas últimas son zonas localizadas en la vecindad de la pata removida (Killackey, 1897). La depilación o cauterización de los bigotes, durante el periodo de gestación y hasta antes de cumplir los primeros 5 días de nacido, conduce a la posterior desaparición de los barriles correspondientes de la corteza cerebral (Figura 8)

Todos estos ejemplos que se agrupan en lo que se conoce como "plasticidad cerebral", corresponden a manipulaciones realizadas antes de que las crías cumplan las primeras 48 horas de vida; sabiendo de antemano que los neonatos pasan la mayor parte del tiempo dormidos, tienen poca actividad física y exploratoria. Tanto los ojos como los meatos auditivos se encuentran aún cerrados y se abren entre los 11 y 14 días de vida posnatal, respectivamente, (Salas et al 1998) y que el movimiento de los bigotes se integran después del día 12 de vida, el conjunto de estas condiciones llevan a la conclusión de que los cambios cerebrales son producto de la actividad neuronal como poco probable.

Los mecanismos celulares y moleculares que producen estos cambios aun no están bien dilucidados, por el momento se ha propuesto que las modificaciones pueden ser consecuencia de la competencia de las varias modalidades (somatosensorial, visual y auditiva) durante el desarrollo y proceso de especificación (Figura 9). De este modo tampoco se pueden atribuir las modificaciones observadas en la distribución anatómica que dependen de un solo tipo celular.

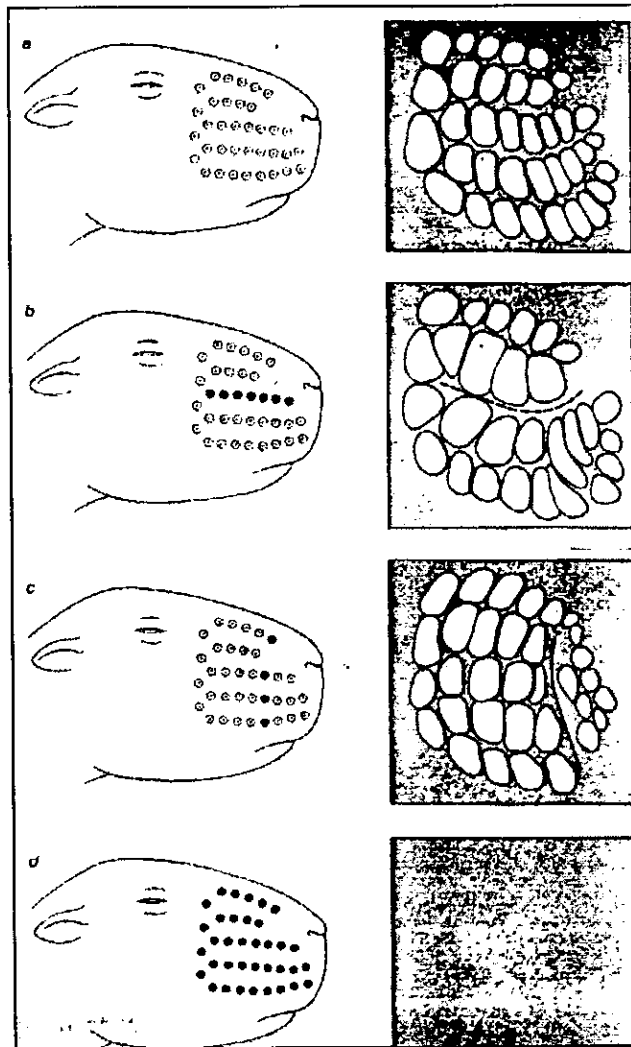


Fig. 8. Los bigotes ejercen gran influencia sobre el SNC, si se eliminan (por depilación o cauterización) antes de cumplir los primeros 5 días de vida, en el adulto se observará la ausencia del barril correspondiente en el área respectiva de la corteza somatosensorial primaria, así como una expansión de los barriles adyacentes . a) individuo normal con la representación cortical correspondiente intacta, b) eliminación temprana de una línea de bigotes, c) eliminación que corresponde a una columna de bigotes, d) con la eliminación total de los bigotes, lo que se observa como una mancha en el mapa cerebral correspondiente a los bigotes ausentes consecuencia de la pérdida de la identidad de los barriles correspondientes.

