

204



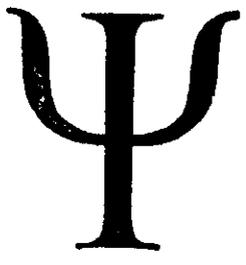
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE PSICOLOGIA

"ASIMETRIA MODULAR CEREBELOSA EN RATAS HEMBRA Y MACHO: CORRELATOS CONDUCTUALES"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE LICENCIADO EN PSICOLOGIA PRESENTA: MARIA LUCI MONICA LOPEZ VELAZQUEZ

DIRECTOR DE TESIS: MTRO. ALFONSO SALGADO BENITEZ
REVISOR DE TESIS: DRA. CAROLINA ESCOBAR BRIONES
JURADO: DR. FRUCTUOSO AYALA GUERRERO
MTRA. VERONICA ALCALA HERRERA
LIC. IRMA ZALDIVAR MARTINEZ



MEXICO, D.F.

2000

280615

EXAMENES PROFESIONALES FAC. PSICOLOGIA.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**AI CCH SUR
A LA FACULTAD DE PSICOLOGÍA
A LA UNAM**

Ubi dubidum ibi libertas:

Donde hay duda hay libertad.

La manera de pensar dentro de la ciencia.

Carl Sagan,

El mundo y sus demonios (1997).

AGRADECIMIENTOS:

Al Mtro. Alfonso Salgado Benítez por su gran apoyo académico y de investigación, por transmitirme lo sorprendente que es la ciencia y por permitirme colaborar y realizar mi Tesis en el laboratorio de Neurofisiología Conductual.

A los sinodales por sus comentarios hechos a la presente tesis: Dra. Carolina Escobar Briones, Lic. Irma Zaldivar Martínez, Dr. Fructuoso Ayala Guerrero y Verónica Alcalá Herrera.

Al personal del Bioterio de la Facultad de Psicología, por las facilidades que me concedieron para el acceso a los animales y para realizar dentro de sus instalaciones el estudio conductual de la presente Tesis.

A las autoridades del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Unidad de Investigaciones Cerebrales, por permitir mi formación temprana en la investigación.

A las autoridades de la Facultad de Psicología por las facilidades que se me dieron para mi formación dentro del campo de la Investigación en Neurociencias.

A Claudia y Laura por su gran ayuda en mis experimentos y por su amistad.

A todos mis compañeros que han estado dentro del Laboratorio y a Victor que también me apoyo en mis experimentos.

A mi amiga Verónica, por su comprensión, nobleza, paciencia y por compartir nuestras convicciones.

A mis amigas y compañeras del salón de clases: Verónica, Isabel, Graciela y Norma.

Al Sr. Charles Alderson y Dianne Wall por su afecto y valores que lograron transmitirme.

A la Sra. Rebeca y su familia por su apoyo en situaciones diversas.

Al Sr. Alfonso Feria por su ayuda técnica en mis experimentos.

A Arminda por su compañerismo.

INDICE

RESUMEN.....	i
1. SISTEMA SOMATOSENSORIAL.....	1
Receptores.....	1
Vías Somatosensoriales.....	3
Vía de la Columna Dorsal.....	3
Vía Espinotalámica.....	4
Vía Trigeminal.....	4
Corteza Cerebral.....	5
Corteza Somatosensorial.....	6
Corteza Somatosensorial Primaria.....	8
Corteza Somatosensorial Secundaria.....	8
2. SISTEMA MOTOR.....	11
Músculos.....	11
Anatomía.....	11
Niveles de Control.....	12
Médula Espinal.....	12
Vías Descendentes del Tronco Encefálico.....	12
Vías Corticales Descendentes.....	13
Corteza Motora.....	14
Corteza Motora Primaria.....	14
Corteza Motora Secundaria.....	15
3. ORGANIZACIÓN ANATÓMICA Y FUNCIONAL DEL CEREBELO..	16
Organización Macroscópica.....	16
Divisiones y Subdivisiones Principales del Cerebelo.....	16
Organización Microscópica.....	18
Capas Corticales de la Corteza Cerebelosa.....	18
Núcleos Precerebelosos.....	20
Núcleos Pontinos.....	21
Núcleo Olivar Inferior.....	22
Núcleo Reticular Lateral.....	23
Núcleo Cuneatus.....	24
Núcleos Profundos Cerebelosos.....	26
Núcleo Fastigi.....	26
Núcleo Interpositus.....	26
Núcleo Dentado.....	27

Sistema Cerebeloso-Cerebral.....	28
Neurofisiología Cerebelosa.....	28
Funciones Propuestas sobre el Cerebelo.....	29
Funciones Motoras.....	29
Funciones Sensoriales.....	31
Propuestas Actuales.....	32
4. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA ORGANIZACIÓN MODULAR DEL SISTEMA NERVIOSO.....	38
Definición de Módulo.....	38
Otras Definiciones.....	38
Reseña Histórica.....	39
Desarrollo y Ontogenia de la Organización Modular Cerebral.....	40
Desarrollo y Ontogenia de la Organización Modular Cerebelosa....	43
Aspectos Evolutivos de la Organización Modular.....	44
Organización Modular en Diferentes Sistemas (visual, auditivo, somatosensorial, motor, etc.).....	49
Funciones Propuestas de la Organización Modular en el Sistema Nervioso Central.....	56
Generalidades de la Organización Modular.....	59
5. ORGANIZACIÓN MODULAR CEREBELOSA.....	63
Evidencias de la Organización Modular Cerebelosa.....	63
Funciones Propuestas para la Organización Modular Cerebelosa...	68
Generalidades de la Organización Modular Cerebelosa.....	72
6. ASIMETRÍA Y DIMORFISMO SEXUAL DEL SISTEMA NERVIOSO Y DE LA CONDUCTA.....	75
Aspectos Evolutivos de la Asimetría.....	75
Desarrollo de la Asimetría.....	78
Asimetría Conductual.....	80
Preferencia de Uso del Miembro Anterior.....	84
Asimetría Conductual y Dimorfismo Sexual.....	86
Diferencias Sexuales en la Preferencia de Uso del Miembro Anterior.....	88
Asimetría del Sistema Nervioso.....	89
Asimetría Modular.....	91
Asimetría Cerebral y Preferencia de uso del Miembro Anterior.	94
Asimetría del Sistema Nervioso y Diferencias Sexuales.....	97
Diferencias Sexuales con Respecto a la Representación del Miembro Anterior en el Sistema Nervioso.....	100
Generalidades de la Asimetría.....	101

7.	PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	103
8.	HIPÓTESIS.....	105
9.	MATERIAL Y MÉTODO.....	106
	Variables.....	106
	Definición Conceptual.....	106
	Definición Operacional.....	106
	Sujetos.....	108
	Muestra.....	108
	Diseño Experimental.....	109
	Material y Equipo.....	110
	Procedimiento.....	111
	Análisis de Resultados.....	115
10.	RESULTADOS.....	117
	Preferencia de Uso del Miembro Anterior.....	117
	Diferencias Sexuales y la Preferencia de Uso del Miembro Anterior.....	117
	Asimetría Modular de las Proyecciones del Miembro Anterior.....	120
	Diferencias Sexuales de las Proyecciones del Miembro Anterior.....	122
	Correlación entre la Preferencia de Uso del Miembro Anterior y la Representación del Miembro Anterior.....	122
11.	DISCUSIÓN.....	127
12.	CONCLUSIONES.....	138
13.	REFERENCIAS.....	141
	ANEXO.....	157

RESUMEN

Se ha descrito (Salgado, A. y Dorantes, M., 1992) que la preferencia de uso del miembro anterior de las ratas machos está relacionada con el tamaño de la representación del miembro anterior hacia alguno de los lóbulos paramedianos cerebelosos (por ejemplo; ratas diestras, tienen una mayor representación del miembro anterior en el lóbulo paramediano derecho). Sin embargo, en otro estudio realizado por nosotros (López y cols., 1995) utilizamos ratas hembra, y encontramos que no existía una correlación entre el tamaño de la representación del miembro anterior (parches o módulos) y la preferencia de uso del miembro anterior. A partir de estos datos y los obtenidos por Salgado, concluimos que podía existir un dimorfismo sexual en el arreglo de proyecciones modulares táctiles cerebelosas del miembro anterior.

