

11234



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
ISSSTE
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

ALTERACIONES PSICOMOTORAS AL PERDER LA
BINOCULARIDAD EN RATAS TIPO WISTAR

T E S I S
Q U E P R E S E N T A
DRA. ALEJANDRA ETULAIN GONZALEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
LA ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGIA

0351402

ASESOR: DRA. SILVIA MOGUEL ANCHEITA



MEXICO, D. F.

2005



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 AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 NOVIEMBRE
I.S.S.S.T.E.

**"ALTERACIONES PSICOMOTORAS AL PERDER LA
BINOCULARIDAD EN RATAS TIPO WISTAR"**

TESIS QUE PRESENTA
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGIA
DRA. ALEJANDRA ETULAIN GONZALEZ

ASESOR: DRA. SILVIA MOGUEL ANCHEITA

MEXICO D.F.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

2005

NOMBRE: Alejandra Etulain Gonzalez

FECHA: 28/ Septiembre/2005

FIRMA: 



DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
C.M.N. 20 NOVIEMBRE

DR. LUIS PORFIRIO OROZCO GOMEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE OFTALMOLOGIA

(Faint text: COMISIÓN DE CALIFICACIÓN DE TESIS DE POSGRADO FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.)

DRA SILVIA MOGUEL ANCHEITA
ASESOR DE TESIS



DRA ALEJANDRA ETULAIN GONZALEZ
MEDICO RESIDENTE

ASESOR:

DRA. SILVIA MOGUEL ANCHEITA
Médico Oftalmólogo
Jefe del departamento de estrabismo del Servicio
Oftalmología
Investigador asociado a;
Centro Médico Nacional 20 Noviembre

AUTORES

DRA. ALEJANDRA ETULAIN GONZALEZ
Residente de tercer grado de Oftalmología
Servicio de Oftalmología
Centro Médico Nacional 20 Noviembre.

DRA. SILVIA MOGUEL ANCHEITA
Médico Oftalmólogo
Jefe del departamento de estrabismo del Servicio
Oftalmología
Investigador asociado a;
Centro Médico Nacional 20 Noviembre.

“ALTERACIONES PSICOMOTORAS AL PERDER LA BINOCULARIDAD EN RATAS TIPO WISTAR”

El presente estudio fue aprobado por el comité local de investigación del Centro Médico Nacional 20 Noviembre con el número de registro: 47. 2005.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la oportunidad de vivir.

A las dos personas más importantes para mí, que me dieron la vida, apoyando incondicionalmente mis decisiones, estando presentes en todos los momentos malos y buenos. Siempre predicando con el ejemplo siendo un impulso para salir adelante y por último gracias a ellos, siendo el pilar de mi vida, ahora me encuentro situada en este camino. **Gracias padres!**

A mi hermano por ser un ejemplo para mí con su disciplina en el estudio. A toda mi familia en especial a mi tía Beatriz (nena) por su preocupación y su apoyo en los momentos difíciles mi más sincero agradecimiento.

A mis Amigos por creer en mí, por hacerme ver mis errores y mis aciertos y que gracias a ellos no hubiera sido posible salir adelante en esta ardua tarea.

Con todo cariño y respeto un agradecimiento a la Dra. Patricia Vergara Aragón por su capacidad y apoyo en este trabajo de investigación.

Quiero hacer mención a todo el cuerpo médico del servicio de oftalmología y de una manera muy especial a la Dra. Moguel, Dr. Lambarry, Dr. Orozco, Dr. Isais, Dra. Dixon, quienes fueron un impulso para salir adelante, sabiendo transmitir toda su experiencia en cada uno de nosotros y de una manera u otra poner su granito de arena para nuestra formación.

A TODOS MUCHAS GRACIAS!

INDICE

TITULO	6
AGRADECIMIENTOS	7
INTRODUCCION	9
OBJETIVO	11
METODOLOGIA	11
RESULTADOS	15
DISCUSION	18
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFIA	22
FIGURAS, TABLAS, GRÁFICAS	24

INTRODUCCION

Los efectos de la modificación ambiental sobre el desarrollo sensomotriz son de interés por sus directas implicaciones prácticas. Sin embargo, para diferentes especialidades como la oftalmología ha resultado interesante ya que dichas manipulaciones pueden traducirse en cambios plásticos del sistema nervioso detectables con métodos apropiados. Estos pueden ilustrar sobre los mecanismos de localización y control neural de funciones específicas. La principal técnica experimental de aproximación al problema ha sido la de criar animales en ambientes restringidos (deprivación) después del nacimiento. En este trabajo se privó al grupo de estudio de la binocularidad, revelando modificaciones del comportamiento, estos cambios tienen una contraparte a nivel neuroanatómico y fisiológico.

El desarrollo adecuado de los reflejos optomotores (reflejo de seguimiento, reflejo de fijación y reflejo de fusión) son la base de la binocularidad.

Son mecanismos de ajuste inducidos por excitaciones luminosas retinianas que producen el movimiento de los globos oculares, haciendo que los estímulos impresionen simultáneamente ambas fóveas. (1) Del procesamiento cortical de la información proveniente de la vía óptica que en condiciones normales llegan simultáneamente de ambos ojos, surge una percepción final, la visión. (1)

La visión binocular es el resultado del desplazamiento anterior de los globos oculares, de la presencia de una mácula única y altamente discriminativa en cada ojo, de la creciente decusación de las fibras a nivel quiasmático, de la laminación del cuerpo geniculado externo y el desarrollo

de una cada vez mayor y más diferenciada corteza visual lo que lleva a una visión binocular de alta diferenciación, conocida como estereopsis (1) que nos da sentido de tercera dimensión y aparece también a los 6 meses (2). La percepción simultánea, la fusión, y la estereopsis ocurren todas simultáneamente como tres fenómenos distintivos constituyendo la visión binocular única.

David Hubel y Torsten Wiesel demostraron que tras ocluir unilateralmente los párpados en gatos recién nacidos durante su desarrollo se presentan dificultades monoculares en el adulto. (3) Esto se acompaña a su vez de una serie de cambios en la arquitectura funcional y fisiológica demostrable a varios niveles de la vía visual. (4)

Los estudios del sistema visual han suscitado mayor interés por la relativa simplicidad de muchos de los experimentos y por su adecuación directa a la percepción. Este proporciona uno de los medios más favorables para el estudio relativo al desarrollo y maduración del sistema nervioso.

Los avances que hacen posible discutir estos problemas en términos neurofisiológicos han resultado del descubrimiento que en el sistema visual y otros sistemas sensoriales existe un juego altamente específico de conexiones neurales. (4)

Se ha demostrado que ante situaciones de estrés de la vida cotidiana se presentan alteraciones de los neurotransmisores. Ante la suspensión abrupta de la binocularidad debe suceder una fase de neuroadaptación para que exista una regresión hacia la fijación monocular. Esta neuroadaptación sucede en el periodo de plasticidad cerebral, que provoca en el humano la pérdida de las funciones binoculares y la adaptación hacia la monofijación. Los cambios orgánicos sucedidos a nivel de corteza cerebral pueden estar representados por los niveles de neurotransmisores requeridos. Entonces la interrupción de la visión binocular en una edad crítica puede establecer una alteración en corteza cerebral que determine la participación activa en el desarrollo del estrabismo al compartir los mismo fenómenos de monocularidad, a su vez la alteración de la motricidad por

pérdida de la binocularidad a temprana edad se traduce en alteraciones monoculares en edades posteriores así como alteraciones del comportamiento de tipo depresivo que impedirán el desarrollo normal del individuo (5,6,7)

OBJETIVO

Con el presente trabajos se pretende identificar las alteraciones psicomotoras, de aprendizaje y memoria ante la interrupción de la binocularidad y su repercusión a temprano y largo plazo.

MATERIAL Y METODOS

Este es un estudio experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo y abierto.

El estudio fue realizado de septiembre 2004 a julio 2005.

Se utilizaron 30 ratas de la cepa wistar, 15 hembras y 15 machos de un mes de edad de 80-100 gr.

