

11281
dej
①

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISILOGIA

RELACIONES ELECTROFISIOLOGICAS E HISTOLOGICAS ENTRE
EL NUCLEO CAUDADO Y EL NUCLEO ENTOPENDUNCULAR
EN EL GATO

TESIS

Para obtener el grado de DOCTOR EN CIENCIAS
BIOMEDICAS - FISILOGIA.

Presenta: Blasina Saavedra de Camargo

México D.F.

1980

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
CAPITULO I	
I.- Sistema extrapiramidal	4
A.- Morfología de los ganglios basales	5
1.- Complejo nuclear amigdalino	7
2.- El Claustrum	8
3.- El Núcleo subtalámico de Luys	8
4.- La sustancia negra	9
5.- El núcleo rojo	9
6.- El cuerpo estriado	10
B.- Trasmisores en los ganglios basales	26
C.- Funciones de los ganglios basales	32
D.- El Núcleo Caudado	38
1.- Tipos celulares	39
2.- Neuropilo	43
3.- Organización sináptica	44
4.- Electrofisiología	48
5.- Efectos de estimulación y lesión	51
E.- El Núcleo entopeduncular	56
1.- Anatomía e Histología	56
2.- Electrofisiología	60
3.- Efectos de estimulación y lesión	64

CAPITULO II

I.- Técnicas utilizadas	68
A.- Potenciales provocados	69
B.- Neurografia inhibidora en el sistema nervioso central	73

CAPITULO III

I.- Introducción	90
II.- Hipótesis de trabajo	91
III.- Método	
A.- Relaciones electrofisiológicas entre el NC y el N.EP.	
1.- Procedimiento	94
2.- Resultados	99
3.- Discusión parcial	116
B.- Decorticación aguda	
1.- Procedimiento	119
2.- Resultados	121
3.- Discusión parcial	135
C.- Neurografia Inhibidora	
1.- Procedimiento	137
2.- Resultados	140
3.- Discusión parcial	166
D.- Análisis histológico de la vía del N.EP al NC.	
1.- Procedimiento	169
2.- Resultados	172

3.- Discusión parcial	180
IV.-Discusión general	182
V .-Conclusiones	198
BIBLIOGRAFIA	200

INTRODUCCION:

El conocimiento que se tiene hoy en día acerca de la morfología y de la fisiología del sistema nervioso central así como los mecanismos y probables vías de acción de los centros nerviosos de integración y de almacenamiento de información, ha requerido la colaboración de cientos de investigadores cuya aportación, a veces pequeña pero valiosa, ha contribuido a conformar el cuerpo de información sobre el sistema nervioso.

Con el propósito de contribuir al esclarecimiento de las relaciones entre dos componentes de los llamados ganglios basales, el núcleo caudado y el globo pálido en su porción medial que en el gato se le conoce como núcleo entopeduncular, y con el convencimiento de que es importante participar en la investigación de mecanismos funcionales, no descritos o confirmados hasta el presente, con nuestras hipótesis experimentales, emprendí el presente trabajo.

En un primer capítulo hago una revisión general acerca del sistema extrapiramidal, especialmente de los ganglios basales, seguida de consideraciones histológicas y electrofisiológicas más específicas de los núcleos involucrados directamente en este estudio: el núcleo caudado y el núcleo entopeduncular. En un segundo capítulo considero las bases teóricas de la neurografía inhibitoria y el uso de potenciales provocados como herramienta de investigación electrofisiológica, ya que algunos aspectos de estas técnicas son poco conocidos.

Por último, se presenta la sección experimental destinada

a probar la existencia de relaciones electrofisiológicas e histológicas entre el núcleo caudado y el núcleo entopeduncular en el gato.

CAPITULO I

I.- EL SISTEMA EXTRAPIRAMIDAL:

En el control de la postura y del movimiento participan los sistema piramidal y extrapiramidal (SEP) los cuales hacen converger, directa o indirectamente, sus impulsos sobre la médula espinal.

El concepto de SEP se ha desarrollado paulatinamente desde que fuera enunciado por Wilson en 1912 (89). Para efectos de esta revisión entenderemos por SEP aquellas áreas del Sistema Nervioso Central que participan en el movimiento y cuyas vías no pasan a través de las pirámides bulbares.

El SEP se origina tanto en áreas corticales como en las subcorticales y sus componentes son: la porción extrapiramidal de la corteza cerebral, el sistema reticular del tallo cerebral que incluye el del mesencéfalo, el sistema rubral, el subtálamo, el cuerpo estriado y algunos núcleos talámicos inespecíficos (Netter, 1962)(138), (Ganog, 1976)(68), (Krieg, 1966)(105). No existe un acuerdo general acerca de la inclusión del cerebelo como parte del SEP.

A diferencia del sistema piramidal, el SEP transmite señales indirectamente desde la corteza cerebral hacia la médula espinal a través de vías multisinápticas las cuales pueden hacer sinápsis en los ganglios basales, en la formación reticular o en el núcleo rojo.

Algunos neuroanatomistas y neurofisiólogos como Jung, 1960 (89) y Manter, 1960 (125) consideran el sistema estriatal como

sinónimo de extrapiramidal y existe cierta tendencia a considerar a los ganglios basales con sus núcleos relacionados como el SEP o su porción más importante.

Debido a que el presente trabajo centra su interés exclusivamente en los ganglios basales, pasaremos a considerarlos a continuación.

A.- MORFOLOGIA DE LOS GANGLIOS BASALES:

Los ganglios basales son grupos nucleares profundos en los hemisferios cerebrales que se derivan del telencéfalo y cuyo origen es bastante primitivo. Estos núcleos pueden ser considerados los centros subcorticales superiores del sistema motor extrapiramidal y guardan cierta independencia de la corteza, ya que como lo establecen Ruch y Patton, 1966 (166) se observa poca degeneración retrógrada en ellos consecutiva a una decor-ticación.

Según Crosby, 1962(40) los núcleos que forman parte de este sistema son: el núcleo caudado (NC), el putámen (PT), el globo pálido (GP), el cláustrum, la sustancia innominada y el complejo nuclear amigdalino. Otros autores como Barr, 1975(11) y Ganong, 1976 (68), en forma más sencilla, considera como ganglios basales a los núcleos caudado putámen, globo pálido y otros grupos de ganglios funcionalmente relacionados con ellos como son la sustancia negra, el núcleo rojo y el núcleo subtalámico o cuerpo de Luys.

Por razones descriptivas, al conjunto del putámen y el glo-

bo pálido se le llama núcleo lenticular, y al conjunto del núcleo caudado con el núcleo lenticular se le denomina cuerpo estriado (Crosby, 1962)(40).

La terminología más común, sin embargo, es la que denomina necestriado o estriado al conjunto del NC y el PT, y paleoestriado al GP. Crosby, 1962 (40) y Truex, 1971 (189) establecen que el término arquiestriado se reserva para el complejo nuclear amigdalino al que no todos consideran un ganglio basal ya que funcionalmente guarda relación con los sistemas olfatorio y límbico principalmente.

A pesar de que no existe un acuerdo unánime entre los neuroanatomistas acerca de las estructuras que forman parte de los ganglios basales, el uso frecuente y la terminología clínica aplican comúnmente el término en forma restringida al conjunto del NC, el PT y el GP.

En esta revisión, se considerará muy brevemente al complejo nuclear amigdalino y al clástrum porque guardan relaciones funcionales más directas con otras estructuras fuera del cuerpo estriado y, además, no son el motivo principal de este estudio. Designaremos "cuerpo estriado" al conjunto formado por el NC, el PT y el GP. El concepto "estriado" o "neolestriado" agrupará al PT y al NC solamente. Como "pálido" o "paleolestriado" se denominará al GP. La sustancia negra, el núcleo rojo y el cuerpo o núcleo subtalámico de Luys, por estar estrechamente relacionados anatómicamente y funcionalmente con el cuerpo estriado, también se considerarán entre los ganglios basales.

1.- Complejo nuclear amigdalino o arquiestrado:

Es la porción más antigua de los ganglios basales aunque, como ya se mencionó, algunos neuroanatomistas lo consideran parte del sistema olfatorio y límbico. Consta de dos grupos de núcleos: el grupo nuclear córtico medial y el grupo nuclear basolateral.

El grupo córtico medial ocupa la porción dorsomedial del complejo y está próximo al estriado; se comunica principalmente con las áreas preópticas y paraolfatorias ipsi y contralaterales. El grupo basolateral está más desarrollado en el hombre y se comunica principalmente con la circunvolución hipocámpica, con el fórnix, el hipotálamo, la circunvolución del cíngulo, las circunvoluciones temporal inferior y media y también con la sustancia negra (Crosby, 1962)(40), (Kaelber, 1977)(90), (Truex, 1971)(189).

Según establece Krieg, 1971(105), la amígdala está relacionada funcionalmente con el hipocampo y la corteza temporal. Estudios de estimulación y lesiones de ella la asocian con efectos viscerales, tanto de movimientos como de secreciones, y con efectos sobre el mantenimiento del estado de alerta en los sujetos.

Gloor en 1960 (71) sugiere la posibilidad de que la amígdala se conecte con el putámen, el núcleo caudado y el núcleo entopeduncular, basándose en que la estimulación de ella permite registrar potenciales provocados en las regiones mencionadas. Este hecho permite suponer que existe una conexión fun-

cional entre estas estructuras. Sin embargo, no se han localizado otros estudios que confirmen este hecho.

Podemos decir que el complejo nuclear amigdalino se comunica principalmente con algunas regiones de la corteza, el fórnix, el hipotálamo y la sustancia negra (SN). No se le conocen conexiones anatómicas con el cuerpo estriado.

2.- El claustrum:

Se encuentra en la porción profunda de la corteza de la Isla de Reil, entre la cápsula interna y la cápsula "extrema". Consta de una porción dorsal y una ventral que se extiende hacia la amígdala. Se comunica con la corteza en sus bordes superior e inferior a nivel de las circunvoluciones temporal superior y media (Truex, 1971)(189).

3.- El núcleo subtalámico o cuerpo de Luys:

Truex, 1971 (189) lo describe como un núcleo pequeño localizado medialmente respecto a la porción peduncular de la cápsula interna (CI). Se deriva del hipotálamo embrionario y, aunque no existe un homólogo de él en los reptiles y en las aves, se encuentra bien establecido en los mamíferos.

Sus aferencias principales provienen del globo pálido externo (GPE) y envía eferencias al globo pálido interno (GPI) en los primates, o al núcleo entopeduncular (N.EP) en los felinos y roedores, ya que este último es el homólogo del GPI de los primates (Knook, 1965)(100), (Buchwald y Hull, 1967)(23).

Carpenter, 1976 (33) también describe una pequeña proyección desde el núcleo subtalámico hacia el globo pálido externo.

4.- La sustancia negra:

Este núcleo es el más voluminoso del mesencéfalo humano; es rudimentario en los vertebrados inferiores pero bien desarrollado en los mamíferos en los cuales, según Carpenter, 1977 (33), se puede dividir en tres zonas:

- a.- Pars reticulada, con células grandes dispersas.
- b.- Pars compacta, con células medianas ricas en melanina, lo que confiere su color y su nombre.
- c.- Pars lateral, homóloga de toda la sustancia negra en los reptiles y las aves.

La sustancia negra (SN) se encuentra interconectada con el estriado y el GP, además recibe aferencias de la corteza y el subtálamo, Truex, 1971 (189). Envía fibras a los núcleos talámicos ventral lateral y ventral anterior, al núcleo acumbens y al mesencéfalo. Kaelber, 1977 (90), describe una conexión anatómica entre la SN y la amígdala.

La SN parece estar involucrada en la enfermedad de Parkinson, debido a que en varios casos clínicos se encontró lesión y además la lesión experimental bilateral produce síntomas similares a la hipokinesia del parkinsonismo (Villablanca, 1975) (196).

5.- El núcleo rojo:

Es un núcleo ovoide que va desde el límite caudal del colículo superior a la región subtalámica del mesencéfalo. Consta de una porción magnocelular de la cual parten sus eferencias, y de una parvicelular formada de células pequeñas (Barr, 1975) (11). Sarnat y Netsky, 1976 (168) describen este núcleo en reptiles, aves y mamíferos como estructura bien diferenciada. Sus aferencias principales provienen del cerebelo, de la corteza cerebral, de la SN, del tectum, y del GP. Envía fibras hacia la médula espinal, la formación reticular, la oliva inferior, el cerebelo, la sustancia negra y el tálamo.

Por su posición y las amplias conexiones anatómicas descritas, pensamos que probablemente la SN y el núcleo rojo son el área de unión entre los ganglios basales y la formación reticular.

6.- El cuerpo estriado:

El conjunto de núcleos que forman el cuerpo estriado tienen su precursor en el núcleo basal de anfibios y peces, el cual recibe principalmente aferencias olfatorias y muy pocas aferencias somáticas según Pirlot, 1976 (148).

Las aferencias olfatorias disminuyen en importancia en animales más evolucionados y llegan a ser insignificantes en el hombre.

En reptiles, el núcleo basal pasa a formar el paleoestriado y aparece el neooestriado en posición lateral. Según Krieg, 1966 (105), en esta etapa el paleoestriado es predominantemente motor

y el neocestriado sensitivo.

En aves, el cuerpo estriado es el centro de correlación o integración más importante y realiza muchas funciones similares a las de la neocorteza de mamíferos. Según Ariens Kappers, 1960 (9) el cuerpo estriado de las aves es bastante complejo y se subdivide en: paleocestriado, neocestriado, arquiestriado, hiperestriado e hiperestriado accesorio.

En mamíferos, debido al gran desarrollo de la neocorteza y del cuerpo calloso, el cuerpo estriado se convierte en una estructura profunda dentro de los hemisferios, aunque sigue siendo importante para el movimiento y la coordinación de la postura estática y dinámica.

Embriológicamente, en los mamíferos el neocestriado se desarrolla a partir de un engrosamiento de la región basal de la vesícula telencefálica lateral la cual se denomina borde estriatal. De la región medial de este primordio estriatal se forma el NC y de la porción lateral se forma el PT según lo establecen Carpenter, 1976 (33) y Hamilton, 1972 (78). Truex, 1971(189) y Hattori, 1975(81) aclaran que, en realidad al inicio del desarrollo el cuerpo estriado es una masa gris única y posteriormente las fibras de la CI la subdividen en el núcleo caudado y el núcleo lenticular en primates.

En los mamíferos inferiores adultos como roedores y murciélagos, el cuerpo estriado se subdivide en el globo pálido y el complejo caudado-putámen el cual es continuo, por la poca existencia de las fibras que forman la cápsula interna. En los ma-

míferos superiores, la cápsula interna separa al NC del PT en forma incompleta y este último se une al GP formando el núcleo lenticular. Existe continuidad entre el NC y el PT a nivel de la porción ventrorostral de la cabeza del NC y a través de bandas de sustancia gris (Crosby, 1962)(40).

El núcleo lenticular, con forma de cuña, tiene en su parte más angosta al GP. En los primates, éste último se encuentra dividido por la lámina medular interna en el globo pálido interno (GPI) y el globo pálido externo (GPE).

El PT se encuentra separado del GP por la lámina medular lateral o externa. Lateralmente, las fibras de la cápsula externa separan al PT del clástrum. Medialmente, el núcleo lenticular está separado de la cabeza del NC por el brazo anterior de la CI y de la cola del NC por el brazo posterior de la CI.

Según lo descrito por Kneek, 1965 (100), Levine y col., 1974a (114), Voncida, 1960 (197) y Fox, 1944 (62), en felinos y roedores la porción interna del GP se encuentra diferenciada como un núcleo particular y bien delimitado llamado el núcleo entopeduncular, el cual se encuentra conectado con el GPE por su porción rostral y se considera como homólogo del GPI de los primates.

Según Crosby, 1962 (40) el NC, uno de los núcleos principales del cuerpo estriado, consta de una porción anterior grande o cabeza, el cuerpo y una banda delgada de sustancia gris o cola. La cabeza se proyecta a la porción anterior del ventrículo lateral y se extiende ventral y medialmente a lo largo de la

pared medial del hemisferio frente al forámen interventricular. La cola del NC sigue el contorno del ventrículo lateral y se funde finalmente con la porción corticomedia de la amígdala.

Se puede considerar que el NC y el PT forman una masa funcional y estructural común, aunque separados en forma incompleta por la CI, en los mamíferos superiores.

La ultraestructura y electrofisiología del neocestriado y del paleocestriado serán consideradas separadamente dada la importancia que tienen para este trabajo.

Conexiones del cuerpo estriado:

Consideraremos en forma separada las conexiones del estriado y aquellas del GP y del N.E.P.

Aferencias al estriado:

Proviene principalmente de la corteza, del tálamo, de la SN y del tallo cerebral.

Estudios realizados mediante estimulaciones de áreas corticales por Buchwald, 1973 (24), Lidsky, 1976(119), Púrpura, 1976 (158) y Kitai, 1976a (97); estimulación eléctrica de núcleos talámicos por Púrpura, 1976 (158), Buchwald, 1973 (24), y Púrpura, 1967 (156); de zonas del tallo por Hull, 1970 (84), y del mesencéfalo por Hull, 1970 (84), Kitai, 1976b(98) y Púrpura, 1976 (158), han permitido registrar potenciales intracelulares en el NC. La respuesta más comúnmente registrada es

una secuencia de potencial post sináptico excitador (PPSE) y potencial post sináptico inhibitor (PPSI) aunque también se registran PPSE puros. Por esta razón, se considera que las aferencias hacia el NC son de tipo excitador y que la inhibición de las descargas neuronales ante la aplicación de un estímulo es generada intrínsecamente (Fuller, 1975)(65).

Fibras cortico estriadas:

Son proyecciones bilaterales hacia los núcleos caudado y putámen, provenientes de toda la neocorteza, de las áreas sensitivas, motoras y de asociación e independientes de los sistemas cortico-espinal y cortico-bulbar (Kitai, 1976a)(97). Están organizadas topográficamente en sentido anteroposterior, dorsoventral y mediolateral, aunque también existe sobreposición de terminales nerviosas provenientes de varias áreas corticales según Carpenter, 1975 (33).

Yeterian, 1978 (198), con técnicas autoradiográficas ha demostrado que las áreas corticales relacionadas a través de vías recíprocas, proyectan en parte hacia áreas similares en el NC. Este investigador no sólo encontró proyecciones importantes desde el lóbulo frontal y del temporal, sino también del lóbulo parietal inferior hacia el NC.

Crosby, 1962 (40), ha descrito regiones corticales específicas que proyectan hacia el estriado y que son: las áreas 2, 4, 8, 23 y 24, los lóbulos frontal y parietal, la ínsula y el polo temporal. Royce, en 1977 (165), utilizando la técnica

de la peroxidasa de rábano (P del R) encontró proyecciones desde células piramidales pequeñas y medianas de las circunvoluciones sigmoideas anterior y posterior, lateral anterior, suprasilviana anterior y del giro proreus al NC.

Lidsky, 1976 (119) ha encontrado que los efectos de estimulación cortical sobre neuronas del NC son similares en gatos neonatos y adultos, excepto que en los últimos aumenta la probabilidad de que respondan más neuronas, disminuya la latencia de la respuesta y aumenta la habilidad de las neuronas para seguir la estimulación iterativa a mayores frecuencias.

Mediante la evidencia obtenida al estudiar características y latencias de los potenciales provocados obtenidos al estimular áreas corticales, principalmente de la corteza precruciada, se ha propuesto que la vía córtico - estriada sea directa (Púrpura, 1976)(158), (Púrpura, 1975)(157), (Kitai, 1976a)(97), y (Kocsis, 1975)(102). Sin embargo, Liles en 1974 (120) registró en el NC potenciales postsinápticos de latencia muy larga, lo cual sugiere que dichas respuestas son mediadas en forma plurisináptica a través de interneuronas intrínsecas antes de ser registradas intracelularmente.

Fibras tálamo estriadas:

A través de la CI llegan al neostriado en forma directa o monosináptica, aferencias desde núcleos intralaminares talámicos y principalmente desde el complejo centromediano parafascicular (CM-PF) según lo describen Crosby, 1962 (40), Laursen 1963(109),

Nauta, 1974 (137), Púrpura, 1976 (158), Royce, 1977(165) y Fuller, 1976 (66).

Otros núcleos talámicos desde los cuales se ha reportado aferencias al estriado son: el dorso medial (Crosby, 1962)(40) y (Diez-Martínez, 1976)(46), (Laursen, 1963)(109) y (Royce, 1977)(165); el paracentralis y el centralis lateralis (Laursen, 1963)(109); el dorso lateral y el póster lateral (Royce, 1977) (165) y desde el complejo pulvínar lateral posterior, éstas últimas con evidencias electrofisiológicas solamente (Palestini, 1977)(144).

Mediante estudios unicelulares de Púrpura, 1967 (156) y Buchwald, 1973 (24) por estimulación del núcleo ventral lateral talámico se han encontrado respuestas postsinápticas características en el NC, aunque este hecho no se puede tomar como evidencia de proyección desde este núcleo hacia el NC porque existe la posibilidad de que esta respuesta esté mediada a través de núcleos talámicos inespecíficos.

En general, las fibras talamo estriadas transmiten impulsos provenientes de la médula espinal y de la formación reticular del mesencéfalo y del romboencéfalo, las cuales cursan a través de núcleos de relevo sensitivos del tálamo. Según Púrpura, 1976 (158) la estimulación talámica provoca en el neostriado PPSE de latencia variable y algunas secuencias PPSE-PPSI.

Simke y col., 1977(173) por medio de lesiones en el núcleo talámico centro mediano y la medición de la actividad de la acetil transferasa en el NC han encontrado evidencias que sugieren

a la acetil colina como un trasmisor putativo de esta vía.

Fibras negro estriadas:

Las grandes células de la pars compacta de la SN principalmente son las que envían fibras al NC y al PT, lo cual ha sido comprobado con técnicas bioquímicas, de fluorescencia histoquímica y de peroxidasa del rábano en ratas según Bunney, 1976 (25), Cárpenter, 1976 (33), Nauta, 1974 (137) y Faull, 1976(55).

Hattori y col., 1975 (81) por medio de estudios sobre la localización de la colina-acetiltransferasa en el estriado, sugieren que las fibras negro estriadas hacen contacto con neuronas colinérgicas del estriado.

Por medio de lesiones en varias regiones de la SN y posteriores tinciones de plata se ha podido demostrar que, en el mono, las porciones caudales y laterales de la SN proyectan a porciones dorsales del PT y a regiones del cuerpo y de la cola del NC; la porción ventral de la SN se conecta con el PT ventral; la cabeza del NC se relaciona con el tercio rostral de la SN.

Algunas neuronas de la pars reticulada dan origen a fibras negro estriadas, según Carpenter, 1976 (33) y Hattori, 1975 (81).

La vía negro estriada ha sido descrita como monosináptica y dopaminérgica, cuando menos una parte de ella, por Kitai, 1976c (99) y Púrpura, 1976 (158).

Por otro lado, Roberts, 1976 (161) Brawley y col., 1976 (15) y Miller, 1975a (131) sugirieron que la vía negro-estriada

puede tener otro transmisor, además de la dopamina, el cual puede ser el glutamato o la sustancia P. Esta hipótesis la han derivado del estudio de las modificaciones de los potenciales provocados al estimular la SN y registrado en el NC, por la aplicación de drogas agonistas de la dopamina y bloqueadores de ella como el haloperidol.

Fibras rafé dorsal-estriadas:

Pasquier, 1977 (145) y Miller, 1975b (132) mediante la utilización de técnicas electrofisiológicas y de transporte retrógrado de P de R, han observado datos que permiten sugerir la existencia de una vía directa que se origina en las neuronas del rafé dorsal y se proyecta hacia la región medial ventrocaudal del complejo caudado-putamen en ratas. También parece existir una vía indirecta multisináptica de los núcleos dorsales del rafé y que a través del locus ceruleus y de algunos núcleos talámicos llega al estriado.

Fibras tegmento mesencefálico-estriadas:

Desde el área tegmental ventral de Tsai parece existir una proyección hacia la porción medial del complejo caudado-putamen, lo cual ha sido visualizado con trazadores anterógrados como la peroxidasa del rábano, tal como lo describe Pasquier, 1977 (145).

Fibras retículo estriadas:

Díez-Martínez y col. 1977 (47) mediante estudios electrofi-

siológicos y Vásquez-Nin, 1978 (193) mediante estudios histológicos, han sugerido la existencia de vías multisinápticas que cursan a través de la formación reticular del tallo, probablemente desde el núcleo retículo pontis oralis, y que llegan al núcleo centralis medialis talámico para proyectarse desde allí hacia el NC. También parece existir una vía que pasa a través del subtálamo para llegar monosinápticamente a la cabeza del NC.

Eferencias del estriado:

Fibras estriado-corticales:

A pesar de que varios investigadores como Endo, 1977 (51), Laursen, 1963 (109), Púrpura, 1958 (155) y Buchwald, 1967 (23) insinuaron la existencia de una vía estriado-corteza cerebral, ésta no ha podido ser reconfirmada en forma clara.

Fibras estriado-palidales y estriado-nigrales:

Estas fibras se describen más adelante como parte de las eferencias al GP y al N.EP.

Aferencias al GP y al N.EP:

La existencia de fibras córtico pálidas aún no está completamente comprobada, aunque Knook, 1965 (100) describe una pequeña proyección de las regiones córtico frontales hacia el N.EP, probablemente colateral de una vía mayor.

Fibras tálamo palidales:

La gran mayoría de las fibras componentes de la vía tálamo-estriado proyectan al NC, sin embargo, Laursen, 1963 (109) ha descrito aferencias directas desde el núcleo centromediano hacia el GP.

Fibras subtálamo-pálidas:

Según Carpenter, 1976 (33) estas fibras llegan principalmente al globo pálido interno o N.EP, aunque algunas llegan también al globo pálido externo. Estudios recientes mediante aplicación iontoforética de glicina en el GP, han sugerido a la glicina como un posible transmisor en esta vía.

Fibras negro-pálidas:

Crosby, 1962 (40) y Truex, 1971 (189) describen fibras negro-pálidas que cursan en el haz en peine y que terminan en su mayoría en el GPI, aunque no son numerosas.

Fibras estriado-pálidas:

Carpenter, 1976 (33) describe que las fibras estriado-pálidas se distribuyen a ambos segmentos del GP como "rayos de una rueda". Dichas fibras están organizadas topográficamente en sentido dorso-ventral y rostrocaudal no sólo en el GP sino también en la SN. Fox y col. en 1976 (63) demostraron en monos, por medio de la tinción de Golgi, que las aferencias del estriado hacia el GP nacen de neuronas de mediano tamaño pero de axón largo, ya descritas anatómicamente por Kemp en 1970 (91) en gatos, y por Faull, 1976

(55) en ratas. El hecho de que las mencionadas proyecciones del estriado se originen en neuronas medianas y no en las neuronas grandes y de axón largo como se pensó hasta hace poco tiempo, ha sido comprobado mediante la utilización del transporte retrógrado con peroxidasa del rábano (Carpenter, 1976) (33).

Las eferencias estriatales, denominadas fibras radiales, convergen en el GPE y el GPI y se continúan a través del haz en peine hacia la pars reticulada de la SN, según descripción de Royce, 1977 (165) y Faull, 1976 (55). Dichas fibras sufren una reducción de diámetro al pasar del GPE al GPI ya que emiten colaterales en ambos núcleos y se adelgazan, siendo los axones tres veces más gruesos a su entrada al GP que cuando salen de él (Fox, 1976) (63).

Las descripciones anatómicas apoyarían los estudios electrofisiológicos de Yoshida, 1972 (199) en los cuales se registran PPSI monosinápticos antidrómicos en el GP al estimular la SN, y éstos desaparecen al lesionar el NC y producirse degeneración de las fibras caudado-pálido-nigrales.

En cuanto a las proyecciones o eferencias específicas de la cabeza, cuerpo y cola del NC y del PT sobre el GP, la SN y el N.EP, se sabe que:

a.- Según Voneida, 1960 (197), la cabeza del NC proyecta hacia el tercio dorso medial del GPI y el GPE, y otras fibras siguen hacia la pars reticulada de la SN. Mickle, 1976 (130) describe en el animal Virginia opossum además de la proyección mencionada otra que va desde el NC hacia el núcleo del ansa lenticular.

- b.- El cuerpo del NC proyecta hacia el tercio medio dorsal de ambos segmentos palidales, sin invadir las regiones ventrales (Szabo, 1970) (182).
- c.- La cola del NC proyecta hacia la zona ventromedial del GP y regiones post y ventrolaterales de la pars reticulada de la SN (Szabo, 1972) (183).
- d.- Entre el PT y el GP existe una distribución topográfica anteroposterior y dorsoventral definida. Se han descrito eferencias desde el PT hacia los dos tercios ventrolaterales de ambos segmentos palidales y también hacia la región posterior de la SN pars reticulada, Szabo, 1967 (181).

En base a estudios de lesión, estimulación química de la vía y medición de cantidad de transmisor o de enzimas necesarias para su formación en los diferentes núcleos que participan en la vía NC-GP-SN las siguientes sustancias: acetilcolina (Oliver, 1970) (141) y (Poirier, 1976) (150); la sustancia P (Roberts, 1976) (161); o más probablemente el GABA según Bunney, 1976 (25). Carlsson, 1976 (32) y Roberts, 1976 (161), se han sugerido como probables transmisores.

Eferencias del GP y el N.EP:

Generalmente se acepta que, en mamíferos superiores, la vía de salida del cuerpo estriado es a través del GP y existen cinco vías palidofugas descritas: el ansa o asa lenticular, el fascículo lenticular, el fascículo subtalámico, el fascículo pálido-hipotalámico y el fascículo pálido tegmentario, según lo describe

Truex, 1971 (189).

Las eferencias del GP hacia otros núcleos son las siguientes:

Fibras pálido-subtalámicas:

Se originan principalmente en el GPE, aunque Nauta, 1961 (135) ha descrito algunas que nacen en el GPI. Estas fibras cursan en el fascículo subtalámico y, según Carpenter, 1976 (33) "las regiones rostrales del GPE se proyectan a la mitad medial del núcleo subtalámico, mientras que las porciones centrales del GP se proyectan hacia su mital lateral. Los polos caudal y medial reciben fibras del GPI".

Fibras pálido talámicas:

Carpenter, 1976 (33), Carter, 1977 (34) y Kuo, 1973 (106), mediante técnicas de tinción con plata para el estudio de fibras degeneradas y con la utilización de peroxidasa de rábano y autoradiografía, han descrito fibras que se originan en el GP, cursan en el fascículo talámico y terminan en los núcleos talámicos ventral anterior, ventral lateral y en el complejo CM-PF, tanto en monos como en gatos. En monos, las fibras guardan una relación topográfica dorso-ventral y medio lateral con las porciones rostrales del GPI, proyectándose predominantemente hacia el núcleo ventral anterior. Las porciones vnetrales del GPI se proyectan al núcleo ventral lateral.

La estimulación eléctrica del GP o del N.EP produce en los núcleos talámicos, PPSE, PPSI y secuencias PPSE-PPSI según Púr-

pura, 1976 (158), lo que sugiere la posibilidad de que la mencionada vía sea directa.

Fibras pálido-nigrales:

Casi siempre se confunden con las fibras estrión-nigrales y es difícil demostrar su existencia. Estudios recientes de Grofová, 1975 (76) con peroxidasa de rábano y con aminoácidos marcados (Carpenter, 1976) (33), sugieren la existencia de dicha conexión, aunque siempre existe la posibilidad de que se esté marcando con dichas sustancias los axones que cursan a través del GP hacia la SN. McGeer y col en 1974 (126), mediante estudios con técnicas autoradiográficas, han postulado que las fibras pálido-nigrales hacen sinápsis con neuronas dopaminérgicas en la SN y que el GABA es el neurotransmisor probable de esta vía por lo menos para el mono.

Fibras pálido-tegmentales:

Estas fibras cursan en el fascículo pálido tegmentario y terminan en el núcleo pedúnculo pontino, el cual se encuentra parcialmente embebido por las fibras del pedúnculo cerebeloso posterior, (Carter, 1977) (34), (Nauta, 1966) (136), (Villablanca, 1975) (196).

Fibras pálido-habenulares:

Según Carter, 1977 (34) y Villablanca, 1975 (196), estas fibras cursan en el fascículo lenticular y en el ansa lenticular

para terminar en el núcleo habenuar lateral, el cual está en relación con el circuito del sistema límbico.

Fibras pálido-hipotalámicas:

Según Laursen, 1963 (109) y Truex, 1971 (189) las fibras pálido-hipotalámicas nacen en el GPI y terminan en el núcleo hipotalámico ventromedial ipsilateral principalmente, aunque también, parecen existir algunas fibras que terminan en los núcleos supra-ópticos y paraventricular y en la región perifornical. Feldman y col. en 1968 (56) han demostrado que los estímulos aplicados en el estriado modifican la respuesta hipotalámica a estímulos sensitivos, lo que sugiere conexión funcional entre ambas estructuras.

Fibras pálido-olivares:

Laursen en 1963 (109) las describió cursando en el tracto tegmental central y terminando en el complejo olivar.

Fibras pálido-rubrales:

Según Barr, 1975 (11) y Crosby, 1962 (4) éstas se originan en las neuronas del GPI y, a través del fascículo lenticular, llegan a la porción magnocelular del núcleo rojo.

Fibras pálido-reticulares:

Terminan en el núcleo de Darkschewitsch y el núcleo intersticial del fascículo longitudinal medial, los cuales establecen

conexiones con núcleos motores de nervios craneales y fibras retículo espinales (Barr, 1975 (11), (Crosby, 1962) (40), (Larsen 1976) (108).

Conexiones interestriales:

Estudios electrofisiológicos de Szekely en 1972 (185) y Buchwald, 1967 (23) en ratas, indican que la probable vía de interconexión entre ambos estriados es la porción más anterior y ventral del cuerpo calloso, sin que sea necesaria la integridad de los núcleos talámicos para que exista la interconexión funcional.

En cuanto a los núcleos lenticulares se ha reportado que se interconectan a través de la comisura supraóptica de Meynert, según Crosby, 1962 (40).

B. - TRANSMISORES PROBABLES EN LOS GANGLIOS BASALES

Las sustancias que se mencionan como probables transmisores a nivel de los ganglios basales son: la dopamina (DA), la acetilcolina (AC, el ácido gama amino butírico (GABA), la serotonina (5-HT), la noradrenalina (NA) y la sustancia P (Roberts, 1976) (161), Villablanca, 1975) (196) y (Hornykiewicz, 1976) (83).

Anatómicamente se ha determinado que las células del estriado se encuentran recubiertas de terminales axónicas provenientes de múltiples regiones del Sistema Nervioso Central por lo que existe la probabilidad de que en una sola célula haya sobreposición de sistemas neurohumorales debida a los diferentes neurotransmisores liberados en cada terminal nerviosa. Una de las funciones proba-

bles de dichos transmisores es la de mantener un ambiente químico óptimo para la transmisión de los potenciales de acción, o lo que es lo mismo, producir cambios en la capacidad de las neuronas para responder a un estímulo predominante (Hornykiewicz, 1976 (83)).

Con evidencias bioquímicas y farmacológicas obtenidas en los animales de laboratorio y en pacientes con enfermedad de Parkinson y Corea de Huntington, se ha sugerido la existencia de una interacción continua entre los transmisores que existen en el estriado, tal como se detalla en la tabla 1 (Tomada de Hornykiewicz, 1976 (83)).

TABLA 1

INTERACCION DE TRANSMISORES EN LOS GANGLIOS BASALES

TRANSMISOR	TIPO DE INTERACCION CON OTROS TRANSMISORES	LUGAR DE LA INTERACCION
DA	Inhíbe la Ac Es sinérgista de la NA Inhíbe el GABA Aumenta actividad de la decarboxilasa del ácido glutámico	Estriado ? Estriado Estriado
Ac	Estimula el sistema dopaminérgico Inhíbe el sistema dopaminérgico Estimula al sistema GABA	Estriado SN Estriado
5-HT	Inhíbe los sistemas de la DA y la NA	?
GABA	Inhíbe el sistema dopaminérgico.	SN

Las consecuencias del desbalance entre dos o más sistemas de transmisores a nivel de los ganglios basales ha sido resumida por Hornykiewicz, 1976 (83) y así, por ejemplo, en la Corea de Huntington, enfermedad en la cual existe una disminución de los niveles de GABA, de la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD) y un desarreglo de los mecanismos colinérgicos con disminución de la actividad de la colina acetil transferasa en el estriado, puede producirse un aumento de sensibilidad de las neuronas estriadas a la actividad dopaminérgica. Este hecho puede deberse a que la disminución de la actividad de la Ac en el Sistema Nervioso Central puede producir potenciación de las drogas depaminomiméticas, según lo resume Hornykiewicz, 1976 (83).

En el Parkinsonismo parecen disminuir los niveles de la enzima tirosina hidroxilasa y de la DA, datos que se han comprobado en pacientes que han muerto por efectos de esta enfermedad. En dichos pacientes, los niveles de colin acetil transferasa, de acetil colinesterasa y de Ac son normales, por lo que se sugiere que los síntomas en el Parkinsonismo se deben a un desbalance dopaminérgico-colinérgico en el estriado, con prominencia del sistema colinérgico (McGeer, 1976) (127) y (Hornykiewicz, 1976) (83). Los estudios histoquímicos que postulan la existencia sinápsis entre las fibras nigroestriatales y las neuronas colinérgicas del estriado apoyan la mencionada interacción DA-Ac (Bunney, 1976) (25), (Connor, 1970) (38) y (Feltz, 1970) (57).

Dopamina (DA):

Se encuentra en alta concentración en el estriado pero es

producida por los somas de neuronas de la pars compacta de la SN, desde donde es transportada a través de las fibras negro-es-triadas hacia el estriado.

