

03068
2
1ej



Universidad Nacional Autónoma de México

Colegio de Ciencias y Humanidades
Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado
Instituto de Investigaciones Biomédicas

EFFECTOS DE LA DESNUTRICION NEONATAL SOBRE EL
DESARROLLO DE LOS NUCLEOS RETICULAR TALAMICO
Y OLIVA SUPERIOR: SU POSIBLE SIGNIFICADO PARA
EL CONTROL SENSORIAL AFERENTE.

T E S I S

Que para obtener el título de
MAESTRO EN CIENCIAS FISIOLÓGICAS

p r e s e n t a

PATRICIA MONTENEGRO JIMENEZ

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE COPIA

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	Pág. a
RESUMEN	1
INTRODUCCION	1
Maduración del SNC	3
Desarrollo Sensorial	5
Desarrollo de los Mecanismos de Inhibición	6
Desarrollo de la Excitación	7
Mecanismos de Control Aferente	8
Desnutrición Perinatal y Control Aferente	10
Núcleo Reticular Talámico	13
Conectividad del NRT	14
Papel Funcional del NRT.....	18
Complejo Olivar Superior	22
Conectividad del Complejo Olivar Superior	24
Papel Funcional del Complejo Olivar	26
MATERIAL Y METODOS	27
Sujetos	27
Procedimiento de Desnutrición	28
Tratamiento Histológico	29
RESULTADOS	34
Efectos sobre el Desarrollo Corporal y Cerebral .	34
Efectos sobre el NRT	35
Efectos sobre el Núcleo Lateralis del Tálamo	46
Efectos sobre el Complejo Olivar Superior	49
Efectos sobre el Núcleo del Facial	53

DISCUSION	59
Desnutrición y Desarrollo del NRT	59
Estimulación Sensorial y Desarrollo del NRT	62
Desnutrición y Desarrollo de la OS	64
Estimulación Acústica y Desarrollo del NRT	65
Papel de otros Sistemas de Control Aferente	67
Bases Experimentales para la existencia de otros . sistemas de control	69
Factor Endócrino de la Desnutrición	72
Especificidad de los efectos de la Desnutrición	73
PERSPECTIVAS	76
REFERENCIAS	79

PREFACIO

La presente tesis fué elaborada como parte de las actividades previstas en un programa de Intercambio Académico establecido desde hace varios años entre México y Nicaragua. Dentro del mencionado programa en el mes de septiembre de 1981 me incorporé a los cursos de maestría en Ciencias Fisiológicas que ofrece la Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Postgrado del Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM. Para tal fin realicé un año de período propedeútico en la clínica de tiroides del INN Salvador Zubirán, bajo la asesoría del Dr. Carlos Valverde Rodríguez. Este período fué de mucho provecho ya que me permitió familiarizarme con las técnicas de radioinmunoensayo (RIA), y otros conocimientos del área de la investigación experimental.

Al concluir dicho año, y con el propósito de tener una visión más general de programas de investigación y docencia en el área biomédica fui reubicada en el laboratorio de fisiología del IIBH de la UNAM, bajo la asesoría del Dr. Manuel Salas Alvarado, participando ampliamente en sus proyectos de investigación. El programa de la maestría me ha dado la oportunidad de poder ampliar y fortalecer mi preparación docente y de investigación en campos que serán de gran utilidad al regresar a mi país. En efecto en el presente forma parte del cuerpo docente de la facultad de Medicina de la UNAM, y tengo la responsabilidad de transmitir lo que me han enseñado, y de iniciar la formación de personal académico en la investigación experimental.

Finalmente quiero agradecer al apoyo del Gobierno de México, a través de la Secretaría de Relaciones Exteriores, y al Gobierno de Nicaragua por las facilidades que en este momento me han brindado para poder concluir mis estudios, ya que sin ellos no hubiese sido posible lograrlo.

RESUMEN

Estudios previos llevados a cabo en el área de la desnutrición experimental han revelado que cuando ésta se presenta durante el período perinatal, el desarrollo neurofisiológico de procesos cerebrales complejos del tipo del aprendizaje, la atención, la emotividad, etc, se ven funcionalmente afectados. El propósito del presente estudio es confirmar la hipótesis de que una de las posibles causas que promueve estas alteraciones, es la privación neonatal del alimento que trastorna el desarrollo morfológico de circuitos neuronales involucrados en la modulación de la información sensorial. Para evaluar el daño morfológico se utilizó la técnica de Golgi Cox, escogiéndose los Núcleos Reticular Talámico y Olivar Superior por su clara participación en los procesos de modulación de la información visual y auditiva respectivamente. Se estudiaron cerebros de ratas macho de la variedad Wistar a las edades de 12, 20 y 30 días para cada uno de los núcleos correspondientes. En un total de 576 neuronas, se llevó a cabo la medición del área del soma, de la extensión de los campos y del número de ramificaciones dendríticas primarias, secundarias, terciarias y totales. Con respecto al Núcleo Reticular Talámico, los resultados obtenidos indicaron que en los animales desnutridos ocurre una reducción en la mayoría de los parámetros mencionados anteriormente. Estos hallazgos fueron más consistentes a los 12 y 20 días, que a los 30 días de edad. Con relación al Complejo Olivar Superior los efectos fueron muy similares a los del Núcleo Reticular, excepto que las diferencias aún fueron significativas hasta los 30 días de edad. Estos hallazgos sugieren que por su ubicación periférica, la Oliva Superior parecería ser más vulnerable a la estimulación acústica ambiental en comparación con el Núcleo Reticular Talámico.

Estos resultados sugieren que la privación neonatal de nutrientes, y posiblemente otros factores asociados como la reducción de estímulos sensoriales, o una deficiencia en la secreción tiroidea podrían haber participado en las alteraciones aquí encontradas. Finalmente los cambios observados en estas estructuras cerebrales, plantean la posibilidad de que pudiera haber un daño a los sistemas de control aferente necesarios para la acción integradora del SNC.

I N T R O D U C C I O N

Dada la relativa estabilidad de la materia orgánica que conforma a los seres vivos, es necesario un continuo intercambio de materiales y una permanente interacción funcional del organismo con su medio ambiente. La eficacia con la que los fenómenos de la vida logran mantenerse en la naturaleza, ha sido posible gracias al desarrollo en la escala filogenética de aparatos y sistemas reguladores que progresivamente se hacen más numerosos, organizados y complejos. El desarrollo de estos sistemas, ha permitido la relativa independencia o liberación del organismo de las diversas influencias que se dan constantemente en el mundo exterior (Cannon, 1941). Dentro de estos órganos se encuentra el Sistema Nervioso Central (SNC), que a través de miles de mensajes recogidos por los sensores orgánicos en breves intervalos de tiempo, permite el establecimiento de refinados mecanismos de adaptación.

La información que fluye a través del SNC es procesada por una red extremadamente compleja de prolongaciones celulares, que permite que las neuronas construyan sus propias conexiones específicas (substrato neural) y además que establezcan la comunicación entre ellas mismas. Todos los procesos funcionales de pequeña o gran complejidad que tienen lugar en el cerebro, requieren de una propiedad inherente al SNC que es la capacidad de integrar y seleccionar mensajes o patrones de estímulos ascendentes organizados en el espacio y en el --

tiempo. Esta capacidad de integración requiere para llevarse a cabo de dos procesos esenciales que son la excitación y la inhibición. Es de sobra conocido que tales procesos ocurren a nivel de los acúmulos neuronales conectados con sus fibras aferentes y eferentes.

Uno de los procesos más sobresalientes de la función cerebral, es la capacidad para seleccionar los mensajes aferentes provenientes de los sensores periféricos. En ausencia de esta capacidad es imposible el manejo por parte de las neuronas, de los millones de impulsos nerviosos que constantemente ingresan al SNC. De tal suerte que procesos fisiológicos complejos del tipo de la atención, la percepción, la memoria y el aprendizaje entre otros, deben de alterarse seriamente impidiendo el funcionamiento cerebral.

La modulación de la información sensorial es un proceso dinámico que involucra a todo un conjunto de circuitos neuronales corticales y subcorticales, que en las distintas estagiones de relevo sinápticas de las vías aferentes restringen el ingreso de impulsos neurales. El desarrollo ontogenético de los distintos mecanismos de modulación aferente, así como los posibles factores que determinan su crecimiento en el presente son casi desconocidos. De información proveniente principalmente de estudios ontogenéticos, en los últimos años se ha planteado la posibilidad de que diversas influencias peringtales, pudieran interferir seriamente con el crecimiento de los circuitos neurales involucrados en el control de los mensa

jes aferentes.

El propósito del presente estudio es verificar la hipótesis de que la desnutrición llevada a cabo durante el período neonatal, provoca una alteración en las estructuras neuronales de modulación de la información visual y acústica, debido a una posible interferencia en el desarrollo de las neuronas del Núcleo Reticular Talámico (NRT) y de la Oliva Superior (OS) en la rata.

Hay que hacer notar la importancia que tiene la desnutrición en el humano, ya que se ha encontrado que en niños de edad preescolar, provoca apatía, carencia de curiosidad y de conducta exploratoria común entre niños de su edad, además se sugiere que existe un defecto en el proceso de atención y de la habituación.

En el curso de esta introducción se revisarán sucesivamente todo un conjunto de conceptos, definiciones y de información pertinente a la hipótesis experimental.

Maduración del SNC

En los mamíferos, el tejido cerebral madura de acuerdo con un crecimiento asincrónico, organizado y programado de sus estructuras que permitirá la máxima supervivencia del individuo en la naturaleza. Así por ejemplo, el desarrollo cerebral sigue una secuencia de crecimiento caudorostral en la

que estructuras filogenéticamente más antiguas del cerebro posterior maduran primero con respecto a las del cerebro anterior (Ritcher, Sellar y Koepchen, 1967).

El desarrollo de las dendritas ocurre usualmente - después que se ha establecido el crecimiento y la conexiones - del axón, de tal manera, que no es si no hasta que las neuronas han migrado a su ubicación final cuando, después de un --- cierto tiempo, se inicia la diferenciación del árbol dendrítico. Las neuronas jóvenes poseen dendritas cortas, que en el - curso de pocos días, se extienden y adquieren una gran complejidad e incrementan enormemente su superficie para el contacto sináptico. Estas ramificaciones resultantes constituyen cerca del 96% de la superficie postsináptica de la neurona (Sholl, - 1956; Mungai, 1967).

Por otra parte, dentro del SNC el desarrollo de las neuronas grandes de axón largo (Golgi Tipo I), antecede al crecimiento de las neuronas pequeñas de axón corto (Golgi Tipo - II). Asimismo el crecimiento de las dendritas de las neuronas de axón largo, se anticipa al desarrollo del árbol dendrítico correspondiente a las neuronas de axón corto. Un ejemplo de - esta secuencia de crecimiento se tiene en el núcleo geniculado lateral del gato, en el que las células que se proyectan al área occipital primaria completan su desarrollo alrededor de la segunda semana postparto. En esta misma edad se inicia la maduración de las células de axón corto que terminan distribuyendose dentro del propio núcleo.

Existe una tendencia a que las dendritas pertenecientes a los campos motores del neuropilo en el tallo cerebral, comiencen a diferenciarse antes que las correspondientes a los campos sensoriales. De la misma manera las neuronas motoras se desarrollan antes que las sensitivas (Morest, 1968).

También se conoce que hay una especificidad en las conexiones que se establecen con las diversas partes de las neuronas. Por ejemplo, en las células piramidales de la corteza cerebral las sinapsis excitadoras se distribuyen principalmente en las espinas y en las superficies dendríticas, mientras que las sinapsis inhibitoras se establecen en el origen de las dendritas primarias y en el soma neuronal (Anderson y Lomo, 1966; Blackstad y Flood, 1963; Colonnier, 1968).

Desarrollo Sensorial

Con relación a las vías sensoriales se sabe que en la rata los sistemas olfatorio y somestésico ya están presentes en el momento del nacimiento y que en el curso de las 24 a 48 horas siguientes, incrementan tanto la complejidad de su substrato neural, como su capacidad para generar actividad eléctrica espontánea y provocada. Alrededor de la segunda semana la conectividad neuronal alcanza un gran desarrollo y la actividad eléctrica ya es bastante cercana a los valores del a-

adulto (Salas y Cintra, 1975; Salas y Schapiro, 1970, Pappas y Purpura, 1961; Salas, Schapiro y Guzmán-Flores, 1969).

Por otra parte el sistema auditivo, inicia su funcionamiento entre los 10 y los 12 días postnatales, coincidiendo con la apertura de los meatos auditivos externos. Las respuestas provocadas por la aplicación de estímulos acústicos en el curso de las 48 a 72 horas que siguen a la apertura del oído externo, alcanzan tanto la amplitud como la latencia que se observa en los animales adultos (Salas y Schapiro, 1970). El inicio de la funcionalidad del sistema visual, por el contrario, ocurre entre los 12 y los 14 días postnatales, antes que se lleve a cabo la apertura de los ojos (Wilson, Bogacks y García-Austt, 1966; Rose y Lindsley, 1968; Salas y Schapiro, 1970). Las respuestas provocadas por la aplicación de estímulos luminosos, adquieren los valores del animal adulto alrededor de los días 18 ó 20 postnatales. Concuerdan con estos resultados, los estudios conductuales de discriminación visual de profundidad, llevados a cabo en la rata durante el desarrollo, que indican que la percepción se completa alrededor del día 18 postparto (Bauer, 1975).

Desarrollo de los Mecanismos de Inhibición

Estudios farmacológicos previos revelan que durante los primeros 20 días de edad de la rata, los animales pasan --

por una fase en la que su actividad locomotora, depende principalmente de la descarga de la formación reticular del tallo cerebral. En esta etapa, esta estructura aún no se encuentra afectada importantemente por la influencia moduladora de estructuras del cerebro anterior como la neocorteza. Sin embargo, después de los 20 días de edad, comienzan a ejercerse progresivamente y con mayor claridad los efectos moduladores de los centros superiores. Así, si antes de los 20 días de edad se administra anfetamina o escopolamina que se sabe incrementan la actividad locomotora, la primera mimetiza la transmisión adrenérgica y la segunda compite con la acetilcolina por los receptores de membrana, sólo se incrementará la actividad locomotora con la anfetamina. En cambio, si la administración de los mismos fármacos se lleva a cabo a partir del día 20 postnatal, en ambos casos se incrementarán los valores de la actividad locomotora. Estos estudios sugieren que los procesos de excitación se desarrollan antes que los de inhibición y, asimismo, que estos últimos inician su actividad después de la segunda semana, y alcanzan un mayor desarrollo alrededor de los 25 días postnatales (Purpura, 1962; Campbell, Lytle y Fibiger, 1969; Parnavelas y col., 1977).

Desarrollo de la Excitación

Con respecto al desarrollo ontogenético del proceso

de excitación, no se ha determinado aún la edad en la que ésta aparece. Sin embargo, indudablemente debe ser un fenómeno prenatal, ligado a la asociación de los primeros grupos neuronales en las etapas tempranas del desarrollo embrionario.

Se ha propuesto que para los fines del crecimiento cerebral, la excitación juega un papel fundamental junto a otros factores perinatales que estimulan el crecimiento neuronal. Experimentos llevados a cabo en animales recién nacidos a los que se les ha estimulado sensorialmente o se les ha manipulado en exceso, o bien a los que se les ha privado de estímulos sensoriales, han mostrado con un análisis histológico un incremento o una disminución respectivamente en el desarrollo neuronal (Schapiro y Vukovich, 1970; Veikmar y Greenough, 1972; Rosenzweigh y Edward, 1972). Estos efectos sobre el crecimiento de las células nerviosas, también se han correlacionado con cambios importantes en la conducta de los animales en el estado adulto (Denenberg, 1964; Levine y Alpert, 1959).

Mecanismos de Control Aferente

En las décadas de los años cincuenta y sesenta, se dió gran impulso al estudio experimental de los mecanismos directamente o indirectamente ligados con los procesos de excitación e inhibición, por los que el SNC, lleva a cabo el control de la transmisión sensorial aferente (Lindsley, 1951; 1957; --

Guzmán-Flores y Alcaraz, 1958; Alcocer y Aréchiga, 1968; Hernández-Peón, 1955; Fernández-Guardiola y Harmony, 1963). Con estos estudios se conoció más en detalle que la aplicación de un estímulo novedoso y sorpresivo a un animal de experimentación, provoca la reacción de orientación.

Esta respuesta se caracteriza conductualmente por el giro de la cabeza y los movimientos de las orejas, ojos, -- cuerpo y extremidades hacia la fuente de estimulación. Electroencefalográficamente, la reacción se acompaña de una desincronización de la actividad eléctrica. Sin embargo si el estímulo sorpresivo se repite regularmente, el animal aprenderá rápidamente a reconocerlo. Asimismo, si el estímulo es intrascendente, el animal progresivamente reducirá y finalmente suprimirá la reacción de orientación, y en el EEG mostrará un -- ritmo sincronizado o bien actividad cíclica de sueño. Este -- decremento de respuestas progresivas en el tiempo provocadas por la estimulación iterativa, se ha denominado habituación.

