



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

INFLUENCIA DEL MEDIO AMBIENTE DURANTE
EL DESARROLLO POSTNATAL
SOBRE LA ORGANIZACIÓN DE PROYECCIONES
SOMATOSENSORIALES DEL LÓBULO
PARAMEDIANO EN EL CEREBELO DE LA RATA.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADO EN PSICOLOGÍA
PRESENTA:
SILVIA RAMÍREZ CASTILLO

DIRECTOR DE TESIS: M. EN C. ALFONSO R. SALGADO BENITEZ
REVISOR (A) DE TESIS: DRA. I. YOLANDA DEL RIO PORTILLA

SINODALES: DRA. SUSANA ORTEGA PIERRES
DR. CÉSAR CASASOLA CASTRO
MTRA. MAURA JAZMÍN RAMÍREZ FLORES



MEXICO D. F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

ÍNDICE

I.- RESUMEN	01
--------------------	-----------

II.- INTRODUCCIÓN	02
--------------------------	-----------

III.- ANTECEDENTES	06
---------------------------	-----------

CAPITULO 1. DESARROLLO, ANATOMÍA Y FUNCIÓN DEL CEREBELO

1.1.- Desarrollo del sistema cerebeloso.....	6
1.2.- Organización anatómica y funcional del cerebelo.....	8
1.2.1.- Anatomía del sistema cerebeloso.....	8
1.2.1.1.- Organización macroscópica	
1.2.1.2.- Organización microscópica	
1.2.1.3.- Núcleos precerebelosos	
1.2.1.4.- Vías aferentes del cerebelo	
1.2.1.5.- Vías eferentes del cerebelo	
1.2.1.6.- Vías Córtrico-cerebelosas	
1.2.1.7.- Organización modular del sistema cerebeloso	
1.2.2.- Funciones del sistema cerebeloso.....	21
1.2.2.1.- Funciones motoras y sensoriales del cerebelo	
1.2.2.2.- Funciones no motoras del cerebelo	
1.2.2.3.- Funciones de la organización modular cerebelosa	

CAPITULO 2. PLASTICIDAD DEL SISTEMA CEREBELOSO

2.1.- Plasticidad cerebral durante el desarrollo.....	26
2.1.1.- Mecanismos de plasticidad cerebral.....	26
2.1.2.- Plasticidad cerebral y modelos de lesión.....	27
2.1.3.- Plasticidad cerebral dependiente de la experiencia.....	28
2.1.4.- Aplicaciones.....	34
2.1.4.1.- Ambiente enriquecido y sus aplicaciones	
2.1.4.2.- Recuperación funcional	
2.1.4.3.- Estimulación temprana	
2.2.- Plasticidad en el sistema cerebeloso.....	37
2.2.1.- Plasticidad cerebelosa.....	37
2.2.2.- Plasticidad modular somatosensorial cerebelosa.....	39

IV.- TRABAJO EXPERIMENTAL **43**

1.- Justificación y planteamiento del problema.....	43
2.- Objetivos.....	44
2.1.- Objetivo general.....	44
2.2.- Objetivos particulares.....	45
3.- Hipótesis.....	46
4.- Metodología.....	46
4.1.- Sujetos.....	46
4.2.- Definición de variables.....	47
4.3.- Diseño experimental.....	48
4.4.- Materiales, sustancias para las cirugías y equipo.....	49
4.5.- Procedimiento.....	51
4.5.1.- Manipulación experimental para cada medio ambiente	
4.5.1.1.- Grupo 1: MAEn	
4.5.1.2.- Grupo 2: MAEs	
4.5.1.3.- Grupo 3: MAEm	
4.5.2.- Procedimiento quirúrgico	
4.5.3.- Procedimiento para la digitalización de la imagen	
4.5.4.- Micromapeo cerebeloso	
4.5.4.1.- Micromapeo de profundidad	
4.5.4.2.- Captura de los datos durante el micromapeo	
4.6.- Análisis de los datos.....	68
4.6.1.- Generación de mapas modulares	
4.6.2.- Clasificación de los datos	
4.7.- Análisis estadístico.....	71

V.- RESULTADOS **73**

1.- Variedad de proyecciones somatosensoriales.....	73
2.- Cantidad de puntos de proyección somatosensorial.....	78
3.- Cantidad de módulos de proyección somatosensorial.....	81
4.- Asimetría de puntos de proyección somatosensorial.....	84
5.- Asimetría de módulos de proyección somatosensorial.....	87

VI.- DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	90
<hr/>	
1.- Discusión.....	90
1.1.- Comprobación de las dos primeras hipótesis.....	90
1.2.- Otros hallazgos sobre las dos primeras hipótesis.....	94
1.3.- Comprobación de la hipótesis final.....	98
1.4.- Hallazgos complementarios sobre el análisis de la asimetría Intragrupo.....	100
1.5.- Hallazgos finales sobre el análisis de la asimetría entregupos.....	104
1.6.- Consideraciones metodológicas.....	105
2.- Conclusiones.....	110
3.- Aportaciones, limitaciones y sugerencias.....	112
VII.- REFERENCIAS	114
<hr/>	
VIII.- ANEXOS	119
<hr/>	
Anexo 1.....	119
Anexo 2.....	122
Anexo 3.....	124
Anexo 4.....	126
Anexo 5.....	130
Anexo 6.....	134
Anexo 7.....	135

LISTA DE ABREVIATURAS

MAEn:	Medio Ambiente Enriquecido.
MAEs:	Medio Ambiente Estándar.
MAEm:	Medio Ambiente Empobrecido.
RP-D:	Respuesta Preferente - correspondientes a las proyecciones somatosensoriales Dominantes.
RT-D:	Respuesta Traslapada - correspondientes a las proyecciones somatosensoriales Dominantes.
RE-D+S:	Respuesta Específica - correspondientes a las proyecciones somatosensoriales Dominantes + Subdominantes.
RT-D+S:	Respuesta Traslapada - correspondientes a las proyecciones somatosensoriales Dominantes + Subdominantes.
NR:	No Respuesta.
1RE-D+S:	Respuesta Específica - correspondientes a las proyecciones somatosensoriales Dominantes + Subdominantes con 1 zona corporal.
2RT-D+S:	Respuesta Traslapada - correspondientes a las proyecciones somatosensoriales Dominantes + Subdominantes con 2 zonas corporales.
3RT-D+S:	Respuesta Traslapada - correspondientes a las proyecciones somatosensoriales Dominantes + Subdominantes con 3 zonas corporales.
4RT-D+S:	Respuesta Traslapada - correspondientes a las proyecciones somatosensoriales Dominantes + Subdominantes con 4 zonas corporales.
LPM:	Lóbulo Paramediano.
LPMs:	Lóbulos Paramedianos.
5P ó P5:	Día 5 Postnatal
BDNF	Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro, por sus siglas en inglés.
NMDA	N-Metil-D-Aspartato
AMPA	Amino-3-hydroxi-5-Metil-4 Aspartato

I.- RESUMEN

Utilizando técnicas de micromapeo se ha descrito que la organización modular cerebelosa (Shambes y cols., 1978) se puede modificar a consecuencia de factores medio ambientales, ya que se ha encontrado que tanto la lesión como la estimulación ambiental diferencial en rata intacta, pueden modificar la organización modular de las proyecciones somatosensoriales "Dominantes". En el primer caso, existe un incremento en las proyecciones somatosensoriales de menor proporción en Crus IIa, además de un desenmascaramiento de proyecciones somatosensoriales posiblemente correspondientes a las proyecciones "subdominantes" antes ignoradas (González y cols., 1993; y Shumway y cols., 2005) y en el segundo caso se ha observado un incremento en el porcentaje de puntos con respuesta traslapada de las proyecciones somatosensoriales "Dominantes" (RT-D), es decir que en un mismo sitio de penetración del electrodo en la corteza cerebelosa existe respuesta a más de una zona corporal en las ratas que se han desarrollado en un Medio Ambiente Enriquecido (MAEn) en contraste con ratas desarrolladas en un Medio Ambiente Empobrecido (MAEm) en el Lóbulo paramediano (LPM) del cerebelo (Ramírez y Cols., 2006). Por lo anterior el presente estudio tuvo como objetivo observar con mayor claridad los efectos de medio ambiente diferencial en la organización de proyecciones somatosensoriales en el LPM ya que no existen antecedentes directos sobre éste tema. El trabajo consistió en distribuir un conjunto de ratas hembra en tres diferentes ambientes a partir de los 26 días postnatal (26P.) durante dos meses, a ésta etapa se le denominó "manipulación medio ambiental". Los ambientes fueron Enriquecido (MAEn, n=11), Empobrecido (MAEm, n=11) y Estándar (MAEs, n=12). También se utilizaron dos periodos previos, el primero de habituación al que se le llamó "etapa de adaptación al laboratorio" en los tres ambientes a partir del día 5P y el segundo un periodo denominado "etapa de estimulación táctil" únicamente para las ratas del MAEn a partir del día 13P. Después de transcurrido el periodo de manipulación experimental en cada rata se realizó un micromapeo de profundidad en ambos LPMs registrando y considerando a su vez todas las proyecciones somatosensoriales "Dominantes + Subdominantes". Durante el registro se capturaron los datos correspondientes a cada penetración (o punto) del electrodo (colocando un código de colores y un símbolo para cada zona (s) corporal ipsilateral o contralateral) con la ayuda de un programa de cómputo llamado "Micromapeo" después se utilizaron los puntos de proyección somatosensorial para la generación de los mapas modulares utilizando otro programa de cómputo llamado "Mapas". Una vez que se obtuvieron los puntos y los mapas modulares de cada rata, se organizaron de acuerdo al tipo de respuesta (Respuesta Específica "RE-D+S", Respuesta Traslapada "RT-D+S" y No Respuesta "NR") correspondientes al número de zonas encontradas para cada punto y para cada módulo (RE = 1 zona corporal, RT = 2 o más zonas corporales y NR = 0 zonas corporales). Se encontró que las ratas que se desarrollaron en un MAEn presentan mayor variedad de proyecciones somatosensoriales correspondientes a las "RT - D+S" (en puntos y módulos $k = 12.808$, $p = 0.002$), mayor porcentaje de "RT-D+S" (puntos $k = 8.462$, $p = 0.015$) y un mayor promedio de módulos de proyección somatosensorial correspondientes a las "RT-D+S" (módulos $k = 10.900$, $p = 0.004$) en contraste con las ratas desarrolladas en un MAEs y con las ratas desarrolladas en un MAEm. También se encontró que no existen diferencias significativas entre las ratas desarrolladas en un MAEs y entre las ratas del MAEm en la variedad, en la cantidad de "RT-D+S" y en la cantidad de módulos. La riqueza de proyecciones somatosensoriales de las ratas del MAEn podría estar relacionado a la facilitación de los procesos asociativos somatosensoriales en la esfera de temporizaciones de acciones rápidas y contextuales (Ramírez y cols., 2006) relacionado a la complejidad ambiental. A su vez, la igualdad entre el grupo control "MAEs" y entre el grupo de ratas del MAEm podría depender de factores conductuales y del uso relativo de las diferentes zonas corporales.

II.- INTRODUCCIÓN

La Psicología Fisiológica o biológica trata de estudiar la relación existente entre la conducta y el funcionamiento del sistema nervioso, y a su vez estudia cómo la experiencia puede modificar el funcionamiento, la organización y la complejidad del sistema nervioso. Uno de los objetivos de la Psicología es utilizar los conocimientos sobre el funcionamiento del sistema nervioso en trastornos como el Alzheimer, Parkinson, entre otros, o en sujetos normales, para lo cual es indispensable estudiar cómo se organiza y cómo se modifica el cerebro; dadas ciertas condiciones experimentales. Una estructura de gran interés para el presente trabajo, pero del cual se ignoran muchos procesos de reorganización dependiente de la experiencia, es el cerebelo y por ello el objetivo del presente trabajo es describir la influencia del medio ambiente en la organización somatosensorial del sistema cerebeloso y su posible incidencia en la conducta.

Mountcastle en 1997 describió que un tipo de organización que presenta el sistema nervioso es el arreglo modular en donde cada módulo representa una unidad de procesamiento de información (grupos de células nerviosas con propiedades funcionales y conexiones anatómicas similares) que a su vez distribuye información a módulos vecinos y a otras estructuras corticales y subcorticales. En particular, se ha descrito que la organización modular somatosensorial del sistema cerebeloso tiene una representación somatotópica fraccionada, en mosaico, múltiple y ésta organización varía de tamaño y forma de individuo a individuo (Bower y Woolston, 1983; Shambes y cols., 1978). Los módulos que procesan la información somatosensorial de alguna región o grupo de estructuras corporales actúan como una unidad en las secuencias conductuales discriminativas o instintivas (por ejemplo la manipulación del alimento), a su vez el arreglo diferente de los módulos pueden tener múltiples combinaciones, lo cual daría como resultado diferentes acciones de control conductual cada una empleando

diferentes combinaciones de las partes corporales (Mitra y cols., 2001; Welker y cols., 1985; Welker y cols., 1988), a su vez la variabilidad individual en la organización modular podría estar determinada por mecanismos plásticos, entendiendo a la plasticidad neural como la propiedad que poseen las células nerviosas de reorganizar sus conexiones sinápticas y modificar los mecanismos bioquímicos y fisiológicos implicados en su comunicación con otras células, como respuesta a factores ontogenéticos; de acción del medio ambiente, por mecanismos compensatorios postraumáticos y factores dependientes de filogenia y evolución del sistema nervioso (Salgado, 2006 comunicación personal; Segovia y cols., 2000).

Estos procesos plásticos se han estudiado especialmente en la etapa de desarrollo, que corresponde al “periodo postnatal” el cual, se ha observado que en la mayoría de los mamíferos hay un periodo cercano al parto durante el cual el tejido cerebral es muy vulnerable a la acción de diversos estímulos. El momento en que ocurre éste periodo varía entre especies, así en la rata es postnatal, mientras que en el hombre tiene un periodo prenatal y otro postnatal (Segovia y cols., 2000). Experimentos clásicos de plasticidad dependiente de la complejidad en la interacción con el medio ambiente durante el periodo postnatal fueron realizados por Rosenzweig y cols. en los años 60 señalando que las ratas que se crían en un medio ambiente enriquecido desarrollan una corteza cerebral más gruesa, un incremento en el número de neuronas y longitud de las ramas dendríticas, de la densidad de las espinas dendríticas, del número de sinapsis por neuronas, el tamaño de los contactos sinápticos, así como la vascularización tisular y la talla de astrocitos, oligodendrocitos y mitocondrias en comparación con ratas desarrolladas en un medio ambiente empobrecido (Rosenzweig y cols., 1972) y neurogénesis hipocámpal en ratas adultas (Kempermann, Kuhn y Gage, 1988).

Un ejemplo de plasticidad cerebelosa pero utilizando procedimientos de lesión fue el realizado por González y cols. en 1993 los cuales producían una *desaferentación localizada trigeminal* y observaron que la organización modular, tomando en cuenta las proyecciones

somatosensoriales denominadas “Dominantes” (en donde se consideran sólo las proyecciones somatosensoriales de mayor intensidad de respuesta al estímulo táctil, pero de apreciación subjetiva comparada con otra zona corporal de menor intensidad en un mismo punto de registro, correspondiente a la penetración del electrodo), se ha observado que de forma compensatoria se pueden modificar las proyecciones somatosensoriales en regiones laterales (Crus II), al sustituir la proyección denervada (labio superior) por otra proyección de muy poca intensidad de respuesta o de hasta proyecciones que no se detectaron antes del registro y las cuales correspondían a las proyecciones somatosensoriales “Subdominantes” antes ignoradas (González y cols, 1993; Shumway y cols., 2005). Otros estudios, empleando la técnica de *estimulación medio ambiental* utilizada por Rosenzweig, fue el realizado por Ramírez y cols. (2006) quienes mostraron que si se someten a las ratas a un MAEn aumenta la cantidad de proyecciones denominadas respuestas traslapadas (es decir, aquellas en donde en un mismo punto de registro se encontró respuesta a dos o más zonas corporales), en contraste con las ratas desarrolladas en un MAEm, las cuales obtuvieron una mayor cantidad de “RP-D” (Respuesta Preferente correspondientes a las proyecciones somatosensoriales Dominantes).

También estudios histológicos realizados por Black y cols. en 1990 han mostrado la participación del cerebelo en el aprendizaje motor al realizar experimentos sobre los efectos de éste tipo de aprendizaje en la corteza cerebelosa y se ha demostrado que las ratas expuestas a un ejercicio voluntario incrementa la densidad capilar, especialmente en el LPM, pero si se exponen a las ratas a una aprendizaje motor más complejo, como por ejemplo colocar obstáculos durante el ejercicio, las ratas muestran un incremento en las sinápsis de las neuronas de Purkinje y un aumento en la capa molecular, dada por un mayor número de fibras paralelas (Anderson y cols., 1996; Black y cols., 1990; Federmeier y cols., 2002 y Praag y cols., 2000). Y desde el punto de vista filogenético se ha descrito que existe mayor complejidad en la organización modular en los hemisferios cerebelosos, en donde se encuentra una mayor

cantidad de módulos de proyección somatosensorial por unidad de área al compararlo con el paleocerebelo (regiones vermianas), lo cual indica que la versatilidad y variedad conductual depende seguramente, entre otros factores de la complejidad de la organización modular del sistema nervioso y en particular del sistema cerebeloso, así como de factores evolutivos (Becerril, 2002).

Por lo anterior, el presente trabajo propone que la variedad, número de traslapes y cantidad de módulos de las proyecciones somatosensoriales hacia hemisferios cerebelosos podría depender de las características medio ambientales a las que se enfrenta la rata en especial durante su desarrollo, por lo tanto en el presente trabajo se describirán en dos capítulos correspondiente al apartado III “antecedentes” las características del desarrollo, anatomía, función y plasticidad del cerebelo, en la sección IV “trabajo experimental” se planteará la justificación y planteamiento del problema, objetivos, hipótesis, metodología y resultados, en la sección V la discusión y conclusiones y finalmente en la sección VI y VII referencias y anexos respectivamente.

III.- ANTECEDENTES

CAPÍTULO 1. DESARROLLO, ANATOMÍA Y FUNCIÓN DEL CEREBELO

1.1.- Desarrollo del sistema cerebeloso

La división celular rápida inicia el programa del desarrollo embrionario, en el humano se ha descrito que a las 12 horas después de la fertilización la célula huevo se ha dividido en dos células y al tercer día estas células se han multiplicado hasta convertirse en una masa de células homogéneas con un diámetro de 200µm. Llamada mórula, conforme va aumentando el número de células se encorvan y se invaginan hasta formar una bolsa o gástrula, en la cual se comienzan a visualizar 3 capas de células diferenciadas: capa externa o ectodermo, capa interna o endodermo y finalmente la capa media llamada mesodermo (López y Zamora, 1979; Zuluaga, 2001).

El sistema nervioso se desarrolla a partir de la capa externa (ectodermo). A medida que las capas celulares se vuelven más gruesas, estas células se convierten en una placa oval plana y conforme existe división celular a diferente ritmo se va formando una hendidura en la región medial. En el extremo cefálico de la hendidura alrededor de las dos semanas después de la fecundación se comienzan a visualizar crestas en ambos lados de la posición central, a ésta hendidura se le llama hendidura neural, después las crestas se van uniendo hasta formar el tubo neural en el cual las células que revisten a éste (zona ventricular) dan lugar a las células del sistema nervioso como las neuronas y los neuroglíocitos (en Rosenzweig, Leiman y Breedlove, 2001).

Alrededor del día 12 embrionario en la rata se pueden reconocer tres vesículas cerebrales primarias que son: prosencéfalo, mesencéfalo y rombencéfalo. Posteriormente el encéfalo del embrión estará constituido por cinco vesículas cerebrales secundarias que han derivado de las primarias, el prosencéfalo ahora se divide en telencéfalo y diencefalo, el

mesencéfalo continúa de la misma forma, y el rombencéfalo se divide en el metencéfalo y el mielencéfalo. La vesícula importante para el presente trabajo es el que corresponde al metencéfalo el cual da origen al puente del tallo cerebral y al cerebelo (en López y Zamora, 1979).

Durante el desarrollo del cerebelo (entre el día 13-16 del desarrollo embrionario de la rata) se pueden visualizar dos estructuras importantes que se denominan: cerebelo y precerebelo, dando lugar a la corteza cerebelosa y a los núcleos precerebelosos respectivamente (Altman y Bayer, 1997). Después del nacimiento o periodo postnatal se pueden considerar dos etapas:

1.- Neonato o fase infantil: se considera a partir del primer día después del nacimiento ya que el día del nacimiento se le conoce a la cría como “recién nacido”, la fase infantil se considera desde el día 1 hasta el día 21 (se le denomina P1-P21, la “P” es referente a postnatal).

2.- Juvenil o fase de adulto joven: la fase de adulto joven es del P21-P60.

La división de estas dos fases no son arbitrarias sino que la etapa P1-P21 corresponde al fin de la proliferación de la capa germinal externa, esto indica el final de la producción de células granulosas, en cesta, células estrelladas, etc. Durante estas tres semanas después del nacimiento la rata apenas puede arrastrarse y unos días después desarrollan la habilidad para correr y saltar. La producción de microneuronas durante este periodo se superpone con la migración celular, crecimiento axonal y dendrítico, y formación de sinapsis; en especial ésta última continúa después del periodo P21 y los cambios que se generan son más sutiles. En la **figura 1** se muestra la expansión del área total del vermis (capa granulosa, capa molecular y sustancia blanca) entre P1 y P60 después del nacimiento (Altman y Bayer, 1997).

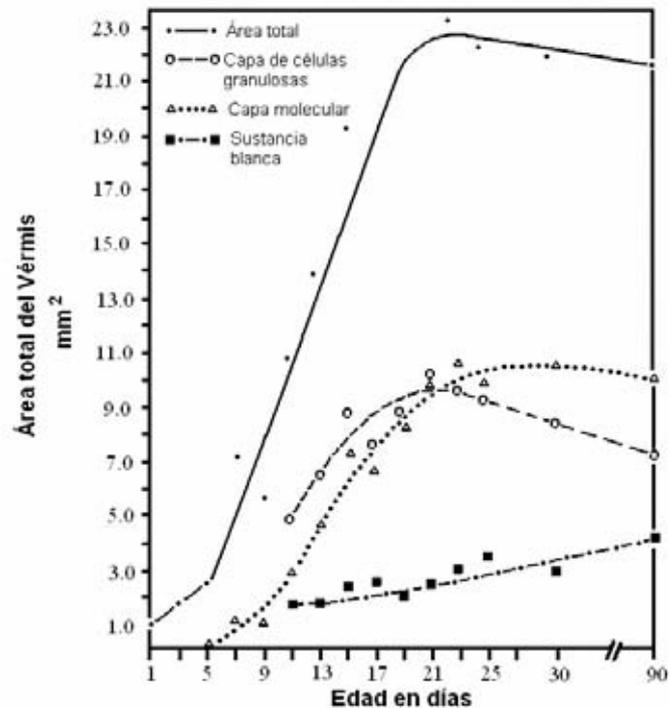


Figura 1: Se muestran las medidas de la expansión del área total en el vérmis del cerebelo entre el día postnatal 1 al 90. Obsérvese que el máximo de proliferación celular está entre el día 17 al día 26 seguido de un decremento, excepto de la sustancia blanca la cual continúa con un crecimiento exponencial más allá del día 90P. (Tomado y modificado de Altman y Bayer, 1997).

1.2.- Organización anatómica y funcional del cerebelo

1.2.1.- Anatomía del sistema cerebeloso

El cerebelo (cerebro pequeño) constituye solo el 10% del volumen total del encéfalo, pero contiene más de la mitad de todas sus neuronas, aproximadamente 10^{11} . Estas neuronas están dispuestas en forma de unidades repetidas dando origen a un circuito básico cuya organización funcional es de tipo modular. El cerebelo está dividido en varias regiones, de las cuales, cada una recibe proyecciones de diferentes partes del cerebro y la médula espinal, al mismo tiempo, el cerebelo envía proyecciones a diferentes sistemas motores, sensoriales y asociativos. Estas características sugieren que las distintas regiones del cerebelo realizan operaciones locales similares, pero sobre subsistemas diferentes (Ghez y Thach, 2001).

1.2.1.1.- Organización macroscópica

La división de los lóbulos está delimitada por los vasos sanguíneos principales, por lo tanto el cerebelo está dividido en dos grandes secciones: el **vermis y los hemisferios cerebelosos** (Ver figura 2). Una de las características de la superficie del cerebelo son las circunvoluciones transversales paralelas llamadas folias. Dos fisuras profundas transversales dividen al cerebelo en 3 lóbulos. La fisura primaria localizada en la parte superior divide al cerebelo en el **lóbulo anterior** (dividido en la língula, centralis y el culmen) y **lóbulo posterior** (dividido en 3 partes: 1.- El lóbulo simple, 2.- El lóbulo ansiforme (crus I y crus II), lóbulo paramediano, el declive y el tubérculo los dos últimos localizados en el vermis y 3.- Una parte posterior formada por la pirámide y la úvula en el vermis y el paraflóculo). La fisura posterolateral localizada en la región inferior separa al lóbulo posterior del **lóbulo floclonodular** (a su vez dividido en el nódulo y el flóculo) (Altman y Bayer, 1997; Ghez y Thach, 2001; Morin, 1979).

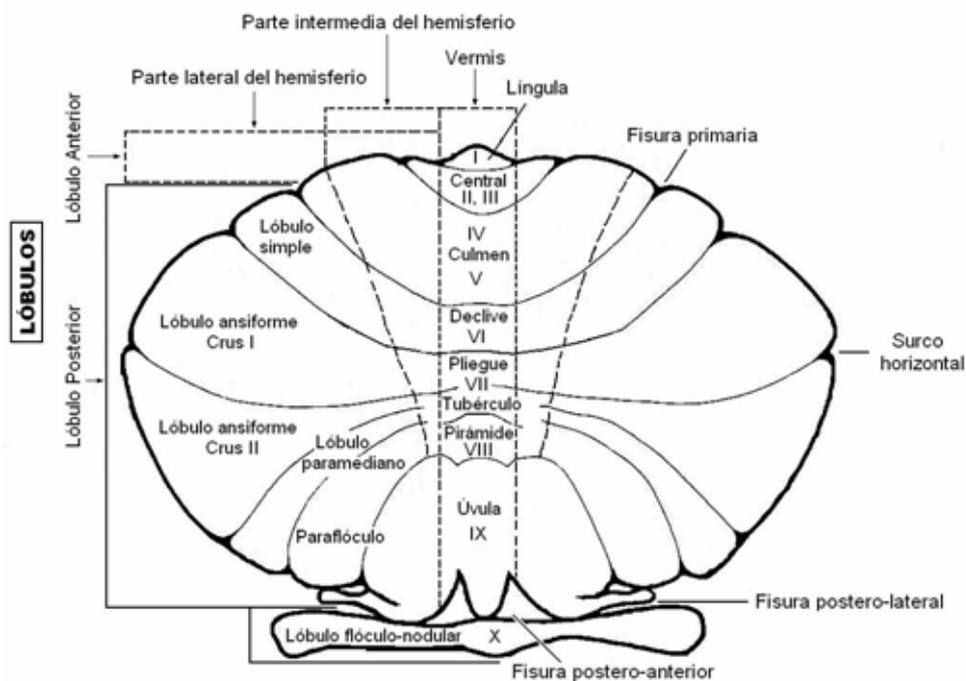


Figura 2: Se muestra esquemáticamente las tres regiones principales del cerebelo en mamíferos: el vermis central y las zonas laterales e intermedias de cada hemisferio con sus respectivos nombres (tomado y modificado de Altman y Bayer, 1997; Ghez y Thach, 2001).

1.2.1.2.- Organización microscópica

La corteza cerebelosa es una estructura sencilla de 3 capas que consta de tan sólo 5 tipos de neuronas que son: **células estrelladas**, **células en cesta**, **células de purkinje** y **células de golgi**, todas ellas inhibitorias, y finalmente **células granulosas** que son excitatorias (**Ver figura 3**). Las neuronas de la corteza cerebelosa están organizadas a su vez en 3 capas (en Apps y Garwicz, 2005):

1.- Capa molecular: la cual es la capa más externa (con un grosor de 430-550 μ m), ésta capa contiene a las células estrelladas y en cesta dispersas entre los axones excitatorios de las células granulosas y las dendritas de las células de purkinje. Los axones de las células granulosas se organizan en ésta capa de forma paralela al eje mayor de las láminas por ello se llaman fibras paralelas, y las dendritas de las neuronas de purkinje están orientadas de forma perpendicular a las fibras paralelas.

2.- Capa de células de purkinje: ésta se encuentra por debajo de la capa molecular constando de una sola capa de cuerpos de células de purkinje (tienen unos cuerpos grandes de alrededor de 50-80 μ m), con arborizaciones dendríticas en abanico que se extienden hacia la capa molecular y sus axones se dirigen a la sustancia blanca subyacente hasta los núcleos profundos cerebelosos: núcleo *fastigie*, núcleo *interpositus* y núcleo dentado. Las fibras trepadoras, se enrollan y establecen sinápsis alrededor del cuerpo de las dendritas de las células de purkinje; cada fibra trepadora conecta únicamente de 1 a 10 neuronas de Purkinje, a su vez cada neurona de purkinje recibe entradas sinápticas de una única neurona trepadora, estas fibras comprenden una de las principales aferencias en el cerebelo.

3.- Capa granulosa: es la capa más profunda de alrededor de 400-500 μ m en donde predominan las células granulosas (con somas de 5-6 μ m de diámetro), y tienen de tres a cinco dendritas cortas las cuales hacen sinapsis con las ramas terminales de las fibras musgosas.

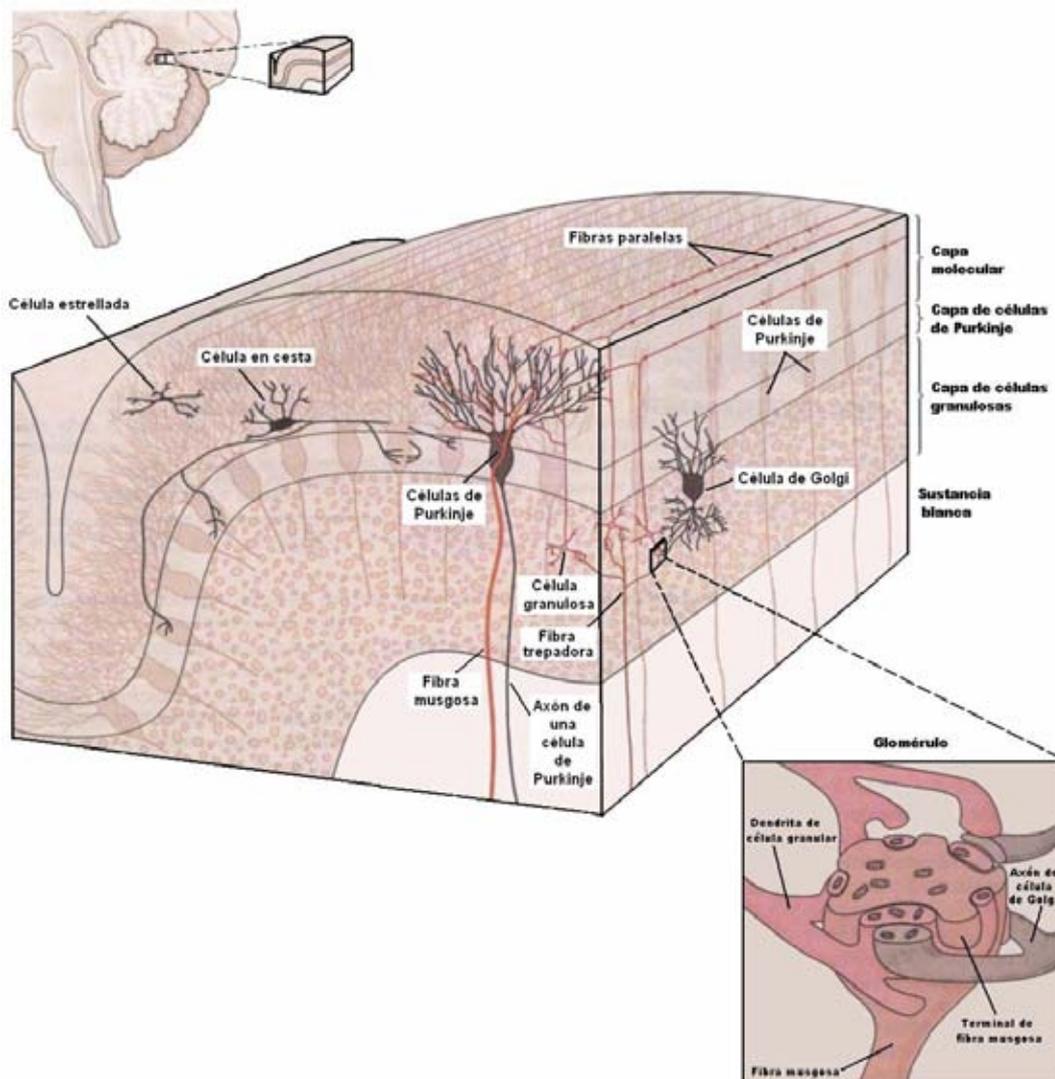


Figura 3: Se muestran las tres capas de la corteza cerebelosa en un corte vertical de una sola lámina cerebelosa, mostrada en el plano longitudinal y el transversal, también se observan los cinco tipos de neuronas y el complejo glomerular (Tomado y modificado de Ghez y Thach, 2001).

Cada célula granulosa recibe entradas de numerosas fibras musgosa, que a su vez constituyen las principales aferencias a la corteza cerebelosa que provienen de los núcleos pontinos, núcleo reticular lateral y de la médula espinal. Los neurotransmisores principales en los circuitos que establecen estas células son de tipo colinérgico y glutamatérgico, la interacción de este último con los receptores sinápticos de tipo NMDA tiene una gran participación en la estimulación de la expresión de proteínas del citoesqueleto que a su vez

permite el crecimiento de las neuritas (en Pérez, 2000). En ésta capa también se encuentran las células de golgi (interneuronas) las cuales envían sus dendritas a la capa molecular mientras que sus axones hacen contacto sináptico con las células granulosas. Las terminales de las fibras musgosas entran en contacto con las células granulares y las neuronas de Golgi en los complejos sinápticos conocidos como glomérulos cerebelosos (Ghez y Thach, 2001). En éste complejo sináptico se ha encontrado que existen procesos de plasticidad sináptica conocida como sinaptogénesis dendrítica reactiva, 15 días después de una deaferentación (región vermiana), ésta sinaptogénesis se observa exclusivamente en las dendritas postsinápticas o bien en las células granulosas (Hámori, Jakab y Takács, 1997).

1.2.1.3.- Núcleos precerebelosos

Los núcleos precerebelosos son el conjunto de centros que envían proyecciones al cerebelo de los cuales se han descrito cuatro centros principales que son: núcleos pontinos, núcleo olivar inferior, núcleo reticular lateral y núcleos del bulbo raquídeo (Altman y Bayer, 1997).

1.- Núcleos pontinos: están localizados en el puente basilar del tallo cerebral (dividido a su vez en: núcleo medial, ventral, lateral y peduncular). Los núcleos pontinos reciben aferencias del colículo inferior, el cuerpo geniculado lateral, los núcleos cerebelosos profundos, el núcleo mamilar medial y lateral, el hipotálamo anterior y el núcleo lateral del tracto óptico; además recibe aferencias de la médula espinal, núcleo de la columna dorsal, de la corteza somatosensorial y motora principalmente ipsilaterales. Las vías eferentes de los núcleos pontinos envían sus proyecciones hacia la corteza cerebelosa (fibras musgosas) principalmente a los hemisferios cerebelosos (crus I, crus II, lóbulo paramediano y al lóbulo simple) y más restringidamente al vermis (declive, túber, pyramis y úvula), al parafloículo, y a los núcleos profundos predominantemente en el lado contralateral (Schmahmann y Pandya, 1997).

2.- Núcleo olivar inferior: se localiza en el bulbo ventromedial dorsolateralmente a la pirámide. Éste está dividido en tres regiones que son: la oliva accesoria dorsal, la accesoria medial y la accesoria principal. La oliva inferior recibe aferencias de la médula espinal, del núcleo reticular lateral, de la formación reticular, del núcleo trigeminal espinal, del complejo vestibular, predominantemente contralateral y de la corteza cerebral (de la capa V de la corteza parietal y frontal) predominantemente ipsilateral. También tienen vías eferentes hacia el cerebelo (fibras trepadoras) que son principalmente contralaterales, las cuales tienen una acción excitadora sobre las células de Purkinje de toda la corteza cerebelosa, estas fibras tienen además ramificaciones colaterales hacia los núcleos profundos (Schmahmann y Pandya, 1997).

3.- Núcleo reticular lateral: está localizado por debajo de la oliva y se extiende al nivel medio de la oliva, el bulbo y el puente, el núcleo reticular lateral está dividido por tres divisiones que son: magnocelular medial, parvocelular ventrolateral y subtrigeminal rostral. Este núcleo recibe aferencias de la médula espinal, núcleo rojo, núcleos profundos cerebeloso y de la corteza cerebral. Las vías eferentes pasan ipsilateralmente hacia el cerebelo (vermis anterior, lóbulo pyramis, lóbulo paramediano, lóbulo simple, crus I y crus II) a través del pedúnculo cerebeloso inferior y sus axones (fibras musgosas) proyectan a la capa de células granulosas y al núcleo interpositus (Schmahmann y Pandya, 1997).

4.- Núcleos del bulbo raquídeo: reciben información aferente de tipo somatosensorial y a su vez envían proyecciones eferentes hacia el cerebelo (fibras musgosas) a través del tracto dorsal y espinocerebeloso ventral. Dentro de los núcleos precerebeloso bulbares están: el cuneatus (localizado en el bulbo raquídeo y recibe proyecciones del miembro anterior), el vestibular, el del rafe, el gracilis, el trigeminal, el reticular paramediano y el perihipoglosal (Morin, 1979).

1.2.1.4.- Vías aferentes del cerebelo

a) Vías directas:

1.- El tracto o haz espinocerebeloso dorsal o posterior se origina en la médula espinal del lado homolateral el cual lleva información de los propioceptores musculares (husos musculares y de los órganos tendinosos de golgi) de los receptores articulares y de los mecanorreceptores hacia el vermis y el paravermis (en Delgado, 2001).

2.- El haz cuneocerebeloso lleva información al cerebelo por el pedúnculo inferior a través del haz espinocerebeloso dorsal pero procedente de la cara, el cuello y los miembros superiores (en Delgado, 2001).

3.- El haz espinocerebeloso ventral o anterior se origina en la médula espinal en la lámina VII del asta dorsal homolateral y llega hasta el vermis y paravermis del mismo lado (entra por el pedúnculo cerebeloso superior) (en Delgado, 2001).

4.- El haz tectocerebeloso procede de los tubérculos cuadrigéminos y lleva al cerebelo información visual y acústica, este haz se dirige fundamentalmente al paravermis de los lóbulos VI y VII, también la información visual relacionada con el movimiento ocular llega también al lóbulo noduloflocular y a determinadas partes del vermis anterior y posterior (lóbulos I-V y VIII-IX) (en Delgado, 2001).

b) Vías indirectas:

1.- El haz olivocerebeloso que se origina en el lado contralateral y penetra en el cerebelo por el pedúnculo cerebeloso inferior. La oliva inferior recibe aferencias de origen espinal tanto propioceptivas y cutáneas así como del núcleo rojo parvocelular, de la corteza cerebral, de los ganglios basales y de diversos núcleos del tronco del encéfalo. Se ha

propuesto que la oliva inferior desempeña un papel importante como marcapasos en las secuencias de activación de músculos agonistas y antagonistas durante el movimiento (en Delgado, 2001).

2.- Haz córtico-ponto-cerebeloso estas fibras provienen de la corteza cerebral por el tracto piramidal y haces de fibras en los núcleos del puente, con neuronas que proyectan principalmente a los hemisferios cerebelosos del lado contralateral.

Todas las vías aferentes al cerebelo con la excepción de la olivocerebelosa terminan en la capa de células granulosas del cerebelo en forma de fibras musgosas, por el contrario la oliva inferior proyecta a la corteza cerebelosa mediante axones que forman las llamadas fibras trepadoras que se extienden hasta la capa molecular donde se encuentran las dendritas de las células de purkinje, cada célula de purkinje recibe una sola fibra trepadora aunque una neurona de la oliva inferior suele proyectar a unas 8-10 células de purkinje.

1.2.1.5.- Vías eferentes del cerebelo

Las vías eferentes del sistema cerebeloso corresponden a los núcleos cerebelosos, éstos núcleos cerebeloso constan de tres pares de núcleos profundos localizados en la sustancia blanca (Ghez y Thach, 2001).

1.- El fastigial: o núcleo cerebeloso medial, localizado en el vermis posterior está dividido en caudomedial, medial y la protuberancia dorsolateral. El núcleo fastigial recibe proyecciones del vermis y envía fibras bilateralmente a la región vermiana predominantemente ipsilateral (Umetani, 1990), a través del pedúnculo cerebeloso inferior el fastigial envía proyecciones al núcleo ventromedial y a la parte dorsolateral del núcleo ventrolateral del tálamo (Haroian, Massopust y Young, 1981), al núcleo vestibular lateral, al núcleo reticular lateral, a los núcleos pontinos, a la oliva inferior, a la médula espinal, a la formación reticular, al diencéfalo y

a los colículos superiores. Este núcleo regula los reflejos posturales, sobre todo en referencia a la musculatura proximal, así el vermis influye en los sistemas motores mediales.

2.- El núcleo interpositus (que consta de dos núcleos: globoso y emboliforme), este núcleo proyecta por el pedúnculo cerebeloso superior a la porción magnocelular del núcleo rojo contralateral por lo que tiene una influencia directa sobre la vía rubroespinal, parte de las neuronas del núcleo interpositus proyectan a núcleos mesencefálicos así como al núcleo ventrolateral del tálamo contralateral el cual proyecta a la corteza motora primaria relacionada con el control motor de las extremidades a través del pedúnculo cerebeloso superior. Los axones procedentes de neuronas del núcleo interpósito alcanza el núcleo accesorio medial de la oliva inferior contralateral, esta información procede del paravermis y tienen influencia sobre los sistemas motores descendentes laterales (Gruart y Delgado, 1994).

3.- El núcleo dentado. El pedúnculo cerebeloso superior contiene la mayoría de las proyecciones eferentes, el núcleo dentado proyecta a la región caudal del núcleo ventral lateral del tálamo contralateral, el cual proyecta principalmente a la corteza motora primaria y en menor grado a la corteza motora suplementaria y a la corteza premotora. Las proyecciones del núcleo dentado también se dirigen a la porción parvocelular del núcleo rojo contralateral y a su vez el núcleo rojo proyecta a la oliva inferior del mismo lado cerrando el circuito dento-rubro-olivo-cerebeloso (Umetani, 1990).

1.2.1.6.-Vías Córtico-cerebelosas: En estudios realizados en gatos y monos se han analizado las eferencias del cerebelo hacia el resto de la corteza cerebral. Estas vías proyectan a través del tálamo anterior, ventral y ventromedial a múltiples áreas corticales como la corteza motora, corteza motora primaria, corteza prefrontal (Middleton y Strick, 2001), parietal y temporal por medio de los núcleos profundos, éstas vías son bidireccionales (Sasaki, 1979). Al parecer la función de estos circuitos cerebelosos con la corteza cerebral es la de recoger

información de amplias áreas de la corteza cerebral y a su vez distribuirlas a los diversos sistemas en los que proyecta, por ejemplo, la eferencia que va a la corteza motora primaria puede estar relacionada con el control específico de los parámetros del movimiento, mientras que los que van al área premotora estarían controlando la secuencia de movimientos basados en claves “externas” o “internas” (Asanuma, Thach y Jones, 1983). Entonces el cerebelo se comporta como un centro de procesamiento de información que llega a través de conexiones bidireccionales desde regiones encargadas de la atención, percepción visoespacial, memoria, regulación de funciones ejecutivas y emocionales (Hernández, Mulas y Mattos, 2005).

1.2.1.7.- Organización modular del sistema cerebeloso

Para el registro de la organización modular en el cerebelo Shambes y cols. (1978), exploraron el patrón de organización de las proyecciones táctiles hacia el cerebelo, empleando la **técnica de micromapeo de profundidad** que consiste en introducir un microelectrodo de Tungsteno de punta esférica en la capa de las células granulosas del cerebelo, con el fin de registrar los cambios de la actividad multiunitaria, que se generan tras la estimulación táctil de diferentes zonas corporales de la rata, los cuales se monitorean visualmente a través de un osciloscopio y de un sistema de audio.