Algunos estudios de la modificación de la actividad unitaria estriatal por estimulación de la SN (Hull, 1970) (84), (Púrpura, 1976) (158) y (Kocsis, 1975) (101) sugieren la probabilidad de que la DA es un neurotransmisor excitador. Sin embargo, estudios neurofarmacológicos con inyección iontoforética de DA en el NC de ratas y gatos sugieren que ésta es un trasmisor inhibitor, particularmente de las neuronas colinérgicas intrínsecas del NC (Siggins, 1976) (172), (Spehlmann, 1975) (176) y (Evarts, 1976) (53). Ante esta controversia experimental se puede sugerir la posibilidad de que exista en las neuronas del NC dos tipos diferentes de receptores dopaminérgicos: unos que provocan excitación y otros inhibición.

Los resultados obtenidos por Fuxe en 1976 (67) mediante inyección intraestriatal de drogas dopaminérgicas sugieren que la DA es importante en la producción de actividad estereotipada y la ejecución locomotora y conductual.

Carlsson en 1976 (32) ha señalado que el control de la secreción y síntesis de la DA en las neuronas dopaminérgicas es realizado principalmente por autorreceptores pre y post sinápticos. Este autor también sugiere que con la edad se produce disminución de los niveles de DA y pérdida de neuronas dopaminérgicas lo cual puede permitir el nivel crítico para que ocurran las enfermedades que resultan de cambios de actividad de los ganglios basales.

Tal como se expresa en la Tabla I, existe interdependencia

entre la DA y la Ac. La DA inhibe los mecanismos colinérgicos mientras que la Ac aumenta la acción de los mecanismos dopaminérgicos estriatales. Se sabe también que el GABA inhibe el sistema dopaminérgico en la SN (Nauta, 1974) (137) y (Bartholini, 1976) (12).

Es importante anotar, según lo describe Pletscher, 1976 (149), que en la enfermedad de Parkinson no existe solamente deficiencia de DA en la SN, sino también disminución de los niveles de otras sustancias como son la serotonina, la noradrenalina y decarboxilasa del ácido glutámico.

Noradrenalina (NA):

Existe en pequeña cantidad en el estriado, aunque no se conoce el origen de las fibras noradrenérgicas. Se sabe que éstas ascienden en el tallo cerebral para terminar en el neostriado (Forley, 1976) (54). Hoy en día no se conoce con certeza la acción sináptica de la NA en el estriado. Sin embargo, en base de estudios conductuales se sugirió que puede actuar como un transmisor inhibitorio, (Brust-Carmona, 1974) (18).

Acetilcolina (Ac):

En el estriado existe alta concentración de Ac, de colinaacetiltransferasa y de acetilcolinesterasa. La Ac se localiza en las terminales nerviosas presinápticas de interneuronas, a juzgar por el hecho de que la destrucción de las aferencias principales al cuerpo estriado, en la rata, no tiene efecto sobre la actividad de la acetilcolinesterasa y la colinaacetilasa estriatal (Villablanca, 1975) (196), (McGeer, 1976) (127).

La Ac parece ser un transmisor excitador a nivel del NC, según lo demuestran los estudios de Brust-Carmona, 1974 (18) en respuestas motoras condicionadas.

La red colinérgica en el neostriado es antagonista de la dopaminérgica y, según Fuxe, 1976 (67) el papel del sistema colinérgico es el de regular el nivel de sensibilidad de las neuronas estriatales a la acción de la DA liberada.

Serotonina (5-HT):

Las fibras serotoninérgicas que termina en el estriado provienen principalmente de los núcleos dorsales del raquí y de la porción basomedial del tallo cerebral (Hull, 1970) (84), (Olpe, 1977) (142), (Kocsis, 1976) (102).

La 5-HT se encuentra principalmente en el complejo caudado-putámen de la rata y Olpe y col., 1977 (142), mediante la estimulación de los núcleos dorsales del raquí y registro unitario en el complejo caudado-putámen de dichas ratas encontraron que, probablemente en ese nivel, la serotonina sea un transmisor inhibitorio.

Acido gama amino butírico (GABA):

La mayor concentración cerebral de este transmisor se encuentra en el GP y la SN. Las terminales del sistema estriónigral parecen ser la fuente principal tanto del GABA como de la descarboxilasa del ácido glutámico en estas estructuras (Ribak, 1976) (160); (Roberts, 1976) (161). Estudios electrofisiológicos apoyan la posibilidad de que el GABA actúe como transmisor inhibitorio y que éste se encuentre en las terminales estriónigrales y estriónigrales debido a que se produce una inhibición de la actividad

unitaria tanto en células del GP como en las de la SN por estimulación del estriado (Precht, 1971) (154); (Yoshida, 1972) (199).

Sustancia P:

La sustancia P generalmente es considerada como posible transmisor a nivel de las terminales sensitivas de la médula espinal o sea en las raíces dorsales.

Sin embargo, Mroz, 1977 (134) ha encontrado que el haz estriónigral es el principal suministrador de sustancia P a la SN la cual es la estructura en donde se encuentra la mayor concentración de sustancia P en los ganglios basales. Roberts, 1976, (161) también sugiere la posibilidad de que dicho transmisor exista en los ganglios basales o en otras estructuras del sistema nervioso central relacionadas con dichos ganglios.

En resumen, aunque no se pueda asegurar categóricamente que una sustancia determinada es un transmisor sináptico a nivel de los ganglios basales, los estudios farmacológicos y electrofisiológicos sugieren a la Ac, la DA, la NA, la 5-HT, el GABA y la sustancia P, como probables transmisores en esas estructuras.

C.- FUNCIONES DE LOS GANGLIOS BASALES

Al presente se considera que los ganglios basales o algunos de sus componentes participan en procesos motores, cognoscitivos superiores, automáticos y de homeostásis hormonal.

1.- Función motora de los ganglios basales:

Esta se deduce de los signos y síntomas que se producen en

enfermedades resultantes de una disfunción en dichos núcleos. Desafortunadamente, éstas no se han podido reproducir con exactitud en forma experimental y tampoco los estudios por estimulación y lesión han producido resultados de los cuales se puedan extraer conclusiones irrefutables.

También constituye dificultad en el estudio de la función motora de los ganglios basales el decidir cuál es el déficit motor primario, cuáles síntomas son el resultado de la liberación de otros mecanismos de regulación del movimiento y cuáles son solamente reacciones de compensación de las partes lesionadas por las no lesionadas, cuando desaparece la integridad de dichos ganglios.

Los efectos motores principales de alteraciones de los ganglios basales son:

- a.- Akinesia o pobreza general de movimientos, incluyendo aquellos que normalmente se asocian a la realización de movimientos intencionados (voluntarios).
- b.- Alteraciones del tono muscular, ya sea hipotonía o hipertonia.
- c.- Movimientos involuntarios rápidos y sin propósito en un miembro, en parte del cuerpo o en todo el cuerpo.
- d.- Temblor o contracciones rítmicas y alternas de músculos agonistas y antagonistas, de 3 a 6 Hz, principalmente en las extremidades.

Además de la observación de signos y síntomas en humanos, también se han realizado experimentos en animales en los que se

ha lesionado, estimulando eléctricamente o hecho registros unitarios, y los resultados obtenidos permiten relacionar algunos movimientos de dichos animales con la actividad normal de los ganglios basales (De Long, 1974) (44).

Denny-Brown, 1976 (45) por medio de lesiones del GP, el PT y el NC, en monos, ha encontrado como síntoma primario la hipokinesia, lo que indica que normalmente los ganglios basales facilitan el movimiento.

De Long en 1971 (43) mediante estudios unitarios en el GP de monos antes y durante la ejecución de movimientos voluntarios, ha encontrado que existe una relación temporal definida entre la descarga de células en el GPI y el GPE y los movimientos de las extremidades. Mas aún, la frecuencia de descarga de algunas neuronas en el NC y el GP cambia antes que la descarga de las neuronas de la corteza motora, indicando que los ganglios basales envían información a la corteza antes de la ejecución de movimientos voluntarios. Podemos pues deducir que los ganglios basales ocupan un nivel alto en la serie de operaciones que culminan en la motilidad voluntaria.

Denny-Brown, 1976 (45), describió que en animales las lesiones del NC y el PT producen un déficit severo en la respuesta a estímulos visuales, movimientos de los ojos y vocalización, consistiendo la falla en una falta de activación de los mecanismos que preparan las ejecuciones motoras orientadas hacia el ambiente. Se concluye que los ganglios basales funcionan como un centro de integración de la actividad cortical, pudiendo facilitar algunas actividades e inhibir otras.

De los estudios por estimulación química o eléctrica del estriado, se sabe que éstas provocan movimientos de viraje contralateral o un giro en círculo contralateral al sitio de la estimulación. Estimulación leve del estriado en gatos o en pacientes conscientes produce inhibición de movimientos voluntarios o aprendidos y también del habla en éstos últimos (Villablanca, 1975) (196). Dicha estimulación inhibe la respuesta provocada por la estimulación de la formación reticular en los núcleos talámicos centro mediano (CM) o ventral lateral (VL), según Frigyesi, 1971 (64) y Villablanca, 1975 (196), o de receptores periféricos (Dalsass, 1975) (41). También se ha comprobado que la estimulación de la SN y el GP produce inhibición del sistema eferente gamma y la estimulación del NC puede producir facilitación de dichas motoneuronas (Roberts, 1976) (161).

Hore en 1977 (82) describe que aún el enfriamiento del GP produce alteración en movimientos de flexión-extensión contralateral de extremidades siempre y cuando el animal no tenga información visual compensatoria.

Actualmente existe la tendencia a considerar que los ganglios basales poseen función sensorimotora y no motora solamente, debido a que se han hecho registros en el cuerpo estriado de potenciales somáticos, visuales, auditivos y olfatorios en animales despiertos o anestesiados (Albe-Fessard, 1960) (4), (Endo, 1977) (51) y (Teuber, 1976) (187).

Laursen, 1963 (109) sin embargo, considera que las lesiones confinadas al cuerpo estriado no tienen efecto sobre la actividad motora de animales.

En resumen, debido a la gran cantidad de evidencia existente, se acepta que el cuerpo estriado participa, aunque no en forma primaria, en el control del movimiento siendo la inhibición su principal acción. Modula también las eferencias motoras y permite la preparación de nuestro sistema para la ejecución deseada.

2.- Funciones cognoscitivas superiores de los ganglios basales:

Ya en las aves, en las cuales existe muy poca corteza, Ariens-Kappers, 1960 (9) describe que los ganglios basales ocupan una posición prominente en el telencéfalo lo cual nos sugiere que pueden estar implicados en funciones nerviosas superiores en estos animales.

Se han realizado gran cantidad de estudios conductuales en mamíferos inferiores y también en primates, con eliminación o estimulación de una o varias de las estructuras de los ganglios basales y observación de cambios en ellos correlacionados con aprendizaje (Brust-Carmona, 1971a) (19), (Buchwald, 1961) (21) (Buchwald, 1964) (22), (Goldman, 1972) (72), (Divac, 1972) (49), (Grinbeg-Zylberbaum, 1973) (74) y (Prado-Alcalá, 1975) (153). Los resultados de las pruebas utilizadas en estos estudios como son las de prevención pasiva y activa, varias formas de condicionamiento instrumental, de condicionamiento clásico y pruebas de discriminación visual, indican que procesos de adquisición, retención y extinción de tareas conductuales complejas así como gran cantidad de procesos que involucran memoria a corto plazo, son alterados por la lesión de una o varias de las estructuras de los ganglios basales o por su estimulación.

Como acompañantes de los problemas motores que se presentan en los pacientes con algún defecto en los ganglios basales se han encontrado déficits que implican funciones perceptuales e intelectuales como son: problemas para juzgar la verticalidad en ausencia de información visual, dificultades para formular conceptos aunque pueden percibir correctamente estímulos sensitivos, problemas para resolver pruebas de orientación personal y de encontrar rutas por medio de mapas (Bowen, 1976) (14) y (Villablanca, 1975) (196). Según Bowen, 1976 (14) la dificultad de estos pacientes se encuentra en su memoria a corto plazo.

Es pues innegable la participación de los ganglios basales en procesos cognoscitivos.

3.- Participación de los ganglios basales en procesos de homeostásis autonómica y hormonal:

En pacientes conscientes se ha reportado que la estimulación del estriado produce falla en las respuestas fisiológicas normales ante estímulos viscerales (Villablanca, 1975) (196).

La extirpación bilateral del NC produce cambios en la conducta sexual de la hembra permanenciando ésta en estro continuo post-operatorio (Villablanca, 1975) (196).

En cuanto a neurotransmisores, en casos de simpatectomía periférica con depleción de catecolaminas, hay un aumento de enzimas catecolaminérgicas en el cuerpo estriado, lo cual sugiere una acción reguladora del cerebro, que incluye a los ganglios basales, sobre el sistema catecolaminérgico (Villablanca, 1975) (196).

Laursen, 1963 (109) y Truex, 1971 (189) han descrito conexión

anat6mica entre el cuerpo estriado y el hipot6lamo, lo que explicaria la participaci6n del cuerpo estriado en la regulaci6n hormonal a nivel hipotal6mico.

Se puede pues considerar que los ganglios basales, principalmente el cuerpo estriado, participan normalmente en procesos funcionales de 6ndole motora, cognoscitiva y de regulaci6n auton6mica. Los experimentos en animales y los s6ntomas observados en pacientes con disfunci6n de los ganglios basales hacen evidente su participaci6n en la regulaci6n motora, sin embargo, la participaci6n de dichos ganglios en los procesos cognoscitivos y de homeost6sis hormonal, no es clara todav6a.

D.- EL NUCLEO CAUDADO

Debido a la importancia de este n6cleo dentro del grupo de los ganglios basales, se han realizado m6ltiples estudios, utilizando diferentes t6cnicas histol6gicas, con el fin de determinar su estructura. En la mayor6a de los estudios de investigadores tales como Adinolfi, 1968 (1), Hassler, 1977 (80), Kemp, 1971 (92), Mensah, 1976 (129) y P6rpura, 1976 (158) se ha llegado a la conclusi6n de que el NC es una estructura relativamente homog6nea en la cual las neuronas y la glia se encuentran distribuidas al azar entre las fibras miel6nicas y las amiel6nicas. Al estudiarse anat6micamente muestras de diferentes partes de este n6cleo no se han encontrado diferencias esenciales entre ellas. Sin embargo, parece existir cierta localizaci6n funcional en 6l seg6n sugiere Mensah, 1976 (129) y ciertos estudios mediante lesiones (Liles, 1975) (121) o por la estimulaci6n de ciertas 6reas (San-

ders, 1976) (167) permiten la observación de diferentes tipos de movimientos en animales. Liles en 1974 (120) demostró también que la estimulación de algunas regiones corticales, de la SN y del N.EP producen respuestas localizadas preferentemente en zonas específicas del NC. La organización funcional específica de este núcleo también refleja en los patrones de potenciales post-sinápticos provocados por diferentes aferencias sobre zonas específicas de él, tal como lo han demostrado Púrpura y col., 1967 (156) al registrar secuencias de PPSE-PPSI sólo en las porciones centrales del NC por estimulación de núcleos talámicos mediales.

Las características generales más importantes que se han observado en el NC son: un plexo axonal denso y el predominio de células con dendritas espinosas y de tamaño mediano. A continuación se mencionan algunas de las características histológicas de dicho núcleo.

1.- Tipos celulares del NC:

De los estudios de DiFiglia, 1975 (48), Adinolfi, 1968 (1), Bak, 1975 (10), Kemp, 1971a (92) y Mensah, 1974 (128) realizados con técnicas de microscopía de luz o electrónica en ratas, monos, conejos y gatos, se ha deducido que existen tres tipos generales de células en dicho núcleo: grandes o gigantes, medianas y pequeñas. Algunos autores han determinado subtipos de células medianas lo que aumenta el total de tipos celulares.

Según establece Fox, 1976 (63), en el humano, el estriado contiene dos tipos esenciales de células, a saber: grandes y pequeñas. La relación de células pequeñas a grandes es de 531:1

para el NC, aunque también han sido reportadas proporciones mayores.

En el gato, el cual es el animal experimental utilizado en la sección experimental del presente trabajo, tanto Kemp y Powell 1971a (92) como Adinolfi, 1968 (1) mediante estudios cuidadosos en los cuales correlacionan los resultados obtenidos con tinciones de Golgi y con microscopía electrónica han descrito los siguientes tipos neuronales en el NC:

a. Neuronas grandes:

Son poco abundantes y constituyen menos del 1% del total. Tienen forma fusiforme o triangular y diámetro entre 22 y 30 μm ; dendritas largas y ramificadas pero con pocas espinas; axón largo con pocas colaterales; núcleo excéntrico con grandes invaginaciones; ectoplasma abundante y rico en organelas; retículo endoplásmico granular; aparato de Golgi en regiones perinucleares o en el origen de las dendritas; mitocondrias y grupos de ribosomas distribuidos regularmente en el citoplasma y presencia de cuerpos densos y vesiculares.

b.- Neuronas pequeñas:

También son escasas, forman menos del 1% del total; tienen diámetro entre 5 y 9 μm ; núcleo central redondeado y generalmente con una indentación, retículo endoplásmico granular y aparato de Golgi poco abundantes y gran cantidad de ribosomas libres y formando rosetas. Sus dendritas son cortas e irregulares con algunas espinas somáticas pequeñas y pueden poseer varicosidades. No se describen las características del axón de dichas

células.

c.- Células medianas:

Representan el 95% al 99% del total y tienen entre 12 y 18 μm de diámetro. Han sido subdivididas en cuatro subtipos de acuerdo a su diámetro y a las características del núcleo, dendritas y axones; en su gran mayoría son interneuronas ya que su axón termina dentro del propio NC.

c.1. Células medianas espinosas:

Representan el 95% al 96% del total de células medianas; con 12 a 18 μm de diámetro; son poligonales o en forma de huso; poseen de 5 a 6 dendritas medianas y con numerosas espinas; su núcleo es redondeado y sin indentaciones; tienen axón corto y con muchas colaterales y tienen una cantidad moderada de citoplasma con pocas inclusiones.

Las espinas dendríticas más comunes poseen cabeza dilatada sobre un tallo delgado de longitud variable; algunas tienen tallos ramificados con dos cabezas y otras poseen cabezas ramificadas. Las espinas son de color más oscuro que las dendritas. El aparato espinoso, característica principal de las espinas, se encuentra localizado generalmente en la cabeza de la espina y está formado de cisternas alargadas con material denso interpuesto. Casi siempre existe un aparato espinoso por cada espina.

Las espinas no se distribuyen uniformemente en las dendritas ya que los primeros 20 μm cercanos al cuerpo celular poseen espinas y a partir de esa zona el número de espinas aumenta hasta un máximo para luego disminuir en las últimas micras de longitud de

las dendritas. No parece existir relación entre el tamaño de la espina y la longitud de su tallo con el tamaño de la espina en la cual se encuentra.

Este tipo de células medianas espinosas son probablemente las principales receptoras de las aferencias al estriado según lo establecen Bak, 1975 (10) y Kitai, 1976b (98). Según Koller, 1976 (104) este tipo de célula parece ser la fuente de actividad colinérgica del NC y hacen contactos sinápticos de tipo inhibitorio con las células vecinas (Hull, 1973) (85).

c.2. Células medianas de axón largo:

Son poligonales o en forma de huso, tienen de 16 a 18 μm de diámetro, poseen pocas dendritas de mediana longitud y pocas espinas dendríticas; su axón es largo con colaterales cortas y poco abundantes; el núcleo es indentado y poseen poco retículo endoplásmico granular.

c.3. Células medianas lisas:

Tienen de 16 a 18 μm de diámetro; poseen pocas dendritas medianas y delgadas; su axón es corto y con ramificaciones arrosariadas; el núcleo es indentado y poseen poco retículo endoplásmico.

c.4. Células medianas con dendritas varicosas:

Tienen de 12 a 14 μm de diámetro; poseen de 5 a 7 dendritas cortas y ramificadas que presentan varicosidades pero sin espinas. Su axón es corto y muy ramificado, su núcleo tiene muchas indentaciones y poseen un aparato de Golgi muy complejo.

Los tres últimos subtipos de células medianas constituyen en conjunto el 3% del total (Kemp, 1971a) (92).

Tal como lo establecen Fox, 1976 (63) y Carpenter, 1976 (33) en un principio se pensó que las células grandes y de axón largo del NC eran las que se proyectaban hacia el GP, la SN y el N.EP, pero Grofová, 1975 (76) demostró mediante el método de transporte retrógrado de peroxidasa de rábano que son las células de tamaño mediano y de axón largo las que constituyen las eferencias reconocidas anatómica y electrofisiológicamente como las eferencias del estriado hacia las estructuras arriba mencionadas.

En resumen, podemos decir que existen en el NC tres tipos básicos de células a saber: grandes, medianas y pequeñas. Hay un predominio claro de las células medianas que poseen numerosas espinas y axón corto y las cuales representan la gran mayoría de interneuronas del NC. Las neuronas eferentes del NC constituyen un pequeño porcentaje de la población neuronal total y son células medianas pero de axón largo.

2.- Plexo axonal denso o neuropilo del NC:

Adinolfi, 1968 (1) y Bak, 1975 (10) describieron la existencia de un plexo homogéneo en el NC que contiene axones mielínicos y amielínicos, dendritas, procesos gliales y vasos sanguíneos pequeños.

Bak en 1975 (10) y Kemp y Powell, 1971c (94) han descrito que una particularidad del NC es la gran concentración de fibras amielínicas, entre 0.1 y 0.5 μm de diámetro, las cuales cursan en diversas direcciones, mientras que las fibras mielínicas son

pocas y miden entre 0.3 y 1.6 μ m de diámetro.

Una gran parte del plexo axonal está formado por los axones de las células medianas intrínsecas del NC y sus colaterales.

Las terminales axónicas contienen vesículas sinápticas de 400 a 500 Å, muy cerca de la membrana presináptica, o pueden contener una mezcla de vesículas elipsoidales, redondeadas y de núcleo denso. La membrana post-sináptica puede ser más gruesa o del mismo grosor que la presináptica.

Además de los axones de neuronas intrínsecas o de proyección del NC, existen terminales axónicas correspondientes a aferencias provenientes de la corteza cerebral, el tálamo y la formación reticular ponto mesencefálica. Según Adinolfi, 1968 (1) existen tres tipos de axones aferentes que penetran al NC a través de la cápsula interna (Cl) y en su mayoría son amielínicos: axones finos que forman haces y penetran al NC pero no hacen sinápsis en él; otro grupo de axones finos penetra al núcleo y allí se subdivide; el tercer tipo de axones son gruesos, penetran al NC y allí se subdividen.

Bak, 1975 (10) se refiere a las dendritas del neuropilo del NC como delgadas y muy ramificadas, observándose aposición frecuente entre dos dendritas aunque no se observe contacto sináptico entre ellas.

3.- Organización sináptica del NC:

Se considera que la organización sináptica del NC es tan homogénea como la distribución de los diferentes tipos de neuronas en el núcleo, ya que todo tipo de terminal axónico puede hacer

sinapsis con todo tipo de somas y dendritas, incluso hasta una sola espina o segmento inicial puede recibir varios tipos de terminal axónica lo que puede permitir que integre la información proveniente de diferentes fuentes.

Según Kemp y Powell, 1971b (93) la gran mayoría de las sinapsis en el NC son de tipo axoespinosas. También existen sinapsis axodendríticas, axosomáticas, dendrodendríticas y axoaxónicas, éstas últimas en el segmento inicial axónico y asociadas con el órgano cisternal que existe a ese nivel. Estos investigadores también han observado que un solo terminal axónico puede hacer sinapsis con más de una zona post-sináptica, por ejemplo, con dos espinas dendríticas, una espina y un soma, un soma y una dendrita o un segmento inicial de otro soma.

Para clasificar los tipos de sinapsis en el NC se utilizan los conceptos de simetría o asimetría del contacto sináptico y tipo de vesículas presentes en la terminal axónica. Generalmente se describen, por lo menos, dos tipos de terminal sináptica en el NC aunque casi siempre se subdividen los tipos generales en subgrupos más específicos.

Bak, 1975 (10) describe cinco tipos de botones sinápticos en el NC, los cuales nombré Tipo I al V. Hassler y col., 1977 (80), utilizando microscopía electrónica han observado nueve tipos de sinapsis en el NC: tres de ellas axoespinosas y seis de ellas axodendríticas y axosomáticas. Kemp y Powell, 1971b (93) encuentran terminaciones nerviosas grandes o pequeñas pero se subdividen éstas últimas en tres variedades.

El tipo de contacto sináptico más común en el NC es el asimétrico (engrosamiento de la membrana post-sináptica mayor que el presináptico) el cual es muy común en las sinápsis axoespinosas. Las terminaciones simétricas (engrosamiento pre y post-sináptico de aproximadamente igual grosor) se encuentran en menor proporción que las simétricas (Kemp, 1971b) (93).

Hassler, 1977 (80) y Kemp, 1971c (94) hacen un análisis de las aferencias conocidas al NC y encuentran que las aferencias provenientes de la SN forman sinápsis axoespinosas y axodendríticas al igual que las provenientes del complejo CM-PF talámico. Las aferencias cortico estriatales son axoespinosas y axodendríticas (Kemp, 1971d) (95). Kemp y Powell, 1971d (95) también establecen que la mayor proyección aferente al NC proviene de la corteza, es un poco menor la que proviene del tálamo y es muy pequeña la proveniente del mesencéfalo y la corteza contralateral. Kemp y Powell, 1971d (95) han encontrado que las mencionadas aferencias hacen contacto con varios tipos de células en cualquier parte del NC y parece existir sobreposición de proyecciones corticales, talámicas y de la SN sobre la misma región dendrítica de una neurona, aunque cada aferencia influye sobre una espina diferente.

Tennyson y col., 1973 (186) describen que las sinápsis formadas por las aferencias al NC parecen ser principalmente de tipo asimétrico al igual que las formadas por gran parte de las interneuronas espinosas del NC. Las sinápsis simétricas están formadas en su gran mayoría por fibras intrínsecas del NC y por los axones de proyección de éste hacia el GP y la SN. Casi ninguna

neurona del NC parece recibir sus aferencias exclusivamente de otras neuronas intrínsecas y se supone que una misma célula aferente hace contacto con muchas células vecinas (Hull, 1973) (85). Kemp, 1971d (95) ha encontrado que en una misma espina dendrítica se puede encontrar una sinápsis asimétrica (de aferencias externas) y una simétrica intrínseca, pero es muy raro encontrar dos sinápsis asimétricas en una misma espina. Algunas espinas hacen contacto solamente con aferencias provenientes del mesencéfalo o de la corteza contralateral.

Tennyson y col., 1973 (186) han reportado que las sinápsis intrínsecas se encuentran formando grupos y no están distribuidas homogéneamente en el neuropilo. Este hecho podría explicar la presencia de PP y de actividad unitaria en algunas regiones del NC y la desaparición de ellos cuando se mueve el electrodo hacia otra región.

En resumen, podemos decir que el plexo axonal del NC es muy abundante en fibras amielínicas, existe predominio de sinápsis de tipo asimétrico y hay gran convergencia de información sobre sus neuronas, ya que las aferencias forman contactos sinápticos con casi todas las neuronas. Existe predominio de las aferencias corticales, las cuales son principalmente de naturaleza excitadora tal como se establece en la sección subsiguiente. Se pueden considerar también a las espinas dendríticas como el lugar más periférico de integración en estas neuronas ya que pueden integrar información aferente (sinápsis asimétrica) e intrínseca (sinápsis simétrica).

4.- Electrofisiología del NC:

Debido a la homogeneidad estructural del NC y a que predominan en él las interneuronas, generalmente los registros de actividad unitaria obtenidos en dicho núcleo pertenecen a neuronas intrínsecas y no a las de proyección del NC hacia el GP, al N.EP y a la SN.

Buchwald, 1974b (115) y Poussart, 1976 (151) han reportado que la frecuencia de disparo de las neuronas del NC es muy baja si se compara con la actividad espontánea en otras áreas cerebrales como lo son las corteza cerebral y el GP, lo que indicaría que generalmente están hiperpolarizadas. Este hecho puede deberse a la existencia de una gran cantidad de neuronas intracaudadas que forman sinápsis inhibitoras. Las aferencias provenientes de las diversas fuentes son importantes en el mantenimiento de la frecuencia de disparo espontánea de estas neuronas (Levine, 1977) (116). No existe asimetría en ambos NC en cuanto a la frecuencia espontánea de disparo de sus neuronas, en animales intactos.

Albe-Fessard y col., 1960 (5) han encontrado diferencias en la actividad unitaria espontánea en animales despiertos respecto a los anestesiados con cloralosa. En los primeros observaron una actividad rítmica e irregular pero constante; con la cloralosa observaron inicialmente una oleada de descargas las cuales, pasado cierto tiempo, desaparecen completamente y sólo reaparecen ante una estimulación apropiada.

Albe-Fessard, 1960a (4), Albe-Fessard, 1960b (5), Diez-Martínez, 1977 (47) han encontrado que las neuronas del NC son capaces

de responder a casi todos los tipos de impulsos sensitivos como son los visuales, auditivos, olfatorios y somáticos, pero con respecto a estos últimos no se ha presentado una somatotopía clara en el sentido estricto de la palabra, aunque con registros unicelulares sí se notan diferencias entre las regiones del cuerpo animal cuyo estímulo resulta más eficaz para producir respuestas en diversas células del NC. Electrofisiológicamente se puede decir que no hay convergencia frecuente de aferencias de origen heterogéneo sobre una misma neurona (Albe-Fessard, 1960a) (4), Kitai, 1976a (97) o área del NC (Diez-Martínez, 1976) (46), hecho que tiene su base anatómica en los hallazgos de Kemp y Powell sobre la convergencia de aferencias sobre una misma espina dendrítica.

Albe-Fessard, 1960a (4), Brust-Carmona, 1971a (19), Diez-Martínez, 1976 (46) y Vázquez-Nin, 1978 (193) han establecido que el sistema de proyecciones heterosensoriales hacia el NC se separa de las vías primarias a nivel mesencefálico y llega al NC por dos vías diferentes sin pasar por la corteza. Una de las proyecciones subcorticales de la formación reticular del tallo hacia el NC pasa a través del núcleo intralaminar centralis medialis; la otra vía pasa desde la formación reticular por la región subtalámica debajo del núcleo talámico ventro postero lateral y llega finalmente a través de la CI hacia el NC.

Los registros intracelulares en el NC demuestran que ante la estimulación sensitiva o de zonas cerebrales que proyectan hacia él, el efecto más común es un potencial post sináptico excitador (PPSE) seguido de un potencial post sináptico inhibitor (PPSI) o sea una secuencia PPSE-PPSI (Buchwald, 1973 (24), (Hull, 1973)(85)

(Hull, 1970) (84), (Púrpura, 1975) (157). La estimulación de los núcleos intralaminares talámicos, la SN, el tallo cerebral y de la corteza cerebral puede producir también PPSE puros y, algunas veces, PPSI puros (Buchwald, 1973) (24), (Hull, 1970) (84), Púrpura, 1976) (158), (Shizuo, 1971) (171), (Lidsky, 1976) (119), (Kitai, 1976a) (97).

Fuller, 1975 (65) ha observado en estudios unicelulares que existen diferencias entre las respuestas de las interneuronas y las de las células de proyección hacia el GP, la SN y el N.EP, ante estimulación ortodrómica de la corteza y de otras zonas subcorticales que proyectan hacia el NC. Las interneuronas presentan secuencias PPSE-PPSI siendo este último bastante prominente, mientras que las neuronas de salida, ante el mismo estímulo, presentan PPSE grandes, seguidos a veces de una pequeña hiperpolarización. Se puede suponer que fibras aferentes al NC proyectan directamente sobre las neuronas de salida. Los PPSE que se registran probablemente se deban a la activación de las interneuronas por las aferencias excitadoras, mientras que los PPSI resultan probablemente de la excitación de neuronas intracaudadas vecinas cuyos axones hacen sinápsis inhibitorias con la neurona de la cual se registra (Buchwald, 1973) (24) y (Fuller, 1975) (65).

Se ha propuesto al GABA como el posible transmisor sináptico a nivel de las interneuronas del NC ya que está involucrado en la producción de respuestas por la estimulación de dichas interneuronas (Spehlman, 1977) (177).

Buchwald en 1973 (24) encontró que en una misma célula del NC la respuesta provocada por estimulación cortical tiene la mayor

latencia, seguida en su orden por la estimulación talámica y la estimulación a la SN. Las vías que unen las mencionadas estructuras han sido reportadas como monosinápticas (Buchwald, 1973) (24), (Kitai, 1976a) (97).

Los efectos que produce el NC al ser estimulado sobre sus zonas de proyección directa (el GP, la SN y el N.EP) serán considerados cuando se considere posteriormente la electrofisiología del N.EP.

En resumen, se puede considerar que el NC está formado principalmente por células internunciales inhibitorias las cuales reciben aferencias extranucleares excitadoras. Las interneuronas al ser excitadas tienden a inhibirse una a la otra por lo que la respuesta más común registrada ante estimulación aferente es la secuencia PPSE-PPSI.

Existe convergencia de impulsos heterosensoriales sobre una misma zona e incluso sobre una misma neurona del NC lo que explicaría su importancia como un centro integrador. Se ha demostrado la preponderancia de las aferencias corticales sobre el resto de las aferencias que llegan a este núcleo, lo cual nos sugiere la importancia de la corteza para su funcionamiento.

5.- Efectos de la estimulación o lesión del NC:

Estimulación del NC:

Generalmente, para que se observen efectos claros la estimulación eléctrica debe ser intensa o se pueden utilizar también estímulos químicos.

Jung, 1960 (89) y Villablanca, 1975 (196) han establecido que

la estimulación unilateral del NC ha provocado en animales experimentales libres un viraje contralateral de la cabeza y el cuerpo o un giro contralateral en círculo si se mantiene dicha estimulación durante cierto tiempo. Cuando se realiza la estimulación del NC en animales que ejecutan tareas motoras aprendidas, se ha notado inhibición en los movimientos que implican dichas tareas (Villa-blanca, 1975) (196).

Buchwald y col., 1967 (23) han observado que es la estimulación a baja frecuencia la que inhibe ciertos aspectos conductuales en los animales de experimentación, hecho que había sido descrito anteriormente por Jung, 1960 (89) como "respuestas motoras deficientes ante estímulos externos". Sin embargo, los animales mencionados permanecen alerta y pueden ejecutar otros tipos de movimientos. Este efecto es más pronunciado en entrenamientos complejos e incompletos que en ejecuciones conductuales sencillas y bien aprendidas (Buchwald, 1967) (23).

Las respuestas conductuales y motoras por estimulación del NC tienden a ser contralaterales y se interfiere generalmente con el inicio de las acciones conductuales pero sin que se produzcan movimientos toscos.

En el hombre, Van Buren, citado por Divac, 1972 (49) ha encontrado, en pacientes conscientes y bajo anestesia local, que la estimulación del estriado produce inhibición del habla y de algunos movimientos voluntarios, pérdida de respuestas correctas ante estímulos visuales y auditivos, amnesia post estímulo para lo ocurrido durante la estimulación, interferencia con la adquisición retención y extinción de respuestas conductuales complejas y con

los procesos de memoria a corto plazo. Las inhibiciones conductuales parecen acompañarse de PPSI en la neocorteza (Buchwald, 1967) (23).

A nivel de registros unicelulares la estimulación del NC produce en sus zonas inmediatas de proyección (el GP, la SN y el N.EP) secuencias de PPSE-PPSI, PPSI puros y PPSE puros siendo lo más común las secuencias PPSE-PPSI y los PPSI puros.

Divac, 1972 (49) ha establecido que la estimulación del NC puede inhibir también la respuesta provocada en el núcleo centro mediano talámico por la estimulación de la formación reticular o por estímulos sensitivos.

Resumiendo, podemos decir que la estimulación del NC produce movimientos contralaterales respecto al lugar de la estimulación, de la cabeza y del cuerpo de los animales experimentales, así como también la inhibición de algunos movimientos aprendidos especialmente en aprendizajes complejos e incompletos. Este efecto de la estimulación sobre ciertas actividades se ha observado también en el hombre notándose en forma marcada la interferencia con procesos de memoria a corto plazo.

La acción inhibitoria del NC sobre procesos conductuales se correlaciona directamente con los registros de PPSI en las zonas de proyección directa de este núcleo dentro del sistema nervioso central

Lesión del NC:

Se ha observado que lesiones muy pequeñas del NC no producen

efectos detectables importantes, por lo que es necesario producir lesiones extensas de manera que otras zonas del cuerpo estriado no pueden compensar funcionalmente la falta del NC.

Jung, 1960 (89) describe que desde hace mucho tiempo se creía, aunque no se confirmó hasta mucho tiempo después, que la destrucción unilateral casi completa del NC produce en los animales movimientos en círculo hacia el lado de la lesión; cuando existe destrucción bilateral del NC se observa en los animales experimentales el fenómeno de "progresión obstinada" o sea un deseo de caminar recto hacia adelante a pesar de que puedan hacerse daño por obstáculos presentes, también existe hipertonia de las patas posteriores todo lo cual es temporal y con duración de algunas semanas solamente.