En la presente tesis, con el fin de aclarar lo hallado por Salgado y López, se hizo lo siguiente: 1) Se realizó una revisión teórica sobre: sistema somatosensorial, sistema motor, aspectos anatomofuncionales del cerebelo, organización modular del sistema nervioso, organización modular del cerebelo, asimetría y dimorfismo sexual del sistema nervioso y de la conducta. 2) Se realizó el siguiente diseño experimental: Se emplearon 34 ratas macho y 34 ratas hembras de la cepa Wistar (criadas en la Facultad de Psicología), a las cuales se les determinó primero la preferencia de uso del miembro anterior a partir de los criterios empleados por Collins (1968, 1985), Salgado y Dorantes (1992) y López y cols. (1995). Posteriormente se realizó el micromapeo, para lo cual las ratas fueron anestesiadas con cloruro de ketamina. En el lóbulo paramediano cerebeloso izquierdo y derecho del mismo sujeto se realizó el micromapeo con un microelectrodo de punta esférica. El microelectrodo entraba al tejido cerebeloso, en la capa de las células granulosas (aproximadamente 700 μm de profundidad) y se estimulaba táctilmente la zona corporal del miembro anterior, esto provocaba, si había alguna proyección específica, cambios de actividad multiunitaria en la capa de las células granulosas. Obteniéndose así, un mapa de las proyecciones táctiles del miembro anterior, tanto para los machos como para las hembras.

Los resultados fueron los siguientes: a) la población de ratas hembra y macho está principalmente conformada de zurdas y diestras pero de muy pocas ambidiestras;

b) se encontró que una mayor cantidad de ratas hembra usan más el miembro anterior derecho (aunque si el nivel de significación es $\alpha: 0.01$, entonces hay tanto ratas zurdas como ratas diestras); c) en el caso de los machos hay tanto ratas zurdas como diestras; d) no se encontraron diferencias sexuales con respecto a ser zurdo, diestro o ambidiestro; e) una proporción considerable de ratas hembra y macho tienen representadas las proyecciones del miembro anterior en el lóbulo paramediano derecho del cerebelo. Otro conjunto de ratas (hembras y macho) pero en menor proporción tienen representadas simétricamente las proyecciones del miembro anterior en ambos lóbulos paramedianos. Fue muy escasa la cantidad de ratas con proyecciones del miembro anterior representadas en el lóbulo paramediano izquierdo; f) no se encontraron diferencias sexuales en la distribución anteriormente mencionada (inciso <<e>>); g) en los dos grupos (hembras y machos) no se encontró ninguna correlación entre la preferencia de uso del miembro anterior y la representación del miembro anterior en el lóbulo paramediano del cerebelo.

De los resultados anteriores se puede establecer que la no correlación puede indicar otro tipo de organización en el sistema nervioso (ver discusión). Por otro lado, factores genéticos, ambientales o técnicos pudieron influir en los resultados.

1. SISTEMA SOMATOSENSORIAL

Aunque, el sistema somatosensorial es bastante complejo, permanecen ciertas características básicas a lo largo de todos los mamíferos (humanos y otros primates, la rata, el gato, etc.).

El sistema somatosensorial recibe información de diferentes sitios (piel, músculos, articulaciones, etc.), proporcionando algunos de los elementos necesarios que dan origen a la representación interna del mundo externo y del control del movimiento, entre otras cosas.

Receptores

El sistema somatosensorial consta de receptores que son indispensables para la codificación de la información sensorial que proviene de la piel, músculos, articulaciones, etc. Las fibras de estos receptores (fibras aferentes primarias con cuerpos celulares en los ganglios espinales o en los ganglios trigeminales) transportan la información somatosensorial, a lo largo de los nervios periféricos, al sistema nervioso central (Tracey, D. J., 1985a, b.)

Los receptores somatosensoriales pueden ser clasificados como mecanorreceptores, termorreceptores y nociceptores.

Mecanorreceptores: Estos receptores son sensibles, principalmente, a la estimulación mecánica. Se clasifican en varias clases de mecanorreceptores, los cuales responden a características muy particulares de la estimulación mecánica: vibración, tacto, etc. Sin embargo, aunque hay controversia con respecto a la cualidad sensorial que codifica cada clase de mecanorreceptor, se ha visto que responden con cierta regularidad ante una clase específica de dicha estimulación.

Las terminales sensoriales de varios mecanorreceptores están asociados con células accesorias o estructuras que pueden afectar la frecuencia de adaptación ante un estímulo constante.

A continuación se describen los distintos tipos de mecanorreceptores:

- **Corpúsculos de Paccini:** Son receptores grandes, cuyas terminales no mielinizadas están encapsuladas por un gran número de láminas. Se encuentran

en el tejido subcutáneo de todos los tipos de piel, pero en especial en la piel glabra. Son receptores de adaptación rápida y responden principalmente a la vibración.

- Terminales Pacinoformes: Son similares en estructura a las de Paccini, pero son más pequeños. Se encuentran en el seno de los folículos pilosos y en tejido conjuntivo (fascia y cápsulas articulares). Son receptores de adaptación rápida y se activan ante la vibración.
- Bulbos terminales de Krause: Se encuentran en las zonas mucocutáneas: alrededor de la boca, en los párpados, en el pene y en el clítoris. Responden al tacto y son de adaptación lenta y rápida.
- Corpúsculos de Meissner: Se encuentran en la piel glabra. Son receptores de adaptación lenta y se activan ante el tacto.
- Terminales de Lancelote: Se encuentran en el seno piloso o en las vibras. Son receptores de adaptación rápida y responden a los movimientos rápidos y lentos realizados en el pelo.
- Terminales de los discos de Merkel: Están asociados con células epidermales especializadas, las células de Merkel. Se localizan en las capas más bajas de la epidermis, tanto en la piel glabra como pilosa. Son receptores de adaptación lenta y son sensibles al tacto.
- Terminaciones de Ruffini: Se encuentran en el tejido conectivo de la piel y en las cápsulas de las articulaciones. Son receptores de adaptación lenta y responden a la vibración de baja frecuencia.

Termorreceptores y Nociceptores: Estos termorreceptores son sensibles a la temperatura (frío o caliente) y los nociceptores responden a los estímulos que dañan el tejido.

Estos receptores tienen terminaciones no encapsuladas y no mielinizadas o axones mielinizados delgados. Los nociceptores se cree que pertenecen a terminaciones libres, tales como las terminales papilares que se encuentran en la rata.

Vías Somatosensoriales

Las señales sensoriales del cuerpo serán codificadas y transportadas hacia las zonas corticales y subcorticales por medio de sus vías (Tracey, D. J., 1985a).

Los axones que conducen la información somatosensorial hacia la médula espinal, se denominan fibras aferentes primarias (los cuerpos celulares de estos axones residen en los ganglios de la raíz dorsal). Algunas de sus ramas, de larga longitud, entran a la médula espinal y ascienden por la vía de la columna dorsal, una de las principales vías ascendentes somatosensoriales. Las otras ramas son relativamente cortas y dan origen a ramas colaterales, las cuales terminan sobre las interneuronas o motoneuronas (algunas de las interneuronas receptoras son parte de la circuitería que da origen a los reflejos, a nivel de la médula espinal). Existen otras células que se originan en la vía somatosensorial ascendente y que dan lugar a la vía espinotalámica (Tracey, D. J., 1985a).

Otra vía importante que transporta información somatosensorial (principalmente del rostro) es la vía trigeminal.

En general, las vías que llevan la información somatosensorial de los receptores periféricos son: La vía de la columna dorsal, la vía espinotalámica y la trigeminal.

Vía de la columna dorsal

Las ramas de algunas fibras aferentes primarias ascienden por las columnas dorsales, en la materia blanca de la médula espinal, y terminan en el núcleo cuneatus y gracilis (médula oblongada). Desde allí, los axones de sus células cruzan al otro lado del tallo cerebral y ascienden por el lemnisco medial al núcleo ventroposterolateral del tálamo. Por otro lado, se ha descrito, que el núcleo cuneatus y el gracilis envían proyecciones hacia el cerebelo (Santori, E.M. y cols., 1986 y Morin, G., 1979).

Las neuronas que se originan en estos núcleos del tálamo, envían sus axones a la corteza somatosensorial. Sin embargo, en primates no humanos, se ha observado que también envían proyecciones a otras zonas corticales: motora y premotora, área suplementaria, prefrontal y temporal (Schmahmann, J.D. y Pandya, D. N., 1997).

Cabe señalar, que las fibras ascendentes de la columna dorsal están organizadas somatotópicamente. Así por ejemplo, en el nivel cervical, existe una secuencia

mediolateral de aferencias primarias de la cola, miembro posterior, tronco y miembro anterior.

Esta vía transporta información somatosensorial del tronco y de los miembros.

Vía espinotalámica

Las aferencias primarias terminan sobre las neuronas espinotalámicas (las cuales se encuentran a nivel rostral de la entrada de la raíz dorsal).