En cada penetración (o punto de registro) del electrodo puede existir respuesta a una o más zonas corporales, o no existir respuesta ante la estimulación táctil. En el caso de tener dos o más zonas corporales en un mismo punto se considera la zona de mayor intensidad o zonas de mayor e igual intensidad (la identificación de la intensidad se realiza utilizando esencialmente el sistema de audio y se utiliza una escala subjetiva en donde 1 es mínimo y 5 es máximo), a este tipo de respuestas se les denominaron posteriormente como “**Dominantes**” y a las zonas corporales cuya intensidad fue menor a la máxima se les denominaron proyecciones somatosensoriales “**Subdominantes**” (Shumway, Morissette y

Bower, 2005). Generalmente las proyecciones somatosensoriales subdominantes son eliminadas al ser consideradas “ruido” (Shambes, Gibson y Welker, 1978), aunque estudios realizados por Shumway y Cols. (2005), han considerado que tienen un papel funcional muy importante ya que constituyen hasta el 72% de las penetraciones del registro (en estudios de Crus-IIa) (Shumway, Morissette y Bower, 2005).

Una vez que se obtienen los puntos de registro de las proyecciones somatosensoriales Dominantes se agrupan los puntos contiguos de proyección homóloga y los puntos en donde existen dos o más zonas corporales se consideran los límites entre un módulo y otro (los límites entre módulos se realiza de forma subjetiva), obteniendo así un mapa de la organización de proyecciones somatosensoriales. Se observó (Shambes, Gibson y Welker, 1978) que el patrón de organización de las proyecciones táctiles hacia el cerebelo (registrando sólo el vermis y el hemisferio lateral izquierdo), en ratas adultas (hembras) albinas de la cepa Holtzman, tenían un patrón topográfico diferente al encontrado en áreas de la corteza somatosensorial primaria, es decir que en lugar de estar somatotópicamente organizada, las proyecciones táctiles hacia los hemisferios cerebelosos (lóbulo paramediano, Crus I y Crus II) presentaban una **somatotopía fraccionada y en mosaico** (la proyección sensorial de una región táctil es interrumpida por la proyección de otras regiones táctiles no necesariamente vecinas), **múltiple** (cada área sensorial puede estar representado más de una vez en un mismo lóbulo) y esta **organización variaba de tamaño y forma de individuo a individuo**. Posteriormente se describió (Bower y Woolston, 1983) que estas proyecciones estaban organizadas en columnas orientadas verticalmente cuyo eje mayor de proyección superficial variaba entre 50 y 200µm. además las proyecciones somatosensoriales son esencialmente ipsilaterales (**Ver figura 4**).

La organización modular del Lóbulo Paramediano (LPM) tiene proyecciones aferentes de varias zonas del cuerpo que pueden variar dependiendo de la cepa, por ejemplo en las ratas de la cepa Holtzman (**figura 4**) se han encontrado proyecciones somatosensoriales de

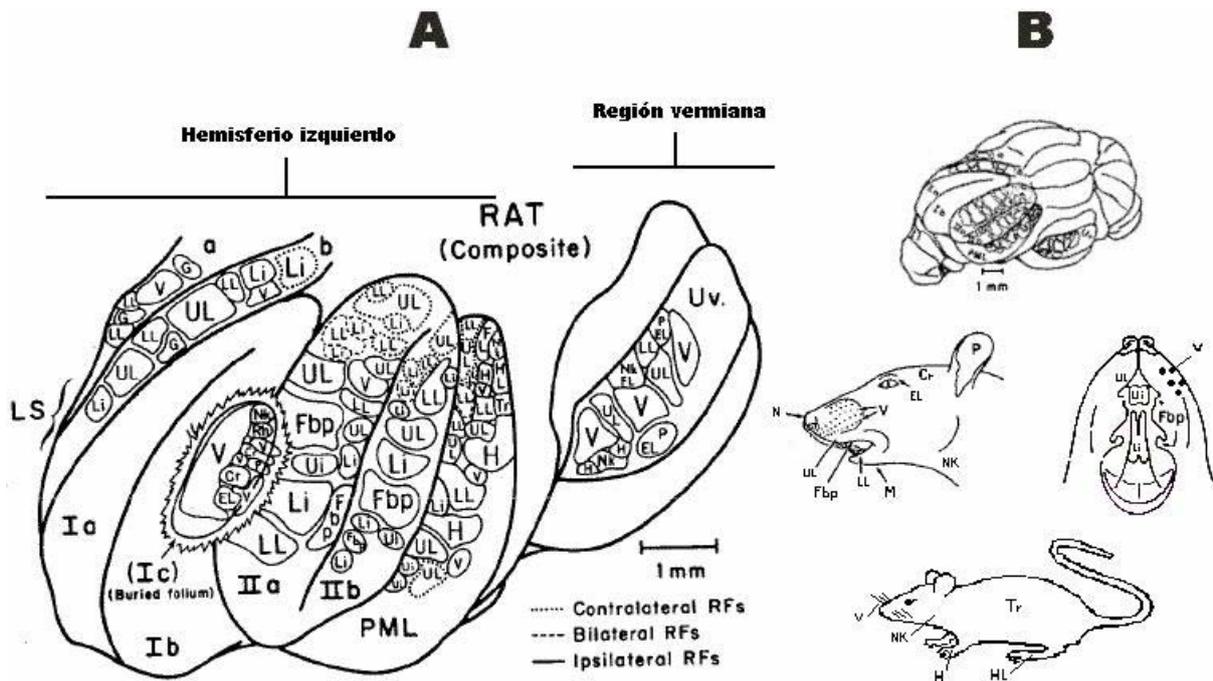


Figura 4: Se muestra la organización modular de la respuesta táctil del cerebelo utilizando la técnica de micromapeo de profundidad. En el esquema "A" se presentan los lóbulos del cerebelo (hemisferio izquierdo y región vermiana). Y en el esquema "B" se muestran las zonas corporales (representadas con letras de los nombres en inglés: P: oreja, Cr: coronilla, EL: parpado, V: vibras, Nk: cuello, M: mandíbula, LL: Labio inferior, UL: labio superior, Fbp: almohadillas bucales, N: nariz, Ui: incisivo superior, Li: incisivo inferior, Tr: tronco, H: miembro anterior y HL: miembro posterior) de la rata que proyecta a cada módulo en el mapa cerebeloso representado en el esquema "A" (tomado y modificado de Welker, 1987; y de Bower, 1997a).

las regiones periorales, cuello, miembro anterior, miembro posterior y algunas partes del tronco del cuerpo (Bower y Woolston, 1983) y las ratas de la cepa Wistar sólo tienen proyecciones somatosensoriales de las regiones periorales y del miembro anterior (Becerril, 2002; López, 2000; Salgado y Dorantes, 1992).

Utilizando técnicas más refinadas, se puede observar (**figura 5**) que cada módulo del LPM, no responde a la superficie completa de cada zona corporal, sino que corresponde a una porción de dicha zona, es decir que la proyección es fraccionada (Shambes, Gibson y Welker, 1978). También se ha descrito que el LPM tiene una mayor cantidad de módulos por unidad de área en contraste con el lóbulo vermiano (pirámide) (Becerril, 2002). Además se ha

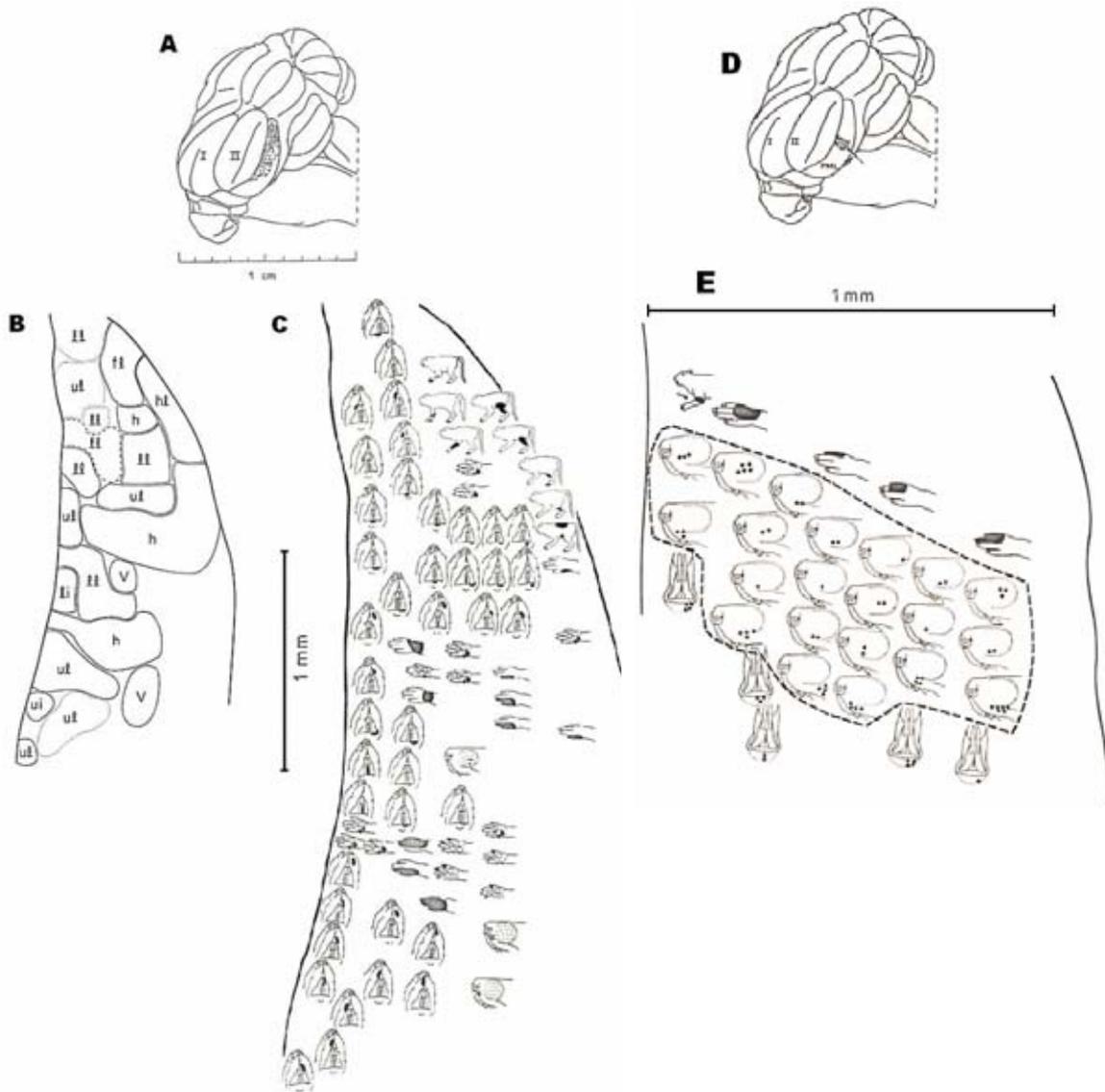


Figura 5: En "A" se muestra un esquema de un cerebro de rata, en el cual se ejemplifica la zona mapeada, correspondiente al LPM izquierdo. También en "B", "C" y "E" se muestra una ampliación del LPM en el cual en "B" se muestra el mapa modular del LPM, en "C" se muestra el mismo LPM pero con "figurines" de cada zona corporal de la rata y en cada una de ellas se puede observar (en oscuro) la porción corporal en donde se encontró respuesta ante la estimulación táctil y finalmente en "D" y en "E" se muestra tanto la localización del módulo en el cerebro de la rata como el micromapa correspondiente a la respuesta fraccionada de vibrisas (tomado y modificado de Shambes, Gibson y Welker, 1978).

encontrado una asimetría funcional en la organización de proyecciones somatosensoriales (al contarse el porcentaje de puntos de miembro anterior en contraste con los puntos que no eran del miembro anterior) del LPM, y se encontró que la preferencia del uso del miembro anterior

(izquierdo o derecho) está relacionada con el número de proyecciones de la representación de ésta zona en el LPM izquierdo o derecho, es decir, y dado que las proyecciones son ipsilaterales, si una rata es preferentemente diestra tiene como consecuencia mayor representación del miembro anterior en el lóbulo paramediano derecho y si la rata es preferentemente zurda la representación será mayor en el lóbulo paramediano izquierdo (López, 2000; Salgado y Dorantes, 1992).

1.2.2.- Funciones del sistema cerebeloso

1.2.2.1.- Funciones motoras y sensoriales del cerebelo

Clásicamente se conoce la participación del cerebelo en la regulación del movimiento y la postura ajustando las salidas de los sistemas motores descendentes encefálicos, por ejemplo, el lóbulo floculonodular controla los movimientos oculares y el equilibrio durante la postura y el caminar en donde el vermis y la región paravermiana controlan los movimientos de las extremidades y los hemisferios cerebelosos están involucrados en la planeación e iniciación del movimiento (Eccles, 1979). Se ha propuesto que para ajustar la salida de los sistemas motores, el cerebelo actúa como un sistema comparador que compensa los errores del movimiento al comparar la intención con la ejecución del movimiento, entonces el cerebelo es capaz de corregir los movimientos que se están realizando cuando se desvían de su objetivo gracias a la comparación de las señales de retroalimentación externa e interna, éstas adaptaciones dependen de las entradas que vienen principalmente de la oliva inferior (Ghez y Thach, 2001).

Además y con la ayuda de técnicas de neuroimagen se ha encontrado que aproximadamente el 90% de la actividad del cerebelo está relacionada con la información relacionada a alguna acción al haber por ejemplo una mayor actividad cuando se realizan

movimientos activos durante la discriminación sensorial en contraste con los movimientos pasivos o puramente motores (Jueptner y cols., 1997; Jueptner y Weiller, 1998; Parsons y Fox, 1997), también se ha encontrado que al imaginarse realizando algún movimiento se activa principalmente el neocerebelo. Por lo anterior se ha propuesto que el cerebelo está relacionado con el monitoreo y la optimización motora usando una retroalimentación sensorial (propioceptiva). De esta manera el cerebelo liga el contexto somatosensorial y propioceptivo a las respuestas motoras ejerciendo control sobre ellas, del mismo modo que tiene un papel en la preparación, monitorización, regulación y anticipación de las respuestas motoras, dada las secuencias motoras generadas por la experiencia en función de la información recibida por el medio, así como consecuencia el cerebelo predice la siguiente acción en la conducta y prepara el estado fisiológico para la realización de tareas perceptuales, motoras y cognitivas, por lo que el cerebelo desempeña un papel importante para “otorgar” temporalidad a las acciones tanto motoras como no motoras (Hernández, Mulas y Mattos, 2005). Se ha propuesto que el cerebelo funciona como un sistema de temporización rápida (timing en inglés) en el orden de milisegundos en el cual la información temporal se encuentra explícitamente representada internamente. Esta demanda computacional puede originarse en la percepción y en el aprendizaje de procesos asociativos complejos de tal forma que el cerebelo puede estar implicado en tareas no motoras (Ivry, 1997).

1.2.2.2.- Funciones no motoras del cerebelo

Estudios con resonancia magnética funcional (RMf), Strick y cols. (1983) indican que la actividad del núcleo dentado se incrementa cuando los sujetos resolvían un rompecabezas en comparación con la actividad de mover las fichas sobre una mesa (en Hernández, Mulas y Mattos, 2005). También con esta misma técnica de neuroimagen Jueptner y cols. en 1998, descubrieron mayor actividad de los núcleos profundos cuando se realizaban tareas no

motoras como el reconocimiento y discriminación táctil (Jueptner y Weiller, 1998). Otra de las evidencias iniciales sobre la actividad cerebelosa en procesos puramente cognitivos fue presentada por Petersen y cols. (1989) quienes al utilizar tomografía por emisión de positrones (PET por sus siglas en inglés), encontraron mayor actividad en regiones laterales cuando los sujetos tenían que evocar un verbo al observar una imagen en contraste con la lectura de verbos. También se ha mostrado la implicación del cerebelo en procesos cognitivos como la imaginación, en donde la rotación mental de las figuras para conseguir la forma de un objeto en particular, involucra al vermis superior, núcleos profundos y áreas laterales de ambos hemisferios pero con mayor actividad el hemisferio cerebeloso derecho (en Hernández, Mulas y Mattos, 2005).

También se ha observado la participación del cerebelo en los procesos de memoria en especial de la memoria implícita, como por ejemplo el condicionamiento clásico, relacionado con el núcleo *interpositus*. También se han descrito la participación del cerebelo en el procesamiento del lenguaje sin el componente motor (hablar internamente). A su vez el cerebelo está implicado en el aprendizaje de una lista de palabras y en ambos casos hay una activación del vermis y hemisferios cerebelosos (Thompson y cols., 1997). Es evidente la contribución del cerebelo a los procesos de aprendizaje de respuestas motoras y somatosensoriales además de su contribución en los procesos cognitivos mediados por la influencia del medio ambiente (en Hernández, Mulas y Mattos, 2005).

1.2.2.3.- Funciones de la organización modular cerebelosa

Los módulos que procesan la información somatosensorial de alguna región o grupo de estructuras corporales actúan como una unidad durante las secuencias conductuales discriminativas y/o instintivas.

El conjunto de entradas táctiles hacia el cerebelo desde estructuras corporales capacita a los circuitos cerebelosos para usar la información como unidad e influir en la salida cerebelosa en forma coherente y contextualmente relevante. Así mismo una característica notoria de las proyecciones táctiles hacia los hemisferios cerebelosos es su organización no somatotópica (somatotópica fraccionada). Los módulos adyacentes, los cuales reciben entradas de zonas corporales distintas, proporcionan el substrato para las operaciones subsecuentes del circuito intracortical facilitatorio o inhibitorio necesarias para realizar acciones integradas o coarticuladas de dos o más estructuras corporales separadas durante el tacto activo de objetos o superficies en una situación específica, por ejemplo la manipulación del alimento con los dientes y labios, labios y manos, vibrisas y mano, etc. La proximidad de varios módulos junto con las fibras paralelas que abarcan grandes trayectorias puede facilitar la interacción de actividades de múltiples fuentes entre los circuitos locales cerebelosos (los módulos representan a su vez unidades estructurales de distribución de la información), el arreglo diferente de los parches en los diversos módulos puede tener múltiples combinaciones por la interacción en núcleos profundos cerebelosos entre los diversos lóbulos. Esto daría como resultado diferentes acciones de control conductual, cada una empleando distintas combinaciones de las áreas corporales (Mitra, Hartmann y Bower, 2001; Welker, Blair y Shambes, 1988; Welker y Shambes, 1985).

El cerebelo de la rata recibe información somatosensorial mas rápidamente (alrededor de 3-5ms.) que la corteza cerebral somatosensorial (aproximadamente 10ms) (Shambes, Gibson y Welker, 1978), lo anterior puede indicar que el cerebelo tiene un acceso rápido a varios detalles táctiles, alrededor de patrones espaciotemporales en tiempo real del medio ambiente (Welker, 1987), por ejemplo el control del uso de las zonas periorales estarían involucradas en la adquisición sensorial de los datos durante la exploración sensorial activa, por lo que el cerebelo usaría al sistema motor para resituar o recolocar la superficie sensorial

de acuerdo a los circuitos cerebelosos que pueden ayudar a mejorar enormemente la calidad de la información que está siendo obtenida (Bower, 1997b).

También se ha descrito que los módulos o microzonas participan en la acción de frenado durante la fase de extensión de los miembros durante el movimiento, funcionando como sistemas de detección de errores, involucrando a su vez el funcionamiento de las fibras trepadoras, ya que las fibras trepadoras se activan y regulan la actividad de las fibras paralelas y las células de Purkinje cuando se producen errores motores entre el movimiento real y el intencional (Ekerot, Garwicz y Jörntell. 1997).

Finalmente se puede decir que el cerebelo es el temporizador que tanto a nivel motor y cognitivo, ordena temporalmente las acciones para construir secuencias y esto es importante en la programación, planificación, ejecución y monitoreo de los procesos cognitivos como la resolución de problemas, tareas de asociación, entre otras (en Hernández, Mulas y Mattos, 2005); y probablemente la organización modular facilitaría éste proceso de temporización.

CAPITULO 2. PLASTICIDAD DEL SISTEMA CEREBELOSO

2.1- Plasticidad cerebral durante el desarrollo

La etapa de plasticidad que más se estudia es aquella que corresponde al desarrollo temprano en ratas, en donde se ha observado una reorganización cerebral dada por la sustitución de sinapsis perdidas por el desgaste natural (ya que se calcula que mueren de forma natural 50 mil neuronas diarias), además se ha reportado un establecimiento y retirada de contactos sinápticas según su funcionalidad, que a su vez, dependen de los cambios en la eficacia sináptica mediados por mecanismos de aprendizaje y memoria (Segovia y Guillamón, 2000), también en cerebros maduros se han observado cambios plásticos en especial los relacionados con aprendizaje, entrenamiento y adquisición de nuevas habilidades (Kaas y Neeraj, 2001).

2.1.1.- Mecanismos de plasticidad cerebral

Los mecanismos de plasticidad son muy diversos y pueden abarcar desde modificaciones morfológicas extensas, como por ejemplo la regeneración axonal y la formación de nuevas sinapsis, hasta cambios moleculares sutiles que alteran la respuesta celular a los neurotransmisores. Los mecanismos plásticos que generan cambios morfológicos y funcionales en el sistema nervioso se pueden dividir de dos formas, la primera como plasticidad por crecimiento, el cual involucra a la regeneración axonal, colaterización o gemación colateral, sinaptogénesis reactiva y neurogénesis, y la segunda como plasticidad funcional, la cual según Grafman y Litvan (1999) involucra cuatro formas de plasticidad: 1.- Adaptación de áreas homólogas, 2.- Plasticidad de modalidades cruzadas, 3.- La expansión de los mapas y 4.- Desenmascaramiento compensatorio (en Gómez, 2000).

En especial algunos de estos mecanismos plásticos se generan a través de los llamados mecanismos tróficos, los cuales son proteínas endógenas que promueven la supervivencia y la diferenciación de las poblaciones neuronales durante el desarrollo, estas proteínas regulan el proceso de formación y establecimiento de las conexiones sinápticas regulando a su vez la expresión genética a través de su interacción con los receptores membranales como por ejemplo la MAP-quinasa, la PKC (proteína quinasa C) y la fosfatidilinositol 3-quinasa (P13-K) (Pham, Winblad, Granholm y Mohammed, 2002).

Se ha propuesto que durante el desarrollo, las neuronas tienen que competir por concentraciones limitadas de factores tróficos secretados por el tejido diana, entonces las neuronas que consigan obtener las concentraciones suficientes y adecuadas de éstas proteínas serán las que sobrevivan mientras que las otras morirán mediante el proceso de apoptosis. Además de tener participación durante el desarrollo temprano en el crecimiento orientado de las neuritas también hay una gran participación en la etapa adulta en procesos como la regeneración (por ejemplo después de una lesión), la neuroprotección y el mantenimiento de redes (en Ghez y Thach, 2001; Téllez y cols., 2002).

2.1.2.- Plasticidad cerebral y modelos de lesión

Uno de los ejemplos clásicos de plasticidad durante el desarrollo es el observado en la reorganización anatómica y funcional de las conexiones binoculares en la corteza visual. Este modelo fue propuesto por Hubel y Wiesel en 1963 donde demostraron que el patrón de conectividad puede alterarse ocluyendo la visión de un ojo (privación monocular). En este estudio se observó que en la capa IV las franjas de dominancia correspondientes al ojo ocluido se reducen y las correspondientes al ojo no ocluido se expanden. Además las conexiones de la capa II/III del ojo ocluido se alteran, volviéndose más sensibles a estímulos provenientes del ojo abierto. Estos cambios en la dominancia ocular se pueden revertir reabriendo el ojo ocluido,

siempre y cuando esta condición no continúe más allá del periodo crítico, sino la desconexión funcional del ojo ocluido se vuelve permanente (Hubel y Wiesel, 1970).

Otro ejemplo de plasticidad es el referente al sistema somatosensorial, en especial el relacionado a los pelos del bigote (vibrisas) del ratón. Woolsey y cols., entre 1976 y 1981, hallaron un agrupamiento único de células nerviosas en una región de la corteza cerebral. La región de la corteza en la que están representadas las vibrisas contienen grupos de células llamados barriles por la forma de su disposición, lo importante es que descubrieron que la disposición de los barriles corticales corresponden con el mapa espacial de las vibrisas. La plasticidad en este sistema se observó al eliminar una hilera de vibrisas después del nacimiento se modifica la representación cortical, desapareciendo las proyecciones corticales de las vibrisas cortadas generando a su vez una ampliación de la representación de las vibrisas vecinas (Woolsey y Wann, 1976). Otro ejemplo es el realizado por Merzenich y Cols. en 1983, quienes al amputar un dedo de la mano de un mono, se observó que las áreas de la corteza somatosensorial responsable del dedo amputado presentaba un “silenciamiento” y las cuales después de un tiempo comenzaban a responder a la estimulación táctil de los dedos vecinos (Garraghty y Kaas, 1991).

2.1.3.- Plasticidad cerebral dependiente de la experiencia

El primer informe científico sobre cambios cerebrales a consecuencia de la experiencia fue escrito en 1780 por el italiano Michele Gaetano Malacarne, quien utilizó dos perros, dos loros, dos jilgueros y dos mirlos; todos de la misma camada y de la misma nidada de huevos, el experimento consistió en entrenar a un miembro de cada pareja, Malacarne observó que el cerebro de los animales entrenados tenían más “pliegues” que los no entrenados. Dos siglos después Rosenzweig y Cols. en los años 60 utilizaron otro tipo de técnicas para analizar como el medio ambiente influía en el sistema nervioso central, el experimento consistió en utilizar

ratas destetadas (21 días después del nacimiento), de las cuales se tomaban grupos de tres machos de cada camada por lo que en un experimento se utilizaban doce conjuntos de tres machos, cada rata del conjunto de tres machos de cada camada se distribuían al azar en tres ambientes diferentes: “ambiente estándar”, que consistía en colocar a tres ratas en una jaula típica de laboratorio con agua y comida a su disposición, “ambiente enriquecido”, que consistía en colocar a 12 ratas en una jaula grande con objetos para jugar y que se cambian diariamente y un “ambiente empobrecido”, que consistía en colocar a una rata en una jaula típica de laboratorio con agua y comida a su disposición) (**Ver figura 6**). Los términos de enriquecido y empobrecido se usan en relación con el ambiente estándar de una colonia de laboratorio (Rosenzweig, Edgard, Bennett y Diamond, 1972).

Posteriormente en estudios similares la naturaleza exacta de los protocolos utilizados para recrear un ambiente enriquecido varía ampliamente entre los laboratorios (**ver Tabla 1**) y no describen con detalle los objetos, en cuanto a su composición, forma, tamaño, textura, olor y colores. También existen variaciones entre el tamaño de las jaulas, el tiempo de exposición al medio ambiente enriquecido; que generalmente es por un tiempo limitado cada día, y también existe una variación en el número de ratas por caja (en el ambiente enriquecido se utilizan de 8 a 12 ratas por caja y en el medio estándar se utilizan de 3 a 6 ratas por caja) (Will, Galani, Kelche y Rosenzweig, 2004). Pero existe un aspecto importante que comparten todas las investigaciones, las cuales proporcionan mayor complejidad en el medio ambiente enriquecido, además de una gran cantidad de oportunidades de tipo visual, somatosensorial, motor, cognitivo y novedad medioambiental, obtenida a su vez por el cambio constante de los objetos (Nithianantharajah y Hannan, 2006). Como resultado de exponer a las ratas a un medio ambiente cambiante, se ha demostrado que en la corteza cerebral hay un incremento en el tamaño de las neuronas, su número y la longitud de las ramas dendríticas, de la densidad de las espinas dendríticas, del número de sinapsis por neuronas, el tamaño de los contactos

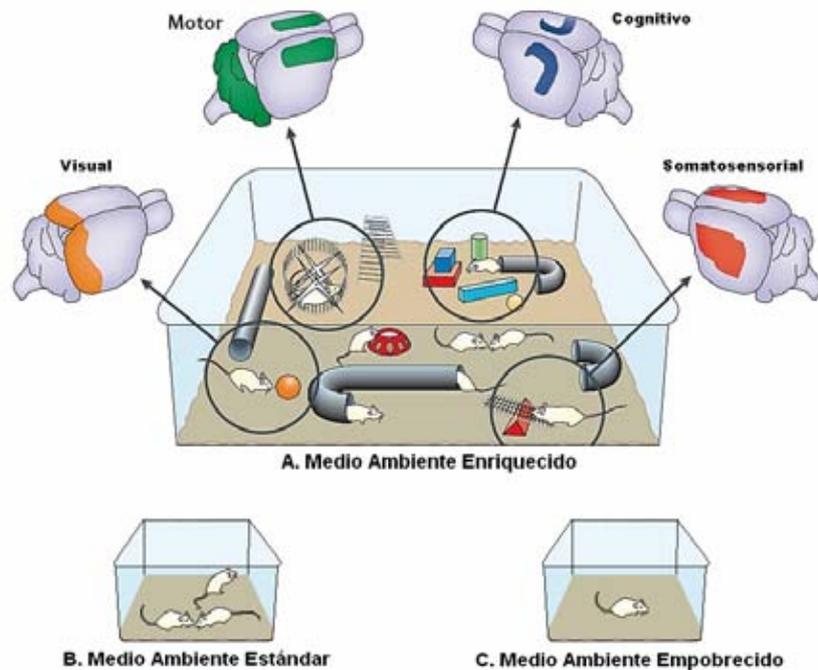


Figura 6: En ésta figura se muestran las diferentes condiciones del medio ambiente y las principales áreas corticales que participan en alguna conducta. En "A": se muestra una caja grande correspondiente a un medio ambiente enriquecido en el cual existe tanto estimulación visual (colores), somatosensorial (diversidad de texturas), motora (ruedas de ejercicio) y cognitiva (procesos atencionales y aprendizaje espacial), cada una de éstas estimulaciones corresponden a regiones específicas del sistema nervioso de la rata. En "B": se muestra una caja típica de laboratorio con tres ratas correspondiente al medio ambiente estándar, y finalmente en "C": se muestra una caja típica de laboratorio con una sola rata correspondiente a un medio ambiente empobrecido. (Tomado y modificado de: Nithianantharajah y Hannan, 2006).

sinápticos, así como la vascularización tisular y la talla de astrositos, oligodendrocitos, mitocondrias así como una corteza cerebral más gruesa en comparación con las ratas desarrolladas en un medio ambiente empobrecido (Rosenzweig y cols., 1972) y neurogénesis hipocampal en ratas adultas (Kempermann, Kuhn y Gage, 1998). También el enriquecimiento ambiental aumenta la expresión de proteínas sinápticas, como un aumento de las vesículas presinápticas e incremento en la densidad de proteínas postsinápticas, o bien induce cambios en los factores neurotróficos, expresión de los receptores N-metil-d-aspartato (NMDA) y Amino-3-hidroxi-5-metil-4 aspartato (AMPA). Dentro de los efectos conductuales se ha observado que mejora el aprendizaje, la memoria espacial y un aumento en la actividad exploratoria (en Nithianantharajah y cols., 2006; Praag y cols., 2000).

Tabla 1. Características generales de los protocolos utilizados para la estimulación medio ambiental			
Autores	Número de grupos	Inicio del Experimento	Duración del experimento
Rosenzweig, Edgard, Bennett y Diamond, 1972.	3 grupos: 1.- Ambiente enriquecido. 2.- Ambiente Empobrecido. 3.- Ambiente estándar.	21 días.	2 meses.
Diamond, Ingham, Johnson, Bennett y Rosenzweig, 1976.	2 grupos: 1.- Enriquecido. 2.-Empobrecido.	25 días.	15 días
	2 grupos: 1.- Enriquecido. 2.-Empobrecido.	25 días.	7 días.
	2 grupos: 1.- Enriquecido. 2.-Empobrecido.	26 días.	4 días.
Kempermann, Kuhn y Gage, 1998.	4 grupos: 1.- Control "6 meses". 2.- Enriquecido "6 meses". 3.- Control "18 meses". 4.- Enriquecido "18 meses".	6 y 18 meses.	2 meses.
Pham, Ickes, Albeck, Soderstrom, Granholm y Mohammed, 1999.	2 grupos: 1.- Enriquecido. 2.-Empobrecido.	2 meses.	1 año.
Anderson, Alcantara y Greenouch, 1996.	2 grupos: 1.- Control. 2.- Ejercicio voluntario.	5 meses.	7 semanas.
Kobayashi, Ohashi y Ando, 2002.	4 grupos: 1.- Enriquecido "15 meses". 2.- Estándar "15 meses". 3.- Enriquecido "25 meses". 4.- Estándar "55 meses".	15 y 25 meses.	2 meses y medio
Lambert, Fernández y Frick, 2005	4 grupos: 1.- Estimulación cognitiva. 2.- Ejercicio voluntario. 3.- Entrenamiento acrobático. 4.- Control.	14 semanas.	6 semanas y 7 días.
Leggio, Mandolesi, Federico, Spirito, Ricci, Gelfo y Petrosini, 2005.	2 grupos: 1.- Enriquecido. 2.-Estándar.	21 días.	3 meses.

Tabla 1: se muestran las características generales de los protocolos utilizados en algunos experimentos de estimulación medio ambiental con respecto al número de grupos, inicio experimental y la duración del experimento. Se puede observar que no existe un protocolo universal para la estimulación.

El entrenamiento también es un factor importante en la plasticidad del sistema nervioso y se puede observar en los estudios realizados por Xerri y cols. en 1996, quienes al utilizar monos demostraron que el entrenamiento en tareas que requieren destreza en el uso de los

dedos parece expandir sectores corticales implicados en dicha tarea, a su vez los campos receptivos de los dedos que recibían estímulo frecuente eran más pequeños que los observados para los dedos control (Xerri, Coq, Merzenich y Jenkins, 1996). También se han descrito hallazgos similares en ratas expuestas a experiencias táctiles diferenciales, ahora utilizando como sujetos experimentales a ratas hembra bajo diferentes condiciones. El trabajo consistía en colocar a ratas en un medio ambiente enriquecido y empobrecido que a su vez se dividían en ratas entrenadas (discriminaciones táctiles) y no entrenadas para cada uno de los ambientes. Se encontró que las ratas expuestas a un ambiente enriquecido los mapas de representación somatosensorial eran más “grandes” en especial, en las ratas con entrenamiento, en contraste con los mapas somatosensoriales de las ratas desarrolladas en un medio ambiente empobrecido de las cuales los mapas eran más “pequeños” en especial en ratas no entrenadas pero si se someten a un entrenamiento, se generan mapas más “grandes” al compararlas con su grupo homólogo de ambiente empobrecido. A su vez, y al igual que los experimentos realizados con monos, en las ratas se encontró que el campo receptivo de la mano disminuye en tamaño, para las ratas con entrenamiento, tanto para las ratas desarrolladas en un medio ambiente enriquecido como para las ratas desarrolladas en un medio ambiente empobrecido (**Ver figura 7**) (Bourgeon, Xerri y Coq, 2004; Xerri, Bourgeon y Coq, 2005).

El ejercicio también es un factor importante para la inducción de cambios plásticos, es decir, la realización de cualquier tarea motora genera patrones de estimulación sensorial propioceptiva y puede ser fuente de modulación neuroplástica en áreas motoras y somatosensoriales, se ha encontrado que la actividad física mejora tanto el aprendizaje como la memoria (en especial la memoria espacial) (Anderson y cols., 2000) y eleva la actividad de proteínas relacionadas a cambios metabólicos, por ejemplo la PKC, también existe la producción de nuevas neuronas en el hipocampo de ratones entrenados en una rueda de

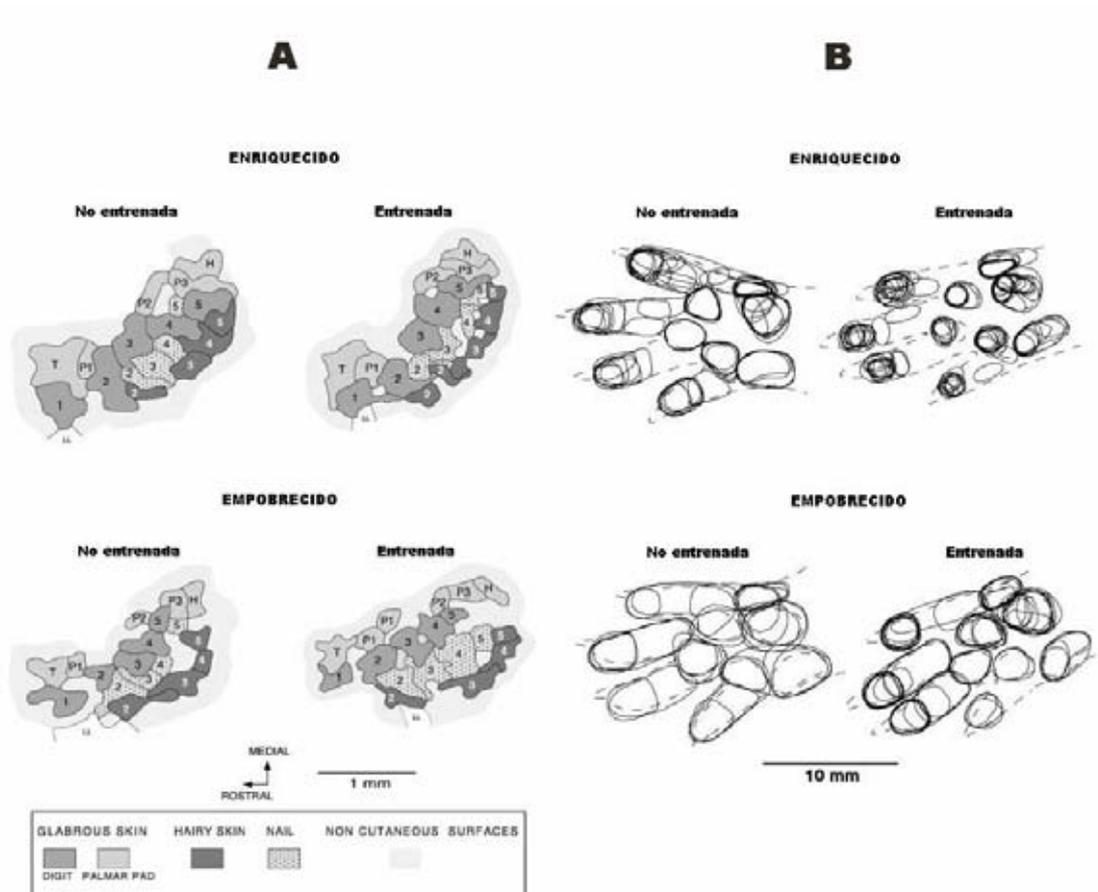


Figura 7: En “A”: se muestran los mapas somatotópicos (corteza SI) obtenidos del micromapeo en cada ambiente (enriquecido y empobrecido) con su cada una de las condiciones (entrenado y no estrenado) y en “B” se ilustran los mapas cutáneos de los campos receptores en la mano (miembro anterior) de la rata para cada ambiente en cada una de las condiciones (tomado y modificado de Xerri, Bourgeon y Coq, 2005). Obsérvese que los mapas corticales de las ratas entrenadas se expanden y además sus campos receptivos se vuelven más pequeños.

ejercicio durante ocho semanas. Se ha encontrado que la actividad física afecta a las neurotrofinas, aumentando la concentración de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro, por sus siglas en inglés) en células hipocámpales así como también la producción de nuevas células. Hay que mencionar que si se expone por varios días a ratas adultas a una tarea acrobática ocurre sinaptogénesis en la corteza motora y en el cerebelo (se desarrollará con más detalle en el apartado de plasticidad en el sistema cerebeloso), lo cual no sucede como consecuencia de la actividad motora aislada, como por ejemplo en las ruedas de ejercicio (Anderson y cols., 1996).

2.1.4.- Aplicaciones

2.1.4.1.- Ambiente enriquecido y sus aplicaciones

Dado los efectos benéficos observados en las ratas desarrolladas en un medio ambiente enriquecido, recientemente se han realizado experimentos en ratas sobre los efectos conductuales y neuroquímicos en ratas con diferentes condiciones que afectan actualmente el sistema nervioso central como por ejemplo la enfermedad de Huntington, Alzheimer, Parkinson, esclerosis, epilepsia, traumatismos, síndrome X frágil y síndrome de Down (**Ver tabla 2**), aunque existen controversias en sus resultados, estos podrían estar variando por las diferencias en los protocolos utilizados. Estos estudios tienen grandes implicaciones en la generación de terapias al proporcionar herramientas de estimulación medio ambiental para mejorar la calidad de vida de las personas con éste tipo de desórdenes (ya que aún no tienen cura) o hasta crear herramientas de estimulación para personas normales (Nithianantharajah y cols., 2006), ya que la combinación de actividad física, estimulación sensorial y motora específica sigue pareciendo la forma más eficaz para la inducción de remodelado neuroplástico del cerebro dañado (Bergado y Almaguer, 2000).

Tabla 2. Efectos del medio ambiente enriquecido en los diferentes modelos animales con desórdenes del sistema nervioso central.			
Desorden	Efectos conductuales	Efectos celulares	Efectos moleculares
Huntington	Retrasa la progresión de los síntomas motores y mejora los déficits en la memoria espacial.	Decrementa la pérdida del volumen cortical y estriatal, y se mejoran las deficiencias en neurogénesis.	Incrementa la expresión de BDNF Y la proteína DARPP-32 además mejora los niveles de los receptores CB ₁ .
Alzheimer	Refuerza los procesos de aprendizaje y memoria.	Incremento, decremento y hasta no se han observado cambios en los niveles de A β , deficiencia del enriquecimiento para inducir neurogénesis (incrementa la proliferación y células progenitoras pero decrementa la supervivencia).	Incrementa la expresión de sinaptofisina, NGF y neprilisina.
Parkinson	Mejora la actividad motora.	Decrementa la pérdida de neuronas dopaminérgicas.	Incrementa la expresión de GDNF.
Esclerosis Lateral	Acelera los síntomas terminales y también se ha encontrado que retrasa las deficiencias en la coordinación motora.	-----	-----
Epilepsia	Disminuye la cantidad de crisis y atenúa los déficits en la actividad exploratoria y en el aprendizaje espacial.	Decrementa la apoptosis e incrementa la neurogénesis.	Incrementa la expresión de GDNF, BDNF, pCREB, ARC, HOMER1A y ERG1.
Traumatismo	Atenúa las deficiencias motoras y cognitivas.	Decrementa el tamaño de la lesión, refuerza la ramificación dendrítica e incrementa la sobrevivencia de células progenitoras.	Incremento de BDNF y decrementa los niveles de DAT.
Síndrome X frágil	Mejora las alteraciones de la actividad exploratoria.	Incrementa las ramificaciones dendríticas y el número de espinas dendríticas.	Incremento en la expresión de GluR1.
Síndrome de Down	En algunos casos mejora o por el contrario decrecen los procesos de aprendizaje.	No hay cambios en la estructura dendrítica.	-----

Tabla 2: Se muestran los efectos conductuales, celulares y moleculares del enriquecimiento ambiental sobre diferentes tipos de desórdenes. BDNF: factor neurotrófico derivado del cerebro (brain-derived neurotrophic factor), DARPP-32: dopamina reguladora de fosfoproteínas (dopamine-and CAMP-regulated phosphoprotein), CB₁: receptor canabinoide 1, NGF: factor de crecimiento nervioso (nerve growth factor), GDNF: factor neurotrófico derivado de la glía (glial-derived neurotrophic factor), pCREB: ciclo de fosforilación (phosphorylated cyclic AMP responsive element-binding protein), ARC: actividad reguladora del citoesqueleto (A β , amyloid- β : activity-regulated cytoskeleton-associated protein), HOMER1A: gen MPTP-1 (methyl-4-phenyl-1,2,3,6 tetrahydropyridine). ERG1: gen regulador (ether- α -go-go-related gene 1), DAT: transportador de dopamina (dopamine transported), y GluR1: receptor de glutamato subunidad 1 (Tomado y modificado de Nithianantharajah y cols., 2006).