Inicialmente, los estudios de lesión amplia y completa del NC en gatos eran difíciles de realizar ya que dichos animales morían fácilmente, pero Villablanca y col., 1973 (194), 1976 (195) entre otros, han mantenido con vida durante largos periodos de tiempo a gatos con lesión bilateral del 100% del NC. Aunque estos animales manifiestan temporalmente algunos problemas motores postoperatorios, no se detectan anomalías neurológicas gruesas, ni movimientos anormales como los que ocurren en la Corea de Huntington y en el Parkinsonismo. El defecto permanente en estos animales, sin embargo, es lo que dichos autores han denominado "síndrome de acercamiento compulsivo", el cual no se nota en animales con lesión unilateral del NC. Este síndrome consiste en que los gatos se vuelven exageradamente amigables y se nota en

ellos una fijación exagerada a los estímulos externos, principalmente a los estímulos visuales. Todo lo observado en ellos indica que existe probablemente una liberación de las estructuras cerebrales no dañadas de la influencia moduladora inhibitoria ejercida normalmente por el NC; al no existir tal inhibición por parte del NC, el animal se hace hiperreactivo a los estímulos sensitivos y se tiene así un animal "lígado al estímulo" (Villablanca, 1976)(195).

La hiperreactividad a los estímulos sensoriales trae como consecuencia hiperactividad motora en los animales arriba mencionados. Se observó también insomnio en los gatos caudatectomizados por lo que cabe suponer que el NC es parte del sistema que controla el sueño y la vigilia (Jung, 1960)(89).

Villablanca, 1976 (195) establece también que la corteza frontal no parece contribuir de manera importante al mencionado síndrome de acercamiento compulsivo.

En cuanto al uso de condicionamiento en animales para comprobar la importancia del NC en procesos cognoscitivos superiores, Villablanca, 1975 (196) también establece que el condicionamiento clásico no es afectado y los animales pueden aprender algunas tareas por condicionamiento operante. Sin embargo, luego de una caudatectomía unilateral, gatos entrenados para presionar una palanca tienden a no usar la pata contralateral a la que habían utilizado antes de la lesión. En gatos con caudatectomía bilateral, es casi imposible obtener un condicionamiento de apretar una palanca alternativamente en un lado o en el otro.

En animales experimentales con lesiones restringidas del NC a los cuales se ha acondicionado para realizar algún tipo de tarea conductual, se han encontrado defectos que involucran los procesos de percepción, aprendizaje, discriminación, memoria a corto plazo y destreza motora fina (Divac, 1972)(49), (Brust-Carmona, 1971b)(20), (Goldman, 1972)(72), (Prado Alcalá, 1973)(152), (Rothman, 1976)(163).

En resumen, después de caudatectomía experimental se puede observar en los animales fenómenos que indican liberación o déficit de funciones.

La compulsión de estos animales por acercarse y anegarse a estímulos externos o "síndrome de acercamiento compulsivo" demuestra el fenómeno de liberación de la modulación inhibitoria de los impulsos por parte del NC, por lo que hay una hiperactividad de estos animales ante estímulos sensitivos.

El fenómeno de déficit se manifiesta en la dificultad para cambiar de una acción a otra, tendencia a no utilizar unas patas y la lentitud en la iniciación de movimientos.

E.- EL NUCLEO ENTOPEDUNCULAR:

1.- Anatomía e histología del núcleo entopeduncular (N.EP):

El N.EP es una estructura nerviosa bien diferenciada respecto a las otras zonas del sistema nervioso que la rodean. Característicamente sólo se encuentra como tal en felinos y roedores. En los primates y subprimates el GPI es su homólogo tanto en su citoarquitectura como en sus conexiones anatómicas tal como ha sido

establecido por Fox en 1944 (62), Jung, 1960 (89), Nauta y Mehler en 1961 (135), Voneida en 1960 (197), Adinolfi en 1969 (2) y Grofová en 1970 (75).

El N.EP tiene forma ovalada y se encuentra localizado entre las fibras del ansa lenticular, dorsal y rostral al quiasma óptico. Se encuentra rodeado por las fibras de la cápsula interna excepto por la porción que limita con el quiasma óptico (Adinolfi, 1969a)(2).

La mayor parte del N.EP lo constituyen los grandes haces de fibras mielínicas entre las cuales se encuentran islas de neuropilo o sea somas y dendritas recubiertos por terminales nerviosas. La astrogliá rodea las porciones libres de las células entopedunculares y también las sinápsis axosomáticas y axodendríticas. Se encuentra muy poca oligodendroglía sobre las sinápsis neuronales (Adinolfi, 1969b)(3).

Según Carpenter, 1976 (33) y Szabó, 1967 (181), desde el punto de vista embriológico el N.EP se deriva del primordio hipotalámico dorsolateral, el cual, desde un punto de vista rigurosamente morfológico se subdivide en los grupos: dorsal y entopeduncular, anterior, medio y posterior. El primordio del N.EP se encuentra caudal al del segmento lateral o globo pálido externo, y ambos emigran rostral y lateralmente hacia el pedúnculo hemisférico en donde el N.EP o la división interna del GP quedarán situados en el adulto.

Según Crosby, 1962 (40) los N.EP de ambos hemisferios se comunican a través de la decusación supraóptica dorsal.

Adinolfi en 1969a (2) realizó un estudio microscópico del N.EP y reporta haber encontrado células grandes multipolares e irregulares, de forma triangular o en forma de huso. Dichas células poseen núcleos pálidos centrales o colocados hacia un lado en el citoplasma, un sólo nucleolo y sustancia de Nissl abundante. Al microscopio electrónico se observó en dichas células el retículo endoplásmico granular distribuido en el citoplasma aunque también se puede localizar cerca del núcleo. En algunas células el retículo endoplásmico se modifica y las cisternas se estrechan entre sí llenándose de matriz granular densa. Dichas cisternas son continuas con el retículo endoplásmico granular y constituyen estructuras de configuración laminar.

Otras estructuras celulares típicas como son el complejo de Golgi, mitocondrias, lisozomas, cuerpos multivesiculares y neurotúbulos, se encuentran en las neuronas entopedunculares.

Según Adinolfi, 1969b (3), las dendritas de las neuronas entopedunculares son largas, hasta de 900 μm y poco ramificadas. En los animales adultos, a veces, se encuentran pocas y pequeñas espinas dendríticas, mientras que en los ratones recién nacidos y en los infantes existen muchas espinas dendríticas a veces llamadas procesos filiformes (Fox, 1976)(63). En las dendritas de las células de este núcleo se encuentran partículas de 250 Å, parecidas a las partículas de glicógeno y pequeñas evaginaciones o ramificaciones rodeadas por una terminal nerviosa. Una estructura única en estas dendritas es una varicosidad o abultamiento ovoide de dimensión variable, la cual se localiza generalmente a lo largo de

las dendritas pero no en su terminación; estas están rodeadas externamente por procesos gliales y terminales nerviosas. Las variaciones pequeñas parecen contener más neurotúbulos y mitocondrias que las grandes.

Etcheverry, 1968 (52) y Adinolfi, 1969b (3), han descrito en el N.EP unas neuronas muy oscuras y de contorno irregular cuya matriz citoplasmática es densa y regular; sin embargo existen dudas acerca de la existencia normal de dichas células, ya que algunos han sugerido que estas representan artefactos de fijación o indican un estado patológico.

Podemos pues decir que el tipo de células que forman el N.EP tienen características diferentes a aquellas del NC y que la proporción de células grandes y pequeñas es diferente en ambos núcleos.

Tipos de terminales y sinápsis en el N.EP:

- A pesar de que existen numerosas referencias al N.EP, si se toma en cuenta el diámetro de la terminal nerviosa y el tipo de vesículas sinápticas que en ella se encuentran se pueden clasificar dichas terminales en dos tipos solamente (Adinolfi, 1969b)(3):
- a.- Terminales pequeñas de cerca de un μm de diámetro. Estas constituyen la mayoría y contienen mitocondrias y vesículas sinápticas esféricas grandes de 515 \AA de diámetro. Este tipo de terminación puede hacer sinápsis con los somas, dendritas y ramificaciones dendríticas de las neuronas del N.EP.
 - b.- Terminales grandes de $+ 6 - 2 \mu\text{m}$ de diámetro, con pocas vesicu-

las de 312 Å que se agrupan cerca de los engrosamientos presinápticos. Este tipo de terminal sólo hace sinápsis con el pericarion y las dendritas grandes.

En algunas ocasiones se han podido observar algunas terminales pequeñas con vesículas muy pequeñas o terminales grandes con vesículas sinápticas muy grandes.

Como se ha mencionado, la mayoría de las terminales en el N.EP poseen vesículas esféricas grandes, pero parecen existir diferencias en los tipos de membranas postsinápticas, lo cual puede ser la razón anatómica que explique la naturaleza inhibidora o excitadora de dichas sinápsis.

En algunas sinápsis se han encontrado vesículas aplanadas y no redondas, que Uchizono, 1965 (190) ha clasificado como de tipo inhibitorio, pero se duda hoy en día de que la forma o tamaño de una vesícula determine si es de tipo excitador o inhibidor porque estas características se pueden modificar durante los procesos de fijación histológica (Paula-Barbosa, 1975)(146).

Fox, 1976 (63) resume que en general las sinápsis en el N.EP y el GP son longitudinales axodendríticas y de tipo simétrico.

2.- Electrofisiología del N.EP:

Las neuronas del GP y del N.EP, además de presentar diferencias anatómicas respecto a las del NC, también se diferencian de éstas por descargar espontáneamente o en forma provocada a frecuencias más altas tal como lo han demostrado Malliani y col. en 1967 (124). Levine y col. en 1974a (114) han reportado que la fre-

cuencia de la actividad espontánea en el GP es mayor que la del N.EP siendo éstas de 6.5 espigas /seg y de 3.7 espigas/seg respectivamente. Ha sido nuestra experiencia durante el desarrollo de los experimentos que la actividad espontánea del N.EP recogida con macroelectrodos es también de mayor frecuencia que la registrada en el NC bajo las mismas condiciones experimentales.

La actividad espontánea en el GP del gato, según Noda, 1968 (139) muestra tres patrones de descarga que son: de alta frecuencia, de baja frecuencia y de estallidos repetitivos, y se puede clasificar a las neuronas de este núcleo en uno de los tres grupos.

En cuanto al tipo de actividad unicelular provocada en el N.EP por la estimulación de sus vías aferentes, según lo describió Púrpura en 1976 (158) "existe desacuerdo en lo que concierne a la naturaleza de la influencia sináptica de las células del NC que se proyectan a las células del GP y la SN". El desacuerdo parece depender en forma importante del tipo de preparación biológica con la que se trabaja. Así, Malliani y Púrpura en 1967 (124) trabajando con gatos encefalé aislé encontraron PPSI puros de 18 a 20 mseg de latencia, como evento postsináptico principal y secuencias de PPSE cortos y PPSI largos también con bastante frecuencia. En el N.EP, Levine y col. en 1974 (114) encontraron como respuesta más frecuente secuencias de PPSE-PPSI, siendo los PPSE subumbrales; ellos también registraron PPSI puros y ocasionalmente PPSE puros. Yoshida y col en 1972 (199) observaron solamente PPSI de latencia fija en las células entopedunculares por estimulación al NC en gatos anestesiados con pentobarbital.

'Todo lo anterior parece indicar que en los gatos anestesiados se favorece el efecto inhibitor, pero que considerando tambien los hallazgos en los gatos no anestesiados, existen tres patrones posibles de actividad sináptica por estimulación de la principal fuente de aferencias del N.EP, la cual proviene del estriado.

Pareciera entonces que por lo menos dos vías monosinápticas diferentes, una inhibitora y otra excitadora, se originan en el NC y terminan en el N.EP y la SN, ya que al contrario de lo que sucede en el NC, en el N.EP hay pocas interneuronas por lo que es muy poca probable la existencia de una inhibición intrínseca. Al respecto existen hoy en día dos neurotransmisores postulados en la vía estriado-nigral los cuales son: el GABA (Precht, 1971) (154), (Roberts, 1976)(161) y la sustancia P (Mroz, 1977)(134) los cuales podrían ser los neurotransmisores en las dos vías postuladas.

Laursen 1963 (109) y Levine, 1974a (114) han demostrado que una misma célula del N.EP es capaz de responder ante estímulos provenientes de diversas fuentes como son el NC, la corteza cerebral y el complejo centromediano parafascicular talámico (CM-PF). Otras células parecen responder a estímulos sensitivos visuales y somáticos, como tambien a influencias sensitivas orofaríngeas como lo comprobó Lidsky en 1975 (118). Se ha encontrado también que algunas células responden sólo ante cierto tipo de estímulos y no ante otros. Noda en 1968 (139) demostró que las neuronas que tienen alta frecuencia de descarga espontánea muestran alto grado

de convergencia, mientras que las de baja frecuencia de descarga espontánea responden a un número limitado de aferencias.

Malliani en 1967 (124) estableció que existen diferencias en el tipo de respuestas postsinápticas que se registran en el N.EP ante estímulos provenientes de diferentes fuentes.

Tomando en cuenta los hallazgos anatómicos resumidos por Roberts en 1976 (161) y Precht en 1971 (154) acerca de que la vía estriónigral es una sola y que existen colaterales de la vía estriónigral que hacen sinápsis a nivel del GPI o del N.EP, se explicaría el hecho de que el mismo tipo de respuesta monosináptica se encuentre en el N.EP y en la SN. Ya ha sido descrito que para ambas estructuras, el tipo de respuesta sináptica más común es una inhibición cuando se estimula el NC, o una secuencia PPSE-PPSI se encuentra también frecuentemente (Precht, 1971)(154), (Púrpura, 1976)(158).

En resumen, podemos establecer que al contrario de la respuesta sináptica más común que se encuentra en el NC la cual es una excitación, la respuesta sináptica más común en el N.EP es de tipo inhibitorio puro o un PPSI precedido por un pequeño PPSE de corta duración. También es importante establecer el tipo de preparado biológico con el cual se trabaja porque la anestesia con barbitúricos parece favorecer el efecto inhibitorio que ejerce el estriado sobre el N.EP, pero en los gatos despiertos se ha logrado encontrar tanto excitación como inhibición en el N.EP por la estimulación del NC.

3.- Efectos de las lesiones y estimulaciones en el GP de primates
o en el N.EP de felinos y roedores:

Estimulación:

Según Jung, 1960 (89), la estimulación a alta frecuencia del N.EP produce inhibición de las respuestas corticales motoras y del reflejo patelar. También se ha producido por dicha estimulación, viraje contralateral de la cabeza del animal con tendencia a movimientos en círculo.

Szabó en 1977 (184) provocó movimientos de masticación, de tragar y movimientos de las patas hacia la boca mediante la estimulación del GP de gatos, lo que indicaría que el GP está implicado en el control de la conducta de ingestión oral.

Púrpura, 1975 (157) menciona que la estimulación del GP produce inhibición de actividades sensitivas inespecíficas, mientras que Crosby, 1972 (40) establece que en gatos y monos la estimulación del GP produce la inhibición de movimientos inducidos corticalmente.

En el hombre la estimulación del GPI durante operaciones estereotáxicas produce despertar transitorio así como también ansiedad e intranquilidad, aún en pacientes anestesiados (Jung, 1960) (89).

En cuanto a los registros de la actividad sináptica que se produce en los sitios de proyección del GP o del N.EP, Púrpura, 1975 (157) establece que en los núcleos talámicos intralaminares y de la línea media se producen PPSE monosinápticos o secuencias

PPSE- PPSI por estimulación al GP.

Los hallazgos electrofisiológicos entonces, podrían reforzar el hecho de que por estimulación del GP o del N.EP se den tanto inhibiciones como facilitaciones de actividades, aunque electrofisiológicamente parece predominar la respuesta sináptica excitadora en las zonas de proyección directa del N.EP.

Lesiones:

Jung, 1960 (89) ha descrito que en perros, gatos y monos la lesión unilateral parcial del GPI o del N.EP, según sea el caso, no produce problemas motores. Sin embargo, Villablanca, 1975 (196) describe que en algunos experimentos en los que se ha destruido bilateralmente el GP, se ha observado hipocinesia en los animales.

Morgane en 1961 (citado por Szabó, 1977 (184)) encontró que la lesión del GP o del N.EP produce afagia y adipsia en ratas. Este hecho, según Szabó, puede deberse a una imposibilidad motora transitoria para efectuar actividades especializadas como son el comer y beber. Este trastorno motor, sin embargo, es sólo transitorio. La afagia y adipsia se explican si se considera que existe una vía comprobada que une al GP con el hipotálamo en donde se encuentran los centros que regulan la ingesta de alimentos y de líquidos. El hecho de que embriológicamente el GP y el N.EP deriven del primordio hipotalámico también justificaría la participación de estas estructuras y el hipotálamo en la regulación de la ingesta.

Lénard en 1977 (113) ha demostrado que la lesión bilateral del GP en ratas produce desórdenes neurometabólicos y afasia, los cuales matan a las ratas machos pero no así a las hembras por lo que él considera dichos desórdenes dependientes del sexo.

En el hombre, con el fin de mejorar los síntomas presentes en pacientes con enfermedades originadas en los ganglios basales se ha lesionado bilateralmente el GP y no se ha observado sintomatología motora anormal pero se deprime la rigidez y disminuye el temblor. El problema en estos casos es que también se producen defectos de tipo psicológico como son la disminución de la capacidad crítica y espontaneidad, disminución de la consciencia de sí mismo, confusión y alucinaciones. Estos últimos hechos han provocado el abandono de esta técnica como método terapéutico (Jung, 1960)(89), (Villablanca, 1975)(196).

En resumen, las lesiones del N.EP o del GP no producen problemas motores o los producen sólo de forma transitoria, pero sí se producen desórdenes neurometabólicos, afasia y adipsia en los animales experimentales. En el hombre, las lesiones bilaterales del GP han provocado muchos problemas de tipo psicológico, por lo que se considera hoy en día que dicha operación ocasiona más mal que bien a dichos pacientes.

CAPITULO II

I.- TECNICAS UTILIZADAS:

Las técnicas de investigación utilizadas para comprobar las relaciones electrofisiológicas e histológicas entre el NC y el N.EP en el presente trabajo fueron varias. Cada una de dichas técnicas ha aportado datos experimentales que nos han permitido sacar conclusiones e interrelacionar los diversos resultados de forma que se pueda tener un panorama más completo acerca de las relaciones entre el NC y el N.EP en el gato.

Las técnicas utilizadas en las diversas secciones experimentales fueron:

- a.- Potenciales provocados: para demostrar la existencia de relaciones electrofisiológicas entre el NC y el N.EP en el gato.
- b.- Decorticación aguda: para demostrar la influencia o participación que tiene la corteza cerebral sobre las relaciones electrofisiológicas entre el NC y el N.EP en el gato.
- c.- Neurografía inhibidora: para comprobar la naturaleza e importancia de las relaciones del NC con el N.EP y viceversa.
- d.- Lesiones de núcleos y tinciones argénticas: para demostrar las relaciones histológicas entre el NC y el N.EP.

A continuación consideramos las bases teóricas de las técnicas de Potenciales provocados y de la neurografía inhibidora del sistema nervioso central porque dichos conocimientos serán muy necesarios en la interpretación de los datos experimentales obtenidos con estas técnicas, mientras que las técnicas de lesión y decorticación, por ser más comunes, sólo serán explicadas en la sección experimental correspondiente.

A.- Potenciales provocados (PP):

En el cerebro se pueden encontrar dos tipos de actividad eléctrica: la espontánea y la provocada.

La actividad espontánea es aquella generada intrínsecamente en forma rítmica y regular por los elementos neuronales. Esta actividad, por lo tanto, se encuentra presente aunque el animal en estudio no esté siendo estimulado deliberadamente. Como ejemplo de esta actividad se encuentra el electroencefalograma (EEG).

La actividad cerebral provocada se produce como respuesta a un estímulo natural o artificial específico. Según lo define Chang, 1959 (36): " Un potencial provocado es un cambio en el potencial eléctrico que se produce en cualquier parte del cerebro como respuesta a la estimulación de un órgano sensitivo periférico, un nervio sensitivo, cualquier punto de la vía sensitiva o cualquier estructura relacionada con las vías sensitivas. También pertenecen a esta categoría de potenciales aquellos producidos por la estimulación directa o antidrómica de las neuronas".

Aunque Chang no incluye en su definición los potenciales que se producen por la estimulación de elementos del sistema motor, también se pueden considerar éstos como PP.

Las características de los PP, las cuales los diferencian de los potenciales espontáneos son las siguientes (Chang, 1959)(36):

- 1.- Guardan una relación temporal definida respecto al inicio del estímulo. Esto significa que tienen un periodo de latencia fijo bajo condiciones experimentales similares.

- 2.- Constituyen un patrón de respuesta característico para un sistema determinado.
- 3.- Se registran en forma máxima en un área limitada dentro del sistema nervioso central.
- 4.- Su magnitud es directamente proporcional a la magnitud del estímulo aplicado.

Los PP son eléctricamente potenciales de campo registrados en un conductor de volúmen que es el cerebro. Mountcastle, 1974 (133) establece que la respuesta eléctrica registrada o PP resulta del flujo de corriente en el líquido extracelular provocada por potenciales de acción o potenciales sinápticos en la superficie de múltiples neuronas individuales pertenecientes a una población neuronal, como respuesta a un estímulo apropiado.

Arbitrariamente se reconocen dos componentes en un PP: el componente rápido o temprano y el componente tardío o lento. Según Shagass, 1977 (170) el componente rápido se registra durante los primeros 50 mseg después de la aplicación del estímulo, y el componente tardío lo constituyen las deflexiones registradas, en el tiempo, después del componente temprano. Dichos componentes pueden variar en duración de acuerdo al estímulo utilizado y al grado de sensibilidad del procedimiento de registro. Según Chang, 1959 (36) la contribución que tiene la actividad pre y post sináptica en los componentes de los PP es difícil de precisar. Sólo en situaciones experimentales muy controladas y con preparados simples es posible identificar qué influencia tiene en cada onda el componente presináptico y el componente postsináptico. En las

condiciones experimentales utilizadas en este trabajo no se ha hecho ningún intento por efectuar este análisis.

Dependiendo del tipo de investigación para el cual se utilice el registro de PP se estudia primordialmente el componente temprano, como en el caso de las investigaciones electrofisiológicas, o el componente tardío como en el caso de las investigaciones sicofisiológicas.

El uso de PP es una técnica que permite registrar la actividad sincrónica de muchas neuronas de manera que se puede inferir, en base al comportamiento sincrónico de una población neuronal, su probable funcionamiento en condiciones de estimulación fisiológicas naturales (Landau, 1967)(107). Es importante destacar que las respuestas provocadas que se analizan en un experimento representan el promedio de una serie de PP individuales de forma que se destaca la verdadera señal provocada del resto de la actividad eléctrica que forma parte de la actividad registrada (Roy-John, 1973)(164).

En las últimas décadas se ha incrementado el uso de los PP tanto en poblaciones neuronales complejas como en sistemas simples en varios tipos de investigaciones como son:

- 1.- Para trazar vías electrofisiológicas o sinápticas, permitiendo la identificación de conexiones intracerebrales o la determinación de la representación en alguna zona cerebral de los sistemas sensoriales (Kitai, 1976a)(97), (Lidsky, 1976)(119) (Szekely, 1972)(185), (Miller, 1975b)(132).
- 2.- Para averiguar la posible interacción entre las respuestas

provocadas y la actividad espontánea (Landau, 1967)(107).

- 3.- Para evaluar el estado funcional de un sistema (Picton, 1977)(147), (Shagass, 1976)(169), (Stowell, 1976)(178), (Kondo, 1977)(103).
- 4.- Para demostrar la influencia excitadora o inhibidora de un núcleo o sistema sobre otro sistema dentro del sistema nervioso central (Púrpura, 1967)(156), (Frigyesi, 1971)(64), (Hull, 1970)(84).
- 5.- Para investigar las relaciones entre las propiedades de un estímulo aplicado y los cambios electrofisiológicos que éste produce en una región determinada (Lorenzo, 1977)(122).
- 6.- Para correlacionar los cambios eléctricos cerebrales con conductas específicas o procesos cognoscitivos superiores (Rosenfeld, 1976)(162), (Gryngberg-Zylberbaum, 1973)(74), (Shagass, 1976)(169), (Rhodes, 1969)(159).
- 7.- Para evaluar el efecto de ciertas drogas sobre el sistema nervioso central (Lewis, 1977)(117), (Shagass, 1976)(169).
- 8.- En la medicina, se utilizan los PP como ayuda diagnóstica en las enfermedades cerebrales, en las de nervios periféricos, en las de la médula espinal o en las de los sistemas sensoriales como lo es el sistema auditivo (Picton, 1977)(147), (Low, 1975)(123), (Harter, 1972)(79).

En el hombre y en algunos animales experimentales han sido

registrados hasta el presente PP por estímulos auditivos, somáticos, visuales, olfatorios, gustativos o por estimulación eléctrica de vías sensitivas y motoras, tanto en la corteza cerebral como en otras estructuras subcorticales. Así pues, teniendo en cuenta esta información, se ha escogido para la presente investigación electrofisiológica el registro de PP somáticos por la estimulación del nervio radial y el registro de PP en el NC o en el N.EP por la estimulación de vías que se originan en el N.EP o en el NC respectivamente.

Finalmente, se desea establecer que aunque el uso del registro de PP no permite obtener datos exactos e irrefutables acerca del funcionamiento cerebral, sí contribuye conjuntamente con el uso de otras técnicas al esclarecimiento de los procesos neurofisiológicos.

B.- La neurografía inhibidora en el sistema nervioso central:

Con el propósito de investigar las conexiones funcionales entre las estructuras del sistema nervioso central (SNC) se utilizan varias técnicas entre las cuales se puede mencionar:

- a.- La estimulación eléctrica de una estructura y el registro de la respuesta provocada en los sitios de proyección de dicha estructura, permitiendo poner en evidencia conexiones funcionales de la mencionada estructura.
- b.- La neurografía excitadora introducida por Dusser de Barrene y McCulloch en 1936, en la cual se aplica estricnina y se produce una descarga simultánea o sincrónica de un grupo de neuronas, que

es conducida por fibras que se originan en el sitio de estimulación y detectada en una región de proyección de dichas fibras, permitiendo evidenciar conexiones ortodrómicas, ya que la estricnina actúa sólo a nivel de las sinápsis (Burés, 1974)(31).

c.- La neurografía inhibitoria que, según establece Burés, 1974 (31), invierte los principios de la neurografía excitadora, ya que se basa en el hecho de que la actividad eléctrica presente en un centro nervioso es afectada por impulsos que le llegan desde diferentes fuentes, por lo tanto, la eliminación de una de estas fuentes de aferencias produce cambios en dicho centro que sugieren acerca de la naturaleza inhibitoria o excitadora de la aferencia y de su importancia relativa para el centro nervioso en estudio.

La eliminación quirúrgica de una zona determinada del SNC trae como consecuencia problemas tales como edema, hemorragia y cicatrización, razón por la cual se utiliza más frecuentemente la eliminación funcional reversible de la aferencia a la zona de estudio con signos electrofisiológicos que indiquen la extensión y duración de dicha ablación. El enfriamiento local (Hore, 1977) (32), la utilización de drogas (Brust-Carmona, 1971b)(20) o la depresión propagante (DP) pueden ser utilizados para realizar la inactivación de áreas del SNC. En este último caso se considera que los cambios en actividad que ocurren en las áreas en donde no se produce directamente la depresión, son consecuencia de la eliminación funcional de las proyecciones de esta área, si éstos coinciden con el periodo de depresión en el núcleo eliminado.

La técnica de neurografía inhibitoria por sí sola no da información suficiente para dilucidar la interrelación existente entre dos estructuras, pero sí puede ser complementaria a técnicas de estimulación utilizadas en la investigación de conexiones nerviosas.

En la sección experimental de la presente tesis se ha utilizado la DP con el fin de producir bloqueo reversible del NC o del N.EP y observar así los efectos que tiene dicho bloqueo sobre la interrelación funcional entre estos dos núcleos.

Depresión propagante:

Leño en 1944 (110) fue el primero en utilizar el término depresión propagante para designar a la respuesta característica de la corteza cerebral consistente en una depresión marcada de la actividad eléctrica espontánea la cual se propaga a través de la superficie cortical a una velocidad de 3 mm/min como promedio, y la cual puede ser provocada por estímulos eléctricos, mecánicos térmicos y químicos.

De sus experimentos iniciales con conejos, gatos y palomas, Leño, 1944 (110) concluyó que la propagación de la depresión se realiza de neurona a neurona a través de conexiones neuronales neuronales cortas y no a través de la sustancia blanca

Es importante recalcar que la DP no sólo se utiliza para encontrar relaciones funcionales y estructurales en el cerebro, sino que también es muy utilizada en estudios conductuales para determinar la participación de un área específica en procesos de

aprendizaje. En este sentido la han utilizado Prado-Alcalá y col. en 1973 (152) y en 1975 (153), para determinar la importancia del NC en varios tipos de condicionamiento.

Características de la DP cortical (DPC):

1.- Depresión de la actividad electroencefalográfica espontánea (EEG):

En un punto cortical dado el cual ha sido invadido por la DP, el EEG disminuye de amplitud en aproximadamente 20 seg hasta llegar a un nivel mínimo, se mantiene así por dos o tres minutos y luego se recupera lentamente y de forma asintótica hasta alcanzar la amplitud control. La depresión del EEG sin embargo, nunca es completa sino que se registra cierta actividad que se puede deber a potenciales provenientes de generadores subcorticales o a impulsos que vienen hacia la corteza por diferentes vías, o a depresión incompleta de las capas corticales profundas (Burés, 1974) (31).

Leño, 1944 (110) encontró también que en algunas ocasiones durante una DPC, se pueden observar componentes eléctricos rápidos o períodos de hiperactividad que preceden y siguen a una onda de DP.

Burés, 1974 (31) y Fifková, 1964 (59) establecen que la característica de autopropagación de la DP depende de la cantidad de una sustancia o "mediador" liberada por las dendritas y cuerpos celulares al líquido extracelular. Dicha sustancia produce una depolarización neuronal en las áreas adyacentes trayendo como consecuencia un bloqueo por depolarización de dicha zona.

Brinley, 1960 (17), basado en el hecho de que la mayoría de

los métodos para iniciar una DP producen un aumento de la permeabilidad al potasio y una salida de éste hacia el líquido extracelular, ha utilizado potasio marcado (K^{42}) con el fin de determinar si la sustancia que produce la depolarización durante la DP es el potásio. El concluye que:

- a.- La salida de potasio ocurre simultáneamente con el cambio de potencial que caracteriza a la DP y que luego de llegar a un máximo, dicha salida cae a niveles de pre depresión a medida que la corteza se repolariza.
- b.- La salida de potasio durante la DP produce un aumento de la concentración externa de potasio de 7 a 8 veces lo normal, lo que es suficiente para que prosiga la depolarización del tejido adyacente.

Debe tomarse en cuenta que durante la DP el volúmen del líquido extracelular disminuye por la entrada de agua y sodio a las células lo cual, combinado con la salida de potasio, aumenta la concentración extracelular local de potásio a un nivel que puede depolarizar las neuronas adyacentes al frente de onda de la depresión. La cantidad de potasio total perdida de la superficie cortical se estima en 600×10^{-2} moles por mm^2 por cada DP (Burrés, 1956)(26).

Según la hipótesis de potasio como mediador de la DP, para que ésta se produzca se requiere de una gran superficie de membrana somato dendrítica y un pequeño espacio extraneuronal por unidad de volúmen de tejido, para que los niveles de potásio aumenten hasta la concentración crítica que se requiere. Al aumentar

la concentración de potasio extracelular localmente, se produce una disminución del potencial de membrana de las neuronas en esa zona; la depolarización afecta las propiedades de las membranas y permite un aumento de la permeabilidad de éstas para el sodio respecto a la del potasio. El sodio entrará a la célula rápidamente acompañado de cloro y agua, mientras que el potasio sale, produciéndose así un bloqueo por depolarización de la zona afectada, lo cual caracteriza a la depresión propagante.

Burés, 1974 (31) ha establecido que la disminución local del volúmen del líquido extracelular aunado al potasio que se libera de las neuronas durante la DP permiten la depolarización de las zonas de tejido adyacente al foco de depresión; de esta forma se puede explicar el hecho de que la DP sea autoregenerativa.

Las fibras mielínicas generalmente impiden la propagación de la depresión y su aumento en densidad dificulta el progreso y generación de la DP.

La DP se propaga en forma de ondas a partir de un foco. Cada onda de DP es seguida durante uno a dos minutos de un periodo refractario absoluto y de 5 a 10 minutos de periodo refractario relativo. Sin embargo, de cada foco de tejido depolarizado se pueden originar varias ondas de depresión las cuales se propagan aunque la corteza no esté repolarizada en su totalidad pues la depresión progresa en base a los elementos que se repolarizan primero (Leño, 1945)(111).

Trachtenberg y col., 1970 (188) se oponen a la afirmación de que la DP produce una ablación funcional con depresión o isopoten-

cialidad del EEG lo cual fue descrito por Burés en 1965 (28) y Fifková en 1964a (58), debido a que en sus estudios han encontrado aumento de actividad de algunas unidades nerviosas, una depolarización excesiva de otras y cambios en el patrón y frecuencia de disparo de dichas neuronas, todo lo cual ha sido interpretado como una desorganización del sistema de funcionamiento normal de las estructuras estriatales o talámicas por ellos estudiadas.

Burés, 1974 (31) ha reportado también que la DP no afecta sólo la amplitud sino también el patrón y frecuencia del EEG aún en regiones corticales no afectadas por la depresión. Esto se explicaría porque la eliminación de parte de la corteza por la depresión afecta el funcionamiento de marcapasos subcorticales influyendo así indirectamente sobre la corteza intacta.

2.- Cambio lento de potencial que acompaña al avance de la depresión del EEG:

Este cambio es característico de la DP y, en la corteza, dicho potencial consiste en una onda superficial negativa de 5 a 15 mV. de amplitud y de larga duración si se compara con la actividad espontánea (Leão, 1944)(110). La onda negativa es seguida después de uno o dos minutos por una onda positiva poco pronunciada pero de mayor duración. Ichijo, 1970 (87) ha comprobado que las ondas lentas invaden todas las capas corticales a la misma velocidad que se propaga la depresión, pero las capas superficiales primero que las profundas. En estructuras subcorticales dicha onda negativa puede alcanzar mayor amplitud.

3.- Depresión de los potenciales provocados:

Desde sus primeros trabajos Leño, 1944 (110) describió la desaparición de los PP en áreas sensitivas y motoras de la corteza durante la DP. Tanto las ondas positivas como las negativas se deprimen y luego recobran su amplitud control en cinco a siete minutos. Los componentes negativos y las ondas tardías se recobran más lentamente, alcanzandose la recuperación completa de los potenciales en unos 20 a 30 minutos. Ochs en 1961 (140) estableció que los PP registrados como respuesta directa a la estimulación de un área cortical adyacente, también se deprimen durante la DP.

4.- Efectos sobre la actividad unitaria:

El inicio de la depresión del EEG se acompaña de una descarga de actividad unitaria espontánea seguida por una inhibición prolongada de dicha actividad (Grafstein, 1956)(73). Sin embargo, Trachtenberg y col, 1970 (188) han reportado un aumento de la actividad unitaria en el sitio de la inyección del KCl, el cual persistió durante la onda negativa que acompaña la DP, y el cual se registró también en las zonas que recibían proyección primaria del núcleo inyectado.

5.- Reducción del potencial de membrana:

Collewin en 1966 (37) midió el potencial de membrana antes, durante y después de una DP y encontró que éste se reduce al 20% o 35% de su valor control durante la DP, acercandose a cero en

la gran mayoría de los casos.

6.- Aumento de la impedancia del tejido:

Burés, 1974 (31) describe que la DP afecta las propiedades eléctricas pasivas de los tejidos y produce un aumento de la impedancia de éstos. Los aumentos de impedancia implican aumento en la resistencia y la capacitancia, siendo esta última la que afecta mayormente el cambio de impedancia.

7.- Vasodilatación y aumento del flujo sanguíneo en los vasos de la pía madre:

Leao, 1947(112) describe que no se ha encontrado la relación exacta entre los cambios vasculares y la propagación de la depresión.

Características de la DP subcortical:

Las características generales de la DPC y de la depresión propagante subcortical son muy semejantes y se hará hincapié sólo en aquellos aspectos en que difieran una de la otra. Se describirá también la interrelación que se observa entre la corteza y el estriado cuando se provoca DP en una u otra de dichas estructuras y, además, algunos efectos a distancia que provoca la DP del NC específicamente.

1.- Depresión de la magnitud de la actividad eléctrica espontánea:

Esta depresión se propaga en los núcleos subcorticales a una velocidad que varía según la homogeneidad del arreglo estructural del núcleo. Según Burés, 1974 (31) la DP del estriado se propaga

a velocidad de 3.3 mm/min debido a la pequeña cantidad de fibras mielínicas que existe en dicha estructura.

En cuanto a los núcleos talámicos, éstos están aislados unos de otros por láminas medulares y la DP se produce mejor en los núcleos anteriores y en los ventrolaterales y nunca se ha encontrado en los de la línea media (Fifková, 1966)(60).

Fifková, 1966 (60) también ha descrito la presencia de DP en los colículos superiores, el séptum y en la amígdala.

En un principio se pensaba que para provocar la DP era necesario un arreglo laminar de los elementos nerviosos en los cuales la depresión se propagase a través de somas y dendritas por la vía más corta, pero no a través de materia blanca compacta. Sin embargo, investigadores tales como Burdés, 1964 (27), Fifková, 1964b(59) y Fifková, 1966 (60) han demostrado que la DP se puede producir también en estructuras no homogéneas como lo es el núcleo caudado medial. La velocidad de propagación en estructuras no homogéneas es más lenta porque no sigue la vía más corta sino que se realiza a través de las regiones que ofrecen las mejores condiciones para tal propagación.

Fifková, 1964a (58) de sus estudios con lesiones y cortes a nivel cortical y subcortical concluye que existe un volúmen mínimo de tejido necesario para mantener el carácter autoregenerativo de la DP y éste es de 1 mm³ de tejido. Además, debe existir una relación de tejido gris a blanco apropiada.

Todas las otras características de la DPC son similares a las de la depresión subcortical y, por lo tanto, no se explicarán nuevamente.