A través del fenómeno de la habituación los animales y el hombre aprenden a ignorar aquellos estímulos que han perdido su carácter novedoso o su significación, con lo cual -- se liberan de ellos atendiendo solo aquellos que son gratificantes, significativos o relevantes para su supervivencia. La habituación es de los primeros procesos del aprendizaje que -- surgen en el período neonatal del hombre y se ha utilizado para estudiar los procesos fisiológicos complejos como la atención, percepción y memoria del recién nacido (File y Scott, --

1976; Broenstein y Spear, 1972).

Desnutrición Perinatal y Control Aferente

Estudios previos en el área de la desnutrición neonatal en la rata, sugieren la posibilidad de que como resultado de esta influencia nociva, ocurra un deterioro en el desarrollo de los diversos mecanismos que operan para el control de la transmisión sensorial. Así por ejemplo, se ha encontrado que las ratas desnutridas por separación de la madre y hermanos y colocados en una incubadora por espacio de 12 horas diarias del día 4 al 13 postnatal, presentan un incremento en la cantidad de ondas lentas y una reducción en la amplitud del electrocorticograma (Salas y Cintra, 1975). Por otra parte, empleando el mismo procedimiento de desnutrición pero ahora llevándolo a cabo del día 2 al 23 postnatal, se encontró que los animales desnutridos hasta el día 12 postparto muestran latencias más prolongadas en el componente más prominente del potencial cortical primario provocado por la aplicación de estímulos luminosos, acústicos o choques eléctricos al nervio ciático, y que estas diferencias desaparecen posteriormente. Asimismo, la duración de la postdescarga cortical provocada por los mismos estímulos es más prolongada en los animales desnutridos hasta alrededor del día 30 postnatal en comparación con la de los animales control. Finalmente cuando se midió

la amplitud de estas mismas postdescargas, se encontró que estas tenían -- mayores con respecto a la de los animales testigo desde los 12 a los 45 días postparto (Salas, Díaz y Cintra, 1977).

Paralelamente, en estudios llevados a cabo en ratas adultas que fueron destetadas prematuramente cuando infantiles, - se encontró que existía una disminución significativa en el umbral para producir crisis convulsivas en la región del septum y del hipotálamo, pero no en la del hipocampo en comparación - con los animales testigo (Pokorny, Sterk y Nováková, 1972).

En otros estudios, desnutriendo a las crías al reducir la ingesta de proteínas de sus madres, durante los períodos prenatal y hasta el día 21 postnatal, se encontró que en el estado adulto mostraban mayor susceptibilidad a las crisis convulsivas producidas por la aplicación de un electrochoque - no diferían en su sensibilidad a la acción convulsivante del metrazol y además eran menos susceptibles al kindling generado por la estimulación iterativa de la amígdala (Forbes y col., - 1978). En cambio, experimentos más recientes llevados a cabo también en animales desnutridos, han mostrado una mayor susceptibilidad para desarrollar el fenómeno de kindling cuando éste es provocado por la estimulación eléctrica de la circunvolución del hipocampo (Taber y col., 1980).

Se sabe también que en ratas desnutridas por el procedimiento de incrementar el número de crías en la camada, y - al mismo tiempo reducir la ingesta de proteínas de la madre -- del día 1 al 21 postparto, muestran un incremento tanto de las

descargas espontáneas extracelulares de las células mitrales, como de las respuestas mitrales provocadas por la estimulación repetitiva de la capa plexiforme externa del bulbo olfatorio contralateral (Math y Davrainville, 1980).

Posiblemente correlacionados con estos hallazgos, también se ha encontrado que ocurre un retraso en la capacidad para frenar los movimientos de flexión y extensión de los miembros anteriores durante la actividad de nado en la rata -- desnutrida (Salas, 1972) y, además, un incremento en la frecuencia del patrón conductual de acicalamiento, tanto en ratas lactantes como en ratas adultas desnutridas en la infancia --- (Massaro, Levitsky y Barnes, 1977; Salas y Cintra, 1979; Salas y Torrero, 1979).

Los hallazgos antes mencionados sugieren, algunos -- con más claridad que otros, que la desnutrición neonatal, puede afectar importantemente aquellas células que forman parte -- de los circuitos neuronales involucrados en el control de la -- transmisión sensorial aferente.

Debido a la necesidad de contar con un modelo morfológico adecuado para probar la hipótesis anterior, a continuación se revisarán algunas de las características anatómicas -- más relevantes del NRT y de la OS, cuya participación parece -- bastante clara en el control de la entrada somestésica, visual y auditiva hacia el SNC en la rata.

Núcleo Reticular Talámico

Con los estudios clásicos de Cajal (1911), se supo por primera vez que el NRT se encuentra íntimamente asociado y circundando a la masa de los núcleos del tálamo. Tomando en cuenta las características morfológicas de este núcleo se le puede considerar como un representante en el diencefalo de la formación reticular del tallo cerebral. Por tal razón, -- las neuronas que lo integran, poseen muchas de las características citoarquitectónicas de esa estructura.

El NRT se ubica alrededor de las porciones rostral y lateral del tálamo dorsal (Fig. 1). Se halla constituido por escasas neuronas grandes, y abundantes células medianas y pequeñas de cuerpo redondeado o fusiforme, con dendritas distribuidas radialmente, que siguen un curso relativamente rectilíneo, y ramificadas de tal manera que los segmentos dendríticos primarios son usualmente más cortos que los secundarios. A su vez las dendritas secundarias son más cortas que las terciarias. La riqueza en la superposición de los campos dendríticos que se ve en la formación reticular mesencefálica es sin embargo menor que en el caso del NRT (Figs. 2, 3 y 4). Asimismo las dendritas del núcleo se distribuyen siguiendo la misma dirección que llevan las fibras de paso, lo cual contrasta -- con la organización reticular del tallo cerebral, en el que -- las dendritas se orientan perpendicularmente a las fibras ascendentes (Ramón-Moliner, 1975).

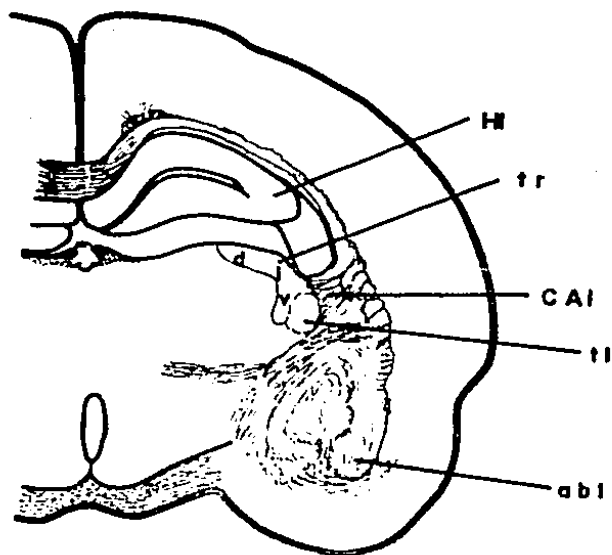
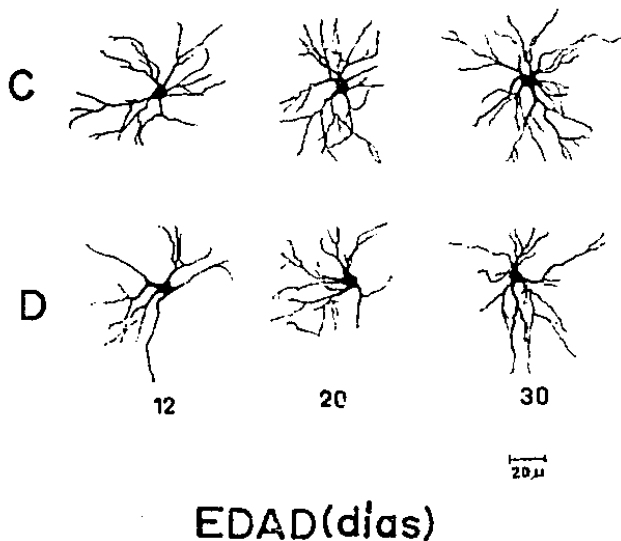


Fig. 1. Ubicación del NRT en el diencéfalo. Tr: Núcleo Reticular, d:porción dorsal; l:porción dorsolateral; v:porción ventral; CAI:Cápsula Interna; ABL:Amígdala Basolateral; HI:Hipocampo dorsal; TL:Tálamo Lateral.

Conectividad del NRT

Aunque no se conocen con precisión las conexiones sinápticas del NRT, sin embargo, se sabe que las fibras -

NUCLEO RETICULAR DEL TALAMO PORCION DORSAL



EDAD(días)

Fig. 2. Esquemas obtenidos con cámara lúcida (X675) de neuronas provenientes de animales controles (C) y desnutridos (D), a diferentes edades del desarrollo del Núcleo Reticular Tálamico (porción dorsal) en la rata. Obsérvese el carácter radiado del árbol dendrítico que se asemeja al de las células de la formación reticular, y la tendencia a reducirse las dimensiones de las neuronas del grupo desnutrido.

NUCLEO RETICULAR DEL TALAMO PORCION DORSOLATERAL

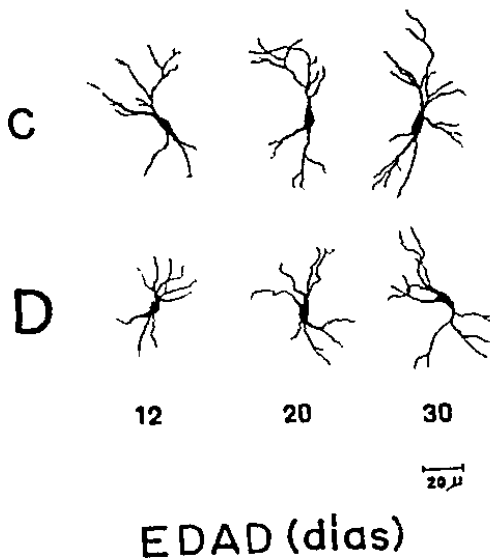


Fig. 3. Dibujos en cámara lúcida (X675) de neuronas obtenidas del Núcleo Reticular Tálamico (porción dorsolateral) en animales controles (C) y desnutridos (D) durante el desarrollo. Hay una tendencia a predominar en esta zona el tipo de neurona fusiforme con prolongaciones dendríticas en los extremos del soma. Las neuronas de esta zona forman una banda conspicua de elementos, que está estrechamente relacionada con la cápsula interna. Las neuronas de los animales desnutridos tienden a ser más pequeñas que en las ratas control.

NUCLEO RETICULAR DEL TALAMO PORCION VENTRAL

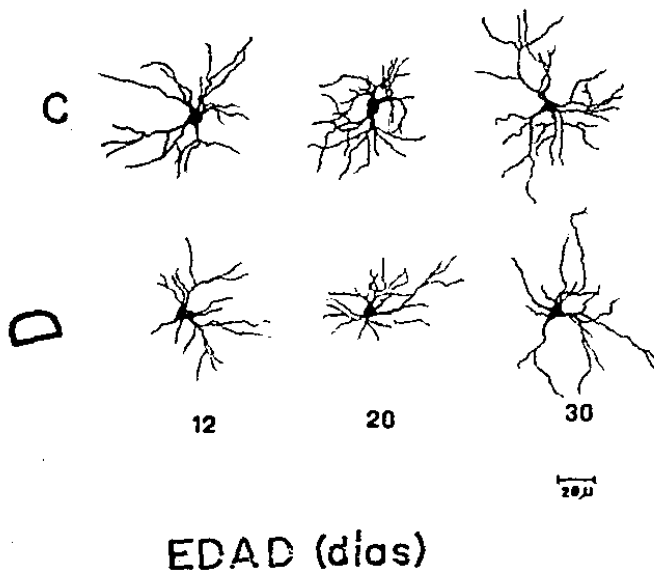


Fig. 4. Esquemas en cámara lúcida (675) tomadas de la porción ventral del Núcleo Reticular Tálamico de ratas controladas (C) y desnutridas (D) a diferentes edades del desarrollo. Nuevamente en ésta zona predomina el tipo radiado típico de las neuronas de la formación reticular del tallo cerebral. Las neuronas de esta zona, forman una banda clara de elementos que se continúa medialmente con la zona incerta. Las neuronas del grupo experimental --- tienden a reducir sus dimensiones con respecto al grupo testigo.

provenientes de amplias zonas de la corteza visual hacen relevo en el núcleo reticular y en el resto de los núcleos -- del tálamo. Las neuronas de los núcleos talámicos a su vez, envían sus axones hacia la neocorteza.

Las vías colaterales de los axones tanto de las - vías corticotalámicas como talamocorticales, terminan dentro del NRT haciendo contacto sináptico con sus neuronas (Carman, Cowan y Powel, 1964 ; Jones, 1975; Montero, Guillery y --- Woolsey, 1977; Scheibel y Scheibel, 1966; Steriade y Wy--sinky, 1982).

Las fibras eferentes del NRT proyectan principal- mente al geniculado lateral y los otros núcleos del tálamo (Jones, 1975; Minderhoud, 1971; Scheibel y Scheibel , -- 1966).

Papel Funcional del NRT

Scheibel y Scheibel (1967), propusieron que las neuronas localizadas en el NRT, pueden ejercer una influencia inhi- bitoria sobre un gran número de neuronas tanto de los nú--- cleos específicos como de los inespecíficos del tálamo. Estu- dios electrofisiológicos y morfológicos posteriores contribu- yeron al conocimiento más preciso, de cómo el NRT puede ejer-

cer una acción inhibitoria sobre las neuronas principales del del cuerpo geniculado lateral.

El núcleo geniculado lateral está formado por seis capas de células , separadas por espacios interlaminares, con muy pocas células.

El núcleo geniculado lateral tiene conexiones recíprocas con la corteza visual, las cuales están restringidas a columnas que atraviesan las seis capas del geniculado.

Cuando se estudiaron las proyecciones geniculocorticales y corticogeniculadas , se encontró que las proyecciones geniculocorticales se levantan de la capa de células del núcleo en sí. Mientras que las proyecciones corticogeniculada terminan preferencialmente en los espacios interlaminares. Esto fue observado en el mono (Bruso-Bechtold, Florence, y Casagrande, 1983).

Así por ejemplo, registrando las descargas de las células principales del cuerpo geniculado lateral (células P) se encontró que la estimulación del quiasma óptico o del área visual de la corteza cerebral activaba a un grupo de células inhibitorias (células I) que a su vez bloqueaba la descarga de las células P (Burke y Sefton, 1966). Posteriormente se -

encontró que las células I se podían ubicar en una zona vecina y circundante a la zona de las células P, que anatómicamente correspondió al NRT (Fukuda e Iwama , 1971; Fukuda, 1973; Sumitomo, Nakamura e Iwama, 1976; Burke y Sefton, 1966).

Otros estudios han mostrado que existe una organización de las conexiones entre el NRT y el área estriada. -- También se sabe que el NRT se relaciona con amplias áreas de la neocorteza, y que segmentos particulares del núcleo se relacionan de una manera ordenada y precisa con áreas particulares de la neocorteza. Así con relación a las conexiones corticoreticulares, una porción del núcleo recibe las aferentes de un área particular de la corteza y también de esas mismas zonas receptoras del núcleo, parten fibras reticulocorticales que terminan en un área cortical particular (Rose, 1982). Se sabe también que los núcleos talámicos individuales, envían sus axones talamocorticales en fascículos que atraviesan segmentos distintos del NRT, y que los axones de estos haces forman redes pericelulares que comprimen lateralmente los somas neuronales de las células reticulares (Jones, 1975). Además se han descrito conexiones recíprocas entre un segmento particular del NRT y los núcleos talámicos respectivos. Por estudios de autoradiografía se sabe que en el NRT existe una zona visual receptiva donde proyecta específicamente el área estriada, y que esta zona también proyecta a la zona dorsal del núcleo geniculado lateral (Montero, Guillery y Woolsey, 1977). Dado que el NRT puede considerarse como una extensión de la -

formación reticular, es posible que otra vía importante de llegada de información al núcleo sea la formación reticular del tallo cerebral, que al activar las células del núcleo promueve una acción moduladora de la información de los otros núcleos talámicos específicos e inespecíficos.

Experimentos de inmunocitoquímica llevados a cabo en el NRT y sus vecindades, indican que la mayoría de las neuronas de este núcleo son de tipo gabaérgicas. En efecto, midiendo el contenido de la enzima descarboxilasa del ácido glutámico, que es esencial para la síntesis del ácido gamma aminobutírico, se ha visto que la enzima se concentra esencialmente en los somas y en las dendritas primarias de las neuronas del núcleo en cuestión. Asimismo, que los demás núcleos talámicos y la zona incerta vecina, poseen en cambio menores contenidos de la enzima. Estos estudios refuerzan el concepto de que el NRT desempeña un papel importante en la coordinación y la modulación sensorial talamocortical (Houser y col., 1980).