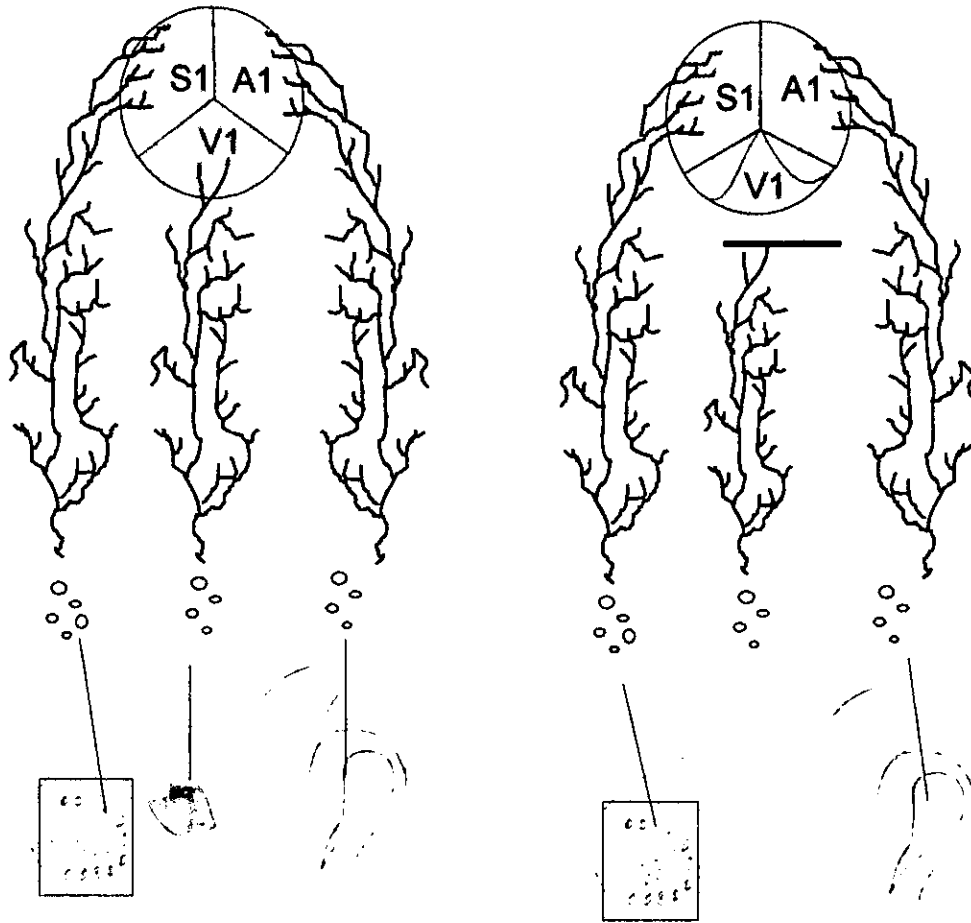


Fig. 9. Modelo en que se representa una posible explicación por la cual la atrofia y expansión de las áreas corticales, en animales privados de la visión al nacimiento, son el resultado de interacciones competitivas entre áreas corticales durante el desarrollo temprano.

(Áreas corticales; S1:somatosensorial primaria, A1:auditiva primaria y V1: visual primaria)



Purves et al han demostrado que se incrementa la vascularización (en experimentos similares), nuestros resultados indican un aumento en el número de sinapsis, ello deja abierta la posibilidad de que son en conjunto todos los grupos celulares presentes los que se ven afectados, como consecuencia de las manipulaciones realizadas en los neonatos.

## CONCLUSION

Los datos presentados en el presente trabajo sugieren un incremento en el número de sinapsis producido por la eliminación de una modalidad en la fase temprana de los individuos, este estudio demuestra que las modificaciones en la distribución sináptica en el barril C3, es un reflejo como un incremento en el número de sinapsis.

Por estudios previos, se sabe con certeza que hay un aumento del 18% experimentalmente (Gutierrez-Ospina et al, 1998), en el área de barriles del área PMBSF, nuestros grupos experimentales estudiados en condiciones similares, sugieren una diferencia promedio del 31% en el número de sinapsis, las modificaciones en las dimensiones del área promedio del barril y del número de sinapsis presentes en el barril C3, pueden atribuirse a diversos mecanismos como son; genéticos, conductuales, moleculares, competencia por espacio, etc.

Por resultados de este trabajo junto con otros de la literatura muestran una clara diferenciación en la elaboración de un mecanismo alterno en la construcción de circuitos neuronales, al menos en el sistema sensorial de la rata neonata.

Son necesarios mayor número de estudios con relación a los mecanismos moleculares que median el proceso, que aun no son del todo claros pero que seguramente intervienen en el establecimiento de la organización del complejo somatosensorial de manera directa o indirecta.