2.1.4.2.- Recuperación funcional

A partir de la plasticidad neuronal ante una lesión en el sistema nervioso, existe la posibilidad de una recuperación funcional, la cual se ha observado cuando existe un daño a nivel cerebral; el cerebro modifica tanto su estructura como su funcionalidad. Algunos de estos

cambios ocurren a nivel celular y otros involucran regiones más grandes del tejido nervioso, en estos cambios el cerebro “intenta” adaptar su organización típica en presencia del daño, trauma o circunstancias inusuales. El grado de recuperación depende de muchos factores que incluyen la edad, área comprometida, cantidad de tejido involucrado, rapidez con la que se produce el daño, programas de rehabilitación y factores ambientales y psicosociales (Aguilar, 2003). Cuando se habla de recuperación se hace referencia al ámbito neuropsicológico, es decir, el proceso que se dirige directamente hacia las funciones psicológicas alteradas como consecuencia de una lesión en el sistema nervioso, en éste caso se trata de intervenir sobre las funciones en sí mismas con base en los mecanismos neuronales de plasticidad.

2.1.4.3.- Estimulación temprana

Una de las posibles aplicaciones del enriquecimiento ambiental en ratas, es la estimulación temprana, la cual está dirigida a niños, por ello es indispensable realizar investigación básica sobre los efectos específicos de la estimulación en el sistema nervioso y mejorar los métodos de intervención psicológica, favoreciendo los procesos cognitivos del niño como lo es el aprendizaje y la memoria.

A su vez la estimulación temprana según Montenegro H. se puede definir como “el conjunto de acciones tendientes a proporcionar al niño las experiencias que éste necesite desde su nacimiento, para desarrollar al máximo su potencial psicológico” (en Álvarez, 2000), con la ayuda de personas (estimulación social), objetos (estimulación multisensorial); en “cantidad y oportunidad adecuadas” en diversas situaciones y de complejidad variada para poder generar un grado de interés, expectación, actividad física y de atención en el niño para generar procesos de aprendizaje y memoria. La participación del psicólogo como apoyo terapéutico está especialmente dirigida hacia los aspectos emocionales, que juegan un papel preponderante en la dinámica de todo el grupo familiar, en especial porque la estimulación está

dirigida hacia los niños con problemas físicos y niños con alto riesgo de padecer alguna enfermedad. Recientemente se ha practicado este tipo de estimulación a niños que se consideran normales, y es indispensable conocer los efectos de la estimulación temprana y sus beneficios o no beneficios en la organización del sistema nervioso (Matas, Mulvey, Paone, Segura, y Tapia, 1997).

2.2.- Plasticidad en el sistema cerebeloso

2.2.1.- Plasticidad cerebelosa

En los años 70 David Marr y James Albus de forma independiente propusieron que el cerebelo podía participar en tareas de aprendizaje motor, ellos señalaron que la información transmitida por la fibra trepadora a las neuronas de purkinje modifican la respuesta de éstas a la información transmitida por las fibras musgosas (en Doyon y cols., 2002), además y durante un periodo prolongado la modificación de la intensidad de ciertas sinapsis entre fibras paralelas y células de Purkinje servirían en la corrección de movimientos del ojo o de los miembros. Entonces durante el movimiento, las fibras trepadoras proporcionarían una señal de “error” que deprimiría las fibras paralelas que estuvieron activas al mismo tiempo y permitiría la formación de movimientos “correctos”. En el entrenamiento continuo los efectos de la información de la fibra paralela asociados a una orden central “defectuosa” serían suprimidos progresivamente y con el tiempo surgiría un patrón de actividad más apropiado (en Ghez y Thach, 2001).

Un ejemplo de la participación del cerebelo en el aprendizaje es el estudio realizado por Masao Ito y cols. (en los años 70) quienes utilizaron el reflejo vestibuloocular (VOR por sus siglas en inglés). Este reflejo es una respuesta coordinada que mantiene a los ojos sobre un objeto fijo cuando se gira la cabeza en otra dirección. El experimento consistió en colocar lentes prismáticos (los cuales invierten los campos visuales izquierdo y derecho) en animales o

humanos, se encontró que el reflejo VOR se adapta mal al principio porque acentúa el movimiento del campo visual sobre la retina en vez de estabilizarlo, sin embargo una vez que se han llevado los lentes de forma continua durante varios días, la dirección del reflejo se reduce progresivamente y acaba por invertir su dirección, además el control de las extremidades también se adaptan. Un ejemplo de lo anterior es el llamado ajuste de la coordinación entre ojo y mano en el lanzamiento de dardos, cuando se llevan prismas que cambian la dirección de la luz hacia un lado, el primer dardo enviado en la dirección de la mirada falla, y se va exigiendo a las personas a desviar su mirada hacia el lado opuesto si quiere apuntar a la diana y dar en el blanco, de forma gradual los sujetos aciertan en el blanco (después de 10 a 30 intentos) al desviar la mirada, pero los pacientes con lesiones de la corteza cerebelosa o de la oliva inferior tienen grandes dificultades para adaptarse o hasta son incapaces de realizar la tarea (en Borden, Katoh y Raymond, 2004).

Una vez demostrada la participación del cerebelo en el aprendizaje motor se comenzaron a realizar experimentos sobre los efectos del aprendizaje motor en la corteza cerebelosa, en especial en el LPM, ya que éste lóbulo tiene proyecciones del miembro anterior. Black y cols. en 1990, demostraron que las ratas adultas (hembras de 10 meses de edad de la cepa Long-Evans) que se exponían al ejercicio voluntario (correr en una rueda de ejercicio) incrementa la densidad capilar (angiogénesis) en especial del LPM (Anderson, Alcantara y Greenough, 1996; Black, Isaacs, Anderson y Alcantara, 1990). Pero si se colocaban a las ratas en una condición acrobática en donde se colocaban obstáculos, y el cual implica un aprendizaje motor, se encontró que las ratas tenían un mayor número de sinapsis en las neuronas de purkinje y un aumento de la capa molecular (dada por un mayor número de fibras paralelas) en comparación con una condición de inactividad (Federmeier, Kleim y Greenough, 2002). Estos cambios morfológicos (generados por el aprendizaje motor) en el número de sinapsis persisten por más de 4 semanas dado un “entrenamiento” de 30 días con un periodo

consecutivo de inactividad de 10 a 38 días (Kleim, Vij, Ballard y Greenough, 1997). También existe evidencia de cambios morfológicos (realizando análisis histológicos), al encontrarse menor densidad en la capa de células granulosas cuando se someten a estrés a ratas gestantes y sus crías durante la etapa 7 y 14 del desarrollo embrionario (Ulupinar y Yucel, 2005).

2.2.2.- Plasticidad modular somatosensorial cerebelosa

Estudios recientes han mostrado plasticidad funcional intermodular en el sistema córtico-cerebeloso utilizando el modelo de potenciación a largo plazo (LTP por sus siglas en inglés) en donde se encontró un aumento del 40% en la amplitud de respuesta somatosensorial en los módulos homólogos del LPM y de la corteza cerebral, posterior a la estimulación de alta frecuencia previa en los módulos homólogos de la corteza cerebral (Salgado y Ramírez, 2004).

También esta plasticidad modular córtico-cerebeloso se ha descrito en el desarrollo de un foco penicilínico cortical en un módulo de proyección de vibrisas. Salgado y cols. en 1991 describieron una actividad anticipatoria o predictiva en la actividad de las células de purkinje en un módulo de proyección de vibrisas en el LPM después de 6-7 min. de evolución del foco penicilínico cortical (Salgado, Martínez y Velásquez, 1991) y estudios recientes han indicado este mismo proceso de predicción en módulos homólogos (de proyección de vibrisas) entre corteza y el LPM utilizando la técnica de micromapeo y registrando potenciales de campo (Sevilla, Ramírez y Salgado, 2006). Además éste proceso predictivo es diferencial, ya que al producir un foco penicilínico cortical en una región de pata posterior (corteza) y registrar la actividad en un módulo homólogo, el cual está localizado en regiones filogenéticamente más antiguas (en el lóbulos *pyramis* localizado en la región vermiana), se encontró que no hay adelantamiento en un periodo de 30min. de evolución del foco penicilínico cortical, entonces éste proceso de adelantamiento cerebeloso hacia la proyección vermiana ha permitido

proponer que existen mecanismos de plasticidad diferencial entre paleo y neocerebelo dependientes de la actividad cortical, es decir que en hemisferios cerebelosos los mecanismos de plasticidad de temporización predictiva dependientes de la actividad cortical son más significativos (Sevilla y Salgado, 2007).

Otro ejemplo de plasticidad modular cerebelosa utilizando técnicas de lesión son los trabajos realizados por González y cols. en 1993, quienes al lesionar la rama infraorbital del nervio trigeminal (el cual inerva el labio superior) en ratas de la cepa Sprague-Dawley (durante el desarrollo postnatal "P1 y P30"), tienen una representación de más del 60% en Crus IIa en todas las ratas, observaron que si se realiza un micromapeo después de 2 a 3 meses de la denervación se mantiene la somatotopía fraccionada, pero de forma reorganizada, es decir que el labio superior denervado fue reemplazado por la representación de los incisivos superiores en un 43%, el cual estaba mínimamente representado (González, Shumway y Morissette, 1993). En estudios posteriores, en donde se realizó un micromapeo inmediatamente después de la deafferentación trigeminal se observó que dada una representación de alrededor del 2% en ratas normales de los puntos en donde respondían a los incisivos superiores y en los puntos de no respuesta, los cuales inmediatamente después de la lesión incrementan hasta un 17% y un 30% respectivamente, pero al realizar un micromapeo dos meses después el porcentaje del incisivo superior aumenta al 43% y los puntos en donde no hay respuesta disminuyen a un 8% (Shumway, Morissette y Bower, 2005).

A diferencia de los estudios de plasticidad cerebral utilizando modelos de lesión realizados en la corteza cerebral (Corteza somatosensorial primaria S1), en donde se ha observado que si se elimina una "hilera" de las vibrisas de la rata se modifica la representación cortical desapareciendo la representación de las vibrisas cortadas y además se observó una ampliación de los bigotes vecinos (Ling, Rovainen y Woolsey, 1995). Estos hallazgos contrastan con los resultados observados en el cerebelo ya que al parecer estudios posteriores mostraron

que el aumento en el área con respecto a los incisivos superiores varía en su posición y no necesariamente está adyacente a las proyecciones de labio superior. Además este hallazgo fue de gran interés ya que el micromapeo de ratas normales muestra que la representación del incisivo superior tiene una representación mínima, además otra característica importante era que “aparecían” proyecciones somatosensoriales que no estaban antes de la lesión, y que se relacionan con un desenmascaramiento de las proyecciones subdominantes o proyecciones en donde no había respuesta somatosensorial (Shumway, Morissette y Bower, 2005).

También en el cerebelo se ha realizado un experimento correspondiente a la influencia del medio ambiente diferencial utilizando el paradigma de experiencia experimental (desarrollado por Rosenzweig y cols. en 1972) tomando en cuenta la organización de las proyecciones somatosensoriales “Dominantes”. Este experimento fue de gran importancia para el presente proyecto ya que sirvió como estudio piloto (Ramírez, Sevilla y Salgado, 2006). El experimento consistió en colocar a 22 ratas hembras (cepa Wistar), de forma aleatoria en dos ambientes (Medio Ambiente Enriquecido “MAEn” y en un Medio Ambiente Empobrecido “MAEm”), con 11 ratas en cada uno de ellos (aunque dada la muerte experimental solo se tomaron en cuenta 8 ratas por cada ambiente) durante 65 días a partir de los 26P. En éste experimento se eligió esta edad de los animales ya que todos los procesos de crecimiento neuronal dados por el desarrollo se estabilizan, y por lo tanto, se pueden evitar efectos sumados del desarrollo normal de la rata (proliferación celular) que se podrían confundir con los efectos del medio ambiente (Diamond y Cols., 1976). El MAEn, consistió en colocar a las 11 ratas en una caja vivienda (50X40X21cm.) con sesiones diarias de estimulación (1 hora) en una caja más grande (80X36X40cm.) con la colocación de “juguetes” (tubos y escaleras) y comida novedosa (yogurt, gerber y semillas de girasol) que se modificaba diariamente. Para poder realizar las sesiones experimentales se invirtió el ciclo luz/oscuridad. El MAEm, consistió en colocar a cada una de las 11 ratas en una caja pequeña (22X14.5X14cm.) con agua y comida

“ad libitum” durante 65 días. Al finalizar la exposición en cada uno de los ambientes se realizó un micromapeo de profundidad (con aproximadamente 70 penetraciones para cada LPM).

El experimento tenía como finalidad analizar la organización modular, pero durante el micromapeo se encontró que las ratas desarrolladas en un MAEn tenían un mayor número de proyecciones que denominamos respuestas traslapadas (es decir que en un mismo punto de registro se encontraron respuestas a dos o más zonas corporales), en comparación con las ratas desarrolladas en un MAEm, por lo que dificultó la generación de los mapas somatosensoriales, ya que los puntos con dos o más zonas corporales se consideran límites entre módulos según los estudios clásicos de Shambes y Cols. de 1978 y estudios posteriores. Por lo tanto se optó por clasificar los puntos de proyección somatosensorial en tres tipos de respuestas: 1.- Respuesta Preferente “**RP-D**” cuya definición corresponde a las salvas de respuesta de mayor intensidad de la actividad multiunitaria registrada, provocada por la estimulación táctil a una región corporal específica, eliminando como consecuencia las proyecciones somatosensoriales de menor intensidad, 2.- Respuesta Traslapada “**RT-D**” que se define como las salvas de respuesta de mayor e igual intensidad de la actividad multiunitaria registrada, provocada por la estimulación táctil a dos o más regiones corporales y 3.-No respuestas “**NR**” correspondientes a los puntos de registro en donde no hay salvas de respuesta de la actividad multiunitaria provocada por la estimulación táctil de alguna zona corporal.

Finalmente en los resultados se encontró que en las ratas desarrolladas en un MAEm, el número de proyecciones somatosensoriales de tipo “**RP-D**” eran mayores que en las ratas del MAEn en un 11.67% ($p < 0.01$). A su vez las ratas que se desarrollaron en un MAEn el número de proyecciones somatosensoriales de tipo “**RT-D**” eran mayores que las ratas del MAEm en un 11.65% ($p < 0.01$), además de tener mayor cantidad de proyecciones diferentes a labio inferior y vibrisas (Ramírez, Sevilla, y Salgado, 2006).

IV.- TRABAJO EXPERIMENTAL

1.- Justificación y planteamiento del problema

En el cerebelo se ha descrito que las proyecciones somatosensoriales de las regiones laterales es de tipo *fraccionada, en mosaico y múltiples* y que esta organización varía de tamaño y forma de individuo a individuo (Shambes, y cols., 1978), esto hace que el estudio de éstos sistemas sea complejo, pero al mismo tiempo el conocimiento de propiedades básicas de los mismos podría orientar inclusive en la generación de métodos de intervención más adecuada en diversos ámbitos psicológicos. Esta variabilidad individual en la organización modular podría estar determinada en parte por mecanismos plásticos, ya que se ha encontrado que al producir una deaferentación localizada trigeminal, el arreglo modular cerebeloso de las proyecciones “Dominantes” se modifica al inducirse una sustitución de la representación de labio superior por un aumento en los módulos correspondientes al incisivo superior, además de un desenmascaramiento de proyecciones somatosensoriales posiblemente correspondientes a las proyecciones “Subdominantes” antes ignoradas (González y cols., 1993; Shumway y cols., 2005), y no se ha descrito con mayor claridad el efecto del medio en rata “íntegra” cuando se desarrolla en ambientes diferenciales, pero sí se ha descrito para otros sistemas como corteza cerebral (Rosenzweig y cols., 1972), por ello se realizó un estudio piloto en donde se observó que las ratas desarrolladas en un Medio Ambiente Enriquecido “MAEn” presentan mayor riqueza (variedad) y mayor porcentaje de “RT-D” en comparación con las ratas desarrolladas en un Medio Ambiente Empobrecido “MAEm” en las proyecciones somatosensoriales “Dominantes” del LPM (Ramírez y cols., 2006). Sin embargo el aumento en el número de “RT-D” que se registraron dificultó la generación y la conformación de los mapas modulares, por considerar los traslapes como límites entre módulos, como los han considerado en estudios previos (Becerril, 2002; Salgado y Dorantes, 1992; Shambes, y cols., 1978) además de aumentar la incertidumbre para la delimitación entre éstos módulos.

Por lo anterior el presente trabajo propone desarrollar un procedimiento de estimulación ambiental y de obtención, clasificación y análisis del arreglo topográfico de las proyecciones

somatosensoriales en el LPM. Para la manipulación experimental se utilizaron tres grupos de ratas que se desarrollaron en ambientes diferentes (MAEn, Medio Ambiente Estándar “MAEs” (control) y MAEm) adicionando el grupo control, el cual sirvió de comparación con los dos grupos de ratas que se desarrollaron en un MAEn y en un MAEm, además se agregaron dos etapas más, antes de la estimulación ambiental para disminuir efectos producidos por el estrés (etapa de adaptación al laboratorio en los tres ambientes y de manipulación táctil en el MAEn). Para la obtención de los resultados durante el micromapeo se consideraron todas las proyecciones somatosensoriales “Dominantes + Subdominantes” detectadas en un mismo punto de registro, generando a su vez los mapas modulares de cada LPM. Tanto la captura como la generación de los mapas modulares requirió de la elaboración de dos sistemas de cómputo, permitiendo así aumentar el número de puntos durante el registro electrofisiológico, además de disminuir los errores subjetivos en la delimitación y elaboración de los mapas modulares (Martínez, Ramírez y Salgado, 2007). Después de la obtención de los puntos y de los mapas modulares se requirió de la clasificación dependiendo de los tipos de respuesta como se propuso en el estudio piloto (Ramírez y cols., 2006) dando así los diferentes tipos de respuestas correspondientes a las “RE–D+S”, “RT–D+S” y NR, permitiendo disminuir la variabilidad individual de cada rata.

2.- Objetivos

2.1.- Objetivo general

- Comparar la influencia del medio ambiente durante el desarrollo postnatal, en tres diferentes condiciones de estimulación ambiental (MAEn, MAEs y MAEm) sobre la organización de proyecciones somatosensoriales del Lóbulo paramediano (LPM) en el cerebelo de la rata tomando en cuenta tanto las proyecciones dominantes como las proyecciones subdominantes.

2.2.- Objetivos particulares

- Comparar: 1.- La variedad (en promedio) de las proyecciones somatosensoriales para cada tipo de representación de los datos (puntos y módulos) en cada tipo de respuesta (“RE-D+S” y “RT-D+S”), 2.- La cantidad (en porcentaje) de los puntos de proyección somatosensorial para cada tipo de respuesta (“RE-D+S”, “RT-D+S” y “NR”), y 3.- La cantidad (en promedio) de módulos de proyección somatosensorial para cada tipo de respuesta (“RE-D+S”, “RT-D+S” y “NR”) en ambos lóbulos paramedianos durante el desarrollo postnatal entre las ratas desarrolladas en un **MAEn** y entre las ratas desarrolladas en un **MAEs**.

- Comparar: 1.- La variedad (en promedio) de las proyecciones somatosensoriales para cada tipo de representación de los datos (puntos y módulos) en cada tipo de respuesta (“RE-D+S” y “RT-D+S”), 2.- La cantidad (en porcentaje) de los puntos de proyección somatosensorial para cada tipo de respuesta (“RE-D+S”, “RT-D+S” y “NR”), y 3.- La cantidad (en promedio) de módulos de proyección somatosensorial para cada tipo de respuesta (“RE-D+S”, “RT-D+S” y “NR”) en ambos lóbulos paramedianos durante el desarrollo postnatal entre las ratas desarrolladas en un **MAEn** y entre las ratas desarrolladas en un **MAEm**.

- Comparar: 1.- La variedad (en promedio) de las proyecciones somatosensoriales para cada tipo de representación de los datos (puntos y módulos) en cada tipo de respuesta (“RE-D+S” y “RT-D+S”), 2.- La cantidad (en porcentaje) de los puntos de proyección somatosensorial para cada tipo de respuesta (“RE-D+S”, “RT-D+S” y “NR”), y 3.- La cantidad (en promedio) de módulos de proyección somatosensorial para cada tipo de respuesta (“RE-D+S”, “RT-D+S” y “NR”) en ambos lóbulos paramedianos durante el desarrollo postnatal entre las ratas desarrolladas en un **MAEs** y entre las ratas desarrolladas en un **MAEm**.

3.- Hipótesis

- Las ratas que se desarrollen en un **MAEn** tendrán mayor variedad (en promedio) de las proyecciones somatosensoriales, mayor porcentaje de “RT–D+S” y mayor cantidad (en promedio) de módulos en comparación con las ratas desarrolladas en un **MAEs**.

- Las ratas que se desarrollen en un **MAEn** tendrán mayor variedad (en promedio) de las proyecciones somatosensoriales, mayor porcentaje de “RT–D+S” y mayor cantidad (en promedio) de módulos en comparación con las ratas desarrolladas en un **MAEm**.

- Las ratas que se desarrollen en un **MAEs** tendrán mayor variedad (en promedio) de las proyecciones somatosensoriales, mayor porcentaje de “RT–D+S” y mayor cantidad (en promedio) de módulos en comparación con las ratas desarrolladas en un **MAEm**.

4.- Metodología

4.1.- Sujetos

En el presente proyecto se utilizaron 34 ratas hembra de la cepa Wistar (del Bioterio de la Facultad de Psicología, UNAM) con 5 días de nacidas, de las cuales se agruparon aleatoriamente en tres grupos (Grupo 1: MAEn (11 ratas), Grupo 2: MAEs (12 ratas) y Grupo 3: MAEm (11 ratas)). A partir de un conjunto de tres madres con sus crías se seleccionó de forma aleatoria el número de ratas y el sexo (hembras) para cada ambiente (por lo tanto cada ambiente tuvo madres distintas), finalmente se escogió una madre de las tres para su crianza. Se utilizaron ratas hembra por que tienen un cráneo de menor tamaño y por lo tanto, facilita la craneotomía disminuyendo a su vez el tiempo de la sesión quirúrgica.

4.2.- Definición de variables

Variables independientes

- ***Medio Ambiente Enriquecido (MAEn)***: Consistió en colocar a 11 ratas en una caja grande que se cambió de tamaño y complejidad (juguetes) constantemente, además de tener agua y comida “ad-libitum”.
- ***Medio Ambiente Estándar (MAEs)***: Consistió en poner 4 cajas típicas de laboratorio, con 3 ratas en cada caja (12 ratas en total) con agua y comida “ad-libitum”.
- ***Medio Ambiente Empobrecido (MAEm)***: Consistió en poner 11 cajas “pequeñas” con 1 rata en cada caja (11 ratas en total) con agua y comida “ad-libitum”.

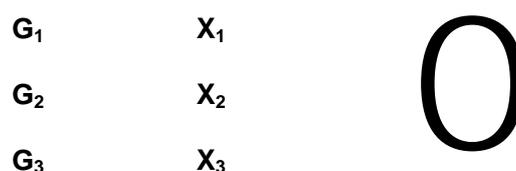
Variables dependientes:

- **Representación de los datos:** 1.- ***Puntos de proyección somatosensorial:*** Respuesta(s) detectada (s) en cada penetración del electrodo, y 2.- ***Módulos de proyección somatosensorial:*** Agrupación de los puntos contiguos de proyección homóloga.
- **Tipos de Respuestas para cada representación de los datos:** 1.- ***Respuesta Específica (RE-D+S)***: Son las salvas de respuesta de la actividad multiunitaria registrada, provocada por la estimulación táctil en *una región corporal específica* (sin importar su intensidad), 2.- ***Respuesta Traslapada (RT-D+S)***: Son las salvas de respuesta de la actividad multiunitaria registrada, provocada por la estimulación táctil en *dos o más regiones corporales*, sin importar su intensidad, y 3.- ***No Respuesta (NR)***: Son los puntos de registro en donde no hay salvas de respuesta de la actividad multiunitaria provocada por la estimulación táctil de alguna zona corporal.

- **Variedad de proyecciones somatosensoriales:** es el promedio de las proyecciones somatosensoriales de diferentes zonas corporales de acuerdo al tipo de respuesta (“RE–D+S” y “RT–D+S”) tanto en los puntos como en los mapas modulares de proyección somatosensorial.
- **Cantidad de puntos de proyección somatosensorial:** es el porcentaje de las proyecciones somatosensoriales de acuerdo con el tipo de respuesta (“RE–D+S” y “RT–D+S” y “NR”) en los puntos de proyección somatosensorial.
- **Cantidad de módulos de proyección somatosensorial:** es el promedio de las proyecciones somatosensoriales de acuerdo con el tipo de respuesta (“RE–D+S” “RT–D+S” y “NR”) en los mapas modulares de proyección somatosensorial.

4.3.- Diseño experimental

Se utilizó el diseño de grupos independientes con posttest únicamente es decir que con una sólo medición al final de la manipulación experimental (Campbell y Stanley, 1979):



G₁: grupo 1 “MAEn”.

G₂: grupo 2 “MAEs” o control.

G₃: grupo 3 “MAEm”.

X₁: Manipulación experimental para el MAEn.

X₂: Manipulación experimental para el MAEs.

X₃: Manipulación experimental para el MAEm.

O: Micromapeo de profundidad en ambos lóbulos paramedianos del cerebelo.

4.4.- Materiales, sustancias para las cirugías y equipo

Como en trabajos previos en la ejecución de éstos paradigmas no se describen los detalles del procedimiento es pertinente especificar todos los materiales utilizados que a continuación se describen.

Materiales:

- 1.- 5 cajas de acrílico transparente de 25X40X15cm. con tapadera.
- 2.- 1 caja de acrílico transparente de 50X40X21cm. con tapadera.
- 3.- 1 caja de plástico grande transparente de 80X36X40cm. con 2 tapaderas.
- 4.- 11 cajas de acrílico transparente pequeñas de 22X14.5X14cm. con tapadera.
- 5.- 19 botellas de agua.
- 6.- Comida: pellets, semillas de girasol, arroz inflado con chocolate, gerbers, yogurt, palanquetas de semillas para aves, y galletas.
- 7.- Juguetes: tubos de PVC en forma de "T", tubos de PVC en forma de "L", tubos de PVC rectos, Escaleras, 2 cuerdas de 2 metros, 1 Rueda de ejercicio, trozos de madera. Cojines, tazas, platonos y trozos de madera con diferentes texturas (lijas, palos de paleta) de 26cm. de largo y 14cm. de ancho (**Ver anexo 1**).
- 8.- Juguetes para la utilización del miembro anterior, también se utilizaron recipientes de plástico a las cuales se les colocaron diferentes texturas (**Ver anexo 1 y 6**).
- 9.- Colchón térmico.
- 10.- Material quirúrgico.
- 11.- Taladro para dentista.

Sustancias para las cirugías:

- 1.- Xilazina (una sola dosis de 2mg. i.p.). Procin, laboratorio Pisa.
- 2.- Ketamina utilizando una dosis inicial de 87mg./kg. i.p. y dosis sucesivas de 25mg./kg. i.p. cada 40 minutos. Anesket, Laboratorio Pisa.
- 3.- Glucosa al 5% (1mg. i.p. cada 60min.). Solución DX-5, lab. Pisa.
- 4.- Solución de Hartmann (1mg. i.p. cada 60min.). Solución de Hartmann, lab. Abbott.
- 5.- Cloruro de sodio al 9%, aplicado tópicamente y regularmente sobre el cerebelo expuesto. Solución CS, lab. Pisa.
- 6.- Pentobarbital sódico (utilizado para sacrificar a la rata). Anestesal, lab. Pfizer.

Equipo:

- 1.- 1 caja grande de 1.20X1.75X60cm. con un sistema de "Timer" para invertir del ciclo luz/oscuridad, y con anaqueles para colocar las cajas con las ratas (**Ver anexo 2**).
- 2.- Estereotáxico.
- 3.- Cámara de video Iroscope.
- 4.- Preamplificador de C.A.
- 5.- Amplificador Grass Modelo P-15.
- 6.- Microelectrodo de tungsteno barnizado (1-3 M Ω de resistencia) y con una punta esférica de 10 μ m. sin barnizar.
- 7.- Osciloscopio analógico de 5 canales y sistema de memoria.
- 8.- Sistema de audio con bocinas.
- 9.- Programa de cómputo: Studio 8 (Pinnacle) para Windows.
- 10.- Programa de cómputo: "Micromapeo" (**Ver anexo 3**).
- 11.- Programa de cómputo: "Mapas" (**Ver anexo 4**).

4.5.- Procedimiento

4.5.1.- Manipulación experimental para cada medio ambiente

En todos los ambientes se agregó una fase sobre “adaptación al laboratorio” para que los animales se habituaran al nuevo ambiente y facilitar así su manipulación experimental la cual tuvo una duración aproximada de dos meses.

4.5.1.1.- *Grupo 1: MAEn:*

Al grupo de ratas desarrolladas en un MAEn se les invirtió el ciclo luz/oscuridad, dado que la mayor actividad de las ratas es en la fase de oscuridad (Kotenkova, Meshkova y Shútova, 1991), y es de mayor comodidad para el experimentador trabajar y observar a las ratas durante el día en vez de la noche, para ello se utilizó una caja grande con un sistema de “Timer” de 1.20X1.75X60cm. Asimismo se les modificó, tanto las “**cajas vivienda**” como las “**cajas experimentales**” con el fin de hacer cada vez más complejo su medio ambiente (con juguetes novedosos que se modificaban diariamente, tanto de lugar como de juguete utilizado). También se fue aumentando de forma gradual el tiempo de exposición, tanto de la estimulación táctil como de la manipulación medio ambiental, así que desde el inicio del experimento no se estimularon a las ratas por una hora y media dado que solo están activas unos 10 a 15 minutos y se fatigan. Cada uno de los cambios en el tiempo, número, tipo y complejidad de juguetes se realizó de forma empírica considerando por ejemplo si los animales usaban monótonamente los diferentes objetos o bien se observaban problemas de hacinamiento relacionados al crecimiento corporal. Otra característica de éste ambiente es que se mantuvo a la madre hasta los 34 días postnatales de las crías para facilitar la exploración de éstas en las sesiones de “manipulación medio ambiental”.

Las fases de manipulación experimental se dividieron en tres etapas (*adaptación al laboratorio, manipulación táctil y manipulación medio ambiental*) que a continuación se describen:

A).- Etapa de adaptación al laboratorio:

● **Fase 1:**

- a).- Se seleccionaron **11 ratas** hasta los **5 días** de nacidas para evitar que la madre y las crías se estresaran por el cambio de ambiente, ya que en experimentos previos realizados en el laboratorio como no se tomó esta precaución hubo un incremento en la mortalidad de las crías.
- b).- Se colocaron a las crías y a la madre en una “**caja vivienda mediana**” con las siguientes medidas: 25X40X15cm. (**Ver anexo 5**). En cada “caja vivienda” se colocó agua y comida “ad libitum”.
- c).- Se invirtió el ciclo luz/oscuridad.
- d).- Se le dio comida (galletas) a la madre para que se habituara tanto al experimentador como al nuevo ambiente y poder evitar así conductas agresivas.

B).- Etapa de manipulación táctil:

La etapa de “manipulación táctil” también se añadió ya que se ha observado que si se comienza directamente con la “manipulación medio ambiental” a lo 26 días postnatal, las ratas se comportan con mayor reactividad hacia los experimentadores y se asustan con mayor facilidad al menor ruido (Ramírez, Sevilla y Salgado, 2006).

- **Fase 2:**

- a).- Al cumplir **13 días** de nacidas se iniciaron las sesiones de manipulación táctil diaria, 2 horas después de apagada la luz (para permitir que las ratas estén totalmente despiertas). Se eligió esta edad ya que todas las crías presentaron mayor actividad.
- b).- La sesión de manipulación se realizó durante la limpieza de su caja, la cual tuvo una duración inicial de **15 min.** El tiempo de duración de la manipulación táctil fue aumentando en relación al grado de actividad de las ratas. La manipulación táctil temprana tuvo como finalidad que las ratas se acostumbraran a ser tocadas por los experimentadores y por consecuencia obtener un mayor control de las sesiones de manipulación medio ambiental.
- c).- Durante todas las fases de manipulación táctil se colocó a la madre en otra caja (25X40X15cm.) con comida novedosa y de su agrado para evitar actos agresivos hacia el experimentador.

- **Fase 3:**

- a).- Al cumplir **20 días** se colocaron a las crías y a la madre en una “**caja vivienda grande-01**” de mayor tamaño a la primera, con las siguientes medidas: 50X40X21cm. (**Ver anexo 5**).
- b).- Ya que las ratas estuvieron familiarizadas con el experimentador (es decir que se acercaban con mayor frecuencia a la mano de éste) se comenzaron a emplear juguetes sencillos (tubos de PVC en forma de T, L o tubos rectos) con el fin de que las ratas se fueran adaptando a los nuevos objetos, durante sesiones de **30 min.**

- c).- En cada sesión de manipulación táctil se modificó la ubicación, el número (máximo 3 juguetes a la vez) y los tipos de juguetes utilizados.

C).- Etapa de manipulación medio ambiental:

• **Fase 4:**

- a).- Al cumplir **26 días** se prolongaron las sesiones experimentales de manipulación medio ambiental a **1 hora**.
- b).- En esta etapa cada sesión constó de una “**caja experimental grande-02**” temporal que tenía las siguientes medidas: 80X36X40cm. (**Ver anexo 5**).
- c).- A partir de ésta fase, se colocaron a las crías y a la madre *juntas* (**ver anexo 5**) con el fin de disminuir el estrés en las crías, por el cambio de ambiente, además de un posible aprendizaje por imitación.
- d).- También se colocó agua, comida y juguetes. En los juguetes se les colocó el alimento, para favorecer la utilización preferente de regiones periorales y del miembro anterior; dado que son las regiones somatosensoriales encontradas en el Lóbulo Paramediano (LPM) del cerebelo (Becerril, 2002; López, 2000; Salgado y Dorantes, 1992).
- e).- Al finalizar cada sesión de manipulación medio ambiental se regresaron a las crías y a la madre a su “**caja vivienda grande-01**”. Asimismo en ésta caja se colocaron algunos tubos para que continuaran con la estimulación, ya que existen periodos intermitentes de actividad no solo en la oscuridad sino durante el resto del tiempo, relacionado al nivel jerárquico de las ratas; se ha encontrado que los periodos de actividad de los subordinados con frecuencia son determinados por el ritmo de vida de los dominantes, entonces las ratas

subordinadas, se alimentan, corren e investigan el territorio cuando los dominantes duermen, en contraste con los dominantes cuya actividad puede ser a cualquier hora (Kotenkova, Meshkova y Shútova, 1991).

- **Fase 5:**

- a).- Al cumplir **34 días** se separan de la madre, ya que prestan menor atención a la conducta de la madre y las crías se vuelven más independientes al explorar su medio ambiente.
- b).- Se continuó con las sesiones experimentales de **1 hora** diaria en la “**caja experimental grande-02**” con las características antes mencionadas en la fase 4.

- **Fase 6:**

- a).- Al cumplir **35 días** las ratas fueron alojadas definitivamente en la “**caja experimental grande-02**” para que fuera su nueva y última “**caja vivienda grande-02**” (*Ver anexo 5*).
- b).- Las sesiones experimentales se aumentaron a **1 hora y media** y se colocaron a las ratas en una última “**caja experimental grande-03**” más grande, la cual tuvo las siguientes medidas: 120X175X 60cm. (*Ver anexo 5*).
- c).- Se continuó con las sesiones experimentales diarias durante **2 meses** ya que fue el tiempo utilizado en los primeros experimentos de Rosenzweig y cols. en 1972. Entonces las ratas permanecieron en la etapa de “manipulación medio ambiental” hasta los **86 días postnatales**.

4.5.1.2.- Grupo 2: MAEs:

Tanto en el grupo de ratas desarrolladas en un MAEs y un MAEm las fases de manipulación experimental se dividieron en dos etapas (*adaptación al laboratorio, y de manipulación medio ambiental*) las cuales se describirán más adelante. A éstos dos ambientes no se les invirtió el ciclo luz/oscuridad dado que no se realizó ninguna estimulación somatosensorial ni motora extra (es decir que la interacción con el experimentador fue mínima). Las ratas desarrolladas en un MAEs estuvieron en una caja típica de laboratorio (25X40X15cm.), que en comparación con las cajas experimentales de las ratas del MAEn fueron más pequeñas (aprox. 83X83X38cm. menos), pero a su vez es más grande que la caja de un MAEm (22X14.5X14cm.), además de la variación del número de ratas para cada ambiente. Las ratas se separaron de la madre a los 26 días con el fin de que fueran las mismas condiciones de las ratas del MAEm, además de tener estudios preliminares (piloto) sobre los efectos del MAEn y empobrecido a los 26 días (Ramírez y cols., 2006).

A).- Etapa de adaptación al laboratorio:

- **Fase 1:**

- a).- Se seleccionaron **12 ratas** a los **5 días** de nacidas.

- b).- Se colocaron a las crías y a la madre en una “**caja vivienda mediana**” con las siguientes medidas 25X40X15cm. (**Ver anexo 6**).

B).- Etapa de manipulación medio ambiental:

- **Fase 2:**

- a).- Al cumplir los **26 días** se separaron a las crías de su madre y se dividieron a las crías en 4 grupos de 3 ratas cada uno.

- b).-** Se colocaron **3 ratas** por cada “**caja experimental mediana**” con las mismas medidas de la “caja vivienda mediana” inicial con agua y comida “*ad libitum*” (**Ver anexo 6**).
- c).-** Las ratas permanecieron en sus “cajas experimentales medianas” hasta que cumplieron **86 días**.

4.5.1.3.- Grupo 3: MAEm:

Las ratas desarrolladas en un MAEm se colocaron en una caja más pequeña (22X14.5X14cm.) que la caja típica de laboratorio (25X40X15cm). Se separaron a las crías de la madre a los 26 días para disminuir el estrés por estar en un espacio más restringido y por consecuencia reducir la probabilidad de enfermarse, ya que en experimentos previos, realizados en el laboratorio se observó que las crías separadas de la madre a los 21 días postnatales, al igual que los experimentos clásicos de Rosenzweig, se enfermaban con facilidad, además de aumentar la probabilidad de mortalidad durante la cirugía o durante la anestesia.

A).- Etapa de adaptación al laboratorio:

- **Fase 1:**

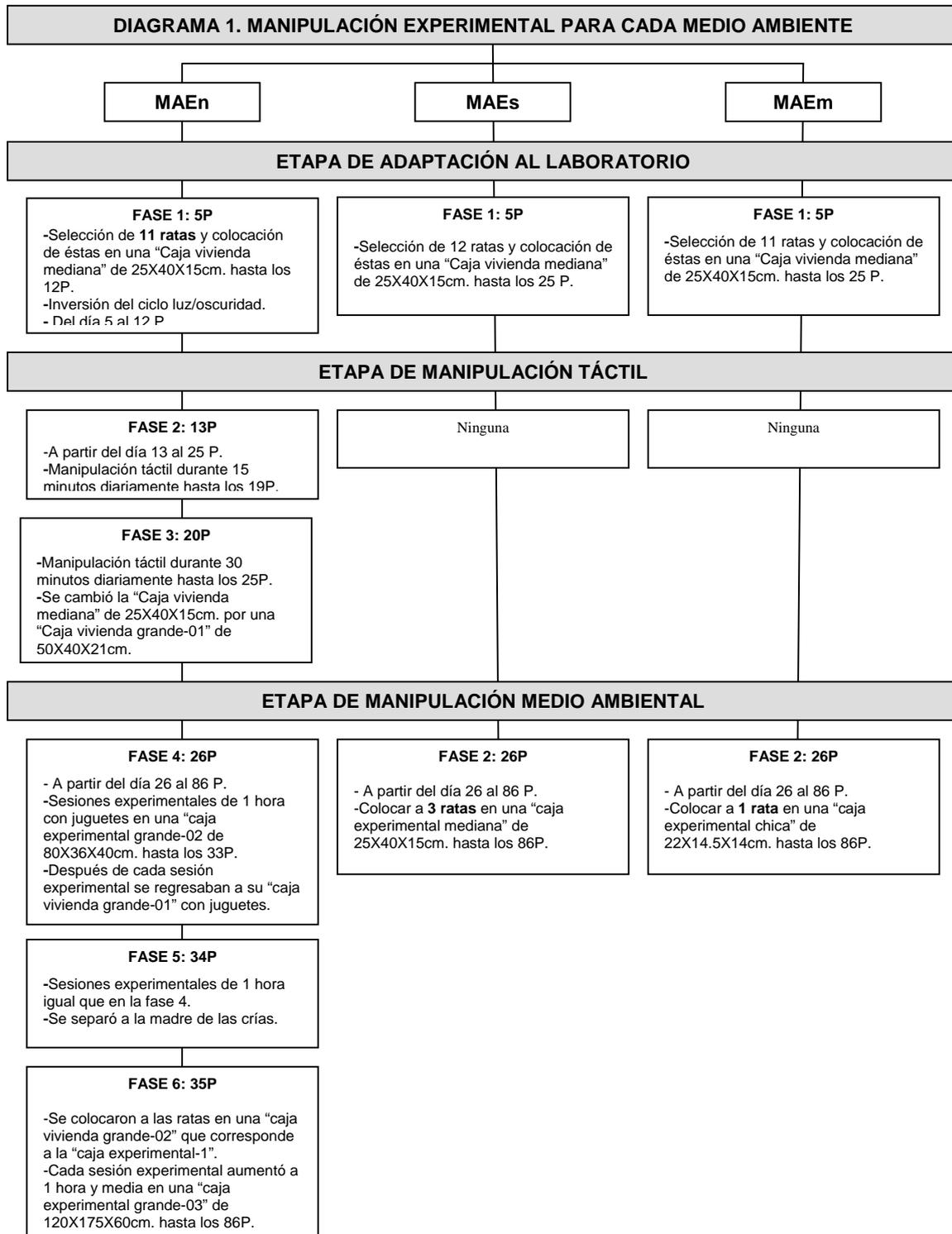
- a).-** Se seleccionaron **11 ratas** a los **5 días** de nacidas.
- b).-** Se colocaron a las crías y a la madre en una “**caja vivienda mediana**” con las siguientes medidas 25X40X15cm. la cual es del mismo tamaño que la caja utilizada para las ratas de un **MAEs** (**Ver anexo 7**).

B).- Etapa de manipulación medio ambiental:

• **Fase 2:**

- a).- Al cumplir los **26 días** se separaron a las crías de su madre.
- b).- Se colocó **1 rata** en una “**caja experimental chica**” más pequeña con las siguientes medidas: 22X14.5X14cm. con agua y comida “ad libitum” (**Ver anexo 7**).
- c).- Las ratas permanecieron en sus cajas viviendas hasta que cumplieron **86 días** evitando la manipulación táctil excepto durante la limpieza diaria (la limpieza era diaria dado que el espacio era muy restringido y se contaminaba rápidamente por las heces de la rata).

En el **Diagrama 1** que a continuación se muestra, se resume la manipulación experimental para cada ambiente.



4.5.2.- Procedimiento quirúrgico

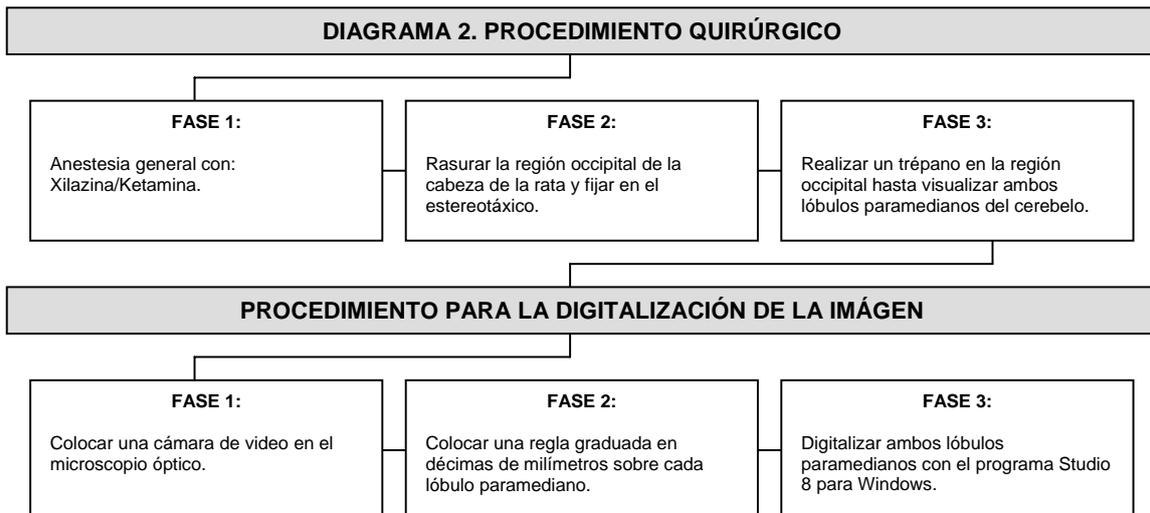
Al finalizar la manipulación experimental de los 3 ambientes (después de los 86 días postnatal), se inició con el procedimiento quirúrgico el cual se llevó a cabo de entre los 87 a los 91 días postnatales de las ratas las cuales permanecieron en cada uno de sus ambientes. A continuación se describe:

- **Fase 1:** Cada rata fue anestesiada con una sola dosis de Xilazina (2mg. i.p.), 10min. después una dosis inicial de 30mg. de Ketamina seguida de dosis posteriores de Ketamina (25mg./kg. i.p.) cada 40 minutos. Se utilizó Ketamina por su eficiencia como anestésico disociativo, e interrumpe la información en las zonas asociativas y vías del dolor, dejando con buenos niveles funcionales la actividad de las vías somato-sensoriales incluyendo las del sistema cerebeloso. Además la combinación con Xilazina proporciona una anestesia adecuada de unos 40 min. (Ezquerria, Vives y Uson, 1992).
- **Fase 2:** Se rasuró la región occipital de la cabeza de la rata e inmediatamente se fija éste en el estereotáxico con el cuerpo descansado sobre un colchón térmico para mantener la temperatura corporal (36°) en óptimas condiciones.
- **Fase 3:** Se realizó un trepano (con la ayuda de un taladro para dentista) en toda la región occipital para poder visualizar ambos lóbulos paramedianos (LPMs) del cerebelo y capturar la imagen a través de un microscopio óptico de cada uno de los LPMs.