Las neuronas del tálamo, del hipotálamo y del tallo cerebral de los vertebrados, se han clasificado de acuerdo al patrón de organización de sus dendritas en tres grupos o tipos (Ramón-Moliner, 1975). El tipo isodendrítico es aquel en el que las dendritas se distribuyen en forma radiada, generando campos dendríticos imbricados, y asimismo que al distribuirse entre ellas los axones de las neuronas vecinas, forman un substrato neural de aspecto reticular. Esta organización

dendroarquitectónica es la que comunmente puede encontrarse en la formación reticular. Este tipo de patrón dendrítico es el prototipo de los sistemas polisensoriales en el SNC.

El tipo alodendrítico se refiere al patrón dendrítico organizado en formaciones esféricas, cónicas o discoides, que es típico de los núcleos celulares que han adquirido una gran capacidad para manejar una variedad específica de información sensorial.

Por último esta el tipo idiodendrítico, que es aquel patrón en que las dendritas se agregan en forma peculiar u original con respecto a otras zonas del SNC. Este tipo de organización dendrítica, está altamente especializada en el manejo de un tipo de información aferente. En el caso del NRT el patrón dendrítico corresponde a una variante entre el tipo-isodendrítico y el alodendrítico.

Complejo Olivar Superior

El Complejo de la Oliva Superior (OS), que de acuerdo con estudios previos está relacionado con el control de la transmisión aferente de la información acústica, se origina en la región periolivar. En los mamíferos esta región se ubica en la porción ventromedial del puente, rodeando a la OS, (núcleos medial y lateral de la OS) y comprende los núcleos periolivares ventromedial, dorsomedial, dorsal y dorsolateral.

Estos núcleos están relacionados hacia la línea media con los núcleos dorsal y ventral del cuerpo trapezoide, su decusación y las fibras eferentes del nervio abducens. Hacia la parte externa por el contrario, se relacionan con las fibras de los nervios facial y trigémino (Fig. 5).

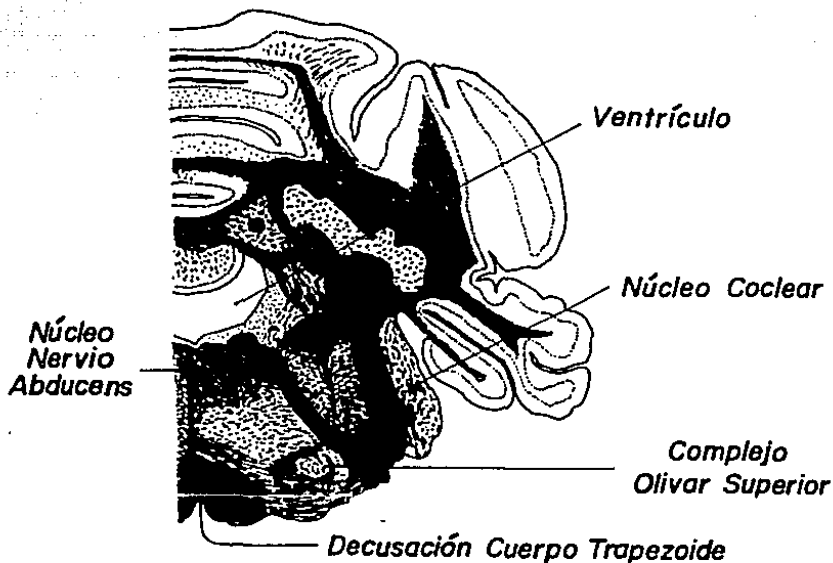


Fig. 5. Esquema que muestra la ubicación del Complejo Olivario Superior (Esquema tomado y modificado de Craigie, 1963).

Conectividad del Complejo Olivar Superior

De la región de los núcleos periolivares el área o núcleo dorsomedial periolivar, parece ser la fuente más importante de las fibras del tracto eferente olivococlear, que se proyectan sobre las células ciliares externas del órgano de Corti en el oído interno. Las eferencias a la cóclea están constituidas por una banda olivoclear directa, una banda olivoclear cruzada y una banda directa de la formación reticular. Además se sugiere que existe una eferencia visceral, -- que tiene un papel regulador en la función sensorial de la cóclea (Eldredge y Miller, 1971). Las neuronas que conforman este núcleo son una mezcla de células alargadas y células radiadas (Fig. 6). Las neuronas alargadas son del tipo celular más común, poseen un soma fusiforme, pequeño y con escaso citoplasma. La sustancia de Nissl se tiñe tenuemente, con excepción de un anillo que rodea al núcleo. Sus dendritas son delgadas y se extienden paralelamente al borde dorsomedial -- del núcleo medial de la OS. Las dendritas mantienen su grosor por trayectos relativamente largos, emitiendo escasas y cortas prolongaciones dendríticas que le dan un aspecto típico de "pluma de ave". Algunas de las dendritas se extienden ventralmente siguiendo el trayecto de las fibras del nervio abducens, y, además, a lo largo de la porción media del núcleo de la OS. Los axones de estas células generalmente abandonan al núcleo en una dirección dorsal. Las neuronas radiadas que

COMPLEJO OLIVAR SUPERIOR

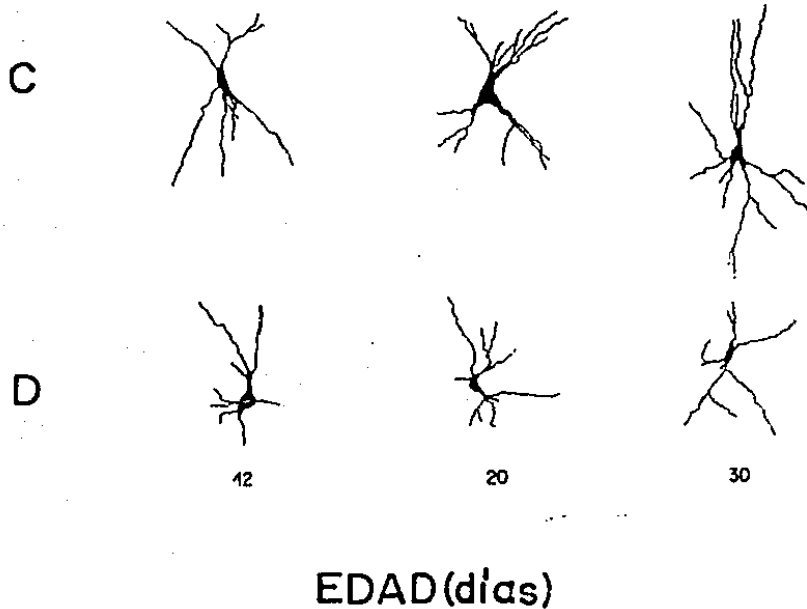


Fig. 6. Esquemas obtenidos con cámara lúcida (X675) de neuronas provenientes de la Oliva Superior de animales control (C) y desnutridos (D) durante el desarrollo.

forman el segundo tipo celular, poseen un cuerpo grande en forma redondeada o poligonal, con núcleo grande y citoplasma reducido. Sus dendritas son gruesas con moderado número de espinas y emergen radialmente del soma y se extienden fuera de los márgenes del locus neuronal, dentro de la propia formación reticular bulbar o hacia el núcleo medial del cuerpo trapezoide.

Las conexiones aferentes al núcleo dorsomedial periolivar, están constituidas por axones que forman en su trayecto cestas o canastas axonales pericelulares. Estas fibras se originan en las células del núcleo medial del cuerpo trapezoide y sus ramificaciones terminales forman líneas paralelas al meridiano del núcleo sobre las dendritas de las neuronas alargadas y radiadas (Rosenzweig, 1961). También hay axones que cruzando por el cuerpo trapezoide, penetran verticalmente en el núcleo formando ángulos rectos con las dendritas. Algunos axones continúan lateralmente hacia el núcleo medial de la OS o bien pasan dorsal o ventralmente hacia la formación reticular y a menudo dan colaterales al núcleo dorsomedial periolivar (Morest, 1968). Se han descrito también conexiones provenientes de los colículos inferiores, hacia el núcleo ciliar ventral y de la formación reticular hacia el núcleo dorsomedial periolivar (Rasmussen, 1946).

Papel Funcional del Complejo Olivar

Las fibras eferentes del núcleo dorsomedial periolivar terminan en la base de las células ciliadas externas del órgano de Corti y en el núcleo coclear. Estas fibras forman la bandaleta olivococlear cruzada, que constituye la base estructural para el control de las señales auditivas a nivel de la cóclea y del núcleo coclear (Galambos, 1956; Galambos, --- Schwortzkopf y Rupert, 1959; Fex, 1962).

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Sujetos

Para el presente estudio se emplearon un total de 10 ratas hembras normales de la variedad Wistar provenientes del bioterio de esta institución, de 120 y 130 días de edad, a las que se mantuvo en ciclos de 14 horas de luz y 10 de obscuridad (luces encendidas a las 0700 horas). Durante todo el experimento los animales tuvieron libre acceso al agua y alimento (chow purina), y permanecieron además en un cuarto mantenido con aire acondicionado a $24 \pm 1^{\circ}\text{C}$. Las hembras se cruzaron con machos normales de edad similar. Dos o tres días antes del parto, se colocó a cada una de las ratas embarazadas en cajas de maternidad de plástico transparente (30 x 45 x 20

cm), que tenían aserrín como material para construir el nido.

Procedimiento de Desnutrición

Al nacer las camadas se ajustaron a 8 crías macho-por madre, agregando o removiendo ratitas de la misma edad -- provenientes de otras camadas nacidas el mismo día. Durante todo el curso del experimento se mantuvo constante el tamaño de las camadas (n=8) en los diversos grupos. El procedimiento empleado para desnutrir a los animales consistió en separar a la mitad de la camada de la madre y hermanos durante 12 horas al día, colocándola en una incubadora a 29°C desde el día 2 al 23 postnatal. Experimentos en el área del desarrollo cerebral han revelado que la influencia nociva de la desnutrición en este período, interfiere más con el crecimiento del tejido cerebral que en otras etapas (Denenberg, 1964).

La otra mitad de la camada constituyó el grupo testigo, que permaneció todo el tiempo con la madre en el nido, a excepción de un período diario de 10 a 15 minutos, cuando -- fue colocada en la misma incubadora con el grupo experimental (Salas, 1972). El tratamiento experimental que se dá al grupo control, tiene por objeto proveerlos de una manipulación -- sensorial similar y también de los efectos que el ambiente de la incubadora pudiera producir en el grupo desnutrido. Los - dos grupos experimentales fueron destetados en el día 25 post

natal, teniendo libre acceso al agua y alimento. A lo largo del período experimental y con el propósito de evaluar los efectos de la desnutrición sobre el desarrollo físico de los animales, en el día del sacrificio, se determinó el peso corporal y el peso cerebral y se examinó visualmente el grado de apertura de los ojos y oídos en su caso.

Tratamiento Histológico

Los animales se sacrificaron a los 12, 20 y 30 --- días de edad por decapitación, previa anestesia profunda con éter etílico. El empleo del anéstesico, tiene por objeto evitar el dolor y reducir el estado funcional del animal en el momento del sacrificio. Realizada la remoción de los tejidos blandos y del cráneo, se extrajo el cerebro de cada animal -- junto con los bulbos olfatorios, cortando la médula espinal - en la parte alta de la región cervical, y se determinó el peso cerebral húmedo. Enseguida los cerebros se cortaron transversalmente en sentido rostrocaudal en fragmentos no mayores - de 4 mm de grosor, se colocaron en una solución fijadora para después teñirlos mediante el método de Golgi Cox (Cajal y Castro, 1972). Con el propósito de identificar tanto los acúmulos neuronales y estructuras vecinas, a 2 cerebros de animales control y a 2 desnutridos a las edades antes indicadas se les seccionó transversalmente y se tiñeron las secciones con

la técnica de Nissl.

En el caso del procesado de los bloques de tejido con el método de Golgi Cox, se procedió a fijar los tejidos en una mezcla de soluciones fijadoras A y B compuestas de la siguiente manera:

Solución A:

Cloruro de Mercurio	1 gr.
Dicromato de Potasio	1 gr.
Agua destilada	84 cc.

Solución B:

Cromato de Potasio	0.8 gr.
Tungstato de Sodio o Potasio	0.5 gr.
Agua destilada	20.0 cc.

La solución A se calentó ligeramente para que se diluyera completamente el dicromato y el cloruro. Después las soluciones se mezclaron y se agregó aproximadamente 40cc por cerebro, que se colocaron en frascos ámbar pequeños (10ml). En esta solución se dejaron aproximadamente 30 días los cerebros de 12 y 20 días y 2 semanas los de 30 días de edad. Transcurrido el tiempo señalado, los fragmentos se lavaron y se deshidrataron sucesivamente en alcohol al 50, 70, 96 y absoluto dejándolos por 20 minutos en cada uno de ellos. Posteriormente se colocaron en una mezcla volumen a volumen de alcohol absoluto/acetona, y se dejaron así por un espacio de 24

horas. Pasado este tiempo se introdujeron en una solución volumen a volumen de alcohol absoluto/éter durante 4 horas, después de las cuales se procedió a su impregnación en celoidina (parlodión) con diferentes concentraciones y tiempos como se indica a continuación.

CONCENTRACION % NITROCELULOSA	TIEMPO (DIAS)
2	4
4	4
8	2
16	2
30	1

Para la inclusión en parlodión se colocó el fragmento del tejido cerebral en nitrocelulosa al 30% en un molde de plástico de alrededor de 5 cc. Este molde a su vez se colocó dentro de un desecador de vidrio con vapores de cloroformo conectado a una máquina de vacío para que al extraer los vapores de éste, el parlodión se endureciera. Pasado un tiempo en el desecador y habiéndose removido todas las burbujas bloque, se sacó éste y se colocó en alcohol 70 quedando listo para ser cortado.

El procedimiento empleado para seccionar fragmentos de tejido consistió en colocar sobre un soporte de madera de superficie estriada un poco de nitrocelulosa al 30%, encima de la cual se embebió el bloque para cortarse. Se metió en -

un desecador de vidrio con vapores de cloroformo para que se pegara al bloque de madera. Fijada la pieza se sacó y se montó en la pinza del microtomo procedéndose enseguida a cortarlo en secciones transversales de 100 a 150 micras de grosor.

Los cortes obtenidos se colocaron en agua con el propósito de que se hidrataran y lavaran, enseguida se les colocó en microdol (solución con plata) hasta que adquirieron un color gris verdoso. Después se pasaron sucesivamente a deshidratar en alcoholes al 70, 96 e isopropanol, permaneciendo alrededor de 5 ó 10 minutos en cada uno de ellos. Enseguida se colocaron los cortes por 5 minutos en alcohol isopropílico y después durante un tiempo similar en tolueno. Al final se montaron las secciones en portaobjetos, se les cubrió de resina sintética y se les dejó secar por un espacio de 10 a 20 días. Las preparaciones seleccionadas se codificaron siguiendo la tabla de números al azar, de tal manera que el experimentador no conoció al identificar y esquematizar las neuronas, de que condición experimental provenían las preparaciones.

La localización del NRT y de la OS, se llevó a cabo mediante el empleo del atlas de Sherwood y Timiras (1970) para ratas en desarrollo, y del atlas de Craigie (1963) para la rata adulta, (Figs. 1 y 5). Las observaciones directas y la elaboración de diagramas de las neuronas se hicieron con un microscopio binocular modelo Spencer de contraste de fase, acoplado con una cámara lúcida American Optical a una ampli-

ficación de X 675 aumentos. Para cada edad y tratamiento se seleccionaron un mínimo de 120 neuronas completas y bien impregnadas. Para cada animal se contaron 5 células de la porción dorsal, 5 de la dorsolateral y 5 de la ventral, de tal manera que se tomaron 15 células por cada rata, de un total de 8 animales por edad, lo cual da un máximo de 120 células para ambas condiciones experimentales y edades consideradas (Figs. 2, 3 y 4).

Con el propósito de discernir a cerca de la especificidad de los efectos producidos por la desnutrición sobre el NRT se analizó bajo las mismas condiciones experimentales una población neuronal representativa de 90 células/edad y con condición experimental del Núcleo Lateralis del Tálamo. En todos los casos se midieron el área del soma neuronal y del campo dendrítico, mediante el empleo de un digitalizador. Asimismo, se contó en cada neurona el número de ramificaciones primarias secundarias, terciarias y el total de ellas. Las diferencias obtenidas entre los grupos experimentales en el área del soma y del árbol dendrítico, se evaluaron mediante el empleo de la prueba de t de Student y además mediante un análisis de varianza de dos factores (ANOVA), con mediciones repetidas en uno de ellos (2 tratamientos x 3 edades). Cuando el tratamiento estadístico lo permitió, se llevó a cabo un análisis de varianza de un factor en cada una de las edades por separado (Winer, 1971). En el caso de las diferencias obtenidas en el número de las ramificaciones se empleó la prueba de U de Mann-Whitney -

(Siegel, 1977). Las diferencias en los pesos corporales y cerebrales se evaluaron mediante la prueba de t de Student.