Los animales fueron colocados en grupos de 6, en jaulas de acrílico, con libre acceso al agua y alimentos (nutri-cubo, purina, USA), los animales se dividieron en 5 grupos experimentales.

Grupo 1 Ratas (n=6) con oclusión unilateral 24 hrs.

Grupo 2 Ratas (n=6) con oclusión unilateral de 72 horas

Grupo 3 Ratas (n=6) con oclusión unilateral de 1 semana

Grupo 4 Ratas (n=6) con oclusión unilateral de 2 semanas

Grupo 5 Ratas (n=6) control

Se indujo pérdida de la binocularidad con oclusión palpebral unilateral, realizando tarsorrafia del ojo derecho en cada una de las ratas, bajo sedación con etér, con seda 6 (0).

En todos los grupos se midió la memoria, la actividad motora a través de una prueba de campo abierto, el estado de depresión de las ratas a través de una prueba de nado forzado (desesperanza), y las habilidades motoras finas con la tarea de intentos múltiples (multi reaching) y por último la

pérdida de la binocularidad a temprana edad se traduce en alteraciones monoculares en edades posteriores así como alteraciones del comportamiento de tipo depresivo que impedirán el desarrollo normal del individuo (5,6,7)

OBJETIVO

Con el presente trabajos se pretende identificar las alteraciones psicomotoras, de aprendizaje y memoria ante la interrupción de la binocularidad y su repercusión a temprano y largo plazo.

MATERIAL Y METODOS

Este es un estudio experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo y abierto.

El estudio fue realizado de septiembre 2004 a julio 2005.

Se utilizaron 30 ratas de la cepa wistar, 15 hembras y 15 machos de un mes de edad de 80-100 gr.

Los animales fueron colocados en grupos de 6, en jaulas de acrílico, con libre acceso al agua y alimentos (nutri-cubo, purina, USA), los animales se dividieron en 5 grupos experimentales.

Grupo 1 Ratas (n=6) con oclusión unilateral 24 hrs.

Grupo 2 Ratas (n=6) con oclusión unilateral de 72 horas

Grupo 3 Ratas (n=6) con oclusión unilateral de 1 semana

Grupo 4 Ratas (n=6) con oclusión unilateral de 2 semanas

Grupo 5 Ratas (n=6) control

Se indujo pérdida de la binocularidad con oclusión palpebral unilateral, realizando tarsorrafia del ojo derecho en cada una de las ratas, bajo sedación con etér, con seda 6 (0).

En todos los grupos se midió la memoria, la actividad motora a través de una prueba de campo abierto, el estado de depresión de las ratas a través de una prueba de nado forzado (desesperanza), y las habilidades motoras finas con la tarea de intentos múltiples (multi reaching) y por último la

prueba de equilibrio para valorar repercusiones en el equilibrio por pérdida de binocularidad, todas estas pruebas se realizaron a todos los grupos antes de la cirugía para tener un control del propio grupo y posteriormente se analizó grupo por grupo dependiendo el tiempo de oclusión necesario para el estudio.

DESCRIPCIÓN DE LAS PRUEBAS

1.-CAMPO ABIERTO

Las dimensiones del campo son: 40 x 40 x 14.7 cm. Se realiza para valorar actividad motora, observando a cada una de las ratas durante 5 minutos registrando el número de cuadros que cruza el animal y determinando el trayecto que sigue cada animal durante su permanencia en el campo abierto.

2.- PREVENCIÓN PASIVA

CONDICIONAMIENTO

Fue realizado en una cámara de condicionamiento con dos compartimientos del mismo tamaño (30 cm de largo, 30 cm de ancho y 30 cm de altura) un compartimiento considerado de castigo y otro considerado como de escape. Los compartimientos estaban separados por una puerta tipo guillotina. En el compartimiento de escape, el piso consistió en barras de aluminio de 5 cm de diámetro separadas por una distancia de 1.5 cm. Una placa de acero inoxidable formó las paredes laterales y el piso del compartimiento de castigo. La puerta fue conectada a una unidad de corriente constante (Grass, Mod PSIU6), conectado a un estimulador Grass (Mod S48) se aplicaron 50 pulso cuadrados por segundo a una intensidad de 3 mA. Con una duración de 5 mseg. Por pulso por 5 seg. El estimulador controló automáticamente la duración del estímulo, las latencias del escape fueron medidas manualmente.

PROCEDIMIENTO

Se sacó el animal de su caja individual y se colocó en el compartimiento de seguridad durante 10 seg, al cabo de los cuales, se levantó la puerta deslizable y se midió el tiempo que tardó en pasar al otro compartimiento, cuando el sujeto tardó más de 600 segundos en pasar se dio por terminado el experimento con ese animal. Cuando el sujeto colocó sus cuatro patas (latencia de adquisición), se cerró la puerta deslizable y se le administró un choque de 3mA.

Durante 5 seg. Al cabo de los cuales se abrió la puerta deslizable, se midió el tiempo que el sujeto tardó en escapar al compartimiento de seguridad (latencia de escape), y se dejó durante 30 seg en este compartimiento, regresándolo después a su caja de alojamiento.

A los 10 min (memoria de corto plazo MCP) y a las 24 hrs. (memoria de largo plazo MLP) se realizó la prueba de retención, para lo cual el animal fue colocado en el compartimiento de seguridad por 10 seg, se abrió la puerta deslizable y se midió la latencia de entrada al compartimiento de castigo. En esta sesión el animal no recibió choque alguno. La sesión de prueba terminó cuando el sujeto entraba al compartimiento de castigo ó permanecía en el de seguridad por 600 seg. (Criterio de retención) 24 hrs después de se midió la memoria de largo plazo (figura 1).

3.- TAREA DE INTENTOS MÚLTIPLES.

Todas las ratas se entrenaron 4 semanas antes de ser sometidas a la oclusión palpebral. Se utilizó una caja de plexiglas transparente de 25 x 35 x 30 cm, la parte anterior con barrotes de 2mm con un espacio entre cada barrote de 9 mm, al frente de la caja se coloca un recipiente con los gránulos de comida (20 mg) la cual tenían que ser alcanzada por las ratas a través de los barrotes. Las ratas se encontraron privadas del 10% de su alimento durante 24 horas previas al entrenamiento, se grabaron todas

las actividades de las ratas para posteriormente analizar a cada rata contando el número de alcances que tuvo.

4.- DESESPERANZA

Se utilizó una pecera rectangular (120 x 43x 50) en la cuál se mantuvo el agua a una temperatura 21°C, cada una de las ratas fueron colocadas en la pecera donde se grabó cada uno de los movimientos de la misma, esto porque la inmovilidad que presentan los animales forzados a nadar ha sido utilizada para evaluar el estado de depresión a nivel experimental.

Las ratas o los ratones sometidos a esta prueba, después de nadar con vigor durante algunos minutos, se mantienen a flote realizando unos cuantos movimientos, pero no se desplazan más, lo que se interpreta como un indicador de desesperanza.

5.- EQUILIBRIO

Se utilizó una barra de 1 metro de largo por 20 cm. de ancho dividida a la mitad por una línea, la rata se coloca al inicio del camino teniendo como objetivo alimento, se analizaran los grados de desviación de la rata durante el trayecto.

A las 24 horas, 72 horas, 1 semana y 2 semanas de que fueron operadas las ratas, se llevarán a cabo las pruebas antes mencionadas las cuales se grabaron y analizaron para registrar los cambios de cada una de las ratas en la hoja de recolección de datos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el análisis de varianza de **Kruskal Wallis** para muestras independientes para ver la homogeneidad de la población. La prueba de Kruskal Wallis (no paramétrica), requiere que los grupos analizados sean independientes entre sí.

Esta prueba de análisis, nos permite analizar si existen diferencias entre grupos después de la cirugía realizada.

Para el estudio de las diferencias entre los grupos controles y los grupos experimentales, se utilizó la prueba de **U de Mann Whitney**.

Esta es una prueba para muestras independientes, la alternativa más útil ante la prueba paramétrica de t para muestras independientes cuando la medición se refiere a estudios de conducta.