Relación entre la DPC y la depresión propagante subcortical:

Fifková y col, 1964a (58), 1964b (59) han demostrado que la DPC se propaga al cuerpo estriado y viceversa. Ellos utilizaron KCl para producir DP en el núcleo acúmbens y en el complejo caudado-putámen de ratas y en el NC de gatos. Para comprobar la propagación de la DP, producida en la corteza o en las estructuras subcorticales mencionadas, colocaron electrodos de registro en la amígdala, en los núcleos laterales del septum, en la corteza parietal, en el GP y en la cápsula interna. Los resultados demostraron que la DP del estriado no penetró a los núcleos septales, al globo pálido o a la cápsula interna, pero sí penetró a la amígdala y a la neocorteza. A su vez, la DPC penetró al NC en el 60% de los casos observados.

Para determinar con mayor exactitud el curso temporal de la propagación de la depresión dichos autores utilizaron ratas cuyo complejo caudado-putámen está separado de la amígdala por fibras mielínicas, sin embargo, la DPC penetró al estriado en un 60% y la DP estriatal pasó a la corteza en un 42% de los casos. El tiempo entre la aparición de la onda negativa lenta cortical y la del NC fue de 326 seg y viceversa. Se encontró también que se podían registrar signos de DP en el cláustrum, en la amígdala, en la corteza piriforme y entorrinal, y que la DP seguía la vía: corteza -->cláustrum-->amígdala basal y ventral-->estriado.

Casi todas las ondas de DPC pasan al cláustrum, pero aproximadamente una de cada dos solamente pasan a la amígdala. Por otra parte, todas las ondas de depresión estriatal que aparecen en la

amígdala se registran también en la corteza, por lo que parece que la barrera principal para la transmisión es la constituida por las fibras entre la amígdala lateral y el complejo caudado-putámen.

Las neuronas corticales de las capas superficiales que se repolarizan primero son capaces de reaccionar a una nueva DP, mientras que en las estructuras del lóbulo piriforme sólo aparece una nueva DP cuando casi todos los elementos están repolarizados. Esto explicaría el porqué estas estructuras no pueden responder a todas las ondas de depresión provenientes de un foco sino hasta que haya pasado su periodo refractario.

Aunque no se han realizado estudios en humanos, los datos suministrados por Crosby, 1962 (40) permiten suponer que sería posible una propagación de la DP entre la corteza y el estriado ya que la cola del NC se une a la amígdala a través de la estría terminal o se funde directamente con la porción córtico medial de la amígdala. Esta última se une al clástrum el cual se conecta en su borde superior e inferior con la corteza.

Depresión propagante del núcleo caudado:

Por formar parte de un sistema nuclear estrechamente relacionado con estructuras subcorticales, corticales y con la médula espinal, la DP del NC produce efectos remotos importantes. Durante la DP del NC se observa que:

- 1.- No hay cambio en la actividad eléctrica cortical (EEG) pero sí hay depresión de la respuesta reclutante cortical producida por la estimulación de los núcleos talámicos específicos

(Burés, 1964)(27).

2.- Los PP en los núcleos talámicos específicos de relevo no son afectados, aunque sí se deprimen las respuestas en las áreas de relevo cortical y los potenciales de latencia larga en los núcleos inespecíficos (Burés, 1967)(28).

3.- En las ratas, parece producirse un bloqueo de la cápsula interna deprimiendo las respuestas en la corteza somatestésica, disminuyendo en forma incompleta la respuesta provocada auditiva, y sin afectar la respuesta provocada visual. En ratos, no se ha podido comprobar un bloqueo de su compacta cápsula interna (Burés, 1967)(29), (Burés, 1967b)(30).

4.- La actividad unitaria en los núcleos talámicos inespecíficos disminuye a un 10% de su valor control (Burés, 1974)(31). También se ha reportado un aumento de la actividad unitaria en las regiones de proyección del NC (Trachtenberg, 1970)(188).

Los efectos a distancia de la DP del NC, parecen indicar una acción facilitadora de este núcleo sobre las estructuras hacia las cuales se proyecta, y no una acción inhibitoria como parecen indicar los estudios electrofisiológicos, ya que el bloqueo funcional del NC produce depresión de la actividad eléctrica de dichas estructuras. Los trabajos electrofisiológicos de Malliani y Púrpura, 1967 (124) indican que en el GP, el PT y en el N.EP se registran PPSE por estimulación del NC a baja frecuencia y PPSI por la estimulación del NC a alta frecuencia, por lo que es posible que el NC tenga tanto efectos inhibitorios como facilitadores sobre los núcleos

de proyección arriba mencionados.

Mecanismos utilizados para provocar depresión propagante:

Los estímulos más utilizados para producir DP son los eléctricos, mecánicos, térmicos y químicos (Burés, 1974)(31), (Leao, 1945)(111), (Prado-Alcalá, 1973)(152). Ya que los estímulos químicos son los más utilizados y fue el tipo de estímulo que se utilizó en el presente trabajo, se describirán con detalle estos últimos.

La característica básica de un estímulo químico cuando se provoca DPC es su concentración en la superficie cortical, lo cual determinará en gran parte la profundidad del gradiente transcortical; también es importante el coeficiente de difusión de la sustancia, la velocidad a que es removida por la sangre y el área de contacto de la solución con el tejido nervioso.

Después que se alcance una concentración mínima de la sustancia química aplicada para producir la DP, el efecto es independiente de la solución que se administre. Característicamente, los estímulos químicos producen DP repetida, con una sola inyección de concentración supraumbral del agente químico; estos estímulos producen un foco cuyo centro está depolarizado y las ondas de DP se generan en la perifería de este foco.

a.- Inhibidores metabólicos:

Estas sustancias interfieren con el mecanismo metabólico del transporte activo (la bomba de Na^+ y K^+), produciendo depolariza-

ción de la membrana desde el interior. Los inhibidores más comúnmente utilizados para producir DP son el cianuro de sodio que envenena el metabosilmo oxidativo, el fluoruro y el yodoacetato de sodio que interfieren con los procesos glicolíticos, el 2-4 dinitrofenol que desacopla el metabolismo oxidativo de la síntesis de los fosfatos, la ouabaína que inhibe selectivamente la Na-K ATPasa y la veratrina la cual potencia la acción del potasio (Burés, 1974)(31).

b.- Aminoácidos depolarizantes:

Estos provocan un aumento de la permeabilidad de las membranas al sodio y otros iones al unirse su porción activa con los receptores de la membrana. Los más activos en la producción de la DP son: d y l glutamina, l-asargina, ácido homocistéico, ácido n-metil-d-aspartico y el ácido l-aspartico.

Por medio de la iontoforésis se ha comprobado que los aminoácidos mencionados son excitadores neuronales (Van Harreveld, 1959a) (191), (Van Harreveld, 1959b)(192).

c.- Los iones inorgánicos:

El KCl es la sustancia inorgánica más utilizada para producir DP. La concentración umbral, sin embargo, varía en las distintas especies y es así menor para producir DPC en la rata que en el conejo (Burés, 1956)(26), (Leño, 1945)(111).

También pueden utilizarse con este fin el bromuro de potasio, el fluoruro de potasio, el cloruro de rubidio y el cloruro de amonio el cual parece producir DP solamente en ratas.

La concentración umbral de las mencionadas sustancias necesaria para producir DP depende de su acción sobre el potencial de membrana de las neuronas, y ésto a su vez, según la ecuación de Goldman (Ruch, 1966)(166) depende de la concentración de iones a ambos lados de la membrana y de la permeabilidad relativa de la membrana para los diferentes iones.

CAPITULO III

I.- INTRODUCCION:

Los ganglios basales o algunos de sus núcleos principales participan primordialmente tanto en el control de la postura, del movimiento y en procesos cognoscitivos superiores, según lo establecen revisiones recientes de Villablanca y Marcus en 1975 (196) y Teuber en 1976 (187).

Por la riqueza de sus aferencias, el estriado es quizás la porción más importante de los ganglios basales por lo que se ha profundizado en los últimos años, el estudio de sus conexiones desde el punto de vista anatómico y el electrofisiológico. Sin embargo, el mecanismo y las vías por las cuales el estriado ejerce sus influencias sobre otras regiones del sistema nervioso central, son todavía imprecisos.

El núcleo caudado, como parte del estriado, ha sido objeto de múltiples estudios de los cuales se ha concluido que éste es un centro subcortical importante no sólo en los procesos motores sino también en los procesos de aprendizaje.

En los primates es muy probable que la vía de salida de la información procedente del núcleo caudado sea a través del globo pálido ya que existe la vía anatómica para ello y que, electrofisiológicamente se puede relacionar la actividad en ambos núcleos con movimientos, cuando se realizan tareas específicas (Lidsky, 1975)(118), (Soltysik, 1975)(175).

El núcleo entopeduncular es el homólogo, en mamíferos inferiores, del globo pálido interno de los primates. Este recibe aferencias del estriado, descritas someramente desde el punto

de vista anatómico por Knook en 1965 (100) y Levine en 1974a (114), y evidenciadas electrofisiológicamente mediante estudios intracelulares en los cuales se analiza la respuesta sináptica del núcleo entopeduncular cuando se estimula la cabeza del núcleo caudado (Lidsky, 1975)(112) y (Levine, 1974a)(114). Sin embargo, a pesar de la homología entre el globo pálido interno y el núcleo entopeduncular existen pocos estudios que muestren las relaciones funcionales que guardan el NC y el N.E.P. entre sí.

II.- HIPOTESIS DE TRABAJO:

En base a que:

- a.- Existen aferencias comprobadas desde el núcleo caudado hacia la porción interna del globo pálido, homólogo del núcleo entopeduncular de felinos, y también en algunos estudios que demuestran proyecciones del núcleo caudado al núcleo entopeduncular como tal (Lidsky, 1975)(112), (Knook, 1965)(100), (Levine, 1974a)(114).
- b.- Que la homología entre el globo pálido interno y el núcleo entopeduncular parece ser un hecho comprobado (Voneida, 1960)(197), (Levine, 1974a)(114), (Nauta y Mehler, 1961)(135), (Adinolfi, 1969b)(3).

Se propone que el núcleo entopeduncular de felinos y roedores ejerza la misma función en ellos que las funciones de vía de salida que desempeña el globo pálido interno en los primates.

HIPOTESIS I:

Si el NC luego de efectuar la integración de la información procedente de vías sensoriales y de la corteza, utiliza el N.EP, principalmente como vía de salida de dicha información en gatos, deben existir relaciones electrofisiológicas definidas entre ambos núcleos y probablemente asociadas a aferencias específicas como lo es la somática.

HIPOTESIS II:

La corteza envía múltiples eferencias al estriado por lo que puede ejercer efectos facilitadores o inhibidores sobre las relaciones que existen entre el NC y el N.EP. Una decortización demostrará, probablemente, efectos facilitadores de la corteza sobre los PP entre ambos núcleos, ya que los efectos facilitadores corticales predominan en el estriado, como ha sido demostrado por los registros unicelulares de PPSE o secuencias de PPSE-PPSI en el NC cuando se estimula en la corteza (Buchwald, 1973)(24), (Párpura, 1976)(158), (Lidsky, 1976)(119).

HIPOTESIS III:

Si existe una relación funcional entre el NC y el N.EP, sería posible observar alteraciones en la excitabilidad de cualquiera de los dos dada la supresión de la integridad funcional de uno de ellos.

HIPOTESIS IV:

Si los estudios eselectrofisiológicos indican la existencia de vías recíprocas entre ambos núcleos en estudio, éstas pueden ser comprobadas histológicamente mediante técnicas apropiadas.

III.- METODO:

La sección experimental se ha dividido en cuatro partes, las cuales se consideran separadamente y son las siguientes:

- A.- Relaciones electrofisiológicas entre el NC y el N.EP.
- B.- Decorticación aguda.
- C.- Neurografía inhibitoria del NC y del N.EP.
- D.- Estudios histológicos de la vía N.EP -- NC.

A.- Relaciones electrofisiológicas entre el NC y el N.EP.

1.- PROCEDIMIENTO:

Se utilizó un total de 18 gatos, entre 2 y 3.5 Kg de peso a los cuales, bajo anestésia con éter, se practicó traqueostomía para la administración de respiración artificial; se canuló la vena radial para la administración de soluciones, y se colocó electrodos para estimular el nervio radial de la pata delantera izquierda. Una vez finalizada la colocación de cánulas se suspendió la administración de éter y se paralizó a los gatos con 20 mg de triyoduro de galamina (Flaxedil) intravenoso, el cual se siguió aplicando periódicamente, y se inició la respiración artificial. De esta forma el animal permanecía despierto pero inmovilizado. Los registros se iniciaron de 60 a 90 minutos despues de cesar la administración de éter. Se aplicó xylocaína periódicamente en los puntos de intervención quirúrgica y de presión del aparato estereotáxico. Se inyectó también periódicamente un pequeño volumen de solución salina al 0.9% para evitar

una disminución de la presión arterial y la deshidratación del gato.

La temperatura del animal se mantuvo entre 36.5°C y 37.5°C utilizando para ello un termómetro rectal y un cojín eléctrico.

Se utilizó alambre de níquel de 0.3 mm de diámetro para fabricar electrodos bipolares concéntricos o coaxiales aislados excepto en las puntas que estaban separadas por una distancia vertical de 0.5 mm. Dichos electrodos fueron colocados estereotáxicamente en el NC y el N.EP ipsi o contralateral al sitio periférico de estimulación. Las coordenadas utilizadas se eligieron de acuerdo al Atlas estereotáxico de Jasper- Ajmone Marsan, 1954 (88).

A los efectos de realizar una exploración sistemática se dividió la cabeza del NC en cuatro cuadrantes, dos mediales y dos laterales, tal como se representa a continuación en el diagrama N°1.

En la mayoría de los animales se exploró en un hemisferio los cuadrantes laterales y en el otro hemisferio los cuadrantes mediales. Las coordenadas para registro en el NC lateral fueron: A: 17.5, L: 5.5, y para el NC medial: A: 17.5 y L:3.5. Para el N.EP las coordenadas fueron: A: 11.5, L:5.5 ó L: 6 y H: -3. Este último electródo permanecía fijo durante todo el experimento.

En el NC los electrodos se descendieron verticalmente en pasos de 0.5 mm en el trayecto lateral y cada mm en el trayecto medial.

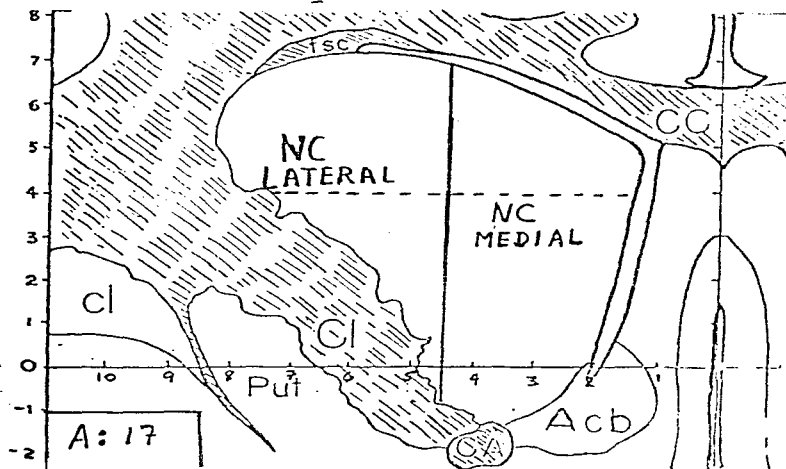


Diagrama N°1. División de la cabeza del NC en cuadrantes en el plano A:17 según el Atlas estereotáxico de Jasper, 1954 (88). Se ha establecido la división de los cuadrantes en laterales y mediales a una L: 4.5 y en superiores e inferiores a una H: +4.

Para localizar los trayectos de los electrodos, al final de cada experimento se marcó el último sitio de exploración pasando a través de la camisa del electrodo 4 mA de corriente directa durante 20 seg. Seguidamente se inyectó al animal una dosis letal de pentobarbital sódico y se le perfundió con 500 ml de solución salina al 0.9% seguida por 500 ml de formaldehído al 10%. Las secciones histológicas obtenidas por congelación

fueron utilizadas como negativos para hacer las fotografías según la técnica de Guzmán-Flóres y col., 1968 (77). Ejemplos de trayectos de electrodos histológicamente verificados se observan en la figura 2 y en la figura 3.

Los potenciales provocados (PP) por estimulación del sistema nervioso central (el NC ó el N.EP) o por la estimulación del nervio radial, fueron amplificados en un preamplificador Grass-AC-P5 y fueron registrados en una grabadora Ampex con frecuencia de respuesta de 0 a 2000 Kz \pm 3 db, para su posterior análisis. Todos los registros fueron realizados en forma bipolar entre la camisa y la punta del electrodo, con separación de 0.5 mm.

Durante todo el experimento se observó en osciloscopios y en una pequeña computadora la salida o la entrada de los PP a la grabadora para asegurar su fiel reproducción.

Análisis de los resultados:

Con el fin de eliminar señales azarosas no vinculadas a los PP (ruido), los PP fueron promediados en grupos de 10, en una computadora H-P540 y dicho promedio fue inscrito en papel en un fisiógrafo o fotografiado directamente de la pantalla con una cámara Grass, modelo IV.

Los PP más claros y demostrativos de cada experimento fueron promediados nuevamente y guardados en discos en una computadora PDP 11/40, en donde fueron analizados más finamente mediante programas apropiados que permitían la captación, promediación y muestra en la pantalla de los PP. Finalmente, fueron

fotografiados para la confección de figuras.

El análisis de los PP consistió en la observación y medición de las latencias al pico o al inicio de las ondas, de la amplitud de la primera onda y en algunos casos de la segunda onda de los potenciales, y la determinación de semejanzas y diferencias entre los PP característicos de cada zona del NC o del N.EP estudiada.

La determinación estadística de diferencias significativas entre las latencias de los PP del NC o en el N.EP por estimulación recíproca de ellos, se hizo utilizando la prueba de U de Mann Whitney (Computadora, Sección de Investigación).

Maniobras experimentales:

a.- Se aplicó al nervio radial, a través de una unidad de aislamiento de corriente constante, un pulso cuadrado supramáximo de $90 \mu\text{A}$ a $110 \mu\text{A}$ ó 3 a 5 V; 0.5 mseg y $f = 0.5/\text{seg}$ y se registraron 10 PP, como mínimo, en el NC y en el N.EP. Esta maniobra se realizó a cada una de las alturas del trayecto seguido a lo largo del NC.

b.- A la misma altura del NC en dónde se registró el PP somático se estimuló el NC con pulsos cuadrados supramáximos de 2 a 5 mA ó 2 a 4 V, 0.05 mseg, $f = 0.5/\text{seg}$, retraso de 50 mseg y se registraron los PP en el N.EP. En forma recíproca se estimuló en el N.EP y se registró en el NC.

c.- En tres experimentos, se asoció un estímulo supraumbral so-

mático periférico con un estímulo en el NC o en el N.EP, con retrasos entre el estímulo periférico y el estímulo central de 0 a 30 mseg, y se registró en uno o en el otro núcleo. Esto se hizo con el fin de comprobar la influencia que ejerce cada núcleo sobre las aferencias somáticas en el otro núcleo.

d.- En seis experimentos, se estimuló directamente el NC o el N.EP con pulsos únicos y a frecuencias crecientes, desde 2 Hz hasta 100 Hz, y se registraron un mínimo de 10 PP en el N.EP o en el NC respectivamente. Esta maniobra se realizó con el fin de comprobar si las vías entre ambos núcleos eran mono o multi-sinápticas.

2.- RESULTADOS:

PP somáticos en el NC:

A medida que se desciende en el trayecto lateral de la cabeza del NC, desde H:+6 hasta H:+3, y mientras se aplican estímulos supramáximos al nervio radial se registra un PP que se caracteriza por una onda principal seguida, a veces, por una segunda onda. La primera onda tiene una latencia promedio de 20.10 mseg \pm 3.34, medida al inicio de la onda; una duración que varía entre 14 y 80 mseg y una amplitud que varía entre 20 μ V y 100 μ V, dependiendo del experimento. En los casos en que se registró dos ondas en dichos PP, la segunda onda tenía una latencia promedio de 60 a 95 mseg, era de polaridad inversa respecto a la primera onda y de menor amplitud que ésta. Se ilustra un ejemplo de los PP en el NC por estimulación somática en la Fig. 2.

La amplitud de las ondas de los PP se midió a partir de una línea basal trazada desde el inicio del registro hasta la parte isopotencial al finalizar el PP.

Característicamente, los PP somáticos en los cuadrantes laterales del NC son bastante semejantes entre sí en cuanto a latencia, amplitud y duración de sus ondas (Fig. 3). En algunas alturas del NC no se registraron PP y al continuar el descenso se observó una inversión de la primera onda de los PP. En repetidas ocasiones se registró la inversión de los PP sin que se observara ausencia de potencial en un registro intermedio entre las dos alturas.

En los cuadrantes mediales del NC, los PP somáticos por la estimulación radial se registraron entre las alturas de H:+6 y H:-1. La primera onda de estos PP aumenta en amplitud a medida que se desciende verticalmente hasta alcanzar una amplitud máxima a alturas entre H:+4 y H:+3, para luego disminuir hasta desaparecer casi por completo (Fig. 3). La primera onda de estos PP tiene una latencia promedio de 20.10 mseg, con duración entre 16 a 100 mseg y una amplitud de 30 μ V a 100 μ V dependiendo de la altura del NC a la cual se esté registrando y con variaciones de experimento a experimento. En algunos de estos potenciales se observó una segunda onda de latencia mayor de 70 mseg, de menor duración y mayor amplitud que la de la primera onda.

PP somáticos en el N.EP:

Los PP somáticos en el N.EP están constituidos generalmente

por una s3la onda (Ver Fig. 2), cuya latencia promedio medida al inicio de la onda fue de $\bar{X}=11.0$ y $V=0.61$; su duraci3n fluctu3 entre 24 y 50 mseg y su amplitud vari3 entre 15 μV y 80 μV . Dichos PP son caracter3sticamente diferentes de los PP encontrados en la c3psula interna y de aquellos que se registran cuando uno de los electrodos rebasa el l3mite inferior del N.EP y avanza en el tracto 3ptico el cual limita ventralmente a este n3cleo. En la figura 5 se ilustran los PP que se obtienen en la c3psula interna, en el N.EP propiamente y en el tracto 3ptico.

Hemos notado que, al contrario de lo esperado, los PP som3ticos en el N.EP fueron de menor latencia que aquellos del NC, tal como se observa en la figura 2 y en la Tabla I. Es mas, se pueden registrar PP som3ticos en el N.EP sin que 3stos aparezcan en el NC. Sin embargo, la mayor3a de las veces coincid3a el obtener PP en el N.EP con su obtenci3n en el NC.

Se pudo observar tambien que la estimulaci3n del nervio radial de la pata delantera derecha como de la izquierda, produce PP en los NC y en los N.EP de ambos hemisferios cerebrales, aunque no se analiz3 si existen diferencias significativas entre los PP homolaterales y los contralaterales al sitio de estimulaci3n. Sin embargo, la s3la observaci3n de los PP obtenidos en los NC y en los N.EP derechos e izquierdos de un mismo animal, sin que pr3viamente estuviera enterada de qu3 hemisferio cerebral se trataba, no me permit3a diferenciar dichos registros.

PP en el N.EP por estimulaci3n directa del NC:

Al estimular el NC en varias alturas y cuadrantes se regis-

tró en el N.EP a H:-3, L:6 y A:11.5, PP caracterizados por uno o dos picos rápidos y sucesivos de polaridad opuesta, tal como se observa en la figura 4. En algunos de estos potenciales se observó una tercera onda, de amplitud variable y de mayor duración. La amplitud y forma de dichos PP varía de acuerdo con la zona del NC que es estimulada (Ver Fig. 10). Al estimular las zonas del NC en donde se registró PP somáticos, los registros en el N.EP mostraron que eran justamente estas zonas cuya estimulación producía PP en el N.EP, mientras que la estimulación de otras zonas del NC no producían respuestas en el N.EP (Ver figura 6).

La latencia promedio de los PP en el N.EP por estimulación directa del NC fue de $\bar{X}=4.66$ y $\sigma=0.84$, medida al pico de la onda inicial (Ver figura 4). Dada la escasa latencia de los PP por estimulación central se decidió hacer estas medidas al pico de la primera onda, desde el final del artificio de estimulación. Se identificó el primer accidente de estos potenciales invirtiendo la polaridad del pulso de estimulación de manera que se separara la respuesta del artificio en el registro producido por este estímulo. La duración promedio de la primera onda de estos PP varió entre 4 y 30 mseg y su amplitud entre 5 y 22 μV . La segunda onda que se observó en estos PP en el N.EP tenía una duración que fluctuaba entre 7 y 50 mseg y una amplitud entre 5 μV y 36 μV .

PP en el NC por estímulo directo del N.EP:

La estimulación del N.EP en un punto fijo localizado en las

coordenadas antes mencionadas, produjo PP registrados en varios cuadrantes y a varias alturas del NC. Dichos PP consisten en un primer pico pequeño, seguido por una onda de duración y amplitud mayor (Ver Figura 4).

La latencia media, al pico, de la primera onda de dichos PP fue de $\bar{X}=7.0$ msec y $V=1.09$ tal como se aprecia en la figura 4 y en la Tabla I. La amplitud y duración de las ondas de dichos PP varía de acuerdo con la zona del NC en la cual se hace el registro. La duración de la primera onda varió entre 2 y 10 msec y su amplitud entre 5 y 36 μ V. La segunda onda posee una duración entre 15 y 70 msec y una amplitud de 10 a 60 μ V.

Se observó que las zonas del NC que presentan una respuesta a la estimulación somática, presentan también una respuesta por estimulación del N.EP (Ver figura 8).

Como se puede notar en la Tabla I, las latencias de los PP en el NC y en el N.EP por estimulación recíproca son diferentes. Debido a lo pequeñas de estas latencias y a la posibilidad de error en las medidas, se hizo un análisis estadístico con el fin de comprobar si las diferencias entre las latencias de los PP en ambos núcleos eran significativas. Los resultados indican que dichas diferencias eran significativas a una $p < 0.05$.

Una vez probada la existencia de vías recíprocas entre el NC y el N.EP se procedió a investigar la naturaleza mono o multi-sináptica de la vía que va del N.EP al NC, ya que la vía que va del NC al N.EP ha sido descrita ampliamente como monosináptica (Precht, 1971)(154), (Yoshida, 1972)(199), (Carpenter, 1976)(33).

TABLA I. Latencias de los PP registrados en el NC y en el N.EP, en cada una de las maniobras experimentales realizadas.

Sitio de estimulación	Lugar de registro	Latencia (\bar{X}) de los PP (mseg).	Desvío estándar ($\sqrt{\quad}$).	Número de experimentos.
Nervio radial (Estímulo somático)	NC	20.10	3.34	9
	N.EP	11.0	0.61	5
NC	N.EP	4.76	0.84	11
N.EP	NC	7.0	1.09	5

Los resultados de la aplicación de frecuencias de estimulación crecientes al N.EP y registro de la actividad provocada en el NC indican que en estos PP no hay cambios de morfología ni de latencia a frecuencias hasta de 100 Hz, tal como se ilustra en la figura 7. Esto indica que dicha vía puede seguir frecuencias de estimulación relativamente altas y que, probablemente existan pocas o ninguna sinápsis en ella.

En el estudio de la interacción entre los estímulos somáticos periféricos y los estímulos en el NC, se pudo observar modificación de los PP somáticos en el N.EP, cuando era acompañado por

un estímulo en el NC.

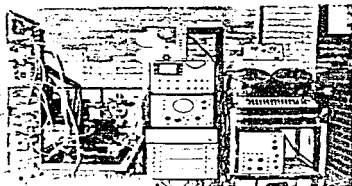
Se estudiaron varios intervalos entre estos estímulos, encontrándose un efecto máximo cuando el estímulo del NC seguía a la estimulación periférica en 7 mseg.

La modificación de los PP somáticos en el N.EP por este procedimiento consiste en la disminución hasta casi la anulación de la primera onda de estos PP (Ver figura 9).

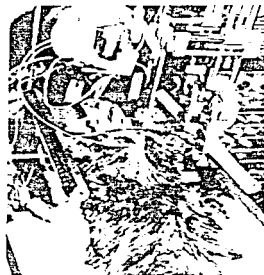
El estímulo en el NC utilizado para esta maniobra experimental produjo una respuesta apenas perceptible en el N.EP.

No se pudo observar modificación de los PP somáticos en el NC por la estimulación del N.EP.

MONTAJE EXPERIMENTAL



A



B

Fig. 1. Se ilustra el montaje experimental utilizado. En A, se muestran los aparatos de estimulación, amplificación de la señal, registro y grabación de los PP. El gato se encuentra en el aparato estereotáxico sobre la mesa. En B, está la colocación estereotáxica de electrodos bipolares en el NC y en el N.EP.

POTENCIALES PROVOCADOS EN N. CAUDADO
Y N. ENTOPEDUNCULAR POR ESTIMULACION SOMATICA

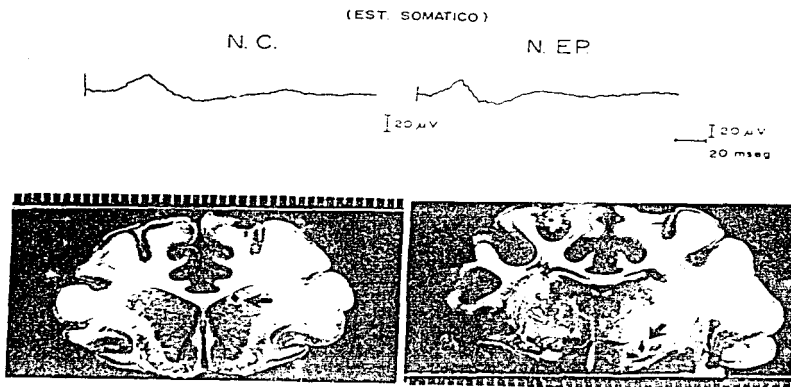


Fig. 2. Ilustra los PP somáticos en la cabeza del NC y en el N.EP. La latencia promedio de los PP en el NC fue de 20.10 mseg, y en el N.EP fue de 11.0 mseg. En ésta y en las siguientes figuras los registros ilustrados, siempre bipolares, representan el promedio de 10 PP individuales.

Sección inferior: Cortes histológicos que muestran la inserción lateral del electrodo en el NC (izquierda) y en el N.EP (derecha), señalado con una flecha.

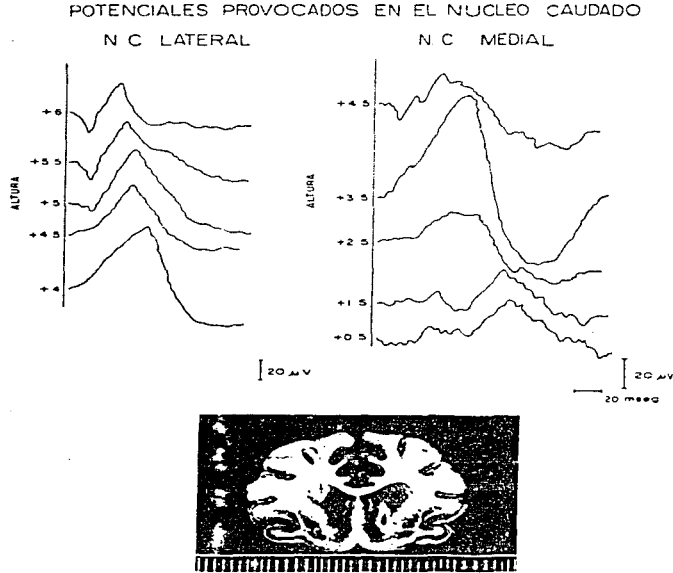


Fig. 3. PP somáticos registrados en los cuadrantes laterales y mediales de la cabeza del NC. A la izquierda de cada PP se indica la altura a la cual se registró. Obsérvese que los PP de la zona medial muestran gran variabilidad en la morfología y amplitud de sus ondas, no así en la lateral. Nótese la inversión del PP entre H:2.5 y H:1.5.

Parte inferior: corte histológico mostrando el trayecto del electrodo lateral (izquierda) y medial (derecha).

POTENCIALES PROVOCADOS EN N. CAUDADO Y N. ENTOPEDUNCULAR POR ESTIMULACION CENTRAL

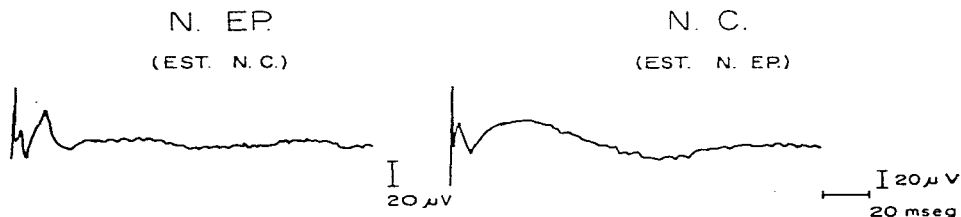


Fig. 4. Ilustra los PP en el NC por la estimulación del N.EP, y en el N.EP por la estimulación del NC. La latencia promedio de los PP en el NC es de 7.0 mseg y en el N.EP es de 4.76 mseg. La diferencia entre las latencias de ambos grupos de potenciales provocados es significativa a una $p < 0.05$.

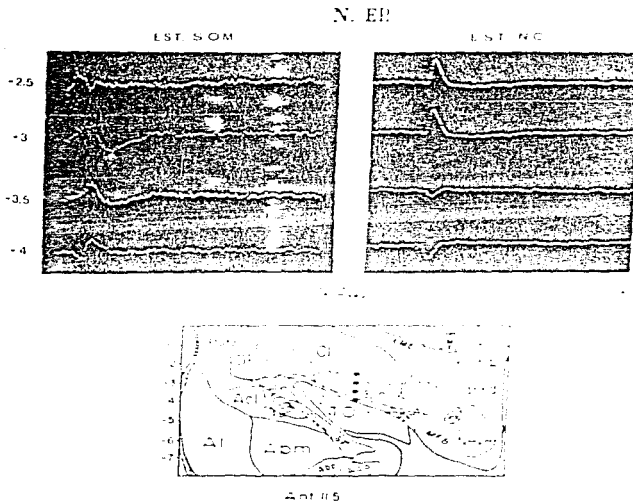


Fig. 5. Registros de PP en el N.EP por estimulación somática (izquierda) y del NC directamente (derecha). Los PP característicos del N.EP se encuentran a H: -3.5. Los PP de la cápsula interna están a H: -2.5 y el tracto óptico se encuentra en H: -4. Los PP en el N.EP por estímulos del NC tienen un retraso de 50 mseg respecto al inicio del barrido del osciloscópio.

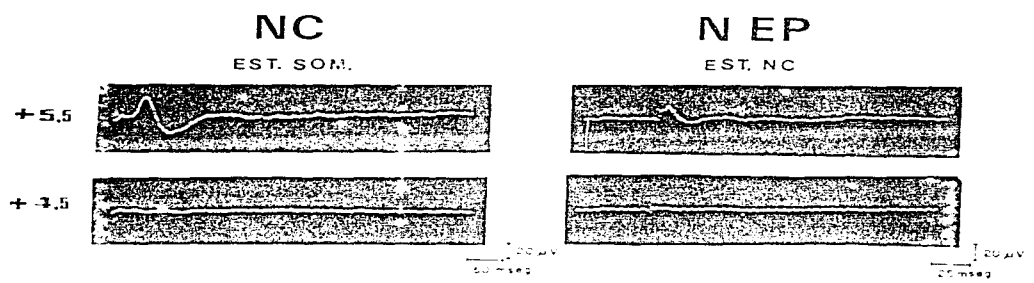


Fig. 6. PP somáticos en el NC. A la altura de +5.5 la respuesta es típica y a +4.5 no hay respuesta. La estimulación eléctrica en +5.5 produce en el N.E.P un PP típico; en +4.5 no produce respuesta. (Los registros de los PP en el N.E.P tienen un retraso de 50 mseg).

NC
EST. N.E.P.

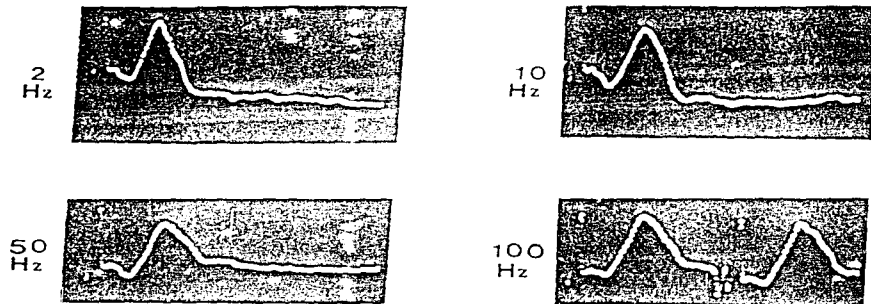


Fig. 7. Ilustra los PP en el NC por estimulación del N.E.P a frecuencias de 2 Hz a 100 Hz.

Nótese la poca variabilidad de forma y latencia en estos potenciales que producen las frecuencias altas.

Calibración de amplitud: 50 μ V.

Calibración de tiempo: 10 mseg.