En la segunda etapa del proyecto se siguió un procedimiento similar al anterior para desnutrir animales, extraer cerebros, preparar el material para su tinción, observación de las neuronas y medición de las mismas pero en este caso de la OS. Para cada edad y condición experimental se utilizó un máximo de 72 neuronas. Por otra parte, los procedimientos para la evaluación estadística que se emplearon para detectar las diferencias fueron los mismos que los correspondientes al estudio del NRT antes mencionados. Con el propósito de precisar la especificidad de los efectos de la desnutrición sobre la OS, se hizo un muestreo para cada edad y condición experimental de 90 neuronas del Núcleo del Facial.

R E S U L T A D O S

Efectos sobre el Desarrollo Corporal y Cerebral

La inspección directa de los animales desnutridos reveló que éstos presentaron una reducción marcada en la talla una mala implantación del pelo, reducción del panículo adiposo y un retraso de dos a tres días en la apertura de ojos y oídos en comparación con los animales testigo correspondientes

(Fig. 7). Asimismo, la comparación de las diferencias en el peso corporal y el peso cerebral llevadas a cabo en los días del estudio, reveló que los animales desnutridos mostraron una reducción significativa en esos valores ($p < 0.05$), en comparación con los animales testigo en todas las edades estudiadas (Fig. 8).

Efectos sobre el NRT

Los efectos de la desnutrición neonatal y de la edad sobre el desarrollo del área somática de las neuronas del NRT en su porción dorsal, pueden verse en la figura 9. Los animales desnutridos durante el período estudiado presentaron una reducción significativa de los valores del área somática- $F(1,114)=6.30$, $p < 0.05$ con respecto a los testigo, sin cambios significativos con la edad. Debido a que el estado nutricional de los animales a los 12 y 20 días de edad, pudiera considerarse diferente al de los animales de 30 días postnatales que desde el día 24 de edad habían tenido libre acceso al agua y al alimento, se intentó hacer una comparación entre los dos grupos. Así, cuando se compararon los efectos de la desnutrición sobre el área somática entre las edades de 12 y 20 días con la de los de 30 días, también se encontraron reducciones significativas, $F(1,76)=4.06$, $p < 0.05$ no ocurriendo lo mismo con relación a la influencia de la edad.



Fig. 7. Diferencias en el desarrollo físico entre un animal control (C) y un desnutrido (D). Nótese las diferencias en tamaño entre una condición y otra.

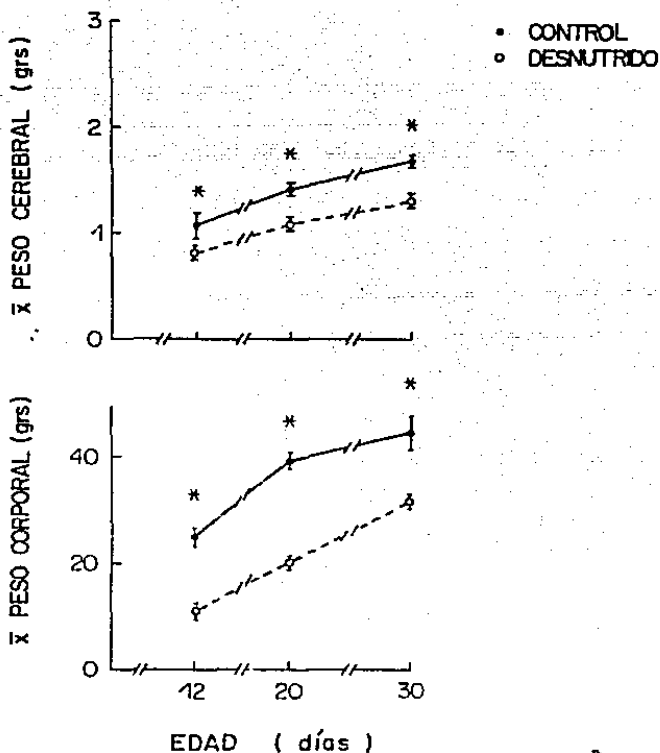


Fig. 8. Gráficas que muestran el curso temporal de las diferencias de peso corporal y cerebral encontradas en las ratas a diferentes edades del desarrollo. Las líneas verticales en cada punto indican el error estándar de la media. Los asteriscos indican las diferencias significativas entre los grupos experimentales ($p < 0.05$).

Los efectos de la desnutrición neonatal sobre los valores del área dendrítica se presentan en la figura 10. A diferencia del efecto sobre el área de las somas neuronales no sólo la desnutrición contribuyó a reducir los valores del área de los campos dendríticos, $F(1,114)=12.29$, $p < 0.05$, sino también la edad contribuyó a dicho efecto con respecto a los valores observados en los animales testigo $F(2,114)=4.02$, $p < 0.05$.

Se encontraron diferencias significativas en los dos factores experimentales y dado que el valor de F , fue mayor para el caso de la privación del alimento, esto sugiere que sus efectos fueron mayores que los correspondientes al factor edad. Asimismo, cuando se compararon las diferencias del área dendrítica provocadas por la desnutrición entre las edades de 12 y 20 días de edad con la de 30 días, se encontró también una reducción significativa, $F(1,76)=16.47$, $p < 0.05$. No se encontró ningún efecto de interacción entre el factor nutricional y la edad, ni en el área somática ni en el área de los campos dendríticos.

La figura 9, muestra los efectos de la privación nutricional y de la edad sobre el área de las somas neuronales en la región dorsolateral del NRT. Nuevamente la desnutrición provocó una disminución significativa del área somática, $F(1,114)=22.46$, $p < 0.05$ con relación a los valores de los animales testigo. El factor edad aunque en menor grado también influyó disminuyendo significativamente el valor del área so

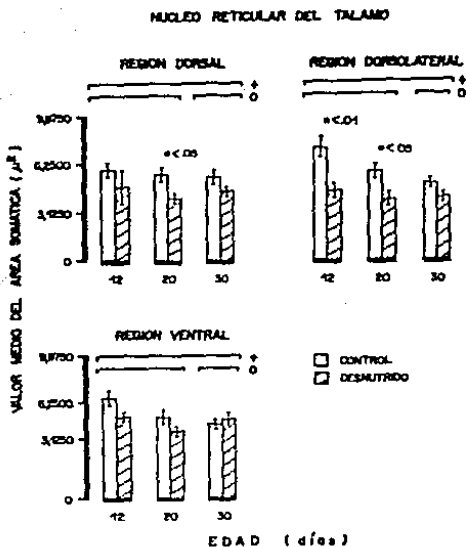


Fig. 9. Gráficas que muestran el efecto de la desnutrición neonatal sobre el área somática en las tres regiones del NRT durante el desarrollo. Cada barra representa un promedio de 20 muestras. La línea vertical encima de las barras en esta y las demás figuras, corresponde a error estándar de la media. + Las líneas sobre las gráficas representa los resultados del análisis de varianza entre todo el grupo control vs. desnutrido en tres regiones del NRT. 0. Las líneas sobre las gráficas representa la comparación estadística del grupo de 12 y 20 días vs. el de 30 días, en las tres regiones del NRT. En todos los casos ---- $p < 0.05$.

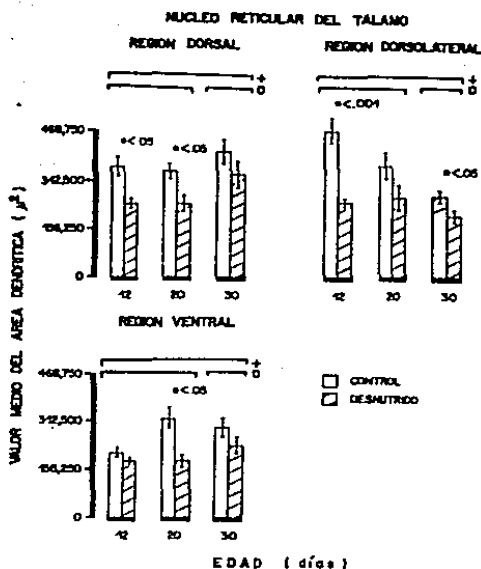


Fig. 10. Efectos de la desnutrición neonatal sobre el área dendrítica de las tres regiones del NRT durante el desarrollo. Cada barra representa un promedio de 20 muestras. Las líneas sobre las gráficas representan los resultados del análisis de varianza entre todo el grupo control vs. desnutrido en las tres regiones del NRT. Las líneas sobre las gráficas representan la comparación estadística del grupo de 12 y 20 días vs. el de 30 días, en las tres regiones del NRT. En todos los casos $p < 0.05$.

mática en esta zona del NRT, $F(2,114)=4.64$, $p < 0.05$ a lo largo de los días del estudio. Cuando se comparó el efecto del estado nutricional y la edad en los 12 y 20 días de edad con los valores de 30 días, se pudo comprobar nuevamente que la desnutrición $F(1,76)=19.79$, $p < 0.05$ influyó más en la reducción de las áreas somáticas que el factor edad, $F(1,76)=4.10$, $p < 0.05$. No se encontró ninguna interacción de los factores considerados en el análisis.

Con respecto al área de los campos dendríticos en esta misma región dorsolateral del NRT nuevamente la privación del alimento influyó significativamente reduciendo al área de los campos dendríticos, $F(1,114)=32.41$, $p < 0.05$ con respecto a los valores control. Aunque la edad también contribuyera la reducción de las áreas de los campos dendríticos, considerando los valores de F obtenidos, sin embargo, sus efectos fueron menos importantes, $F(2,114)=10.66$, $p < 0.05$. La interacción entre los dos factores considerados fue significativa, $F(2,114)=4.05$, $p < 0.05$. La comparación entre los valores del área dendrítica en las edades de 12 y 20 días con los de 30 días, reveló una disminución significativa debido solamente a la desnutrición, $F(1,76)=26.94$, $p < 0.05$ en comparación con los animales control, sin ningún efecto de interacción adicional entre los dos factores considerados (Fig. 10).

La figura 9, presenta los efectos de la desnutrición neonatal y de la edad sobre los valores del área somática en las neuronas de la región ventral del NRT. En esta re-

gión solo el factor edad contribuyó a reducir los valores del área somática, $F(2,114)=4.42$, $p < 0.05$. No se observó ningún efecto de interacción. En cambio la comparación hecha entre los valores de 12 y 20 días de edad con los de 30 días, indicaron disminuciones significativas en el área somática tanto por la desnutrición $F(1,76)=6.52$, $p < 0.05$; como por la edad -- $F(1,76)=6.81$, $p < 0.05$. En este caso ambos factores experimentales parecen influir importantemente en los efectos. Con relación a los efectos de la desnutrición y de la edad sobre el área de los campos dendríticos, pudo observarse que la privación del alimento influyó más sobre el decremento del área -- dendrítica, $F(1,114)=11.23$, $p < 0.05$; que el factor edad, --- $F(2,114)=3.51$, $p < 0.05$. No se observó en este caso ningún efecto de interacción. La comparación entre los efectos obtenidos a los 12 y 20 días postnatales con aquellos valores de los de 30 días, reveló que nuevamente la desnutrición contribuyó significativamente más a la reducción en el área dendrítica, $F(1,76)=11.13$, $p < 0.05$ que el factor edad, $F(1,76)=$ -- 5.11 , $p < 0.05$. Paralelamente se encontró un efecto de interacción entre ambos factores, $F(1,76)=5.11$, $p < 0.05$. (Fig. -- (0)).

Los efectos de la desnutrición neonatal y de la edad, sobre el número de dendritas de la región dorsal, dorsolateral y ventral del NRT, pueden verse en las figuras 11, 12 y 13. En la región dorsal del NRT, tanto las ramas dendríticas primarias como las secundarias y totales en los animales des-

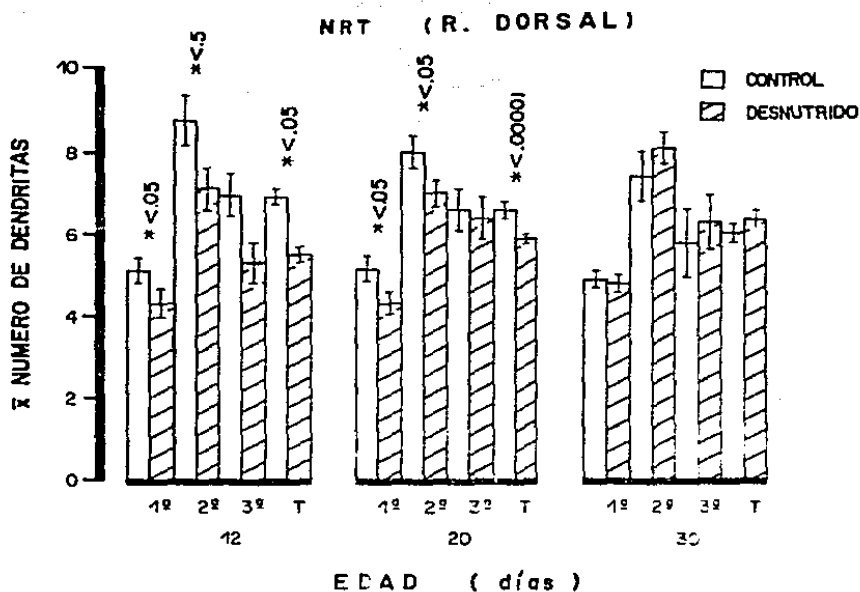


Fig. 11. Gráfica que muestra el efecto de la desnutrición neonatal sobre el número de ramas primarias, secundarias, terciarias y totales de la región dorsal del NRT. Cada barra representa un promedio de 20 muestras. Las diferencias entre las muestras obtenidas en ambos grupos experimentales se evaluaron mediante la prueba de U de Mann-Whitney.

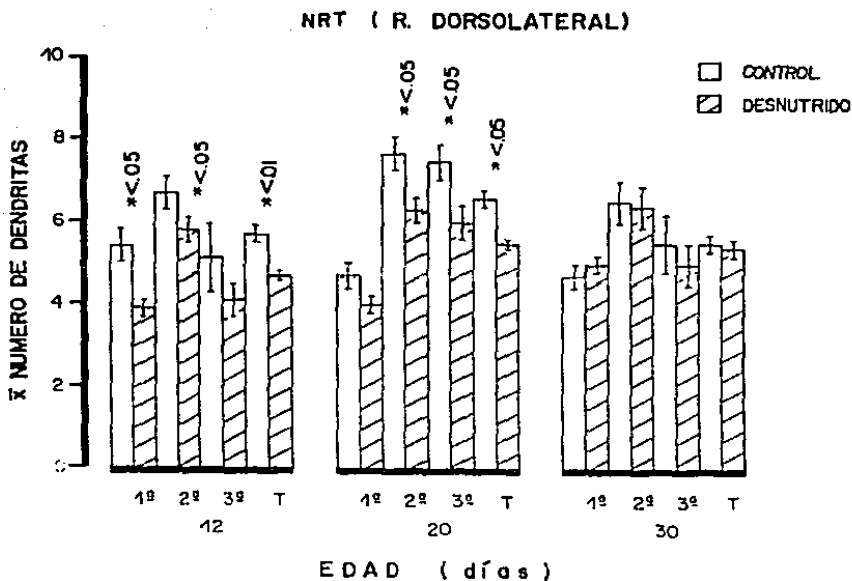


Fig. 12. Gráfica que muestra el efecto de la desnutrición sobre el número de ramas dendríticas primarias, secundarias, terciarias y totales de la región dorsolateral del NRT. Cada barra representa un promedio de 19 muestras las controles y de 20 muestras las desnutridas. Las diferencias entre las muestras obtenidas en ambos grupos experimentales se evaluaron mediante la prueba de U de Mann-Whitney.

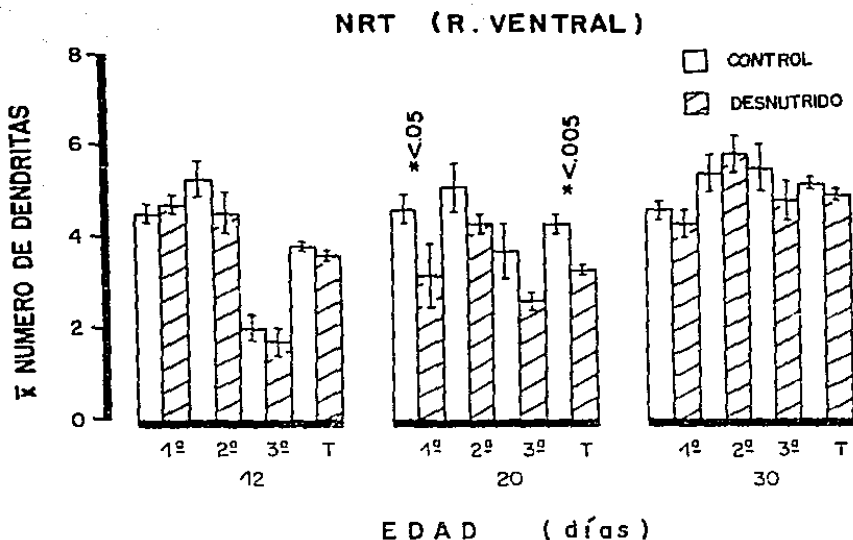


Fig. 13. Gráfica que muestra el efecto de la desnutrición neonatal sobre el número de ramas dendríticas primarias, secundarias, terciarias y totales de la región ventral del NRT. La barra control representa un promedio de 19 muestras y de 20 = muestras las desnutridas. Las diferencias entre las muestras obtenidas en ambos grupos experimentales se evaluaron mediante la prueba de U de Mann-Whitney.

nutridos, se observó una disminución estadísticamente significativa a los 12 y 20 días postparto con relación a los animales testigo ($p < 0.05$). En cambio no se observaron efectos -- significativos entre las distintas ramas ramas dendríticas y-

condiciones experimentales a la edad de 30 días (Fig. 11).