Después de obtener todos los puntajes, en la hojas de monitoreo diseñadas para tal fin. Se utilizó una hoja de cálculo para analizar cada una de estas conductas en cada uno de los días.

También se realizaron gráficos comparativos en cada una de las pruebas.

RESULTADOS

Se estudiaron 28 ratas en total, de las cuales fueron 15 machos y 13 hembras que se dividieron en los grupos mencionados previamente. Se especificaron, graficaron y videograbaron los comportamientos basales de cada grupo para ser comparativos consigo mismo, a continuación se realizaron las tarsorrafias y se inició el estudio de actividades, los resultados fueron los siguientes:

El gráfico 1 muestra la **prueba de desesperanza**, la cual se encuentra expresada en tiempo de movilidad de la rata en un min, observando una importante baja de movilidad posterior a la cirugía en todos los grupos principalmente el grupo de una semana (32.6") con respecto al control. (56"). Todos los grupos presentan diferencias estadísticamente significativas. $p= 0.001$

El gráfico 2 muestra la misma prueba únicamente que se realizó con los minutos totales por grupo.

El gráfico 3 muestra la **prueba de intentos múltiples**, la cuál se expresa en número de alcances de la rata, el grupo control tuvo un número de alcances de 256 siendo el grupo de 24 hrs. el grupo de menos intentos

Esta prueba de análisis, nos permite analizar si existen diferencias entre grupos después de la cirugía realizada.

Para el estudio de las diferencias entre los grupos controles y los grupos experimentales, se utilizó la prueba de **U de Mann Whitney**.

Esta es una prueba para muestras independientes, la alternativa más útil ante la prueba paramétrica de t para muestras independientes cuando la medición se refiere a estudios de conducta.

Después de obtener todos los puntajes, en la hojas de monitoreo diseñadas para tal fin. Se utilizó una hoja de cálculo para analizar cada una de estas conductas en cada uno de los días.

También se realizaron gráficos comparativos en cada una de las pruebas.

RESULTADOS

Se estudiaron 28 ratas en total, de las cuales fueron 15 machos y 13 hembras que se dividieron en los grupos mencionados previamente. Se especificaron, graficaron y videograbaron los comportamientos basales de cada grupo para ser comparativos consigo mismo, a continuación se realizaron las tarsorrafias y se inició el estudio de actividades, los resultados fueron los siguientes:

El gráfico 1 muestra la **prueba de desesperanza**, la cual se encuentra expresada en tiempo de movilidad de la rata en un min, observando una importante baja de movilidad posterior a la cirugía en todos los grupos principalmente el grupo de una semana (32.6") con respecto al control. (56"). Todos los grupos presentan diferencias estadísticamente significativas. $p= 0.001$

El gráfico 2 muestra la misma prueba únicamente que se realizó con los minutos totales por grupo.

El gráfico 3 muestra la **prueba de intentos múltiples**, la cuál se expresa en número de alcances de la rata, el grupo control tuvo un número de alcances de 256 siendo el grupo de 24 hrs. el grupo de menos intentos

(55), sin embargo el resto de grupos también presentó un disminución importante en el número de alcances, por lo que todos los grupos sufrieron alteraciones importantes con diferencias estadísticamente significativas (ver análisis estadístico).

El gráfico 4 muestra la **prueba de campo abierto**, expresada en el número de cuadros cruzados por la rata en un tiempo exacto de 5 min. En el grupo de 2 semanas comparado con el control se observa una disminución de 44.6 cuadros siendo éste el grupo que menos cuadros cruzó, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

El gráfico 5 muestra únicamente el desplazamiento periférico de la rata en la prueba de campo abierto no se observan cambios estadísticamente significativos con respecto al control.

El gráfico 6 muestra el desplazamiento lateral de la rata en la prueba de campo abierto, en esta prueba se observa que el grupo de 72 hrs. con respecto al control aumentó el número de cruces laterales y que el grupo de 2 semanas disminuyó importantemente sin embargo los cambios no son estadísticamente significativos.

El gráfico 7 muestra el desplazamiento central de la rata en la prueba de campo abierto, en esta prueba se observa un aumento no significativo del desplazamiento central en el grupo de las 24 hrs. sin embargo el grupo de 2 semanas muestra un baja importante notándose que prácticamente ninguna rata cruzó al centro. Las diferencias con respecto al control no son significativas.

El gráfico 8 muestra la **prueba de equilibrio** la cual se encuentra expresada en grados de desviación, esta prueba muestra una importante pérdida de equilibrio en todos los grupos con respecto al control (7.25 °),

siendo el grupo que más perdió el equilibrio el de 1 semana (28.1%). Todos los grupos presentan alteraciones con cambios estadísticamente significativos $p= 0.001$

El gráfico 9 y 10 muestran la **prueba de memoria de corto y de largo plazo**, expresada en latencias de retención en segundos, tanto la memoria de corto como de largo plazo demuestran una disminución de la retención de la rata más importante en los grupos de 1 semana y de 2 semanas, las diferencias fueron estadísticamente significativas para ambas pruebas (ver análisis).

DISCUSION

Nuestros resultados muestran que la interrupción de la binocularidad da como resultado alteraciones sensoriales acompañadas de pérdida del equilibrio, cambios en la locomoción, disminución importante de la movilidad que nos traduce en la prueba de desesperanza depresión, disminución en el número de intentos y errores para asir el alimento traduciendo entonces alteración en el cálculo del espacio, así como cambios en la memoria de corto y largo plazo.

La prueba de campo abierto, fue el método que empleamos para medir la locomoción, esta nos permitió comparar el efecto de la pérdida de la binocularidad a las 24 horas, 72 horas, la 1ª. Y 2ª semanas posteriores a la cirugía. La locomoción representa un desplazamiento del animal, para que éste lleve a cabo un registro de olores enfocados a reconocer el área que lo rodea. En esta conducta también participan sistemas neuroquímicos como el dopaminérgico, colinérgico y gabaérgico. La actividad locomotora es una conducta innata y específica que depende de la maduración del Sistema Nervioso Central así como de la integridad de las vías motoras que controlan el movimiento, ya que estos sistemas motores están organizados jerárquicamente en tres niveles y en paralelo de la siguiente manera: Las áreas motoras de la corteza cerebral pueden influir sobre la médula espinal directa e indirectamente a través de los sistemas motores descendentes. Las neuronas inhibitorias estriatonigrales y estriatoentopedunculares representan una vía directa sobre la cual converge la información espacial que proviene de la corteza o bien que llega por una vía indirecta a través del globo pálido-subtálamo-nigrotálamo-corteza (Albin, 1989; de Long, 1993; Saragli, 1993).

La disminución de la actividad motora se manifiesta muy pocas veces en las ratas y se puede describir como ausencia de actividad. En situaciones normales la frecuencia de aparición de esta conducta es muy baja pero, su presentación aumenta cuando el animal está enfermo, cuando es sometido

a estrés o cuando se siente amenazado. La ausencia o incremento de actividad motora es un indicador de alteraciones en las vías y sistemas neuroquímicos involucrados en el movimiento y en la locomoción. Los resultados mostraron un incremento en la actividad motora de las ratas operadas durante 72 h, así como en los grupos experimentales de 1 y 2 semanas de tratamiento. El aumento en el número de cuadros que cruzaba el animal en estos grupos asociado a la pérdida del equilibrio podría sugerir un incremento en la susceptibilidad de los tejidos al daño causado por una situación crónica de estrés acompañada de un incremento en la producción de radicales libres lo cual sugiere un pobre mecanismo de neuroprotección.