NC

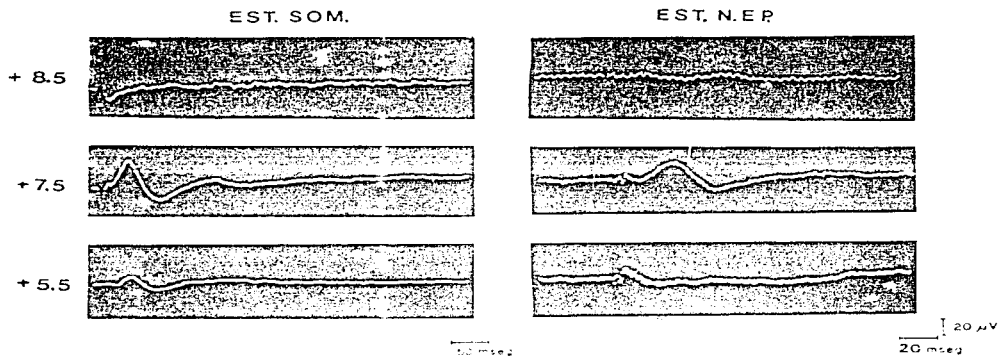


Fig. 8. PP somáticos en el NC. A la altura de +8.5 sólo existe respuesta en el cuerpo calloso; en +7,5 se presenta un potencial característico y en ese mismo punto, la estimulación del N.E.P produce un PP (lado derecho de la figura). En contraste, en +5.5 casi no hay respuesta al estímulo somático o al del N.E.P.

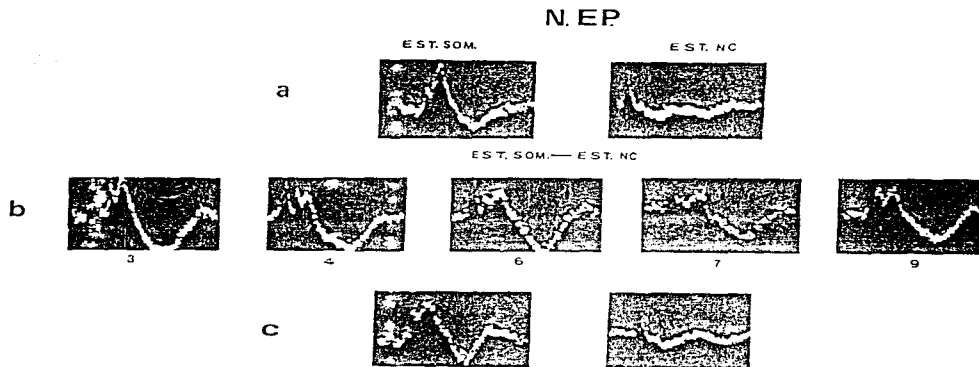


Fig. 9. Se ilustran los efectos en el PP somático en el N. EP por interacción con estímulos del NC a diferentes intervalos de tiempo.

a: Registros controles en el N. EP por estimulación del nervio radial y del NC aisladamente.

b: Los números indican los intervalos de tiempo entre el estímulo al nervio radial y el estímulo al NC. Efecto máximo de interacción en el intervalo de 7 mseg. Nótese la reducción de la primera onda del PP somático por estimulación al NC.

c: Registros controles al final del experimento en el N. EP por estimulación del nervio radial y del NC aisladamente.

Calibración de amplitud: 10 μ V. Calibración de tiempo: 10 mseg.

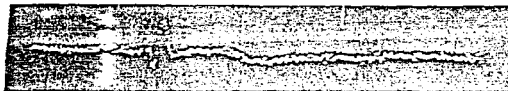
N EP

EST. NC

+7



+4



+2



20 μV
20 msec

Fig. 10. PP en el N. EP por estimulación de la porción medial de la cabeza del NC.

A la izquierda de cada registro se encuentra la altura en el NC a la cual se hizo la estimulación. Obsérvese como varía la morfología en relación con el sitio de estimulación. El estímulo se aplicó con una latencia de 50 msec.

3.- DISCUSION PARCIAL:

El análisis de los PP en el NC y en el N.EP producidos por la estimulación del nervio radial, así como el estudio de las relaciones electrofisiológicas entre ambos núcleos ha permitido demostrar que: tanto en el NC como en el N.EP se registran PP por la estimulación del nervio radial. La latencia promedio de estos PP en el N.EP es menor que aquella encontrada para los PP en el NC, por lo que es posible que la información somática llegue antes al N.EP que al NC, aunque no está clara la vía a través de la cual dicha información llega al N.EP.

Los PP que se registran en un trayecto vertical de la porción lateral de la cabeza del NC son similares entré sí en cuanto a latencia, amplitud y duración. Dichos PP registrados en la porción medial de la cabeza del NC varían en amplitud y duración dependiendo de la altura del NC a la cual se hace el registro. Estas diferencias morfológicas de los PP parecen indicar que existen zonas del NC donde ocurra un mayor número de proyecciones o que tenga neuronas con menor umbral para la respuesta somática.

Se observó que la proyección central del nervio radial es bilateral ya que no se notaron diferencias importantes entre los PP en ambos NC y en ambos N.EP. Se sugiere por lo tanto que la representación somática de la pata anterior en estos núcleos es homo y heterolateral.

Se registraron también PP en el N.EP y en el NC por estimulación recíproca de ambos núcleos aunque las vías o las carac-

terísticas de ellas (diámetro, sinápsis, etc.), por las que se producen dichos potenciales probablemente no sean las mismas ya que estadísticamente existen diferencias significativas entre las latencias de los PP que se registran en ambos núcleos con una $p < 0.05$.

Las zonas del NC donde se registran PP somáticos, producen a su vez PP en el N.EP al ser estimuladas. Asimismo, al estimular el N.EP se registran PP en las zonas del NC donde existen PP somáticos. El hecho de que las regiones del NC que reciben proyección somática de la pata anterior sean las que están correlacionadas con el N.EP y reciban a su vez aferencias de este núcleo, plantea la posibilidad de un circuito de control de un núcleo sobre el otro, en especial para la zona somática periférica estudiada.

La aplicación de estímulos a frecuencias crecientes hasta de 100 Hz en el N.EP, produce en el NC potenciales provocados que siguen fielmente dicha estimulación. Esto parece indicar que esta vía posee pocas sinápsis en su trayecto.

Como se observó una disminución en la respuesta somática registrada en el N.EP cuando antecede un estímulo al NC, se sugiere que éste ejerce una acción reguladora sobre la aferencia somática del N.EP.

Es un hecho comprobado que el NC y la corteza cerebral guardan relaciones entre sí (Púrpura, 1976)(158), (Kitai, 1976a)(97), (Crosby, 1962)(40), (Yeterian, 1978)(198), (García-Rill, 1975)(69), (García-Rill, 1976)(70). Por lo tanto, se podría

pensar que las acciones reguladoras del NC sobre el N.EP fueran por intermedio de la corteza. Además, que los cambios eléctricos producidos por la estimulación somática en el N.EP dependieran de la integridad cortical. Se propuso, por lo tanto, que la corteza cerebral podría influir en forma importante sobre las relaciones electrofisiológicas que guardan ambos núcleos y por esta razón se decidió realizar algunos experimentos en los cuales se eliminara la corteza cerebral, tal como se describe en la siguiente sección experimental.

B.- Decorticación aguda:

De acuerdo a los fundamentos expresados en la discusión previa, se diseñó esta etapa experimental. Sin embargo, como en una preparación decorticada es posible que los mecanismos de integración del dolor queden funcionando, se decidió efectuar los experimentos en gatos anestesiados y no en animales inmovilizados despiertos los cuales conservan su sensibilidad intacta.

Debido a que las relaciones electrofisiológicas entre el NC y el N.EP se habían probado en gatos despiertos, hubo necesidad de comprobar la existencia de dichas relaciones en un grupo de gatos anestesiados con cloralosa e intactos los cuales sirvieron como controles de decorticación en esta fase experimental.

1.- PROCEDIMIENTO:

Se utilizaron un total de 7 gatos, entre 2 y 3.5 Kg de peso, divididos en dos grupos:

- a.- Grupo control, de gatos anestesiados intactos.
- b.- Grupo experimental, de gatos anestesiados y decorticados.

a.- Al grupo control, 3 gatos, se practicó bajo anestésia con éter, canulación de la vena radial y colocación de electrodo bipolar para estimulación en el nervio radial de la pata delantera izquierda. Se disolvió α -cloralosa en solución salina 0.9% a 60°C y luego que dicha solución se enfrió un poco, se

inyectó intravenosamente en los gatos a una dosis de 70 mg /Kg. A estos animales así anestesiados, se les procedió a colocar estereotáxicamente electrodos coaxiales en el NC y en el N. EP en la forma descrita en la sección experimental A, para los gatos paralizados despiertos.

b.- A otro grupo de gatos, grupo experimental, se les colocó cánulas y electrodos en la forma arriba descrita, pero luego de anestesiárlas con α -cloralosa se les sometió a decorticación por aspiración a cielo abierto teniendo cuidado de eliminar lo más posible la neocorteza y especialmente la corteza frontal, ya que ésta guarda relaciones anatómicas y funcionales estrechas con el estriado (Carpenter, 1976)(33).

Dos horas después de finalizada la decorticación se colocaron electrodos bipolares coaxiales en el NC y en el N. EP en la forma ya descrita.

Tanto a los gatos controles como a los decorticados se aplicó estímulos únicos de 90 a 100 μ A, 0.5 msec de duración y a $f=0.5$ /seg en el nervio radial, y se registraron PP en el N. EP y a varias alturas en la cabeza del NC siguiendo un trayecto medial o lateral. También se exploró la respuesta del NC o del N. EP cuando se estimulaba directamente uno de ellos y se registraba en el otro. En el caso del NC, se estimuló a cada una de las alturas en las que se registraron respuestas somáticas. Los estímulos eran de 2 a 5 mA, 0.05 msec de duración y $f=0.5$ /s eg.

Para hacer una comparación directa entre gatos intactos

despiertos y gatos decorticados despiertos, se realizó un experimento en el cual se hicieron las mismas operaciones de cirugía menor descritas en la sección experimental A, pero luego de paralizar el animal y, bajo anestésia con éter, se le procedió a hacer decorticación por succión a cielo abierto.

Se realizaron en este último animal las mismas maniobras experimentales que en los gatos inmovilizados y despiertos en los cuales se probaron las relaciones electrofisiológicas entre el NC y el N.EP.

Los PP grabados en cintas electromagnéticas, fueron analizados en la forma descrita para los gatos intactos y despiertos. Se utilizó la prueba de U de Mann Whitney para decidir si las latencias medidas para los diferentes PP eran significativamente diferentes entre los gatos controles y los gatos decorticados.

2.- RESULTADOS:

Las observaciones realizadas en gatos anestesiados con cloralosa concuerdan a grandes rasgos con los resultados obtenidos en el estudio de las relaciones electrofisiológicas entre el NC y el N.EP en gatos paralizados y sin anestésia. Sin embargo, en los animales anestesiados, la latencia de los PP en el N.EP por estimulación del nervio radial y de los PP en el N.EP por estimulación del NC, aumentó. Para los PP en el NC por estimulación somática y los PP en el NC por estimulación del N.EP, la latencia disminuyó.

Una característica importante de los PP registrados bajo el efecto de la α -cloralosa, fue su mayor amplitud y su poca variabilidad. Por esta razón, se utilizó una amplificación menor para registrarlos (obsérvese la calibración en las figuras correspondientes).

En la Tabla II se presentan las latencias promedio de los PP registrados tanto en los gatos anestesiados como en los despiertos, en las diversas maniobras experimentales realizadas.

TABLA II: Medias (\bar{X}) y desvíos estandar (σ), en milisegundos, de las latencias de los PP de gatos intactos despiertos o gatos anestesiados con cloralosa. n= número de experimentos.

Condición experimental	Estímulo somático. Registro en:		Estímulo en N.EP	Estímulo en NC
	NC	N.EP	Registro en NC	Registro N.EP
Gatos despiertos	$\bar{X}=20.1$ $\sigma=3.34$ n=9	$\bar{X}=11.0$ $\sigma=0.61$ n=5	$\bar{X}=7.0$ $\sigma=0.84$ n=5	$\bar{X}=4.75$ $\sigma=1.09$ n=11
Gatos anestesiados	$\bar{X}=17.9$ $\sigma=3.63$ n=3	$\bar{X}=13.1$ $\sigma=0.17$ n=2	$\bar{X}=5.9$ $\sigma=1.46$ n=2	$\bar{X}=6.66$ $\sigma=0.65$ n=2
Prueba U de Mann Whitney	no significativa	p<0.05	no significativa	p<0.05

Se compararon estadísticamente las latencias obtenidas en los gatos despiertos y en los gatos anestesiados y los resultados obtenidos demuestran que:

a.- La latencia de los PP en el N.EP por la estimulación del nervio radial (estímulo somático) es mayor en los gatos anestesiados que en los despiertos a un nivel $p < 0.05$.

b.- La latencia de los PP en el N.EP por la estimulación del NC es mayor en los gatos anestesiados que en los gatos despiertos, a un nivel $p < 0.05$.

c.- La latencia de los PP en el NC por estimulación del nervio radial es menor en los gatos anestesiados que en los gatos despiertos en todos los registros experimentales realizados. Sin embargo, no se rechaza estadísticamente la hipótesis de igualdad de medias a un nivel $p < 0.05$ probablemente debido a la variabilidad entre los PP somáticos observada en ambas condiciones.

d.- La latencia de los PP en el NC por la estimulación del N.EP es menor en los gatos anestesiados que en los despiertos según lo observado en los registros de dichos PP, aunque estadísticamente no resultó significativa esta diferencia a un nivel $p < 0.05$. Obsérvese la Tabla II.

Se procedió a comparar los resultados obtenidos en gatos anestesiados intactos y en gatos anestesiados decorticados y se encontró que los animales decorticados presentan PP por la

estimulación del nervio radial, tal como se observa en los animales controles (anestesiados intactos) (Ver la figura 11). NO obstante, la latencia de estos PP era mayor que la observada en los correspondientes PP del grupo control (Ver Tabla III) La amplitud de los PP en los animales decorticados fue en general menor, aunque no se hicieron medidas para cuantificar este hecho.

En relación a los PP en el N.EP obtenidos por estimulación del nervio radial en los gatos decorticados, se puede decir que aunque la forma de estos PP era variable, su latencia comparada con el grupo control era mayor. Sin embargo, este aumento en latencia no resultó significativo estadísticamente.

En los gatos decorticados, los PP en el NC por estimulación del N.EP y en aquellos potenciales en el N.EP por estimulación directa del NC se nota una reducción en la amplitud y un aumento de latencia respecto a los controles (Ver figura 12 y Tabla III).

Las diferencias en amplitud y forma entre los PP en la porción medial del NC o en su parte lateral, por estimulación del nervio radial encontradas en los gatos despiertos, se presentan también en animales intactos anestesiados y persisten en los decorticados (Fig. 13 y Fig. 14.).

En un animal dado, las zonas del NC en que se observan PP somáticos de mayor amplitud, producen a su vez al ser estimuladas PP de máxima amplitud en el N.EP. Esto se puede comprobar tanto en animales anestesiados intactos como en animales decor-

ticados. Esta misma relación entre zonas específicas de la cabeza del NC y el N.EP se observa cuando se estimula el N.EP y se registra en el NC (Fig. 15 y Fig. 16).

En la Tabla III se muestran las diferencias en latencia entre los PP de los gatos anestesiados intactos con los anestesiados decorticados.

TABLA III. Medias (\bar{X}) y desvíos estandar (∇) de las latencias de los PP en gatos anestesiados intactos y gatos anestesiados decorticados, n= número de experimentos realizados.

Condición experimental	Estímulo somático. Registro en:		PP en el N.EP por estímulo del NC	PP en el NC por estímulo del N.EP
	NC	N.EP		
Gatos anestesiados intactos	$\bar{X}=17.9$ $\nabla=3.63$ n=3	$\bar{X}=13.1$ $\nabla=0.17$ n=2	$\bar{X}=6.66$ $\nabla=1.46$ n=2	$\bar{X}=5.9$ $\nabla=0.65$ n=2
Gatos anestesiados decorticados	$\bar{X}=24.9$ $\nabla=2.9$ n=3	$\bar{X}=17.1$ $\nabla=2.5$ n=3	$\bar{X}=7.34$ $\nabla=1.31$ n=3	$\bar{X}=7.7$ $\nabla=1.12$ n=3
Prueba U de Mann Whitney	p<0.05	no significativa	no significativa	no significativa.

Se aplicó también la prueba U de Mann Whitney en la deter-

minación de la significancia de las diferencias entre las medias de las latencias de los PP obtenidos en ambos grupos de gatos anestesiados con cloralosa. Tal como se muestra en la Tabla III se encontró que hay diferencias significativas en las medias de los PP en el NC por estimulación somática a un nivel $p < 0.05$. En ambos grupos de animales anestesiados, no se encontraron diferencias significativas entre los PP en el N-EP por estimulación somática, los PP en el NC por estimulación y el N-EP y los PP en el N-EP por estimulación del NC.

En el único gato decorticado mantenido sin anestésia e inmovilizado con curare, se pudieron observar todos los potenciales provocados descritos ya para los gatos inmovilizados intactos (Ver figuras 17 y 18).

El análisis histológico de los cerebros de los gatos decorticados muestra que se eliminó casi toda la neocorteza en casi todos los gatos utilizados (Ver figura 11).

En resumen se puede concluir, que las características electrofisiológicas descritas en los animales sin anestésia e inmovilizados, se pueden observar también en los animales anestesiados con cloralosa (con leves diferencias de latencia y amplitud de los PP), como en los decorticados.

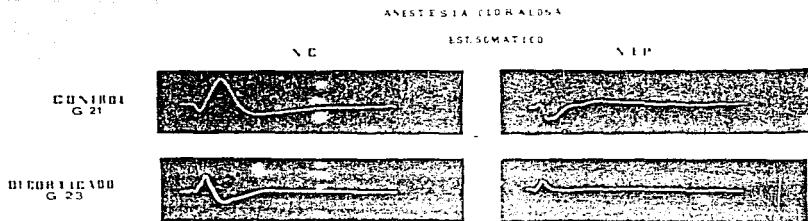


Fig. 11. En ésta y en las siguientes figuras, los registros ilustrados corresponden al promedio de 10 PP individuales procesados por la computadora.

Se ilustran PP en el NC y en el N. EP por estimulación somática en gatos anestesiados intactos (control) y en gatos decorticados.

Parte inferior: Cortes histológicos mostrando la extensión de la decorticación.

ANESTESIA CLORALOSA

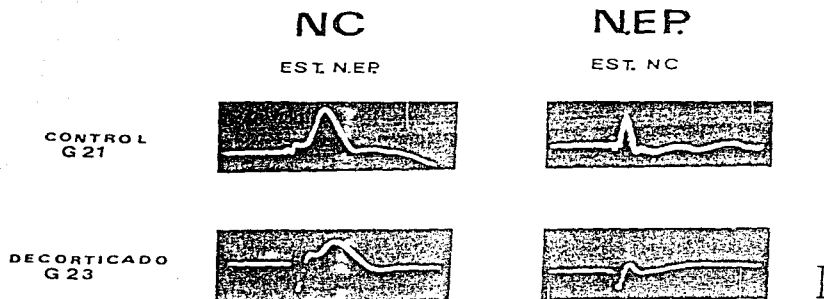


Fig. 12. Se ilustran los PP en el NC por la estimulación del N.EP, y los PP en el N.EP por la estimulación del NC en un gato anestesiado (control) y en otro gato anestesiado decorticado.

Calibración de amplitud: 100 μ V

Calibración de tiempo: 50 mseg.

ANESTESIA CLORALOSA

ESTIMULO SOMÁTICO

NC LATERAL

NC MEDIAL

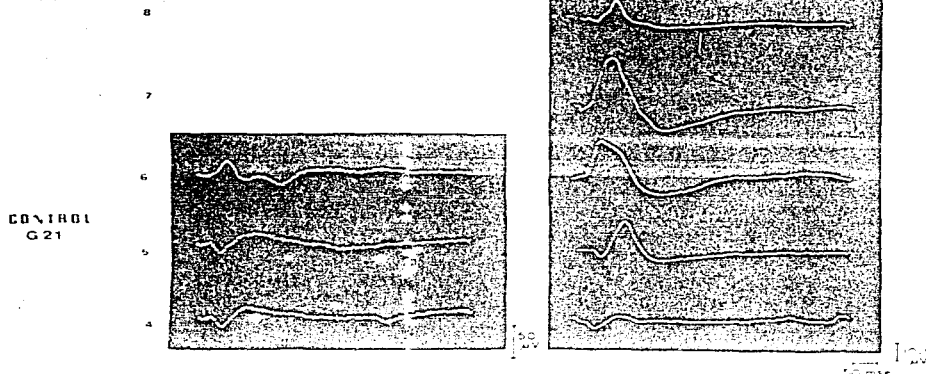


Fig. 13. PP somáticos en la porción lateral y en la medial del NC en gatos anestesiados intactos. En los PP de los cuadrantes laterales se nota una inversión de los PP entre H:+6 y H:+5, aunque dichos PP son semejantes entre sí en forma y latencia. Los PP registrados en la porción medial del NC muestran cambios en la forma y amplitud de sus ondas cuando el electrodo desciende a lo largo de esa zona.

Se señala, a la izquierda, la altura en mm tomada del aparato estereotáxico a la cual se hizo el registro en el NC.

ANESTESIA CLORALOSA

ESTIMULO SOMATICO

NC LATERAL

NC MEDIAL

DECORTICADO
G 22

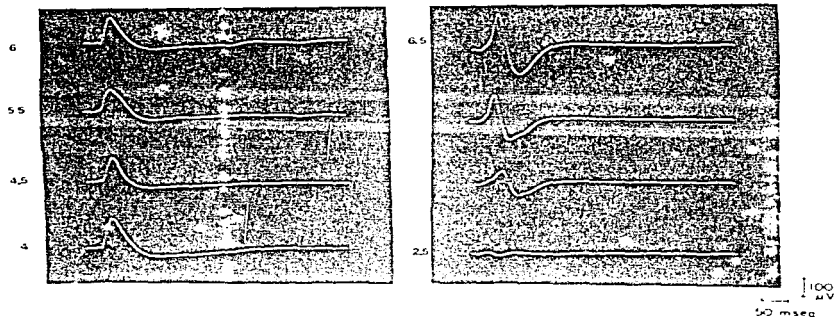


Fig. 14. PP somáticos en el NC de gatos decorticados. Nótese la constancia en la forma y en la amplitud de los potenciales registrados a distintas alturas en la porción lateral del NC. Esta homogeneidad del registro contrasta con los cambios observados en la región medial, cuando se efectúan los registros a distintas alturas en esta zona (Registro bipolar).

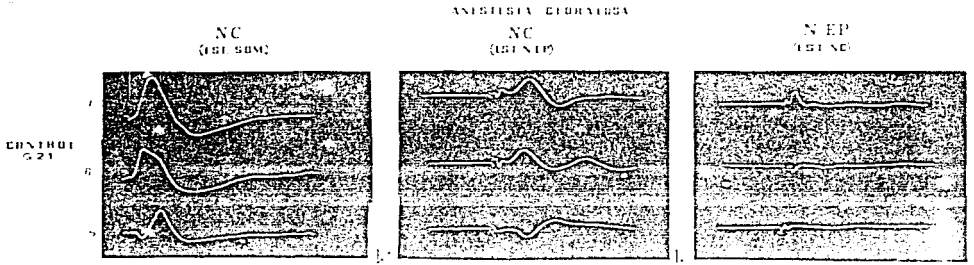


Fig. 15. PP registrados en el NC por estimulación somática (columna de la izquierda) y por estimulación del N.EP (columna central). La columna de la derecha muestra los PP registrados en el N.EP por estimulación de las zonas del NC donde se efectuaron los registros ilustrados en las dos primeras columnas. Los números a la izquierda indican las alturas en mm tomadas del aparato estereotóxico, donde se hicieron los registros y estimulaciones en el NC.

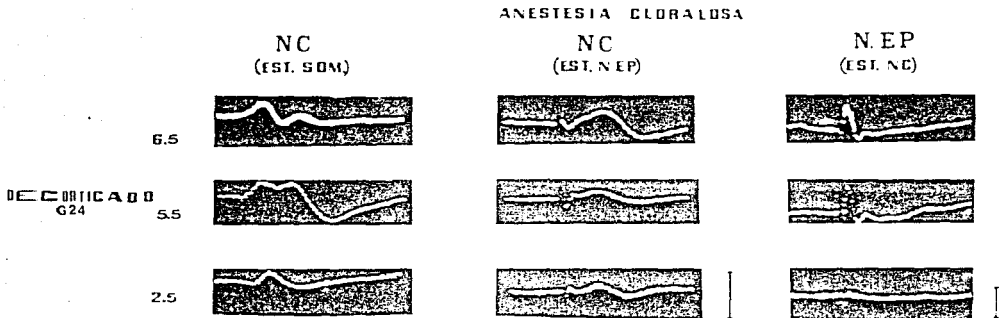


Fig. 16. En los gatos decorticados se conserva la misma relación entre los lugares del NC que proyectan al N.EP y reciben aferencias del nervio radial y del N.EP, tal como se ha descrito en la figura 15. A la izquierda se indican las alturas del NC a las cuales se hicieron los registros.

Calibración de amplitud del registro del NC y el N.EP:
100 μ V. Calibración de tiempo: 50 msec.

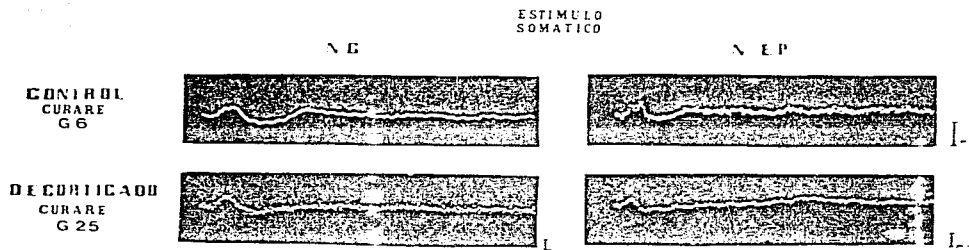


Fig. 17. Se comparan los PP somáticos en el NC y en el N.EP de un gato curarizado intacto con los de uno decorticado. Obsérvese la semejanza en la forma de las ondas entre los PP de ambos animales.

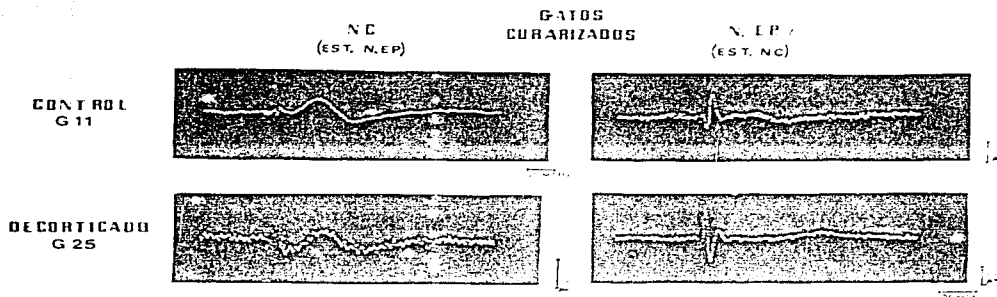


Fig. 18. PP del NC por estímulo del N.EP y en el N.EP por estímulos directos del NC, en gatos despiertos intactos o en los decortificados. El artificio del estímulo tiene un retraso de 50 mseg respecto al inicio del barrido.

3.-DISCUSION PARCIAL:

El estudio de las relaciones electrofisiológicas en gatos anestesiados durante esta fase experimental ha permitido observar el efecto que tiene el anestésico α -cloralosa sobre las latencias y amplitudes de los PP registrados en el NC y en el N.EP tanto por estimulación somática como por la estimulación recíproca de ambos.

Para los PP tanto somáticos como por la estimulación del NC, la latencia es mayor en los gatos anestesiados, mientras que para los PP del NC por estimulación somática y del N.EP dichas latencias disminuyen en los gatos anestesiados. Como se ha descrito (Albe-Fessard, 1960a)(4), la cloralosa es un anestésico que disminuye algunas de las acciones inhibitoras en el sistema nervioso central: este efecto podría explicar la disminución en latencia para los PP en el NC así como el aumento en amplitud de los PP observados en los gatos anestesiados, mientras que en las vías que llegan al N.EP dicho anestésico parece retardar la llegada de información.

La decorticación aguda produjo un aumento de las latencias y una disminución de la amplitud de los PP tanto en el N.EP como en el NC. Ya que se ha descrito que la descarga cortical sobre el estriado es de índole excitadora, se puede sugerir que tanto el aumento de latencia como la disminución de amplitud de los potenciales que se observó en los animales decorticados se deben a una disminución de la facilitación cortical sobre los

procesos estriatales.

Los PP en el NC y el N.EP descritos en el estudio de las relaciones electrofisiológicas entre ambos núcleos en animales no anestesiados, persisten en los gatos anestesiados y en los decorticados con ligeros cambios en amplitud y en latencia. Este hecho indica que la corteza cerebral no es fundamental para la existencia de dichas relaciones.

Ya que las relaciones electrofisiológicas entre el NC y el N.EP persisten aún en animales decorticados se puede sugerir que las influencias de un núcleo sobre el otro se realicen en forma más directa o, cuando mucho, por intermedio de estructuras subcorticales como pudiera ser la formación reticular. Esto último podría explicar el hecho de que en animales anestesiados disminuyan los PP en el N.EP puesto que los anestésicos deprimen fundamentalmente la formación reticular (Arduini, 1954) (8), (Brazier, 1977)(16).

Por otro lado, la interrelación directa de estos núcleos daría mejores condiciones para las acciones que ejercen los ganglios basales en la iniciación, mantenimiento y regulación de los movimientos innatos y adquiridos.

Con el fin de proseguir el análisis de las interrelaciones de esos núcleos y determinar la importancia que tiene la actividad del NC para el N.EP o lo inverso, se decidió bloquear funcionalmente en forma reversible el NC y el N.EP, tal como se describe en la siguiente sección experimental.

C.- Neurografía inhibidora del NC y del N.EP mediante depresión propagante provocada con KCl.

1.- PROCEDIMIENTO:

Se realizaron 15 experimentos en gatos, entre 2.5 y 3 Kg de peso, a los cuales se les realizó la cirugía y se paralizaron en la misma forma que se describe en la sección experimental A.

Se dividieron los animales experimentales en dos grupos:
a) gatos en los cuales se produjo depresión propagante en el N.EP por inyección local de KCl al 25%; b) gatos a los cuales se produjo depresión propagante en el NC por inyección de KCl al 25%.

a) Gatos con depresión propagante en el N.EP:

A 8 gatos se les colocó un electrodo cánula bipolar en el N.EP y un electrodo coaxial fijo en el NC homolateral en A:17.5, L:3.5 y H:+4 o a la altura a la cual se observara la mayor amplitud de los PP por estímulo del nervio radial izquierdo. En la mayoría de los experimentos también se colocaron electrodos bipolares de níquel en el complejo centromediano parafascicular talámico (CM-PF) y en la corteza occipital, con el fin de comprobar la extensión de la depresión propagante (DP). Se registró e inscribió la actividad eléctrica espontánea, durante todo el experimento, de las cuatro estructuras cerebrales mencionadas.

Se estimuló el nervio radial de la pata delantera izquierda con pulsos cuadrados únicos supraumbrales a una frecuencia de 0.5/seg y se registraron los PP en el NC, en el N.EP y en el complejo CM-PF. Se realizó seguidamente estimulación-registro recíproco de los PP entre el NC y el N.EP sin mover los electrodos de la posición en la cual se había registrado la respuesta somática.

Después de obtener varios registros controles, con intervalos de 15 minutos entre cada control, se inyectó a 6 de los gatos 6 µl de KCl al 25% a través de la cánula en el N.EP. A otros 2 gatos, los cuales sirvieron como control, se les inyectó en el N.EP 6 µl de NaCl al 0.9% ya que esta solución sirvió como diluyente del KCl utilizado en los otros gatos ya mencionados, y además se ha descrito que no produce DP por sí misma (Burrés, 1974)(31).

Se realizaron registros postinyección, semejantes a los controles, cada 15 minutos durante la primera hora, y cada 30 minutos durante las siguientes horas experimentales, hasta un máximo de 5 horas postinyección.

Los PP registrados fueron grabados tal como se explica en la sección A de método.

El análisis computacional de las series de PP obtenidos en cada experimento fue realizado en una computadora PDP 11/40 mediante programas confeccionados para la recolección, análisis y muestra en pantalla tanto de los PP como de las gráficas resultantes de su análisis, por el Ingeniero Eduardo Vargas del

Departamento de Computación de la División de Investigación. Dichos programas se utilizan secuencialmente y son los siguientes:

FBPAF: el cual permite captar y promediar una serie de PP registrados en diferentes tiempos, durante un experimento, y dicha serie es guardada como un sólo archivo en un disco.

FBPAF9: sirve para analizar, en forma automática o manual, la serie de PP contenidos en el archivo creado por el programa FBPAF. Dicho análisis consiste en medir la amplitud y la latencia al pico de las ondas que presentan los PP promediados obtenidos antes y después de la inyección de KCl. Se pueden analizar en esta forma tantas ondas de los PP como sea necesario.

FBPAF2: realiza el despliegue gráfico, en la pantalla, de los resultados obtenidos al analizar las ondas de los PP con el programa FBPAF9. Se puede así obtener fotografías de las gráficas correspondientes al análisis de cada uno de los promedios y desvíos estandar de los picos de las ondas de los PP analizados.

b) Gatos con depresión propagante en el NC:

En 7 gatos se colocaron estereotáxicamente electrodos bipolares en el N.EP, en el núcleo ventro póster lateral talámico (VPL) y en la porción medial del NC colocando también en éste último, 2 mm por detrás del electrodo, una cánula para la aplicación de sustancias. El registro del núcleo VPL nos permitió

controlar las posibles alteraciones en la conducción primaria, ocasionadas por nuestras maniobras experimentales.

A 5 gatos experimentales, luego de tomar los registros controles, se les inyectó 6 μ l de KCl al 25% en el NC. A otros 2 gatos, que sirvieron como controles, se les inyectó 6 μ l de NaCl 0.9% en el NC.

Los registros postinyección y el análisis de los potenciales se realizó en la forma descrita para la inyección de KCl en el N.EP.

Al final de cada experimento se comprobó la implantación correcta de los electrodos y cánulas mediante la técnica de Guzmán Flóres y col., 1968 (77).

Para rechazar o no la hipótesis de nulidad del tratamiento experimental se utilizó la prueba de signos (Ostle, 1963)(143).

2.-RESULTADOS:

La administración tanto en el NC como en el N.EP de 6 μ l de KCl al 25%, disuelto en solución salina fisiológica, produjo cambios en la actividad eléctrica espontánea y en los PP, que no se observaron en los gatos controles a los cuales sólo se les inyectó el NaCl al 0.9%.

Grupo de gatos controles:

a.- En los gatos en los que se inyectó NaCl al 0.9% en el

NC se obtuvieron los siguientes resultados:

a.1- Los PP en el N.EP por estimulación somática o del NC

directamente, después de la inyección del NaCl al 0.9%, no sufren cambios significativos de amplitud y forma, como lo demuestran las gráficas de las figuras 27 y 29. Aunque a simple vista no se observaron cambios, a lo largo del tiempo en dichos potenciales, las gráficas obtenidas en la computadora PDP 11/40 muestran pequeñas variaciones en los promedios de la amplitud de las ondas. Sin embargo, también se puede notar en dichas gráficas que la variabilidad de los PP que componen la muestra (véase el desvío estandar) es grande por lo que probablemente los cambios descritos no alcanzan niveles de significancia.

a.2.-Los PP en el NC por estímulo somático o directo al N.EP, no muestran cambios significativos, como se puede observar en la gráfica de las magnitudes promedios de los PP representada en las figuras 28 y 30. En algunos animales se pudo notar un ligero decremento en amplitud de la segunda onda que compone los PP a los 30 minutos postinyección, pero en ningún caso se observaron cambios a los 15 minutos postinyección (ver figura 28). Por lo tanto, todas las comparaciones estadísticas del efecto del KCl se realizaron tomando en cuenta los primeros 15 minutos postinyección.

a.3.-Los PP en el núcleo VPL tampoco cambiaron en su morfología ni latencia durante todo el experimento, antes o después de la inyección de KCl.

a.4.-Los registros de la actividad eléctrica espontánea en la corteza cerebral, en el NC y en el N.EP no mostraron cambios apreciables durante la inyección de NaCl al 0.9% o posteriormente

a ella.

b.- En los gatos en que se inyectó NaCl al 0.9% en el N.EP se observó que:

b.1.-El cloruro de sodio no produjo cambios significativos en la mayoría de los PP. Los PP en el NC tanto somáticos, como aquellos provocados por la estimulación del N.EP, no cambiaron significativamente en los registros postinyección respecto a los registros controles (Ver figuras 32 y 34).

b.2.-Se encontraron variaciones de la magnitud de los PP somáticos en el N.EP, tanto de incremento como de disminución, aunque dichos cambios aparentemente no alcanzan niveles estadísticamente significativos a $p < 0.05$.

b.3.-Asimismo, los PP en el N.EP por estimulación del NC no se modifican de forma importante por la inyección de solución salina al 0.9%.

b.4.-Los registros de la actividad eléctrica espontánea cortical, del NC y en el N.EP, tampoco variaron en estos animales durante la fase postinyección respecto a la actividad control.

Grupo de gatos en los que se provocó DP:

c.- Durante la DP en el NC, producida por el KCl, se observó lo siguiente:

c.1.-Los PP en el NC por estímulo somático se disminuyen considerablemente durante los primeros 90 minutos postinyección,

y parece haber una ligera recuperación después de cierto tiempo pero no se alcanzan a restablecer por completo en tres horas de tiempo máximo de observación (figura 20).

c.2.- Los PP en el NC por estímulo del N.EP disminuyeron considerablemente hasta casi desaparecer y no se recuperaron en un periodo de dos horas de observación (figura 22).