Los axones de las neuronas espinotalámicas cruzan hacia el lado contralateral de la médula espinal, terminando en el tálamo: en el núcleo ventroposterolateral y otros núcleos talámicos (los núcleos intralaminares, el grupo posterior y el núcleo submedio o gelatinoso).

Las neuronas de estos núcleos talámicos, proyectan a la corteza somatosensorial. Sin embargo, en primates no humanos se ha detectado que proyectan a la corteza motora, límbica, temporal y prefrontal (Schmahmann, J.D. y Pandya, D. N., 1997).

Por otro lado, las neuronas espinotalámicas, también envían proyecciones hacia la formación reticular bulbar y al cerebelo.

En la rata, se distingue el tracto espinotalámico lateral y el medial (esto basado sobre sus terminaciones en el núcleo talámico medial o lateral). Las neuronas del espinotalámico medial, localizados en la parte ventral del cuerno dorsal y en la zona gris intermedia, son activadas por la estimulación de tejido profundo (músculos y tendones). Las neuronas espinotalámicas laterales están organizadas en la zona marginal y en el núcleo propio y son activadas por estímulos cutáneos y nocivos.

Esta vía transporta información del dolor y la temperatura.

Vía trigeminal

Existe otra vía importante, que es la que transporta la información sensorial del rostro.

Los núcleos sensoriales de los nervios trigeminales reciben aferencias de la piel, del rostro y la mucosa oral, así como de otros receptores de la musculatura facial y de las articulaciones temporomandibulares. Estos núcleos se extienden desde el mesencéfalo inferior a la región cervical superior de la médula espinal. Se

encuentran divididos en tres partes principales: el núcleo sensorial mesencefálico, núcleo sensorial principal y el núcleo del tracto espinal. Este último núcleo se divide en tres partes: subnúcleo oral, subnúcleo interpolar y el subnúcleo caudal.

Los axones de los núcleos trigeminales proyectan hacia diferentes núcleos trigeminales, al cerebelo, al núcleo ventroposteromedial y a otros núcleos talámicos (intralaminares, etc), a los colículos superiores y al núcleo facial.

En estos núcleos trigeminales, también existe una organización somatotópica. Por ejemplo, en el núcleo del tracto espinal, las aferencias de la división mandibular terminan más dorsalmente, mientras que las de la división oftálmica terminan más ventralmente. Sin embargo, en el núcleo sensorial principal (sitio donde existe una gran representación de las vibrisas), las aferencias de las vibrisas están organizadas en agrupamientos neuronales; que como se verá en otros capítulos, esto refleja una organización modular.

Los axones que se originan de estos núcleos talámicos, proyectan a la corteza somatosensorial y motora. Aunque, en primates no humanos, también proyectan a la corteza temporal, prefrontal y límbica (Schmahmann, J. D. y Pandya, D. N., 1997).

Antes de detallar las características anatómicas y funcionales de la corteza somatosensorial, se describirán algunos aspectos generales de la organización citoarquitectónica de la corteza cerebral.

Corteza Cerebral

Como en todos los mamíferos, la corteza de la rata, puede dividirse en la isocorteza y allocorteza. La isocorteza está formada por 6 capas y la allocorteza muestra una estructura laminar heterogénea. Considerando el aspecto evolutivo, la isocorteza puede ser considerada como la neocorteza y la allocorteza puede ser considerada como la paleocorteza y la arquicorteza, en donde la paleocorteza puede ser comparable a la corteza olfatoria y la corteza límbica a la arquicorteza (Zilles, K., 1990)

En cuanto a su citoarquitectura, existen diversos tipos de células, pero en general se dividen en dos tipos células: las células piramidales y las células no piramidales o estrelladas.

Según la especie de la que se trate, el grosor de la neocorteza puede variar de 2 a 4mm, la cual está conformada por 6 capas que se distinguen por las siguientes características.

Capa I: Capa Molecular o Plexiforme: Está formada por un rico plexo de fibras, constituido por dendritas de células situadas en capas más profundas (células piramidales) y por axones de las células de Martinotti y estrelladas, y células multiangulares.

Capa II: Capa Granulosa Externa: Contiene un gran número de células granulosas o estrelladas y piramidales de pequeño tamaño.

Capa III: Capa de Células Piramidales: Se encuentran numerosas células piramidales de mediano tamaño y algunas grandes en la zona profunda.

Capa IV: Capa Granulosa Interna: Abundan las células granulosas y se hacen escasas las piramidales.

Las Capas II, III y IV, reciben principalmente información del tálamo.

Capa V: Capa de las Grandes Células Piramidales: Tiene grandes células piramidales, estas células dan origen a los axones que proyectan a los ganglios basales, a los núcleos de los nervios craneales, al puente, al mesencéfalo (tectum) y a la médula espinal. También proyecta a regiones frontoparietales

Capa VI: Capa polimórfica o multiforme: Contiene neuronas de diferente forma: fusiformes, redondas, etc. Los axones se dirigen principalmente hacia el tálamo.

Corteza Somatosensorial

Clásicamente la corteza somatosensorial se dividen en dos áreas: área somatosensorial primaria (SI) y área somatosensorial secundaria (SII). Ver fig.1.1.

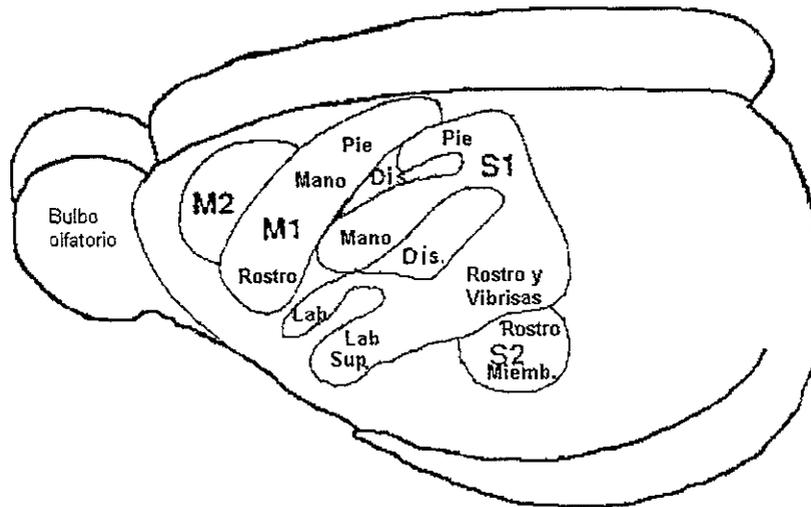


Figura 1.1 Corteza somatosensorial y motora. Obsérvese el mapa somatosensorial y motor del cuerpo de la rata. En ambos mapas se ha descrito una organización somatotópica. Abreviaturas: área somatosensorial primaria (S1), área somatosensorial secundaria (S2), área motora primaria (M1), área secundaria motora (M2), labio (Lab.), labio superior (Lab. Sup.) y zona disgranular (Dis). Tomado de Northcutt y Kaas (1995) y modificado por López, L. (1999).

Corteza Somatosensorial Primaria (SI)

Sobre la base histológica, en el humano, en otros primates y en los gatos, SI se divide en cuatro áreas: 3a, 3b, 1 y 2 de Brodmann. En la rata, SI se divide en forma distinta. De acuerdo a Zilles (1985), se divide en Par1, FL y HL (parietal primaria, miembro anterior y miembro posterior, respectivamente).

En todas estas especies, incluyendo la rata, cada una de estas áreas recibe proyecciones de diferentes partes del cuerpo, dichas áreas representan una región específica del cuerpo. Esta representación topográfica o mapa corporal, se encuentra organizada de forma somatotópica (es decir, regiones corporales topográficamente vecinas, se encontrarán representadas, topográficamente, de forma similar en la corteza cerebral). A este tipo de arreglo se le ha denominado anamúnculo somatosensorial y para el caso específico de la rata, ratúnculo (Welker, C., 1971, 1976; Hall, R. D. y Lindholm, E., 1974 Tracey, D. J., 1985a y Kandel, E. R., 1997a). Ver fig.1.2. Sin embargo, como se verá en otro capítulo, esta representación corporal, más bien refleja una organización modular.

Por otro lado, es importante señalar, que este mapa difiere sistemáticamente, tanto en los individuos de la misma como en los de diferente especie, de tal forma que refleja el grado de utilización de diferentes áreas corporales. Es decir, cada parte del cuerpo está representado proporcionalmente a su importancia relativa en la percepción sensorial, la cual refleja diferencias en la densidad de inervación de diferentes partes del cuerpo. Las variaciones de los mapas están determinadas tanto por factores genéticos como por la experiencia (el uso y desuso provoca cambios en el patrón de representación corporal en la corteza cerebral), (Kandel, E. R., 1997a).