El estudio de memoria que se realizó se refiere a las pruebas de evitación pasiva, esta prueba consiste en entrenar al animal para que sea capaz de prevenir un estímulo nocivo, o no manifestar una conducta espontánea como es la exploración en el caso de las ratas y así aprender a evitar el daño. Esto involucra procesos cognitivos y cambios adaptativos tanto en la memoria de corto como en la de largo plazo en la que participan sistemas neuroquímicos así como estructuras entre las que contamos principalmente al hipocampo, cuerpo estriado, sustancia nigra, corteza y cerebelo. Las evidencias en modelos animales muestran que el aprendizaje y la memoria, requieren de la participación de estructuras específicas como son la corteza cerebral, hipocampo, núcleo caudado, ganglios basales y amígdala y el cerebelo. Sin embargo, la participación de neurotransmisores como los sistemas colinérgicos, dopaminérgicos y GABAérgicos contribuyen en los procesos de adquisición, transferencia, consolidación y almacén de la memoria (Vannuchi, 1995).

Los resultados muestran que los animales con pérdida de binocularidad presentaron una progresiva reducción en las latencias de retención para la MCP y MLP a partir de la primera semana de observación, misma que se prolongó hasta el final del experimento (semana 2). Algunos autores David Hubel y Torsten Wiesel (1,4) han

relacionado ciertos procesos de deterioro en la memoria con el estado de estrés y es muy probable que la pérdida abrupta de la binocularidad produzca estrés y que tal proceso *per sé* conduzca a un estado de alerta que incrementa la liberación de ciertos neurotransmisores como la Adrenalina, Noradrenalina y Dopamina los cuales actúan como mecanismos de defensa y neuroprotección, así como de los sistemas neuroquímicos que participan en la consolidación del aprendizaje y de la memoria (Arnes, 1993; Harman, 1986; Joseph, 1992; 1995; Olanow, 1993; Poot, 1991; Stadman, 1992). En los procesos crónicos de estrés se ha reportado una disminución en la arborización dendrítica y tamaño neuronal en el hipocampo, corteza entorrinal, amígdala y cuerpos mamilares. También se sabe que las hormonas sexuales, la hormona del crecimiento y adrenocorticotrópica juegan un papel importante en la modulación de los procesos mnémicos (Sneider, 1995).

En nuestro estudio el grupo experimental no cumplió con los criterios de aprendizaje requeridos para esta prueba ya que se generó un doble evento de stress provocando probablemente una alteración en los niveles de catecolamina responsables de la memoria y el aprendizaje con esto prolongando aún más el proceso de neuroadaptación.

Al ocluir un ojo se deja de percibir el estímulo, se ha comprobado histológicamente que con esto hay disminución del volumen celular y de las capas del cuerpo geniculado lateral, no así en las células ganglionares retinianas, la alteración inicial podría ser una inadecuada estimulación mantenida de las células ganglionares al recibir el área central una imagen fuera de foco, en nuestro estudio se pudo comprobar que la rata en la prueba de intentos múltiples no podía asir el alimento ya que al perder la binocularidad, se pierde el enfoque adecuado de las imágenes y la localización adecuada de los objetos en el espacio por alteración de la visión estereoscópica, esto entonces dificulta esta prueba motora fina.

CONCLUSIONES

Es conocida la amplia participación de la estereopsis fija y de movimiento en la génesis de la memoria visual, la cual queda al servicio de los sistemas motores. La pérdida de la binocularidad y por ende de la visión estereoscópica ofrece una visión defectuosa no útil al aplicarse a las habilidades motoras aprendidas y secundariamente impide el desarrollo de nuevas habilidades que transpolado al organismo humano representaría un déficit en la adquisición de conocimientos, habilidades y memoria. Las observaciones presentes realizadas en ratas pueden ser proyectadas directamente a la especie humana. Ellas demuestran dramática e incuestionablemente el valor la binocularidad en la libre exploración visuo-kinestésica del ambiente por parte del niño para el desarrollo y manifestación normal de su desempeño visuo-espacial adulto futuro.

BIBLIOGRAFIA

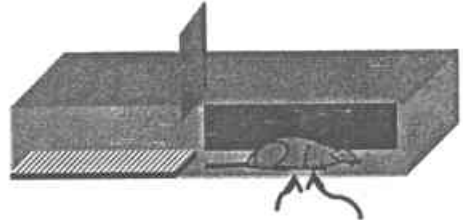
- 1.-Prieto DJ. Sensorialidad En: Prieto-Diaz, J. Estrabismo. Barcelona, JIMS 2ª ed. 1986; 3-22.
- 2.- Marshall M. Binocular vision the light stimulus and the responses En: Duane: Ophthalmology clinical 2000; Vol 1 cap 5. CD-ROM.
- 3.-Espinoza CS. Alteraciones conductuales por privación visuo-kinestésica en ratas. Arch. Biol Med 2002:64-71
4. Kandel ER, Jesell TM. Early experience and the fine tuning of synaptic connections. Principles of neural science. Prentice Hall International. 3era ed. 945-958.
- 5.-Espinoza CS. Single unit. studies in the visual cortex of rodents, Arch. Biol Med 1983; 16: 305-15.
- 6.-Espinoza C S, Thomas H. Retinotopic organization of striate and extrastriate visual cortex in the hooded rat. *Brain Research* 1983; 272: 137-144.
- 7.-Held R. Plasticity in sensory-motor systems. Sci. Amer 1965; 213: 84-94.
- 8.-Held R, Hein A. Movement-produced stimulation in the development of visually guided behaviour. *Comp. and Physiol. Psychol* 1963; 53: 872- 876.
- 9.- Frank H. Duffy JL. Burchfiel GDM, Robert MJS, Robert S. Comparative pharmacological effects on visual cortical neurons in monocularly deprived cats. *Developmental Brain Research*. Nov1989; 16: 69-87.
- 10.-Reed MJ, Steeves JKE, Steinbach MJ. A comparison of contrast letter thresholds in unilateral eye enucleated subjects and binocular and monocular control subjects. *Developmental Brain Research*, 1996; 15: 22-26.
- 11.-Peter CM, Donald EAB, Blakemore C, Bonhoeffer T, Sengpiel F. Correlated binocular activity guides recovery from monocular deprivation. *Nature Publishing Group* 2002; 416(6879): 430-433.

PREVENCION PASIVA



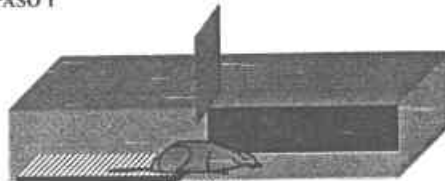
EL SUJETO PERMANECE EN EL COMPARTIMIENTO DE SEGURIDAD 10 SEG. AL CABO DE LOS CUALES SE ABRE LA PUERTA.

PASO 1



AL CRUZAR CON LAS 4 PATAS AL COMPARTIMIENTO DE CASTIGO SE CIERRA LA PUERTA Y RECIBE UNA DESCARGA DE 3 mA. Por 5 segs.

PASO 2



LATENCIA
ESTANCIA EN CADA COMPORTAMIENTO

EN 600 SEGUNDOS

PASO 3

Figura 1

TABLAS RESULTADOS

INTENTOS MÚLTIPLES CONTROL (PREVIA CIRUGIA)

GRUPOS	No. ALCANCES	GRUPOS	No. ALCANCES
M1 R1	48	H1 R1	36
M1 R2	35	H1 R2	82
M1 R3	27	H1 R3	26
Total	110		144
M2 R1	30	H2 R1	27
M2 R2	48	H2R2	28
M2 R3	59	H2R3	45
Total	137		100
M3R1	72	H3R1	47
M3R2	66	H3R2	51
M3 R3	59	H3R3	33
Total	197		131
M4R1	26	H4R1	14
M4R2	80	H4R2	32
M4 R3	40	H4R3	41
Total	146		87
M5 R1	41	M5R1	56
M5R2	44	M5R2	9
M5R3	7	M5R3	7
Total	92		72