## REFERENCIAS.

- Boya V. J (1996). Atlas de Histología Organografía Microscópica. Ed Medica Panamericana. Madrid España. pp 419.
- Carpenter Malcom B, 1997, Neuroanatomía Fundamentos. 4a Edición, Ed. Médica Panamericana S.A, pp 448
- Coleman J.R (1990). Developmnet of Sensory Systems in Mammals. WILWY-INTERTSCIENCE: New York.
- DeGroot Jack (1993). Neuroanatomia Correlativa. Edit. Manual Moderno, pp.372.
- Delgado J. Ma, Férus A, Mora F y Rubia J.F. (1998). Manual de Neurociencia. Edit Sintesis., 1014 pp.
- Gilles B, Schonenberger N, Welker E y Van Der Loss H (1992) Barreldfield Expansion After Neonatal Eye Removal in Míce. **Neuroreport.**, **3**: 489-492.
- Gutiérrez-Ospina G, Díaz-Cintra S, Aguirre-Portilla A, Barrios F. A. (1998) Comparabla activity levels in developmentally deprived and non-deprived layer VI cortical columns of the rat primary somatosensory cortex. **Neurosci Lett** **245** : 1-4
- Hand J.P. (1982) Plasticity of the Rat Cortical Barrell System. **Chaning Concepts of the Nervious System** : 46-49
- Jacobson M (1991) Developmental Neurobiology. Sinauer Press: New York.
- Jensen K. F and Killackey H.P. (1987) Terminal arbors of axons projecting to the somatosensory cortex of the adult rat. II. The altered morphology of thalamocortical afferents following neonatal infraorbital nerve cut. **J. Neurosci** **7(11)** : 3544-3553
- Killackey H.P. and Belford G.R. (1979). The Formation of Afferent Patterns in the Somatosensory Cortex of the Neonatal Rat. **J. Comp. Neurol.**,**183**: 285-304
- Killackey PH Dawson-DR,. (1987). The Organization and Mutability of the Forepaw and Hindpaw Representation in the Somatosensory Cortex of the Neonatal Rat. **J. Comp. Neurol.**, **256** ; 246-256.
- Killackey H.P. and Dawson R. D. (1989). Expansion of the Central Hindpaw Representation Following Fetal Forelimb Removal in the Rat. **European J. Neurosci.**, **1** (3) : 210-221.

- Killackey H.P, Jacquin MF and Rhodes RW (1990). Development of Somatosensory System Structures. En : Development of Sensory System in Mammals. pp. 404-422, (Coleman, JR Ed.). John Wiley & Sons : New York
- Killackey H.P, Chiaia L. N, Bennett-Clark A, Eck M, and Rhoades W. (1994). Peripheral Influences on the Size and Organization of Somatotopic Representations in the Fetal Rat Cortex. **J. Neurosci.**, **134(3)** : 1496-1506.
- Killackey H.P, Gwien, O.I, and Cunningham T.J, (1978). Anomalous organization of SMI somatotopic map consequent to vibrissae in the newborn rat, **Brain Res.**, **15(3)** : 146-130.
- King J. A and David R. Moore (1991). Plasticity of Auditory maps in the Brain. **TINS.**,**14(1)**: 31-37.
- Luft, J. H.(1961) **J. Biophys. Biochem. Cytol.** **9**, 409.
- Netter H. F. (1993). Manual de Histología y Anatomía. Ediciones Científicas y Técnicas. España, 234pp.
- Paxinos G. ( 1995). The Rat Nervous System. 2a Edición. **Academic Press Australia.** pp 1136.
- Peters A, Palay-Sanford L and Webster H de F. ( 1976). The Fine Structure of the Nervous System: The Neurons and Supporting Cells. **W.b Saunders Company, Philadelphia** pp 406.
- Rauschecker J.P (1995) Compensatory Plasticity and Sensory Substitution in the Cerebral Cortex. **TINS.**,**18**: 36-46
- Reynolds, E. S. (1963) The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. **J. Cell. Biol.**, **17**; 208
- Ryugo, D.K., Ryugo, and Killackey :H.P., (1997) Changes in pyramidal cell spine density consequent to vibrissae removal in the newborn rats. **Brain Res.**, **96**, 82-87
- Salas M, Frias C, Regalado M, and Loranca A. (1998). Swimming and Self-grooming Development of Pups Nursed by Neonatally Underfed Rats. **Growth. Development & Aging.**, **62**: 67-75
- Steffen H. and Van Der Loos H. (1980). Early Lesions of Mouse Vibrissal Follicles : Their Influence on Dendrite Orientation in the Cortical Barrelfield. **Exp. Brain Res.**, **40** : 419-431

Van der Loos, Bronchti-G, Schonenber-N and Welker-E.(1992). Barreffield Expansion after Neonatal Eye Removal in Mice. **Neuroreport**, **3(6)** : 489-92

White L:E, Weinfeld L. and Lev Dimitri L. (1997). A survey of Morphogenesis during the early postnatal period in PMBSF barrels of Mouse SMI cortex with emphasis on barrel D4. **Somaosensory & Motor Research** **14 (1)**; 34-55

Woolsey T, and Van Der Loos H (1970) The Structural Organization of Layer IV in the Somatosensory Region (S1) of Mouse Cerebral Cortex. **Brain Res.** **17**; 205-242

Woolsey T. (1990). Peripheral Alterations on Somatosensory Development. En : Development of Sensory Sistem in Mammals. pp. 461-503, (Coleman, JR DE.). John Wiley & Sons : New York

Zheng Dake and Purves D. (1995). Effects of Increased Neural Activity on Brain Growth. **Proc. Natl.Acad. Sci.** **92** : 1802-1806