Corteza somatosensorial secundaria (SII)

La corteza SII corresponde a la región de Par2 (Parietal secundaria). Ver fig. 1.1. La citoarquitectura de SII en la rata es comparable al de SI. Sin embargo, la definición de sus capas es menos clara.

La corteza SII, recibe proyecciones principalmente del núcleo ventroposterior del tálamo. SII o Par2 recibe tanto proyecciones contralaterales como ipsilaterales.

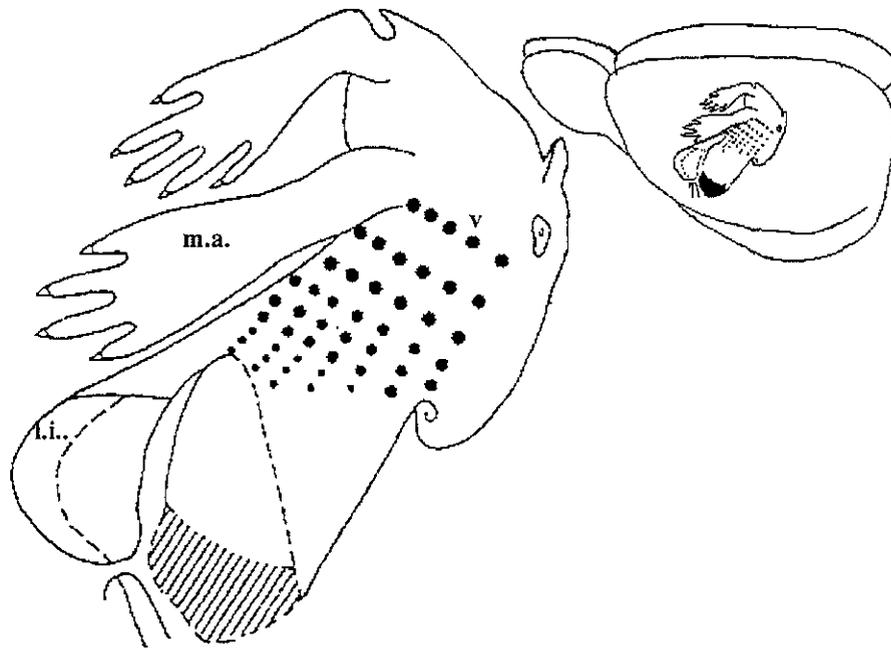


Figura 1.2. Anamúnulo somatosensorial. Este se encuentra representado en la corteza somatosensorial de la rata. Tomado de Welker, C. (1971). Obsérvese la alta representación del miembro anterior (m.a.) y de algunas regiones periorales como vibrisas (v) y labio inferior (l.i.).

Carvell y Simons en 1986 y 1987, reportaron que la representación corporal en SII, es una imagen en espejo de SI (Citado por Chapin J.K. y Lin C-S., 1990; y Tracey, D.J.,1985a).

2. SISTEMA MOTOR

Al igual que en el sistema somatosensorial, el sistema motor, posee características básicas, que son compartidas entre varios mamíferos.

Los sistemas sensoriales proporcionan una representación interna del mundo externo. Una de las principales funciones de esta representación es la de conducir los movimientos que forman parte de la conducta. Estos movimientos están controlados por los sistemas motores del encéfalo y la médula espinal. El sistema motor va a traducir las señales en fuerzas contráctiles de los músculos, con el fin de producir los movimientos (Kandel, E. R., 1997b).

Músculos

Los mamíferos tienen tres tipos de músculos: el esquelético, el cardíaco y el liso (Carlson, N. R., 1996, pp. 209-213). Se describirá sólo el músculo esquelético, ya que en el presente trabajo sólo se aborda a este músculo.

Estos músculos se encuentran insertados a los huesos (por medio de los tendones) por cada extremo y hacen que estos se muevan cuando los músculos se contraen (con excepción de los músculos oculares, los de la lengua y algunos abdominales).

Se distinguen principalmente dos tipos de movimiento: el de flexión y el de extensión. La contracción de un músculo flexor produce flexión. La extensión, se produce debido a la contracción de los músculos extensores.

Anatomía

Contiene fibras musculares, inervadas por terminaciones nerviosas. Las fibras extrafusales están inervadas por las neuronas motoras alfa y son responsables de la fuerza producida cuando se contrae el músculo. También presenta órganos sensoriales conocidos como husos musculares. Estos están formados por fibras musculares intrafusales, las cuales están inervadas, en la región central, por terminaciones sensoriales (aferencias) sensibles al estiramiento y los axones de las neuronas gamma (eferencias) que inervan las regiones de los extremos de estas fibras; estas neuronas provocan que las fibras intrafusales se contraigan, las cuales

visual y vestibular con la entrada somatosensorial), terminan en la parte ventromedial de la médula espinal (sustancia gris), modulando así, las motoneuronas que inervan los músculos axiales y proximales. 2) El sistema lateral está conformado principalmente por el tracto rubroespinal (se origina en la parte magnocelular del núcleo rojo) y está implicado en los movimientos dirigidos a meta. Esta vía termina en la parte dorsolateral de la sustancia gris de la médula espinal (sin embargo, en la rata, termina en la porción ventrolateral del cuerno dorsal y en la región intermedia del cuerno ventral) y modulan las motoneuronas que controlan los músculos distales de las extremidades o miembros. Como se podrá notar, este tipo de arreglo también describe una organización musculotópica o anamuncular motora.

Vías Corticales Descendentes

La habilidad para organizar actos motores complejos y para ejecutar movimientos finos depende de señales de control generadas por la corteza cerebral motora y somatosensorial, el cerebelo (este se describirá en el capítulo 2) y otras estructuras subcorticales (por ejemplo, ganglios basales).

Las órdenes de la corteza motora descienden por diferentes tractos: el corticoespinal, el corticopontino, el corticorubral y el corticoolivar.

Tracto corticoespinal: Presenta diferencias entre las diversas especies. En mamíferos tales como carnívoros y primates, el tracto corticoespinal desciende en fascículo o columna lateral; en cambio en la rata desciende por la columna dorsal.

En la rata, el tracto corticoespinal se origina de las neuronas piramidales de la capa V de la corteza somatosensorial primaria. Otro sitio de origen es la corteza motora agranular. La mayoría de las fibras corticoespinales decusan en el bulbo raquídeo y descienden en la parte más ventral de la columna dorsal. Un grupo adicional de fibras que no cruzan, descienden por la columna ventral. Los axones del tracto corticoespinal terminan en la parte dorsomedial del cuerno dorsal (en todos los niveles de la médula espinal), (Tracey, D. J., 1985b).

Tracto corticopontino: Este tracto se origina de la capa V de la corteza somatosensorial y motora. Estas zonas proyectan ipsilateralmente (predominantemente), a través de los pedúnculos cerebrales, hacia los núcleos pontinos. De acuerdo a Schmahmann y Pandya (1997), en primates no humanos, los

sitios de origen de las proyecciones pontinas provienen de la corteza premotora, somatosensorial suplementaria, áreas asociativas (parietal, temporal y prefrontal), y de áreas paralímbicas (giro parahipocampal y corteza cingulada).

Tracto corticorubral: Las fibras de este tracto se originan en la capa V de la corteza motora. Estas fibras proyectan ipsilateralmente a la región parvocelular del núcleo rojo.

En primates no humanos, este núcleo recibe proyecciones principalmente de la corteza motora, premotora y motora suplementaria, y en algún grado de el giro postcentral y el área 5 en el lóbulo parietal superior (citado por Schmammann, J.D. y Pandya, D. N., 1997).

Tracto corticoolivar. Las fibras corticoolivares se originan en la capa V de la corteza motora y somatosensorial. Esta proyección es predominantemente ipsilateral.

Corteza Motora

La corteza motora, tanto en el humano como en otros primates se divide en: la corteza motora primaria (MI), que corresponde al área 4 de Brodmann; y el área premotora (área 6 de Brodmann). Esta última, a su vez, se divide en el área complementaria motora o área secundaria motora (MII) y en la corteza premotora. En la rata la corteza motora primaria se encuentra en Fr1 y Fr3 (Frontal 1 y 3) y la corteza motora suplementaria o secundaria, de acuerdo a Zilles (1990), constituye el área motora rostral (RMA), que se encuentra en la parte rostral de Fr2. Ver fig. 1.1. Otra zona que distingue Zilles, es el campo ocular frontal, ubicado en la parte caudal de Fr2 (aquí se encuentra la representación motora de vibrisas y músculos oculares).

Corteza Motora Primaria (MI)

La corteza motora primaria recibe proyecciones del núcleo talámico ventrolateral.