INTENTOS MÚLTIPLES POSTQUIRÚRGICAS

TIEMPO POSTQX.	GRUPOS	NO. ALCANCES	GRUPOS	NO. ALCANCES
PO 24 hrs	M1 R1	10	H1 R1	7
	M1 R2	5	H1 R2	8
	M1 R3	9	H1 R3	14
Total		24		29
PO 72 hrs	M2 R1	0	H2 R1	6
	M2 R2	20	H2R2	**
	M2 R3	24	H2R3	2
Total		44		8
PO 1 semana	M3R1	24	H3R1	**
	M3R2	22	H3R2	22
	M3 R3	18	H3R3	11
Total		64		33
PO 2 semanas	M4R1	6	H4R1	1
	M4R2	19	H4R2	15
	M4 R3	7	H4R3	12
Total		32		37
Ctrl 2 semanas	M5 R1	42	H5R1	54
	M5R2	39	H5R2	4
	M5R3	7	H5R3	0
Total		88		58

Add. Ratas finadas (**)

PRUEBA DE EQUILIBRIO (CONTROL PREVIA CIRUGIA)

RATAS MACHOS	GRADOS DESVIACIÓN	RATAS HEMBRAS	GRADOS DESVIACIÓN
M1 R1	8	H1 R1	2
M1 R2	9	H1 R2	1
M1 R3	6	H1 R3	7
Total	23		10
M2 R1	5	H2 R1	10
M2 R2	4	H2R2	0
M2 R3	4	H2R3	6
Total	13		16
M3R1	5	H3R1	1
M3R2	0	H3R2	0
M3 R3	3	H3R3	0
Total	8		1
M4R1	9	H4R1	12.5
M4R2	11	H4R2	7
M4 R3	12.5	H4R3	5
Total	32.5		24.5
M5 R1	0	H5R1	5
M5R2	12.5	H5R2	4
M5R3	0	H5R3	0
Total	12.5		9

PRUEBA DE EQUILIBRIO POSTQUIRÚRGICA

TIEMPO POSTQX.	GRUPOS	GRADOS DESVIACION	GRUPOS	GRADOS DESVIACION
PO 24 hrs	M1 R1	15	H1 R1	35.5
	M1 R2	12.5	H1 R2	34.5
	M1 R3	20	H1 R3	15
Total		47.5		85
PO 72 hrs	M2 R1	15	H2 R1	18
	M2 R2	*	H2R2	**
	M2 R3	22	H2R3	12
Total		37		30
PO 1 semana	M3R1	31.5	H3R1	**
	M3R2	25.5	H3R2	31.5
	M3 R3	25	H3R3	27
Total		82		58.5
PO 2 semanas	M4R1	30	H4R1	37.5
	M4R2	*	H4R2	30
	M4 R3	11	H4R3	12
Total		41		42
Ctrl 2 semanas	M5 R1	12.5	H5R1	5
	M5R2	3	H5R2	4
	M5R3	6	H5R3	**
Total				

Add. Rata finada (**)

Add. Incapacidad rata para realizar la prueba (*)

CAMPO ABIERTO (PREVIA A CIRUGÍA)

GRUPO	No. CUADROS	No. CUADROS	No. CUADROS	TOTAL
RATAS	PERIIFERIA	LATERALES	CENTRALES	
MACHOS				
M1 R1	99	5	0	104
M1 R2	148	12	1	161
M1 R3	116	11	1	128
M2 R1	146	53	12	211
M2 R2	148	70	26	244
M2 R3	91	26	6	123
M3R1	138	36	18	192
M3R2	118	16	7	141
M3 R3	163	36	9	208
M4R1	110	16	5	142
M4R2	141	45	10	196
M4 R3	121	32	19	172

CAMPO ABIERTO (PREVIA A CIRUGÍA)

GRUPO RATAS HEMBRAS	No. CUADROS PERIIFERIA	No. CUADROS LATERALES	No. CUADROS CENTRALES	TOTAL
H1 R1	119	18	3	140
H1 R2	43	4	0	47
H1 R3	84	7	0	91
H2 R1	147	33	14	294
H2R2	130	34	7	171
H2R3	82	21	3	106
H3R1	104	3	0	107
H3R2	102	4	0	106
H3R3	5	0	0	5
H4R1	118	70	26	214
H4R2	82	5	0	87
H4R3	146	7	5	158

CAMPO ABIERTO POSTERIOR A CIRUGÍA

GRUPO	No. CUADROS	No. CUADROS	No. CUADROS	TOTAL
RATAS MACHOS	PERIFERIA	LATERALES	CENTRALES	
M1 R1 PO 24 HRS	101	19	6	126
M1 R2 PO 24 HRS	90	30	9	129
M1 R3 PO 24 HRS	113	38	13	164
M2 R1 PO 48 HRS	111	23	0	134
M2 R2 PO 48 HRS	*	*	*	*
M2 R3 PO 48 HRS	113	35	6	154
M3R1 PO 1 SEM	129	25	3	157
M3R2 PO 1 SEM	24	5	0	29
M3 R3 PO 1 SEM	164	15	1	180
M4R1 PO 2 SEM	61	3	0	64
M4R2 PO 2 SEM	*	*	*	*
M4 R3 PO 2 SEM	93	4	0	97

* Incapacidad de la rata para realizar la prueba

CAMPO ABIERTO POSTERIOR A CIRUGÍA

GRUPO RATAS HEMBRAS	No. CUADROS PERIFERIA	No. CUADROS LATERALES	No. CUADROS CENTRALES	TOTAL
H1 R1 PO 24 HRS	142	24	9	175
H1 R2 PO 24 HRS	113	10	6	129
H1 R3 PO 24 HRS	131	19	5	155
H2 R1 PO 48 HRS	98	37	10	145
H2 R2 PO 48 HRS	***	***	***	***
H2 R3 PO 48 HRS	95	24	8	127
H3R1 PO 1 SEM	***	***	***	***
H3R2 PO 1 SEM	154	13	7	174
H3 R3 PO 1 SEM	145	25	9	179
H4R1 PO 2 SEM	145	5	0	150
H4R2 PO 2 SEM	86	1	0	87
H4 R3 PO 2 SEM	125	19	2	136

*** Ratas finadas

DESESPERANZA PREVIA CIRUGIA

RATAS MACHOS	SEGUNDOS MOVILIDAD	RATAS HEMBRAS	SEGUNDOS MOVILIDAD
M1 R1	56"	H1 R1	43
M1 R2	57"	H1 R2	35
M1 R3	60	H1 R3	52
Total	173		130
M2 R1	60	H2 R1	56
M2 R2	58	H2R2	44
M2 R3	59	H2R3	49
Total	177		149
M3R1	50	H3R1	55
M3R2	56	H3R2	43
M3 R3	60	H3R3	43
Total	166		141
M4R1	52	H4R1	59
M4R2	55	H4R2	58
M4 R3	58	H4R3	59
Total	165		176
M5 R1	58	H5R1	57
M5R2	58	H5R2	58
M5R3	45	H5R3	60
Total	161		175

DESESPERANZA POST-QUIRURGICA

TIEMPO POSTQX.	GRUPOS	SEGUNDOS MOVILIDAD	GRUPOS	SEGUNDOS MOVILIDAD
PO 24 hrs	M1 R1	45	H1 R1	25
	M1 R2	49	H1 R2	30
	M1 R3	31	H1 R3	39
Total		125		94
PO 72 hrs	M2 R1	33	H2 R1	30
	M2 R2	37	H2R2	**
	M2 R3	36	H2R3	29
Total		106		59
PO 1 semana	M3R1	28	H3R1	**
	M3R2	45	H3R2	19
	M3 R3	36	H3R3	26
Total		109		45
PO 2 semanas	M4R1	47	H4R1	40
	M4R2	35	H4R2	45
	M4 R3	13	H4R3	39
Total		95		124
Ctrl 2 semanas	M5 R1	60	H5R1	59
	M5R2	59	H5R2	53
	M5R3	58	H5R3	59
Total		177		171

Ratas finadas (**)

ANALISIS ESTADISTICO

I.- ANALISIS DESESPERANZA

Kruskal - Wallis

GRUPOS	PROMEDIO	DESVIACION STANDART	ERROR STANDART	P
24 HRS	36.5	9.37	3.82	0.422
72 HRS	33	3.53	1.58	0.588
1 SEMANA	30.33	9.00	3.67	0.189
2 SEMANAS	36.50	12.29	5.01	0.135
CONTROL	53.80	6.71	1.22	< 0.001