4.5.3.- Procedimiento para la digitalización de la imagen

- **Fase 1:** Se colocó una cámara de video Iroscope en el ocular de un microscopio óptico con una amplificación de 3x.
- **Fase 2:** En cada captura de cada uno de los lóbulos paramedianos (LPMs) se colocó una regla graduada en décimas de milímetro para calibrar la longitud de cada una de las imágenes, con el fin de obtener posteriormente el área absoluta de cada uno de los módulos para un análisis posterior y más fino, pero el cual no estará incluido en el presente trabajo.
- **Fase 3:** Ya colocada la cámara en el microscopio se continuó con la digitalización de ambos LPMs (en imágenes separadas). Para la digitalización se utilizó el programa Studio 8 para Windows.

A continuación se muestra el resumen tanto del procedimiento quirúrgico como del procedimiento para la captura de la imagen del LPM (ver **Diagrama 2**).



4.5.4.- Micromapeo cerebeloso

4.5.4.1.- Micromapeo de profundidad:

- **Fase 1:** Para el micromapeo de profundidad (Shambes y cols., 1978) (**Ver figura 8**) se utilizó un microelectrodo de tungsteno con punta esférica de aproximadamente 10 μm de diámetro (con 1-3 $\text{M}\Omega$) conectado a un preamplificador de C.A. y a un amplificador Grass Modelo P-15 con filtros de entre 300-3000Hz. El electrodo se introdujo (registro de profundidad de la actividad multiunitaria) en la corteza cerebelosa alrededor de los 600-700 μm (a nivel de la capa de células granulosas). Se registraron ambos LPMs (por separado) para aumentar el número de muestreo en un mismo animal. Durante el micromapeo se hidrató el tejido expuesto con Cloruro de sodio, además se inyectó i.p. a la rata con solución de Hartmann y Glucosa.
- **Fase 2:** Cada penetración del electrodo (o **punto** de registro) en el tejido del LPM fue de forma aleatoria y en cada punto se estimularon táctilmente (estimulación fásica e intermitente de cada zona corporal) las regiones periorales: vibrisas, labio inferior, labio superior, incisivo inferior, incisivo superior, lengua y miembros anteriores tanto ipsilateral como contralateral con respecto al LPM registrado, de esta forma se determinó si había o no respuesta somatosensorial (la respuesta se determinó por un aumento en la frecuencia de la actividad basal), con la ayuda de un sistema de sonido (bocinas) y de visualización (osciloscopio).
- **Fase 3:** Se realizaron de entre **80 y 110 penetraciones** en cada LPM (la variación en el número de puntos dependió de el tamaño de cada LPM), dando una

suma total de puntos para cada grupo o ambiente de 1848. Dependiendo del arreglo vascular, cada penetración tuvo una distancia de separación mínima de 150-200µm. El tiempo promedio del micromapeo para cada uno de los LPMs fue de 1 hora y media aproximadamente.

- **Fase 4:** La captura de cada uno de los puntos de registro con su respectiva respuesta a una o más zonas corporales fue “sobrepuesta” en la imagen digitalizada del LPM con la ayuda de un programa de cómputo llamado “**Micromapeo**” y que en la siguiente sección se describirá con más detalle.

4.5.4.2.- Captura de los datos durante el micromapeo:

- **Fase 5:** Cada localización de la penetración del electrodo en el tejido del LPM del cerebelo se “sobrepuso” sobre la imagen digitalizada del lóbulo correspondiente utilizando un programa de cómputo llamado “**Micromapeo**”. La utilización de éste programa permitió el aumento en el número de penetraciones (puntos) en un menor tiempo, además de la captura de diferentes características de la respuesta de cada uno de los puntos (*Ver figura 9*). En cada uno de los puntos se identificaron y se capturaron las siguientes características:

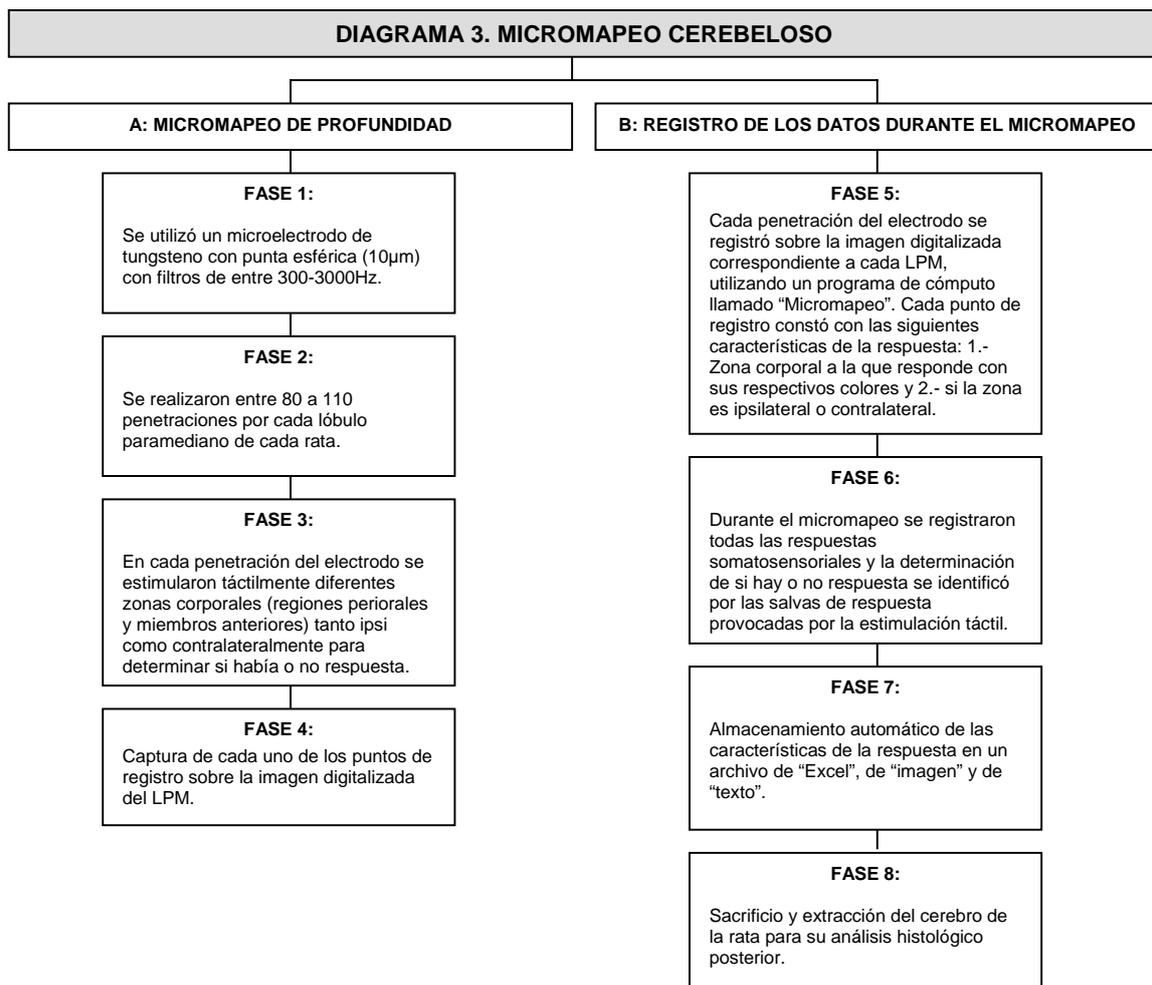
1.- Zona corporal a la que responde: Cada zona corporal fue identificada con un código de colores, Vibrisas (verde), Labio Inferior (rosa), Labio Superior (rojo), Incisivo Inferior (amarillo), Incisivo Superior (anaranjado), Lengua (azul) y finalmente Miembro Anterior (café). Únicamente se mencionan las zonas corporales observadas en el LPM (Salgado y cols., 1992), pero en el caso de no existir respuesta se coloca un punto de color negro. Hay que

tomar en cuenta que en la misma penetración se puede encontrar respuesta somatosensorial a una, dos o más zonas corporales.

2.- Proyección ipsilateral o contralateral: Al mismo tiempo cada zona corporal puede ser **ipsilateral o contralateral**, y para ello se utilizaron dos símbolos (**O ó /**): Círculo para las proyecciones ipsilaterales y una diagonal para las proyecciones contralaterales con el color correspondiente a cada zona corporal.

- **Fase 6:** Durante el micromapeo se **registraron todas las respuestas somatosensoriales** tanto “Dominantes como Subdominantes” obtenidas en cada penetración del electrodo, con las características antes mencionadas. La determinación de si existe o no respuesta (salvas de respuesta provocadas por la estimulación táctil) fue identificada con la ayuda de un sistema de audio y osciloscopio.
- **Fase 7:** Los puntos de proyección somatosensorial que se capturaron durante el micromapeo se almacenaron automáticamente para cada LPM de cada una de las ratas con el programa “**Micromapeo**”, en un archivo de “*Excel*”, también se generan las “*imágenes*” correspondientes a cada LPM con los puntos de registro con los colores y símbolos correspondientes a cada zona corporal. Finalmente se crearon archivos de “*texto*” con la localización espacial de cada punto de registro, los cuales son importantes para la generación de los mapas modulares (**ver anexo 3**).
- **Fase 8:** Al finalizar el experimento se sacrificó a la rata con una sobredosis de anestesia (pentobarbital sódico) en el corazón y se obtuvo el cerebro de cada rata para un análisis histológico posterior, pero que no se ha incluido en el presente trabajo.

En el **Diagrama 3** se muestra el procedimiento en paralelo del procedimiento de micromapeo y del registro de los datos.



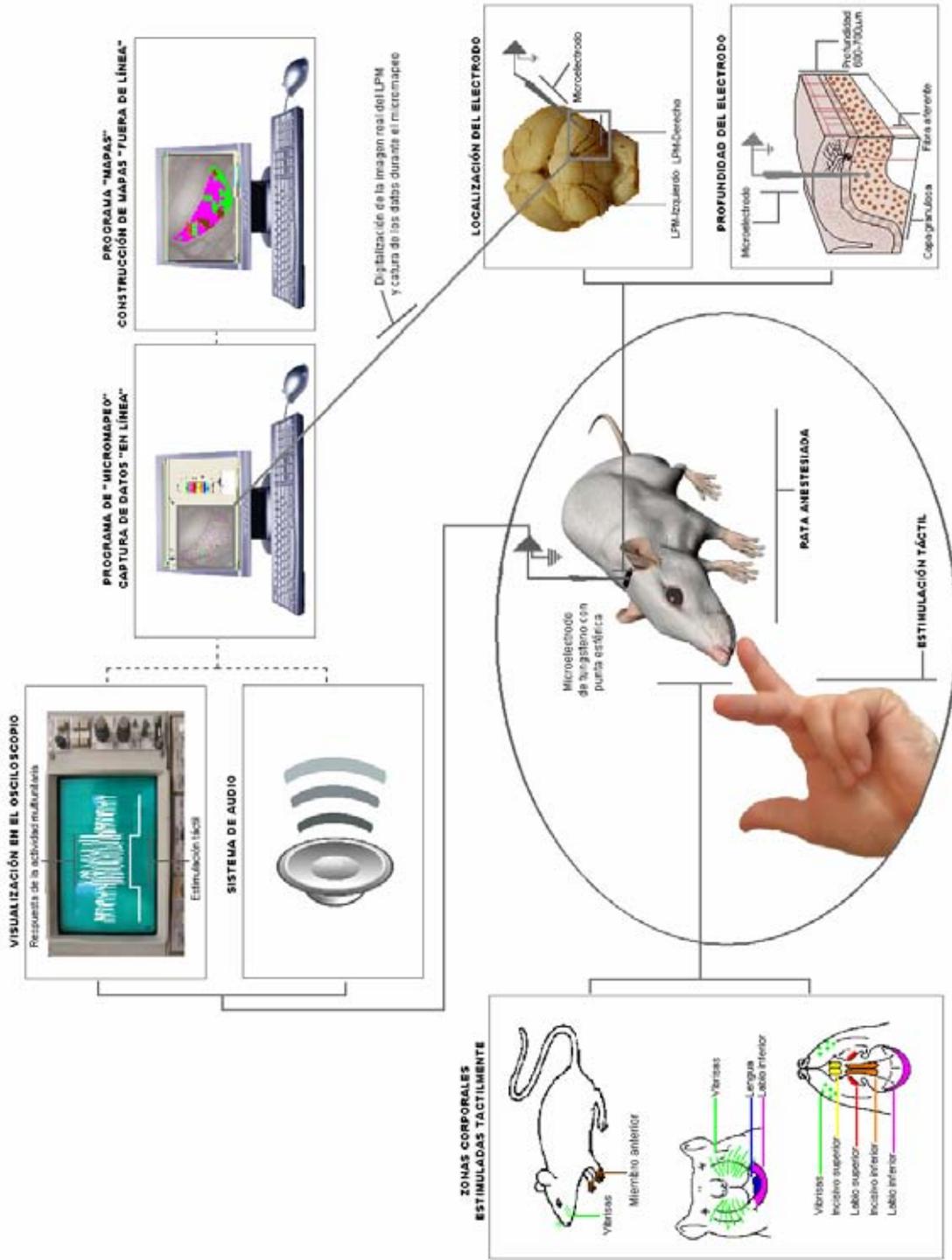


Figura 8: Se esquematiza el procedimiento general del micromapeo de profundidad. En "A": se ejemplifica tanto la localización del electrodo (región del LPM) sobre la rata anestesiada y de la estimulación táctil. En "B" se muestra la ubicación del electrodo en el cerebro de la rata (en especial del LPM) y además se puede observar la profundidad en la que está colocado este electrodo, el cual registra la actividad multiunitaria en la capa de células granulosas. En "C" se esquematizan algunas zonas corporales de la rata que se estimulan táctilmente por ejemplo: vibrissas (verde), Labio superior (rojo), Labio inferior (rosa) y Miembro Anterior (café). Durante el proceso del micromapeo se visualiza la actividad eléctrica durante el registro en una situación control (actividad basal) y otra de estimulación táctil en donde se genera la respuesta somatosensorial (incremento en la amplitud de las salvas de la actividad multiunitaria) a una o dos zonas corporales "D". Y finalmente en "E" se muestran los programas utilizados, tanto para la captura ("micromapeo") de las características de las respuestas somatosensoriales sobre la imagen digitalizada utilizando el código de colores para cada zona corporal y además se muestra el programa utilizado para la construcción de los mapas modulares.

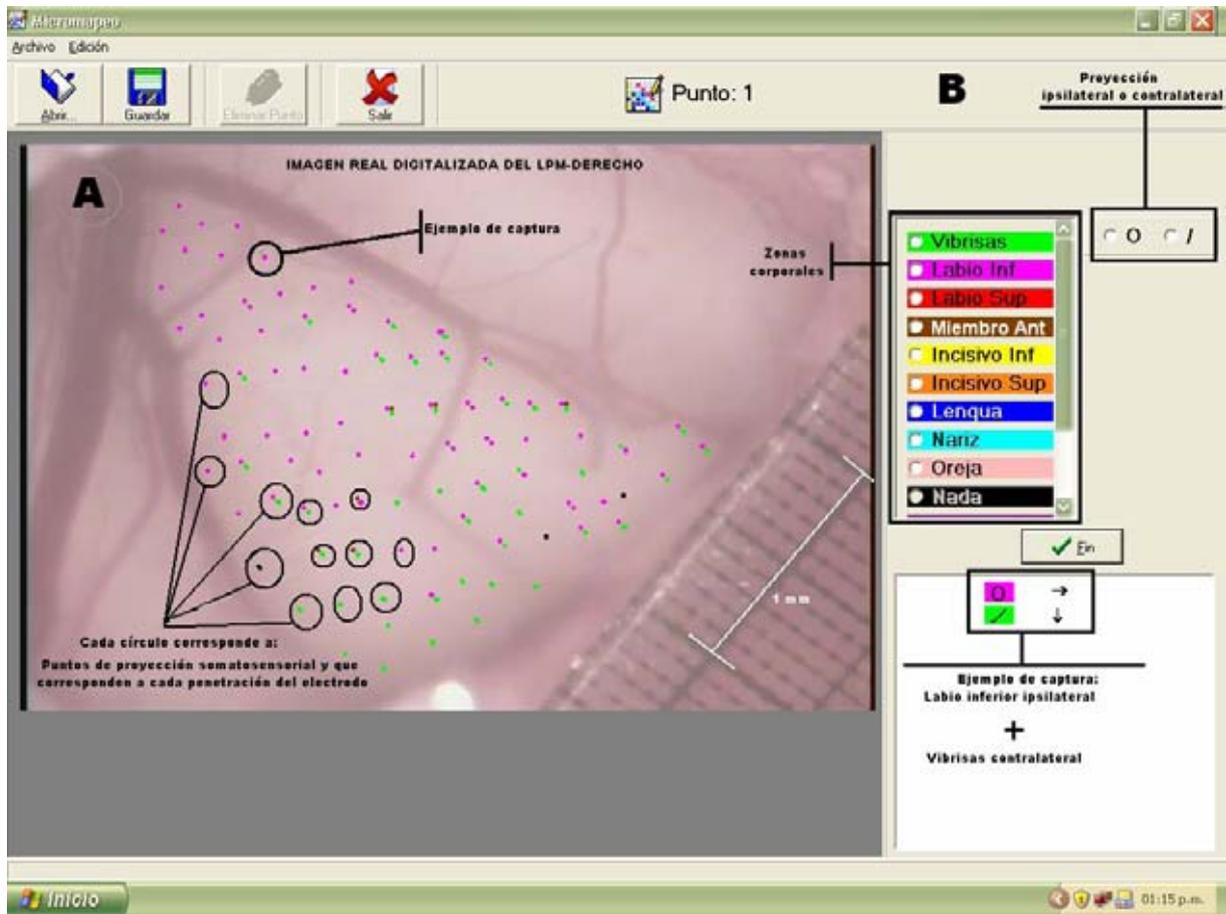


Figura 9: En "A" se muestra una imagen digitalizada del LPM de la corteza cerebelosa de la rata y en ella se muestra el resultado de un registro en donde se trazaron (o dibujaron) los puntos de proyección somatosensorial y de los cuales cada punto corresponde a cada penetración del electrodo en el LPM. En "B" se observan las características de la respuesta, para cada uno de los puntos de proyección somatosensorial, con el código de colores para cada zona corporal, intensidad y si la proyección es ipsilateral o contralateral. Además se muestra un ejemplo de un punto de proyección somatosensorial con respuesta a dos zonas corporales. También obsérvese que la escala de longitud corresponde a 1mm.

4.6.- Análisis de los datos

4.6.1.- Generación de mapas modulares

Para la realización de los mapas modulares (**Ver figura 10**) se recurrir a un programa llamado "Mapas" (Martínez, Ramírez y Salgado, 2007) (**ver anexo 4**) para el cual se utilizaron los archivos de "texto" (generados por el programa de "Micromapeo"). El contorno del LPM y el área alrededor de cada punto se generó de forma automática por el programa (**ver anexo 4**) pero la delimitación de cada módulo lo construyó el investigador de acuerdo con las siguientes características:

- 1.-** Se agrupan los puntos contiguos de proyección homóloga.
- 2.-** Se delimita cada uno de los módulos con los puntos externos.
- 3.-** Una vez delimitado el módulo se rellena de acuerdo al número de zonas corporales que se registraron, además si la proyección fue ipsilateral o contralateral:
 - a).-** Si el módulo corresponde a una zona corporal, éste se rellena utilizando el color designado a cada una de las zonas corporales (vibrisas = verde, labio inferior = rosa, labio superior = rojo, incisivo inferior = amarillo, incisivo superior = anaranjado, lengua = azul y miembro anterior = café). Si la proyección es ipsilateral se rellena de un color "sólido" y si la proyección es contralateral se rellena de forma cuadriculada.
 - b).-** Si el módulo corresponde a más de una zona corporal se rellena con respecto a un patrón específico el cual corresponde a los símbolos utilizados para las proyecciones ipsilaterales y contralaterales, colocando a su vez el color propio de cada zona corporal.

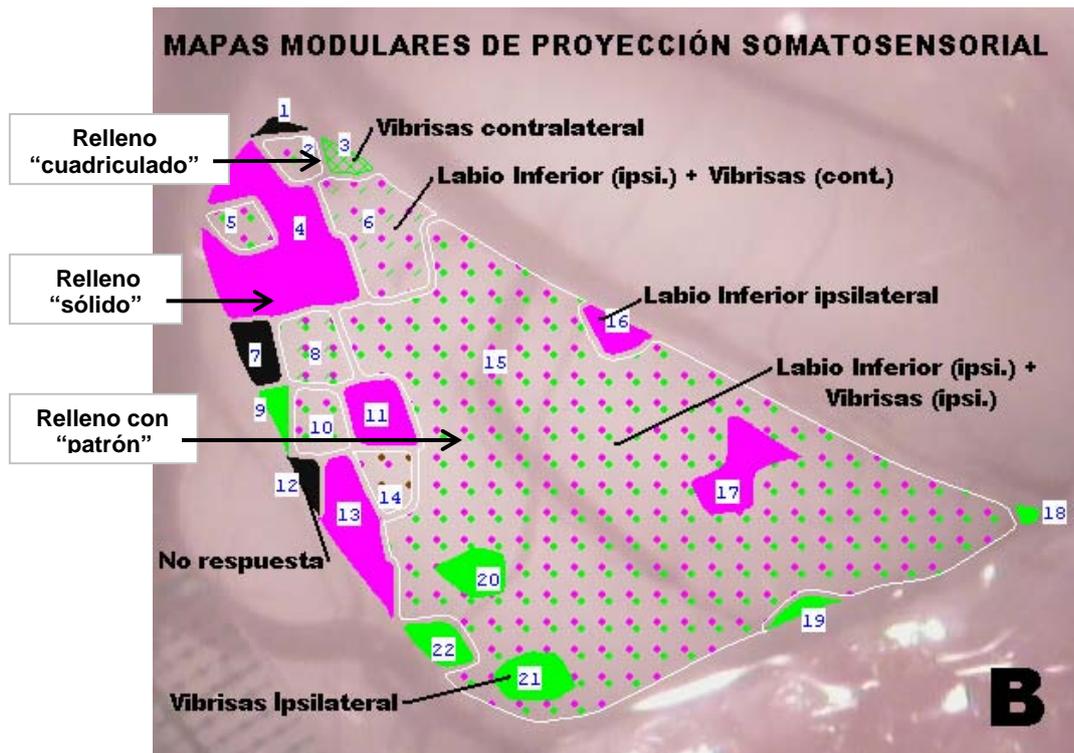
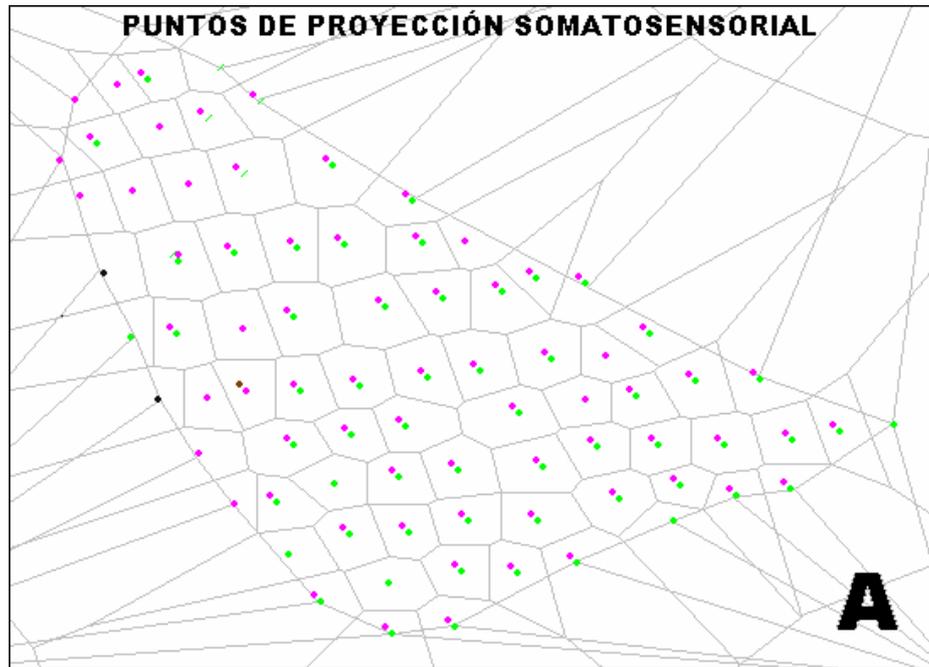


Figura 10: En "A" se muestra el resultado gráfico de la aplicación de los algoritmos del programa "Mapas" para la división en mosaico de cada uno de los puntos de registro (ver anexo 4). En "B" se puede observar el resultado final (generado de forma semi-manual por el investigador) de un mapa modular. Se muestra que el relleno varía por el número de zonas corporales encontradas y de si la proyección es ipsilateral o contralateral (relleno sólido: proyección ipsilateral de 1 zona corporal, relleno cuadrículado: proyección contralateral de 1 zona corporal y relleno con patrón: proyecciones con mas de 2 zonas corporal, utilizando círculos para las zonas ipsilaterales y una diagonal para las zonas contralaterales), además los colores corresponden a cada zona corporal. Finalmente se muestran los números correspondientes al número del módulo que se genera.

4.6.2.- Clasificación de los datos

La clasificación de la representación de los datos (puntos y módulos) se ordenaron con respecto al número de zonas corporales encontradas en cada punto y módulo. Para los puntos y módulos con una zona corporal se clasificaron en la categoría de Respuesta Específica (**RE-D+S**), con dos o más zonas corporales se clasificaron en la categoría de Respuesta Traslapada (**RT-D+S**) y finalmente en donde no hubo respuesta se clasificó en la categoría de No Respuesta (**NR**) (Ver figura 11).

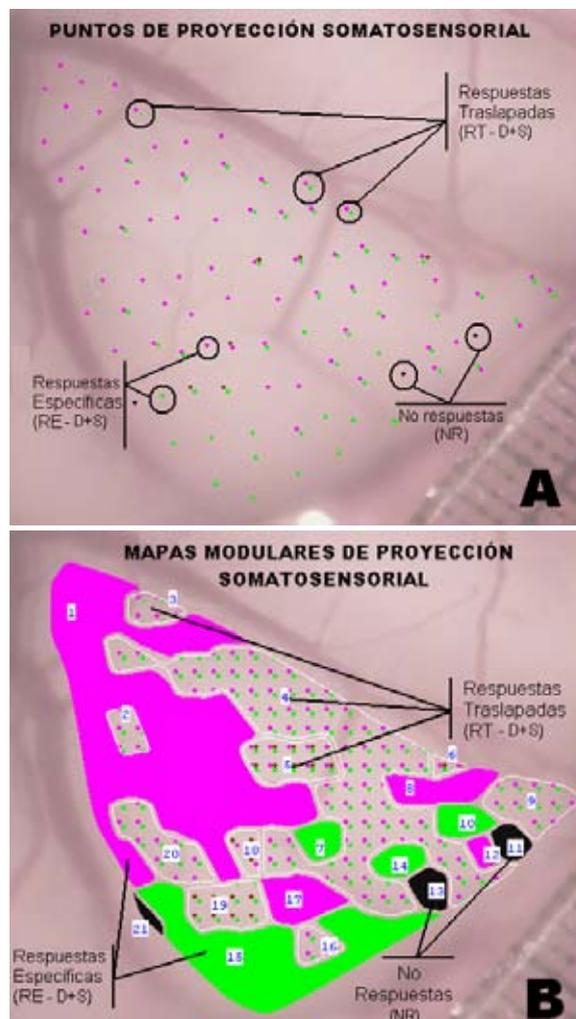


Figura 11: Se muestra una imagen digitalizada del LPM derecho de una rata en donde se muestran todas las proyecciones somatosensoriales registradas. En "A" se muestra la clasificación de los puntos de proyección somatosensorial de acuerdo con el tipo de respuesta ("RE-D+S", "RT-D+S" y NR), además en "B" se muestran los módulos que se generaron con los puntos con su respectiva clasificación de acuerdo al tipo de respuesta ("RE-D+S", "RT-D+S" y NR).

4.7.- Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizaron 10 ratas provenientes de cada uno de los ambientes. El análisis de los resultados se organizó (**ver diagrama 4**) con respecto a las variables dependientes: 1.- Variedad (en promedio) de proyecciones somatosensoriales, 2.- Cantidad (en porcentaje) de puntos de proyección somatosensorial, 3.- Cantidad de módulos de proyección somatosensorial, 4.- Representación de los datos (puntos y módulos) y 5.- Tipos de respuesta (“RE-D+S”, “RT-D+S” y “NR”). Además se incluye un análisis sobre asimetría lobular (en línea punteada).

El promedio se obtuvo al sumar el valor de cada rata para cada tipo de respuesta en cada representación de los datos, en ambos LPMs (en la variedad y en la cantidad de módulos) y para analizar la asimetría modular se sumaron por separado los valores de los LPMs derechos e izquierdos, una vez obtenida la suma, se dividió por el número total de ratas para cada ambiente (n=10). El porcentaje de la cantidad de puntos de proyección somatosensorial para cada tipo de respuesta se obtuvo considerando al 100% como el número total de puntos para cada ambiente (n=1848), el cual fue el mismo para los tres ambientes (MAEn, MAEs y MAEm) y el porcentaje de puntos para el análisis de asimetría se obtuvo considerando el número total de puntos para cada LPM izquierdo y derecho como el 100% (LPM-Izq. n = 924, y LPM-Der. n = 924), el cual fue el mismo para los tres ambientes (MAEn, MAEs y MAEm).

En el diagrama 4 también se muestran las comparaciones entre las variables independientes (MAEn Vs MAEs Vs MAEm) y el análisis estadístico respectivo. Dado que los datos no cumplen con las condiciones de normalidad y homogeneidad de varianza se aplicó estadística no paramétrica de Kruskal-Wallis con comparaciones múltiples post-hoc de Tukey (“***” = $p \leq 0.01$ y “**” = $p \leq 0.05$) para el análisis de la variedad, cantidad de puntos y cantidad de módulos, y para el análisis de la asimetría entregrupos se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis

con comparaciones múltiples post-hoc de Tukey (“***” = $p \leq 0.01$ y “**” = $p \leq 0.05$) y la prueba de Wilcoxon para hacer el análisis intragrupos. El análisis estadístico se realizó con la ayuda del programa de cómputo SPSS versión 12 para Windows.

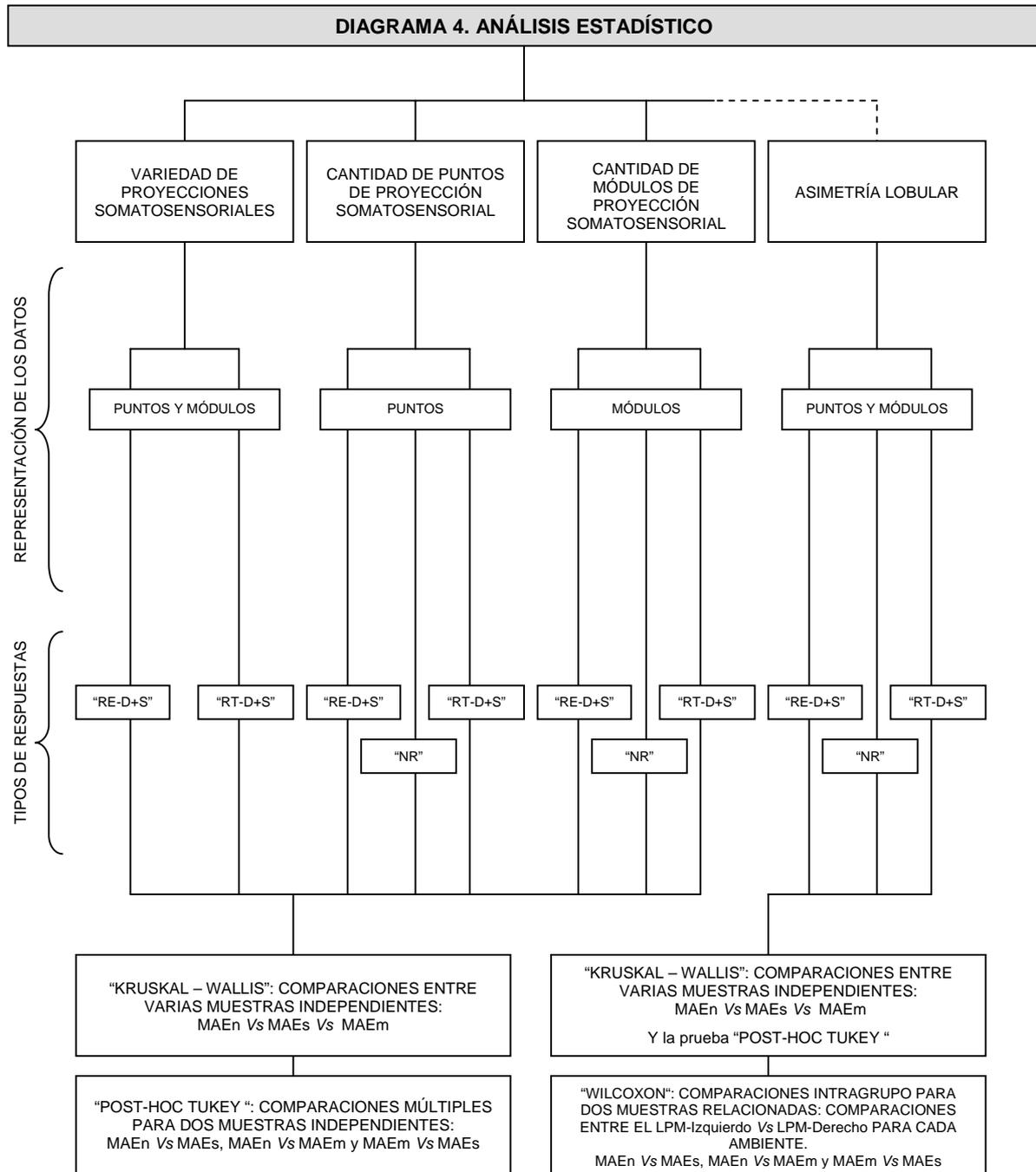


Diagrama 4: Se muestra la forma de organización de los datos para la realización del análisis estadístico.

V.- RESULTADOS

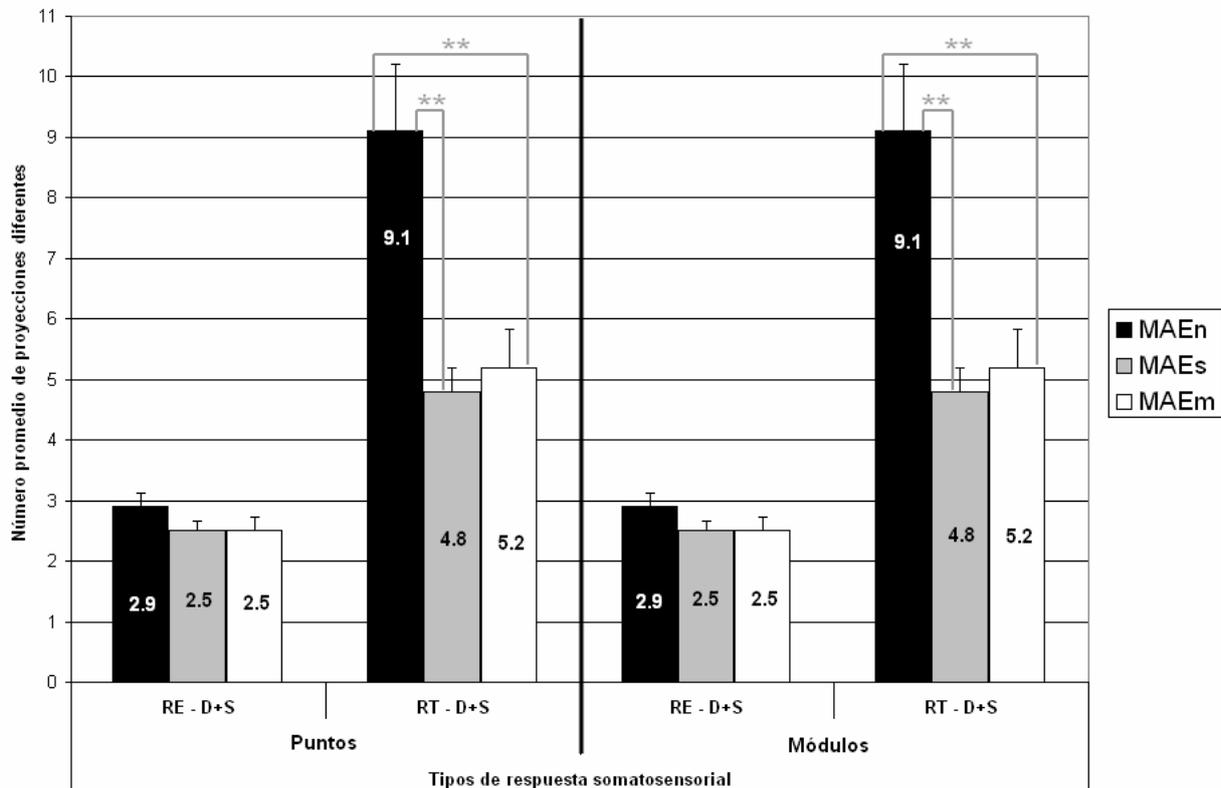
1.- Variedad de proyecciones somatosensoriales

Para comprobar si las ratas desarrolladas en un MAEn tienen mayor variedad de proyecciones somatosensoriales al LPM (en ambos lóbulos) en comparación con las ratas desarrolladas en un MAEs y que las ratas del MAEm, se cuantificó para cada rata el número de proyecciones somatosensoriales de diferentes zonas corporales (es decir, si una rata obtuvo 20 puntos de vibrisas y 50 de labio inferior se cuentan “2” proyecciones diferentes) de acuerdo con el tipo de respuesta (“RE-D+S” y “RT-D+S”) tanto para el número de puntos como para el número de módulos. Posteriormente se obtuvo el promedio para cada tipo de respuesta del total de las ratas en cada uno de los ambientes en los puntos y módulos (**Ver gráfica 1**).

En las “RE-D+S” se encontró que no existen diferencias significativas entre los 3 grupos independientes ($K=2.228$, $P=0.328$) tanto en los puntos como en los módulos de proyección somatosensorial. Las proyecciones somatosensoriales diferentes encontradas para los tres ambientes fueron: labio inferior (ipsilateral), vibrisas (ipsilateral), miembro anterior (ipsilateral), labio superior (ipsilateral) y vibrisas (contralateral). Inclusive se puede observar en la gráfica 1 que los promedios de las “RT-D+S” coinciden entre el análisis de los puntos y los módulos de proyección somatosensorial.

En las “RT-D+S” se encontraron diferencias significativas entre los 3 grupos independientes ($K = 12.808$, $p = 0.002$), además, y realizando comparaciones múltiples entre dos grupos independientes, se observó que las ratas desarrolladas en un MAEn tienen en promedio 9 arreglos de proyecciones somatosensoriales diferentes para cada rata de un total de 23 arreglos de proyecciones somatosensoriales (**Ver tabla 3**) encontradas en todas las ratas desarrolladas en ese ambiente en comparación con las ratas desarrolladas en un MAEs y con las ratas desarrolladas en un MAEm.

Promedio de las proyecciones somatosensoriales diferentes para cada ambiente dependiendo del tipo de respuesta en puntos y módulos.



Gráfica 1: Se muestra el promedio de las proyecciones somatosensoriales diferentes obtenidas para cada una de las respuestas somatosensoriales (“RE–D+S”, “RT–D+S”) en cada uno de los ambientes (MAEn, MAEs y MAEm), dependiendo de la representación de los datos (puntos y módulos). Las líneas de color gris muestran las diferencias estadísticamente significativas entre las comparaciones múltiples Post-hoc (Tukey) para dos grupos independientes y los asteriscos en gris muestran su probabilidad respectiva (** = $p \leq 0.01$ y * = $p \leq 0.05$).

Es decir que las ratas desarrolladas en un MAEn tienen en promedio *4 arreglos de proyecciones más* que las ratas del MAEs y del MAEm, por lo tanto tienen mayor variedad de proyecciones somatosensoriales en las “RT–D+S” en comparación con las ratas del MAEs (las ratas del MAEs obtuvieron un total de 11 proyecciones somatosensoriales diferentes encontradas en todas las ratas, nueve de éstas proyecciones corresponden a las proyecciones encontradas en un MAEn, el número de éstas proyecciones son: 1, 2, 5, 8, 9, 12, 13, 17, y 20 **(Ver tabla 3)**, además se encontraron dos arreglos de proyecciones somatosensoriales extra, es decir que no están en el MAEn, que son: labio inferior (ipsi.) + incisivo superior (ipsi.) y

vibrisas (ipsi.) + vibrisas (cont.) + labio inferior (cont.)) ($p = 0.001$ tanto en puntos como en Módulos) y con las ratas del MAEm (las ratas del MAEm obtuvieron un total de 10 proyecciones somatosensoriales diferentes encontradas en todas las ratas, ocho de éstas proyecciones corresponden a las proyecciones encontradas en un MAEn, el número de éstas proyecciones son: 1, 2, 3, 5, 8, 9, 12, 13, y 20 (**Ver tabla 3**), además se encontraron dos arreglos de proyecciones somatosensoriales extra, la primera corresponde a una proyección encontrada en un MAEs (labio inferior (ipsi.) + incisivo superior (ipsi.)) y las segunda corresponde a: labio inferior (ipsi.) + vibrisas (ipsi.) + Incisivo superior (ipsi.) ($p = 0.001$ tanto en puntos como en módulos). Al mismo tiempo no existen diferencias en la variedad de proyecciones entre el grupo de ratas del MAEs y del MAEm ($p = 0.929$) las cuales tienen en promedio 5 arreglos de proyecciones somatosensoriales diferentes.

TABLA 3. VARIEDAD DE LOS DIFERENTES ARREGLOS DE LAS PROYECCIONES SOMATOSENSORIALES CORRESPONDIENTES A LAS "RT-D+S" DE LAS RATAS QUE SE DESARROLLARON EN UN MAEn.	
NÚMERO	PROYECCIONES SOMATOSENSORIALES
1	Labio inferior (ipsi.) + Vibrisas (ipsi.)
2	Labio inferior (ipsi.) + Miembro anterior (ipsi.)
3	Labio inferior (ipsi.) + Labio superior (ipsi.)
4	Labio inferior (ipsi.) + Incisivo inferior (ipsi.)
5	Vibrisas (ipsi.) + Miembro anterior (ipsi.)
6	Vibrisas (ipsi.) + Labio superior (ipsi.)
7	Labio superior (ipsi.) + Miembro anterior (ipsi.)
8	Labio superior (ipsi.) + Vibrisas (cont.)
9	Labio inferior (ipsi.) + Labio superior (cont.)
10	Miembro anterior (ipsi.) + Labio superior (cont.)
11	Vibrisas (ipsi.) + Vibrisas (cont.)
12	Labio inferior (ipsi.) + Vibrisas (ipsi.) + Labio superior (ipsi.)
13	Labio inferior (ipsi.) + Vibrisas (ipsi.) + Miembro anterior (ipsi.)
14	Labio inferior (ipsi.) + Vibrisas (ipsi.) + Incisivo inferior (ipsi.)
15	Labio inferior (ipsi.) + Labio superior (ipsi.) + Miembro anterior (ipsi.)
16	Labio inferior (ipsi.) + Labio superior (ipsi.) + Vibrisas (cont.)
17	Labio inferior (ipsi.) + Vibrisas (ipsi.) + Labio superior (cont.)
18	Labio inferior (ipsi.) + Miembro anterior (ipsi.) + Vibrisas (cont.)
19	Labio inferior (ipsi.) + Labio superior (cont.) + Vibrisas (cont.)
20	Labio inferior (ipsi.) + Vibrisas (ipsi.) + Vibrisas (cont.)
21	Labio inferior (ipsi.) + Labio superior (ipsi.) + Vibrisas (ipsi.) + Miembro anterior (ipsi.)
22	Labio inferior (ipsi.) + Labio superior (ipsi.) + Vibrisas (ipsi.) + Incisivo inferior (ipsi.)
23	Labio inferior (ipsi.) + Labio superior (ipsi.) + Vibrisas (ipsi.) + Vibrisas (cont.)