Tanto en los primates humanos y no humanos, como en otros mamíferos, tales como la rata, la corteza motora contiene un mapa motor del cuerpo, que está organizado somatotópicamente (Hall, R.D. y Lindholm, E., 1974; Sanderson. K.J. y cols., 1984 y Neafsey, E.J. y cols., 1986). Ver fig.1.1. Al igual que en la corteza somatosensorial existe un anamúnculo (se ha descrito principalmente en los primates, en la rata ha sido difícil su descripción) pero este es de tipo motor. Por otro

lado, se ha descrito que este tipo de organización está arreglada en forma de módulos. (en el capítulo 4 se describirá este tipo de organización modular).

También en la corteza motora, el mapa corporal motor difiere tanto en los individuos de la misma especie como en los de diferente especie. En donde las zonas que tienen una mayor representación corporal dentro del mapa, reflejan aquellas partes del cuerpo que requieren mayor control y precisión (ej., las vibrisas en la rata). Tales variaciones dependen de factores genéticos y de la experiencia (Kandel, E.R. y cols., 1997b).

Corteza Motora Secundaria (MII)

El área secundaria motora o complementaria (ver fig.1.1.) recibe proyecciones del núcleo mediodorsal del tálamo.

A través de los estudios de microestimulación intracortical realizados en la rata, se ha observado que en esta zona se requieren altas intensidades de corriente ($> 60\mu\text{m}$) para provocar algún movimiento corporal: miembro anterior y posterior, vibrisas, párpado, labio superior, mandíbula, tronco, etc. (Sanderson, K.J. y cols., 1984; Zilles, K. y cols., 1985; y Neafsey, E. J. y cols., 1986). En el humano y en el macaco, se ha visto que la estimulación de regiones premotoras provoca contracciones coordinadas de los músculos en más de una articulación y en el caso de la corteza complementaria o MII, en ambos lados del cuerpo (citado por Kandel, E. R., 1997b). También estas zonas se encuentran arregladas somatotópicamente.

3. ORGANIZACIÓN ANATOMICA Y FUNCIONAL DEL CEREBELO

En este capítulo se revisarán tanto las características macroscópicas y microscópicas del cerebelo, como las funciones que se han propuesto para el cerebelo.

En general, los elementos principales del sistema cerebeloso permanecen a lo largo de todos los mamíferos.

Organización Macroscópica

Divisiones y Subdivisiones Principales del Cerebelo

El cerebelo está formado por el vermis; una región prominente y alargada que se extiende de la zona anterior a la posterior, ubicada en la parte axial, y por los hemisferios, dos expansiones laterales. La parte del hemisferio más cercana al vermis se denomina zona intermedia, el resto del hemisferio se le llama zona lateral. Ver fig. 3.1.

Un rasgo característico de la superficie cerebelosa son las circunvoluciones transversales paralelas denominadas folia. Dos fisuras profundas transversales dividen al cerebelo en tres lóbulos principales: La fisura primaria ubicada en la parte superior, divide al cerebelo en los lóbulos anterior y posterior, y la fisura posterolateral, ubicada en la región inferior, separa al lóbulo posterior del lóbulo floculonodular (constituido por el nódulo y el flóculo) (Morin, G., 1979, pp. 123-125).

El lóbulo anterior está compuesto por tres lobulillos: el lingula, el centralis y el culmen. El lóbulo posterior está dividido en tres partes: 1) El lóbulo simple, situado por detrás de la fisura primaria. 2) El lóbulo ensiforme (crus I, crus II), el lóbulo paramediano, el declive y el túber en el vermis. 3) Una parte posterior formada por la pyramis y la úvula en el vermis, y el paraflóculo, ubicado lateralmente (Morin, G., 1979, pp. 123-125).

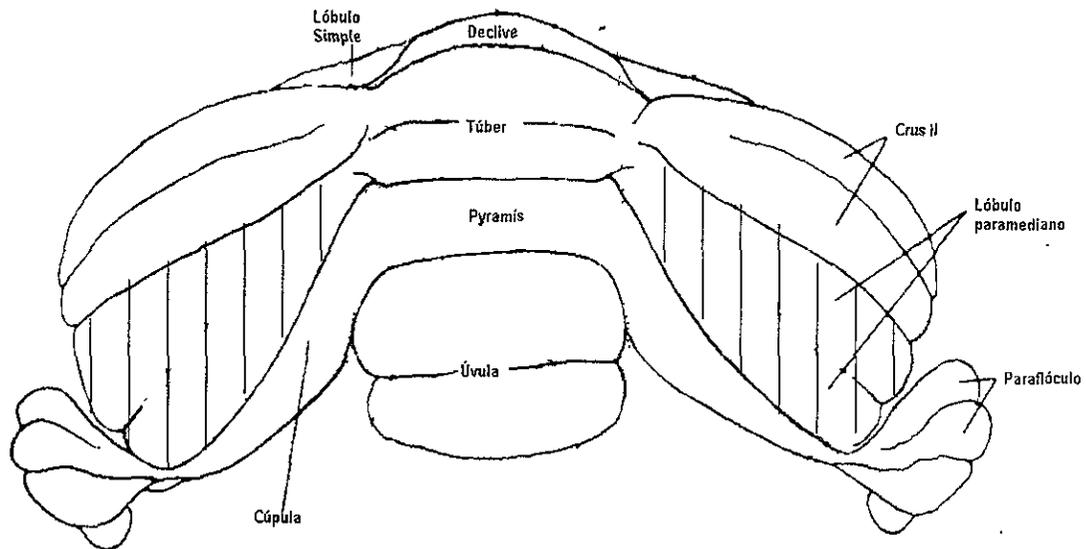


Figura 3.1. Vista posterior del cerebelo de la rata. Sólo se ejemplifican algunas regiones del cerebelo. En este esquema se observa claramente el lóbulo paramediano (región rayada), que es el sitio en donde se realizó el micromapeo del presente trabajo. Tomado de Larsell, O. (1970) y modificado por López, L. (1999).

Considerando el aspecto filogenético del cerebelo, se ha realizado una clasificación al respecto (Morin, G., 1979):

1. El arquicerebelo o lóbulo floculonodular, el cual proyecta directamente sobre los núcleos vestibulares.
2. El paleocerebelo, lugar de llegada de las aferencias espinales, formado por una parte anterior, que comprende todo el lóbulo anterior y el lóbulo simple, y por otra posterior que abarca la pirámide, la úvula y el paraflóculo.
3. El neocerebelo el cual está conectado con la corteza cerebral y que abarca el lóbulo ensiforme (crus I, crus II), el lóbulo paramediano, el declive y el túber.

Organización Microscópica

Capas Corticales de la Corteza Cerebelosa

La organización de la corteza cerebelosa es bastante compleja, pero lo esencial permanece a lo largo de todos los mamíferos. Ver fig. 3.2.

La corteza cerebelosa difiere de la corteza cerebral por poseer la misma citoarquitectura en toda su extensión. Esta característica sugiere que todas las áreas del cerebelo funcionan de manera similar, sin embargo, su participación funcional variará como resultado de sus diferentes conexiones aferentes y eferentes.

La corteza cerebelosa se divide en tres capas y tiene un grosor de 1mm en promedio (ver fig. 3.2):

1. La capa superficial o molecular, con un grosor de 430 a 550 μ m, compuesta por las ramas de los axones de las células granulosas o fibras paralelas, estas fibras se cruzan y establecen contacto sináptico con las dendritas de las células de Purkinje, todas ellas orientadas perpendicularmente a las fibras paralelas. En cada célula de Purkinje convergen aproximadamente unas 200,000 fibras paralelas. También se encuentran en esta capa las neuronas en cesta y estrelladas (interneuronas).
2. Capa media o de células de Purkinje, con un grosor de 50 a 70 μ m, solamente contiene las células de Purkinje. Los axones de las células de Purkinje