U de Mann Whitney

24 HRS	F= (1, 35)	34.00	P=< 0.001
72 HRS	F= (1, 35)	17.00	P=< 0.001
1 SEMANA	F= (1, 35)	27.50	P=< 0.001
2 SEMANA	F= (1, 35)	35.00	P=< 0.001

II.- ANÁLISIS INTENTOS MÚLTIPLES

Kruskal - Wallis

GRUPOS	PROMEDIO	DESVIACION STANDART	ERROR STANDART	P
24 HRS	5	3.13	0.944	0.290
72 HRS	7.42	6.39	2.41	0.052
1 SEMANA	8.18	6.69	2.017	0.447
2 SEMANAS	6.66	5.24	1.74	0.499
CONTROL	21.93	14.33	2.06	0.015

U de Mann Whitney

24 HRS	F= (1, 56)	104.00	P=< 0.001
72 HRS	F= (1, 56)	81.86	P= 0.004
1 SEMANA	F= (1, 56)	2.949	P= 0.005
2 SEMANAS	F= (1, 56)	103.0	P=< 0.001

III.- ANÁLISIS CAMPO ABIERTO

Kruskal - Wallis

GRUPOS	PROMEDIO	DESVIACION STANDART	ERROR STANDART	P
24 HRS	1.2844	51.103	19.31	0.015
72 HRS	114.38	58.203	26.029	0.014
1 SEMANA	130.63	66.34	27.087	0.053
2 SEMANAS	94.91	43.07	17.58	0.714
CONTROL	151.41	62.38	15.13	0.330

U de Mann Whitney

24 hrs	F= (1, 22)	0.193	P= 0.84
72 hrs	F= (1, 22)	0.61	P= 0.497
1 SEMANA	F= (1, 22)	0.69	P= 0.497
2 SEMANAS	F= (1, 22)	2.058	P= 0.05

IV.- ANÁLISIS EQUILIBRIO

Kruskal - Wallis

GRUPOS	PROMEDIO	DESVIACION STANDART	ERROR STANDART	P
24 HRS	22.086	10.3	4.206	0.252
72 HRS	16.75	3.7	1.65	0.713
1 SEMANA	28.10	3.19	1.4	0.318
2 SEMANAS	27.37	10.84	5.4	0.099
CONTROL	7.25	4.02	1.6	0.123

U de Mann Whitney

24 hrs	F= (1, 10)	10.30	P= 0.001
72 hrs	F= (1, 10)	14.25	P= 0.001
1 SEMANA	F= (1, 10)	25.37	P= 0.001
2 SEMANAS	F= (1, 10)	14.10	P= 0.01

V.- ANÁLISIS MEMORIA LARGO PLAZO

Kruskal - Wallis

GRUPOS	PROMEDIO	DESVIACION STANDART	ERROR STANDART	P
24 HRS	528.5	39.82	16.25	0.719
72 HRS	431	32.23	13.16	0.498
1 SEMANA	337.33	125.59	51.27	0.733
2 SEMANAS	241.833	78.543	32.063	0.535
CONTROL	600	0	0	1

U de Mann Whitney

24 hrs	F (1,13)	21	P< 0.001
72 hrs	F (1,13)	21	P< 0.001
1 SEMANA	F (1,13)	21	P< 0.001
2 SEMANAS	F (1,13)	21	P<0.001

VI.- ANÁLISIS MEMORIA CORTO PLAZO

Kruskal - Wallis

GRUPOS	PROMEDIO	DESVIACION STANDART	ERROR STANDART	P
24 HRS	572.66	34.90	14.24	0.14
72 HRS	507.83	51.11	20.86	0.667
1 SEMANA	391.33	49.43	17.47	0.491
2 SEMANAS	384.5	87.86	35.87	0.092
CONTROL	600	0	0	0

U de Mann Whitney

24 hrs	F (1,13)	21	P <0.001
72 hrs	F (1,13)	21	P<0.001
1 SEMANA	F (1,13)	21	P<0.001
2 SEMANAS	F (1,13)	21	P<0.001

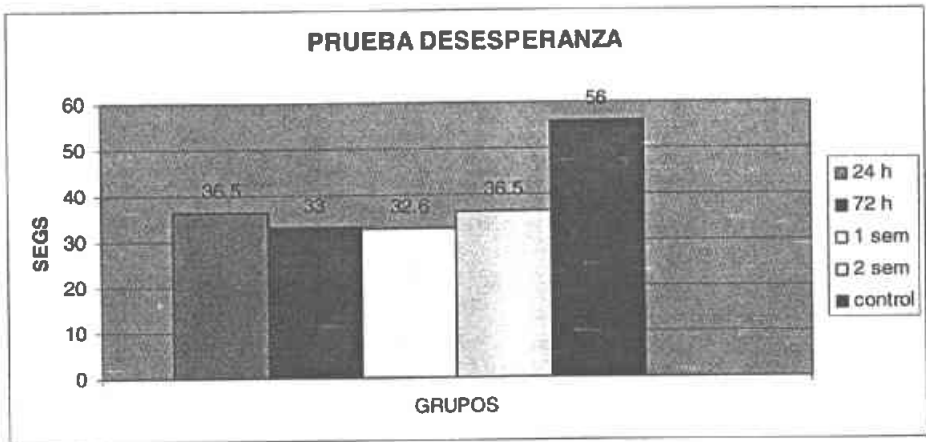


Gráfico 1.