Estos resultados indican que sí hubo bloqueo del NC y que a pesar de prolongarse el periodo de observación postinyección a varias horas, no se pudo comprobar la restitución de los potenciales a las amplitudes y formas controles.

c.3.-En contraste, los PP en el N.EP por la estimulación del nervio radial no se modificaron durante la DP en el NC, lo que se ilustra en la figura 19.

c.4.-Los PP en el N.EP por la estimulación directa del NC no se modificaron en las primeras ondas rápidas pero se disminuye la onda tardía calificada como B en la figura 21.

c.5.-Los registros de la actividad eléctrica espontánea en la corteza cerebral, en el N.EP y en el VPL no se modificaron durante la DP en el NC, pero en este núcleo sí disminuyó la amplitud apreciablemente (figura 37).

La aplicación de la prueba estadística de "signos" a los datos obtenidos en cuatro experimentos diferentes de DP en el NC, mostró que: para los PP somáticos en el NC, antes y después de la inyección, se rechaza la nulidad del tratamiento, lo que indica que la aplicación de KCl al NC deprime sus PP somáticos y que este efecto no se debe al azar.

d.- La DP en el N.EP produjo los siguientes cambios en los PP y en la actividad eléctrica espontánea:

d.1.-En el N.EP se observó depresión de los PP somáticos, tal como se ilustra en la figura 24.

d.2.-Los PP en el N.EP por estimulación del NC desaparecieron inmediatamente después que se realizó la inyección, y se empezaban a recuperar aproximadamente a la hora postinyección. Si se aplicaba una nueva inyección de KCl en dicho núcleo, se volvían a disminuir los PP. Estos efectos se ilustran en la figura 26.

d.3.-Una observación sorprendente es que durante la DP en el N.EP los PP en el NC por la estimulación del nervio radial o del N.EP disminuyeron casi por completo y no mostraron recuperación sino hasta después de una hora de haberse efectuado la aplicación de KCl en el N.EP (ver figuras 23 y 25).

d.4.-En el complejo talámico CM-PF los PP no se deprimen durante todo el experimento con ninguna de las maniobras experimentales realizadas (figura 38).

d.5.- Los registros de la actividad eléctrica espontánea de la corteza y del complejo CM-PF, en la mayoría de los experimentos, permanecen inalterados durante la DP del N.EP. Sin embargo en el registro de la actividad eléctrica espontánea del NC ipsilateral se observa una depresión temporal 2 minutos después de la inyección de KCl y se recupera la normalidad de dicho registro algunos minutos después de dicha depresión (figuras 35 y 36).

La actividad espontánea en el N.EP se deprime durante todo el experimento y aún después de dos horas postinyección no alcanza su amplitud control (figura 35).

La prueba estadística de signos aplicada a los resultados de 5 experimentos de bloqueo del N.EP por depresión propagante, indica que a los 30 minutos postinyección la depresión de todos los PP en el NC y en el N.EP es clara y se rechaza por lo tanto la hipótesis de nulidad del tratamiento. Podemos decir que la disminución de los PP y de la actividad eléctrica espontánea durante la DP en el N.EP es estadísticamente significativa a un nivel $\alpha=0.05$.

N.E.P.
(EST SOMÁTICO)
KCl 25 % EN NC

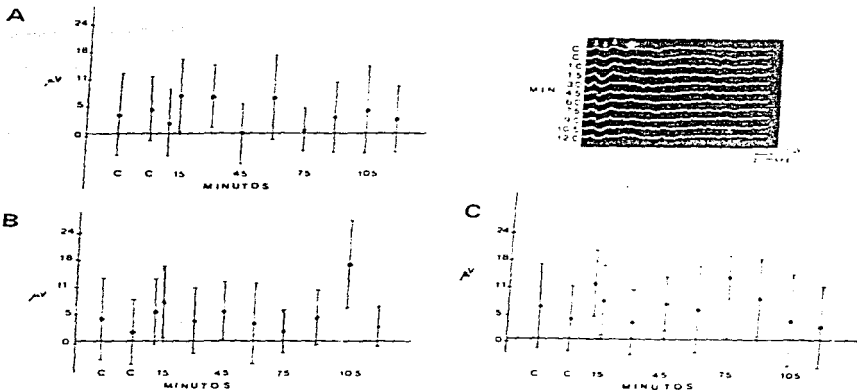


Fig. 19. Ilustra la magnitud promedio de tres picos del PP somático en el N.E.P. antes (c) y después de la inyección de KCl en el NC. En las abscisas se representan los tiempos sucesivos de observación. La línea vertical representa la desviación estandar. En la esquina superior derecha se ilustra los promedios de los potenciales donde se realizó la medida, indicándose con una flecha el pico analizado y representado en las gráficas A, B y C.

NC
TEST SOMÁTICO
KCl 25 % EN NC

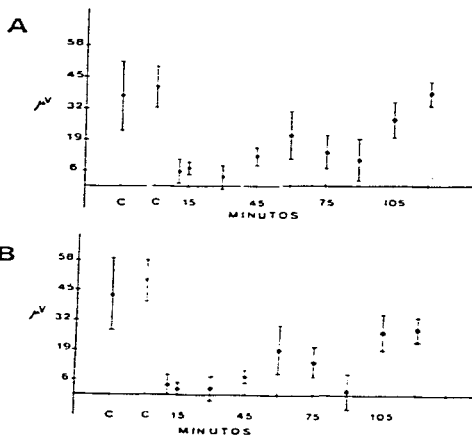
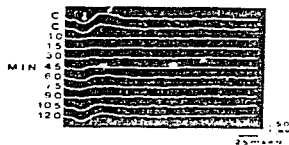


Fig. 20. Ilustra la magnitud promedio de los picos de los PP en el NC por estímulo somático antes (C) y después de la inyección de 6 μ l de KCl en el NC. Obérvese la acentuada disminución de ambos componentes.

N.E.P.
(EST EN NC)
KCl 25 % EN NC

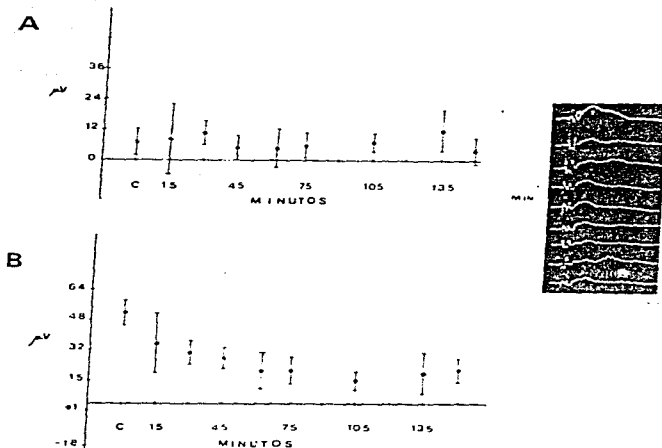


Fig. 21. Ilustra la magnitud promedio de los picos de los PP en el N.E.P por la estimulación del NC antes (c) y consecutivamente a la inyección de 6 μ l de KCl al 25% en el NC. Nótese la disminución de la onda B durante la primera hora de registro, pero ningún cambio significativo de la onda A a lo largo del tiempo. Los datos han sido graficados como se indica en la figura 19.

NC
(EST. EN N. EP)
KCl 25 % EN NC

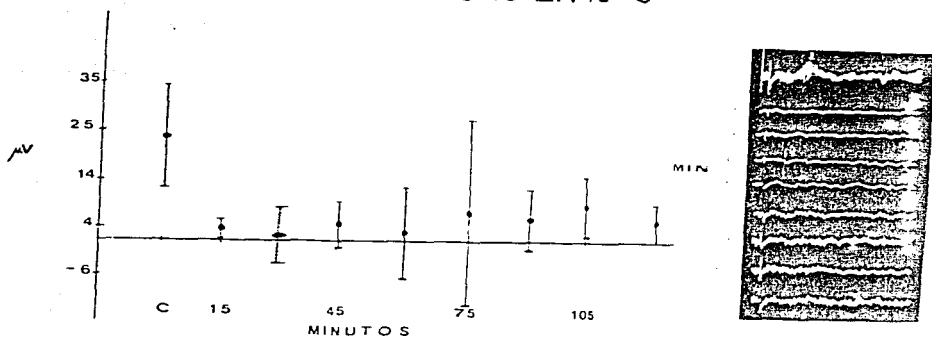


Fig. 22. Ilustra la magnitud promedio de un pico del PP en el NC por la estimulación del N. EP antes (c) y después de la aplicación de KCl en el NC. Se observa la desaparición completa de los PP durante los primeros 45 minutos postinyección, seguida de indicios de recuperación, la cual no se completa durante el resto del periodo experimental. Gráfica obtenida según se describe en la figura 19.

NC
(EST. SOMÁTICO)
KCl 25 % EN N. EP.

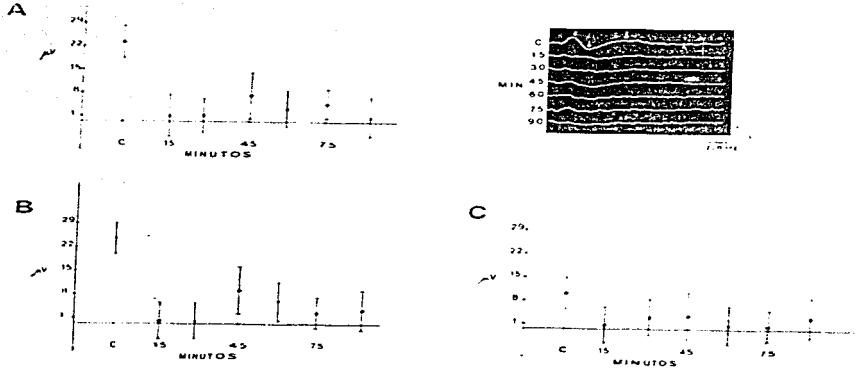


Fig. 23. Ilustra la magnitud promedio de los picos de los PP en el NC por estimulación somática (del nervio radial) antes (c) y después de la inyección de KCl en el N.EP. Nótese la disminución de las ondas A, B y C del PP.

Gráficas hechas según se describe en la figura 19.

N.E.P.

(EST SOMÁTICO)

KCl 25 % EN N.E.P.

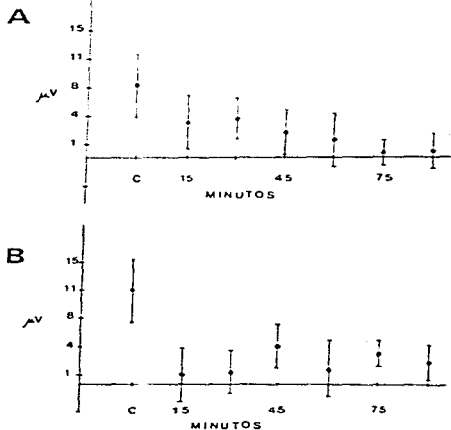


Fig. 24. Ilustra la magnitud promedio de dos picos, señalados con flechas, en los PP en el N.E.P por estimulación somática. Datos graficados tal como se indica en la Fig. 19.

NC
(EST. EN N. EP)
KCl 25 % EN N. EP.

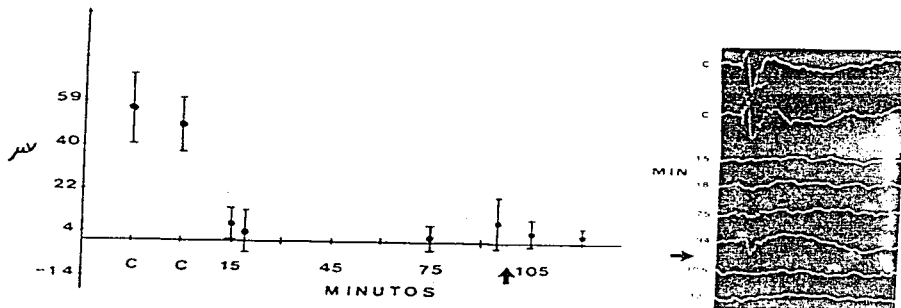


Fig. 25. Ilustra los promedios de un pico de los PP en el NC por estímulo al N. EP antes (c) y despues de la inyección de KCl en el N. EP. Nótese la disminución de los PP con ligera recuperación a los 94 minutos postinyección. Una segunda inyección (flecha) produce nueva depresión de dichos PP. Valores graficados según se indica en la Fig. 19.

N. EP.
(EST. EN NC)
KCl 25 % EN N. EP.

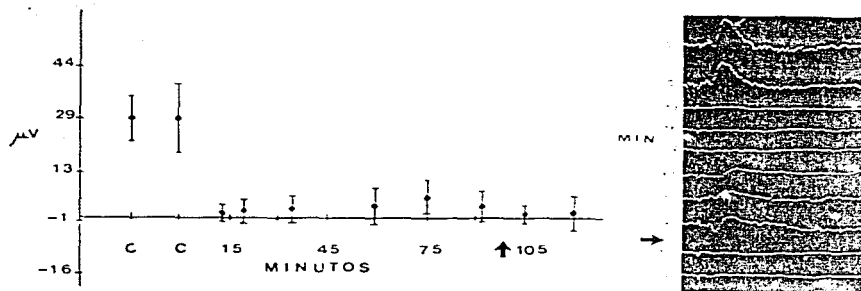


Fig. 26. Ilustra los promedios de un pico de los PP en el N. EP por estímulo al NC antes (c) y después de la inyección de KCl en el N. EP. Hay una disminución de la onda y ésta empieza a recuperarse a los 93 minutos postinyección. Una segunda inyección de KCl (flecha) deprime nuevamente los PP. Gráficas confeccionadas según se explica en la Fig. 19.

N. EP.
(EST SOMÁTICO)
NaCl 9‰ EN NC

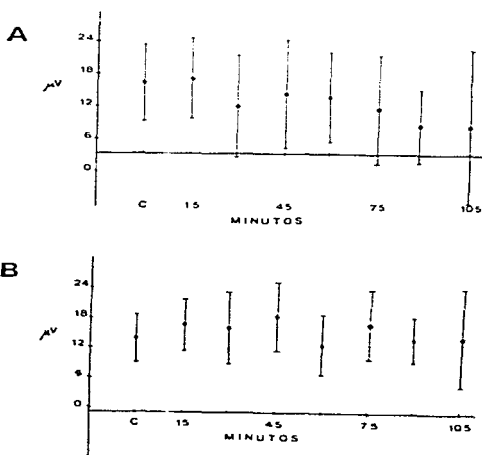
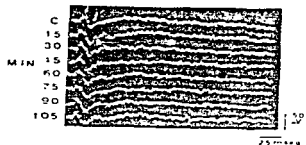


Fig. 27. Ilustra la magnitud de dos picos de los PP somáticos en el N.EP antes (c) y después de la inyección de NaCl 0.9% en el NC. No se nota ningún cambio importante en estos PP. Datos graficados según se indica en la Fig. 19.

NC

(EST SOMÁTICO)

NaCl 9% EN NC

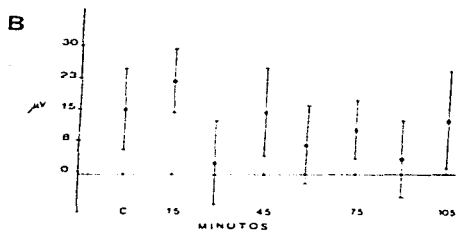
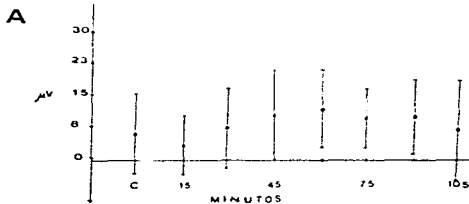
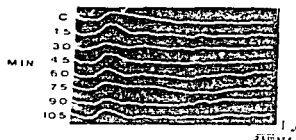


Fig. 28. Ilustra la magnitud de dos picos de los PP en el NC por estímulo somático, antes (c) y después de la inyección de NaCl 0.9% en el NC. No se observan cambios significativos. Gráficas obtenidas según se indica en la figura 19.

N.E.P.
(EST EN NC)
NaCl 9% EN NC

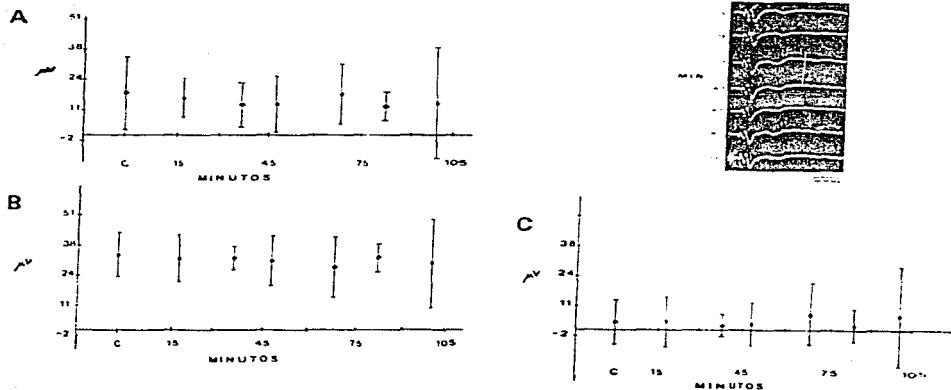


Fig. 29. Se ilustra la magnitud promedio de tres picos de los PP en el N.E.P. por estímulos al NC antes (c) y después de la inyección de NaCl al 0.9% en el NC. No se observan cambios significativos en las ondas de los PP indicadas por las flechas. Gráficas obtenidas según se indica en la Fig. 19.

NC
(EST. EN NEP)
NaCl 9% EN NC

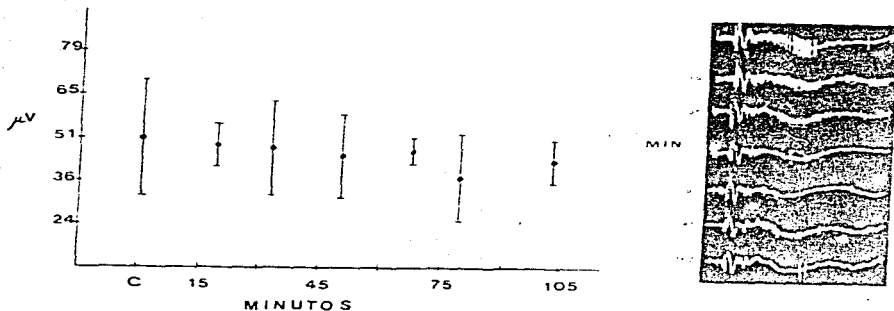


Fig. 30. Se ilustra la magnitud promedio de una onda, señalada en la figura de la derecha, de los PP en el NC por estimulación del N.EP antes (c) y después de la inyección de NaCl 0.9% en el NC. Gráfica confeccionada según se indica en la figura 19.

N.E.P.
(EST. SOMATICO)
NaCl 9% EN N.E.P.

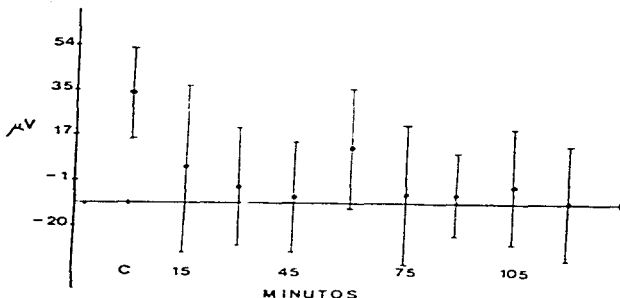
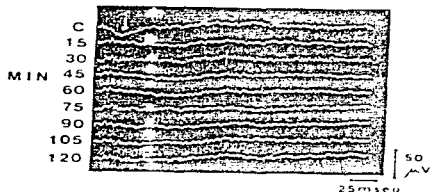


Fig. 31. Ilustra la magnitud promedio de una onda señalada con una flecha en la porción superior de los PP en el N.EP por la estimulación somática, antes (c) y después de la inyección de NaCl al 0.9% en el N.EP. Obsérvese una disminución de la magnitud de esa onda la que, sin embargo, no es significativa. Gráfica obtenida según se indica en la Fig. 19.

NC

(EST. SOMÁTICO)

NaCl 9‰ EN N.EP.

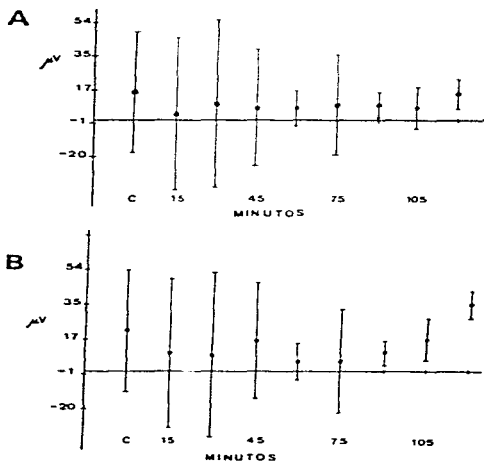


Fig. 32. Ilustra la magnitud promedio de dos picos señalados en la parte superior con flechas, de los PP en el NC por estimulación somática, antes (c) y después de la inyección de NaCl al 0.9% en el N.EP. Datos graficados según se indica en la figura 19.

N. EP.
(EST EN NC)
NaCl 9‰ EN N.EP.

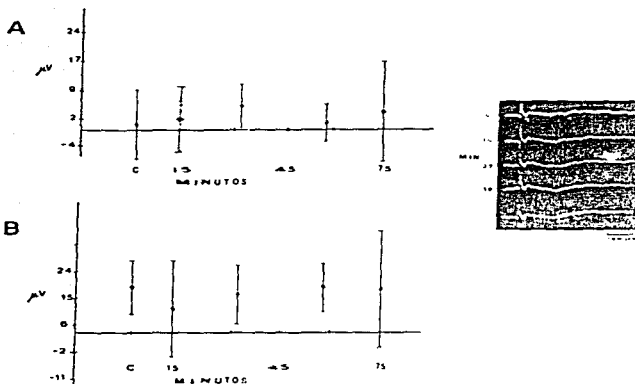


Fig. 33. Ilustra la magnitud promedio de dos ondas, señaladas con flechas, de los PP en el N.EP por estimulación del NC, antes (c) y después de la inyección de NaCl 0.9% en el N.EP. No hay cambios significativos a los largo del tiempo en las ondas analizadas. Gráficas obtenidas según se indica en la figura 19.

NC
(EST EN N EP)
NaCl 9 % EN N.EP.

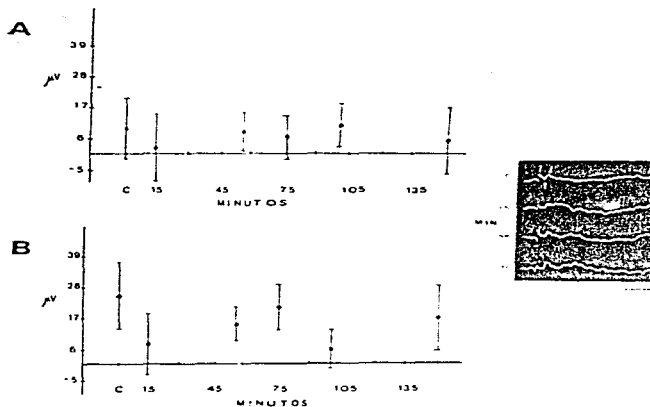


Fig. 34. Ilustra la magnitud promedio de dos ondas, señaladas con flechas, de los PP en el NC por estimulación del N.EP, antes (c) y después de la inyección de NaCl 0.9% en el N.EP.

Gráficas obtenidas tal como se indica en la figura 19.

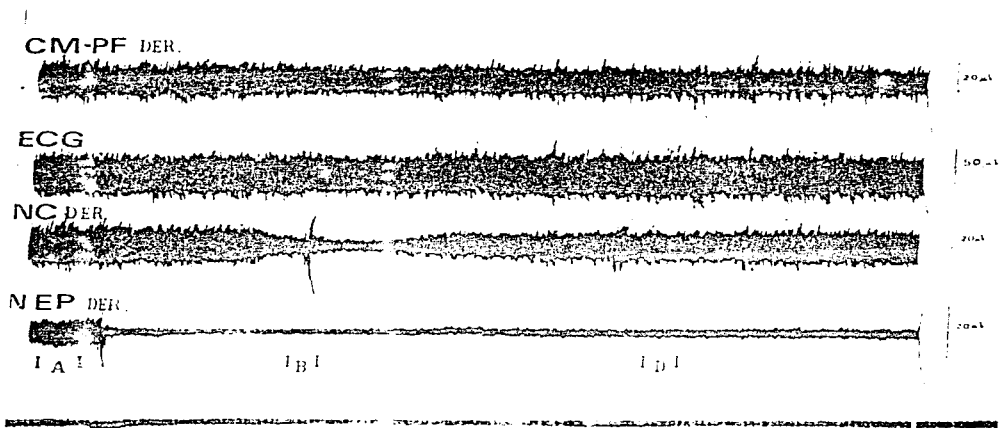


Fig. 35. Registro de la actividad eléctrica espontánea en el complejo centro mediano parafascicular (CM-PF) derecho; en la corteza occipital (ECG), en el núcleo caudado derecho (NC Der) y en el núcleo entopeduncular derecho (N.EP Der). El trazo inferior marca la aplicación de 6 ul de KCl al 25% en el N.EP. Se observa depresión de la actividad espontánea en el N.EP y varios minutos después en el NC la cual dura solamente 2 minutos. No hay cambios apreciables en la actividad del complejo CM-PF y en el ECG. Obsérvense las líneas verticales en el registro del NC Der. que aparentemente son artificios, sin embargo vea la siguiente figura.

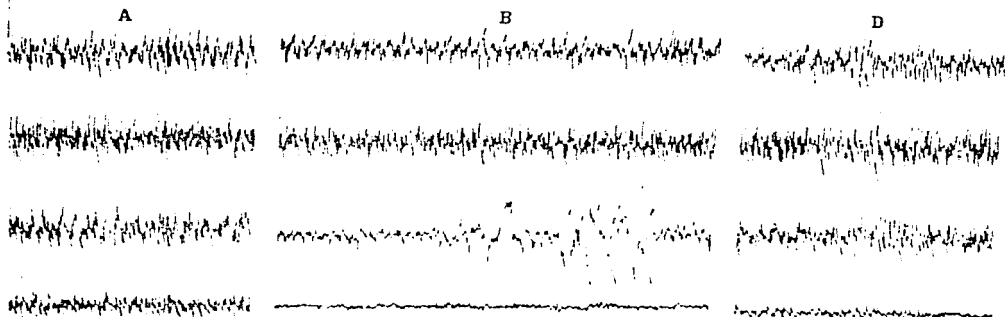


Fig. 36. Se ilustra a mayor velocidad del papel el registro de la figura anterior. Nótese en B las ondas agudas en el NC Der., que bien pudieran representar la onda negativa desfigurada por el sistema de amplificación utilizado.

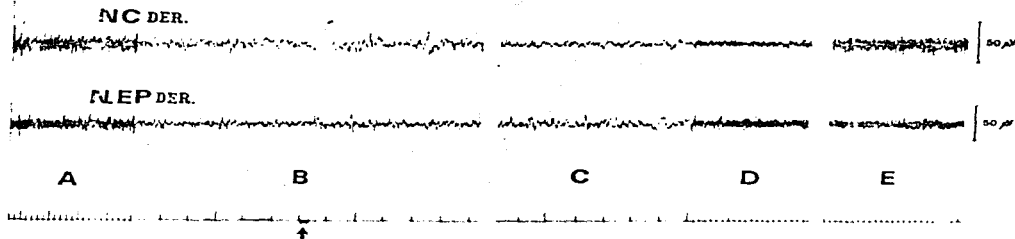


Fig. 37. Actividad eléctrica espontánea en el NC y en el N.EP, antes, durante y post inyección de 6 μ l de KCl al 25% en el NC.

A= Actividad control a velocidad lenta (20 mm/seg).

B= Actividad control a velocidad rápida (50 mm/seg).

Momento de la inyección de KCl en el NC (flecha).

C= Depresión de la actividad en el NC a los 30 segundos post inicio de la inyección. No hay cambios en la actividad del N.EP.

D= Depresión de la actividad en el NC a los 35 seg post inyección (Velocidad lenta).

E= Recuperación de la actividad espontánea del NC a los 40 minutos post inyección.

KCL EN N.EP

EST. SOMATICO

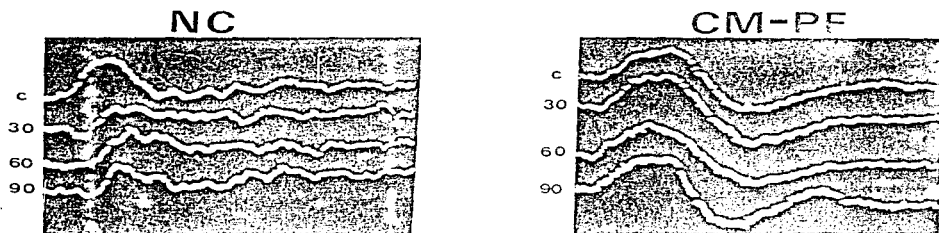


Fig. 38. Se ilustran PP en el NC y en el complejo talámico CM-PF por estimulación del nervio radial (estímulo somático), en un gato al que se le inyectó KCl en el N.EP. Nótese la disminución de los PP en el NC y la ausencia de modificación en los PP del complejo CM-PF.

Calibración de amplitud: 50 μ V. Calibración de tiempo: 50 mseg.

3.- DISCUSION PARCIAL:

Durante el bloque o funcional reversible al inducir la depresión propagante de los núcleos caudado y antopeduncular, se modifica tanto la actividad espontánea como los PP de dichos núcleos.

En contraste, en los gatos controles a los cuales se les inyectó NaCl al 0.9% no se observaron cambios significativos ni en los PP ni en la actividad espontánea del NC y del N.EP. Tampoco se observaron cambios en la actividad espontánea de la corteza cerebral, del complejo talámico CM-PF y del VPL en los casos en que se registró dicha actividad en estas estructuras. Estos resultados indican que el NaCl al 0.9% no produce bloqueo funcional sobre un núcleo, ni efectos a distancia sobre otras estructuras de acuerdo a lo descrito por Buréc en 1974 (31).

Durante el bloque o funcional del NC se registró una disminución tanto de la actividad espontánea como de la amplitud de los PP registrados en el NC y producidos por la estimulación somática o del N.EP. En estas condiciones tanto los PP somáticos como la actividad espontánea en el N.EP permanecieron sin cambio significativo excepto por una pequeña disminución en la tercera onda, de larga latencia, que se observó en los PP en el N.EP por la estimulación del NC.

El hecho de que los PP somáticos registrados en el N.EP no se modifiquen cuando se bloquea la actividad del NC, refuerza la posibilidad de que exista una proyección somática a dicho núcleo

que no depende de la integridad funcional del NC. Lo difícil de explicar es el poco efecto que tuvo la DP en el NC sobre los PP registrados en el N.EP por la estimulación del mismo NC; únicamente una onda tardía disminuyó. La explicación tentativa de este hecho es que la estimulación esté actuando directamente sobre las fibras que proyectan al N.EP y sobre aferentes a las neuronas de proyección del NC que son probablemente responsables de la producción de una onda tardía en el PP del N.EP. Como la soma de las neuronas de proyección del NC se encuentran deprimidos, se producen sólo las primeras ondas en los PP en el N.EP, pero se deprime la onda tardía.

En contraste, el bloqueo reversible de la actividad eléctrica del N.EP sí produjo efectos tanto en el N.EP como en el NC. Sin embargo, ni los PP ni la actividad espontánea en el complejo CM-PF talámico o en la corteza cerebral se modificaron. Los PP en el N.EP tanto por la estimulación somática como del NC se deprimen, al igual que la actividad espontánea de dicho núcleo. Los PP en el NC por la estimulación somática y del N.EP también se deprimen a pesar de que la depresión propagante se produce en el N.EP. La actividad espontánea del NC se deprime también unos 2 minutos después de la inyección de KCl en el N.EP y se recupera 6 minutos después de dicha inyección. Ya que la prueba estadística de signos indica que los cambios observados en los PP y en la actividad espontánea se deben a la aplicación del KCl en el N.EP y que no son cambios debidos al azar, podemos interpretar que la integridad funcional del N.EP es muy impor-

tante para mantener la excitabilidad del NC. Además, en forma diferente a los conceptos tradicionales, una estructura "inferior" actúa más sobre una estructura "superior"; o desde otro punto de vista, una porción que se considera como eferente modifica la porción que la activa o "comanda".

Una observación que apoya la sugerencia de que el efecto observado no es "inespecífico", o algún cambio importante de las vías sensoriales o de la condición del animal, es la persistencia de la actividad espontánea y de los PP en el complejo talámico CM-PP.

Habiendo demostrado que existe una interacción funcional entre el NC y el N.EP la cual es poco afectada por la corteza cerebral y que, además, la relación entre ambos núcleos se ve afectada cuando se bloquea el N.EP y no así cuando se bloquea el NC, se decidió realizar un estudio morfológico que pusiera en evidencia la existencia de fibras del N.EP al NC, ya que la existencia de la vía del NC al N.EP ha sido descrita y comprobada por múltiples investigadores (Carpenter, 1976)(33), (Fox, 1976)(63), (Royce, 1977)(165).

D.- Análisis histológico de la vía N.EP al NC:

Esta línea experimental se basó en la observación clásica de neurobiología por la cual se puede comprobar que si se lesiona el cuerpo de una neurona, o si una fibra nerviosa es cortada, el axón empieza a degenerar hasta desaparecer después de cierto tiempo. A este proceso se le llamó "degeneración Walleriana" (De Robertis, 1977)(42).

Si se lesionan los cuerpos de las neuronas que proyectan desde el N.EP hacia el NC, sería posible encontrar fibras degeneradas tanto en la cápsula interna por ser la posible vía que siguen estas fibras, como en el NC que es el destino de las fibras de la vía del N.EP al NC que se propone en base a los estudios electrofisiológicos descritos anteriormente en esta tesis.

1.-PROCEDIMIENTO:

Se utilizaron 11 gatos en total, de los cuales sólo 6 resultaron bien lesionados y perfundidos para los propósitos de esta fase experimental.

Se dividieron los gatos en dos grupos: un grupo control de lesión (2 gatos) y otro grupo de gatos lesionados en el N.EP (4 gatos).

En el grupo de gatos control se realizaron pequeñas lesiones por radiofrecuencia (Anonow, 1960)(7), (Sweet, 1960)(179), en la cápsula interna y justamente por encima del N.EP a nivel de las coordenadas estereotáxicas A:11; L:5.5 y H:-2.5 según el Atlas estereotáxico de Jasper-Ajmoné Marsan, 1954 (88). Se utilizaron

electrodos monopolares de 5 mm de diámetro, aislados en todo el trayecto excepto en la punta y con resistencia de 3,000 a 3,500 ohms. El tamaño de la lesión producida por este procedimiento era aproximadamente de 2 mm de diámetro y de forma esférica.

A los gatos del grupo lesionado en el N.EP se les hizo una lesión similar en el N.EP, unilateral o bilateralmente.

Se permitió un periodo de sobrevivencia postlesión de 6 días a todos los animales y, al sexto día, se les anestesió profundamente y se les perfundió a través del corazón con 500 ml de NaCl al 0.9% seguidos de 500 ml de formol al 10%. Los cerebros fueron extraídos y guardados en formol al 10% durante 10 días como mínimo. Se hicieron cortes histológicos seriados de 40 um desde el plano estereotáxico A:10 hasta el A:19. Se desecharon 5 cortes y se recogió cada sexto para ser teñidos posteriormente con tinciones de plata especiales para el seguimiento de axones en degeneración. Las técnicas de plata utilizadas fueron las de Fink y Heimer, 1967 (61) y la de Costero, 1978(39).

Tinción de las muestras:

a.- Técnica de Fink y Heimer:

Se realizó de acuerdo al procedimiento indicado por Fink y Heimer en 1967 (61).

b.- Técnica de Costero:

Esta técnica exclusiva para la tinción de fibras mielínicas, nos fue comunicada personalmente por el maestro Isaac Costero-Tudanca. Tal como él lo expresara " es un método rápido de teñir axones". Por no ser un método publicado y tratarse de una comunicación

personal se describe muy someramente dicha técnica:

- a.- Se limpian los cortes con agua amoniaca para eliminarles el formol.
- b.- Se lavan luego con agua destilada para eliminarles el agua amoniaca.
- c.- Se colocan los cortes en nitrato de plata al 1% calentandolos lentamente hasta que alcancen un color amarillento, lo que ocurre más o menos en una hora.
- d.- Se lavan los cortes rápidamente en agua destilada.
- e.- Se colocan los cortes en cloruro de oro (1/500) durante 10 minutos. Seguidamente se calientan dichos cortes durante 30 minutos.
- f.- Se pasan los cortes a una solución de hiposulfito de sodio al 5%.
- g.- Se lavan los cortes en agua destilada.
- h.- Se deshidratan los cortes en alcohol al 95% durante 5 minutos.
- i.- Se colocan los cortes en creosota durante 15 minutos.
- j.- Se montan los cortes.

Nota: Con el fin de que los cortes queden muy bien teñidos y por razones técnicas, no deben teñirse más de 6 cortes a la vez.

El análisis de las placas histológicas se realizó de la siguiente forma:

- a.- A los cortes teñidos con la tinción de Fink-Heimer, y pertenecientes a los seis ratos estudiados, se les clasificó en planos diferentes de acuerdo a su anterioridad. Se revisaron todos los cortes y se escogieron solamente aquellos que correspondieron al

El mismo nivel del NC en los 6 gatos. De esta forma quedaron seleccionados por este procedimiento los planos: A:16.5, A:17, A:18 y A:18.5, según el Atlas de Snider y Niemer, 1961(174).

Al resto de los cortes histológicos que no fueron escogidos, se les observó para anotar las características de la degeneración axónica.