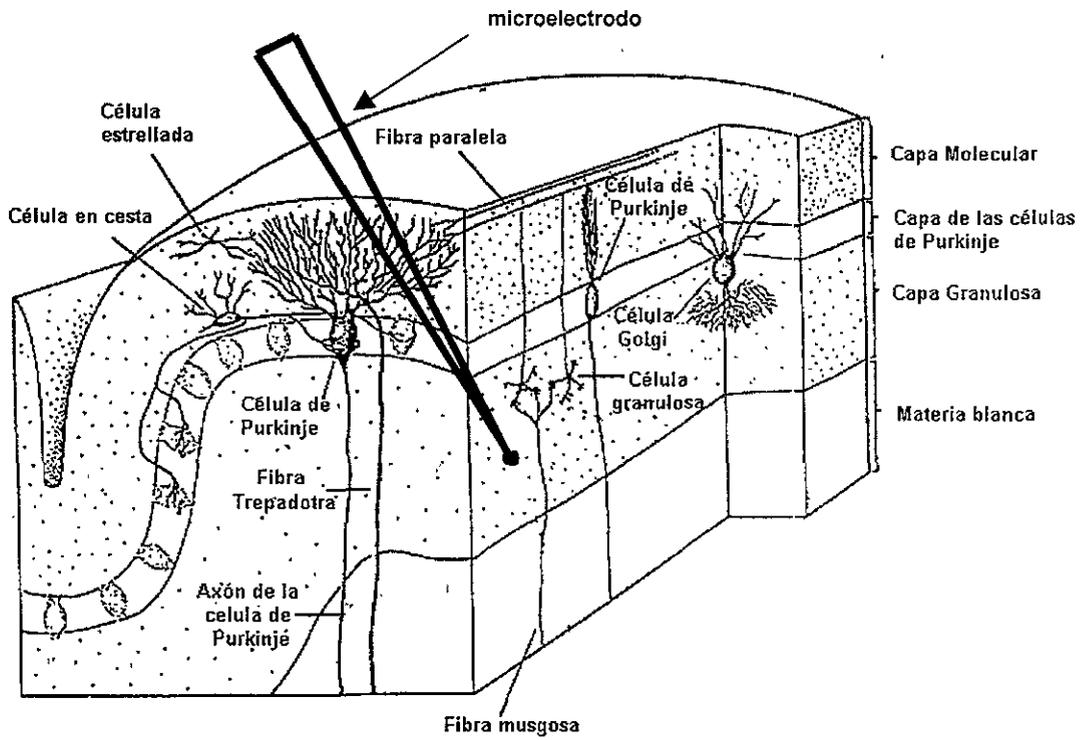


Figura 3.2. Capas de la corteza cerebelosa. Observe los distintos tipos de células nerviosas y fibras que conforman a la corteza del cerebelo. En el esquema se ilustra la profundidad en la cual se hizo regularmente el micromapeo. Tomado de Chez, C. (1991c) y modificado por López, L. (1999).

representan la única vía eferente de la corteza cerebelosa, sus prolongaciones dendríticas llegan a la capa molecular, mientras que sus axones atraviesan la capa granulosa y penetra a la sustancia blanca cerebelosa, estos axones terminan en los núcleos profundos cerebelosos (fastigie, interpositus y dentado). Las células de Purkinje establecen sinapsis con las fibras trepadoras, las cuales se enrollan alrededor del cuerpo de las dendritas de las células de Purkinje. Cada fibra trepadora conecta únicamente de 1 a 10 neuronas de Purkinje, y cada neurona de Purkinje recibe entradas sinápticas de una única neurona trepadora. Estas fibras comprenden una de las principales aferencias cerebelosas (su cuerpos neuronales se originan de los núcleos de la oliva inferior).

3. Capa profunda o granulosa con un grosor de 400 a 500 μ m, predominan las células granulosas (alrededor de 10^{11}), las cuales presentan de 3 a 5 dendritas cortas, estas hacen sinapsis con ramas terminales de las fibras musgosas. Cada célula granulosa recibe entradas de numerosas fibras musgosas, estas fibras constituyen las principales aferencias a la corteza cerebelosa (proviene, principalmente de los núcleos pontinos, del núcleo reticular lateral y de la médula espinal). También se encuentran las células de Golgi (interneuronas), estas envían sus dendritas a la capa molecular, mientras que sus axones hacen contacto sináptico en la capa de las células granulosas (Morin, G., 1979, pp. 123-163; Chez, C., 1991c y Kandel, E.R. y cols., 1997c)

Núcleos Precerebelosos

El término núcleos precerebelosos se refiere al conjunto de centros que proporcionan proyecciones al cerebelo. Es importante indicar que de estos núcleos se originan los dos grupos principales de fibras aferentes: las fibras musgosas (las cuales se encuentran en forma abundante en el cerebelo) y las fibras trepadoras (Flumerfelt, B. A. y Hrycyshyn, A. W., 1985).

Se distinguen generalmente cuatro principales fuentes de aferencias cerebelosas (aunque existen otros centros):

Los núcleos pontinos, situados en el puente basilar, son los núcleos precerebelosos más grandes (importantes relevos de la vía corteza cerebral-cerebelo). Estos núcleos, son la fuente principal que proporciona de fibras musgosas al cerebelo.

El núcleo olivar inferior, se encuentra localizado en el bulbo ventrocaudal, es el único que proporcionan fibras trepadoras al cerebelo, al igual que los núcleos pontinos, estos son relevos de la vía corteza cerebral-cerebelo.

El núcleo reticular lateral, está en dirección lateral, a dos tercios caudales de la oliva inferior, es el principal relevo de la vía espinal y una importante fuente de fibras musgosas.

La médula espinal, también proporciona fibras musgosas al cerebelo, a través del tracto dorsal y del espinocerebeloso ventral.

Otros núcleos precerebelosos descritos son: el cuneatus, el vestibular, el de rafé, el gracilis, el trigeminal, el reticular paramediano y el perihipoglosal.

En esta sección sólo se describirán los núcleos pontinos, los núcleos de la oliva inferior, el núcleo reticular lateral y el cuneatus. Los tres primeros por la relevancia funcional que tienen y el último por su participación en el procesamiento de información del miembro anterior de la rata, el cual es tema de estudio del presente trabajo.

Núcleos pontinos

El puente basilar se divide en cuatro divisiones: núcleo medial, ventral, lateral y peduncular.

Conexiones Aferentes

Los núcleos pontinos reciben aferencias de un gran número de fuentes, entre las cuales se incluyen: regiones de la corteza cerebral, el colículo inferior, el cuerpo geniculado lateral, los núcleos cerebelosos profundos, el núcleo mamilar medial y lateral, el hipotálamo anterior y el núcleo lateral del tracto óptico. Otras aferencias que reciben se originan de la médula espinal y del núcleo de la columna dorsal.

De los sitios de origen de las aferencias pontinas (mencionados arriba), el sistema aferente más importante, tanto funcionalmente como numéricamente, es el cerebro-pontino, por lo que daremos especial énfasis en este circuito.

El origen de las fibras cerebropontinas, que ha sido comúnmente reconocido, es el que proviene de la corteza somatosensorial y motora. Sin embargo, en la revisión realizada por Schmahmann y Pandya (1997), muestra, que en primates no humanos existen fuertes interconexiones entre las áreas asociativas y el cerebelo.

A través de las técnicas de marcaje anterógrado se ha demostrado, en el sistema cerebro-cerebelo que las proyecciones (predominantemente ipsilaterales) hacia puente se originan de la corteza premotora, somatosensorial suplementaria, suplementaria motora, y áreas asociativas: parietal (atención, análisis visuoespacial y procesamiento secuencial de la información somatotópica), temporal (lenguaje, memoria, audición asociativa y atención) y prefrontal (planeación, anticipación, juicio y lenguaje). También se originan de áreas paralímbicas: giro parahipocampal y corteza cingulada (motivación, emoción y memoria), (Schmahmann, J. D. y Pandya, D. N., 1997).

Conexiones Eferentes

Los núcleos pontinos son la principal fuente que proporciona fibras musgosas a la corteza cerebelosa y a los núcleos profundos. Las neuronas de los núcleos pontinos proyectan al cerebelo a través del pedúnculo cerebeloso medio y terminan predominantemente en el lado contralateral.

Estos núcleos proporcionan la principal proyección hacia los hemisferios cerebelosos (crus I, crus II, lóbulo paramediano y lóbulo simple) y más restringidamente sobre el vermis (declive, túber, pyramis y úvula). También proyectan sobre el paraflóculo

Núcleo olivar inferior

El núcleo de la oliva inferior es la única fuente que proporciona fibras trepadoras al cerebelo. Se encuentra en el bulbo ventromedial, dorsolateralmente a la pirámide. La oliva inferior está compuesta por tres grandes subdivisiones: la oliva accesoria dorsal, la accesoria medial y la accesoria principal. Y otras cuatro pequeñas subdivisiones: la cápsula dorsal, la prominencia ventrolateral, el núcleo B y la columna de células dorsomediales.

Conexiones Aferentes

Las aferencias olivares se originan de varias áreas del sistema nervioso central, desde la médula espinal hasta la corteza cerebral.

Las proyecciones espinales hacia la oliva inferior son predominantemente contralaterales y se originan de los segmentos lumbares, torácicos y cervicales. La mayoría de las células espino olivares se encuentran en el cuerno ventral y dorsal.