Gráfico 2

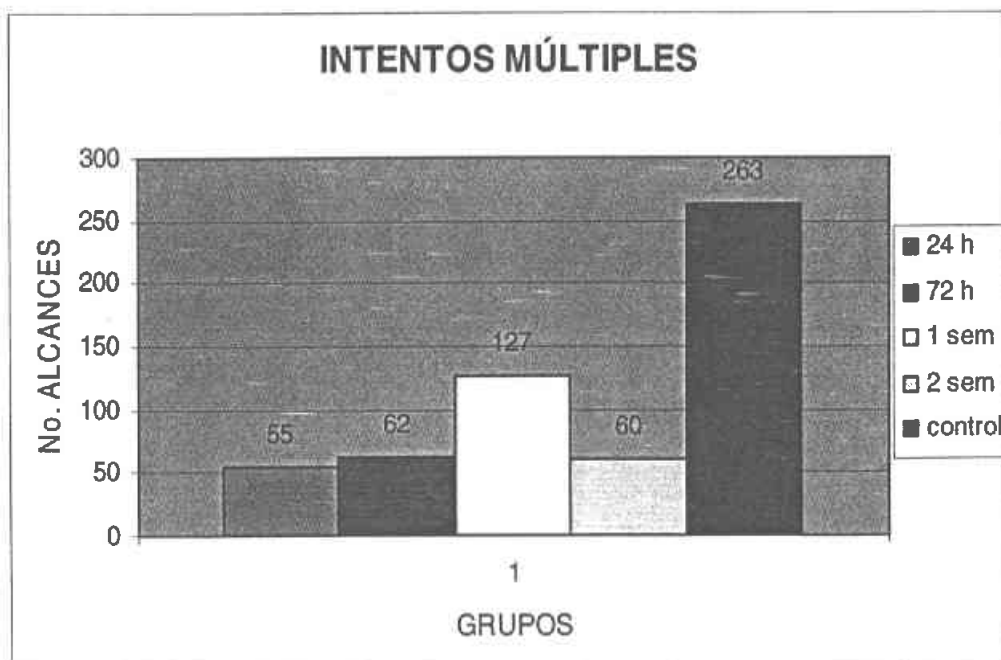


Gráfico 3

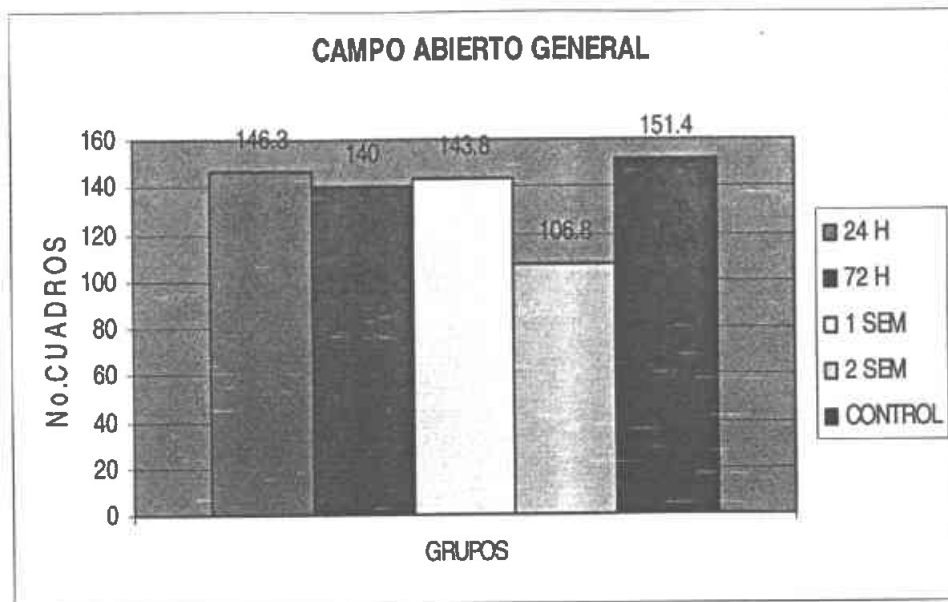


Gráfico 4

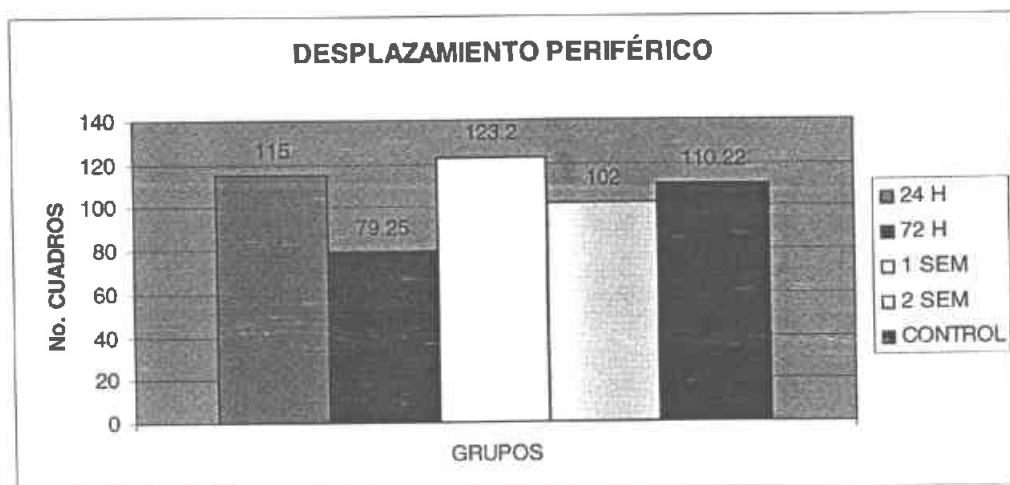


Gráfico 5

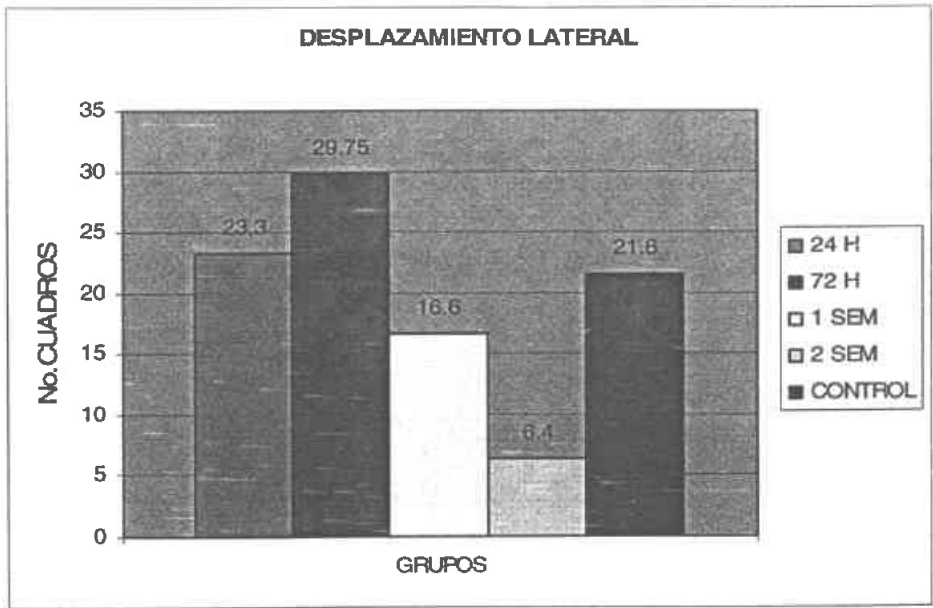