En la región dorsolateral del NRT (Fig. 12), se pudo observar en las ratas desnutridas un efecto muy similar al de la región dorsal, con excepción de la edad de 20 días en la que los efectos de reducción se limitaron a las dendritas secundarias, terciarias y a las totales ($p < 0.05$). Nuevamente a la edad de 30 días no se observaron efectos estadísticamente significativos. Finalmente en la región ventral del NRT (Fig. 13), salvo a la edad de 20 días en la que las ramas dendríticas primarias y las ramas totales se redujeron significativamente ($p < 0.05$), en el resto de las ramificaciones dendríticas y días del estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Efectos sobre el Núcleo Lateralis del Tálamo

Con relación a los efectos de la desnutrición neonatal y de la edad sobre los valores del área somática y del área de los campos dendríticos en las neuronas del Núcleo Lateralis del Tálamo (Figs. 14 y 15) no se encontraron diferencias significativas. Asimismo, no se encontró ningún efecto de interacción entre los factores, excepto a los 12 días en el área dendrítica.

Con relación al número de ramas dendríticas primarias, secundarias, terciarias y totales, con excepción de las

VALOR MEDIO DEL AREA SOMATICA (μ^2)

NUCLEO LATERALIS DEL TALAMO

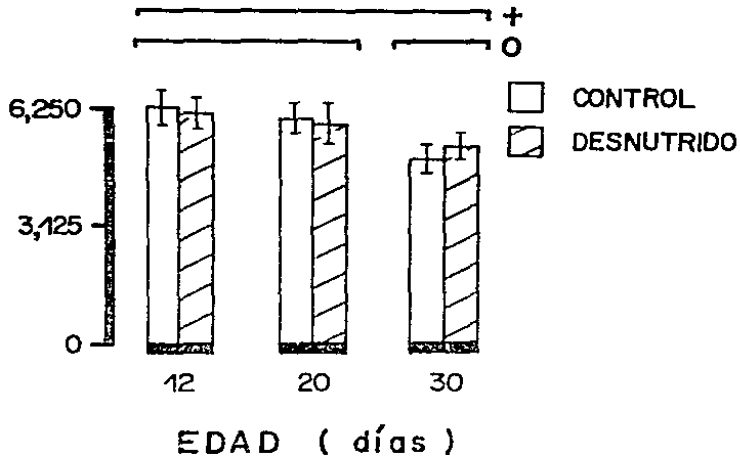


Fig. 14. Gráfica que muestra el efecto de la desnutrición sobre el área de las somas neuronales del Núcleo Lateralis del Tálamo durante el desarrollo. No se encontraron efectos significativos en ningún día del estudio. Cada barra representa un promedio de 45 muestras. +Las líneas sobre las gráficas - representan los resultados del análisis de varianca realizado entre todo el grupo control vs. el desnutrido. 0 Las líneas - sobre las gráficas representan la comparación estadística del grupo de 12 y 20 días vs. el de 30 días. En todos los casos - $p < 0.05$

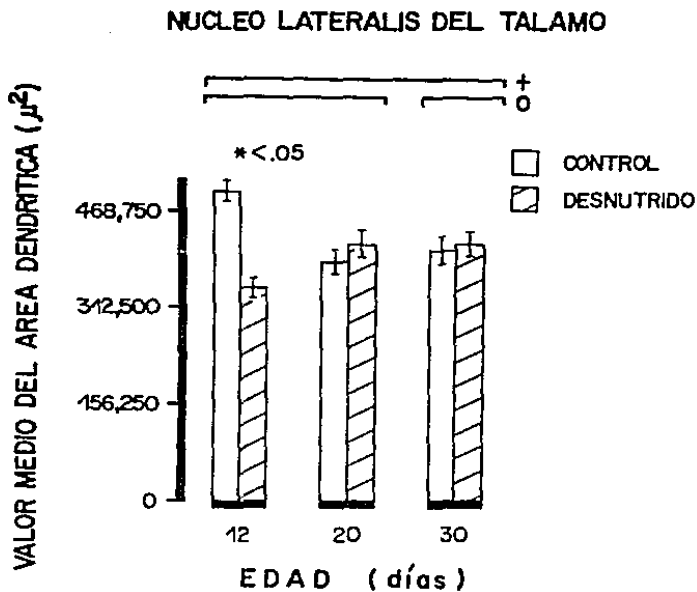


Fig. 15. Gráfica que muestra el efecto de la desnutrición sobre el área dendrítica del Núcleo Lateralis del Tálamo durante el desarrollo. Cada barra representa un promedio de 45 muestras. +Las líneas sobre las gráficas representan los resultados del análisis de varianza realizado entre todo el grupo control vs. el desnutrido. 0 Las líneas sobre las gráficas representan la comparación estadística del grupo de 12 y 20 días vs. el de 30 días. En todos los casos $p < 0.05$

ramas dendríticas terciarias a las edades de 12 y 20 días -- postnatales y las dendritas totales a los 12 días postnatales en el que el grupo desnutrido presentó una reducción estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en el número de prolongaciones dendríticas, en el resto de las ramas dendríticas, así como en las demás edades estudiadas no se observaron diferencias significativas (Fig. 16).

Efectos sobre el Complejo Olivar Superior

Los efectos de la desnutrición neonatal y de la edad sobre el complejo OS pueden verse en las figuras 17 y 18. Tanto la desnutrición como la edad contribuyeron a reducir el área de los somas neuronales, siendo más marcados los efectos debidos a la edad, $F(1,210)=86.38$, $p < 0.05$ que a la desnutrición, $F(1,210)=2.00$, $p < 0.05$, (Fig. 17). No se observó ningún efecto de interacción. La comparación de las diferencias encontradas en el área de los somas neuronales en los 12 y 20 días postparto, con las correspondientes al día 30 de edad -- revelaron solamente una reducción estadísticamente significativa en los valores ligados al factor edad, $F(1,140)=12.39$, $p < 0.05$. No se encontró ningún efecto de interacción entre -- los factores.

Con relación a los efectos de la desnutrición y de la edad sobre las áreas de los campos dendríticos de las neuronas del Complejo OS, se observó el mismo efecto que con las

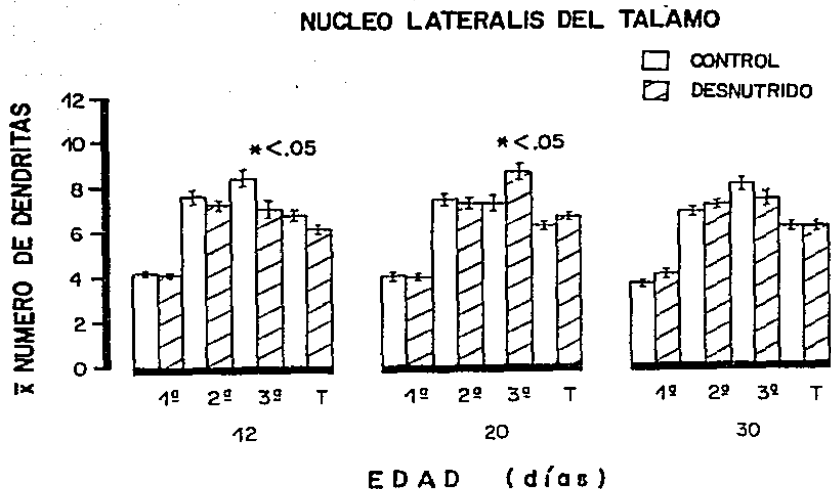


Fig. 16. Efectos de la desnutrición neonatal sobre el número de ramas dendríticas primarias, secundarias, terciarias y totales del Núcleo Lateralis del Tálamo durante el desarrollo. Cada barra control representa un promedio de 42 muestras y de 45 muestras las desnutridas. Las diferencias entre las muestras obtenidas en ambos grupos experimentales se evaluaron mediante la prueba de U de Mann-Whitney.

áreas somáticas neuronales encontrándose una mayor reducción de las áreas dendríticas a consecuencia de la edad, $F(2,210) = 22.16$, $p < 0.05$ comparada con la privación de nutrientes, ----

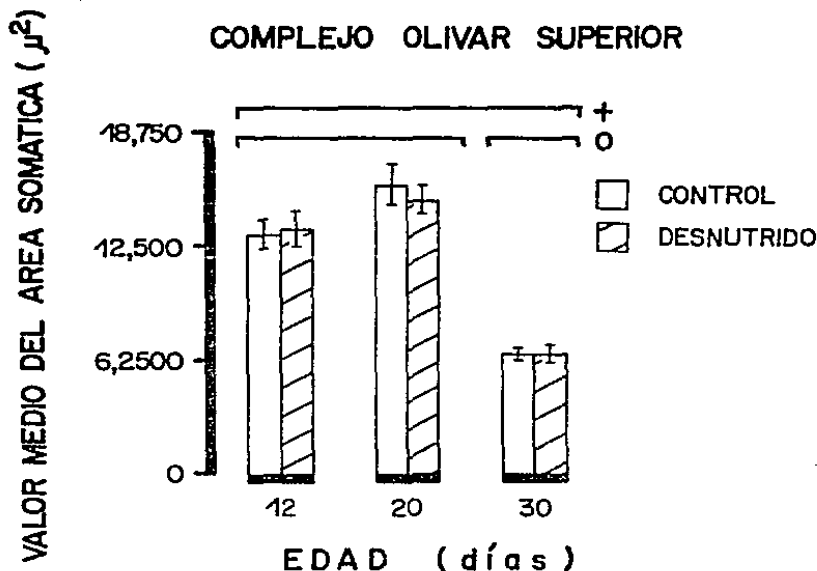


Fig. 17. En esta gráfica se pueden observar los efectos de la desnutrición neonatal sobre el valor del área de los somas neuronales en el Complejo Olivar Superior durante el desarrollo. Nótese que no hay ningún efecto significativo a lo largo de los días del estudio. Cada barra representa un promedio de 50 muestras. +Las líneas sobre las gráficas representan los resultados del análisis de varianza realizado entre todo el grupo control vs. el desnutrido. 0 Las líneas sobre las gráficas representan la comparación estadística del grupo de 12 y 20 días vs. el de 30 días. En todos los casos $p < 0.005$.

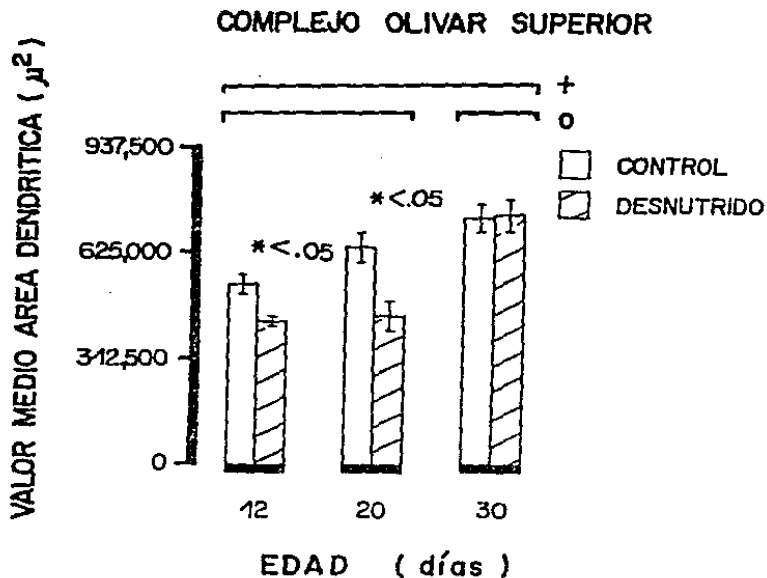


Fig. 18. En esta gráfica se muestran los efectos de la desnutrición neonatal sobre el área dendrítica de la OS durante el desarrollo. Cada barra representa un promedio de 36 muestras. +Las líneas sobre las gráficas representan los resultados del análisis de varianza realizado entre todo el grupo control vs. el desnutrido. 0 Las líneas sobre las gráficas representan la comparación estadística del grupo de 12 y 20 días vs. el de 30 días. En todos los casos $p < 0.05$.

$F(1,210)=9.31$, $p<0.05$. Asimismo se encontró un efecto de interacción significativa entre los factores, $F(2,210)=3.23$, $p<0.05$ (Fig. 18). Realizando una comparación entre los efectos de 12 y 20 días con los de 30 días postnatales en el área de los campos dendríticos, se encontró una reducción estadísticamente significativa relacionada solo con la desnutrición $F(1,140)=17.26$, $p<0.05$. Tampoco se observaron efectos de interacción entre la reducción del alimento y la edad.

Por lo que concierne a la cuenta del número de ramas dendríticas primarias, secundarias, terciarias y totales de las neuronas del complejo de la OS llevado a cabo a los 12, 20 y 30 días, se encontró que en los animales desnutridos solo en las ramas primarias y en las totales a la edad de 20 días, y de las ramas secundarias, terciarias y totales a la edad de 30 días hubo un decremento significativo ($p<0.05$). En el resto del estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas. (Fig. 19).

Efectos sobre el Núcleo del Facial

Los efectos provocados por la privación neonatal de nutrientes y por la edad sobre el área somática de las neuronas del Núcleo del Facial pueden verse en la figura 20. En este caso el factor edad jugó un papel importante en la reducción de los valores del área somática en comparación con -

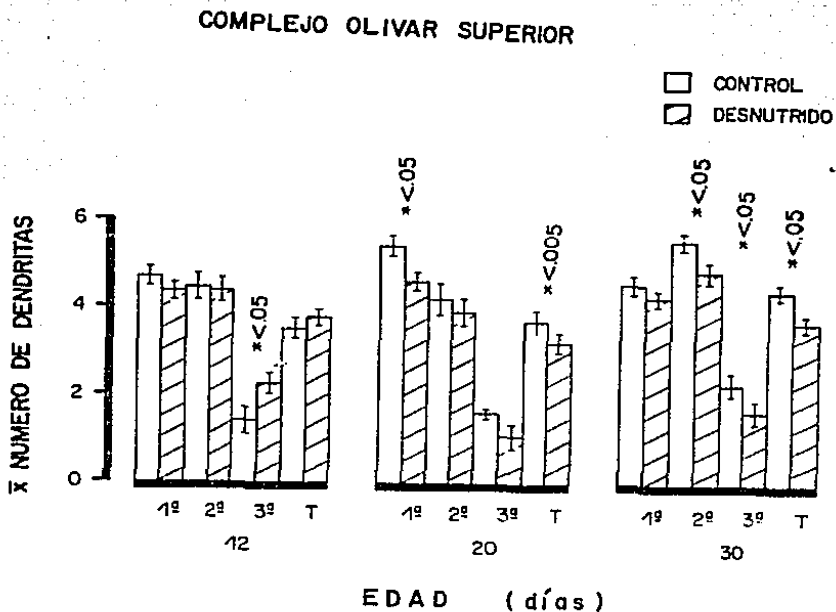


Fig. 19. Gráfica que muestra los efectos de la desnutrición-neonatal sobre el número de ramas dendríticas primarias, secundarias, terciarias y totales del Complejo Olivario Superior durante el desarrollo. Cada barra representa un promedio de 35 - muestras (control) y de 36 muestras (desnutrido). Las diferencias entre las muestras obtenidas en ambos grupos experimentales se evaluaron mediante la prueba de U de Mann-Whitney.