La oliva recibe aferencias de otros centros medulares, tales como el núcleo reticular lateral, la formación reticular, el núcleo trigeminal espinal, el complejo vestibular y los núcleos oscuros.

La oliva inferior recibe proyecciones que se originan de la capa V de la corteza parietal y frontal. Esta proyección es predominantemente ipsilateral.

En primates, la oliva inferior recibe muchas de sus proyecciones descendentes desde el núcleo rojo parvocelular. Las aferencias del núcleo rojo parvocelular se originan primordialmente, de la corteza sensoriomotora, premotora, suplementaria motora, y en una menor proporción, del giro postcentral y del área 5 (lóbulo parietal superior), (citado por Shmahmann, J. D. y Pandya, D. N. 1997).

El complejo pretectal y los colículos superiores envían proyecciones significativas a la oliva inferior. Hay proyecciones tanto contralaterales como ipsilaterales.

Conexiones Eferentes

La vía olivocerebelosa es principalmente contralateral con un pequeño componente no cruzado o ipsilateral.

Las aferencias olivocerebelosas conformadas por las fibras trepadoras, las cuales tienen una acción excitadora sobre las células de Purkinje, se dirigen hacia el vermis, el flóculo, el paraflóculo, el lóbulo simple, crus 1, crus 2 y el lóbulo paramediano, mientras que sus ramificaciones colaterales proyectan a los núcleos profundos.

Núcleo reticular lateral

El núcleo reticular lateral envía una gran cantidad de fibras musgosas al cerebelo, se encuentra abajo de la oliva y se extiende al nivel medio de la oliva (en el bulbo y en el puente).

El núcleo reticular lateral está compuesto por tres divisiones: magnocelular medial, parvocelular ventrolateral y subtrigeminal rostral.

Conexiones Aferentes

El núcleo reticular lateral recibe proyecciones de la médula espinal (región cervical y lumbar), núcleo rojo, núcleos profundos cerebelosos y corteza cerebral.

Conexiones Eferentes

Los axones reticulocerebelosos pasan ipsilateralmente a través del pedúnculo cerebeloso inferior. La mayoría de sus axones proyectan ipsilateralmente a la capa de las células granulosas y algunos axones llegan ipsilateralmente al núcleo interpositus. Otras fibras del núcleo reticular lateral terminan contralateralmente en el núcleo interpositus y en la corteza cerebelosa (capa de las células granulosas).

La proyección más abundante del núcleo reticular lateral terminan en el vermis anterior y en el lóbulo pyramis. También reciben proyecciones los hemisferios cerebelosos (lóbulo paramediano, lóbulo simple, crus I y crus II), pero en una cantidad mucho menor.

Núcleo Cuneatus

El núcleo cuneatus se encuentra en el bulbo raquídeo.

Conexiones aferentes

Este núcleo recibe proyecciones de las fibras aferentes primarias del miembro anterior, las cuales viajan a través de la columna dorsal. Estas aferencias llevan información de tipo somatosensorial y están organizadas somatotópicamente (Tracey, D. J., 1985a).

Sin embargo, se ha narrado que en el núcleo cuneatus existe una representación muscular de todas las partes del cuerpo (citado por Massopust, L. C., y cols., 1985).

Conexiones eferentes

Se ha descrito, a través de los estudios anatómicos (autoradiografía, transporte ortógrado y retrógrado con peroxidasa de rábano, y aglutinina de germen de trigo) y electrofisiológicos, que los axones de las células nerviosas del núcleo cuneatus (fibras musgosas que pasan a través del pedúnculo cerebeloso inferior ipsilateral), proyectan a la capa de las células granulosas hacia diferentes regiones

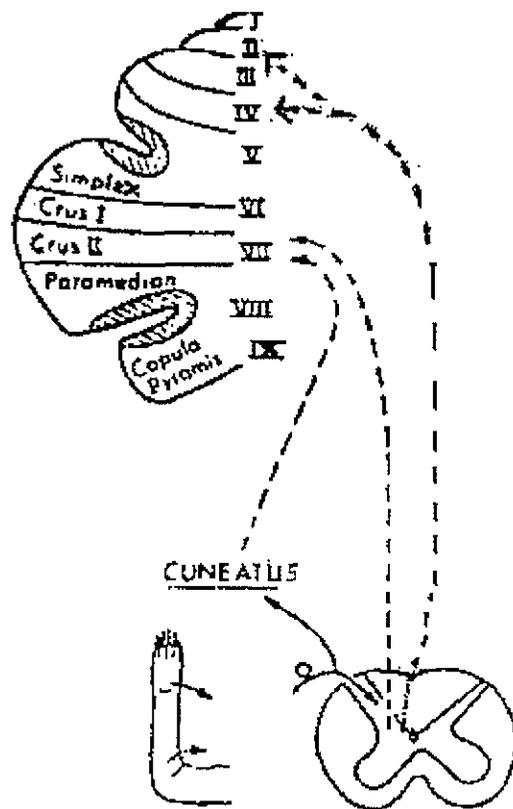


Figura 3.3. Proyecciones del núcleo cuneatus hacia el cerebelo. Note que se dirigen diferentes proyecciones hacia el cerebelo: lingula (I), centralis (II y III), culmen (IV y IV), cúpula pyramis (VIII), úvula (IX), lóbulo simple (simplex), Lóbulo paramediano (paramedian) y crus II. Tomado de Santori, E. M. , y cols. (1986) y modificado por López, L. (1999).

cerebelosas: el lóbulo lingula, centralis, culmen, cúpula pyramis y úvula; lóbulo simple, paramediano y crus 2. (Shambes, G. M. y cols., 1978; Massopust, L. C. y cols., 1985; y Santori, E. M., 1986.). Ver fig.3.3.

Se ha descrito, también, que el núcleo cuneatus proyecta directamente a los núcleos pontinos, los cuales, a su vez, dirigen sus axones hacia la corteza cerebelosa (Kosinski, S. A., 1988).

El núcleo cuneatus, también proyecta al núcleo ventroposterolateral del tálamo (Massopust, L. C. y cols., 1985, y Santori, E. M., 1986).

Núcleos Profundos Cerebelosos

Se encuentran tres núcleos profundos (los cuales se encuentran en la sustancia blanca cerebelosa): el núcleo fastigi, el núcleo interpositus y el núcleo dentado (Voogd y cols., 1985).

A continuación se describen algunas características anatómicas de cada uno de los núcleos.

Núcleo fastigi

Las neuronas del núcleo fastigi o núcleo cerebeloso medial, se agrupan dentro de la materia blanca del vermis posterior. El núcleo tiene las siguientes divisiones: caudomedial, medial y la protuberancia dorsolateral. El núcleo fastigi recibe proyecciones de la región vermiana y envía fibras bilateralmente al vermis con un predominio ipsilateral (Umetani, T., 1990). A través del pedúnculo cerebeloso inferior, envía proyecciones a la parte medial del núcleo ventromedial del tálamo y a la parte dorsomedial del núcleo ventrolateral del tálamo (Haroian., A. J. y cols., 1981), al núcleo vestibular lateral, al núcleo reticular lateral, a los núcleos pontinos, a la oliva inferior, a la médula espinal, a la formación reticular, al diencéfalo y a los colículos superiores.

Núcleo interpositus

Este núcleo se subdivide en dos porciones: el núcleo interpositus posterior y el núcleo interpositus anterior. Estos núcleos reciben proyecciones, primordialmente, de la región paravermiana o intermedia cerebelosa. A su vez estos núcleos envían

fibras al lóbulo posterior y anterior de la zona intermedia, y al paraflóculo y flóculo (Umetani, T., 1990).

Núcleo interpositus posterior:

Este núcleo es el más pequeño de los núcleos centrales de la rata, pero tiene una alta densidad de células.

Las conexiones eferentes de este núcleo, pasan a través del pedúnculo cerebeloso superior y, terminan en el núcleo intralaminar del tálamo; ventral y lateralmente, en los dos tercios del núcleo ventromedial del tálamo, en todo el núcleo ventrolateral del tálamo y en la oliva inferior. En el caso de la rata no hay proyecciones hacia el puente. En el gato terminan en el núcleo rojo.

Núcleo interpositus anterior:

Conexiones del núcleo interpositus anterior, pasan a través del pedúnculo superior cerebeloso. Las fibras de este núcleo proyectan a la parte lateral y central del núcleo ventrolateral del tálamo, al núcleo rojo, a la formación reticular bulbar, incluyendo la oliva inferior, a los colículos superiores. Las fibras del núcleo interpositus anterior no descienden hacia la médula espinal.