Gráfico 6

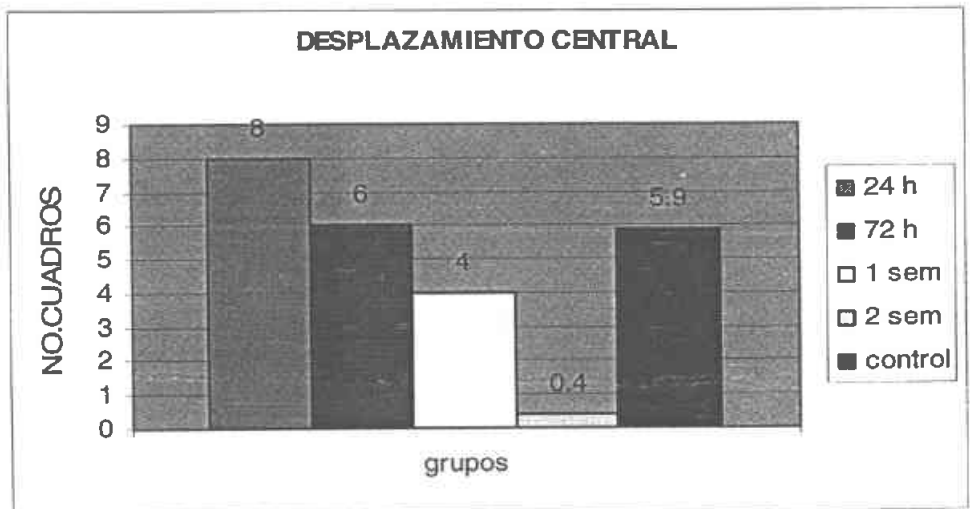


Gráfico 7

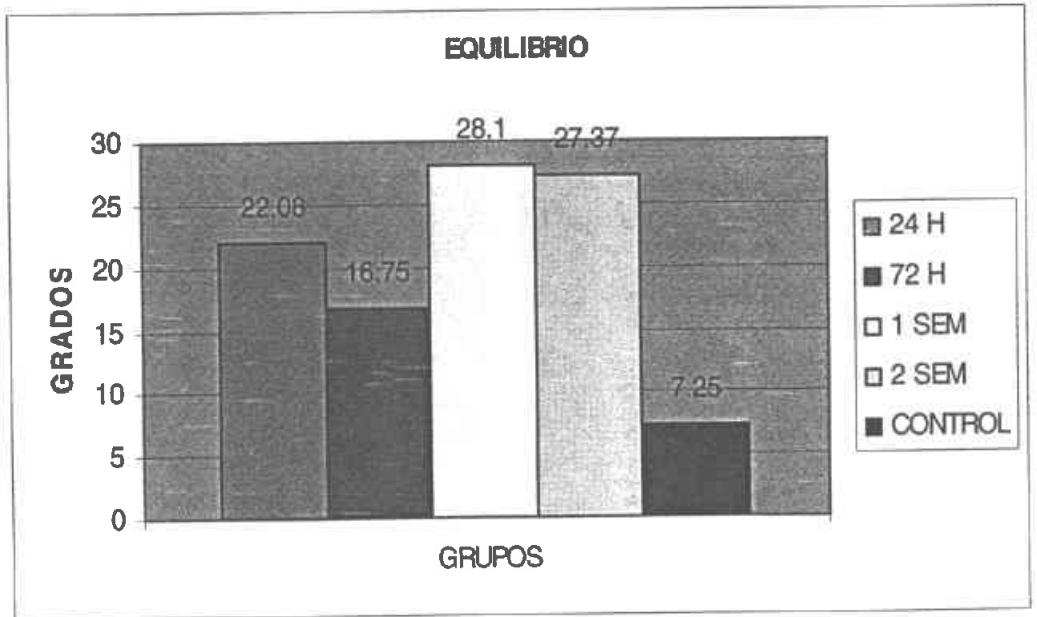


Gráfico 8

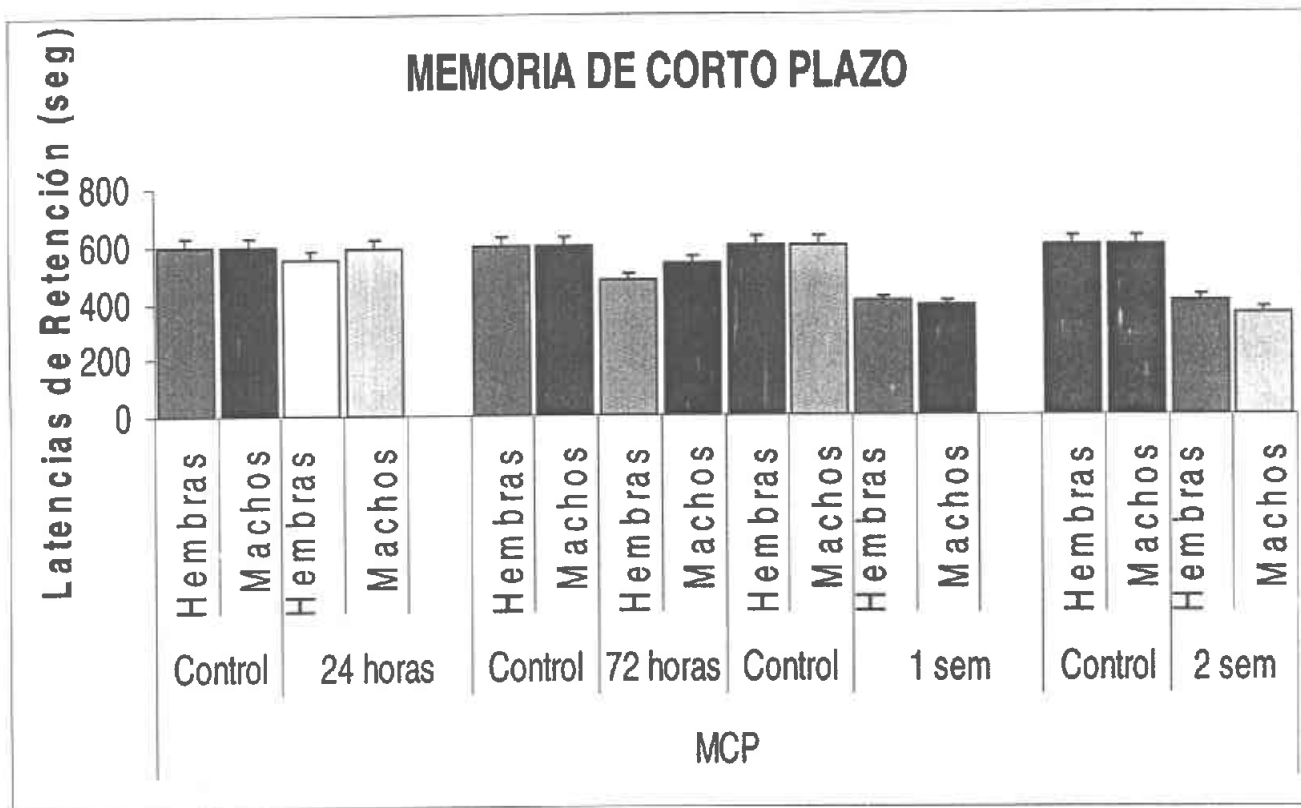


Gráfico 9

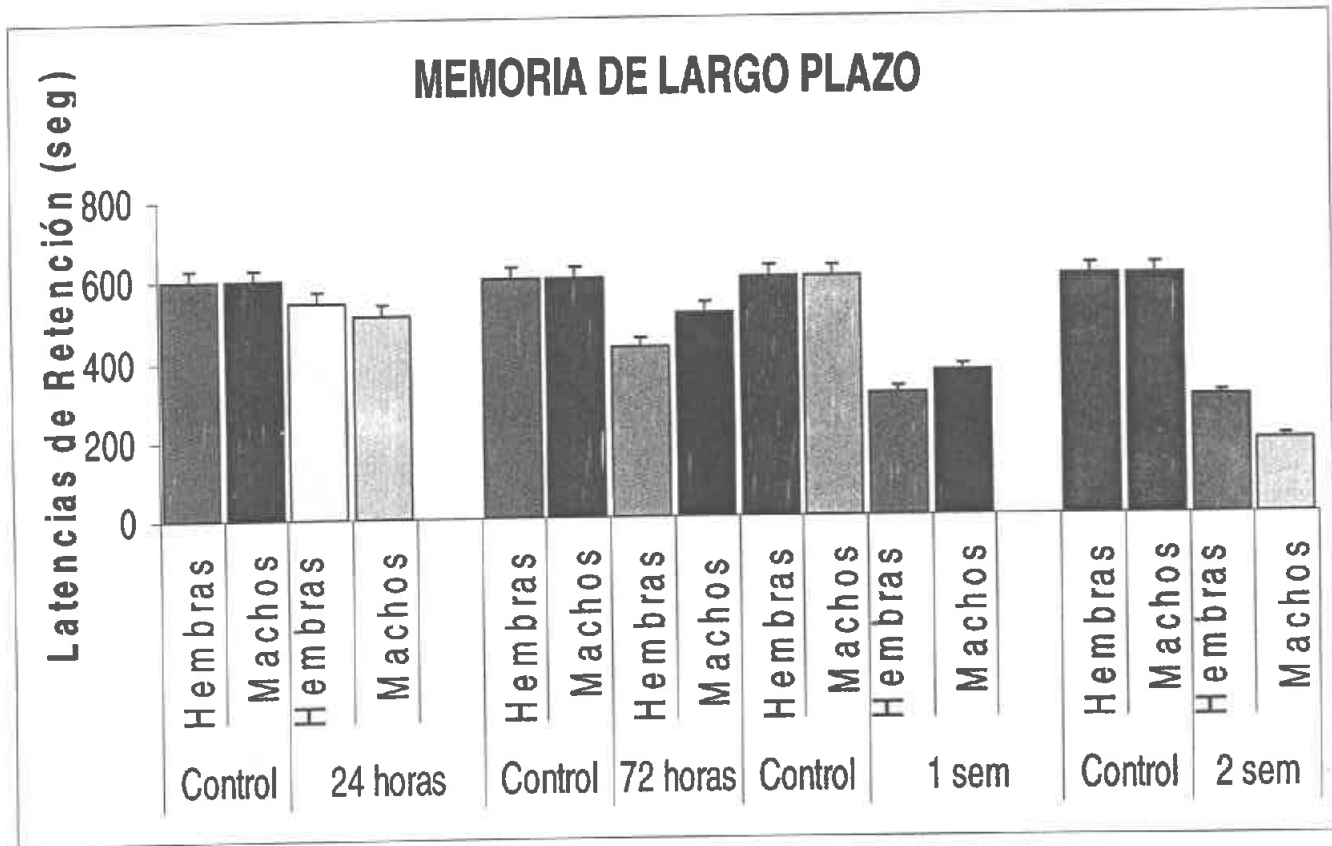


Gráfico 10