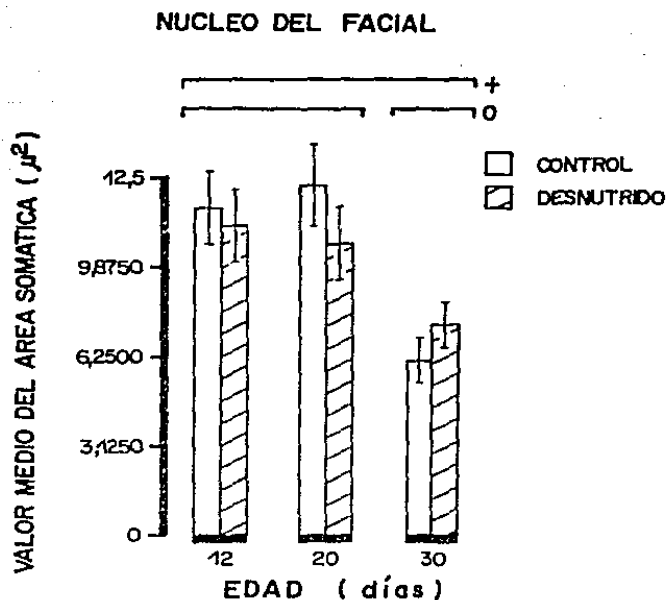


Fig. 20. En esta gráfica se muestra el efecto de la desnutrición neonatal sobre el área de los somas neuronales del Núcleo del Facial durante el desarrollo. Cada barra representa un promedio de 15 muestras. + Las líneas sobre las gráficas representan los resultados del análisis de variancia realizado entre todo el grupo control vs. el desnutrido. 0 Las líneas sobre las gráficas representan la comparación estadística del grupo de 12 y 20 días vs. el de 30 días. En todos los casos $p < 0,05$

el grupo desnutrido $F(2,84)=10.25$, $p < 0.05$, No se encontraron efectos de interacción. Cuando se compararon los efectos a los 12 y 20 días postparto con los correspondientes a la edad de 30 días, no se observaron diferencias significativas por ninguno de los factores empleados, ni se encontró interacción entre ellos. La influencia de la desnutrición y edad sobre los valores del área de los campos dendríticos en las neuronas del facial pueden verse en la figura 21. Sólo la privación del alimento provocó un decremento significativo en los valores del campo dendrítico, $F(1,84)=4.35$, $p < 0.05$. No se observó efecto de interacción con la edad. Finalmente cuando se compararon los efectos de los 12 y 20 días postnatales con los correspondientes al día 30 de edad no se encontró ningún efecto estadísticamente significativo ligado a los factores ni tampoco hubo efectos de interacción entre los mismos.

Con respecto a la cuenta del número de dendritas primarias, secundarias, terciarias y totales de las neuronas del Núcleo del Facial, no se observaron diferencias significativas en ninguna de las edades empleadas en el estudio (Fig. 22).

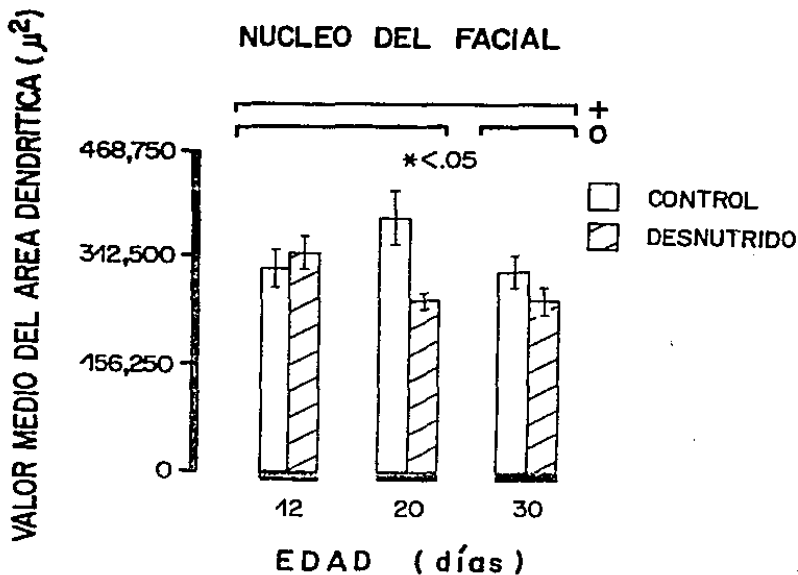


Fig. 21. Efecto de la desnutrición neonatal sobre el área dendrítica del Núcleo del Facial durante el desarrollo. Cada barra representa un promedio de 15 muestras. + Las líneas sobre las gráficas representan los resultados del análisis de varianza realizado entre todo el grupo control vs. el desnutrido. - 0 Las líneas sobre las gráficas representan la comparación estadística del grupo de 12 y 20 días vs. el de 30 días. En todos los casos $p < 0.05$.

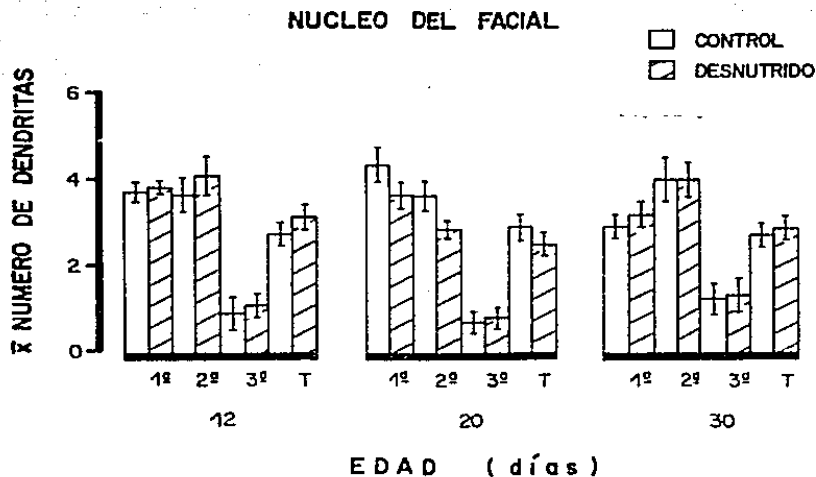


Fig. 22. Gráfica que muestra el efecto de la desnutrición sobre el número de ramas dendríticas primarias, secundarias terciarias y totales del Núcleo del Facial durante el desarrollo. No hubo cambios significativos en ninguna de las edades del estudio. Cada barra representa un total de 14 -- muestra (control) y de 15 muestras (desnutrido). Las diferencias entre las muestras obtenidas en ambos grupos experimentales se evaluaron mediante la prueba de U de Mann-Whitney.

D I S C U S I O N

Los resultados del presente estudio indican que la desnutrición neonatal llevada a cabo por el procedimiento de separación parcial de la camada de la madre, los hermanos y del medio ambiente del nido, provoca una reducción significativa del área del cuerpo celular, de la extensión de los campos y del número de las ramificaciones dendríticas neuronales tanto del NRT como parcialmente del Complejo de OS. Los efectos de la desnutrición neonatal sobre estas estructuras parecen ser bastante específicos, si se les compara con la falta de grandes alteraciones significativas encontradas en las mediciones similares realizadas en la población de neuronas del Núcleo Lateralis del Tálamo y del Núcleo del Facial que se ubican en los alrededores del NRT y la OS respectivamente.

Desnutrición y Desarrollo del NRT

Con relación a los resultados obtenidos en el NRT, se encontró que los efectos provocados por la desnutrición, fueron significativamente más consistentes en las porciones dorsal y dorsolateral del locus neuronal, que en la región ventral donde los efectos se correlacionaron mejor con los cambios debidos a la edad. Asimismo también se mostró que los animales desnutridos, presentaron consistentemente reducciones significativas en la mayoría de las mediciones rea

lizadas a los 12 y 20 días postnatales con respecto a los sujetos testigo. Sin embargo estas diferencias tendieron a desaparecer hacia los 30 días de edad particularmente en relación al crecimiento de las dendritas.

Estudios previos sobre la morfología de los núcleos talámicos han sugerido que los cilindroejes de la porción dorsal del NRT proyectan hacia el cuerpo geniculado lateral e inhiben la descarga de impulsos visuales aferentes (Fukuda e Iwama, 1971; Sumitomo, Nakamura e Iwama, 1976; Yingling y Skinner, 1976). Por otro lado se ha sugerido que los axones de las porciones dorsolateral y ventral pueden estar relacionados con el control de la información aferente acústica y somestésica respectivamente (Jones, 1975; Yingling y Skinner, 1976; Scheibel y Scheibel, 1967). Por lo tanto si las porciones dorsal y dorsolateral del NRT fueron las más dañadas por la desnutrición neonatal, uno esperaría que el mayor deterioro para el control aferente fuera para las señales visuales y quizás las acústicas en comparación con las somestésicas.

Los resultados del presente estudio, no permiten por el momento llegar a ninguna conclusión definitiva de sí los efectos sobre el filtrado visual y acústico son mayores comparados con los del control aferente de tipo somestésico. Quizás experimentos de tipo electrofisiológico y conductual sean los que permitan establecer conclusiones definitivas al respecto.

En un estudio electrofisiológico preliminar anali-

zando las respuestas de seguimiento a la aplicación iterativa de estímulos luminosos en ratas adultas normales y desnutridas en varias regiones del SNC, se encontró que la capacidad para el seguimiento a la luz estaba reducida en el grupo experimental, sugiriendo esto la presencia de un defecto en los mecanismos de control visual aferente (Pulido y col., 1980). Lamentablemente no se cuenta en el presente con información relativa al proceso de la habituación a estímulos acústicos y somestésicos en la rata desnutrida, que pudiera aportar evidencias al respecto; estos experimentos están en su etapa de análisis en este laboratorio.

Con estudios de autoradiografía llevados a cabo sobre la neurogénesis del epítalamo, del tálamo dorsal y del tálamo ventral en la rata (Mc Allister y Das, 1977), se ha comprobado que las neuronas del NRT se generan importantemente a lo largo de un período de 3 días, que se inicia con moderada proliferación de las células de varios tamaños a los 13 y 14 días de la gestación, alcanzando su máximo alrededor del día 15 prenatal y siguiendo un curso más lento hasta el día 9 postnatal. El proceso de neurogénesis del NRT también revela la presencia de gradientes de crecimiento rostral y caudal y lateral y medial. El gradiente ventral y caudal del NRT es opuesto al seguido por el resto de los núcleos talámicos. El tamaño de las neuronas de los núcleos del tálamo parece ser bastante heterogéneo, sin que pueda verificarse el concepto generalizado de que durante la ontogenia primero se desarro-

llan las neuronas grandes, seguidas de las pequeñas (Jacobson, 1978).

De acuerdo con este patrón de crecimiento y tomando en cuenta los hallazgos experimentales aquí encontrados, puede afirmarse que como en el caso de otras estructuras cerebrales del tipo de los ganglios basales (Adinolfi, 1977), el NRT presenta un desarrollo esencialmente cuantitativo durante el período prenatal, que va seguido en la primera semana de edad de un desarrollo cualitativo de establecimiento de nuevas sinapsis y de un mínimo de crecimiento dendrítico. Los resultados aquí presentados son congruentes con esta concepción ya que las áreas de los somas neuronales, la extensión de los campos dendríticos y el número de neuronas del NRT sufrieron pocos cambios con la edad para cada una de las condiciones experimentales estudiadas.

Estimulación Sensorial y Desarrollo del NRT

El hallazgo de que las diferencias significativas independientes del estado nutricional en el área de los somas neuronales, en la extensión del campo dendrítico y en el número de ramificaciones dendríticas, tiendan a desaparecer hacia los 30 días de edad, es interesante y plantea varias posibilidades para su explicación.

Los animales de 30 días de edad se encontraban ya bajo un estado nutricional distinto comparado con los de 12 y

20 días, puesto que desde el día 24 tuvieron libre acceso al agua y alimento, y durante el lapso de los 7 días posteriores - al final del procedimiento de desnutrición, pudieron presentar una restitución importante en las diferencias encontradas en la morfología de estas estructuras en las edades más tempranas -- del estudio.

Otra posibilidad es que al inaugurarse e incrementarse la funcionalidad del diéncéfalo, como resultado de la entrada en juego de un mayor número de canales sensoriales y del sistema polisensorial de la formación reticular del tallo cerebral, la continua llegada de millones de mensajes aferentes bajo la forma de impulsos organizados en el espacio y en el tiempo, pudo contribuir a minimizar las diferencias estructurales generadas por la desnutrición. En efecto se ha descrito tanto a nivel del cerebelo (Altman y Anderson, 1972; Sotelo, 1975), -- como de la neocorteza y de otras estructuras cerebrales, que -- tanto los excesos de estimulación como la privación sensorial -- son capaces de modificar significativamente la densidad neuronal, el espesor de las láminas neuronales corticales, el número de espinas, el número y grosor de las dendritas y el grosor y extensión de las sinapsis (Volkmar y Greenough, 1972, -- Greenough y Volkmar, 1973; Bennett y col., 1964; Diamond, --- Krech y Rosezwich, 1964; Ruiz-Marcos y Valverde, 1969; Cragg, 1972; Globus y Scheibel, 1967; Schapiro y Vukovich, 1970).

Desnutrición y Desarrollo de la OS

El Complejo de la OS parece seguir un curso de desarrollo similar al de los núcleos cocleares dorsal y ventral y del cuerpo trapezoide que yacen en sus vecindades. Con estudios de autoradiografía se ha definido en el ratón, que estas estructuras en cuanto al número de elementos se generan entre los 10 y 14 días de la gestación. Sin embargo, como en el caso del NRT, la formación de las sinapsis y el menor crecimiento dendrítico se extienden hasta el día 9 postparto. Asimismo se sabe que los nervios auditivos pasan del tallo cerebral a la cóclea Alrededor del día 11 prenatal (Taber Pierce, 1967). La actividad provocada en el área auditiva primaria por la aplicación de estímulos acústicos puede reconocerse por primera vez a los 9 días en el ratón y a los 14 días en la rata (Alford y Rubel, 1963; Wilson y Bogacks y García-Austt, 1966; Salas y Schapiro, 1970). Por lo tanto el crecimiento prenatal de esta parte de la vía acústica inicialmente parece depender de influencias tróficas presinápticas que siguen un programa genético establecido, y posteriormente por la propia actividad del nervio acústico disparada por los estímulos exteriores. Es ta última actividad se ha comprobado que es esencial para continuar con el crecimiento de los centros nerviosos, hasta que éstos alcanzan los niveles de excitabilidad del animal adulto entre los días 16 y 18 de edad (Ehret, 1970; Salas y Schapiro,

1970).

Estimulación Acústica y Desarrollo de la OS

A la edad de 30 días las neuronas del complejo de la OS a diferencia de las del NRT, aún mostraron descensos significativos en los valores del área de los cuerpos celulares, de la extensión de los campos dendríticos y parcialmente del número de dendritas. Asimismo los resultados aquí presentados, también indicaron que el crecimiento postnatal de las neuronas de la OS parece depender más de procesos ligados a la edad, que como resultado del aporte de nutrientes en la dieta. Estos hallazgos pueden también sugerir el hecho de que el Complejo Olfactorio Superior se ubique morfológicamente en una posición cercana a la cóclea, lo hace más susceptible a las influencias externas ambientales que ocurren en este canal sensorial, que a posibles influencias de origen endógeno. Por tales razones es posible que su proceso de crecimiento neuronal a diferencia del correspondiente al del NRT sea proporcionalmente más afectado después del día 9 postnatal por los estímulos acústicos provenientes del ambiente externo.

Al respecto, en años recientes se ha encontrado que tanto la disminución de estímulos auditivos a la cóclea -- provocados por la colocación de un tapón de silicón ahulado al meato auditivo externo, como la ablación de la cóclea misma -

en ratas o ratones en desarrollo, respectivamente, reduce el tamaño del campo dendrítico de las neuronas de la OS medial (Feng y Rogowski, 1980), o de la reducción en el volumen de las capas molecular, fusiforme y polimórficas del núcleo coclear-ventral resultantes del menor número y volumen de sus neuronas correspondientes (Trune, 1982). Paralelamente en estudios similares de ablación de la cóclea en el ratón, también se ha encontrado una reducción significativa del campo dendrítico y de la longitud total de las dendritas de las células estrelladas en los núcleos cocleares dorsal y ventral (Trune, 1982).

Como se mencionó en la sección de resultados, la desnutrición aquí empleada provocó entre otras alteraciones un retraso de 2 a 3 días en la apertura de los meatos auditivos externos, resultando de esto que el ingreso de miríadas de estímulos acústicos pudiera verse seriamente reducido. Considerando que tanto el modelo de desnutrición que aquí se empleó como otros procedimientos similares retrasan el proceso de mielinización y el grosor de los axones de los nervios sensoriales (Bass, Netsky y Young, 1970; Wiggins y Fuller, 1978; Sima y Sourander, 1974), entonces es de suponerse que a la inoportuna apertura de los meatos auditivos externos provocada por la desnutrición, se asoció un decremento significativo del tráfico de impulsos nerviosos a través de esta vía sensorial (Salas, Díaz y Nieto, 1974). Este decremento significativo de estímulos consecuentemente pudo agregarse a la desnutrición --

neonatal, y ser entonces parcialmente el causante de las alteraciones morfológicas vistas en las mediciones que aquí se encontraron en el grupo de ratas desnutridas.

Papel de otros sistemas de control aferente

La incesante interacción del individuo con su medio ambiente, requiere de la participación de refinados mecanismos de control de los miles de mensajes sensoriales que continuamente ingresan al SNC. Procesos fisiológicos complejos como la atención, la habituación, la percepción, el aprendizaje, etc., requieren de la entrada en juego de mecanismos activos que aseguren el ingreso oportuno, ordenado y secuencial de las señales provenientes de los diferentes sensores periféricos. En relación al proceso de habituación se ha establecido el concepto de que tanto la reducción progresiva de la respuesta conductual de orientación, como el descenso gradual de la amplitud de las respuestas provocadas por la aplicación de estímulos sensoriales iterativos a lo largo del tiempo (habituación neuronal aferente), desencadena el ejercicio de circuitos corticales y subcorticales, que modulan activamente el ingreso de información a nivel de las estaciones de relevo de las vías aferentes (Guzmán-Flores y Alcaraz, 1958).