De todo el conjunto de proyecciones somatosensoriales diferentes que se encontraron en todos los ambientes para cada tipo de respuesta, se encontró que existen proyecciones cuya representación fue constante (**Ver tabla 4**), es decir que el 100% (filas de color gris con tres asteriscos) de las ratas presentó al menos un punto o un módulo en alguno de sus lóbulos paramedianos, éstas proyecciones son: “RE–D+S”: Labio inferior (ipsi.) ($K = 0.000$, $p = 1.000$) y vibrisas (ipsi.) ($K = 0.000$, $p = 1.000$) y para las “RT–D+S”: Labio inferior (ipsi.) + Vibrisas (ipsi.) ($K = 0.000$, $p = 1.000$).

En las filas de color gris con dos asteriscos se muestran las diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.01$) correspondientes a las proyecciones de labio inferior + miembro anterior ($K = 11.600$, $p = 0.003$), en donde se puede observar que tanto las ratas del MAEn ($p = 0.003$) como las ratas del MAEm ($p = 0.003$) tienen en el 100% de los casos ésta proyección en contraste con las ratas del MAEs quienes tienen sólo el 50% de casos con ésta misma proyección. En la proyección de labio inferior + labio superior se puede observar que las ratas del MAEn tienen al 70% de ratas con ésta proyección en contraste con las ratas del MAEs ($p = 0.001$) y las ratas del MAEm ($p = 0.001$) quienes tienen un 0% y un 10% respectivamente.

Finalmente en las filas de color gris con un asterisco se muestran las diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$) correspondientes a las proyecciones de labio inferior + vibrisas + labio superior ($K = 8.136$, $p = 0.017$), las ratas del MAEn tienen el 80% de casos con ésta proyección en contraste con las ratas del MAEs ($p = 0.045$) y las ratas del MAEm ($p = 0.014$) quienes tienen un 30% y un 20% respectivamente. En la proyección de labio inferior + vibrisas + miembro anterior ($K = 6.845$, $p = 0.033$), tanto las ratas desarrolladas en un MAEn tienen un 100% de casos con ésta proyección en contraste con el 50% de ratas del MAEs ($p = 0.021$), y no existen diferencias entre el MAEn & MAEM ($p = 0.494$), a su vez tampoco existen diferencias entre las ratas desarrolladas en un MAEs y entre las ratas desarrolladas en un MAEm ($p = 0.216$).

Tabla 4. Porcentaje de ratas que presentan los diferentes tipos de proyecciones somatosensoriales para cada uno de los ambientes.					
Tipos de proyecciones somatosensoriales		Puntos y Módulos			
		MAEn	MAEs	MAEm	
1 (RP - D+S)	Labio inferior	100	100	100	***
	vibrisas	100	100	100	***
	Miembro Anterior	60	40	40	
	Labio superior	20	0	0	
	Vibrisas (cont.)	10	10	10	
2 (RT - D+S)	Labio inferior + Vibrisas	100	100	100	***
	Labio inferior + Miembro Anterior	100	50	100	*
	Labio inferior + Labio superior	70	0	10	*
	Labio inferior + Incisivo inferior	10	0	0	
	Labio inferior + Incisivo superior	0	10	10	
	Vibrisas + Miembro Anterior	70	20	70	
	Vibrisas + Labio superior	30	0	0	
	Labio superior + Miembro Anterior	10	0	0	
	Labio inferior + Vibrisas (cont.)	100	70	60	
	Labio inferior + Labio superior (cont.)	10	30	0	
	Miembro Anterior + Labio superior (cont.)	10	0	0	
	Vibrisas + Vibrisas (cont.)	30	0	0	
3 (RT - D+S)	Labio inferior + Vibrisas + Labio superior	80	30	20	**
	Labio inferior + Vibrisas + Miembro Anterior	100	50	80	**
	Labio inferior + Vibrisas + Incisivo inferior	20	0	0	
	Labio inferior + vibrisas + Incisivo superior	0	0	10	
	Labio inferior + Labio superior + Miembro Anterior	20	0	0	
	Labio inferior + Labio superior + vibrisas (cont.)	10	0	0	
	Labio inferior + Vibrisas + Labio superior (cont.)	10	20	0	
	Labio inferior + Miembro Anterior + Vibrisas (cont.)	10	0	0	
	Labio inferior + Labio superior (cont.) + vibrisas (cont.)	20	0	0	
	Vibrisas + Vibrisas (cont.) + Labio inferior (cont.)	0	10	0	
Labio inferior + Vibrisas + vibrisas (cont.)	70	90	60		
4 (RT - D+S)	Labio inferior + Labio superior + Vibrisas + Miembro Anterior	10	0	0	
	Labio inferior + Labio superior + Vibrisas + Incisivo inferior	10	0	0	
	Labio inferior + Labio superior + Vibrisas + Vibrisas (cont.)	10	0	0	
NR	Nada	80	70	70	

Tabla 4. Se muestra el porcentaje de los diferentes tipos de proyecciones somatosensoriales ordenados de acuerdo con el número de zonas corporales encontradas en cada punto y en cada módulo. Las filas con 1 y 2 asteriscos muestran las diferencias estadísticamente significativas (** = $p \leq 0.01$ y * = $p \leq 0.05$) y las filas con 3 asteriscos muestran el 100% de casos con dicha zona corporal para los tres ambientes.

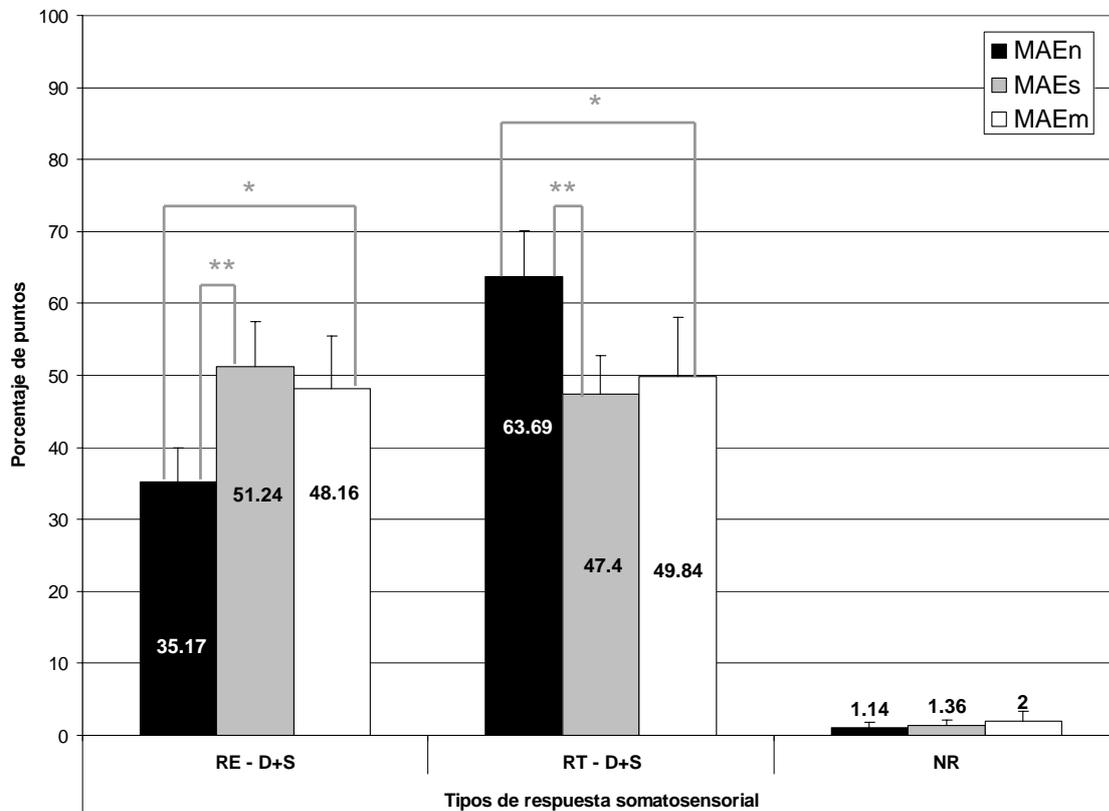
2.- Cantidad de puntos de proyección somatosensorial

Para comprobar la hipótesis sobre si las ratas desarrolladas en un **MAEn** tienen un porcentaje mayor de “**RT-D+S**” se utilizaron los puntos de proyección somatosensorial (**Ver gráfica 2**) en el LPM (en ambos lóbulos).

Obsérvese que en la sección de “**RE-D+S**” ($K = 9.386$, $p = 0.009$) tanto las ratas desarrolladas en un MAEs ($p = 0.006$) como las ratas desarrolladas en un MAEm ($p = 0.028$) tienen un 16.07% y un 12.99% de puntos más que las ratas del MAEn respectivamente, también obsérvese que no existen diferencias entre las ratas desarrolladas en un MAEs y las ratas del MAEm ($p = 0.807$) con un promedio de proyecciones de “**RE-D+S**” de 49.7%, además se puede observar que las ratas del MAEn tienen un 35.17% de “**RE-D+S**”.

En la sección de “**RT-D+S**” ($K = 8.462$, $p = 0.015$) se puede observar que las ratas del MAEn tienen un 63.69% de puntos, es decir un 16.29% más que las ratas del MAEs ($p \leq 0.011$) y al mismo tiempo tienen un 13.85% más que las ratas del MAEm ($p \leq 0.033$). Además se puede observar que entre las ratas del MAEs y del MAEm no existen diferencias significativas ($p = 0.887$) al tener en promedio un 48.62% de “**RT-D+S**”. Finalmente en la sección de **NR** no existen diferencias significativas entre las tres condiciones ($K = 0.372$, $p = 0.830$), las cuales tienen en promedio un 2% de respuestas de tipo NR.

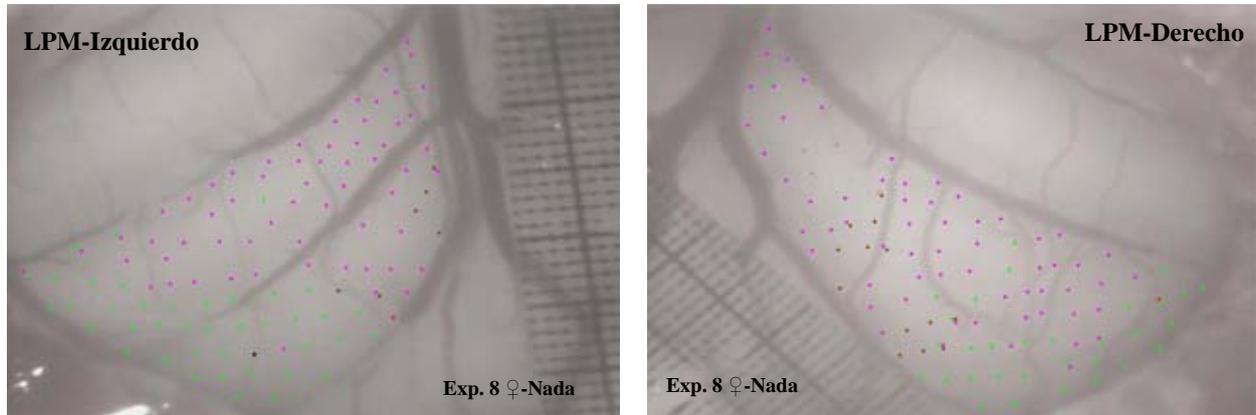
Porcentaje de los puntos de proyecciones somatosensoriales para cada ambiente dependiendo del tipo de respuesta somatosensorial.



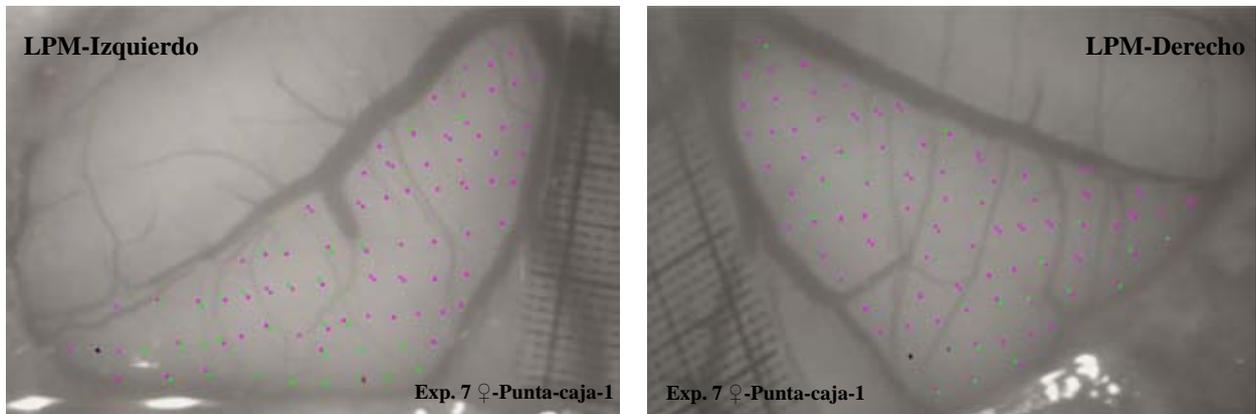
Gráfica 2: Se muestra el porcentaje de los puntos de proyección somatosensorial para cada tipo de respuesta (“RE–D+S”, “RT–D+S” y NR) en cada uno de los ambientes (MAEn, MAEs y MAEm). Las líneas de color gris muestran las diferencias estadísticamente significativas entre las comparaciones múltiples Post-hoc (Tukey) para dos grupos independientes y los asteriscos en gris muestran su probabilidad respectiva (** = $p \leq 0.01$ y * = $p \leq 0.05$).

En la **figura 12** se muestran tres ejemplos de los puntos de proyección somatosensorial para cada uno de los lóbulos (LPM-Izquierdo y LPM-Derecho) de una rata desarrollada en cada uno de los ambientes (MAEn, MAEs y MAEm). Obsérvese que las ratas del MAEn tienen mayor cantidad de “RT–D+S” y mayor variedad de proyecciones diferentes que las ratas del MAEs y que las ratas del MAEm.

A: MAEn



B: MAEs



C: MAEm

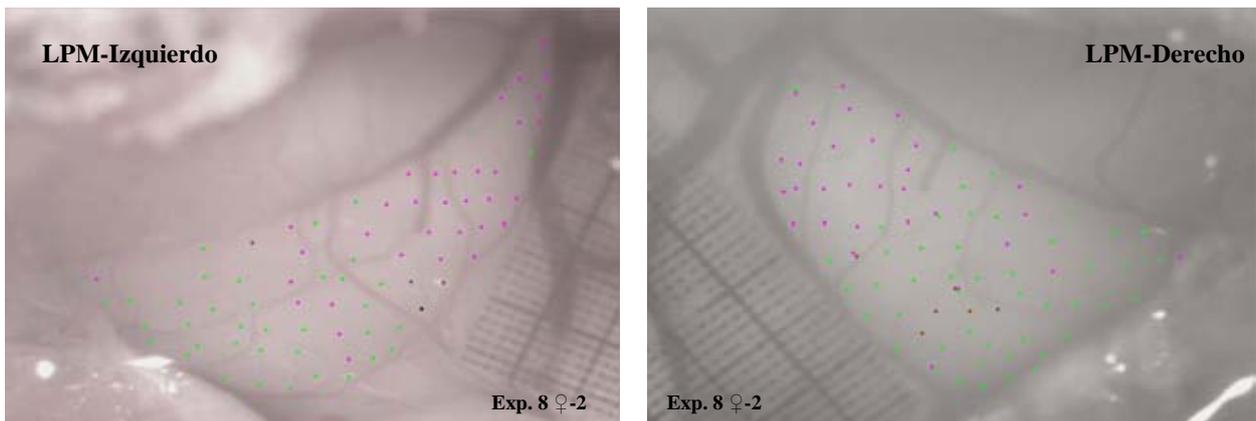


Figura 12: Se muestran los puntos de proyección somatosensorial de los LPMs izquierdo y derecho de una rata de cada uno de los medios ambientes (MAEn, MAEs y MAEm). Cada color corresponde a una zona corporal específica, por ejemplo: Labio Inferior: rosa, Vibrisas: verde, Miembro Anterior: café y Labio Superior: rojo. Además se puede observar que los círculos (●) corresponden a las proyecciones ipsilaterales y las diagonales (/) corresponden a las proyecciones contralaterales. Además se pueden observar los diferentes tipos de respuestas ("RE-D+S", "RT-D+S" y NR), también en la parte inferior de cada imagen se indica el número de experimento y la identificación de la rata. Nótese también una aparente asimetría entre lóbulos. Se puede comparar ésta figura con la figura 13 para observar los mismos datos pero cuya representación (puntos de proyección somatosensorial y mapas modulares) es diferente.

3.- Cantidad de módulos de proyección somatosensorial

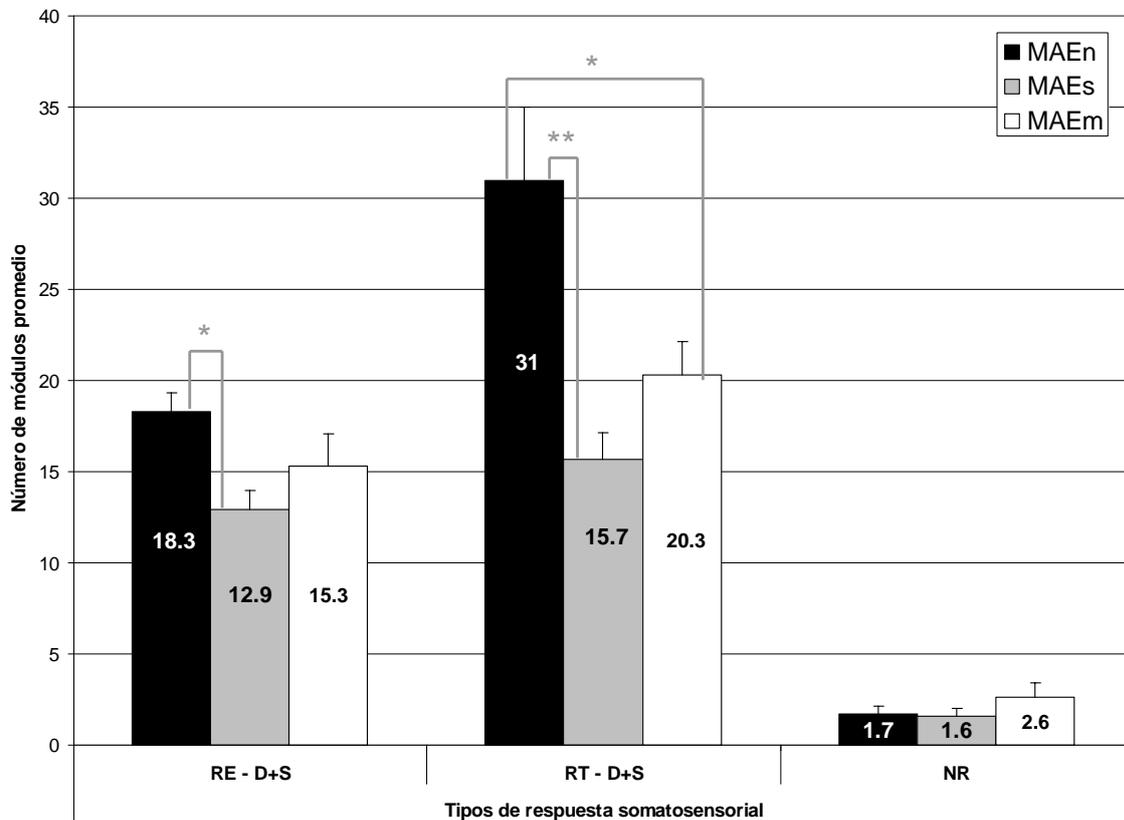
En la **gráfica 3** se muestra el promedio del número de módulos para comprobar si las ratas desarrolladas en un MAEn tienen mayor cantidad de módulos en el LPM (en ambos lóbulos) a diferencia de las ratas del MAEs y del MAEm.

Se puede observar en la sección de “**RE-D+S**” ($K = 7.193$, $p = 0.027$) las ratas del MAEn tienen alrededor de 18 módulos, es decir que tienen mayor cantidad de módulos (en promedio 5 módulos más por cada rata) que las ratas del MAEs ($p = 0.020$) las cuales tienen alrededor de 13 módulos. También se puede observar que no existen diferencias significativas en la cantidad de módulos entre las ratas del MAEn y las del MAEm ($p = 0.260$) las cuales tienen 18 y 15 módulos respectivamente.

En la sección de “**RT-D+S**” ($K = 10.900$, $p = 0.004$) se puede observar que las ratas del MAEn tienen en promedio 31 módulos, a su vez tienen diferencias significativas entre las ratas del MAEs ($p = 0.001$) y las ratas del MAEm ($p = 0.023$) quienes tienen alrededor de 16 y 20 módulos respectivamente, entonces las ratas del MAEn tienen 15 módulos más que las ratas del MAEs y 11 módulos más que las ratas del MAEm, pero no existen diferencias entre el MAEs y el MAEm ($p = 0.464$) ya que tienen en promedio 18 módulos.

Finalmente no existen diferencias en la cantidad de módulos para las **NR** ($K = 0.561$, $p = 0.755$) al tener un promedio de 2 módulos por ambiente.

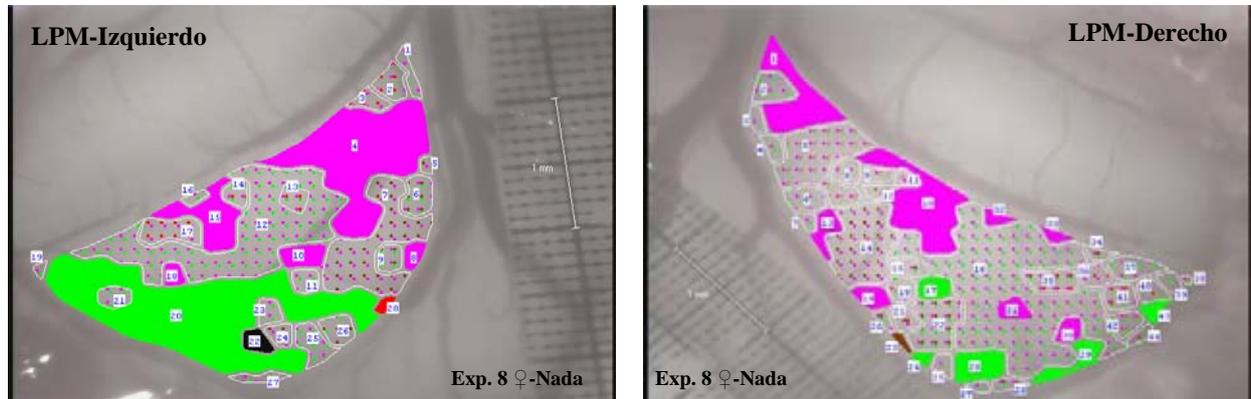
Promedio del número de módulos para cada ambiente dependiendo del tipo de respuesta somatosensorial.



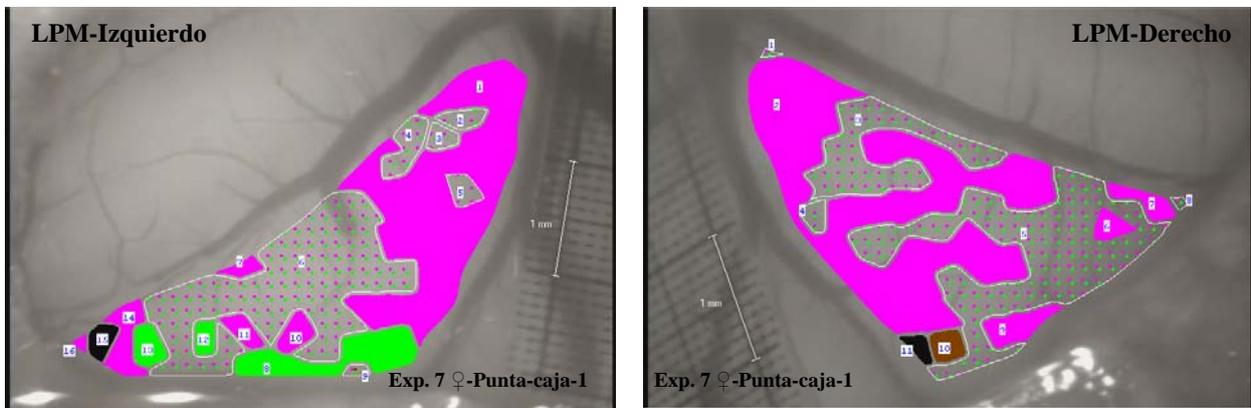
Gráfica 3: Se muestra el promedio del número de módulos encontrados para cada tipo de respuesta somatosensorial ("RE-D+S", "RT-D+S" y NR) en cada uno de los ambientes (MAEn, MAEs y MAEm). Las líneas de color gris muestran las diferencias estadísticamente significativas entre las comparaciones múltiples Post-hoc (Tukey) para dos grupos independientes y los asteriscos en gris muestran su probabilidad respectiva (** = $p \leq 0.01$ y * = $p \leq 0.05$).

En la **figura 13** se muestran tres ejemplos de los mapas modulares (LPM izquierdo y derecho) de una rata desarrollada en cada uno de los ambientes (MAEn, MAEs y MAEm). Obsérvese que las ratas del **MAEn** tienen mayor cantidad de módulos y mayor variedad de proyecciones diferentes con "RT-D+S" que las ratas del **MAEs** y que las ratas del **MAEm**.

A: MAEn



B: MAEs



C: MAEm

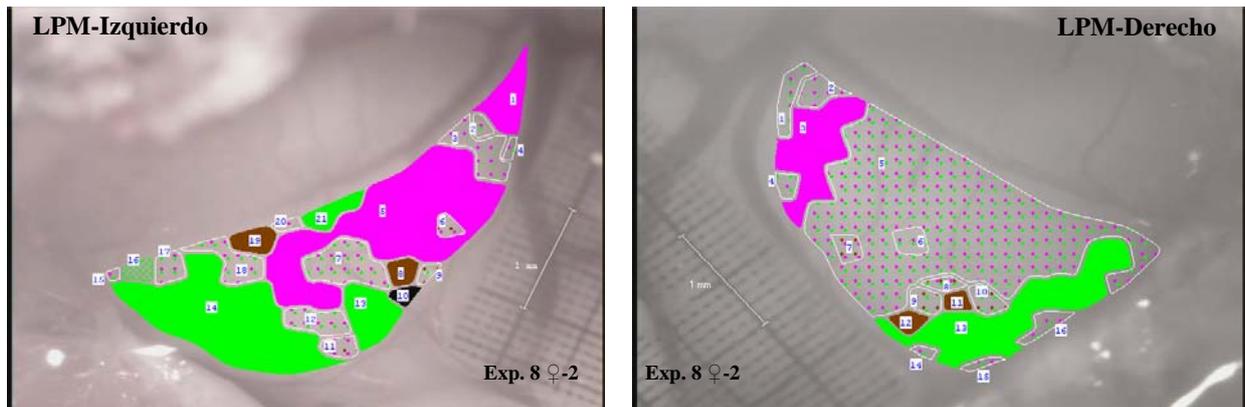


Figura 13: Se muestran los mapas modulares de los LPMs izquierdo y derecho de una rata de cada uno de los medios ambientes (MAEn, MAEs y MAEm). Cada color corresponde a una zona corporal específica, por ejemplo: Labio Inferior: rosa, Vibrisas: verde, Miembro Anterior: café y Labio Superior: rojo. Además se puede observar que los módulos de color sólido (ipsilateral) y los módulos cuadrículados (contralaterales) corresponden a las "RE-D+S" y los módulos con relleno punteado (en donde los círculos corresponden a las proyecciones ipsilateral y las rayas corresponden a las proyecciones contralaterales y los colores representan a cada una de las zonas corporales) corresponden a las "RT-D+S", también en la parte inferior de cada imagen se indica el número de experimento y la identificación de la rata. Nótese en éstos ejemplos una asimetría en la cantidad de módulos entre los lóbulos izquierdo y derecho de cada rata.

4.- Asimetría de puntos de proyección somatosensorial

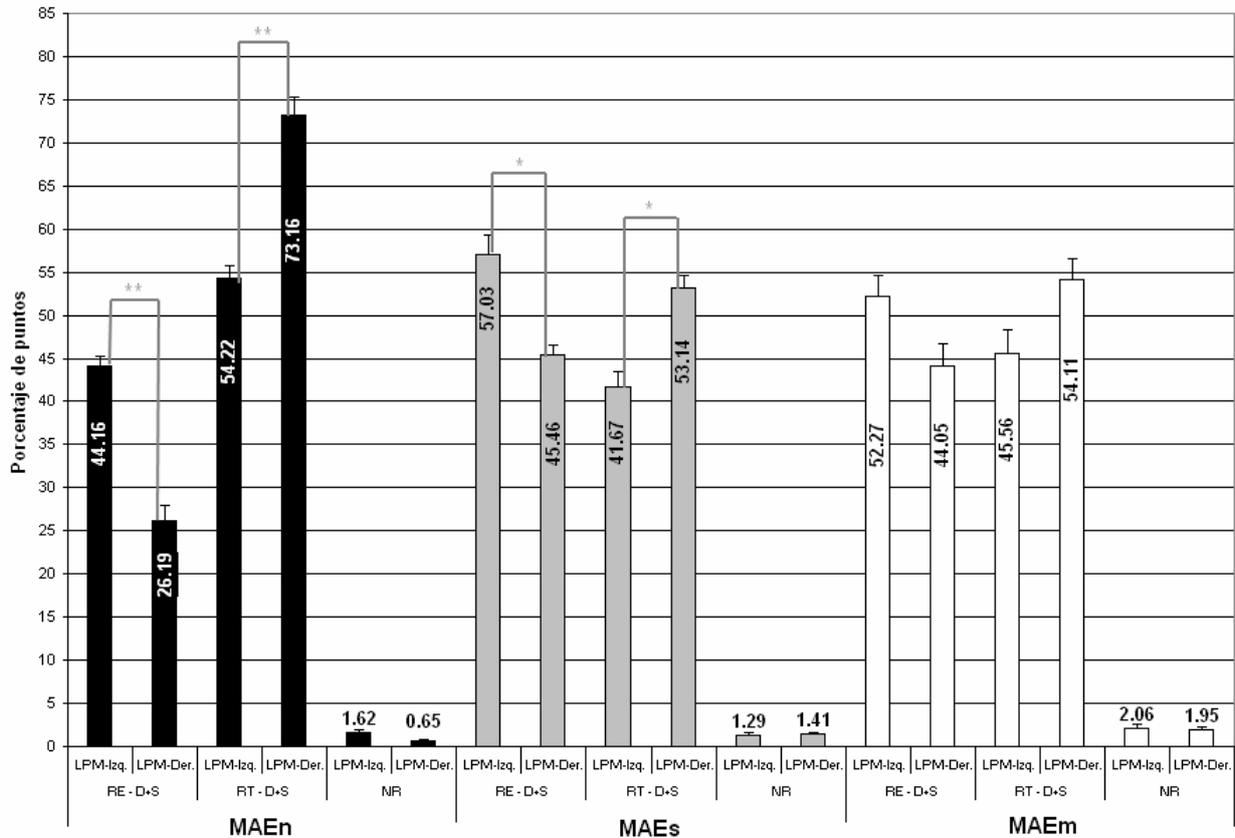
Los datos obtenidos y los diferentes tipos de análisis propuestos han permitido la observación e inclusive la cuantificación de muchas otras variables inicialmente no contempladas en el proyecto original, por ejemplo se ha observado un arreglo diferencial de proyecciones de cada zona corporal dependiente del medio ambiente, también se ha observado diferencias en morfología de los módulos, una aparente diferencia medio lateral de los diferentes tipos de respuestas, una aparente asimetría en los diferentes tipos de representación de los datos (puntos y módulos) en los dos lóbulos de la misma rata. Todo lo anterior requiere de análisis y de estudios más exhaustivos que se realizarán posteriormente.

Por ser la participación cerebelosa en el control asimétrico de conductas motivo de interés de estudio en el laboratorio y porque serendípicamente es notable un arreglo asimétrico de proyecciones entre los dos lóbulos, se ha considerado conveniente agregar en particular la descripción del arreglo asimétrico de proyecciones somatosensoriales hacia los dos lóbulos dependiendo del medio ambiente.

Para saber si existe asimetría entre en LPM-Izquierdo y el LPM-Derecho para cada uno de los ambientes se aplicó estadística no paramétrica (Wilcoxon para dos muestras relacionadas) (**Ver gráfica 4**). En la gráfica 4 se puede observar que las ratas del **MAEn** en el apartado de “**RE-D+S**” presentan diferencias significativas ($p = 0.009$), obsérvese que el LPM-Izquierdo tienen un 17.97% más de proyecciones con “**RE-D+S**” que el LPM-Derecho, además se puede observar que en la misma sección existen diferencias significativas en las “**RT-D+S**” ($p = 0.009$) en donde el LPM-Derecho tiene un 18.94% más de “**RT-D+S**” que el LPM-Izquierdo. También se puede observar el mismo patrón de asimetría en las ratas del **MAEs** al tener mayor cantidad (11.57% más) de proyecciones de “**RE-D+S**” ($p = 0.012$) en el LPM Izquierdo y mayor cantidad de “**RT-D+S**” ($p = 0.013$) en el LPM-Derecho (11.47% más).

También se puede observar que las ratas del **MAEm** son simétricas en sus lóbulos al no existir diferencias significativas en el porcentaje de las proyecciones somatosensoriales dependiendo del tipo de “**RE-D+S**” ni en el tipo de “**RT-D+S**” ($p = 0.185$). Obsérvese que tampoco existen diferencias significativas en las **NR** de cada uno de los ambientes.

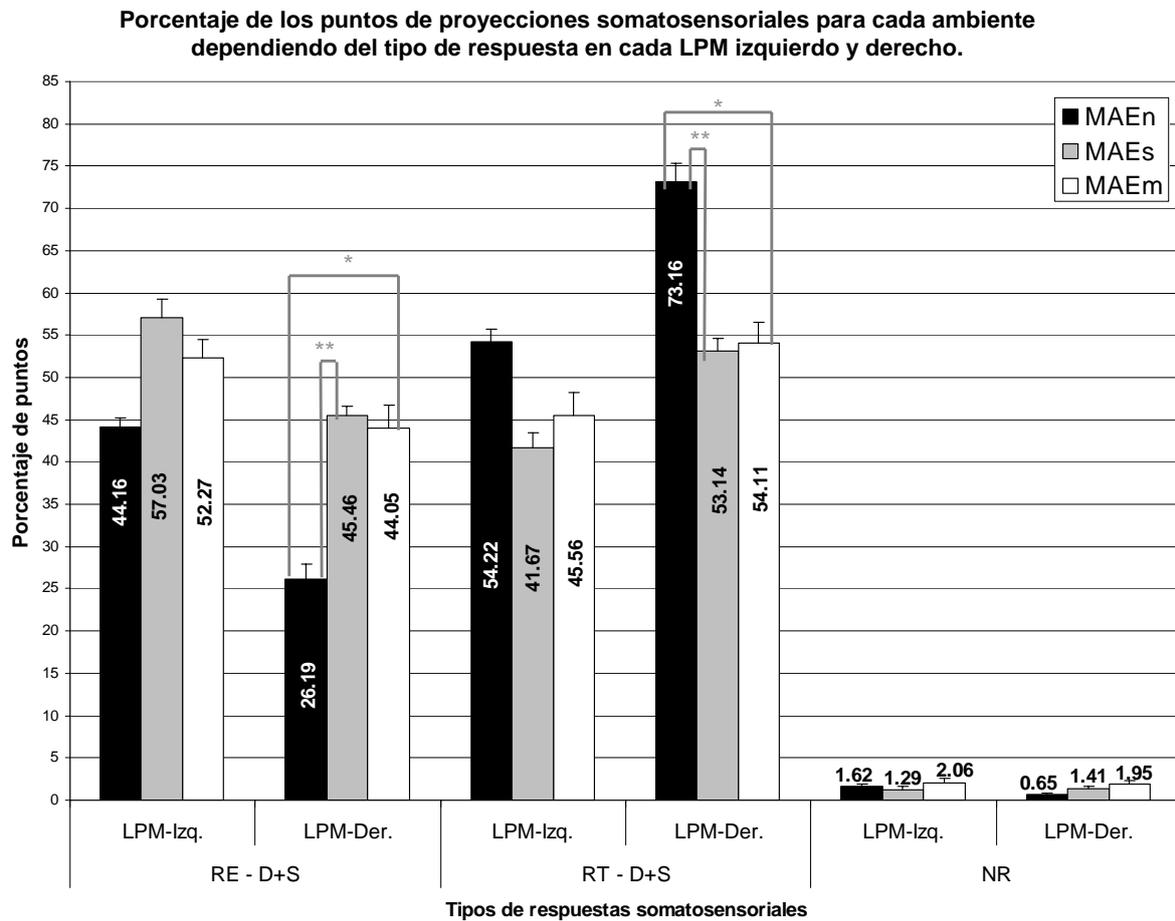
Porcentaje de los puntos de proyecciones somatosensoriales para cada ambiente dependiendo del tipo de respuesta en cada LPM izquierdo y derecho.



Gráfica 4: Se muestra el porcentaje de los puntos de proyección somatosensorial para cada ambiente dependiendo de los diferentes tipos de respuestas (“**RE-D+S**”, “**RT-D+S**” y **NR**) en cada uno de los LPM (izquierdo y derecho). Las líneas de color gris muestran las diferencias estadísticamente significativas entre dos grupos relacionados (Wilcoxon) y los asteriscos en gris muestran su probabilidad respectiva (** = $p \leq 0.01$ y * = $p \leq 0.05$).

Ahora para averiguar si existe asimetría dependiente del medio ambiente en la **gráfica 5** se muestra las diferencias entre grupos dependiendo del tipo de respuesta en cada uno de los lóbulos paramedianos (LPMs) izquierdo y derecho.

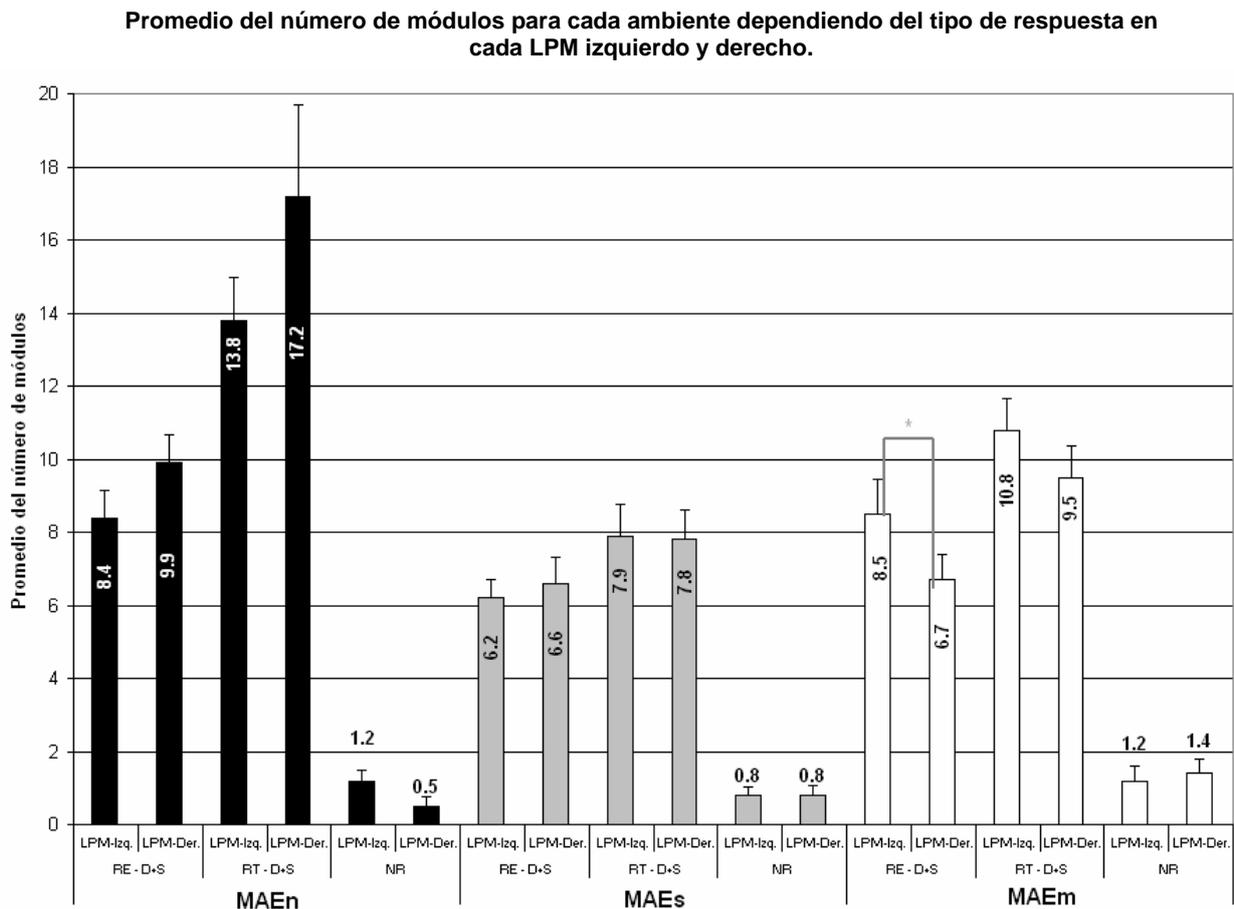
En las “RE-D+S” del LPM-Derecho ($K = 8.911$, $p = 0.012$) se puede observar que tanto las ratas del MAEs ($p = 0.008$) y las ratas del MAEm ($p = 0.014$) tienen mayor cantidad de proyecciones que las ratas del MAEn en un 19.27% y en un 17.86% respectivamente. En las “RT-D+S” del LPM-Derecho ($K = 8.964$, $p = 0.011$) las ratas del MAEn tienen mayor porcentaje de proyecciones que las ratas del MAEs ($p = 0.009$) y que las ratas del MAEm ($p = 0.014$) en un 20.02% y en un 19.05% respectivamente. También se puede observar que no existen diferencias entre los grupos de las “RE-D+S” en el LPM-Izquierdo ($p = 0.063$), entre las “RT-D+S” del LPM-Izquierdo ($p = 0.127$) ni tampoco en las NR de ambos LPMs ($p = 0.373$).



Gráfica 5: Se muestra el porcentaje de los puntos de proyección somatosensorial para cada ambiente dependiendo de los diferentes tipos de respuestas (“RE-D+S”, “RT-D+S” y NR) en cada uno de los LPM (izquierdo y derecho). Las líneas de color gris muestran las diferencias estadísticamente significativas entre las comparaciones múltiples Post-hoc (Tukey) para dos grupos independientes y los asteriscos en gris muestran su probabilidad respectiva (** = $p \leq 0.01$ y * = $p \leq 0.05$).

5.- Asimetría de módulos de proyección somatosensorial

Para observar si también existe una asimetría entre lóbulos en la cantidad de módulos en cada uno de los ambientes se realizaron comparaciones entre dos grupos relacionados utilizando la prueba de Wilcoxon (*Ver gráfica 6*). Se puede observar que solo existe una asimetría en las ratas desarrolladas en un **MAEm** en las “**RE-D+S**”, en donde se aprecia que el LPM-Izquierdo ($p = 0.041$) tiene mayor cantidad de módulos, es decir 4 módulos más que el LPM-Derecho. Además se puede observar que en el resto de los grupos no existen diferencias significativas.