En cada uno de los cortes de los planos escogidos se contó el número de fibras en degeneración que había en toda la cabeza del NC ipsilateral a la lesión. Cada lectura se realizó dos veces y posteriormente fueron promediadas. La cuenta se realizó por intermedio de la microscopía de luz con aumentos de 283.5X. En el microscopio se colocó un ocular cuadrículado especial que permitió reconocer los límites de las áreas para contar dentro de la cabeza del NC y observar el tamaño relativo de algunos elementos en degeneración. En la figura 39 se observa un corte transversal que ilustra una lesión del N.EP y otro en el que se observa un plano de contar las fibras en el NC.

b.-- A los cortes teñidos con la tinción de Costero se les observó cualitativamente para comparar estas lecturas con los resultados obtenidos con la técnica de Fink y Heimer en cuanto a la presencia de fibras en degeneración en el NC o la CI, pero no se efectuaron cuentas con esta técnica.

2.-RESULTADOS:

Por problemas de orden técnico, cortes más gruesos de 40 um o b. En que no se tñieron adecuadamente, se tuvieron que desechar.

Por lo tanto, las cuentas sólo se realizaron en los cortes que llenaron esos requisitos.

En los cortes teñidos con la técnica de Fink-Heimer se observó una impregnación selectiva de axones en proceso de degeneración tal como se muestra en la figura 40. Las fibras en degeneración se tiñeron uniformemente de un intenso color negro sobre un fondo amarillo mostaza. También se pudo observar en dichos cortes somas neuronales normales y algunas fibras nerviosas cuya imagen recuerda a las cuentas de un rosario, característica de fibras en involución (Ver figura 40). Se observaron múltiples fibras pequeñas y relativamente pocas fibras grandes. En algunos cortes se pudo observar pequeñas esférulas, las cuales, según Fink y Heimer, 1967 (61) representarían botones terminales degenerados.

Las fibras degeneradas se observaron principalmente hacia los bordes del NC en su límite con la cápsula interna y no en su parte central. En muchos cortes se observaron fibras en la cabeza del NC, en proceso final de degeneración por lo que sólo quedaban algunos remanentes de ellas.

Se analizó también la gruesa faja de fibras mielínicas de la CI y se encontró degeneración masiva de fibras a ese nivel, incluso en su límite con el NC, como se muestra en la figura 40.

En los gatos lesionados unilateralmente también se observó el NC contralateral. Se pudo notar una pequeña cantidad de fibras degeneradas en este NC, la cual era insignificante si se compara con el número de fibras encontrado en el mismo lado de

La lesión.

Se observó en los cortes de los planos estudiados degeneración a nivel del cuerpo calloso y de la comisura anterior.

En cuanto al número de fibras en degeneración en la cabeza del NC en los planos estudiados, los resultados se resúmen en la Tabla IV.

TABLA IV: Número de fibras degeneradas en cuatro planos de la cabeza del NC. Tinción de Fink-Heimer.

Gato	Número de fibras degeneradas en los cortes transversales, homolaterales, en los planos:			
	A:16.5	A:17	A:18	A:18.5
Control. Lesión unilateral.	85	106	82	93
Control Lesión unilateral.	79	100	98	105
Lesión bilateral	142 izq. 146 der.	129 izq. 137 der.	158 izq. 146 der.	149 izq. 138 der.
Lesión unilateral	111	103	117	142
Lesión unilateral.	194	182	207	151
Lesión unilateral.	651	410	883	937

Como se puede observar en la Tabla IV, con la excepción del gato lesionado al final de la tabla en el cual los valores se alejan mucho de aquellos para el resto de los gatos lesionados, existe diferencia entre el número de fibras contadas en los gatos controles respecto a los gatos lesionados en el N.EP.

Se aplicó a estos resultados la prueba U de Mann Whitney para la comparación de las medias de los gatos controles y de los gatos lesionados y se encontró que las diferencias entre las medias no son significativas a una $p < 0.05$, aunque sí lo son a una $p < 0.27$.

Técnica de Costero:

Con esta técnica se tiñen solamente axones mielínicos normales o en degeneración. Las fibras se tiñen de un color violeta sobre un fondo rosado. Las fibras en degeneración se identificaron por la pérdida de continuidad, deformaciones en su trayecto o falta completa de trozos, tal como se ilustra en la figura 41.

En las fibras se tiñe esencialmente la mielina quedando el pericarion sin teñir lo que da la impresión visual de una serie de oquedades entre las fibras nerviosas. Las fibras normales también se tiñeron pero no se observó en ellas deformaciones o pérdida de continuidad.

El análisis microscópico de los cortes teñidos con la técnica de Costero demostró la presencia de fibras degeneradas tanto en la cabeza del NC como en la cápsula interna y en el N.EP

que fue el sitio donde se realizó la lesión. No se hizo un análisis cuantitativo con esta técnica porque no se hicieron suficientes cortes para establecer planos comparables en cada uno de los animales experimentales.

Al revisar los cortes histológicos de los gatos controles, también se observó degeneración de fibras en el NC y la CI, pero en menor cantidad que en los gatos lesionados, observación desde el punto de vista cualitativo.

PLANO DE LESION EN EL N.EP Y DE LECTURA EN EL NC



A



B

Fig. 39. Cortes histológicos coronales de cerebro de gato al que se le lesionó por radiofrecuencia en el N.E.P derecho(A). B: Se ilustra la cabeza del NC (A:17) en donde se contaron las fibras en degeneración.

FIBRAS NERVIOSAS DEGENERADAS EN EL N.C POR LESION EN EL NEP (TECNICA DE FINK HEIMER)



Fig. 4C. Fibras nerviosas degeneradas teñidas mediante la técnica de Fink Heimer.

A: La flecha indica fibras degeneradas en el NC (X450).

B: Fibra nerviosa degenerada en forma de cuentas de rosario indicada por la flecha. Se observan somas y pequeñas esférulas (X1000).

C: Fibras degeneradas de la cápsula interna en su entrada al NC (X250).

FIBRAS NERVIOSAS DEGENERADAS
EN EL NC POR LESION EN EL NEP
(TECNICA DE COSTERO)

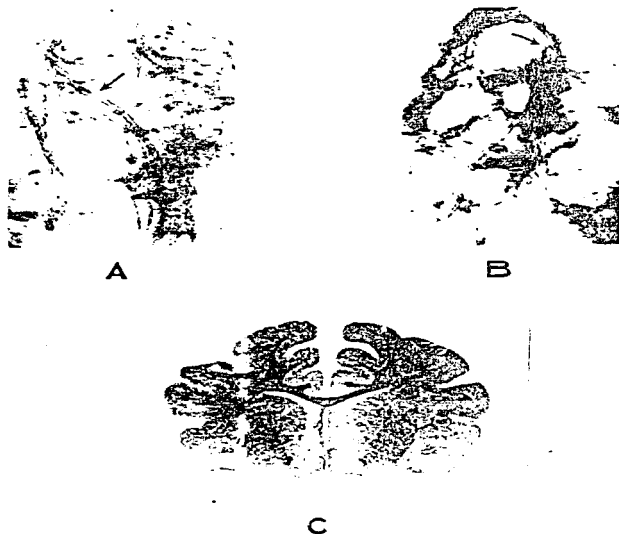


Fig. 41. Fibras degeneradas en la cabeza del NC teñidas con la técnica de Costero.
A: La flecha indica discontinuidad en una fibra degenerada (X 1000).
B: Deformación de una fibra degenerada (flecha)(X 1000).

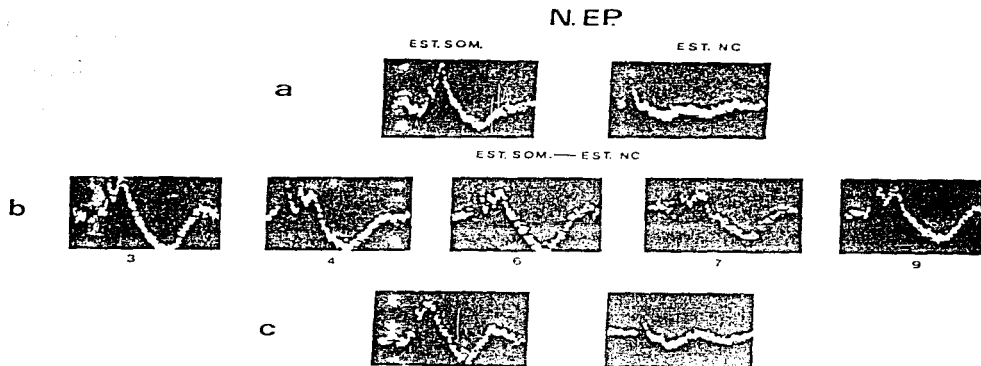


Fig. 9. Se ilustran los efectos en el PP somático en el N. EP por interacción con estímulos del NC a diferentes intervalos de tiempo.

a: Registros controles en el N. EP por estimulación del nervio radial y del NC aisladamente.

b: Los números indican los intervalos de tiempo entre el estímulo al nervio radial y el estímulo al NC. Efecto máximo de interacción en el intervalo de 7 msec. Nótese la reducción de la primera onda del PP somático por estimulación al NC.

c: Registros controles al final del experimento en el N. EP por estimulación del nervio radial y del NC aisladamente.

Calibración de amplitud: 10 μ V. Calibración de tiempo: 10 msec.

3.- DISCUSION PARCIAL:

Para estudiar los efectos de las lesiones en el núcleo entopeduncular se utilizaron dos técnicas de tinción con plata y se identificaron los axones degenerados en el sistema nervioso central. Los resultados obtenidos con ambas técnicas se complementaron mutuamente.

Con la tinción de Fink Heimer se observó y se contó en el NC homolateral a la lesión en el N.EP, fibras en fases tempranas y finales de degeneración. En contraste, en los animales controles se encontraron muy pocas fibras en degeneración. Estas observaciones se repitieron en los cortes teñidos con la tinción de Costero.

Debido a que se observaron en el NC varias fibras de las cuales sólo quedaban remanentes, se piensa que la degeneración procedió muy rápidamente probablemente por la pequeña distancia que existe entre el NC y el N.EP, y por esto no se contó un mayor número de fibras degeneradas en los cuatro planos leídos. Este hecho podría analizarse haciendo nuevos experimentos con menores tiempos de sobrevida de los animales lesionados.

El análisis de la cápsula interna permitió observar fibras degeneradas en ella y se pudo notar claramente manojos de fibras degeneradas que penetraban al NC desde la cápsula interna. El mayor número de fibras degeneradas se encontró en la porción del NC que limita con la cápsula interna y se observaron muy pocas fibras en la porción central de este núcleo.

Ya que se encontró un mayor número de fibras en degenera-

ción en el NC de los animales con lesión en el N.EP, respecto a aquellos con lesión en la cápsula interna solamente, se puede sugerir que algunas fibras nerviosas provenientes del N.EP llegan al NC, además de algunas otras que se originan en otras estructuras y que a través de la cápsula interna llegan al NC.

Se encontraron fibras degeneradas en el NC contralateral y en el cuerpo calloso, lo cual indica que fibras que cursan en la cápsula interna cruzan de un hemisferio al otro, lo que confirmaría la existencia de interconexiones entre ambos estriados a través del cuerpo calloso descritas electrofisiológicamente por Szekely, 1972 (185).

En base a lo comprobado en esta fase experimental podemos concluir que las observaciones electrofisiológicas se apoyan en las observaciones histológicas halladas.

IV.- DISCUSION GENERAL:

PP en el NC y en el N.EP por estimulación del nervio radial:

El estudio de las relaciones electrofisiológicas entre el NC y el N.EP en el gato ha permitido observar la existencia de una representación somática homolateral y heterolateral (de la pata delantera izquierda) en el NC y en el N.EP.

Los PP en el NC por estimulación del nervio radial presentan formas y latencias características tal como se ilustra en la Fig. 2 y en la Tabla I. Estos PP son, en general, semejantes a aquellos reportados por otros investigadores que han utilizado macroelectrodos bipolares como son Albe-Fessard, 1960a (4) y Diez-Martínez, 1976 (46).

En el N.EP se han registrado PP somáticos simples, ya que generalmente constan de una sola onda, y con una latencia promedio de 11 mseg, la cual es aproximadamente la mitad de la latencia encontrada para los PP somáticos en el NC.

Existen antecedentes acerca del registro de la actividad provocada somática en el N.EP o en el GP, como son los registros de PP somáticos en el GP por Albe-Fessard, 1960a (4) y el registro de respuestas sinápticas en el GP y en el N.EP, provocados por estímulos somáticos, de Noda, 1968 (139) y Levine, 1974a(114).

Existe sin embargo, una gran diferencia en cuanto a latencias entre los PP en el NC y en el N.EP por estimulación radial, siendo la latencia del primer potencial 20.1 mseg y la del último 11 mseg respectivamente.

Estas latencias indican que la información somática llega primero al N.EP que al NC en contraposición con el concepto tradicional de que la información aferente llega primero al estriado (NC y PT) y que el GP o el N.EP son la vía de salida de información del cuerpo estriado (Ruch y Patton, 1966)(166), (Voneida, 1960)(197). Sin embargo, el estudio de las latencias reportadas por algunos investigadores para las respuestas registradas en el NC y en el N.EP por estimulación somática, nos inclinan a pensar que las latencias de las respuestas provocadas en el N.EP podrían ser menores que aquellas correspondientes a las respuestas provocadas en el NC. Así, Levine en 1974 (114) encontró que la latencia de la respuesta postsináptica en el N.EP de gatos despiertos por estimulación de la pata delantera es de 16 a 20 mseg mientras que Albe-Fessard en 1960b (5) encontró que la latencia de la aparición de espigas en el NC, provocadas por la estimulación de un nervio cutáneo es de 28.2 mseg, lo que representa una latencia menor para los PP somáticos en el N.EP.

Queda entonces la interrogante de ¿qué vías sigue la información proveniente del nervio radial hasta llegar al NC y al N.EP?. Existe la posibilidad de que la información siga una vía común hasta cierto lugar, por ejemplo la formación reticular mesencefálica, y de allí vaya al NC y al N.EP en forma directa o a través de los núcleos talámicos. Resultados de Diez-Martínez y col. en 1977 (47) permiten apoyar la sugerencia de que de la formación reticular vayan fibras al NC directamente. También se ha reportado

la llegada de información sensitiva al NC desde varios núcleos talámicos por Crosby, 1962 (40), Nauta, 1974 (137), Púrpura, 1976 (158) y Díez-Martínez, 1976 (46), tal como se detalla en la sección introductoria de esta tesis. Sin embargo, la existencia de aferencias directas desde el tálamo o la formación reticular hacia el GP o el N.EP sólo ha sido descrita por Laursen en 1963 (109) y no ha sido reconfirmada por ningún otro autor.

Se descarta la posibilidad de que la corteza cerebral sea el sitio común al cual llegan las aferencias somáticas y de allí se proyecten independientemente hacia el NC y el N.EP, porque no se ha descrito ninguna vía que llegue en forma directa desde la corteza hacia el GP o el N.EP y, además, porque tal como se demuestra en la sección experimental B, la decorticación no eliminó el registro de los PP somáticos en ambos núcleos, sino que únicamente parece disminuir las influencias facilitadoras sobre la producción de dichos PP.

Existe también la posibilidad de que la información sensitiva somática llegue primero al N.EP y de allí vaya al NC, sin embargo, esto no concuerda con el concepto de que una estructura eferente, como sería el N.EP, sea comandada por la estructura integradora como sería el NC, el cual también debe modificar la excitabilidad de las neuronas del N.EP. En apoyo de esta posibilidad, por otra parte, está la observación de que la depresión propaga en el N.EP afectó las respuestas en el NC y no al revés, observación importante que parece modificar el concepto tradicional de que las estructuras "superiores controlan las inferiores".

Sin embargo, esto está más de acuerdo con las teorías modernas de sistemas de regulación en circuitos cerrados para la regulación de una función, por ejemplo la motora que depende de la descarga ordenada y sistematizada del NC, que requieren que la estructura efectora "informe" de inmediato cómo está respondiendo para que la regulación sea más precisa. Es decir, el N.EP debe tener influencias directas sobre la excitabilidad de las neuronas del NC. Este tipo de organización en que la estructura inferior modifique la superior parece manifestarse en los resultados de Levine y Hull en 1977 (116) en los cuales observaron disminución del disparo espontáneo de las neuronas del NC por lesión de los núcleos ventral lateral y ventral anterior, y de la disminución de dicha actividad en el NC contralateral por lesiones del haz prosencefálico medial.

Por todo lo expuesto, nos inclinamos a concluir que el N.EP forma parte de la vía a través de la cual la información somática llega al NC.

PP somáticos en las porciones laterales y mediales de la cabeza del NC.

Como se demuestra en las figuras 3, 13 y 14, la respuesta provocada en el NC por estimulación del nervio radial tiene amplitud diferente de acuerdo a si se registra en la porción lateral o en la medial de dicho núcleo, tanto en los gatos despiertos, en los anestesiados, como en los decorticados.

En la porción lateral del NC los PP registrados a diversas alturas son similares entre sí en cuanto a amplitud y latencia.

Este hecho ha sido reportado por Diez-Martínez y col. en 1976 (46) quienes también exploraron un trayecto vertical en la cabeza del NC con electrodos monopolares. Sin embargo, sus estudios con electrodos bipolares en un trayecto medial indican que encontraron ciertos cambios en la amplitud de los PP e incluso inversión o desaparición de éstos en algunas regiones del NC. Estos resultados apoyan nuestro hallazgo de cambios grandes en la amplitud de los PP en el NC medial, a diversas alturas, cuando se aplica un estímulo de intensidad constante en el nervio radial. Este hecho parece estar en contradicción con la descripción de Adinolfi, 1968 (1), Kemp y Powell, 1971a(92) y Hassler, 1977 (80) acerca de que el NC es una estructura homogénea.

Los cambios en amplitud registrados en los PP en la porción medial del NC podrían indicar que existen en algunas zonas de esta porción un mayor número de elementos neuronales que responden a la estimulación del nervio radial. También sería posible considerar la existencia de una mayor concentración de proyecciones aferentes de la pata delantera izquierda sobre una región determinada del NC; sería posible también sugerir la existencia de ciertas regiones dentro de la cabeza del NC que presentan un menor umbral para esta respuesta somática. Sin embargo, ya que no se analizó la existencia de somatotopía en este núcleo, no se puede generalizar este hallazgo a las proyecciones de otras regiones del cuerpo del gato. En apoyo al hallazgo de diferencias electrofisiológicas en el registro de los PP somáticos en el NC medial, Mensah, 1976 (129) y Sanders en 1976 (167) han sugerido que existe cierta

localización funcional en el NC ya que la estimulación de algunas áreas produce diferentes tipos de movimientos en los animales. Liles en 1974 (120) ha demostrado que la estimulación de ciertas zonas corticales, de la SN y del N.EP produce respuestas localizadas preferentemente en zonas específicas del NC y no en todo el núcleo indiscriminadamente, lo cual resulta bastante similar a lo descrito en este trabajo.

Se sugiere entonces que existen diferencias electrofisiológicas entre la porción lateral y la medial del NC y que este efecto no desaparece cuando el animal está anestesiado o decorticado.

Relaciones entre el NC y el N.EP:

Se ha reportado el registro de PP en el NC y en el N.EP por estimulación recíproca en gatos despiertos, anestesiados y decortificados, como se ilustra en las figuras 4 y 12. Dichos PP varían en forma y latencia siendo las diferencias entre las medias de las latencias estadísticamente significativas a una $p < 0.05$.

PP en el N.EP por estímulo directo al NC:

Se han publicado varios estudios que establecen la existencia de respuestas provocadas en el N.EP por la estimulación directa al NC y cuya latencia promedio es de 10 a 12 mseg (Levine, 1974) (114), (Yoshida, 1972) (199), (Malliani, 1967)(124). En este trabajo realizado con macroelectrodos, los PP en el N.EP por la estimulación de diversas zonas del NC son de corta latencia (4.76 mseg) y presentan una onda inicial pequeña seguida de una segunda

onda de mayor amplitud y duración tal como se ilustra en las figuras 3 y 10.

La gran mayoría de los estudios de la electrofisiología del N.EP se han realizado utilizando microelectrodos con el fin de comprobar el tipo de respuesta sináptica que se encuentra en dicho núcleo ante estímulos provenientes de diversas fuentes, y realmente se han realizado pocos estudios con macroelectrodos en los cuales se estimule el NC y se registre en el N.EP. La que sí está comprobada plenamente es la vía anatómica que se origina en el NC y que cursa a través del GP externo, del GPI o del N.EP y que termina en la SN. Dicha vía ha sido demostrada en parte o totalmente por Fox, 1976 (63), Szabó, 1970 (182) y Voneida en 1960 (197). Existe, por lo tanto, el sustrato anatómico que justifica la existencia de PP en el N.EP por estimulación directa del NC.

En cuanto a la latencia de estos PP (4.76 msec) es bastante corta. Sin embargo, no es extraño este hecho debido a que estudios unicelulares de Yoshida y col. en 1972 (199) han demostrado que esta vía es monosináptica. También Malliani, 1967 (124) y Lilles, 1974 (120) reportan que el potencial sináptico en el N.EP por estimulación del NC tiene como promedio de 10 a 12 msec y que la velocidad de conducción en esta vía es baja debido al pequeño diámetro de los axones caudatofugos. La latencia de los PP descritos en este trabajo es menor que la reportada por los autores arriba mencionados lo cual podría explicarse porque se utilizaron diferentes tipos de electrodos para registrar las respuestas provocadas. Además, los registros con microelectrodos pueden ha-

berse realizado en la segunda neurona de la vía, razón por la cual los registros unicelulares presentan una mayor latencia.

El hecho de que la estimulación previa del NC haga que disminuyan los PP en el N.EP producidos por la estimulación del nervio radial, permite sugerir que el NC tiene una influencia inhibitoria sobre la actividad del N.EP. Este hecho es muy interesante porque el sólo estímulo del NC, con la intensidad de corriente utilizada en esta maniobra experimental, no se manifiesta en un cambio eléctrico importante en el N.EP, entonces, el decremento de la respuesta somática en el N.EP no se debe a una oclusión. Esto confirma lo expresado por Amassian en 1952 (6) acerca de oclusiones e inhibiciones en el sistema nervioso central. De todas maneras, cualquiera sea el mecanismo involucrado, la mencionada interacción en el N.EP comprueba una convergencia de la vía NC al N.EP con la vía nervio radial al N.EP.

Una acción inhibitoria del NC sobre la SN y el GF ha sido ya reportada por Yoshida en 1972 (199) y Noda en 1968 (139). Feldman en 1968 (56) describió también una acción inhibitoria del NC sobre una respuesta sensitiva en el hipotálamo anterior. Estos hechos están de acuerdo con lo reportado en esta tesis.

A pesar de la existencia de la posible vía electrofisiológica y anatómica que se origina en el NC y se dirige al N.EP y basada en los estudios de bloqueo funcional reversible del NC mediante depresión propagante, se sugiere que la integridad del NC no es imprescindible para la llegada y registro de los PP en el N.EP por estimulación del nervio radial. Según se interpretan los

estudios por bloqueo reversible , si se bloquea un núcleo cuyas referencias son importantes para mantener o regular la excitabilidad en otra estructura, se notará en esta última un cambio en su actividad lo cual indica el grado de importancia que tiene el núcleo bloqueado para la estructura de proyección. Si al bloquear el NC no se observan cambios apreciables en los PP en el N.EP, se puede pensar que la llegada de información somática al N.EP es independiente del NC, lo cual explicaría los resultados acerca de la existencia de una menor latencia para los PP en el N.EP por estimulación radial, comparada con la del los PP en el NC.

Como se describió, la estimulación eléctrica del NC produce PP en el N.EP que, considerando la latencia y duración de las primeras ondas, bien pudieran resultar de la activación directa de fibras, y la onda tardía que en ocasiones se registró sería el resultado de la activación del soma neuronal ya sea en forma directa o por intermedio de las fibras presinápticas. Esta explicación permite aceptar que la DP en el NC sólo afecta las ondas tardías y no las primeras de los PP. Como describió Leño en 1944(110) la depresión propagante no actúa sobre fibras.

PP en el NC por estímulo del N.EP:

En varias alturas de la cabeza del NC se registraron PP por la estimulación del N.EP, cuya latencia promedio era de 7 msec, la que como ya se mencionó es significativamente diferente de aquella de los PP en el N.EP por la estimulación del NC (Ver Tabla I).

La existencia de respuestas provocadas en el NC cuando se

estimula el N.EP ha sido reportada por Liles, 1974(120). Este autor mediante registros unitarios extracelulares encontró respuestas ortodrómicas en el NC ante la estimulación de la SN y el N.EP, aunque no profundizó en el estudio de dichas respuestas provocadas ya que el objetivo de sus experimentos era el de identificar respuestas en neuronas del NC por la estimulación antidrómica de la vía y cuya latencia fue de 10.2 mseg.

No se ha localizado en la literatura estudios en los cuales, utilizando macroelectrodos, reporten PP en el NC al estimular el N.EP, por lo que los PP registrados en nuestros experimentos no tienen antecedentes publicados. Se podría pensar, sin embargo, que dichos PP fueran la respuesta antidrómica de la estimulación de la vía del NC al N.EP ya comprobada por múltiples investigadores, o que realmente, los PP que se registran en el NC cuando se estimula el N.EP no sigan una vía directa entre ambos núcleos sino que utilicen la vía N.EP→SN→NC o la vía N.EP→núcleos talámicos→NC, ya que se ha eliminado la posible mediación cortical en esta vía por los resultados encontrados en los experimentos de decorticación.

La determinación de la naturaleza antidrómica u ortodrómica de una respuesta provocada en el sistema nervioso central es un problema de difícil solución con las técnicas utilizadas en esta línea experimental. Aún en sistemas relativamente bien conocidos y en condiciones experimentales controladas, como es la vía piramidal, la correcta interpretación de los potenciales registrados en la corteza motora al estimular esta vía ha originado

una importante controversia entre diversos autores (Chang, 1954) (35), (Humphrey, 1968)(86). Por lo tanto, esto quedaría para futura investigación que deberá realizarse con microelectrodos intracelulares, lo que a largo plazo me propongo hacer en la Universidad de Panamá.

La susceptibilidad de la transmisión sináptica a la estimulación con frecuencias altas es un método de análisis que puede dar indicios sobre la riqueza o pobreza de sinápsis interpuestas en una vía (Chang, 1959)(36). Nuestros hallazgos ilustrados en la figura 7, permiten afirmar que ya que la vía N.EP→NC puede seguir altas frecuencias de estimulación sin bloqueo, debe tener muy pocas estaciones sinápticas en su camino.

En cuanto a la posibilidad de que dichos PP sean el resultado de la estimulación del N.EP a través de la vía N.EP→NÚcleos talámicos→NC, Díez-Martínez y col. en 1977 (47) han reportado que la latencia al pico de los PP en el NC por estímulo talámico es de 29.9 msec; Dormont en 1971 (50), en sus estudios con macroelectrodos encontró que la latencia de los PP en el núcleo VPL talámico por estimulación al N.EP es de 10 a 12 msec; Shizuo en 1971 (171) utilizando microelectrodos reporta la latencia de las espigas en el NC por estimulación talámica con valores de 10 a 30 msec; Púrpura en 1976 (158) reporta que el PPSE en el NC provocado por la estimulación de los núcleos intralaminares o del complejo CM-PF talámico tiene una latencia de 15 a 20 msec; Albe-Fessard en 1960 (4), midiendo las latencias al inicio de las ondas de los PP, reporta una latencia de

7.6 msec para los PP del NC por estimulación del núcleo centro mediano talámico. Todos los resultados mencionados indican que los PP en el NC por la estimulación al N.EP no pueden seguir la vía N.EP→Tálamo→NC porque aún el tiempo que requiere el paso de la información del tálamo al NC es mayor que la latencia de los PP en el NC por la estimulación del N.EP descrita en esta tesis.

En cuanto a la vía N.EP--SN--NC, Hull en 1970 (84) al estimular la SN y registrar PPSE en el NC encontró que en la mayoría de las células la latencia de este potencial era de 6 a 10 msec. Kitai en 1976c (99) reportó que la latencia promedio de los PPSE en el NC provocados por la estimulación de la SN tiene un valor de 14.8 msec pudiendo variar entre 5 y 20 msec. El informe además que la vía nigroestriada es de velocidad de conducción lenta. Estos hechos nos sugieren que el tiempo total de 7 msec reportado por nosotros para la llegada de la información desde el N.EP hasta el NC resulta muy corto si se supone que dicha información va primero a la SN y de allí al NC.

No se ha encontrado antecedentes de una modulación de la actividad del NC por parte del N.EP, pero el hallazgo de la vía N.EP→NC, que los resultados de esta tesis manifiestan, podrían sugerir esa posibilidad.

El hecho de que se registren PP somáticos en el N.EP primero que en el NC también sugeriría que el N.EP puede actuar sobre el NC en un circuito que coexistiría con la recepción de información del NC a través de otras aferencias.

Los hallazgos anatómicos reportados hasta el presente no dan apoyo a la existencia de esta vía del N.EP al NC ya que Nauta y colaboradores en 1974 (137) utilizando el método de transporte retrógrado de peroxidasa de rábano (P de R) inyectó esta sustancia en el complejo caudado-putámen de ratas pero no encontró células marcadas con dicha sustancia en el N.EP. Estos investigadores, sin embargo, también reconocen que con esta técnica no se puede marcar todas las aferencias a un núcleo, ya que tampoco lograron marcar las células corticales origen de la vía córtico-estriatal cuya existencia ha sido puesta en evidencia mediante el uso de otras técnicas (Yeterian, 1978)(198). Kim y col. en 1976 (96) mediante el uso de transporte retrógrado de aminoácidos marcados, inyectó prolina, lisina y leucina marcados en el GPI pero no pudieron encontrar dichos aminoácidos marcados en el NC. Carter y Fibiger en 1977 (34) investigaron las aferencias del N.EP en la rata utilizando las técnicas de P de R y de autoradiografía; los resultados por ellos observados con ambas técnicas no confirman la existencia de la vía N.EP--NC. Sin embargo, la posibilidad de que la vía anatómica exista pero que no haya podido ser detectada con las técnicas mencionadas es probable, ya que ha sucedido que conexiones hoy demostradas anatómicamente, no se pudieron trazar con otras técnicas anteriores debido probablemente a particularidades histoquímicas y morfológicas de dichas proyecciones.

Existen sin embargo dos hechos que apoyan la probable existencia de una vía cuyo sentido sea del N.EP hacia el NC:

a) la existencia de fibras degeneradas en el NC cuando se lesiona el N.EP en gatos, lo cual se ilustra en las figuras 40 y 41.

b) la disminución de los PP en el NC por la estimulación del nervio radial y de la actividad espontánea en dicho núcleo después de la inyección de KCl al 25% en el N.EP. Este hallazgo podría implicar que la integridad del N.EP es importante para que se produzca la respuesta somática en el NC, o que el N.EP es parte de la vía por donde llega información somática periférica al NC. Existe también la posibilidad de que el bloqueo de los PP y de la actividad espontánea en el NC se deban a una difusión del KCl desde el N.EP en donde fue inyectado hacia el NC directamente, o que la DP del N.EP se propague a través de puentes de sustancia gris desde el N.EP hacia el NC. Según se observa en el Atlas estereotáxico de Jasper-Ajmoné Marsan, 1954 (88) existe continuidad entre N.EP--GP--PT--NC o también sería posible una vía N.EP--GP--PT--Amígdala--NC. En lo que respecta al tiempo que tomaría la depresión propagante para atravesar estas estructuras, probablemente sería mucho más de dos minutos que fue el tiempo en que se registró una disminución de la actividad espontánea en el NC después de la inyección de KCl al 25% en el N.EP, ya que se sabe que la depresión propagante se propaga a velocidad de 3 a 3.3 mm/min (Burés, 1974)(31), (Leño, 1944)(110).

Sin embargo, los registros efectuados en la corteza occipital y en el complejo CM-PF (Ver figuras 35 y 38) no muestran cambios durante la depresión propagante del N.EP, lo que sugiere que los cambios que se producen están restringidos a la relación

NC--N.EP. Otro dato que es difícil de explicar es ¿ porqué no se propaga la DP desde el NC hacia el N.EP?.

Vinculación de las zonas del NC que presentan respuestas por estimulación del nervio radial, con aquellas que producen respuestas en el N.EP o en donde se registran respuestas provocadas por estimulación del N.EP.

Se ha reportado en las secciones experimentales A y B que cuando se estimula una región del NC en la que previamente se ha registrado PP somáticos, se producen PP en el N.EP. Asimismo, cuando se estimula el N.EP se registran PP en aquellas regiones del NC en las cuales se ha registrado previamente una respuesta somática.

Carpenter, 1976 (33) ha descrito que las aferencias al estriado provenientes de los núcleos intralaminares talámicos están organizadas topográficamente y Liles en 1974 (120) ha descrito una organización topográfica de las aferencias corticales en la cabeza del NC; por esta razón se podría pensar que existen algunas regiones del NC que reciben un mayor número de aferencias somáticas (de la pata delantera izquierda), o que presentan un menor umbral para las respuestas somáticas y que a su vez tienen una mayor proyección sobre el N.EP. Esto mismo podría suceder respecto a los PP en el NC por estimulación del N.EP.

Influencia de la anestésia sobre los PP registrados en el NC y en el N.EP.

En el estudio de las relaciones electrofisiológicas entre

el NC y el N.EP se encontró que el anestésico α -cloralosa modifica las latencias y amplitudes de los PP en ambos núcleos.

En el caso de los PP registrados en el NC la latencia disminuyó y para los PP del N.EP dicha latencia aumentó respecto a lo encontrado para los gatos inmovilizados y despiertos. Dichas observaciones indican que este anestésico influye sobre la llegada de información somática periférica a estos núcleos y también sobre las interrelaciones que existen entre el NC y el N.EP.

Investigadores como Albe-Fessard, 1960 (4) y Bloom, 1965 (13) han reportado que los anestésicos pueden disminuir inhibiciones (α -cloralosa) o tener efectos selectivos sobre la sensibilidad de las poblaciones neuronales a los diversos transmisores como sería el deprimir facilitaciones, alterar el potencial de membrana o suprimir la actividad de algunas unidades. Arduini, 1954 (8) reportó que la cloralosa a dosis bajas puede aumentar la amplitud de los PP, pero a dosis altas puede disminuirla. Los resultados expuestos y los obtenidos en nuestros experimentos indican que los anestésicos deben ser utilizados con cautela en los estudios electrofisiológicos, ya que sus efectos pudieran enmascarar las respuestas que normalmente ocurrirían si no se utilizara anestésia. Es más, este hecho justificaría que los estudios de la actividad eléctrica de las neuronas no se realice bajo anestésia.

V.- CONCLUSIONES:

- 1.- En el NC y en el N.EP se registran PP por estimulación del nervio radial. La latencia de los PP en el N.EP es menor que aquella registrada para los PP en el NC. Este hecho sugiere que la información proveniente de dicho nervio llega primero al N.EP que al NC.
- 2.- Las vías a través de las cuales ocurre la llegada de información somática periférica (del nervio radial) al NC y al N.EP no están claras al presente, pero la eliminación funcional del N.EP elimina los PP en el NC mientras que lo inverso no ocurre. Esto permite sugerir que se requiere de la integridad funcional del N.EP para que se registren en el NC las respuestas provocadas por la estimulación del nervio radial, y no lo inverso.
- 3.- Los PP registrados en varias alturas de la porción lateral de la cabeza del NC son similares entre sí en cuanto a amplitud, mientras que en la porción medial dichos PP varían en amplitud en un mismo animal. Este hecho indica una homogeneidad estructural en la porción lateral de la cabeza del NC y un mayor número de proyecciones desde la pata delantera izquierda hacia ciertas regiones de la porción medial de la cabeza de dicho núcleo.
- 4.- Tanto en el NC como en el N.EP se registran PP por estimulación recíproca y las latencias de estos PP son significativamente diferentes a una $p < 0.05$. Esto sugiere que dichos PP

cursan a través de vías diferentes.