El hallazgo experimental de la falta de un efecto consistente de deterioro estructural tanto a nivel del NRT y parcialmente de la OS a la edad de 50 días, no invalida el pos

tulado de que la desnutrición neonatal interfiera con los procesos de crecimiento de las estructuras ligadas al control aferente. Como se indicó anteriormente el NRT y la OS, pertenecen a una estirpe neuronal cuyo crecimiento más importante se da entre los días 13 al 15 y 10 al 14 de la gestación respectivamente, aunque cualitativamente el desarrollo de ambas estructuras parece terminar alrededor del día 9 postparto. Consecuentemente la privación nutricional que aquí se ensayó sólo pudo afectar al crecimiento cualitativo de esos substratos neurales.

Los estudios sobre el crecimiento del SNC han llevado a la concepción general de que éste se lleva a cabo en forma asincrónica, con las estructuras subcorticales y del tallo cerebral madurando precozmente en el estadio gestacional y las estructuras neocorticales principalmente en el período postparto. Por lo tanto deben ser circuitos de naturaleza cortical y subcortical los que primordialmente disparen la acción moduladora para llevar a cabo el control sensorial. De estudios morfológicos y electrofisiológicos previos (Yingling y Skinner, 1976; Montero y Scott, 1981) se ha establecido que las células del geniculado lateral, se encuentran bajo la influencia de dos vías que controlan el ingreso de impulsos nerviosos a la corteza estriada. Una vía directa de la corteza cerebral al geniculado lateral, y otra indirecta de la corteza cerebral al NRT y geniculado lateral. Esta doble vía posiblemente participe en el control facilitatorio e inhibitorio-

de impulsos a la neocorteza. Con relación a la OS las aferentes moduladoras provenientes principalmente de los núcleos coliculares, de los núcleos del cuerpo trapezoide, de los colículos inferiores, vía un circuito de naturaleza posiblemente corticofugo sobre esa estructura (Rasmussen, 1946).

En nuestros resultados puede observarse como los valores encontrados en los 12 días de edad tienden a disminuir a los 20 y 30 días de edad, tanto para el NRT como para la OS. Esto nos sugiere la presencia de un mecanismo de reabsorción de elementos que se desarrollan en los primeros días de vida postnatal y que posteriormente cuando adultos desaparecen. En efecto se ha encontrado que hay una reducción del número de varicosidades dendríticas, una reducción del número de protoespinas heteromorfas reticulares, y de las sinapsis en motoneuronas espinales, que apoyan nuestros resultados (Conradi y Rønnevi, 1975; Hammer, Lindsay y Scheibel, 1981; Scheibel, Davis y Scheibel, 1975).

Bases experimentales para la existencia de otros sistemas de control

La idea de que el control modulador aferente supuestamente ejercido por el NRT y la OS a la edad de 30 días no guarda una amplia correlación, particularmente el NRT con el daño estructural aquí descrito, y sea adicionalmente al de-

terioro de posibles circuitos corticales y subcorticales la -- causa del trastrono al control aferente, puede encontrar apoyo entre otros en los siguientes efectos observados en el animal-desnutrido. Bass, Netsky y Young en 1970, en ratas desnutri-- das por un incremento del número de crías en la camada y ade-- más por remoción de la madre del nido durante 6 horas diarias del día 1 al 21 postparto, encontraron que ocurría una disminución del espesor del área somestésica de la neocorteza y de su estratificación. Asimismo, se incrementó también la - densidad neuronal, la citoarquitectura se desorganizó, y el -- proceso de mielinización y la formación de sinapsis también -- disminuyeron. Muchos de estos efectos persistieron hasta los 50 días de edad, a pesar de que por la restitución nutricional las diferencias en peso desaparecieron.

En ratas desnutridas por la reducción en la inge^gta de alimento en la madre, se encontró una disminución de los axones terminales en la neocorteza estriada, un descenso en - el número de las sinapsis y un incremento en la densidad neuro^onal de esa área de la corteza (Cragg, 1972).

Desnutriendo a las crías por el método de separación de la camada, de la madre y hermanos, se encontró también una reducción significativa del número de espinas, del grosor y la densidad del campo dendrítico a nivel de las regiones --- frontal, parietal y occipital de la neocorteza (Salas, Díaz y Nieto, 1974).

La desnutrición llevada a cabo en ratones median-

te el empleo de dietas pobres en proteínas (8%) durante la gestación y la lactancia, provocó un incremento en la densidad neuronal y un menor grosor en todas las capas de la neocorteza, siendo esta mayor en las capas II, III y IV y menor en la I, V y VI. El tejido glial se redujo más en la desnutrición postnatal, que en la prenatal sugiriendo estos hallazgos un retraso del proceso de mielinización cortical (Leuba y Rabinowics, 1979).

Paralelamente, en ratas desnutridas separadamente por los procedimientos de limitación de la ingesta de alimento a la madre, o por la ligadura de los conductos galactóforos de una de un par de madres lactantes, muestran excesos de conducta de aseo con respecto a sus testigos correspondientes --- (Massaro, Levitsky y Barnes, 1977; Franková, 1971; Salas, Torrero y Pulido, 1984). El control de este patrón conductual, parece estar regulado a través de un circuito iniciado en el área somestésica de la neocorteza de naturaleza colinérgica --- (Carlton, 1963; Campbell, Lytle y Fibiger, 1969; Blosovski y Bechevalier, 1975). La administración de atropina o la lesión de esta zona de la neocorteza incrementan la actividad exploratoria y la actividad locomotriz en la rata (Blosovski y Bechevalier, 1975; Eichenbaum, Clegg y Feeley, 1985). Asimismo la estimulación eléctrica del bulbo olfatorio en ratas adultas desnutridas, provoca un incremento en la descarga de potencia eléctrica de la población de células mitrales contralaterales, que sugiere la existencia de un efecto inhibitor defi-

ciente para limitar la duración de las descargas mitrales (Math y Davrainville, 1980).

Todas estas evidencias experimentales sugieren fuertemente que los circuitos neuronales de control, posiblemente originados en la neocorteza y alterados por el deficiente aporte de nutrientes, podrían contribuir en buena medida a la alteración de los procesos de modulación de los mensajes aferentes hacia el SNC.

Factor endócrino de la desnutrición

Estudios realizados en el área de la desnutrición experimental en roedores por el procedimiento de reducir la ingesta diaria del alimento, han mostrado que la desnutrición es capaz de producir hipotiroidismo secundario de grado variable (Blackmore, 1973; Doniach y Swettenham, 1971; Mulinos y Pomerantz, 1940; Stephens, 1940). De los trabajos clásicos de Earys y de otros investigadores, se sabe que una deficiente secreción de tiroxina provoca un severo deterioro en el crecimiento cerebral a juzgar por la reducción del número de neuronas, el pobre crecimiento dendrítico y la reducción del número de espinas dendríticas (Earys y Horn, 1955; Ruiz-Marcos y Valverde, 1969).

Asimismo en estudios recientes se ha encontrado que las ratas desnutridas, muestran una reducción de la sensi-

bilidad tisular a la acción de las hormonas tiroideas T_3 y T_4 , una reducción en el consumo de O_2 , así como también un decremento significativo en el contenido plasmático de las mismas hormonas (Wimpfheimer y col., 1979).

Por otra parte, estudios acerca de los efectos tempranos de las hormonas tiroideas se sabe que esta hormona acelera el proceso de dirección y diferenciación neuronales (Lauder, 1977). Además que la terapia hormonal con pequeñas dosis de tiroxina en animales previamente tiroidectomizados es capaz de restituir a cifras normales el número de espinas dendríticas en los tallos apicales de las células piramidales de la neocorteza en la rata (Ruiz-Marcos y col., 1982).

Aunque los hallazgos experimentales que aquí se han descrito no se midieron ni el contenido de las hormonas tiroideas, ni el consumo de O_2 que revelara el estado funcional de la glándula tiroidea de nuestros animales, por lo tanto no es posible precisar en este momento el grado de participación de este factor en los efectos encontrados sobre la morfología del NRT y la OS.

Especificidad de los efectos de la desnutrición

Otro aspecto interesante en la discusión de estos resultados es el relativo a la especificidad de los efectos de la desnutrición sobre el NRT y la OS. Si se establece una com

paración de los efectos sobre el NRT con los del Núcleo Lateralis, y los de la OS con los del Núcleo del Facial que se ubican en sus inmediaciones (diencefálica y bulbar respectivamente), los resultados presentados indican que efectivamente la desnutrición y sus posibles factores asociados, pueden deteriorar específicamente más el crecimiento del NRT y la OS que el de los substratos neuronales vecinos. En efecto la desnutrición sólo provocó leves alteraciones en la proci^on distal de los árboles dendríticos para el caso del Núcleo Lateralis del Tálamo y una reducción significativa del área de los campos dendríticos en el caso del Núcleo del Facial.

Por el contrario si se establece una comparación entre los efectos provocados por la desnutrición sobre el NRT y la OS como estructuras subcorticales, con el impacto de esa misma influencia sobre estructuras neocorticales, parece resultar que estas últimas estructuras son más vulnerables o específicamente más alteradas en su crecimiento. La explicación para este efecto diferencial, parece radicarse en la secuencia de desarrollo distinta que siguen ambos tipos de estructuras.

En efecto de acuerdo al programa de desarrollo cerebral, las estructuras subcorticales maduran precozmente, principalmente en el período prenatal y secundariamente en el postnatal. En cambio las neocorticales son de maduración esencialmente postnatal y secundariamente prenatal (Biesold y Bigl, 1978).

El hallazgo de que el NRT resultase proporcional-

mente más afectado por la desnutrición que como consecuencia -- de los cambios ligados a la edad, y que contrariamente la OS -- fuese mayormente afectada por los cambios asociados a la edad -- que por la desnutrición, puede también plantear el problema de especificidad o vulnerabilidad diferencial entre ambas estructuras. Es posible explicar esta diferencia por la posición -- distinta que guarda el NRT en relación a la OS en el diencéfalo, asociado tanto a los efectos del torrente sensorial aferente proveniente de los sensores, como a otras influencias endógenas del tipo del aporte de nutrientes, de los niveles hormonales, etc., como son las estructuras neocorticales (Salas, -- Díaz y Nieto, 1974; Salas y Schapiro, 1970).

El crecimiento del NRT por lo tanto parece ser -- más prolongado en el tiempo que el de la OS, y sujeto por su -- posición en el diencéfalo a un mayor número de influencias perinatales. Apoya este concepto el carácter citoarquitectónico distinto del NRT comparado con el de los otros núcleos talámi -- cos y la propia formación reticular del tallo cerebral, de establecer menos imbricaciones entre los campos dendríticos y la disposición de las fibras ascendentes con respecto a las del -- NRT (Ramón-Moliner, 1975).

En cambio el núcleo de la OS parece seguir de a--- cuerdo con nuestros hallazgos, un proceso de crecimiento parecido en sus comienzos al del NRT, pero contrariamente acelera -- do en sus etapas posteriores. Asimismo, por la disposición de la OS en el bulbo raquídeo cercana a los núcleos cocleares, --

cuerpo trapezoide y a la cóclea misma, este acúmulo neuronal - dada su rápida maduración pueden ser más vulnerable en el período postnatal temprano a la acción de los estímulos acústicos (Feng y Rogowski, 1980; Trune, 1982) y posiblemente menos dependientes de las carencias nutricionales, las influencias hormonales y de otros factores endógenos que inciden sobre el tejido cerebral en crecimiento después de la primera semana -- postnatal (Schapiro, 1968).

P E R S P E C T I V A S

En la presente sección, se plantean algunas estrategias acerca de cómo puede extenderse a nivel experimental la hipótesis original del estudio aquí presentado. Las posibilidades que a corto plazo pueden ser realizables son las siguientes:

1. En animales crónicamente implantados con electrodos de registro en el NRT y otras estaciones de relevo de la vía visual en unos casos, y en la OS y otros relevos sinápticos de la vía acústica en otros casos, puede someterseles a un proceso de habituación hacia estímulos luminosos o acústicos. De manifestarse el efecto inhibitor del NRT o la OS, deberá ocurrir conjuntamente con el decremento de la reacción de orientación, u-

na disminución gradual en la amplitud de las respuestas provocadas en los núcleos de relevo sensoriales, y un incremento en la actividad provocada del NRT o la OS según el caso. En el caso de una alteración en el desarrollo de las estructuras cerebrales mencionadas deberá observarse el efecto opuesto.

2. Emplear otros tipos de desnutrición postnatal tales como la que se produce por la ligadura de los conductos galactóforos - de una de un par de madres lactantes, que se conoce minimiza - los efectos de la privación sensorial hacia las crías que acompañan a otros métodos de desnutrición como el que aquí se emplea, o bien extender la desnutrición al período prenatal o postnatal reduciendo al 50% la ingesta diaria de la madre, y tratar de alterar durante las fases de desarrollo cuantitativo y cualitativo la morfología del NRT y de la OS en forma más profunda que la producida en el presente estudio.

3. Mediante el empleo de la técnica de radioinmunoensayo cuantificar en animales normales y desnutridos durante el desarrollo, los niveles séricos y en diversas partes del SNC de las hormonas tiroideas T_3 y T_4 . Paralelamente y en otra serie de animales determinar el metabolismo basal en las mismas condiciones nutricionales. Estos experimentos pueden darnos información acerca del estado de la función tiroidea en nuestros animales.

4. Tratar de revertir los efectos provocados por la desnutrición neonatal sobre la morfología del NRT y de la OS, mediante el empleo de diferentes rutinas de estimulación sensorial y/o -

de la administración neonatal de tiroxina.

5. Realizar un estudio electrofisiológico en el que se pueda localizar las células de disparo del NRT en la corteza visual.

6. Llevar a cabo un estudio morfométrico, para poder diferenciar los dos patrones de crecimiento neuronal, en base a los dos tipos de neuronas que existen en la OS.

7. Tratar de confirmar y diferenciar si el desarrollo cerebral es alterado por la desnutrición o por un efecto de la disminución de hormonas tiroideas circulante.

8. Tratar de confirmar la sensibilidad de los receptores de las hormonas tiroideas, para descartar la idea de que dicha sensibilidad se pueda encontrar alterada, y debido a esto las hormonas tiroideas no puedan ejercer su efecto.

R E F E R E N C I A S

- Adinolfi, A.M. (1977). The postnatal development of the caudate nucleus: AGolgi and electron-microscopic study of kittens. Brain. Res., 133: 251-266
- Alcocer, C.C. y Aréchiga, H. (1968). La regulación contrífuga de los receptores sensoriales. Gac. Méd. Méx., 98: 379-392.
- Alford, B.R. y Rubel, R.J. (1963). Physiological, behavioral and anatomical correlates on the development of hearing in the mouse. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 72: 237-247.
- Altman, J. y Anderson, W.J. (1972). Experimental reorganization of the cerebellar cortex. I. Morphological effects of elimination of all microneurons with prolonged X-irradiation -- started at birth. J. Comp. Neurol., 146: 355-406.
- Anderson, P. y Lomo, T. (1966). Mode of activation of hippocampal pyramidal cells by excitatory synapses on dendrites. Exp. Brain. Res., 2: 247-260
- Bauer, J.H. (1973). Development of visual cliff discrimination by infant hooded rats. J. Comp. and Physiological Psychology., 84: 380-385
- Bass, N.H., Netsky, M.G., y Young, E. (1970). Effect of neonatal malnutrition on developing cerebrum. I. Microchemical and histologic study of cellular differentiation in the rat. Arch. Neurol., 23: 289-302.
- Bennet, E.L., Diamond, E.L., Krech, D., y Rosenzweig, M.R. (1964). Chemical and anatomical plasticity of brain. Science., 146: 610-619.
- Biesold, D. y Bigl, V. (1978). Heredity and environment as -- formative factors in brain development. Impact of Science on Society., 28: 11-25
- Blackstad, T.W. y Flood, P.R. (1963). Ultrastructure of hippocampal axo-somatic synapses. Nature., 198: 542-543.
- Blackmore, D. (1973). Effects of early postnatal starvation -- on subsequent thyroid function. Biol. Neonate., 23: 359-365.
- Blosovski, D. y Bachavalier, J. (1975). Effect of atropine on behavioral arousal in the developing rat. Dev. Psychobiol., 8: 97-102.