Gráfica 6: Se muestra el promedio del número de módulos para cada ambiente dependiendo de los diferentes tipos de respuestas (“RE-D+S”, “RT-D+S” y NR) en cada uno de los LPM (izquierdo y derecho). Las líneas de color gris muestran las diferencias estadísticamente significativas entre dos grupos relacionados (Wilcoxon) y los asteriscos en gris muestran su probabilidad respectiva (** = $p \leq 0.01$ y * = $p \leq 0.05$).

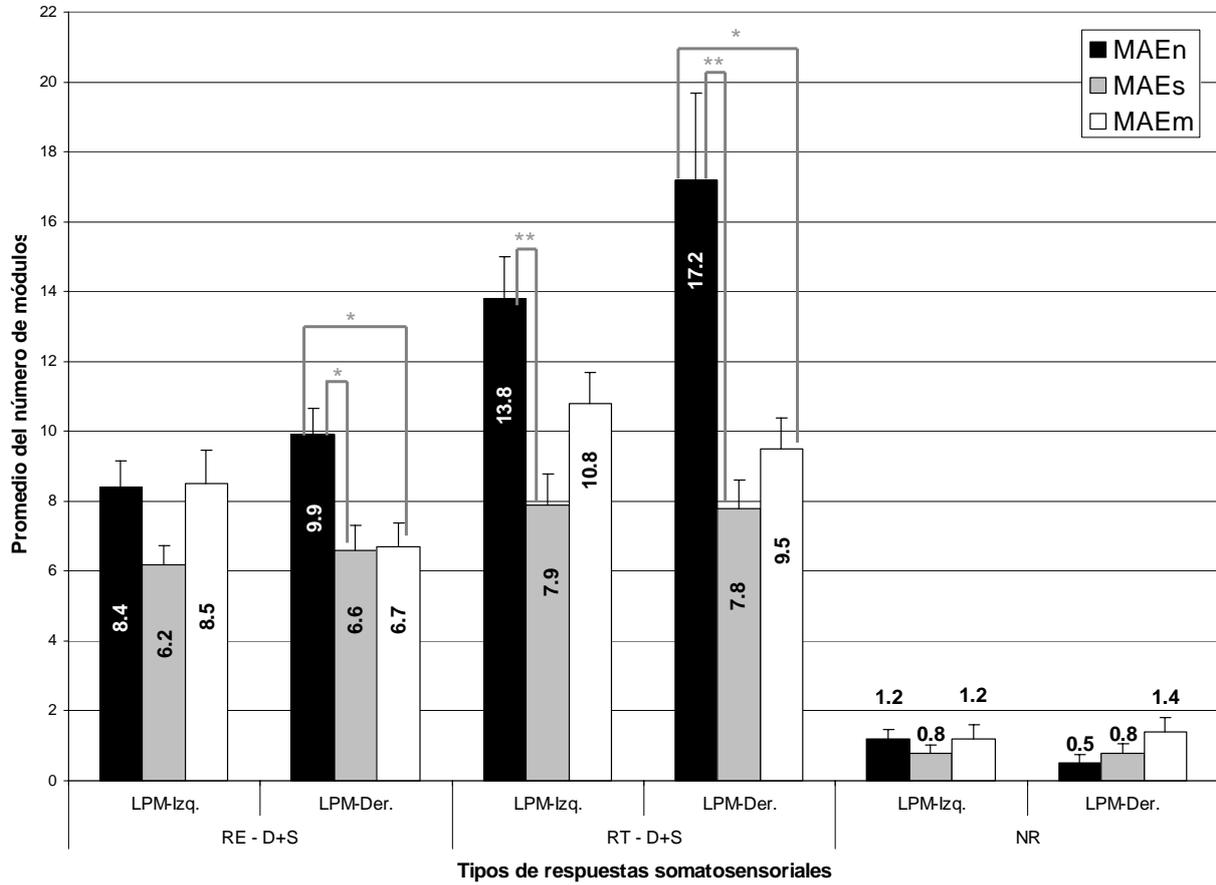
Ahora para averiguar si existe asimetría dependiente del medio ambiente en la **gráfica 7** se muestra las diferencias entre grupos dependiendo del tipo de respuesta en cada uno de los lóbulos paramedianos izquierdo y derecho.

En las “**RE-D+S**” del **LPM-Derecho** ($K = 7.317$, $p = 0.026$) se puede observar que las ratas del MAEn tienen en promedio 3 módulos más que las ratas del MAEs ($p = 0.030$) y que las ratas del MAEm ($p = 0.036$).

En las “**RT-D+S**” del **LPM-Izquierdo** ($K = 9.558$, $p = 0.008$) y del **LPM-Derecho** ($K = 6.730$, $p = 0.035$) existen diferencias significativas. En el **LPM-Izquierdo** se puede observar que las ratas del MAEn tienen mayor cantidad de módulos que las ratas del MAEs ($p = 0.004$), con una diferencia de 3 módulos en donde las ratas del MAEn tienen 14 módulos y las ratas del MAEs tienen 11 módulos. A su vez no existen diferencias entre las ratas desarrolladas en un MAEn & MAEm ($p = 0.186$) y entre las ratas desarrolladas en un MAEs & MAEm ($p = 0.207$). En el **LPM-Derecho** se puede observar que las ratas del MAEn tienen en promedio 17 módulos, es decir que tienen mayor cantidad de módulos que las ratas del MAEs ($p = 0.004$) y que las ratas del MAEm ($p = 0.020$) con una diferencia de 9 y de 7 módulos respectivamente.

Finalmente se puede observar que no existen diferencias entre los grupos de las “**RE-D+S**” del LPM-Izquierdo ($p = 0.141$) ni entre las NR del LPM-Izquierdo ($p = 0.711$) y LPM-Derecho ($p = 0.286$).

Promedio del número de módulos para cada ambiente dependiendo del tipo de respuesta en cada LPM izquierdo y derecho.



Gráfica 7: Se muestra el promedio del número de módulos para cada ambiente dependiendo de los diferentes tipos de respuestas (“RE–D+S”, “RT–D+S” y NR) en cada uno de los LPM (izquierdo y derecho). Las líneas de color gris muestran las diferencias estadísticamente significativas entre las comparaciones múltiples Post-hoc (Tukey) para dos grupos independientes y los asteriscos en gris muestran su probabilidad respectiva (** = $p \leq 0.01$ y * = $p \leq 0.05$).

VI.- DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

1.- Discusión

1.1.- Comprobación de las dos primeras hipótesis

En la primera hipótesis se esperaba que las ratas desarrolladas en un MAEn tendrían mayor variedad de proyecciones, mayor porcentaje de “RT-D+S” y mayor cantidad de módulos en comparación con las ratas que se desarrollaron en un MAEs, y en la segunda hipótesis propuesta se mencionó que las ratas del MAEn tendrían mayor variedad de proyecciones, mayor porcentaje de “RT-D+S” y mayor cantidad de módulos en comparación con las ratas del MAEm.

Los resultados de éste trabajo coinciden con las hipótesis planteadas, ya que se encontró que las ratas desarrolladas en un **MAEn**, en contraste con las ratas desarrolladas en un MAEs y de igual forma con las ratas del MAEm tienen **mayor variedad de proyecciones somatosensoriales**, en especial las proyecciones con “**RT-D+S**”, también se encontró **mayor porcentaje** de proyecciones con “**RT-D+S**”; **mayor cantidad de módulos** en las “**RT-D+S**” y **mayor número de módulos** de las “**RE-D+S**” entre las ratas del MAEn y entre las ratas del MAEs.

La mayor *variedad de proyecciones de las “RT-D+S”* (en promedio 4 proyecciones más que las ratas desarrolladas en un MAEs y las ratas desarrolladas en un MAEm) podría estar determinada por mecanismos plásticos de las aferencias de los núcleos precerebelosos y estos cambios plásticos a su vez podrían depender de los cambios constantes de los juguetes utilizados durante la estimulación medio ambiental, lo cual indica mayor complejidad en el procesamiento de la información somatosensorial. El *aumento en el porcentaje de las “RT-D+S”* con un promedio de 15.07% más que las ratas del MAEs y que las ratas del MAEm coincide en parte con los datos observados en el estudio piloto el cual mostró que las ratas

desarrolladas en un MAEn tenían un 11.65% más de “RT-D+S” en comparación con las ratas desarrolladas en un MAEm (Ramírez y cols., 2006). Además el aumento en la cantidad de módulos en especial de las “RT-D+S” (en promedio 13 módulos más de “RT-D+S” en contraste con las ratas desarrolladas en un MAEs y que las ratas desarrolladas en un MAEm) podría indicar que el sistema motor al estar ligado al sistema somatosensorial, facilita la integración de órdenes motoras durante de la discriminación táctil participando éste último sistema como un medio de retroalimentación (Ghez y Thach, 2001). El traslape de proyecciones podría estar ligado a una mayor versatilidad conductual o en éste caso, como se realizó el análisis de las aferencias somatosensoriales, los módulos detectan, analizan y estiman la importancia de los estímulos físicos (Ghez y Thach, 2001) de forma más compleja, al converger varias zonas corporales en un mismo módulo, sugiere que las ratas desarrolladas en un MAEn al ser estimuladas por diferentes objetos y al de forma simultánea en varias zonas corporales, generando así patrones de estimulación somatosensorial compleja. Al utilizar de forma constante los mismos objetos pero en diferentes contextos conductuales daría como consecuencia módulos traslapados, ya que los módulos procesan la información somatosensorial de alguna región o grupo de estructuras corporales y esto según Welker y cols. (1985) podría actuar como una unidad en la secuencia de conductas discriminativas y/o instintivas.

A su vez los módulos adyacentes que reciben entradas de zonas corporales distintas, proporcionarían el substrato para las subsecuentes operaciones del circuito intracortical facilitatorio o inhibitorio necesarias para realizar acciones integradas o coarticuladas de dos o más estructuras corporales separadas durante el tacto activo de objetos o superficies en una situación específica. Por ejemplo la manipulación del alimento con los dientes y labios, labios y miembros anteriores, vibrisas y miembro anterior, etc. en donde la proximidad de varios módulos a través de las fibras paralelas que abarcan grandes trayectorias, podrían facilitar la

interacción entre los circuitos locales cerebelosos. El arreglo diferente de los módulos puede tener múltiples combinaciones, por la interacción a nivel de los núcleos profundos cerebelosos, provenientes de diversos lóbulos. Esto daría como resultado diferentes acciones de control conductual, cada una empleando diversas combinaciones de las áreas corporales (Mitra y cols., 2001; Welker y Shambes, 1985; Welker y cols., 1988). Aunque la descripción anterior se refiere especialmente a la participación de los módulos con proyección única o de “RE–D+S”, y no traslapada, el que exista mayor cantidad de módulos de “RT–D+S” indicaría una mayor “facilidad” de interacción compleja y contextual de diferentes zonas durante la exploración activa o durante la ejecución de patrones conductuales diferentes, éste agrupamiento de zonas corporales en un mismo módulo podría estar relacionado a una relación funcional entre neuronas cuya interacción es frecuente, lo que daría como consecuencia una economía en la longitud y en el número de interconexiones de circuitos específicos (Leise, 1990), de esta forma, la organización modular permitiría el manejo de forma ordenada de la información somatosensorial logrando a su vez un mejor intercambio de la información, por ejemplo, facilitando al “acoplamiento” temporal rápido de información somatosensorial de zonas táctiles no vecinas (Salgado, 2006 comunicación personal), y que seguramente dan como resultado conductas complejas y de una mayor versatilidad conductual o variabilidad conductual (en López, 2000) sobre todo de acciones secuenciadas.

Una característica importante exhibida por el sistema cerebeloso, es que el desarrollo en un MAEn favorece aparentemente el aumento en el número de módulos, a diferencia de los estudios en la corteza somatosensorial primaria con entrenamiento y enriquecimiento ambiental, en donde se observa una expansión de áreas de proyección somatosensorial (Bourgeon y cols., 2004; Xerri y cols., 2005). Lo anterior podría indicar una diferenciación funcional y plástica entre éstos sistemas, el primero relacionado a un control temporal de acciones motoras en diferentes contextos (Mitra y cols., 2001; Welker y Shambes; 1985; Welker y cols., 1988), y el segundo

dedicado a la localización espacial de un estímulo del medio ambiente de alguna zona corporal específica, descrita desde 1930 por Woolsey y cols. (en Allman, 2003).

Aunque no se realizó un análisis histológico ni bioquímico en el LPM se puede inferir que los mecanismos plásticos involucrados en la organización modular podrían ser equivalentes a los siguientes estudios ya que las ratas que se desarrollaron en un MAEn comparten características de estimulación similares (ejercicio físico y acrobático relacionado a la utilización de los diferentes objetos). Los estudios de Black y cols. de 1990 muestran un incremento en la densidad capilar (angiogénesis) en ratas sometidas a ejercicio físico, así como un mayor número de sinapsis en las neuronas de purkinje y un aumento de la capa molecular (dada por un mayor número de fibras paralelas) (Black y cols., 1990; Federmeier y cols., 2002) todo lo anterior se observó sólo en el LPM ya que es el único lóbulo que contiene proyecciones del miembro anterior, el cual a su vez esta ligado en la participación de diferentes actividades motoras (Anderson, y cols., 1996) y en menor proporción las regiones periorales encontradas en el mismo LPM y en otros lóbulos del cerebelo. Además se ha descrito que en las ratas sometidas al ejercicio acrobático o sometidas a un enriquecimiento ambiental muestran (en la corteza cerebral) un incremento en la talla de las neuronas, número y longitud de las ramas dendríticas, densidad de dendritas, vascularización tisular y una mejoría en las capacidades de la memoria y el aprendizaje (Nithianantharajah y cols., 2006). Los cambios observados en el LPM está relacionado a mayor actividad de diversos factores tróficos (por ejemplo BDNF), expresión de receptores de tipo NMDA y AMPA (Bergado y cols., 2000), que promueven el crecimiento, gemación y extensión de los axones y ramas dendríticas, generado por una interacción entre factores medio ambientales y disposición genética a través de procesos como el aprendizaje y la memoria (Pham, Winblad, Granholm y Mohammed, 2002).

Los cambios plásticos descritos anteriormente podrían estar relacionado al presente trabajo, pero hay que realizar más estudios para confirmar lo que ya se ha observado, ya que

todos los experimentos sobre medio ambiente enriquecido discrepan en su metodología experimental, aunque todos los experimentos coincidan en el aumento de la complejidad y novedad ambiental (Nithianantharajah y cols., 2006), éstas diferencias podría generar diferentes patrones de complejidad en el sistema nervioso ya que se han encontrado discrepancias en los efectos conductuales, celulares y moleculares en ratas “normales” o con algún desorden como Huntington, Alzheimer, Parkinson, entre otros (Nithianantharajah y cols., 2006), por ello es indispensable homogeneizar los protocolos utilizados para estudiar el efecto del medio ambiente enriquecido para poder generar así métodos de intervención psicológica más apropiados y estrategias de rehabilitación en humanos (Meek, Koning, Nicolai y Gramsbergen, 2004) ya que se ha encontrado que el medio ambiente enriquecido favorece el aprendizaje, la memoria, (Nithianantharajah y cols., 2006), promueve habilidades espaciales (Leggio, y cols, 2005), tiene además efectos protectores ante alguna lesión y ante el estrés (Wright y Conrad, 2008) en ratas.

1.2.- Otros hallazgos sobre las dos primeras hipótesis

Con respecto a la **variedad de proyecciones** de las “RE-D+S” se encontró que no existen diferencias en los tres ambientes (MAEn, MAEs y MAEm) ya que solo existe un número específico de proyecciones con “RE-D+S” las cuales corresponden a: labio inferior (ipsilateral), vibrisas (ipsilateral), miembro anterior (ipsilateral), labio superior (ipsilateral), y vibrisas (contralateral), de las cuales cada rata desarrollada en cada uno de ambientes tienen un promedio de 3 proyecciones diferentes de las cinco antes mencionadas. Pero la combinación de éstas cinco proyecciones más otras no observadas como “RE-D+S” son: incisivo inferior (ipsilateral), incisivo superior (ipsilateral) y labio inferior (contralateral) de las cuales fueron clasificadas como RT al tener al menos una zona corporal más en cada punto de registro.

Además de encontrar el mismo promedio en la variedad de proyecciones de las “RE-D+S” en el LPM de las ratas desarrolladas en cada uno de los tres ambientes, también se

observó que existen proyecciones cuya representación está en todas las ratas y por lo tanto son constantes, éstas proyecciones corresponden a labio inferior (ipsi.), vibrisas (ipsi.) y labio inferior (ipsi.) + vibrisas (ipsi.), éstas proyecciones constantes coinciden a su vez con las proyecciones constantes observadas en el estudio piloto (Ramírez y cols., 2006) y en parte con los experimentos realizados por Becerril (2002), López (2000) y de Salgado y Dorantes (1992), ya que mencionan que todas las ratas presentan labio inferior, vibrisas y miembro anterior todas como respuestas únicas. La constancia del miembro anterior no coincide con los datos de presente trabajo, tampoco se encontró una constancia de "RT-D+S" que incluyeran al miembro anterior (por ejemplo labio inferior + miembro anterior o labio inferior + vibrisas + miembro anterior) en las ratas del MAEs que son el grupo control, éstos resultados podrían estar influenciados por factores ontogenéticos ya que en los experimentos de Becerril (2002), López (2000) y de Salgado y Dorantes (1992) se utilizaron ratas adultas y las del presente trabajo estuvieron en la etapa postnatal (infantil y adulto joven). A su vez éstos factores de desarrollo podrían deberse a que el crecimiento axonal, dendrítico y la formación de sinapsis continúa después del periodo Postnatal (Altman y Cols., 1997) lo cual modificaría la representación y la organización de las proyecciones somatosensoriales, ya que se ha encontrado que si las ratas son sometidas a un enriquecimiento ambiental, se aceleran los procesos plásticos en la corteza somatosensorial primaria (Rema, Armstrong, Jenkinson y Ebner, 2006) y podría porqué las ratas desarrolladas en un MAEn tienen al 100% de ratas con las proyecciones somatosensoriales referentes al miembro anterior como "RT-D+S" (por ejemplo Labio Inferior + miembro anterior o Labio inferior + Vibrisas + Miembro anterior) y no como "RE-D+S". La correspondencia del miembro anterior como "RE-D+S" o como una "RT-D+S" talvez depende de la forma de registro de las proyecciones somatosensoriales ya que en todos los experimentos antes mencionados se consideraron sólo las proyecciones "Dominantes" y en el presente estudio se consideraron las proyecciones "Dominantes y Subdominantes" observando como consecuencia un incremento de las "RT-D+S" al considerar

todas las proyecciones y no eliminar ninguna con respecto a su intensidad. Por lo anterior se recomienda realizar estudios longitudinales, en donde se registre la organización modular en ratas de un día de nacidas, hasta ratas viejas y poder discernir si los resultados antes mencionados corresponden a un factor de desarrollo.

La variedad de “RE-D+S” y la igualdad en las proyecciones somatosensoriales constantes entre las ratas de los diferentes ambientes, aparentemente depende de factores genéticos ya que en todos los experimentos sobre organización modular en el LPM se menciona la existencia de al menos labio inferior (ipsi.) y vibrisas (ipsi.) (Becerril, 2002; Bower, 1997a; López, 2000; Salgado y Dorantes, 1992; Shambes y cols., 1978; Welker, 1987), además ya se han descrito mecanismos genéticos que inducen una organización topográfica permitiendo una constancia en la conformación y localización de los hemisferios cerebrales, lóbulos cerebrales y demás regiones del sistema nervioso, todo ello a través de la expresión de genes específicos durante el desarrollo relacionados a la síntesis de factores tróficos. Se han identificado genes, proteínas y moléculas específicas en las diferentes etapas del desarrollo cerebeloso, por ejemplo, en la generación de células granulosas (se encuentran *Math1*, *RU49/Zipro1*, *Zin1*, 2, 3 entre otros), en la migración de células granulosas, en el mantenimiento de las células de purkinje, etc. (Pham y cols., 2002; Wang y Zoghbi, 2001). Aunque no se han detectado genes específicos para la determinación de proyecciones somatosensoriales en cada uno de los lóbulos en el cerebelo, se puede inferir que la existencia de proyecciones específicas y la no existencia de otras, podría ser mediado por factores genéticos, por ejemplo en el LPM no se ha encontrado ninguna rata con alguna proyección somatosensorial que procese la información de la nariz, pero sí se ha observado ésta proyección en otros lóbulos lo que podría indicar que cada uno de los lóbulos del cerebelo procesan de forma “preferencial” una o más zonas corporales ya que también en Crus IIa (regiones laterales) se ha observado que procesa de forma preferente la proyección

somatosensorial correspondiente al Labio superior (Shumway y cols., 2005) y también en regiones verminas (lóbulo pirámide) se ha detectado la presencia de zonas corporales cuya representación está en todas las ratas (por ejemplo miembro posterior, región femoral, región lumbar y cola (Becerril, 2002).

Otra característica observada fue que las ratas desarrolladas en un **MAEn** tienen **menor porcentaje** de “**RE-D+S**” (alrededor de 14.53% menos) que las ratas desarrolladas en un MAEm y que las ratas del MAEs lo cual coincide en parte con lo observado en el estudio piloto al encontrar que las ratas desarrolladas en un MAEn tienen menor porcentaje de proyecciones denominadas “RP-D” (en un 11.65%) en comparación con las ratas del MAEm (Ramírez, y Cols. 2006), lo anterior podría interpretarse simultáneamente como un proceso inverso al observado en las ratas desarrolladas en un MAEn las cuales tienen mayor porcentaje de “RT-D+S” y en éste caso las ratas del MAEs y las ratas del MAEm tienen mayor porcentaje de “RE-D+S” (discusión más adelante).

También se encontró que las ratas del **MAEn** y las ratas del **MAEm** tienen la **misma cantidad de módulos** correspondientes a las “**RE-D+S**”. Lo cual podría estar relacionado a la presentación de conductas estereotipadas en las ratas del MAEm favoreciendo así el aumento de módulos, por su parte las ratas del MAEn mostraron variabilidad conductual durante la exploración del medio ambiente (ejemplo de ello es, escalar una cuerda, subir escaleras, sacar con alguno de sus miembros anteriores semillas de girasol de los diferentes recipientes, asir un objeto con los miembros anteriores y poder comer mejor de éste, etc.) propiciando así la igualdad en la cantidad de módulos.

La descripción de conductas estereotipadas observadas en las ratas del MAEm talvez está asociada a la restricción medioambiental durante el desarrollo temprano (Powell, Newman, McDonald, Bugenhagen y Lewis, 2000) como es observado en animales en cautiverio, la

restricción medio ambiental favorece conductas relacionadas con el estrés crónico, manifestándose en la presentación de conductas estereotipadas, como son el mordisqueo excesivo en ratas y conductas de enterramiento (en Fanselow, Sigmundi y Williams, 1987). Las conductas observadas en éste trabajo coinciden con las observadas en animales estresados ya que de forma anecdótica se observó que las ratas desarrolladas en un MAEm mordisqueaban constantemente los bebederos y mostraban conductas de enterramiento. El aumento de estereotipias en éstas ratas incrementó las “RE-D+S” favorecido a su vez por la restricción ambiental, estimulando así zonas corporales particulares logrando mayor representación cerebral, especialmente en áreas somatosensoriales, como se ha demostrado Wally Welker en otros animales por ejemplo el mapache exhibe en la corteza somatosensorial una gran representación de sus patas delanteras, por otro lado el coatí presenta una gran representación de su hocico, ésta diferencia en la representación corporal depende del uso constante y de su importancia relativa, relacionado a su vez a la detección de sus presas (en Allman, 2003).

1.3.- Comprobación de la hipótesis final

La hipótesis final menciona que las ratas del MAEs tendrán mayor variedad de proyecciones, mayor porcentaje de “RT-D+S” y mayor cantidad de módulos en comparación con las ratas del MAEm, lo cual no coincide con lo observado, ya que se encontró que las ratas desarrolladas en un **MAEs** en contraste con las ratas del **MAEm** tienen la misma variedad de proyecciones, porcentaje de proyecciones y cantidad de módulos en las “RE-D+S” y en las “RT-D+S”.

Si consideramos que la organización modular está relacionada a diferentes conductas generadas durante la discriminación táctil por los animales, se podría decir que éste es uno de los factores que favoreció la igualdad en la variedad, número de traslapes y número de módulos entre las ratas desarrolladas en un MAEs y entre las ratas del MAEm ya que también de forma

“anecdótica” se observaron en las ratas del MAEm patrones conductuales estereotipados, entre ellos están, mordisquear el bebedero, escarbar y enterrarse en el aserrín; en contraste con las ratas del MAEs quienes no mostraron ningún patrón de conductas estereotipadas, más bien sus conductas se mostraron monótonas, lo cual pudo no favorecer la variabilidad, el número de “RT-D+S”, ni el aumento de módulos. Un factor importante que compartieron ambos ambientes fue la no existencia de “juguetes” como en el MAEn, es decir, no tuvieron objetos de exploración lo cual podría indicar que las diferencias en el espacio no es indispensable o relevante en el procesamiento de información sensorial hacia el LPM del cerebelo. Al no tener claros los efectos conductuales sobre la organización cerebelosa, es necesario realizar estudios formales de análisis conductual (utilizando videos y estudios etológicos) que ayudarían a esclarecer cuáles son los desencadenantes conductuales que propiciaron la organización diferencial de proyecciones somatosensoriales en el cerebelo.

Una característica que pudo influir en la igualdad en la organización de proyecciones somatosensoriales en el cerebelo de las ratas desarrolladas en un MAEs y en las ratas del MAEm podría estar ligado a la forma de alimentarse ya que ésta conducta involucra las zonas corporales encontradas en el LPM, por ejemplo el miembro anterior y el labio inferior (López, 2000; Salgado y Dorantes, 1992), sugiriendo que la conducta diferencial de comer en las ratas del MAEm propicia la manipulación de la comida al tenerla a su disposición en la caja; por el contrario el MAEs provoca en las ratas una manipulación pasiva al comer, en este caso la comida estaba colocada en la tapadera de la caja con rejillas, para acceder a ella las ratas se recostaban boca arriba y colocaban los miembros anteriores de forma pasiva en las rejillas de la caja. Este patrón conductual ocasionó diferencias en la representación del miembro anterior, siendo en las ratas del MAEm el 100% y solo el 50% de las ratas desarrolladas en un MAEs, mostrando que la comparación activa de sensaciones (discriminación de texturas),

relacionadas con el movimiento, incrementa la actividad de las regiones laterales del cerebelo (Jueptner, y cols., 1997; Jueptner y cols., 1998; Parsons y Fox, 1997).

1.4.- Hallazgos complementarios sobre el análisis de la asimetría intragrupo

En la revisión bibliográfica sobre la organización modular no se han encontrado trabajos que hagan énfasis en una simetría de proyecciones a los lóbulos cerebelosos, excepto los trabajos de López, en el 2000 y de Salgado y Dorantes en 1992, quienes narran una correlación entre la preferencia conductual de “usar” el miembro anterior (zurda o diestra) con la cantidad de proyecciones cuya representación corresponde al miembro anterior (derecho o izquierdo) hacia un LPM ipsilateral, sin embargo estudios que correlacionen el efecto del desarrollo en diferentes ambientes no se han descrito, por lo tanto se consideró pertinente realizar una descripción preliminar de los resultados obtenidos.

En ésta sección se analizaron los resultados intragrupo, es decir que para cada uno de los grupos de forma independiente se observó si existía asimetría o no en el arreglo de proyecciones hacia el LPM-Izquierdo Vs LPM-Derecho. Con respecto a la **organización asimétrica de las proyecciones somatosensoriales** utilizando el análisis por **puntos** se encontró que tanto las ratas desarrolladas en un **MAEn** como las ratas desarrolladas en un **MAEs** tienen en el **LPM-Izquierdo** mayor cantidad de “**RE-D+S**” y menor proporción de “**RT-D+S**”, a su vez en el **LPM-Derecho** se invierten los tipos de respuestas al encontrar mayor cantidad de “**RT-D+S**” y menor cantidad de “**RE-D+S**”. Los resultados anteriores podrían estar relacionados con la forma de procesar la información en los diferentes hemisferios cerebrales, referente a este punto Springer y Deutsch (1998) en un estudio con humanos señalan que ambos hemisferios se especializan en funciones diferentes, por ejemplo encontraron que el hemisferio izquierdo participa más en movimientos de destreza, pensamiento de información analítica y secuencial y que el hemisferio derecho participa en el desempeño visuoespacial,

procesamiento holístico y simultáneo (en Solms y Turnbull, 2005); lo mismo se ha reportado en ratas (Bianki, 1988). Por lo tanto, al encontrar que existe una comunicación modular puntiforme entre corteza cerebral y entre el sistema cerebeloso de tipo contralateral (se ha descrito para el sistema somatosensorial Bower y cols., 1981; Salgado y Ramírez, 2004; Sevilla y cols., 2006) y al hallar en el presente trabajo que la mayor complejidad de organización (relacionado a las “RT-D+S”) está relacionado al LPM-derecho en el cerebelo podría estar relacionado con el hemisferio cortical izquierdo implicado en los movimientos de destreza, asimismo, hay que mencionar que si un hemisferio, o en este caso un lóbulo, realiza mejor una tarea no implica que el otro hemisferio o lóbulo no lo lleve a cabo, simplemente un hemisferio procesa mejor la información de una función particular, mientras que el otro hemisferio lo hace en menor grado (Hellige, 1993). Como se puede observar en el presente trabajo las ratas desarrolladas en un MAEn y las ratas desarrolladas en un MAEs tienen proyecciones somatosensoriales de ambos tipos de respuesta (“RT-D+S” y “RE-D+S”) en ambos LPMs.

De igual forma se ha descrito que si se someten a las ratas a un MAEn la corteza del hemisferio derecho es la que está más implicada en la exploración espacial en comparación con la corteza del hemisferio izquierdo (Camp y cols, 1984). Por lo tanto se requiere realizar estudios complementarios para identificar que factores ambientales son los que favorecen la complejidad cerebelosa, la exploración espacial o el aprendizaje de secuencias, etc.

Un análisis adicional a los resultados de asimetría entre las ratas que se desarrollaron en un MAEn y en las ratas del MAEs, se observó que no existe asimetría en la **cantidad de módulos**, lo cual podría estar relacionado a la distribución topográfica de los diferentes tipos de respuesta (“RE-D+S” y “RT-D+S”). Se encontró que en el LPM-Derecho existe menor porcentaje de proyecciones somatosensoriales con “RE-D+S”, cuya organización topográfica está dispersa a lo largo de todo el lóbulo, y mayor porcentaje de “RE-D+S” en el LPM-Izquierdo las cuales están muy cercanas entre sí, entonces, en la generación de los módulos la

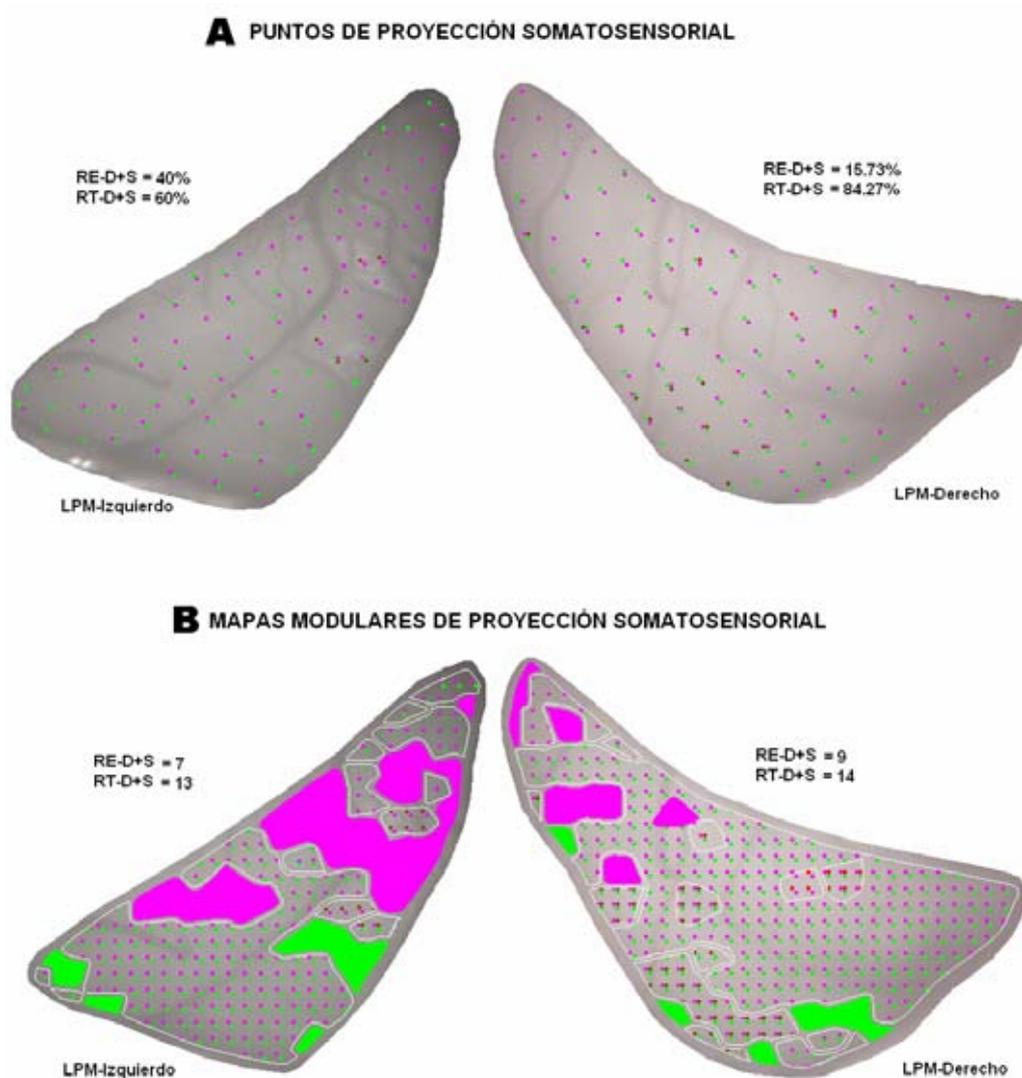


Figura 14: En “A” se muestra la distribución de los puntos de proyección somatosensorial y el porcentaje correspondiente a cada tipo de respuesta (“RE – D+S” y “RT – D+S”) en el LPM-Izquierdo y Derecho de una rata desarrollada en un MAEn (exp. 8 ♀-arriba-2punta). En “B” se muestra el resultado de la generación de los mapas modulares de proyección somatosensoriales y el porcentaje correspondiente a cada tipo de respuesta (“RE – D+S” y “RT – D+S”). Nótese que en los “puntos” existe mayor porcentaje de “RE-D+S” para el LPM-Izquierdo (40%) y mayor porcentaje de “RT-D+S” para el LPM-Derecho (84.27%) dando como consecuencia una asimetría lobular, pero también se puede observar que la cantidad de módulos para cada una de las respuestas es simétrica.

dispersión de puntos (en el LPM-Derecho) produjo un aumento en el número de módulos y la organización topográfica de puntos (en el LPM-Izquierdo) cercana produjo un menor número de módulos, lo que favoreció la igualdad o la simetría de módulos para cada tipo de respuestas. Finalmente, para las “RT-D+S” la organización espacial se invierte al encontrar mayor

porcentaje en el LPM-Derecho y menor porcentaje en el LPM-izquierdo (**Ver figura 14**). Por lo anterior hay que realizar análisis complementarios sobre la distribución espacial (o análisis topográfico) de las proyecciones somatosensoriales.

Aunque estas observaciones (entre asimetría de puntos y módulos) pudieran generar confusión podrían resaltar a su vez la importancia de la utilización de los diversos métodos de análisis para detectar diferentes características en la organización funcional de éstos sistemas y de la necesidad de otros tipos de análisis (topográfico).

Con respecto a la **asimetría de las proyecciones somatosensoriales**, utilizando el **porcentaje de puntos**, las ratas que se desarrollaron en un **MAEm** mostraron **simetría** en el porcentaje de puntos de los diferentes tipos de respuestas, pero se observó una **asimetría** en la **cantidad de módulos** correspondientes a las “RE–D+S”, en donde se encontró que el **LPM-Izquierdo** tiene mayor cantidad de “RE–D+S” y en menor cantidad en el LPM-Derecho, a su vez la cantidad de “RT–D+S” es **simétrica** en ambos lóbulos.

La simetría de puntos de proyección somatosensorial en las ratas desarrolladas en un MAEm podría estar relacionado a la no manipulación ambiental ya que se ha encontrado que (Camp y cols., 1984) las ratas no manipuladas presentan simetría hemisférica por lo que se sugiere que la existencia de asimetría depende de factores biológicos y ambientales (en López, 2000). También se encontró que existe asimetría en la cantidad de módulos quizás relacionado a una distribución asimétrica de las “RE–D+S” sólo en el LPM-Izquierdo lo que favoreció el aumento de módulos en éste lóbulo (como se discutió anteriormente para los otros ambientes), además el aumento de “RE–D+S” estaría relacionado a conductas estereotipadas, como se mencionó en secciones anteriores.

1.5.- Hallazgos finales sobre el análisis de la asimetría entregupos

Con respecto a la **asimetría de las proyecciones somatosensoriales** utilizando el análisis por **puntos** se encontró un efecto diferencial entre los tres ambientes al observarse que en el **LPM-Derecho** las ratas desarrolladas en un **MAEs** y las ratas del **MAEm** tienen mayor porcentaje de “**RE-D+S**” (en promedio 44.76% más que las ratas del MAEn), además se encontró que las ratas desarrolladas en un **MAEn** tienen mayor porcentaje (en promedio 19.54% más) de “**RT-D+S**” en comparación con los otros ambientes. Los datos anteriores coincide con lo que ya se había descrito en el apartado de “cantidad de puntos de proyección somatosensorial” en donde se describió éste mismo patrón. De igual forma se pudo observar en el análisis de los **módulos** que las ratas del **MAEn** tienen mayor cantidad de módulos en el **LPM-Derecho** tanto en “**RE-D+S**” (3 módulos más) como en “**RT-D+S**” (en promedio 8 módulos más) en comparación con los otros dos ambientes (MAEs y MAEm). Asimismo se encontró que las ratas desarrolladas en un MAEn tienen mayor cantidad de “**RT-D+S**” en el LPM-Izquierdo pero sólo fue significativo con las ratas desarrolladas en un MAEs (6 módulos más).

Aunque no se tienen antecedentes directos se puede decir que las diferencias observadas esencialmente en el LPM-derecho pudieran estar relacionadas a la preferencia asimétrica al utilizar en mayor proporción el miembro anterior, porque se ha descrito que el 68% de las ratas hembra adultas presentar mayor representación del miembro anterior en el LPM-Derecho (López, 2000; Salgado y Dorantes, 1992), y dado que las proyecciones de diferentes zonas corporales hacia hemisferios cerebelosos son de tipo ipsilateral (Shambes, Gibson y Welker, 1978). Se sugiere que la preferencia de uso del miembro anterior característico de cada individuo es primordialmente el producto de la capacidad del aprendizaje motor durante la exposición ambiental, son la base del desarrollo de la eficiencia motora para cada lado, inicialmente dependen de una habilidad determinada genéticamente para así poder

adquirir la habilidad y el grado de sofisticación llevado a cabo para cada uno de los lados depende del uso relativo y de las demandas ambientales (Provins, 1997). Además se ha propuesto que los cambios histológicos observados (aumento en la capa molecular del LPM) en las ratas que se someten a una condición acrobática está relacionado a la utilización del miembro anterior (Federmeier, Kleim y Greenough, 2002).

1.6.- Consideraciones metodológicas

Existen varios puntos a tratar sobre las características metodológicas que se llevaron a cabo en el presente trabajo, que son importantes y pertinentes de mencionar en el siguiente listado:

- 1.- Utilización de una etapa denominada “adaptación al laboratorio” en todos los ambientes a manipular: Ésta etapa adicional de habituación antes de la manipulación medio ambiental sirve para que las ratas se “acostumbraran” al nuevo ambiente general del laboratorio.
- 2.- Utilización de una etapa denominada “manipulación táctil” en el grupo de ratas del MAEn antes de la manipulación medio ambiental: Ésta etapa extra en las ratas que se desarrollaron en un MAEn a los 13P. disminuyó la agresividad y las conductas altamente reactivas observadas en el estudio piloto al iniciar la manipulación ambiental a partir de los 26 días postnatal (Ramírez y cols., 2006).
- 3.- Participación de la madre durante las sesiones experimentales en las ratas que se desarrollaron en un MAEn: La participación de la madre durante las sesiones experimentales fue importante sobre la seguridad de las crías para explorar el medio ambiente en vez de tener un efecto directo sobre la organización de proyecciones somatosensoriales, ya que en los mamíferos a la madre se considera un componente

motivacional para que las crías se desenvuelvan en su medio ambiente, además de existir una formación y mantenimiento entre el aprendizaje y la plasticidad cerebral dada por la relación madre e hijo y mediado por la experiencia (Fleming, O'Day y Kraemer, 1999). También se pudo observar que durante las sesiones experimentales de manipulación ambiental la primera en explorar el medio ambiente era la madre, y una vez que lo exploraba, las crías lo exploraban también, además de probar el alimento que la madre probaba primero, esto fue importante ya que se pudo observar un aprendizaje por imitación similar al mencionado por Bennett y Galef en 1987 sobre la influencia social en la identificación de la comida por medio de la observación (Bennett y Galef, 1987; Kotenkova y cols., 1991). Por lo anterior se sugiere realizar estudios más formales sobre si existe algún indicio en la participación de la madre en el desarrollo de las proyecciones somatosensoriales durante el desarrollo postnatal.

- 4.- Registro de todas las proyecciones somatosensoriales, es decir, registrar tanto las proyecciones denominadas "Dominantes y Subdominantes", y no sólo las proyecciones "Dominantes" (Shambes, Gibson y Welker, 1978), aunque ésta nomenclatura corresponda a los niveles de intensidad otorgados por el experimentador (Shumway, Morissette y Bower, 2005). Al utilizar la técnica de micromapeo, hay que considerar no otorgarles niveles de intensidad ya que puede variar dependiendo de la capacidad auditiva del investigador al utilizar un sistema de audio y un osciloscopio, y aunque se sigan usando éstas herramientas para la identificación de la respuesta por su velocidad y facilidad de identificación, se recomienda disminuir la apreciación subjetiva al no catalogar a cada zona corporal con alguna intensidad ya que al no considerar las proyecciones "Subdominantes" se eliminan muchas "RT-D" y no se podrán observar con claridad cómo el ambiente

influye en la organización modular o hasta podría alterar resultados interesantes que son ignorados desde el registro, por lo que no se deben considerar a las proyecciones subdominantes como ruido (Shambes, Gibson y Welker, 1978) ya que podrían tener un papel funcional muy importante al constituir hasta el 72% de las penetraciones en estudios realizados en Crus-Ila (Shumway, Morissette y Bower, 2005).