- 5.- El NC ejerce una acción reguladora, probablemente inhibidora, sobre la respuesta en el N.EP provocada por estímulo al nervio radial.
- 6.- El registro de PP en el NC por la estimulación del N.EP sugiere la existencia de una vía que por no bloquearse a frecuencias de estimulación hasta de 100 HZ, parece tener pocas sinápsis en su trayecto.
- 7.- Cuando se lesiona el N.EP en gatos, se encuentran fibras degeneradas en el NC homolateral lo que sugiere la existencia de fibras que se originan en el N.EP y se dirigen, a través de la cápsula interna, hacia el NC.
- 8.- La corteza cerebral sólo parece facilitar la producción de los PP tanto por la estimulación del nervio radial como por la estimulación recíproca del NC y del N.EP. La integridad cortical no es necesaria para que se produzcan dichos PP.
- 9.- El anestésico α -cloralosa disminuye la latencia de los PP en el NC y aumenta la de los PP en el N.EP, tanto por la estimulación del nervio radial como por la estimulación directa del NC o del N.EP. También se registra un aumento en amplitud de dichos PP. A pesar de que la α -cloralosa no impide la producción de los PP, debe tenerse en cuenta que sí los modifica en cuanto a latencia y amplitud.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Adinolfi, A.M. and Pappas, G.D. The fine structure of the caudate nucleus of the cat. *J. Com. Neurol.* 133: 167-183, 1968.
- 2- Adinolfi, A.M. Degenerative changes in the entopeduncular nucleus following lesions of the caudate nucleus: an electron microscopic study. *Exp. Neurol.* 25: 246-254, 1969a.
- 3- Adinolfi, A.M. The fine structure of neurons and synapses in the entopeduncular nucleus of the cat. *J. Com. Neurol.* 135: 225-248, 1969b.
- 4- Albe-Fessard, D., Oswaldo-Cruz, E., Rocha-Miranda, C. Activités évoquées dans le noyau caudé du chat en réponse à des types divers d'afférences. I. Etude macrophysiologique. *EEG Clin. Neurophysiol.* 12: 405-420, 1960a.
- 5- Albe-Fessard, D., Rocha-Miranda, C., Oswaldo-Cruz, E. Activités évoquées dans le noyau caudé du chat en réponse à des types divers d'afférences. II. Etude microphysiologique. *EEG Clin. Neurophysiol.* 12: 649-661, 1960b.
- 6- Amassian, V.E. Interaction in the somato visceral projection system. *Proc. of the ass. for Res Nervous Mental Dis.* 1950. pp. 311-402.
- 7- Anonow, S. The use of radio frequency power in making lesions in the brain. *J. Neurosurg.* 17: 431-438, 1960.
- 8- Arduini, A., Arduini, M.G. Effects of drugs and metabolic alterations on brain stem arousal mechanism. *Pharmacol and Exp. Ther.* 110: 76-85, 1954.
9. Ariens Kappers, C.U., Huber, G.C., Crosby, E.C. The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates including man, Vol. III. Hafner Publishing Company, New York. 1960.
10. Bak, I.J., Choi, W.B., Hassler, R., Usunoff, K.G. and Wagner, A. Fine structural synaptic organization of the corpus striatum and substantia nigra in rat and cat. *Adv. in Neurol.* 9: 25-41, 1975.
- 11- Barr, M.L. El sistema nervioso humano. 2a. Ed. Harla S.A. de C.V., Mexico. 1975.
- 12- Bartholini, G. and Stodler, H. Neurotransmitter interaction in the basal ganglia: relation to extrapyramidal disorders. In: *Advances in Parkinsonism.* Birkmayer, W. and Hornykiewicz, O. (Eds). Editiones Roche, Vienna. 1976.
- 13- Bloom, F. E., Costa, E., Salmoraghi, C. Anesthesia and responsiveness of individual neurons of the caudate nucleus of the cat to acetylcholine, norepinephrine, and dopamine administered by microelectrophoresis.

- J. Pharmacol and Exp. ther. 150: 244-252. 1965.
- 14- Bowen, F.P. Behavioral alterations in patients with basal ganglia lesions. In: The Basal Ganglia. Yahr, M.D. (Ed.), Raven Press, New York, 1976.
 - 15- Brawley, P., Doyle, J. and Marmar, Ch. Is nigrostriatal facilitation dopaminergic or not?. Soc. for Neurosc. Abs. 2 (Part 1): 60, 1976.
 - 16- Brazier, M.A. Electrical Activity of the nervous system. 4th Ed. Pitman Medical Publishing Co. California, 1977.
 - 17- Brinley, F.J., Kandel, E.R., and Wade, H.M. Potassium outflux from rabbit cortex during spreading depression. J. Neurophysiol. 23: 246-256, 1960.
 - 18- Brust-Carmona, H., Prado-Alcalá, R., Grynberg-Zylberbaum, J., Alvarez-Leefmans, J. and Zarco-Coronado, I. Modulatory effects of acetylcholine and catecholamines in the caudate nucleus during motor conditioning. In: Neurohumoral coding of brain function. Adv. Behav. Biol. 10:171-187, 1974.
 - 19- Brust-Carmona, H. and Zarco-Coronado, I. Instrumental and inhibitory conditioning in cats. Effect of paleocortical and caudate nucleus lesion. Bol. Estud. Méd. Biol. Mex. 27:61-70, 1971a..
 - 20- Brust-Carmona, H. Prado-Alcalá, R. y Grynberg-Zylberbaum, J. Bloqueo reversible de respuestas condicionadas motoras por la aplicación de anes-tésicos locales en el núcleo caudado. Bol. Estud. Méd. Biol. Méx. 27: 109-118, 1971b.
 - 21- Buchwald, N.A., Wyers, E.J., Carlin, J. and Farley, R.E. Effects of caudate stimulation on visual discrimination. Exp. Neurol, 4:23-26, 1961.
 - 22- Buchwald, N.A., Horvath, F.E., Soltysik, S. and Romero-Sierra, C. Inhibitory responses to basal ganglia stimulation. Bol. Méd. Biol. Méx. 22: 363-377, 1964.
 - 23- Buchwald, N.A. and Hull, C.D. Some problems associated with interpretation of physiological and behavioral responses to stimulation of caudate and thalamic nuclei. Brain Res. 6:1-11, 1967.
 - 24- Buchwald, N.A., Price, D.D., Vernon, L. and Hull, C.D. Caudate intracellular responses to thalamic and cortical inputs. Exp. Neurol. 38: 311-323, 1973.
 - 25- Bunney, E.S. and Aghajanian, G.K. Dopaminergic influence in the basal ganglia: Evidence for striatonigral feedback regulation. In: The Basal Ganglia. Yahr, M.D. (Ed.). Raven Press, New York, 1976.
 - 26- Burés, J. Some metabolic aspects of Leão's spreading depression. J. Neurochem. 1: 153-158, 1956.

- 27- Burés, J., Kozlouskaya, I.B. and Fifková, E. Excitability changes in nonspecific thalamic nuclei during striatal depression in the rat. Arch. Int. Physiol. Bioch. 72:776-786, 1964.
- 28- Burés, J., Buresová, O., Fifková, E., Rabending, G. Reversible deaf-ferentation of cerebral cortex by thalamic spreading depression. Exp. Neurol, 12:55-57, 1965.
- 29- Burés, J., Harymane, G. and Lukyanova, L.D. Blockade of thalamocortical and pyramidal pathways by striatal spreading depression in rats. Exp. Neurol. 18:404-415, 1967a.
- 30- Burés, J. and Hartman, G. Conduction block in capsula interna fibres caused by striatal spreading depression in rats. Experientia 23: 736-737, 1967b.
- 31- Burés, J., Buresová, O. and Krivanek, J. The mechanism and applications of LeMo's spreading depression of electroencephalographic activity. Ac. Press, INC, New York, 1974.
- 32- Carlsson, A. Some aspects of domapine in the basal ganglia. In: The Basal Ganglia, Yahr, M.D. (Ed.), Raven Press, New York, 1976.
- 33- Carpenter, M.B. Anatomical organization of the corpus striatum and related nuclei. In: The Basal Ganglia, Yahr, M.D. (Ed), Raven Press, New York, 1976.
- 34- Carter, D.A. and Fibiger, H.C. The projection of the entopeduncular nucleus and globus pallidus in rat as demonstrated by autoradiography and horseradish peroxidase histochemistry. J. Comp. Neurol. 177:113-124, 1977.
- 35- Chang, H.T. Cortical response to stimulation of medullary pyramid in rabbit. J. Neurophysiol 18:333-352, 1955.
- 36- Chang, H.T. The evoked Potentials. Hadbook of physiology. Section I: Neurophysiology Vol. I. Chapter XII. American Physiological Soc., Wash-ington, D.C., 1959. pp. 299-313.
- 37- Collewijn, H. and Van Harreveld, A. Membrane potential of cerebral cortical cells during spreading depression and asphyxia. Exp. Neurol. 15:425-436, 1966.
- 38- Connor, J. D. Caudate nucleus neurones: Correlation of the effects of substantia nigra stimulation with iontophoretic dopamine. J. Physiol., 208: 691-704, 1970.
- 39- Costero-Tudanca, I. Técnica de impregnación argéntica para mielina. Comunicación personal. México, 1978.
- 40- Crosby, E.C., Humphrey, T. and Laver, E. Correlative anatomy of the nervous system. The Mcmillan Co., New York. 1962.

- 41- Dalssas, M., Krauthamer, G. Release of centrum medianum from caudate inhibition following lesions of substantia nigra. Soc. Neurosc. Abstr. 1:186, 1975.
- 42- De Robertis, E.D., Sáez, F.A., De Robertis, E.M. *Biología Celular*. 9 Ed., Librería "El Ateneo" Editorial. Buenos Aires, 1977.
- 43- De Long, M.R. Activity of pallidal neurons during movement. *J. Neurophysiol.* 34: 414, 1971.
- 44- De Long, M.R. and Stick, P.L. Relation of Basal Ganglia, cerebellum and motor cortex units to ramp and ballistic limb movements. *Brain Res.* 71: 327-335, 1974.
- 45- Denny-Brown, D. and Yanagisawa, N. The role of the basal ganglia in the initiation of movement. In: *The Basal Ganglia*, Yahr, M.D. (Ed), Raven Press, New York, 1976.
- 46- Díez-Martínez, O., García-Muñoz, M., Prieto, G., Roig, J.A. and Brust-Carmona, H. Sensory afferents to the caudate nucleus. *Physiol. and Behav.* 16:727-733, 1976.
- 47- Díez-Martínez, O., Roig, J.A., Vargas, J.E., Sepúlveda, J. and Brust-Carmona, H. Neural pathways mediating somatic evoked responses in the caudate nucleus of cats. *Physiol. and Behav.* 19:269-276, 1977.
- 48- Difiglia-Sekuler, M., Pasik, T., Pasik, P.A. A golgy study of the neostriatum of monkeys. *Soc. Neurosc. Abstr.* 1:186, 1975.
- 49- Divac, I. Delayed alternation in cats with lesions of the prefrontal cortex and the caudate nucleus. *Physiol. and Behav.* 8:519-522, 1972.
- 50- Dormont, J.F., Ohye, C. Entopeduncular projection to the thalamic ventrolateral nucleus of the cat. *Exp. Brain Res.* 12:254-264, 1971.
- 51- Endo, K., Araki, T., and Ito, K. Short latency EPSPs of pyramidal tract cells evoked by stimulation of the striatum with reference to those by intralaminar nuclei of the thalamus, *Brain Res.* 132:547-552, 1977.
- 52- Etcheverry, G.J. and Pellegrino, A. Ultraestructure of neurons in the arcuate nucleus of the rat. *Anat. Rec.* 160:239-254, 1968.
- 53- Evarts, E.V. Neurophysiological mechanism in Parkinson's disease. In: *Advances in Parkinsonism*. Birkmayer, W. and Hornykiewicz, O. (Eds). Editiones Roche, Vienna, 1976.
- 54- Farley, I.J., Hornykiewicz, O. Noradrenaline in subcortical brain regions in patients with Parkinson's disease and control subjects. In: *Advances in Parkinsonism*. Birkmayer, W. and Hornykiewicz, O. (Eds), Editiones Roche, Vienna, 1976.

- 55- Faull, R.L.M., and Mehler, W.R. Studies of the fiber connections of the substantia nigra in the rat using the method of retrograde transport of peroxidase. Soc. Neurosc. Abstr. 2(part 1): 62, 1976 -
- 56- Feldman, S. and Dafny, N. Modification of single cell responses in the posterior hypothalamus to sensory stimuli by caudate and globus pallidus stimulation and lesions. Brain Res. 10:402-417, 1968 -
- 57- Feltz, P. Dopamine, aminoacids and caudate unitary responses to nigral stimulation. J. Physiol. 205:8-9, 1970.
- 58- Firková, E. and Sika, J. Relationships between cortical and striatal spreading depression in rats. Exp. Neurol. 9:355-366, 1964a.
- 59- Firková, E. and Bures, J. Spreading depression in the mammalian striatum. Arch. Int. Physiol. Bioch. 72:171-179, 1964b.
- 60- Firková, E. Spreading depression in subcortical structures in rabbit. Brain Res. 2:61-70, 1966.
- 61- Fink, R.P. and Heimer, L. Two methods for selective silver impregnation of degenerating axons and their synaptic endings in the central nervous system. Brain Res. 4:369-374, 1967.
- 62- Fox, C.A., Schmitz, J.T. The substantia nigra and the entopeduncular nucleus in the cat. J. Com. Neurol. 80:323-334, 1944.
- 63- Fox, C.A. and Rafols, J.A. The striatal efferents in the globus pallidus and the substantia nigra. In: The Basal Ganglia, Wahr, M.D. (Ed), Raven Press, New York, 1976.
- 64- Frigyesi, T.L., and Machek, J. Basal ganglia-diencephalon synaptic relations in the cat. II. Intracellular recordings from dorsal thalamic neurons during low frequency stimulation of caudate thalamic projection system and nigrothalamic pathway. Brain Res., 27: 59-78, 1971.
- 65- Fuller, D.R.G., Buchwald, N.A., and Hull, C.D. Intracellular responses of caudate output neurons to orthodromic stimuli. Society for Neuroscience Abstracts., Vol. I, p 1975.
- 66- Fuller, D.R.G., Hull, C.D., and Morris, R. Thalamic caudate connections Society for Neuroscience Abstracts. Vol. II, part I. p 54, 1976.
- 67- Fuxe, K. and Ungerstedt, U. Studies on the cholinergic and dopaminergic innervation of the neostriatum with the help of intraneostriatal injections of drugs. Pharmac. Ther. B., 2:29-36, 1976 -
- 68- Ganong, W.F. Manual de Fisiología. 5a. Ed. Editorial El Manual Moderno, S.A., México, 1976.
- 69- García-Rill, E., Levine, M.S., Hull, C.D. and Buchwald, N.A. Effects of frontal cortex lesions on spontaneous firing of caudate neurons. Neu-

- rosc. Abstr. 1:190, 1975.
- 70- García-Rill, E., Buchwald, N.A., Hull, C.D., Levine, M.S. and Villablanca, J. Permanent deficits in caudate neuronal activity induced by neonatal cortical damage. Society for Neuroscience Abstracts. Vol. II, Part 1, p. 55, 1976.
- 71- Gloor, P. Amydala, In Handbook of Physiology, Vol. II Am. Physiological Soc., Washington, D.C., pp 1395-1420, 1960.
- 72- Goldman, P.S., and Rosvold, H.E. The effects of selective caudate lesions in infant and juvenile rhesus monkeys. Brain Res., 43: 53-66, 1972.
- 73- Grafstein, B. Mechanism of cortical depression. J. Neurophysiol. 19: 154-171, 1956.
- 74- Gringberg-Zylberbaum, J., Prado-Alcalá, R., and Brust-Carmona, H. Correlation of evoked potentials in the caudate nucleus on conditioned motor response. Physiol. and Behav., 10:1005-1009, 1973.
- 75- Grofová, I. Ansa and fasciculus lenticularis of carnívora. J. Comp. Neurol., 138: 195-208, 1970.
- 76- Grofová, I. The identification of Striatal and pallidal neurons projecting to substantia nigra. An experimental study by means of retrograde axonal transport of horseradish peroxidase. Brain Res., 91:286-291, 1975.
- 77- Guzman-Flores, C., Alcaráz, M., and Fernández, A. Rapid procedure to localize electrodes in experimental neurophysiology. Bol. Est. Med. Biol. Mex., 16:29-31, 1968.
- 78- Hamilton, W.J., Mossman, H.W. Human Embriology. Williams and Wilkins, Baltimore, 1972.
- 79- Harter, M.R., White, C.T. Evoked cortical responses to check board patterns: Effects of check size as a function of visual acuity. EEG. Clin. Neurophysiol., 33:517-519, 1972.
- 80- Hassler, R., Woong Chung, J., Wagner, A., and Rinne, U. Experimental demonstration of intrinsic synapses in cat's caudate nucleus. Neuroscience letters, 5:117-121, 1977.
- 81- Hattori, T., Singh, V.K., and McGeer, P.L. Ultrastructural localization of coline acetyltransferase in the corpus striatum of rodents. Soc. Neurosc., 1:194, 1975.
- 82- Hore, J., and Meyer Lohman, J. Basal ganglia cooling disables learned arm movements of monkeys in the absence of visual guidance. Science., 195:584-586, 1977.
- 83- Hornykiewicz, O. Neuronal interactions and Basal Ganglia function and

- dysfunction. In: The Basal Ganglia. Yahr, M.D. (Ed.). Raven Press, 269-280, 1976.
- 84- Hull, C.D., Bernardi, C.A., and Buchwald, N.A. Intracellular responses of caudate neurons to brainstem stimulation. *Brain Res.*, 22: 163-179, 1970.
- 85- Hull, C.D., Bernardi, G., Price, D.D., and Buchwald, N.A. Intracellular responses of caudate neurons to temporally and spatially combined stimuli. *Exp. Neurol.*, 38:324-336, 1973.
- 86- Humphrey, D.R. Reanalysis of the antidromic cortical response. II. On the contribution of cell discharge and PSPs to the evoked potentials. *EEG Clin. Neurophysiol.* 25: 421-442, 1968.
- 87- Ichijo, M. and Ochs, S. Spreading depression of negative wave of direct cortical response and pyramidal tract response. *Brain Res.*, 23: 41-56, 1970.
- 88- Jasper, H.H. and Ajmone-Marsan, C.A. A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. The National Research Council of Canada. 1954.
89. Jung, R. and Hassler, R. "The extrapyramidal motor system". In: *Handbook of Physiology. Neurophysiology, Sec. 1, vol. III. Chapter XXXV.* American Physiological Society, Washington, 1960.
- 90- Kaelber, W.W. and Afifi, A.K. Nigro-amygdaloid fiber connections in the cat. *The Am. J. of Anat.*, 148: 129-135, 1977.
- 91- Kemp, J. The termination of strio-pallidal and strionigral fibers. *Brain Res.*, 17:125-128, 1970.
- 92- Kemp, J.M. and Powell, T.P.S. The Structure of the caudate nucleus of the cat: light and electron microscopy. *Phil. trans. R. Soc. Lond. (B)*, 262: 383-401, 1971a.
- 93- Kemp, J.M. and Powell, T.P.S. The synaptic organization of the caudate nucleus. *Phil. trans. R. Soc. Lond. (b)*. 262: 403-412, 1971b.
- 94- Kemp, J.M. and Powell, T.P.S. The site of termination of afferent fibres in the caudate nucleus. *Phil. trans. R. Soc. Lond. (B)*., 262:413-427, 1971c.
- 95- Kemp, J.M. and Powell, T.P.S. The termination of fibres from the cerebral cortex and thalamus upon dendritic spines in the caudate nucleus: a study with the Golgi method. *Phil. trans. R. Soc. Lond. (B)*. 262: 429-439, 1971d.
- 96- Kim, R. Nakano, K. Jayaraman, A. Carpenter, M. Projections of the globus pallidus and adjacent structures: An autoradiographic study in the monkey. *J. Comp. Neurol.* 169:263-282, 1976.

- 97- Kitai, S.T., Kocsis, J.D., and Wood, J. Origin and characteristics of the cortico-caudate afferents: and anatomical and electrophysiological study. *Brain Res.*, 118: 137-141, 1976a
- 98- Kitai, S.T., Kocsis, J.D. Preston, R.J., and Sugimori, M. Monosynaptic inputs to caudate neurons identified by intracellular injections of horseradish peroxidase. *Brain Res.*, 109:601-606, 1976b.
- 99- Kitai, S.T., Sugimori, M., and Kocsis, J.D. Excitatory nature of dopamine in the nigro-caudate pathway. *Exp. Brain Res.*, 24:351-363, 1977c.
- 100- Knook, H.L. The fibre connections of the forebrain. *Van Gorcum and Company. N.V. The Netherlands*, 1965.
- 101- Kocsis, J.D., Sugimori, M., and Kitai, S.T. Dopamine induced depolarization in the caudate nucleus. *Society for Neuroscience abstracts. Vol. 1, p 187*, 1975.
- 102- Kocsis, J.D., Preston, R.J., and Kitai, S.T. An anatomical and electrophysiological study of the caudate projection system. *Soc. Neurosc. Abstr. 11 (part 1): 1976*.
- 103- Kondo, M. Clinical study of somato sensory evoked potentials (S E P_s) in orthopaedic surgery. *Int. Ortopaedics (SICOT)*. 1:9-15, 1977.
- 104- Koller, W.C. and Berry, C.A. Modifications of evoked responses in the caudate nucleus by cholinergic agents. *Neuropharmacology*, 15: 233-238, 1976.
- 105- Krieg, W.J.S. *Functional Neuroanatomy*. 3rd. Ed. Pantagraph Printing Co., Illinois, U.S.A., 1966.
- 106- Kuo, J.S., Carpenter, M.B. Organization of Pallido-thalamic projections in the rhesus monkey. *J. Com. Neurol.* 151:201-236, 1973.
- 107- Landau, W.M. Evoked Potentials, in: *The Neurosciences: A study program. The Rockefeller Center. U. Press.* pp 469-482, 1967.
- 108- Larsen, K.D., McBride, R.L. Epithalamic and pontine projections of the feline entopeduncular nucleus. *Society for Neuroscience. Vol. II, part 1, p. 56*, 1976.
- 109- Laursen, A.M. *Corpus Striatum. Acta Physiologica Scandinavica*, 50 (spp 211): 7-010, 1963.
- 110- Leão, A.A. Spreading Depression of activity in cerebral cortex. *J. Neurophysiol.*, 7:359-390, 1944.
- 111- Leão, A.A. and Morison, R.S. Propagation of spreading cortical depression. *J. Neurophysiol.*, 8:33-45, 1945.

- 112- Leão, A.A. Further observations on the spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J. Neurophysiol.*, 10:409-414, 1947.
- 113- Lénárd, L. Sex-dependent body weight loss after bilateral 6-hydroxydopamine injection into the globus pallidus. *Brain Res.* 128, 559-568, 1977.
- 114- Levine, M.S., Hull, C.D., and Buchwald, N.A. Pallidal and entopeduncular intracellular responses to striatal, cortical, thalamic and sensory inputs, *Exp. Neurol.*, 44:448-460, 1974a.
- 115- Levine, M.S., Hull, C.D., Buchwald, N.A. and Villablanca, J.R. The spontaneous firing patterns of forebrain neurons. II Effects of unilateral caudate nuclear ablations. *Brain Res.*, 78:411-424, 1974b.
- 116- Levine, M.S., Hull, C.D., Buchwald, N.A., García-Rill, E., Heller, A. and Erinoff, L. The spontaneous firing patterns of forebrain neurons. III Prevention of induced asymmetries in caudate neuronal firing rates by unilateral thalamic lesions. *Brain Res.* 131:215-225, 1977.
- 117- Lewis, E.G., Dustman, D.E., Beck, E.C. The effect of alcohol and marijuana on cerebral evoked potentials. *Prog. Clin. Neurophysiol.* 2:160-174, 1977.
- 118- Lidsky, T.I., Buchwald, N.A., Hull, C.D. and Levine, M.S. Pallidal and entopeduncular single unit activity in cats during drinking. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, 39:79-84, 1975.
- 119- Lidsky, T.I., Buchwald, N.A., Hull, C.D. and Levine, M.S. A neurophysiological analysis of the development of corticocaudate connections in the cat. *Exp. Neurol.*, 50:283-292, 1976.
- 120- Liles, S.M. Single unit response of caudate neurons to stimulation of frontal cortex, substantia nigra and entopeduncular nucleus in cat. *J. Neurophysiol.*, 37:254-265, 1974.
- 121- Liles, S.L. Some changes in motor behavior produced by surgical lesions of the striatum in the monkey. *Soc. for Neurosciences abstracts*, Vol. I, p. 197, 1975.
- 122- Lorenzo, D., Velluti, S.C., Crispino, L., Velluti, R. Cerebellar sensory functions. Rat auditory evoked potentials. *Exp. Neurol.* 55:629-636, 1977.
- 123- Low, M.D., Purves, S.J. Sensory evoked potentials, CNV and EEG in patients with proven brain lesions, *EEG Clin. Neurophysiol.* 39:208, 1975.
- 124- Malliani, A. and Purpura, D. P. Intracellular studies of the corpus striatum. II. Patterns of synaptic activities in lenticular and entopeduncular neurons. *Brain Res.*, 6:341-354, 1967.

- 125- Manter, J.T. Neuroanatomía y neurofisiología clínicas. Ed. Inter-american, S.A., México, 1960.
- 126- McGeer, P.L., Hattori, R., Fibiger, H.C. and McGeer, E.G. Interconnections of dopamine, GABA and acetyl choline containing neurons of the extrapyramidal system. J. Pharmacol (Suppl. 1), 5:54, 1974.
- 127- McGeer, P.L., Hattori, T., Singh, U.K., and McGeer, E. Cholinergic systems in extrapyramidal function. In the Basal Ganglia, Yahr, M.D. (Ed.), Raven Press, New York, 1976.
- 128- Mensah, P. and Deadwyler, S. The caudate nucleus of the rat: cell types and the demonstration of a commissural system. J. Anat., 117:281-293, 1974.
- 129- Mensah, P. Intrinsic organization of a single caudate nucleus. Society for Neuroscience Abstracts. Vol. II part I, p. 67, 1976.
- 130- Mickle, J.P. Efferent connections of the caudate nucleus in the Virginia Opossum. J. Comp. Neurol., 166:373-382, 1976.
- 131- Miller, J.J., Richardson, T.L. and McLennan, H. Negro-striatal inhibition mediated by non-dopaminergic axon collaterals. Soc. Neurosc. Abst., 1:187, 1975a.
- 132- Miller, J.J., Richardson, T.L., Fibiger, H.C., McKennan, H. Anatomical and electrophysiological identification of a projection from the mesencephalic raphe to the caudate-Putamen in the rat. Brain Res., 97:133-138, 1975b.
- 133- Mountcastle, V.B. Medical Physiology. Vol. I. 13 ed. The C.V. Mosby company. Saint Louis, 1974.
- 134- Mroz, E.A., Brownstein, M.J., Leeman, S.E. Evidence for Substance P in the Striato-nigral tract. Brain Res., 125(2):305-311, 1977.
- 135- Nauta, W.J.H. and Mehler, W.R. Some afferent connections of the lentiform nucleus in monkey and cat. Anat. Rec., 139:260, 1961.
- 136- Nauta, W.J.H., and Mehler, W.R. Projections of the lentiform nucleus in the monkey. Brain Res., 1:3-42, 1966.
- 137- Nauta, W.J.H., Pritz, M.B. and Lasek, R.J. Afferents to the rat caudoputamen studied with horseradish peroxidase. An evaluation of a retrograde neuroanatomical research method. Brain Res., 67:219-238, 1974.
- 138- Netter, F.H. Nervous System. Vol. 1. The CIBA collection of medical Illustrations. CIBA pharmaceutical company, New York, 1962.
- 139- Noda, H., Manohar, S., Adey, W.R. Response of cat pallidal neurons to cortical and subcortical stimuli. Exp. Neurol., 20:585-610, 1968.

- 140- Ochs, S., Hunt, K. and Booker, H. Spreading depression using chronically implanted electrodes. *Am. J. Physiol.*, 200:1211-1214, 1961.
- 141- Olivier, A., Parent, H. and Poirier, L.J. Cholinesterasic striato pallidal and striato-nigral efferents in the cat and monkey. *Brain Res.*, 18:273-282, 1970.
- 142- Olpe, H.R., Koella, W.P. The response of striatal cells upon stimulation of the dorsal and median raphe nuclei. *Brain Res.*, 122:357-360, 1977.
- 143- Ostle, B. *Statistics in research.* The Iowa State University Press, Iowa, 1963.
- 144- Palestini, M., Mothes, E., Infante, C. and Saavedra, H. Electrophysiological relationships between the caudate nucleus and the pulvinar-lateralis posterior complex. *Arch. Ital. Biol.*, 115:199-210, 1977.
- 145- Pasquier, D.A., Kemper, T.L., Forbes, W.B., Morgane, P.J. Dorsal raphe, substantia nigra and locus coeruleus: Interconnections with each other and the neostriatum. *Brain Res. Bull.*, 2:323-339, 1977.
- 146- Paula-Barbosa, M. The duration of aldehyde fixation as a flattening factor of synaptic vesicles. *Cell tissue Res.*, 164:63-72, 1975.
- 147- Picton, T.W., Woods, D.L., Baribeau, B.J., Healey, T.M. Evoked potential audiometry. *J. Otolaringology*, 6(2):90-119, 1977.
- 148- Pirlot, P. *Morfología evolutiva de los cordados.* Ediciones Omega, S. A., Barcelona, 1976.
- 149- Pletscher, A. Biochemical and pharmacological aspects of Parkinson's syndrome. Birkmayer, W. and Hornykiewicz, O. (Eds.) *Editores Roche*, Vienna, 1976.
150. Poirier, L.J. Functional significance of the amino aminergic extrapyramidal connections. *Pharmac. Ther. B.*, 2:9-17, 1976.
- 151- Poussart, Y. and Langlois, J.M. Electrophysiological activity following chemical and electrical stimulation of the caudate nucleus. A comparative study. *Brain Res.*, 110:623-628, 1976.
- 152- Prado-Alcalá, R.A., Gringberg-Zylberbaum, J., Alvarez-Leefmans, J. and Brust-Carmona, H. Suppression of motor conditioning by injection of 3M KCl in caudate nuclei of cats. *Physiol. and Behav.*, 10:59-64, 1973.
- 153- Prado-Alcalá, R.A., Gringberg-Zylberbaum, J., Arditti, Z., García, M.M., Prieto, H.G., and Brust-Carmona, H. Learning deficits produced by chronic and reversible lesions of the corpus striatum in rats. *Physiol. and Behav.*, 15:283-287, 1975.
- 154- Precht, W. and Yoshida, M. Monosynaptic inhibition of neurons of the

- substantia nigra by caudate-nigral fibers. *Brain Res.*, 32:225-228, 1971.
- 155- Purpura, D.P., Housepian, E.M. and Grundfest, H. Analysis of caudate-cortical connections in neuraxially intact and telencephale isolé cats. *Arch. Ital. De Biologie.* 96:145-167, 1958.
- 156- Purpura, D.P. and Malliani, A. Intracellular studies of the corpus striatum. I Synaptic potentials and discharge characteristics of caudate neurons activated by thalamic stimulation. *Brain Res.* 6:325-340, 1967.
- 157- Purpura, D.P., Electrophysiological properties of basal ganglia synaptic relations. *Pharmac. Ther. B.*, 1:17-38, 1975.
- 158- Purpura, D. Physiological organization of the Basal Ganglia In: *The Basal Ganglia.* Yahr, M.D. (Ed.) Raven Press, New York, 1976.
- 159- Rhodes, L.E., Dustman, R.E., Beck, E.C. The visual evoked response: A comparison of bright and dull children. *EEG. Chin. Neurophysiol.* 27:364-372, 1969.
- 160- Ribak, Ch.E., Vaughn, J.E., Sito, K. and Barber, R. Immunocytochemical localization of glutamate decarboxilase in the substantia nigra of the rat. In: *The Basal Ganglia.* Yahr, M.D. (Ed.). Raven Press, New York, 1976.
- 161- Roberts, E. Some thoughts about GABA and the Basal Ganglia. In: *The Basal Ganglia.* Yahr, M.D. (Ed.). Raven Press, New York, 1976.
- 162- Rosenfeld, J., Hetzler, B.E., Birket, P.A., Kowatch, R.A. Operant conditioned potentials, centrally evoked at random intervals. *Behav. Biol.* 16:305-317, 1976.
- 163- Rothman, A.H. and Glick, S.D. Differential effects of unilateral and bilateral caudate lesions on side preference and passive avoidance behavior in rats. *Brain Res.*, 18:361-369, 1976.
- 164- Roy-John, E. Brain evoked potentials: Acquisition and analysis. In: *Methods in Physiological Psychology.* Vol. I-A. Bioelectric Recording Techniques. Cellular processes and Brain potentials. Thompson, R.F. and Patterson, M.M. (Eds.). Academic Press, New York, 1973.
- 165- Royce, G.J. Afferents to the caudate nucleus in the cat. *Society for Neurosciences abstracts.* Vol. III, 1977, p. 45.
- 166- Ruch, T.C. and Patton, H.D. *Physiology and Biophysics.* 19th Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1966.
- 167- Sanders, G.T., McNeill, M.E., Murphy, M.L., Broguvier, D.L., and Metz, M.C. The effect of caudate nucleus lesions in motor behavior in the cat. *Society for Neuroscience Abstracts,* Vol. II, part I, p. 76, 1976.

- 168- Sarnat, H.B. and Netsky, M.G. Evolución del Sistema Nervioso. H. Blume Ediciones. Madrid, España, 1976.
- 169- Shagass, Ch. Evoked Potentials in man. In: Biological foundations of Psychiatry. Grenell, R.G. and Gabay, S. (Eds.). Raven Press, New York, pp. 199-253, 1976.
- 170- Shagass, Ch. Early Evoked Potentials. Schizophrenia Bull. 3(1): 80-92, 1977.
- 171- Shizvo, K., Haruhiko, N., and Sumio, S. Responses of single units in the caudate nucleus to thalamic stimulation. Exp. Neurol., 30:447-458, 1971.
- 172- Siggins, G.R., Hoffer, B.J., Bloom, F.E., and Ungerstedt, U. Cytochemical and electrophysiological studies of dopamine in the caudate nucleus. In: The Basal Ganglia. Yahr, M.D. (Ed.). Raven Press, New York, 1976.
- 173- Simke, J.P. and Saelens, J.K. Evidence for a cholinergic fiber tract connecting thalamus with the head of the striatum in the rat. Brain Res., 126:487-495, 1977.
- 174- Snider, R.S., Miemer, W.T. A stereotaxic atlas of the cat brain. The University of Chicago Press, Chicago, 1961.
- 175- Soltysik, S., Hull, C.D., Buchwald, N.A., and Fekete, T. Single unit activity in basal ganglia of monkeys during performance of a delayed response task. Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 39:65-78, 1975.
- 176- Spehlmann, R. The effects of acetylcholine and dopamine on the caudate nucleus depleted of biogenic amines. Brain Res., 98:219-230, 1975.
- 177- Spehlmann, R., Norcross, K., Crimer, E.J. GABA in the caudate nucleus: A possible synaptic transmitter of interneurons. Experientia., 33:623-625, 1977.
- 178- Stowell, H. Biomedical implications of somatosensory evoked responses. Proc. of the San Diego Biomed. Symp., 15:257-268, 1976.
- 179- Sweet, W.T., Mark, V.H., Hamlin, H. Radiofrequency lesions in the central nervous system of man and cat. J. Neurosurgery, 17:213-225, 1960.
- 180- Szabó, J. Topical distribution of the striatal efferents in the monkey. Exp. Neurol., 5:21-36, 1962.
- 181- Szabó, J. The efferent projections of the putamen in the monkey. Exp. Neurol., 19:463-476, 1967.
- 182- Szabó, J. Projections from the body of the caudate nucleus in the rhesus monkey. Exp. Neurol., 27:1-15, 1970.

- 183- Szabó, J. The course and distribution of efferents from the tail of the caudate nucleus in the monkey. *Exp. Neurol.*, 37:562-572, 1972.
- 184- Szabó, I., Sarkisian, J.S., Lénárd, L., Nemeth, L. Pallidal stimulation in rats: facilitation of stimulation - induced chewing by food and water deprivation. *Physiol. and Behav.* 18:361-368, 1977.
- 185- Szekely, E.G., Zivanovic, D. Narayanaswamy, G.R. and Haase, D.R. Inter-striatal Relationships. *Confin. Neurol.*, 34:237-246, 1972.
- 186- Tennyson, H.M. and Marco, L.A. Intrinsic connections of caudate neurons II. Fluorescence and electron microscopy following chronic isolation. *Brain Res.*, 53:307-317, 1973
- 187- Teuber, H.L. Complex functions of the basal ganglia. In: *The basal Ganglia*. Yahr, H.D. Raven Press, New York, 1976.
- 188- Trachtenberg, M.C., Hull, C.D. and Buchwald, N.A. Electrophysiological concomitants of spreading depression in caudate and thalamic nuclei of the cat. *Brain Res.*, 20:219-231, 1970.
- 189- Truex, R.C., Carpenter, M.B., Mosovich, A. *Neuroanatomía Humana*. 4a. Ed. Librería "El Ateneo" Editorial. Buenos Aires, Argentina, 1971.
190. Uchizono, K. Characteristics of excitatory and inhibitory synapse in the central nervous system of the cat. *Nature* 207:642-643, 1965.
- 191- Van Harrevelt, A. Components in brain extracts causing spreading depression of cerebral cortical activity and contraction of crustacean muscle. *J. Neuroch.*, 3:300-315, 1959a.
- 192- Van Harrevelt, A. and Schadé, J.P. Chloride movements in cerebral cortex after circulatory arrest and during spreading depression. *J. Cell Comp. Physiol.*, 54:65-84, 1959b.
- 193- Vasquez-Nin, G.H., Donati, O., Echevarría, O.M., Diez-Martínez, O., and Roig, J.A. Neuronal distribution in caudate nucleus and reticular caudate pathways. *Brain Res.*, *Bull.*, 3:419-424, 1978.
- 194- Villablanca, J.R. and Marcus, R.J. Effects of Bilateral Simultaneous ablation of caudate nuclei of cats. *Fed. Proc.*, 32:1008, 1973.
- 195- Villablanca, J.R., Marcus, R.J., and Olmstead, Ch.E. Effects of caudate nuclei + frontal cortex ablations in cats. I. *Neurology and gross behavior*. *Exp. Neurol.*, 52:389-420, 1976.
- 196- Villablanca, J. R. and Marcus, R. J., *The basal ganglia. A brief review and interpretation*. *Acta Neurol. Latinoamer.*, 21:157-183, 1975.
- 197- Voneida, T.J. An experimental study of the course and destination of fibers arising in the head of the caudate nucleus in the cat and monkey. *J. Comp. Neurol.*, 115:75-82, 1960.

- 198- Yeterian, E.H. and Van Hoesen, G.W. Cortico-striate projections in the rhesus monkey: the organization of certain cortico-caudate connections. Brain Res., 139:43-63, 1978.
- 199- Yoshida, M., Rabin, A., and Anderson, M. Monosynaptic inhibition of pallidal neurons by axon collaterals of caudato-nigral fibers. Exp. Brain Res., 15:333-347, 1972.