- Broenstein, P.M. y Spear, N.E. (1972). Acquisition of a spatial discrimination by rats as a function of age. J. Comp. and Physiological Psychology, 78: 208-212.
- Bruso-Bechtold, J.K., Florence, S. y Casagrande, V.A. (1983). The role of retinogeniculate afferents in the development of connections between visual cortex and the dorsal lateral geniculate nucleus. Dev. Brain. Res., 10: 33-39
- Burke, W. y Sefton, A.J. (1966). Inhibitory mechanism in lateral geniculate nuclei of rat. J. Physiol. (Lond), 187: 231-246.
- Campbell, B.A., Litle, L.D. y Fibiger, H.C. (1969). Ontogeny of adrenergic arousal and a cholinergic inhibitory mechanism in the rat. Science, 166: 635-636.
- Cannon, W.B. (1941). La Sabiduría del Cuerpo. Ed. Séneca. Méx.
- Carlton, P.L. (1963). Cholinergic mechanism in the control of behavior by the brain. Psychol. Rev., 70: 19-39.
- Carman, J.B., Cowan, W.M. y Powell, R.P.S. (1964). Cortical connections of the thalamic reticular nucleus. J. Anat. (Lond), 98: 587-598.
- Colonnier, M. (1968). Synaptic patterns of different cell types in the different laminae of the cat visual cortex. An electron microscopic study. Brain. Res., 9: 143-150
- Conradi, S. y Ronnevi, L. (1975). Spontaneous elimination of synapses on cat spinal motoneurons after birth: do half of the synapses on the cell bodies disappear?. Brain. Res., 92: 505-510.
- Cragg, B.G. (1972). The development of cortical synapses during starvation in the rat. Brain., 95: 143-150.
- Denenberg, J.H. (1964). Critical periods stimulus input and emotional reactivity a theory of infantile stimulation. Psychol. Rev., 71: 335-351.
- Diamond, M.C., Krech, D. y Rosenzweig, M.R. (1964). The effect of an enriched environment on the histology of the rat cerebral cortex. J. Comp. Neurol., 123: 11-119.
- Doniach, I. y Swettenham, K.V. (1971). Effect of reduced food intake on thyroid cell height and goitrogenic response in rat. Endocr., 49: 71-77.

Bayrs, J.T. y Horn, G. (1955). The development of cerebellar-cortex in hipothyroid and starved rat. Anat. Rec., 121:53-61

Ehret, G. (1970). Development of absolute auditory thresholds in the house mouse (*Mus musculus*) J. Am. Aud. Soc., 1: 179-194

Eichenbaum, H., Clegg, R.A. y Feeley, A. (1983). Reexamination of functional subdivisions of the rodent prefrontal cortex. Exp. Neurol., 79: 434-451.

Eldrege, D.H. y Miller, J.D. (1971). Physiology of hearing. - An. Rev. Physiol., 33: 282-310.

Feng, A.S., y Rogowski, B.A. (1980). Effects of monaural and binaural occlusion on the morphology of neurons in the medial superior olivary nucleus of the rat. Brain. Res., 189: 530-534

Fernández-Guardiola, A. y Harmony, T. (1963). Modulation of visual input by pupillary mechanism. Bol. Estud. Méd. Biol. Méx. 21: 321-334.

Fex, J. (1962). Auditory activity in centrifugal and centripetal cochlear fibers in the cat. A study of feedback system. Acta Physiol. Scand., 55: (Suppl): 189-191.

File, S.A. y Scott, E.M. (1976). Acquisition and retention of habituation in the preweanling rat. Dev. Psychobiol., 9: 97-107.

Forbes, W.B., Stern, W.C., Tracy, C.A., Resnick, O. y Morgane, P.J. (1978). Effect of chronic protein malnutrition on experimentally induced seizures in the rat. Exp. Neurol., 62: 475-481.

Fránková, S. (1971). Relationships between nutrition during lactation and maternal behaviour in rat. Activ. Nerv. Sup., 13:1-8.

Fukuda, Y. (1973). Differentiation of principal cells of the rat lateral geniculate body into two groups: fast and slow cells. Exp. Brain. Res., 17: 242-260.

Fukuda, Y. e Iwama, K. (1971). Reticular inhibition of inter-nuncial cells in the rat lateral geniculate body. Brai. Res., 35: 107-118.

Galambos, R. (1956). Suppression of auditory nerve activity by stimulation of efferent fibers of cochlea. J. Neurophysiol., 19: 424-437.

Galambos, R., Schwartzkopf, J. y Rupert, A. (1959). Microelectrode study of superior olivary nuclei. Amer. J. Physiol., 197: 527-536.

Globus, A. y Scheibel, A.B. (1967). The effect of visual deprivation on cortical neurons: A Golgi study. Exp. Neurol., 19: 331-345.

Greenough, W.T. y Volkmar, F. (1973). Pattern of dendritic branching in occipital cortex of rats reared in complex environments. Exp. Neurol., 40: 491-504.

Guzmán-Flores, C. y Alcaraz, M. (1958). Intervención de la corteza cerebral en el control de la transmisión aferente. Bol. - Estud. Méd. Biol. Méx., 16: 127-135.

Hernández-Peón, R. (1955). Central mechanism controlling conduction along central sensory pathways. Acta Neurol. Lat-Amer., 1: 256-264.

Hammer, R.P., Lindsay, R.D. y Scheibel, A.B. (1981). Development of the brain stem reticular core: an assessment of dendritic state and configuration in the perinatal rat. Dev. Brain Res., 1: 179-190.

Houser, C.R., Vaughn, J.E., Barber, R.P. y Roberts, E. (1980). GABA neurons are the major cell type in the nucleus reticularis thalami. Brain Res., 200: 341-354.

Jacobson, M. (1978). Elaboration of dendrites and synaptic connections. En: Dev. Neurobiol. M. Jacobson (Ed) Plenum Press New York, pp. 181-217.

Jones, E. G. (1975). Some aspects of the organization of the thalamic reticular complex. J. Comp. Neurol., 162: 285-308.

Lauder, J.M. (1977). The effects of early hypo and hyper thyroidism on the development of rat cerebellar cortex. III. Kinetics of cell proliferation in the external granular layer. Brain Res., 126: 31-51.

Leuba, G. y Rabinowics, Th. (1979). Long-term effects of postnatal undernutrition and maternal malnutrition on mouse cerebellar cortex. I. Cellular densities, cortical volume and total number of cells. Exp. Brain Res., 37: 285-298.

Lindsley, D.B. (1951). Emotion. En: S.S. Stevens (Ed). Handbook of experimental psychology. New York: Wiley, pp. 473-516.

Lindsley, D.B. (1957). Psychophysiology and motivation. En: M.

R. Jones. (Ed). Nebraska Symposium on Motivation. Lincoln, Nebraska: University of Nebraska Press. pp. 44-105.

Levine, S. y Alpert, M. (1959). Differential maturation of the central nervous system as a function of early experience. Arch. Gen. Psychiat., 1: 403-405.

Massaro, R.F., Levitsky, D.A. y Barnes, R.H. (1977). Early protein malnutrition in the rat: behavioral changes during rehabilitation. Dev. Psychobiol., 10: 105-111.

Math, F. y Davrainville, J.L. (1980). Electrophysiological study of the postnatal development of mitral cell activity in the rat olfactory bulb. Influence of undernutrition. Brain. Res., 194: 299-310.

Mc. Allister II, J.P. y Das, G.D. (1977). Neurogenesis in the epithalamus, dorsal thalamus and ventral thalamus of the rat: autoradiographic and cytological study. J. Comp. Neurol., --- 172: 647-686.

Minderhoud, J.M. (1971). An anatomical study of the efferent-connections of the thalamic reticular nucleus. Exp. Brain. Res., 12: 435-446.

Montero, V.M., Guillery, R.W. y Woolsey, C.N. (1977). Retinotopic organization within the thalamic reticular nucleus demonstrated by a double label autoradiographic technique. Brain. Res., 138: 407-421.

Montero, V.M. y Scott, G.L. (1981) Synaptic terminals in the dorsal lateral geniculate nucleus from neurons of the thalamic reticular nucleus: a light and electron microscope autoradiographic study. Neurosc. Abs., 6: 2561-2577.

Morest, K. (1968). The collateral system of the medial nucleus of the trapezoid body of the cat, its neuronal architecture and relation to the olivo-cochlear bundle. Brain. Res., --- 9: 288-311.

Mulinos, M.G. y Pomerantz, L. (1940). Pseudo-hypophysectomy a condition resembling hypophysectomy produced by malnutrition. J. Nutr., 19: 493-504.

Mungai, J.H. (1967). Dendritic patterns in the somatic sensory cortex of the cat. J. Anat., (Lond). 101: 403-418.

Pappas, G.D. y Purpura, D.P. (1961) Fine structure of dendritic superficial neocortical neuropil. Exp. Neurol., 4: 407-430

- Parnavelas, J.G., Mounty, E.J., Bradford, R. y Lieberman, A. - (1977). The postnatal development of neurons in the dorsal lateral geniculate nucleus of the rat. A Golgi study. J. Comp. Neurol., 171: 481-500.
- Pokorny, J.C., Sterck, J. y Nováková, J. (1972). Influence of the time weaning period on the bioelectrical activity of the septo-hypothalamo-hippocampal system of rat in adulthood. Physiologia bohemoslov., 21: 337-342.
- Pulido, S., Torrero, C. y Salas, M. (1980). Habitación a la fotoestimulación en ratas adultas desnutridas durante el período neonatal XXIII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas. Querétaro, Qro., p 127.
- Purpura, D.P. (1962). Synaptic organization of immature cerebral cortex. Wld. Neurol., 3: 275-293.
- Ramón y Cajal, S. (1911). Histologie du Système Nerveux de l'homme et de vertébrés. Vol. 2, 993. Paris, Maloine.
- Ramón y Cajal, S. y Castro, F. (1972). Elementos de Técnica Micrográfica del Sistema Nervioso. Ed. Salvat. Mallorca. España
- Ramón-Moliner, E. (1975). Specialized and generalized dendritic patterns. En: Golgi Centennial Symposium: Perspectives in Neurobiology. M. Santini (Ed), 87-100. (Raven Press, New York).
- Rasmussen, G.L. (1946). The olivary peduncle and other fiber projection on the superior olivary complex. J. Comp. Neurol., 84: 141-219.
- Ritcher, D., Sellar, H. y Koepchen, H.P. (1967). Adaptation der durch Sinusnervenreizung erzeugten hemmung der Sympathicusaktivität in Abhängigkeit von Frequenz und Impulsmuster der Reizung. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Manutier., 297: R82.
- Rose, J.E. (1982). The cortical connection of the reticular complex of thalamus. Res. Publ. Ass. ment. Dis., 30: 454-479.
- Rose, G.H. y Lindsley, D.B. (1968). Development of visually evoked potentials in kittens: specific and nonspecific responses. J. Neurophysiol., 31: 607-623.
- Rosenzweig, M.R. (1961). Auditory localization. Scientific American., 205: 132-142.
- Rosenzweig, M. y Edward, L.B. (1972). Cerebral changes in rat exposed individually to an enriched environment. J. Comp. Physiol. Psychol., 80: 304-313.

Ruiz-Marcos, A. y Valverde, F. (1969). The temporal evolution of the distribution of dendritic spines on the visual cortex of normal and dark raised mice. Exp. Brain. Res., 8: 284-294.

Ruiz-Marcos, A., Sánchez-Toscano, T., Obregón, J.J., Escobar, del Rey, F. y Morreale de Escobar, G. (1982). Thyroxine treatment and recovery of hypothyroidism induced piramidal cell damage. Brain. Res., 239: 459-474.

Salas, M. (1972). Effects of early malnutrition in the development of swimming ability in the rat. Physiol. Behav., 8:119-122

Salas, M y Cintra, L. (1975). Development of electrocorticogram during starvation in the rat. Physiol. Behav., 14:589-593.

Salas, M. y Cintra, L. (1979). Undernutrition and novelty responses influence of early food restriction on the responsiveness to novel stimuli in adult rats. Bol. Estud. Méd. Biol. Méx 30: 201-204.

Salas, M. Díaz, S. y Cintra, L. (1977). Thyroid and nutritional influences on electrocortical activity development. En: Thyroid-Hormones and Brain Development. G. Grave. (Ed) 255-269. Raven Press, New York.

Salas, M., Díaz, S. y Nieto, A. (1974) Effects of neonatal food deprivation on cortical spines and dendritic development of the rat. Brain. Res., 73: 139-144.

Salas, M. y Schapiro, S. (1970) Hormonal influences upon the maturation of the rat brain's responsiveness to sensory stimuli. Physiol. Behav., 5: 7-11.

Salas, M., Schapiro, S. y Guzmán-Flores, C. (1969). An ontogenetic study of olfactory bulb electrical activity in the rat. Physiol. Behav., 4: 699-703.

Salas, M. y Torrero, C. (1979). Maternal behavior of rats undernourished en early postnatal period. Bol. Estud. Méd. Biol. Méx. 30: 237-244.

Salas, M., Torrero, C. y Pulido, S. (1984). Long-term alterations in the maternal behavior of neonatally undernourished rats. Physiol. Behav., 33: 273-278.

Schaprio, S. (1968). Maturation of the neuroendocrine response to stress in the rat. En; Early Experience and Behavior. G. Newton y S. Levine (Eds) Charles C Thomas. Publ. Springfield, Illinois, USA. pp 198-257.

Schaprio, S y Vukovich, K.R. (1970). Early experience effects upon cortical dendrites: A proposed model for development. --- Science., 167; 292-294.

Scheibel, M.E. y Scheibel, A.B. (1966) The organization of the nucleus reticularis thalami. A Golgi Study. Brain. Res., 1: - 43-62.

Scheibl, M.E. y Scheibel, A.B. (1967) Structural organization of reticular thalamic nuclei and their projection toward cortex. Brain. Res., 6: 60-94.

Scheibel, M.E., Davis, T.L. y Scheibl, A.B. (1973). Maturation of reticular dendrites: loss of spines and development of bundles. Exp. Neurol., 38: 301-310.

Sherwood, N.M. y Timiras, P.S. (1970) A stereotaxic atlas of the developing rat brain, University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London.

Sholl, D.A. (1956). The organization of the cortex. Methuen, London.

Siegel, S. (1977). Estadística no paramétrica. Ed. Trillas, México.

Sima, A. y Sourander, P. (1974) The effect of early undernutrition on the calibre spectrum of the rat optic nerve. Acta Neuropathol., (Berlin). 29: 1-10.

Sotelo, C. (1945). Anatomical, physiological and biochemical studies of the cerebellum from mutant mice. II. Morphological study of cerebellar cortical neurons and circuits in the weaver mouse. Brain. Res., 94: 19-44.

Stephens, D.J. (1940). The effect of the thyrotropic principle of the anterior pituitary on the thyroid of the undernourished guinea pig. Endocrinology. 26: 485-492.

Steriade, M. y Wysinky, P. (1982). Cortically elicited activities in thalamic reticularis neurons. Brain. Res., 42: 514-520.

Sumitomo, I. (1974). Effects of thalamic midline nuclei stimulation upon lateral geniculate transmission in rats. Inhibition of principal cell excitation of internuncial cell. Tohoku. J. Exp. Med., 114: 227-240.

Sumitomo, I., Nakamura, M. e Iwama, K. (1976). Localization - and function of the so-called interneurons of rats in the lateral geniculate body. Exp. Neurol., 51: 110-123.

Taber, K.H., Fuller, G.N., Stanley, J.C., De France, J.F. y -- Wiggins, R.C. (1980) The effect of postnatal undernourishment os epileptiform kindling of dorsal hippocampus. Experientia, 36: 69-70.

Taber Pierce, E. (1967). Histogénesis of the dorsal and ventral cochlear nuclei in the mouse. An autoradiographic study. J. Comp. Neur., 131: 27-54.

Trunc, D. R. (1982). Influence of neonatal cochlear removal - on the development of mouse cochlear nucleus. II. Dendritic -- morphometry of its neurons. J. Comp. Neurol., 209:425-434.

Van Hof, M.W., Van Hof-Van Duin, J., Van der Mark, F. y Rietveld W.J. (1962). The effect of image formation and that of flash counting on the occipitocortical response to light flashes. - Acta physiologica neerlandica., 11: 485-493.

Volkmar, F. R. y Greenough, N. T. (1972). Rearing complexity effects on branching of dendrites in the visual cortex of the rats. Science., 176: 1445-1447.

Wiggins, R.C. y Fuller., G.N. (1978).. Early postnatal starvation causes lasting brain hypomyelination. J. Neurochem., 30:

Wilson, E., Bogacks, J. y "García-Austt, E. (1966). Development of cortical visual evoked responses in the albino rat. Acta -- Neurol. Latiamer., 12:19-105.

Wimpfheimer, C., Saville, E., Voirol, M.J., Dankforth Jr E. y Burger, A.G. (1979). Starvation-induced decreased sensitivity of resting metabolic rate to triiodothyronine. Science., 205: 1272-1273.

Winer, B.J.(1971). Statistical principles in experimental de sign., Ed. Mc. Graw Hill Book Company, 2a. Ed.

Yingling, C. H. D. y Skinner, J.E. (1976). Selective regulation of thalamic sensory relay nuclei by nucleus reticularis thalami. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 41: 476-482.

Zeman, W. and J.R. Maitland Innes, Neuroanatomy of the rat.
Craigie, E. H. Academic Press, New York, 1963. pp181-219.