- 5.- Utilización de sistemas de cómputo para la captura de los puntos de proyecciones somatosensoriales y para la generación de los mapas modulares: En el presente trabajo se propone utilizar sistemas de cómputo para facilitar la captura de los datos durante el micromapeo (**ver anexo 3**) aumentando a su vez el número de puntos por lóbulo disminuyendo así la incertidumbre de las áreas no registradas, al mismo tiempo la utilización de herramientas para la elaboración de los módulos (**ver anexo 4**) disminuye la subjetividad del experimentador al delimitar cada módulo, por lo que éste programa facilitaría análisis más complejos sobre distribución topográfica de proyecciones, análisis de morfologías de cada módulo, etc.
- 6.- Considerar que los puntos de registro en donde existe traslape no son módulos únicos o de respuestas específicas que se traslapan (o se sobreponen) (**Ver figura 15**) como lo describen Welker y Cols, en 1984 en la corteza somatosensorial primaria.
- 7.- La generación de los mapas modulares se deben de realizar con un “error constante”, ya que se encontró que los puntos de registro en donde hay “RT-D” (de diferentes zonas corporales) corresponden a los límites entre varios módulos, pero si se encuentran traslapes con zonas corporales iguales pero una ipsilateral y otra contralateral por ejemplo vibrisas (ipsi.) + vibrisas (cont.), éste corresponde a un

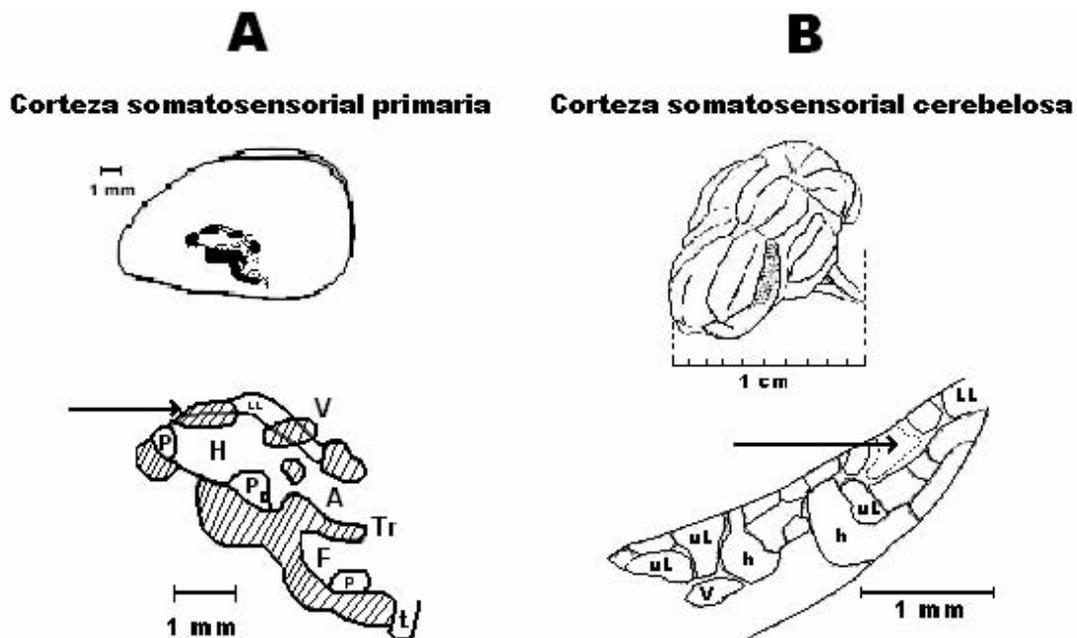


Figura 15: En “A” se muestra un ejemplo de la generación de los mapas somatosensoriales en la corteza somatosensorial, obsérvese (flecha) que el módulo es único sobrepuesto sobre otro módulo único. En “B” se muestra un ejemplo de la generación de un mapa modular en la corteza cerebelosa, en especial del LPM, obsérvese (flecha) que el módulo es bilateral y que los demás módulos corresponden a módulos únicos lo cual indica una discrepancia en la generación de los mapas modulares en el cerebelo (Tomado y modificado de: Welker, Sanderson y Shambes, 1984; Shambes, Gibson y Welker, 1978)

módulo que procesa la información de forma bilateral (Shambes y cols., 1978), por lo tanto se recomienda considerar a los puntos de proyección somatosensorial con “RT–D+S” como módulos y no como límites ya que visualmente los módulos que exhiben “RT–D+S” en la mayoría de los casos abarcan un área mayor que los módulos de “RE–D+S” por lo que no representan límites o fronteras entre módulos (Ver figura 13), para ello se recomienda utilizar el sistema de cómputo utilizado en el presenta trabajo (“Mapas”) para la delimitación de los módulos y evitar así su construcción y delimitación subjetiva.

- 8.- Analizar los mismos datos en sus dos representaciones: puntos de proyección somatosensorial y módulos de proyección somatosensorial: Cada uno de éstos dos

análisis fue de utilidad para identificar características particulares de la organización somatosensorial. En el primer caso (puntos) se pudieron obtener características generales, al obtener los porcentajes en los tipos de respuestas, y en el segundo caso (módulos), se puede observar una organización más integrativa, al agrupar los puntos de proyección homóloga, por lo que se recomienda utilizar ambos y poder visualizar mejor al sistema cerebeloso.

- 9.-** Clasificación de los datos (puntos y módulos) obtenidos de acuerdo al tipo de respuesta en “RE-D+S”, “RT-D+S” y NR: Dado que una característica de la organización modular es la variabilidad individual (Shambes, Gibson y Welker, 1978) y dado que en el experimento piloto sólo se pudo realizar el análisis de los puntos de proyección somatosensorial al haber confusión en la delimitación de los módulos al considerar los traslapes como límites entre módulos porque se consideraron sólo las proyecciones “Dominantes”, se recurrió a la clasificación de los puntos por el número de zonas corporales (“RP-D” = Respuesta Preferente (ya que sólo se toma aquella zona corporal de mayor intensidad cuando existe respuesta a más de una zona corporal), “RT-D” = Respuesta Traslapada (cuando la intensidad de respuesta es igual en varias zonas corporales) y NR=No Respuesta) (Ramírez y cols., 2006) y en el presente trabajo se clasificaron como “RE-D+S” (respuestas específicas), “RT-D+S” (respuestas traslapadas) y NR (no respuestas) y como se consiguió realizar los mapas modulares también se clasificaron con ésta nomenclatura. Este tipo de organización de las respuestas representa una herramienta para poder observar generalidades en un sistema tal variable como lo es el sistema cerebeloso.

2.- Conclusiones:

- 1.-** La exposición de las ratas desarrolladas a un MAEn favorece la variabilidad de “RT–D+S”, aumento en la cantidad de “RT–D+S” y el aumento de módulos de “RT–D+S” en comparación con las ratas desarrolladas en un MAEs y en comparación con las ratas del MAEm. Lo anterior podría indicar mayor complejidad en el procesamiento de la información somatosensorial.
- 2.-** Las ratas del MAEs y las ratas del MAEm obtuvieron la misma cantidad en la variabilidad de proyecciones somatosensoriales, en la cantidad de “RT–D+S” y en el número de módulos, lo que podría estar relacionado a características conductuales específicas que se observaron en cada ambiente.
- 3.-** Se observó una igualdad en la cantidad de módulos de “RE–D+S” entre las ratas desarrolladas en un MAEn y entre las ratas desarrolladas en un MAEm cuyo resultado podría estar determinado por factores conductuales diferenciales, en el primero hay una mayor versatilidad conductual y en la segunda hay un aumento de conductas estereotipadas.
- 4.-** Las ratas desarrolladas en un MAEs y las ratas desarrolladas en un MAEm tienen mayor porcentaje de “RE–D+S” en comparación con las ratas desarrolladas en un MAEn.
- 5.-** Cada lóbulo del cerebelo procesan de forma preferencial (proyecciones constantes) una o más zonas corporales, en el caso del LPM son las proyecciones de Labio inferior (ipsi.), Vibrisas (ipsi.) y la combinación de Labio inferior + Vibrisas.
- 6.-** Se observó una asimetría de puntos de proyección somatosensorial de acuerdo al tipo de respuesta (“RE–D+S” y “RT–D+S”) en las ratas desarrolladas en un MAEn y

en las ratas desarrolladas en un MAEs. Se observó mayor cantidad de “RT–D+S” en el LPM-Derecho y mayor cantidad de “RE–D+S” en el LPM-Izquierdo y una simetría de proyecciones de las ratas del MAEm.

- 7.-** El presente trabajo proporciona un método y una clasificación para analizar la complejidad en el sistema somatosensorial cerebeloso, al considerar el número de zonas corporales por cada penetración y que corresponderían a las “RE–D+S”, “RT–D+S” y a las “NR”.
- 8.-** El análisis más adecuado para las proyecciones somatosensoriales es tomar en cuenta todas las proyecciones sin importar su intensidad (“Dominantes + Subdominantes”) ya que no influye de forma considerable el factor de apreciación individual al no etiquetar a cada zona corporal con una intensidad específica de repuestas.
- 9.-** El programa computacional de “Micromapeo” favoreció el aumento en la cantidad de puntos registrados durante el micromapeo, y por lo tanto se encontró que es recomendable realizar de 100 o más penetraciones en el LPM para un mapeo “adecuado” y disminuir la incertidumbre al realizar los mapas modulares.
- 10.-** El programa computacional de “Mapas” permitió disminuir el error subjetivo de la delimitación modular y permitió además realizar nuevos módulos utilizando todas las proyecciones somatosensoriales (Dominantes + Subdominantes).

3.- Aportaciones, limitaciones y sugerencias

El presente trabajo aportó un procedimiento de estimulación ambiental, con el cual, se pudieron observar cambios en la organización de proyecciones somatosensoriales en el cerebelo, además de proporcionar un método de clasificación y de representación de las proyecciones somáticas, finalmente ayudó a mejorar el método de registro al disminuir los errores subjetivos, tanto en el micromapeo como en la generación de los mapas modulares al utilizar sistemas de cómputo especializados.

Éste trabajo es importante ya que el cerebro construye representaciones internas del mundo integrando la información de diferentes sistemas sensitivos, las representaciones sensitivas son el marco en el que los sistemas motores planifican, coordinan y ejecutan los programas motores responsables del movimiento voluntario, así nuestras habilidades perceptivas reflejan la capacidad de los sistemas sensitivos para detectar, analizar y estimar la importancia de los estímulos físicos, nuestra agilidad y destrezas motoras reflejan las capacidades de los sistemas motores para planificar, coordinar y ejecutar los movimientos (Ghez y Thach, 2001). Comprender cómo se construyen éstas habilidades podría contribuir a la generación de herramientas más eficientes para mejorar la calidad de vida de personas con alguna alteración o favorecer habilidades específicas en personas normales. Por otra parte, hay que señalar que la técnica de micromapeo de profundidad utilizada para observar ésta organización somatosensorial, al ser una técnica invasiva requiere de la adquisición de habilidades por parte del investigador, tanto en micro-cirugía, como en la habilidad de colocación del electrodo en la profundidad adecuada, y de realizar la mayor cantidad de penetraciones sucesivas en el menor tiempo posible, y al mismo tiempo, se requiere de entrenamiento previo para la determinación del tipo de respuestas y de sus intensidades. También hay que mencionar que al utilizar éste tipo de técnica, se dificulta la realización de un registro exhaustivo, es decir, de todo el cerebelo, por el tiempo que llevaría realizarlo y por el

arreglo topográfico de los vasos sanguíneos, por lo que se recomienda, para futuras investigaciones, utilizar complementariamente otro tipo de técnicas, como por ejemplo de visualización de cambios metabólicos regionales (infrarrojo) o de colorantes sensibles a voltaje.

Al entender mejor la variabilidad individual presentada en la organización modular podría ayudar a comprender, si ésta variación entre rata y rata podría determinar su “ratonalidad”, en donde la rata tenga cierto patrón de conductas específicas que la identifican como un individuo y también se podría entender que aunque se aprendan nuevas secuencias motoras, existe un patrón de proyecciones (para el caso del presente proyecto) cuya representación es constante y que podría favorecer a la presencia de constancia conductual, es decir conductas instintivas o básicas y a partir de éstas sobreponerse procesos de versatilidad.

Finalmente el estudio del sistema cerebeloso y el entendimiento de las propiedades básicas de la organización modular podrían orientar en la generación de métodos de intervención más adecuada en diversos ámbitos psicológicos y en especial de la estimulación ambiental al considerar a las ratas como modelos de estudio y entendimiento.

VII.- REFERENCIAS.

- Aguilar, R. F. (2003). *Plasticidad cerebral*. Parte 1. Revista Médica. IMSS. 41:55-64.
- Álvarez H. F. (2000). *Estimulación temprana, una puerta hacia el futuro* (5ª ed.). México: Alfaomega. Pp. 36-43.
- Allman, J. M. (2003). *El cerebro en evolución*. España: Ariel Neurociencia. Pp. 16-51.
- Altman, J. y Bayer, S. A. (1997). *Development of the cerebellar system, in relation to its evolution, structure, and functions*. Londres: CRC. Pp. 83-97, 325-333.
- Anderson, B. J., Alcantara, A. A. y Greenough, W. T. (1996). *Motor-Skill learning: changes in synaptic organization of the rat cerebellar cortex*. Neurobiology Learning of Memory. 66: 221-229.
- Anderson B. J., Rapp D. N., Baek D. H., McCloskey D. P., Coburn-Litvak P. S. y Robinson J. K. (2000). *Exercise influences spatial learning in the radial arm maze*. Physiology & Behavior. 70: 425-429.
- Apps, R. y Garwicz, M. (2005). *Anatomical and physiological foundations of cerebellar information processing*. Reviews. Publisher Online. 15 March.
- Asanuma C., Thach W. T. y Jones E. G. (1983). *Distribution of cerebellar terminations and their relation to other afferent terminations in the ventral lateral thalamic region of the monkey*. Brain Research Reviews. 5: 237-265.
- Balderas I., Ramírez A. V. y Bermúdez R. F. (2004). *Cambios morfológicos asociados a la memoria*. Revista de Neurología. 38: 944-948.
- Becerril, D. V. M. (2002). *Estudio comparativo del arreglo de las proyecciones somatosensoriales entre lóbulos de paleo y neocerebelo*. México: Tesis de licenciatura. Facultad de Psicología. UNAM. Pp. 58-83.
- Bennett, G. y Galef, J. (1987). *Social influences on the identification of toxic foods by Norway rats*. Animal Learning and Behavior. 15: 327-332.
- Bergado, R. J. A. y Almaguer, M. W. (2000). *Mecanismos celulares de la neuroplasticidad*. Revista de Neurología. 31: 1074-1095.
- Bianki, V. L. (1988). The biological peculiarities of interhemispheric asymmetry. En Weinstein, S. (Ed.). *The right and left hemispheres of the animal brain. Cerebral lateralization of function*. New York, E. U. : The Gordon and Beach Science Publishers. Cap. 4.
- Bourgeon S., Xerri C. y Coq J. O. (2004). *Abilities in tactile discrimination of texturas in adult rats exposed to enriched or impoverished environments*. Behavioural Brain Research. 153: 217-231.
- Borden, E. S., Katoh, A. y Raymond, J. L. (2004). *Cerebellum-dependent learning: the role of multiple plasticity mechanisms*. Annual Review Neuroscience. 27: 581-609.
- Bower, J. M. (1997a). *Control of sensory data acquisition*. En J. D. Schmahmann (Ed.), *The cerebellum and cognition*. USA. Academic Press. Pp. 489-513.
- Bower, J. M. (1997b). *Is the cerebellum sensory for motor's sake, or motor for sensory's sake: the view from the whiskers of a rat?*. En D. C. I. Zeeum, P. Strata, y J. Voogd (Eds.), *The cerebellum: From structure to control*. Vol. 114. Progress in Brain Research. Elsevier. Amsterdam. Pp. 463-496.
- Bower, J. M. y Woolston, D. C. (1983). *Congruence of spatial organization of tactile projections to granule cell and purkinje cell layers of cerebellar hemispheres of the albino rat: vertical organization of cerebellar cortex*. Journal of Neurophysiology. 49:745-766.
- Black, J. E., Isaacs, K. R., Anderson, B. J. y Alcantara, A. A. (1990). *Learning causes Sinaptogénesis, whereas motor activity causes angiogénesis, in cerebellar cortex of adult rats*. Neurobiology. 87: 5568-5572.
- Campbell, D. T. y Stanley, J. C. (1979). *Diseños experimentales y cuasiexperimentales en la investigación social*. Argentina: Amorrortu editores. Pp. 54-56.
- Delgado, G. J. M. (2001). *Estructura y función del cerebelo*. Revista de neurología. 33: 635-642.

- Diamond M. C., Ingham C. A., Johnson R. E., Bennett E. L. y Rosenzweig M. R. (1976). *Effects of environment on morphology of rat cerebral cortex and hippocampus* (Resumen). *Journal Neurobiology*. 7: 75-85.
- Doyon, J., Song, A. W., Karni, A., Lalonde, F., Adams, M. M., y Ungerleider, L. G. (2002). *Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning*. *PNAS*. 99: 1017-1022.
- Eccles, J. C. (1979). Introductory remarks. En Massion, J. y Sasaki, K. *Cerebro-cerebellar interactions*. North Holland: Elsevier, Biomedical Press. Pp. 1-9.
- Ekerot C. E., Garwicz M. y JÖrntell H. (1997). *The control of forelimb movements by intermediate cerebellum*. En D. C. I. Zeeuw, P. Strata y J. Voogd (Eds.), *The cerebellum from structure to control*. Vol. 114. *Progress in brain research*. Elsevier. Ámsterdam, Pp. 423-429.
- Ezquerro, C. L. J., Vives, V. M. A. y Uson, G. J. (1992). *Anestesia práctica de pequeños animales*. México: Mc-Graw-Hill. Pp. 86-90.
- Fanselow, M., Sigmundi, R. y Williams, J. (1987). *Response selection and the hierarchal organization of species-specific defence reactions: the relationship between freezing, flight and defensive burying*. *Psychological Review*. 37: 381-386.
- Federmeier, K. D., Kleim, J. A. y Greenough, W. T. (2002). *Learning-induced multiple synapse formation in rat cerebellar cortex*. *Neuroscience Letters*. 332: 180-184.
- Fleming, A. S., O'Day, D. H., y Kraemer, G. W. (1999). *Neurobiology of mother-infant interactions: experience and central nervous system plasticity across development and generations*. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 23: 673-685.
- Garraghty, P. E. y Kaas, J. H. (1991). *Large – scale functional reorganization in adult monkey cortex after peripheral nerve injury*. *Neurobiology*. 88: 6976-6980.
- Gómez, F. L. (2000). *Plasticidad cortical y restauración de funciones neurológicas: una actualización sobre el tema*. *Revista de Neurología*. 31: 749-756.
- González, L., Shumway, C. y Morissette, J. (1993). *Developmental plasticity in cerebellar tactile maps: fractured maps retain a fractured organization*. *Journal of Comparative Neurology*. 332:487-498.
- Ghez, C. y Thach, W. T. (2001). En E. R. Kandel, J. H. Schwartz, y T. M. Jessell (Eds.). *Principios de neurociencia*. España: McGraw-Hill. Pp. 430-471.
- Guart, A. y Delgado, G. J. M. (1994). *Signalling properties of identified deep cerebellar nuclei neurons related toe ye and head movements in the alert cat*. *Journal of Physiology*. 478: 37-54.
- Hátori J., Jakab R. L. y Takács J. (1997). *Morphogenetic plasticity of neuronal elements in cerebellar glomeruli during deafferentation-induced synaptic reorganization*. *Journal of Neural Transplantation & plasticity*. 6: 11-20.
- Haroian, A. J. Massopust, L. C. y Young, P. A. (1981). *Cerebellothalamic projections in the rat: an autoradiographic and degeneration study*. *Journal of Comparative Neurology*. 197: 217-236.
- Hellige, J. B. (1993). *Hemispheric asymmetry: What's right and What's left*. En S. M. Kosslyn (Ed.). *Perspectivas in Cognitive Neuroscience*. Cambridge, Massachussets: Harvard University Press.
- Hernández, M. S., Mulas, F. y Mattos, L. (2005). *Contribución del cerebelo a los procesos cognitivos*. *Revista de Neurología*. 40: S57-S64.
- Hubel, D. H. y Wiesel, T. N. (1970). *The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens*. *Journal of Physiology*. 206: 419-436.
- Ivry P. (1997). *Cerebellay timing system*. *International Review of Neurobiology*. 41: 555-574.
- Jueptner M., Ottinger S., Fellows J., Adamschewsky J., Flerich L., Müller S., Diener H., Thilman A. y Weiller C. (1997). *The relevante of sensory input for the cerebellar control of movements*. *Neuroimage*. 5: 41-38.
- Jueptner, M. y Weiller, C. (1998). *A review of defferences between basal ganglio and cerebellar control of movements as revealed by functional imaging studies*. *Brain*. 121: 1437.

- Kaas, J. H. (2001). *Sistema Somatosensorial*. En M. T. T. Wong-Riley (Ed.). Secretos de las neurociencias. México: Mc Graw-Hill. Pp. 62-74.
- Kaas, J. H. y Neeraj, J. (2001). *Plasticidad neuronal*. En M. T. T. Wong-Riley (Ed.). Secretos de las neurociencias. México: Mc Graw-Hill. Pp. 407-419.
- Kempermann, G., Kuhn, H. G. y Gage F. H. (1998). *Experience-induced neurogenesis in the senescent dentate gyrus*, Journal of Neurosciences. 18:3206-3212.
- Kobayashi, S., Ohashi, Y. y Ando, S. (2002). *Effects of enriched environments with different durations and starting times on learning capacity during aging in rats assessed by a refined procedure of the Hebb-Williams maze task*. Journal of Neurosciences. 70: 340-346.
- Kotenkova, E., Meshkova, N. y Shútova, M. (1991). *Las ratas y los ratones*. Rusia: Mir Moscú. Pp. 117-235.
- Kleim, J. A., Vij, K., Ballard, D. H. y Greenough, W. T. (1997). *Learning-dependent synaptic modifications in the cerebellar cortex of the adult rat persist for at least four weeks*. Journal Neurosciences. 17: 717-721.
- Lambert, T. J., Fernández, S. M. y Frick, K. M. (2005). *Different types of environmental enrichment have discrepant effects on spatial memory and synaptophysin levels in female mice*. *Neurobiology of Learning and memory*. 83: 206-216.
- Leise, E. M. (1990). *Modular construction of nervous system: a basic principle of design for invertebrates and vertebrates*. Brain Research Review. 15:1-23.
- Leggio, M. G., Mandolesi, L., Federico, F., Spirito, F., Ricci, B, Gelfo, F. y Petrosini, L. (2005). *Environmental enrichment promotes improved spatial habilitéis and enhanced dendritic growth in the rat*. Behavioural Brain Research. 163: 78-90.
- López, A. L. y Zamora, C. H. (1979). *Anatomía funcional del sistema nervioso*. México: Limusa. Pp. 27-55.
- López, V. L. M. (2000). *“Asimetría modular cerebelosa en ratas hembra y macho: correlatos conductuales”*. México: Tesis de licenciatura. Facultad de Psicología. UNAM. Pp. 63-72 y 113-140.
- Martínez V. F., Ramírez C. S. y Salgado B. A. (2007). *Herramientas de software para la captura, construcción y análisis de los mapas somatosensoriales cerebelosos*. Memorias del Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. 50: C-110.
- Matas, S., Mulvey, M. M., Paone, S., Segura, F. E. y Tapia, L. (1997). *Estimulación temprana. De 0 a 36 meses. Favoreciendo el desarrollo* (5ª ed.). Argentina: Lumen Hvmanitas. Pp. 227-228.
- Meek, M. F., Koning, M. A. J., Nicolai J. P. A. y Gramsbergen, A. (2004). *Rehabilitation strategy using enhanced housing environment during neural regeneration*. Journal of Neurosciences Methods. 136: 179-185.
- Middlefon, F. A. y Strick, P. (2001). *Cerebellar projections to the prefrontal cortex of the primate*. Journal of Neurosciences. 21: 700-712.
- Mitra J., Hartmann y Bower, J. M. (2001). *Tactile Responses in the granule cell layer of cerebellar folium crus IIa of freely behaving rats*. Neuroscience. 21: 3549-3563.
- Mountcastle, V. B. (1997). *The columnar organization of the cortex*. Brain. 120:701-722.
- Morin, G. (1979). *Fisiología del sistema nervioso central*. Trad. Sancho, 3a. España: Toray Masson. Pp. 123-163.
- Nithianantharajah J. y Hannan A. J. (2006). *Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system*. Nature Reviews Neuroscience. 7:697-709.
- Parsons, L. M. y Fox, P. T. (1997). *Sensory and cognitive functions*. En Schmanhmann, J. D. The cerebellum and cognition. Vol. 41, Internacional Review of neurobiology, academia press, San diego, Pp. 255-267.
- Petersen, S. E., Fox, P. T., Posner, M. I., Mintun, M. y Raichle, M. E. (1989). *Positron emisión tomographic studies of the processing of singe Word*. Journal of Cognitive Neuroscience. 1: 153-170.
- Pérez N. M. A. (2000). *Papel de factores sericos en la acción trófica del NMDA y KCL en células granulares de cerebelo*. México: Tesis de licenciatura. Facultad de ciencias. UNAM. Pp. 1-22.

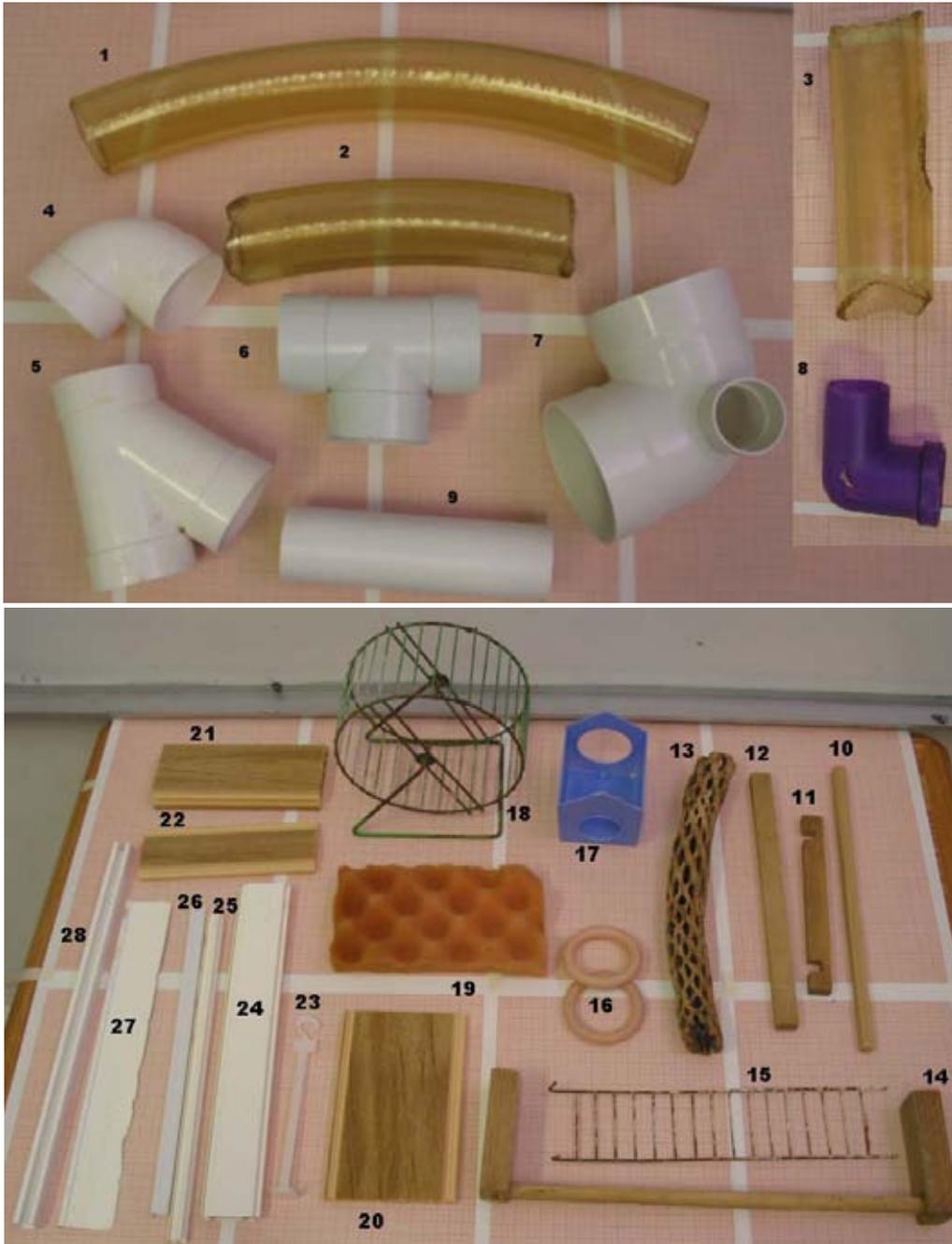
- Powell, S. B., Newman, H. A., McDonald, T. A., Bugenhagen, P. y Lewis, M. H. (2000). *Development of spontaneous stereotyped behavior in deer mice: Effects of early and date expososure to a more complex environment*. Publisher Online. 37: 100-108.
- Pham, T. M., Ickes, B., Albeck, D., Soderstrom, S., Granholm, A. C. y Mohammed, A. H. (1999). *Changes in brain nerve growth factor levels and nerve growth factor receptors in ratas exponed to environmental enrichment for one year*. Neuroscience. 94: 279-286.
- Pham, T. M., Winblad, B., Granholm, A. C. y Mohammed, A. H. (2002). *Environmental influences on barin nerotrophins in rats*. Pharmacology, Biochemistry and Behavior. 73: 167-175.
- Praag, H. V., Kempermann y Gage F. H. (2000). *Neural consequences of environmental enrichment*. Nature Reviews Neurosciences. 1: 191-198.
- Provins, K. A. (1997). *Handedness and Speech: A critical reappraisal of the role of genetic and environmental factors in the cerebral lateralization of function*. Psychological Review. 104: 554-571.
- Ramírez, C. S., Sevilla, P. N. y Salgado, B. A. (2006). *Efecto del desarrollo en medio ambiente enriquecido y empobrecido sobre la organización de proyecciones somatosensorial al lóbulo paramediano del cerebelo*. Memorias del Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. 49: C-218.
- Rema, V., Armstrong, M. J. y Jenkinson, N. (2006). *Short exposure to an enriched environment accelerates plasticity in the barrel cortex of adult rats*. Neuroscience. 140: 659-672.
- Rosenzweig, M., Edgard, L., Bennett y Diamond, M. C. (1972). *Cambios en el cerebro como consecuencia de la experiencia*. En Selecciones de Scientific American: Psicología Fisiológica H. (1979). España: Blume Ediciones. Pp. 491-498.
- Rosenzweig, M. R., Leiman, A. L. y Breedlove, S. M. (2001). *Psicología Biológica*. España. Ariel Neurociencia. Pp. 246-247, 274-276.
- Salgado, A, Martínez, M. y Velásquez, E. (1991). *Descarga anticipatorio en células de purkinje cerebelosas durante el desarrollo de espigas penicilínicas corticales*. Memorias del Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. 34: O3.
- Salgado A. y Dorantes M. (1992). *Proyecciones somatosensoriales del miembro anterior hacia el cerebelo en la rata*. Memorias del Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. 35: C139.
- Salgado, B. A. R. y Ramírez, C. S. (2004). *Potenciación intermodular córtico-cerebelosa*. Memorias del Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. 47: C228.
- Sasaki, K. (1979). *Cerebro-cerebellar interconnections in cats and monkeys*. En J. Sasaki (Ed.). Cerebro-cerebellar interactions. Elsevier-North-Holland Biomediacal Press. Massion. 1979. Pp. 105-125.
- Segovia, S. y Guillamón, A. (2000). *Psicobiología del desarrollo*. España: Ariel Psicología. Pp. 31-73 y 112-131.
- Sevilla P. N. y Salgado B. A. (2007). *Plasticidad intermodular córtico-cerebelosa: respuestas vermianas a espigas penicilínicas corticales*. Memorias del Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. 50: C-111.
- Sevilla, P. N., Ramírez C. S. y Salgado, B. A. (2006). *Plasticidad cerebelosa utilizando un modelo de epilepsia experimental en la rata*. Memorias del Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. 49: O-47.
- Solms, M. y Turnbull, O. (2005). *El cerebro y el mundo interno*. México: Fondo de Cultura Económica. Cap. 8.
- Schmanhmann, J. D. y Pandya, D. N. (1997). *The cerebro cerebellar system*. En J. D. Schmanhmann (Ed.), The cerebellum and cognition. Vol. 41, Internacional Review of neurobiology, academia press, San diego, Pp. 31-59.
- Shumway, C., Morissette, J. y Bower, J. M. (2005). *Mechanisms underlying reorganization of fractured tactile cerebellar maps alter deafferentation in developing and adult rats*. Journal of Neurophysiology. 94: 2630-2643.

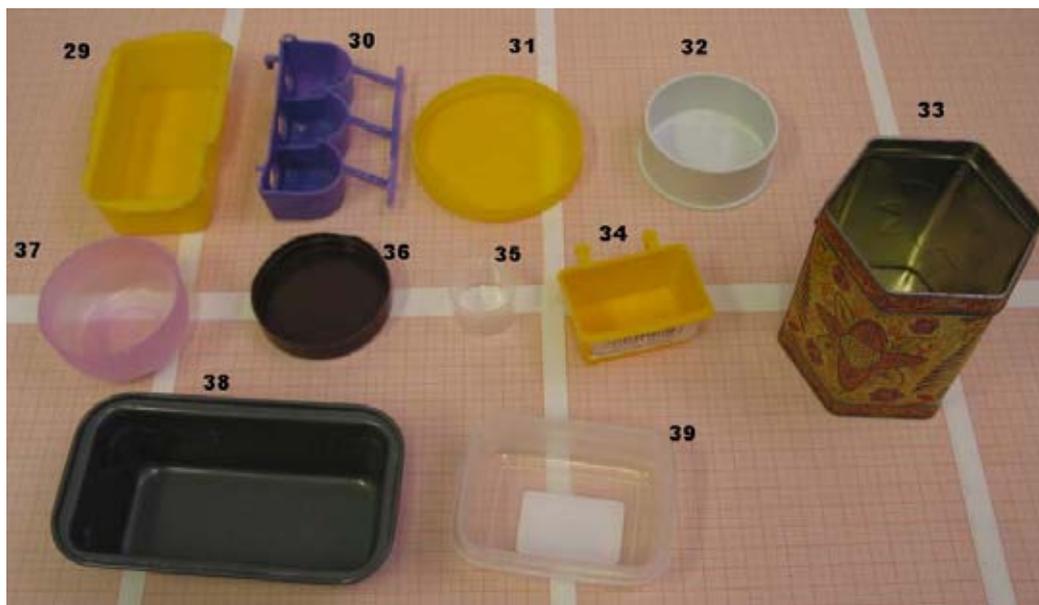
- Shambes, G. M., Gibson, J. M. y Welker, W. (1978). *Fractured somatotopy in granule cell tactile areas of rat cerebellar hemispheres revealed by micromapping*. Brain, Behaviour Evolution. 15:94-140.
- Thompson R. F., Bao S., Chen L., Cipriano B. Grethe J., Jeansok G., Thompson J., Tracy J., Weninger M. y Krupa D. (1997). *Asociative learning*. International Review of Neurobiology. 41: 151-254.
- Umetani, T. (1990). *Topographic organization of the cerebellar nucleocortical projection in the albino rat: An autoradiographic orthograde study*. Brain Research. 507: 216-224.
- Ulupinar E. y Yucel F. (2005). *Prenatal stress reduces interneuronal connectivity in the rat cerebellar granular layer*. Neurotoxicology and Teratology. 27: 475-484.
- Wang, V. Y. y Zoghbi, H. Y. (2001). *Genetic regulation of cerebellar development*. Nature. 2: 484-491.
- Welker, W. (1987). *Spatial organization of somatosensory projections to granule cell cerebellar cortex: Functional and connectional implications of fractured somatotopy*. En J. S. King (Ed.). New concepts in cerebellar neurobiology. U.S.A: Liss. Pp. 239-280.
- Welker, W., Blair, C. y Shambes, G. M. (1988). *Somatosensory projections to cerebellar granule cell layer of giant bushbaby galago crassicaudatus*. Brain, Behaviour Evolution. 31:150-160.
- Welker, W., Sanderson, K. J. y Shambes, G. M. (1984). *Patterns of afferent projections to transitional zones in the somatic sensorimotor cerebral cortex of albino rats*. Brain Research. 292: 261-267.
- Welker, W. y Shambes, G. M. (1985). *Tactile cutaneous representation in cerebellar granule cell layer of the opossum, didelphis virginia*. Brain, Behavior and Evolution. 27: 57-79.
- Will, B., Galani, R., Kelche, C. y Rosenzweig, M. R. (2004). *Recovery from brain injury in animals: relative efficacy of environmental enrichment, physical exercise or formal training (1990-2002)*. Progress in Neurobiology. 72: 167-182.
- Wright, R. L. y Conrad, C. D. (2008). *Enriched environment prevents chronic stress-induced spatial learning and memory deficits*. Behavioural Brain Research. 187: 41-47.
- Xerri, C., Bourgeon S. y Coq, J. O. (2005). *Perceptual context-dependent remodeling of the forepaw map in the SI cortex of rats trained on tactile discrimination*. Behavioural Brain Research. 162: 207-221.
- Xerri, C., Coq, J. O., Merzenich, M. M. y Jenkins, W. M. (1996). *Experience-induced plasticity of cutaneous maps in the primary somatosensory cortex of adult monkeys and rats*. Journal Physiology Elsevier. 90: 277-287.
- [Zuluaga G. J. A.](#) (2001). *Neurodesarrollo y estimulación*. México: Médica panamericana. Pp. 42-60.
- Woolsey, T. A y Wann, JR. (1976). *Areal changes in mouse cortical barrels following vibrissal damage at different postnatal ages (Resumen)*. Journal of Comparative Neurology. 1: 53-66.

VIII.- ANEXOS.

ANEXO 1

A continuación se muestran algunos de los “juguetes” utilizados para la estimulación somatosensorial de las ratas desarrolladas en un Medio Ambiente Enriquecido (MAEn), cada “juguete” cuenta con un número y éste se localiza en una tabla en donde se describen las características físicas y el número de objetos para cada uno de ellos. Obsérvese la hoja de papel milimétrico como referencia espacial.

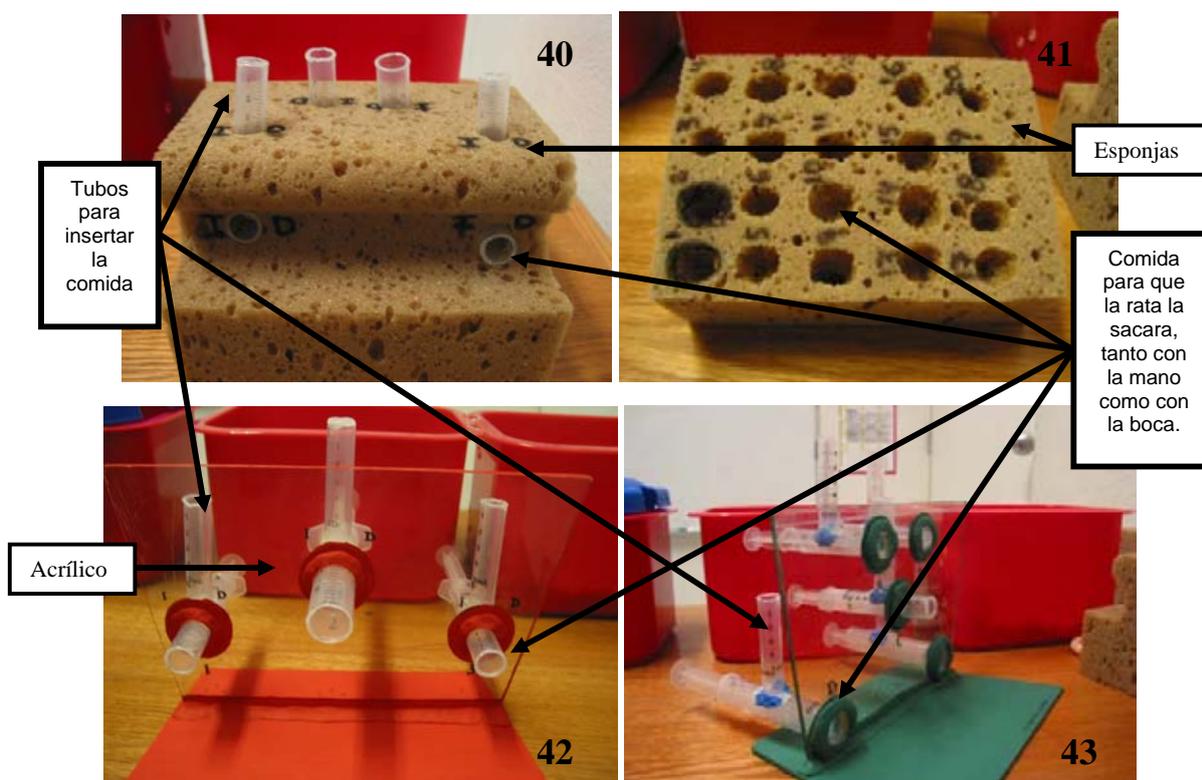




"JUGUETES" UTILIZADOS EN EL MAEn		
Número	Características generales	N° de objetos
1	Tuvo de plástico con forma cilíndrica con 7.5cm. de diámetro y 50cm. de largo.	1
2	Tuvo de plástico con forma cilíndrica con 7.5cm. de diámetro y 25cm. de largo.	1
3	Tuvo de plástico con forma cilíndrica con 7.5cm. de diámetro y 18.5cm. de largo.	1
4	Tubo de PVC (con forma de "codo") con 8cm. de diámetro.	4
5	Tubo de PVC (con forma de "Y") con 8cm. de diámetro.	3
6	Tubo de PVC (con forma de "T") con 8cm. de diámetro.	3
7	Tubo de PVC (con forma de "codo") con 11.5cm. y 5cm. de diámetro.	1
8	Tubo de PVC (con forma de "codo") con 5.5cm. de diámetro.	1
9	Tubo de PVC (rectos) con 6cm. de diámetro y 20cm. de largo.	3
10	Palo de madera con forma cilíndrica con 1cm. de diámetro y 30cm. de largo.	3
11	Palo de madera con forma rectangular con 2cm. de ancho y 19 cm. de largo.	8
12	Palo de madera con forma rectangular con 2cm. de ancho y 27cm. de largo.	4
13	Palo de madera con agujeros con forma cilíndrica de 31cm. de largo.	1
14	Palo de madera con forma cilíndrica (de 37cm. de largo) con soportes de forma cúbica con 10cm. de alto.	1
15	Escalera de metal con 25.5cm. de largo.	3
16	Argollas de 7cm. de diámetro.	3
17	Casa pequeña con 9cm. de largo y 7.5cm. de ancho con dos entradas circulares de 5.5cm. y 4cm. de diámetro.	1
18	Rueda para ejercicio con 16.5cm. de diámetro.	1
19	Esponja con protuberancias con 18cm. de largo y 10.5cm. de ancho.	4
20	Pedazo de plástico con 16cm. de largo y 11cm. de ancho.	19
21	Pedazo de plástico con 16.5cm. de largo y 6.5cm. de ancho.	4
22	Pedazo de plástico con 16.5cm. de largo y 5.5cm. de ancho.	7
23	Pedazo de plástico con "agarradera" con 16cm. de largo.	4
24	Pedazo de plástico con 32cm. de largo y 5.5cm. de ancho.	1
25	Pedazo de plástico con 30cm. de largo y 2cm. de ancho.	2
26	Pedazo de plástico con forma triangular de 29cm. de largo y 1cm. de ancho.	1
27	Pedazo de plástico con forma plana con 30cm. de largo y 4.5cm. de ancho.	15
28	Riel de plástico con 36cm. de largo y 1.5cm. de ancho.	2
29	Bandeja de plástico con 11cm. de largo y 5.5cm. de ancho.	2
30	Recipiente de plástico con tres divisiones con perforaciones y tapadera, con 11.5cm. de largo y 4cm. de ancho.	2
31	Tapadera de plástico con 10cm. de diámetro y 1.5cm. de profundidad.	2
32	Tapadera de pvc 7.5cm. de diámetro y 3cm. de profundidad.	3
33	Recipiente de lámina con forma hexagonal con 8.5cm. de diámetro y 11.5cm. de profundidad.	1
34	Recipiente de plástico con forma rectangular con 6.5cm. de largo, 3.5cm. de ancho y 3.5cm. de profundidad.	4

35	Recipiente de plástico con 3.4cm. de diámetro y 4cm. de profundidad.	4
36	Tapadera de plástico con 7.5cm. de diámetro y 1.5cm. de profundidad.	2
37	Tazón de plástico con 7.5cm. de diámetro y 3.5cm. de profundidad.	2
38	Bandeja de lámina con 15cm. de largo, 6cm. de ancho y 5cm. de profundidad.	2
39	Recipiente de plástico con 8.5cm. de largo, 6.2cm. de ancho y 3.5cm. de profundidad.	1

Se muestran los aparatos dispensadores de comida que se elaboraron para la estimulación somatosensorial de la región perioral y del miembro anterior.



APARATOS DISPENSADORES DE COMIDA		
Número	Características generales	Nº de objetos
40	Esponja (17.5cm. de largo y 11.5cm. de alto) con tubos dispensadores (1.5cm. de diámetro).	1
41	Esponja con forma rectangular (16cm. de largo, 11cm. de ancho y 5.5cm. de profundidad) con perforaciones (1.5cm. de diámetro).	1
42	Base de acrílico con dispensadores con 1.5cm. y 2cm. de diámetro.	1
43	Base de acrílico con dispensadores con 1.5cm. y 2cm. de diámetro.	1

Para la construcción de los “dispensadores” mostrados en la parte superior se utilizaron tubos de jeringas de 5 y 20ml. insertados en las bases de acrílico y jeringas de 5ml. en la esponja. Estos aparatos se realizaron con el fin de estimular el miembro anterior al “forzar” a la rata a meter el miembro anterior en los dispensadores para obtener comida, ya que para tomar la comida, generalmente utilizan la boca.

ANEXO 2

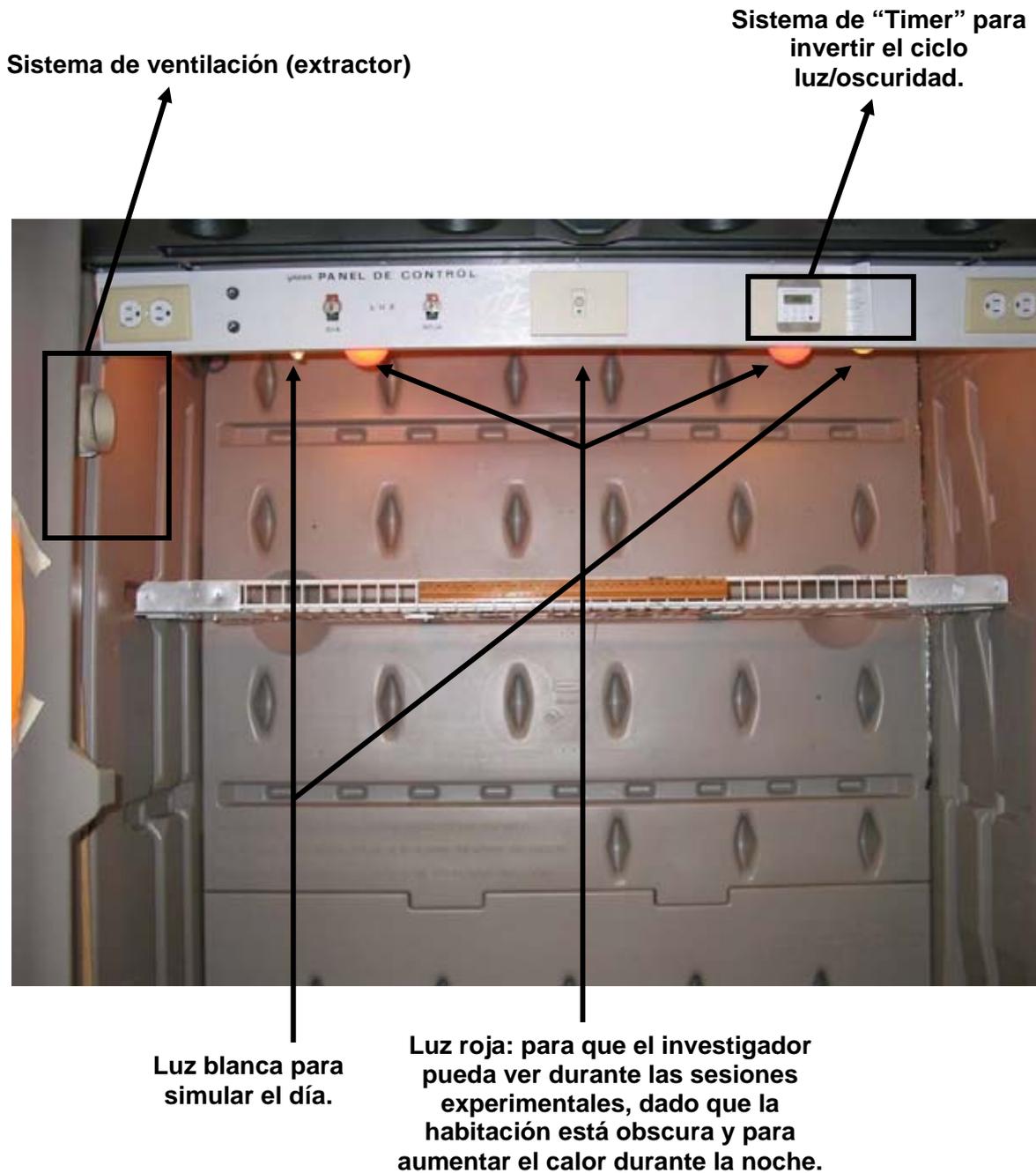
En la siguiente figura se muestra la caja (120cm. de ancho, 175cm. de alto y 60cm. de profundidad) utilizada para colocar a las ratas en aislamiento térmico y a su vez permitió invertir el ciclo luz/oscuridad utilizando un sistema con relojes.

**Sistema de ventilación
(extractor).**

**Sistema para invertir el ciclo
luz/oscuridad**



Sistema para invertir el ciclo luz/oscuridad:

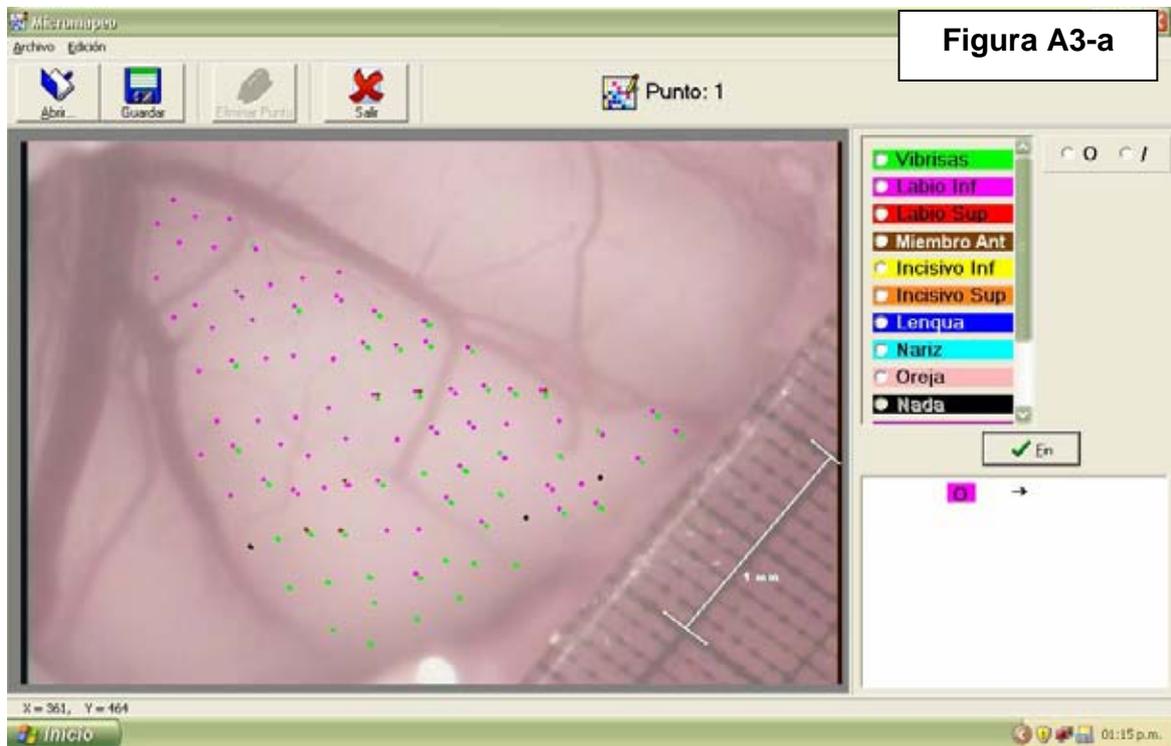


El panel de control utilizado para invertir el ciclo de luz/oscuridad lo realizó el Ing. Fernando Salinas Iñiguez de la Facultad de Psicología, UNAM.

Ésta caja también es utilizada como caja experimental, en donde se distribuyen los juguetes utilizados para estimular a las ratas desarrolladas en un MAEn (ver anexo 5).

ANEXO 3

El programa de cómputo “MICROMAPEO” realizado por el Ing. Francisco J. Martínez Velasco se utilizó para capturar los puntos de proyección somatosensorial encontrados durante el registro electrofisiológico de acuerdo a las características de las respuestas (**figura: A3-a**).



El programa “Micromapeo” genera de forma automática varios archivos durante el registro en línea de los puntos de proyección somatosensorial mientras se realiza el micromapeo del LPM. Los archivos que se generan para cada uno de los lóbulos son:

1.- Archivos de Imagen (en formato “bmp”): Genera cuatro imágenes correspondientes a:

- a).- Puntos de proyección somatosensorial (**Ver figura A3-b**).
- b).- Puntos de proyección somatosensorial + el número de secuencia correspondiente a cada penetración del electrodo (**Ver figura A3-c**).

2.- Archivos de Excel (en formato “xls”): Genera cuatro hojas de Excel correspondientes a:

- a).- Listado de los puntos de Proyección somatosensorial con las características de la respuesta para cada punto registrado y con el número correspondiente a la penetración del electrodo (**Ver figura A3-d**).
- b).- Suma de las proyecciones somatosensoriales homólogas (**Ver figura A3-e**).

3.- Archivos de texto (en formato “txt”): Guarda la localización (x, y) de cada punto con sus características de respuesta de los:

- a).- Puntos de proyección somatosensorial (**Ver figura A3-f**). Los archivos de texto son importantes ya que se utilizan para la generación de los mapas modulares.

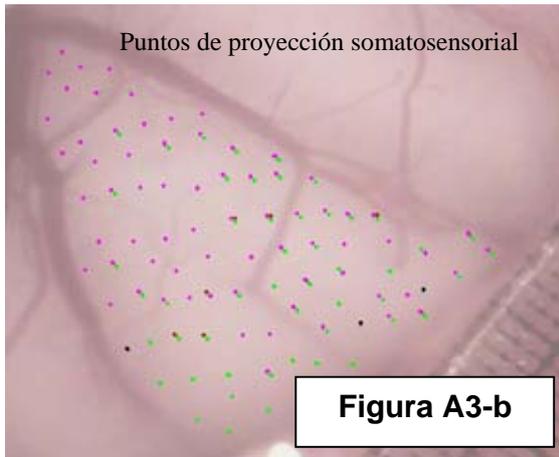


Figura A3-b

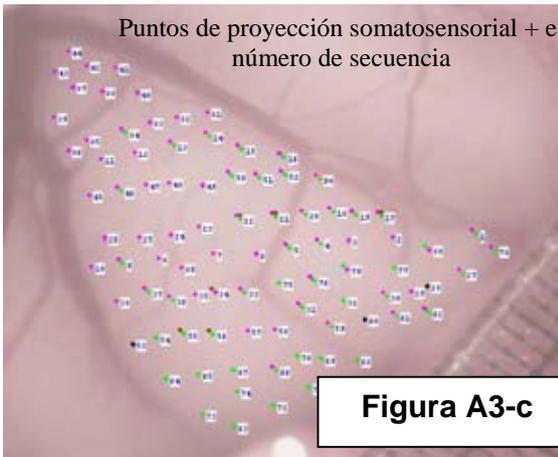


Figura A3-c

	B	C	D	E	F	G	
1	EXPERIMENTO: 6 MEDIO AMBIENTE EMPOBRECIDO						Figura A3-d
2	NOMBRE: HEMBRA-4 No REGISTRO 5-a						
3	FECHA: 3-abril-06 HORA: INICIAL 4:03 FINAL 17:10						
4	LOBULO PARAMEDIANO: DERECHO						
5							
6	Características Generales: Totales						
7		No Punto	Actividad Basal	Región	Proyección	Intensidad	Observaciones
8		1	→	Vibrisas	Ipsilateral	→	
9				Labio Inf	Ipsilateral	↑	
10		2	↑↑	Labio Inf	Ipsilateral	↑↑↑	
11		3	↑↑	Labio Inf	Ipsilateral	↑↑↑	
12		4	↑	Vibrisas	Ipsilateral	→	
13				Labio Inf	Ipsilateral	↑↑	
14		5	↑↑	Vibrisas	Ipsilateral	↓	
15				Labio Inf	Ipsilateral	↑↑	
16		6	↑↑	Labio Inf	Ipsilateral	→	
17		7	↑↑	Labio Inf	Ipsilateral	↑↑	
18		8	↑↑	Labio Inf	Ipsilateral	↑	

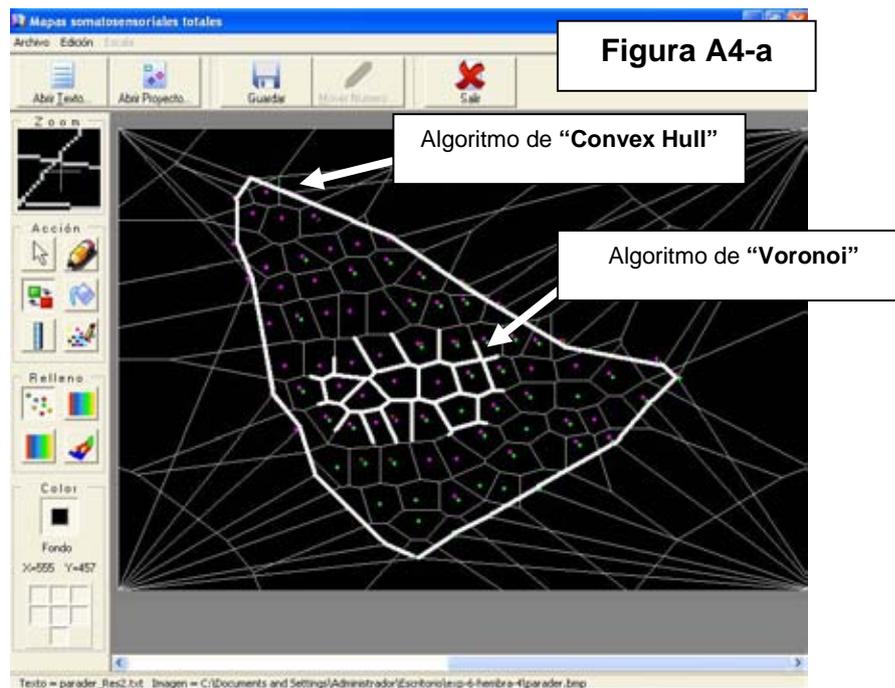
PUNTOS DE PROYECCION SOMATOSENSORIAL	
INDIVIDUAL:	52
Labio Inf	34
Nada	3
Vibrisas	15
INTERACCION:	38
Vibrisas + Labio Inf	31
Labio Inf + Miembro Ant	1
Labio Inf + Vibrisas Contralateral	1
Vibrisas + Miembro Ant	2
Vibrisas + Labio Inf + Miembro Ant	3

Figura A3-e

Archivo	Edición	
		Figura A3-f
Ayuda		
Archivo de Imagen		
parader05.bmp		
Archivo de Reporte		
parader.xls		
Numero de Puntos		
90		
Punto No. 1		
X		
559		
Y		
244		
No. de Regiones		
1		
Labio Inf		
Ipsilateral		
Punto No. 2		
X		
472		
Y		
247		
No. de Regiones		
1		
Labio Inf		
Ipsilateral		

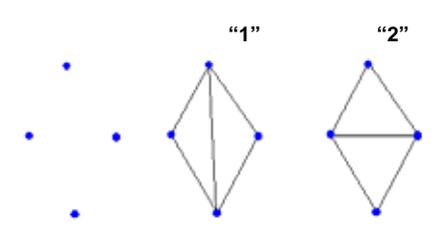
El programa de cómputo “MAPAS” realizado por el Ing. Francisco J. Martínez Velasco se utilizó para la construcción de los mapas somatosensoriales utilizando el archivo de texto correspondiente a la localización de los puntos de proyección somatosensorial que se generó por el programa de “Micromapeo”. Para la realización de los mapas se siguieron los siguientes pasos:

Paso 1: En la **figura A4-a** se muestra como se generan las regiones alrededor de cada punto utilizando el algoritmo de “Voronoi” (Ver Cuadro A4-A) y el contorno del lóbulo utilizando el algoritmo de “Convex Hull” (Ver Cuadro A4-B), estos algoritmos se generaron de forma automática.

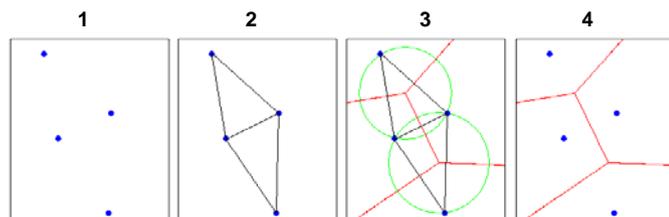


Cuadro A4-A. Algoritmo de Voronoi:

1.- Una vez obtenida una colección de puntos se halla una triangulación en la que los puntos más cercanos entre sí, estén conectados por una arista. A esta triangulación se le conoce como Triangulación de Delone. En la figura “A” se muestra un grupo de puntos y dos triangulaciones posibles, obsérvese que la segunda triangulación es la requerida.

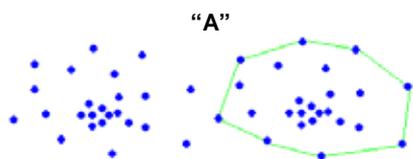


2.- Una vez delimitado cada triángulo se considera el centro de la circunferencia (verde) delimitada por sus vértices y se unen dos de éstos centros cuando sus triángulos correspondientes comparten una arista (línea roja). Las aristas que sólo pertenecen a un triángulo se sustituyen por rectas con origen en el centro de su circunferencia y con dirección perpendicular a la arista. Cada una de las regiones separadas por las rectas es el diagrama requerido (Martínez y cols., 2007). A continuación se muestra gráficamente éste proceso (Martínez y cols., 2007):



Cuadro A4-B. Algoritmo de Convex Hull:

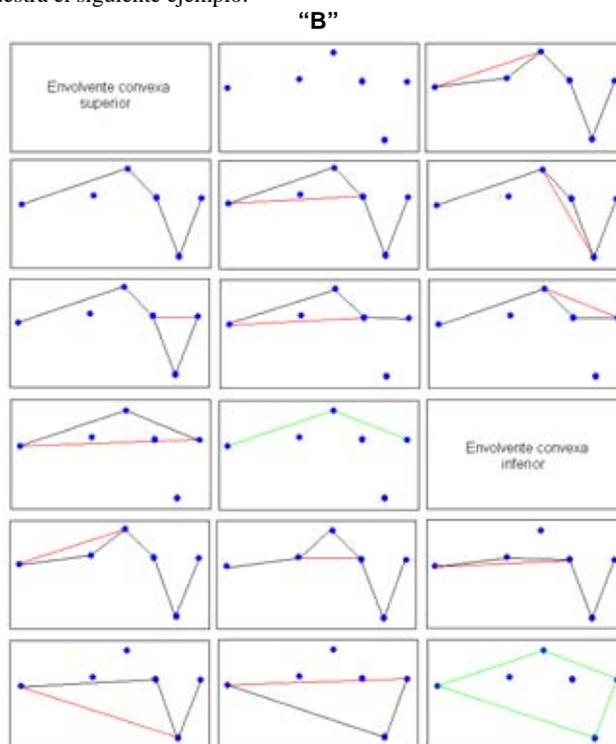
El contorno de los lóbulos se obtiene calculando el polígono de menor perímetro que contiene a un conjunto de puntos, este polígono es llamado la *envolvente convexa* o "*Convex Hull*". En la figura "A" se muestran los puntos y su envolvente.



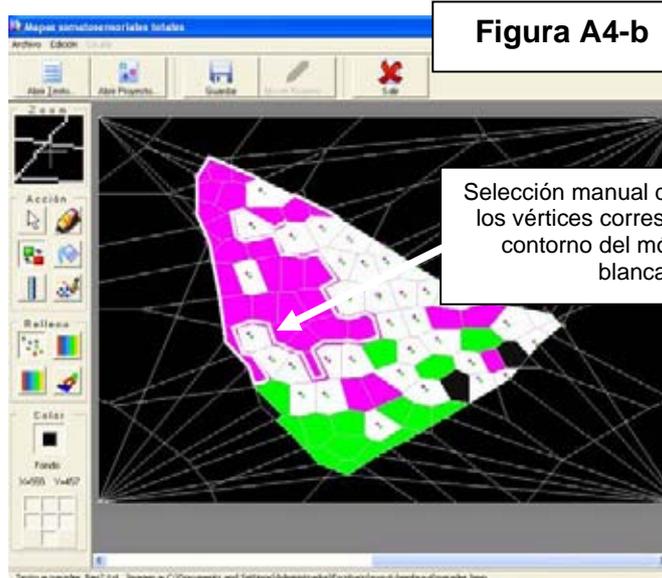
Para la obtención de la envolvente se utiliza el Método de Graham (ver figura "B"):

1.- Para calcular la envolvente convexa superior, se ordenan los puntos de izquierda a derecha, es decir en orden creciente de las abscisas (línea negra). Así se obtiene una recta poligonal, a continuación, cada vértice de esa poligonal que quede por debajo del segmento que une al vértice anterior y al vértice posterior a él, se elimina uniendo éstos para formar una poligonal con un vértice menos (línea roja). Cuando esta operación no pueda realizarse más, habremos obtenido la envolvente convexa superior.

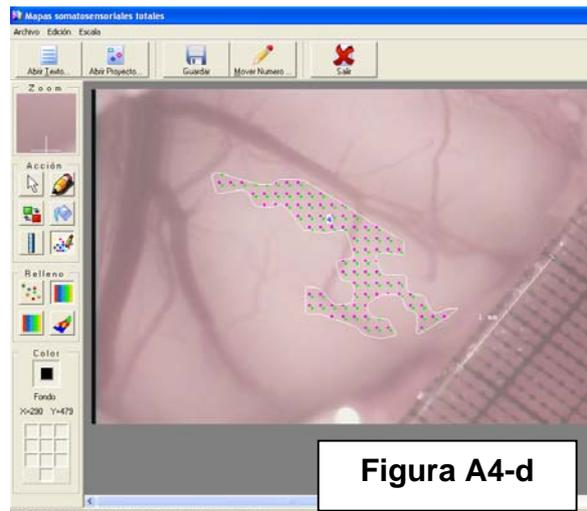
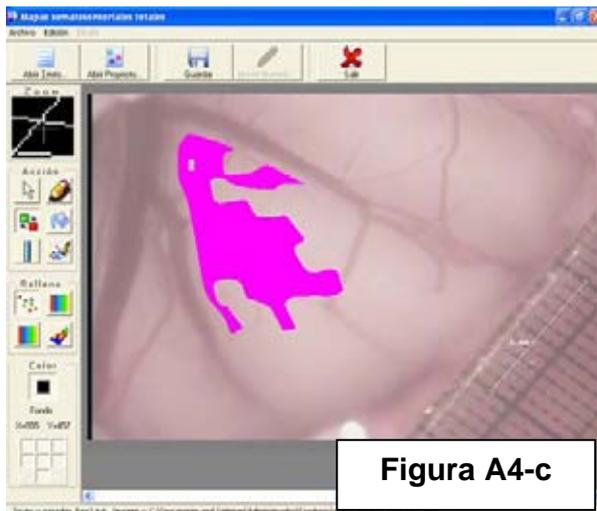
2.- La envolvente inferior se calcula de forma análoga, eliminando esta vez los puntos que estén por encima del segmento que une al vértice anterior y al vértice posterior (Martínez y cols., 2007). Gráficamente se muestra el siguiente ejemplo:



Paso 2: En la figura A4-b se muestra en una línea blanca la selección de los vértices de las regiones de los puntos de proyección homóloga. El reconocimiento de los vértices se realiza colocando el cursor sobre cada uno de ellos. La selección de los módulos los realiza el experimentador.



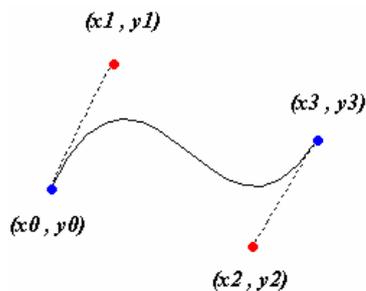
Paso 3: Una vez seleccionados los vértices el programa traslada el módulo sobre la imagen real digitalizada (ver **figura A4-c**). En esta imagen se muestra un ejemplo de relleno para un módulo correspondiente al labio inferior ipsilateral (RE), el cual el relleno es “sólido” y del color correspondiente a la zona corporal registrada (color rosa). Para los módulos correspondientes a las RT el relleno corresponde a los puntos de proyección somatosensorial, con el color correspondiente a cada zona corporal y el símbolo (punto a raya) dependiendo si la zona es ipsilateral o contralateral. En la **figura A4-d** se muestra un ejemplo de una RT correspondiente a labio inferior (ipsi) + vibrissas (ipsi.). Al trasladar el módulo que se generó en la “Figura A4-b” en la imagen real digitalizada del LPM el programa el algoritmo de “Curvas de Bezier” (**Cuadro A4-C**) para hacer el módulo curvo y quitar los ángulos.



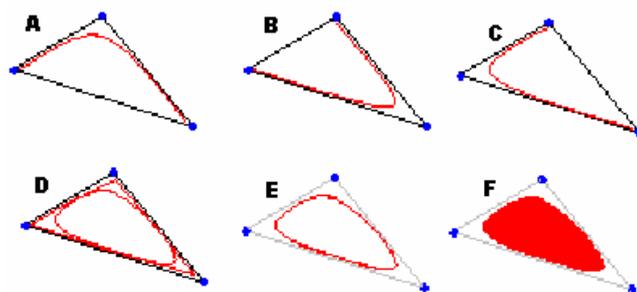
Cuadro A4-C. Algoritmo de Curvas de Bezier:

Para curvar los módulos se tienen que describir cuatro puntos (figura inferior): dos puntos indican el punto inicial (x_0, y_0) y final (x_3, y_3) de la curva, mientras que los otros dos sirven como puntos de control: (x_1, y_1) y (x_2, y_2) .

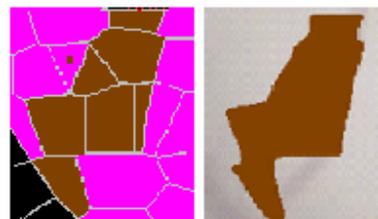
Estos puntos de control modifican la curva dependiendo de su posición, se puede pensar en éstos puntos como si ejercieran una atracción (como la gravedad), jalando parte de la curva hacia ellos.



A continuación se muestra como ejemplo el proceso del redondeo de un mapa triangular:



El redondeo de los Mapas somatotópicos elimina los ángulos muy agudos de los módulos (Martínez y cols., 2007), por ejemplo :



Paso 4: Se continua escogiendo cada uno de los vértices de cada uno de los módulos para obtener el resultado final (ver **figura A4-e**), el cual consistió en la colocación del mapa completo de los módulos sobre la imagen digitalizada del LPM y además se obtiene un archivo de Excel (ver **figura A4-f**) con el área, porcentaje y número de cada módulos.

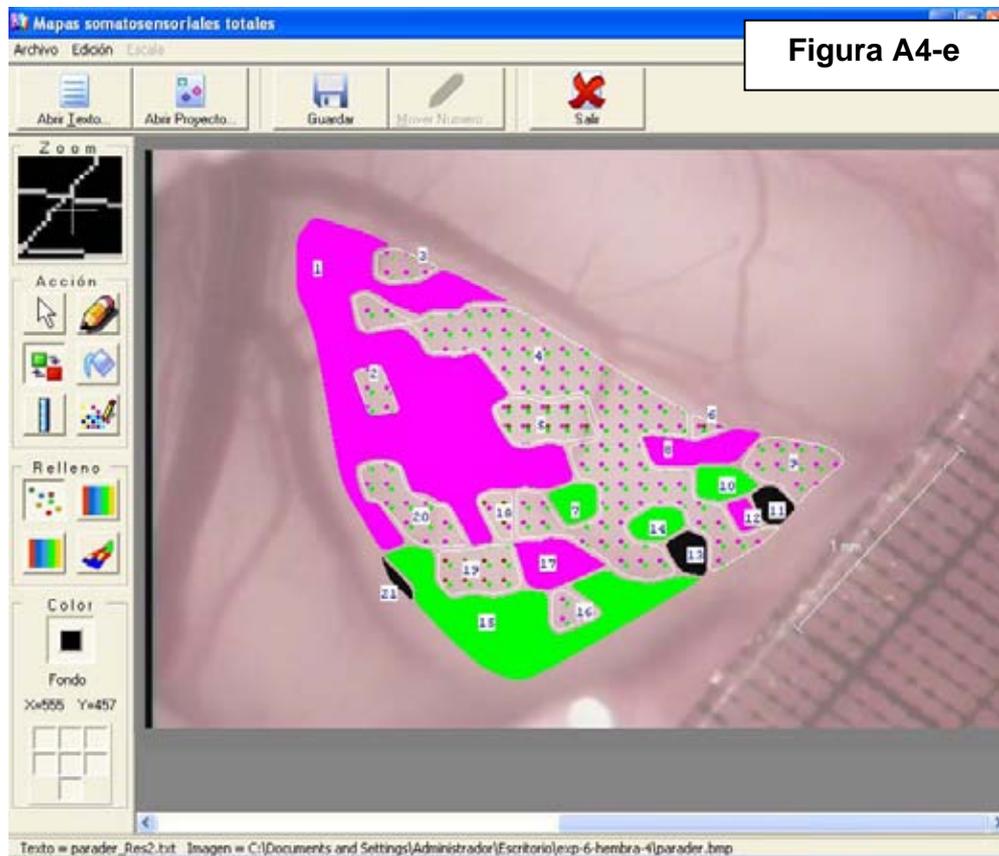
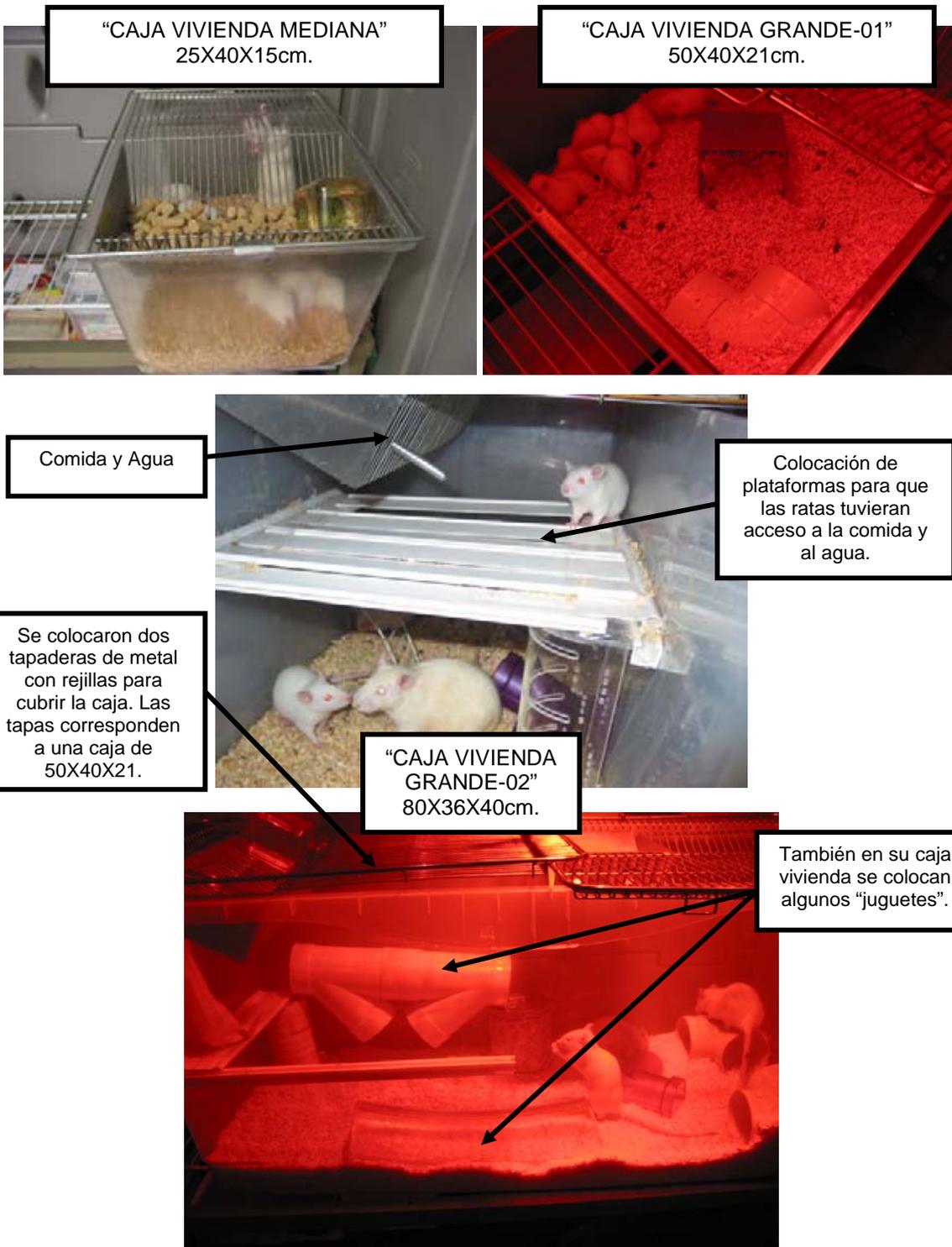


Figura A4-e

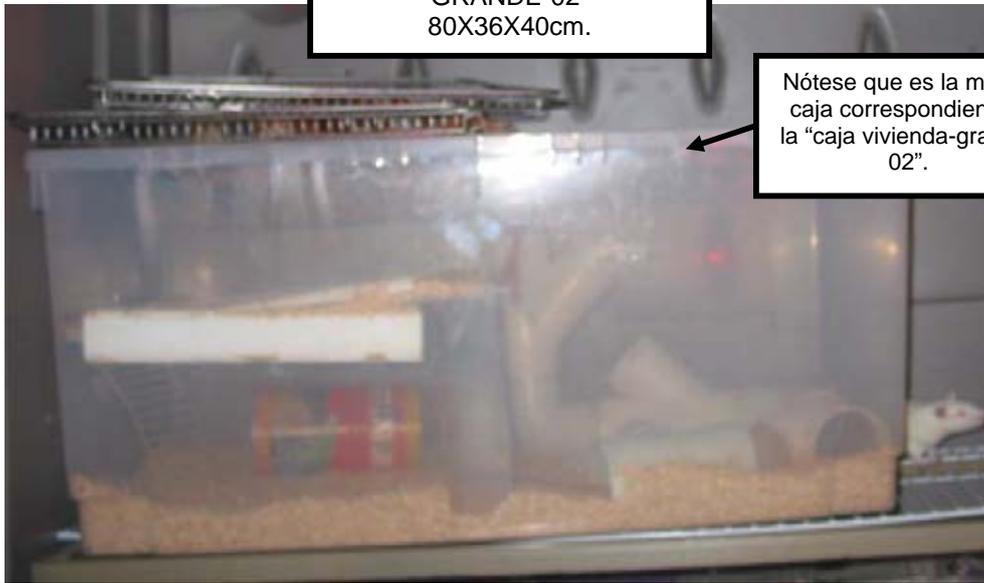
	B	C	D	E	F		
1			EXPERIMENTO: 6 MEDIO AMBIENTE EMPOBRECIDO				Figura A4-f
2			NOMBRE: HEMBRA-4 No REGISTRO 5-a				
3			FECHA: 3-abril-06 HORA: INICIAL 4:03 FINAL 17:10				
4			LOBULO PARAMEDIANO: DERECHO				
5							
6			MAPAS: Características Generales-Totales				
7	No de módulo	Región	Proyección	Area (mm²)	% Area	Observaciones	
8	1	Labio Inf	Ipsilateral	0.6429	32.1907		
9	2	Vibrisas	Ipsilateral	0.0253	1.2669		
10		Labio Inf	Ipsilateral				
11	3	Vibrisas	Contralateral	0.0244	1.2233		
12		Labio Inf	Ipsilateral				
13	4	Vibrisas	Ipsilateral	0.5138	25.7264		
14		Labio Inf	Ipsilateral				
15	5	Vibrisas	Ipsilateral	0.0639	3.1985		
16		Labio Inf	Ipsilateral				
17		Miembro Ant	Ipsilateral				
18	6	Vibrisas	Ipsilateral	0.0079	0.3978		
19		Labio Inf	Ipsilateral				
20		Miembro Ant	Ipsilateral				
21	7	Vibrisas	Ipsilateral	0.0243	1.2183		
22	8	Labio Inf	Ipsilateral	0.0482	2.4154		
23	9	Vibrisas	Ipsilateral	0.0669	3.3494		
24		Labio Inf	Ipsilateral				

ANEXO 5

A continuación se muestran las cajas vivienda y experimentales que se utilizaron para las ratas desarrolladas en un MAEn. La selección de las ratas (para todos los ambientes) fue realizada de forma aleatoria con la ayuda del MVZ. Mateo Gabriel Solano Herrera.



“CAJA EXPERIMENTAL
GRANDE-02”
80X36X40cm.

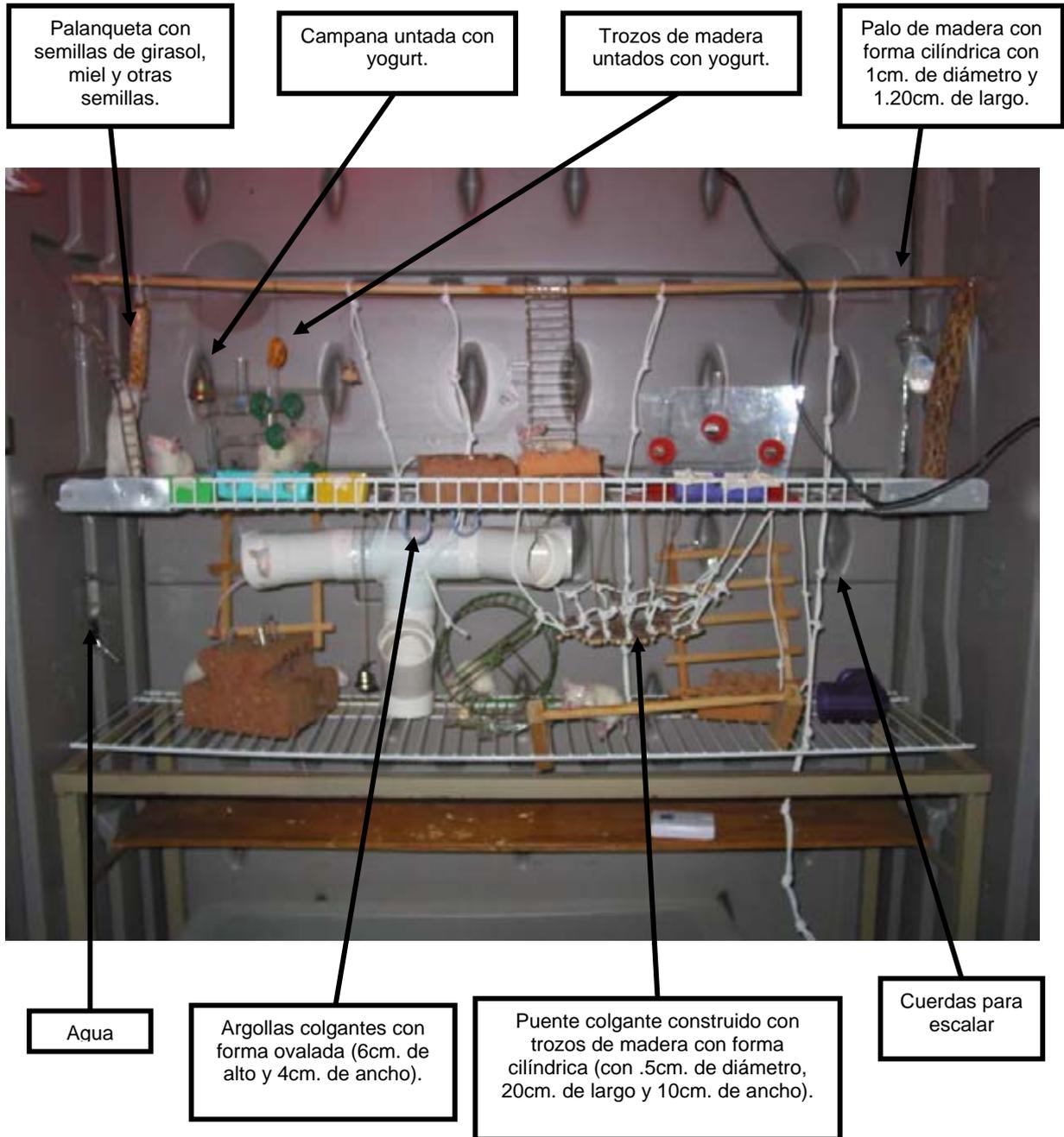


Nótese que es la misma
caja correspondiente a
la “caja vivienda-grande-
02”.

“CAJA
EXPERIMENTAL
GRANDE-03”
120X175X60cm.

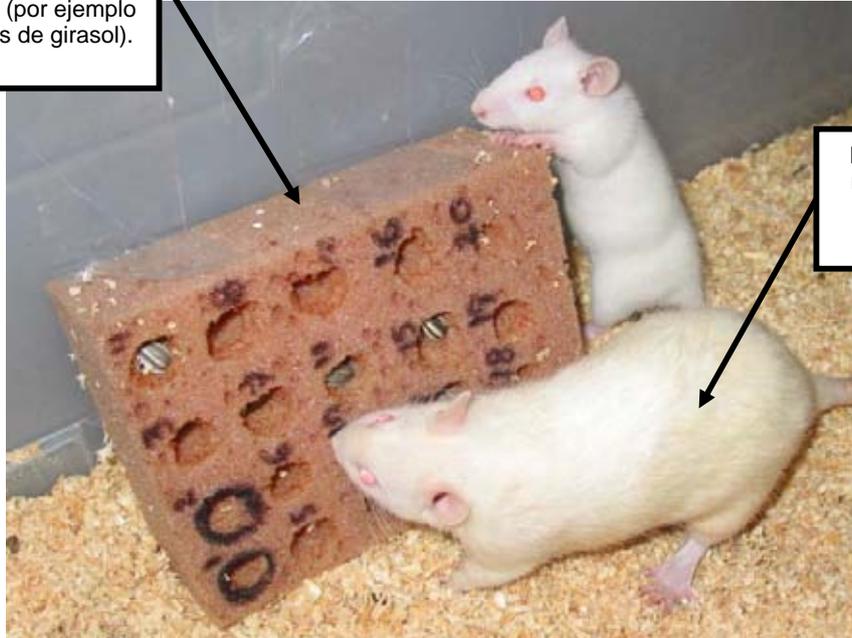


A continuación se muestra un ejemplo de como se arreglaba la caja experimental durante las sesiones de estimulación medio ambiental con algunos de los juguetes utilizados.



Finalmente en las figuras de abajo se muestran algunos ejemplos de los juguetes utilizados para la estimulación somatosensorial, en especial de la región perioral y miembros anteriores.

Esponja dispensadora de comida (por ejemplo semillas de girasol).



Participación de la madre durante las sesiones experimentales.

Base de madera con recipientes de plástico con diferentes texturas (para dar las texturas se pegaron frijoles o arroz alrededor de los recipientes) y además se colocaba comida dentro de éstos para que las ratas metieran las manos o la cabeza.



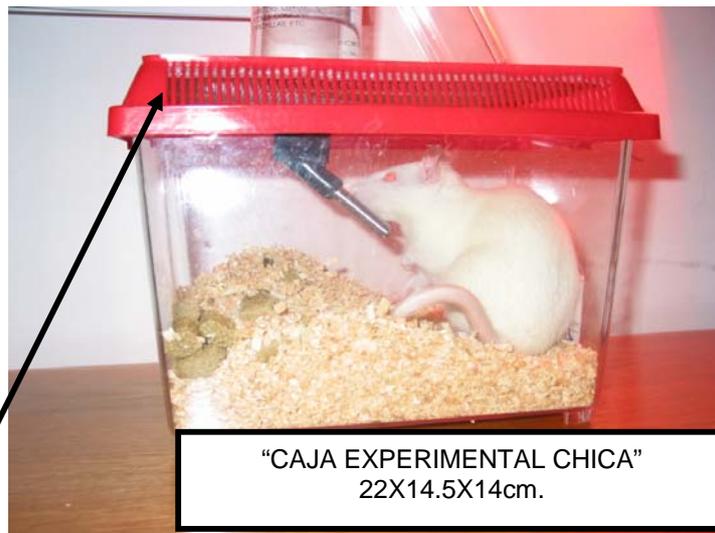
ANEXO 6

Caja vivienda y experimental para las ratas desarrolladas en un Medio Ambiente Estándar (MAEs):



ANEXO 7

Caja vivienda y experimental para las ratas desarrolladas en un Medio Ambiente Empobrecido (MAEm):



Modificación de la tapadera para evitar que la mordieran y para colocar el bebedero.

Malla metálica