Núcleo dentado

El núcleo dentado o lateral cerebeloso consiste de una porción magnocelular dorsolateral y una porción parvocelular ventromedial. Las células de este núcleo reciben proyecciones de regiones laterales cerebelosas. A su vez, las fibras de este núcleo proyectan a regiones laterales del lóbulo posterior y anterior del cerebelo, al paraflóculo y al flóculo (Umetani, T., 1990). Por otro lado, las fibras que pasan a través del pedúnculo cerebeloso superior, terminan en el componente parvocelular del núcleo rojo, en la parte lateral del núcleo ventromedial del tálamo, en la mitad medial del núcleo ventrolateral del tálamo, en el núcleo lateral e intralaminar del tálamo, en los núcleos pontinos, en el núcleo reticular tegmental, en la oliva inferior y en la médula espinal.

Como se podrá notar, a partir de estos datos, el lóbulo paraflóculo y el flóculo, reciben proyecciones del núcleo interpositus y del núcleo dentado (Umetani, T., 1990). Estos lóbulos proyectan directamente sobre los núcleos vestibulares.

Sistema Cerebeloso-Cerebral

Este sistema se encuentra conformado por las eferencias de los núcleos profundos, las cuales proyectan, tanto a los núcleos talámicos motores (parte oral del núcleo ventroposterolateral, parte postrema y caudal del núcleo ventrolateral, y el núcleo X), como a los núcleos talámicos no motores (núcleos intralaminares: lateral central, paracentral y el complejo centromediano parafascicular; y el núcleo mediodorsal). Los primeros proyectan a la corteza motora, parietal posterior, temporal superior, prefrontal y área suplementaria motora; los segundos transportan la información hacia regiones límbicas (giro parahipocampal y giro cingulado) y a la corteza parietal posterior, temporal superior, prefrontal y motora (Schmahmann, J. D. y Pandya, D. N., 1997).

Neurofisiología Cerebelosa

La acción sináptica que predomina en el cerebelo es de tipo inhibitoria. Las únicas células que son excitatorias, son las células granulosas, las cuales establecen contacto sináptico con interneuronas inhibitorias (células estrelladas, células en cesta y células Golgi) y con las células de Purkinje con características funcionales también inhibitorias. Sin embargo, los dos grupos importantes de fibras aferentes, las fibras musgosas y las fibras trepadoras, tienen una acción sináptica excitatoria. En donde, las fibras musgosas establecen sinápsis con las células granulosas, y las fibras trepadoras con las células de Purkinje (Brainterberg, V. y cols., 1997; Chez, C., 1991c y Morin, G., 1979).

Este tipo de actividad contrasta con la corteza cerebral, en donde la actividad que predomina es la excitatoria. El tipo de sinapsis que predomina es el que se establece entre las células piramidales excitatorias y otras células piramidales excitatorias. (citado por Brainterberg, V. y cols., 1997).

Por otro lado, es conveniente señalar, que el cerebelo ejerce un efecto general de desfacilitación sobre la corteza cerebral (Eccles, J. C., 1979).

Funciones Propuestas sobre el Cerebelo

Las ideas que han predominado acerca del funcionamiento del cerebelo han sido sobre todo, que participa en aspectos motores, específicamente, regulando o coordinando el movimiento y la postura, pero como veremos más adelante, no sólo participa en tales aspectos, sino en procesos cognoscitivos. A continuación se describirán algunas propuestas funcionales del cerebelo, abarcando tanto las ideas clásicas sobre su participación en el control motor, como su implicación en funciones sensoriales y las concepciones recientes sobre su participación en los procesos cognoscitivos.

Funciones motoras

Desde hace tiempo, se conoce que el cerebelo participa de forma indirecta, en la regulación del movimiento y la postura, ajustando las salidas de los sistemas motores descendentes encefálicos. Por ejemplo, clásicamente se ha descrito, que el lóbulo floculonodular controla los movimientos oculares y el equilibrio durante la postura y el caminar; el vermis y la región intermedia o paravermiana, controlan los movimientos de las extremidades; y la parte lateral de los hemisferios cerebelosos participa en la planeación e iniciación del movimiento (Chez, C., 1991c y Eccles, J. C., 1976).

Se ha propuesto que para ajustar la salida de los sistemas motores, el cerebelo actúa como un sistema comparador que compensa los errores del movimiento al comparar la intención con la ejecución del movimiento. El cerebelo es capaz de corregir los movimientos que se están realizando cuando se desvían de su objetivo, por medio de la comparación de las señales de retroalimentación externas e internas. Además el cerebelo puede modificar los programas motores centrales, de modo que los próximos movimientos se ajusten a su objetivo con menos errores. Este tipo de adaptaciones depende de la capacidad de ciertas clases de entradas (principalmente de la oliva inferior) para modificar los circuitos cerebelosos a largo plazo (memoria) (citado por Chez, C., 1991c).

Por otro lado, se ha descrito que el cerebelo lateral y los ganglios basales procesan la información de la corteza cerebral asociativa, parieto-temporo-occipital, la cual participa en la integración sensorial de las acciones intencionales. Este tipo de

procesamiento es importante en el caso de los sistemas motores para la planificación y preparación del movimiento. De esta forma, dicha región cortical asociativa es capaz de controlar, sobre las áreas corticales motoras, premotoras y estructuras subcorticales, las órdenes motoras que provienen del cerebelo y de los ganglios basales. Estas áreas controlan el movimiento, y al mismo tiempo, informan al cerebelo de las órdenes, en curso. A su vez el cerebelo se encarga de monitorear las salidas y corregir los errores que ocurren o compensar los errores de las órdenes enviadas (citado por Kandel, E.R. y cols., 1997c)

Diversos estudios han confirmado la idea de que los circuitos cerebelosos se modifican con la experiencia, y que estos cambios son importantes en el aprendizaje motor. Los trabajos realizados al respecto se han centrado en el reflejo vestibulo-ocular : Consiste en mantener la orientación de los ojos sobre un objetivo cuando la cabeza está rotada. En dicho reflejo, el movimiento de la cabeza hacia una dirección es procesada por el laberinto vestibular, el cual dará inicio al movimiento de los ojos en dirección opuesta, manteniéndose así la imagen sobre la retina. Cuando se les colocan a los humanos y a los gatos lentes prismáticos que invierten el campo visual izquierdo y derecho, no tienen una adaptación adecuada del reflejo. Sin embargo con el tiempo el reflejo llega a invertirse gradualmente y entonces los sujetos son capaces de adaptarse exitosamente, a dicha experiencia. Este tipo de aprendizaje no ocurre si existen lesiones en el lóbulo floculonodular (citado en Kandel, E. R. y cols., 1997c).

David Marr (1969) y posteriormente James Albus (1971), sugirieron que el cerebelo es necesario para el aprendizaje de habilidades motoras. Propusieron que las fibras trepadoras modifican, por un periodo prolongado, tanto la respuesta de las células de Purkinje, como la de las fibras musgosas. Asimismo, Ito sugirió, que la llegada de la información hacia el cerebelo es procesado por los núcleos profundos, y que este procesamiento es regulado pero cambiando los niveles de inhibición de las células de Purkinje. En este contexto, Marr sugirió que las fibras trepadoras actúan sobre las células de Purkinje para aumentar la efectividad de las sinapsis de las fibras musgosas sobre alguna neurona de Purkinje. Más tarde, Albus propuso que las fibras trepadoras disminuyen la efectividad de las fibras musgosas y por lo

tanto actúa para corregir las diferencias entre los movimientos intencionales y los movimientos en curso o actuales. También, Gilbert (1977) y Thach (1978) estudiaron el papel de las fibras trepadoras y musgosas durante el aprendizaje motor. Ellos observaron la actividad de estas fibras en monos entrenados: Aprendían a sujetar y a mantener una palanca en diferentes posiciones (en esta tarea usaban, tanto los músculos flexores como extensores de la muñeca). Esta palanca estaba conectada a un motor que era capaz de desplazar la palanca, cuando se colocaba algún tipo de carga. Entonces, el animal tenía que aprender a contrarrestar el peso adicional con la fuerza adecuada. Cuando el peso era constante y predecible, el mono movía rápidamente y suavemente la palanca, hasta la posición requerida. Este tipo de movimiento iba acompañado de fluctuaciones estereotipadas de las descargas simples de las fibras musgosas, entremezcladas con algunas descargas complejas ocasionales de las fibras trepadoras. Cuando el peso cambiaba repentinamente, la respuesta del mono era imprecisa durante varios ensayos. Esta clase de respuesta iba acompañada de un aumento drástico de la frecuencia de las descargas complejas de las fibras trepadoras y de una disminución gradual de la frecuencia de descargas simples de las fibras musgosas. A medida que el animal se habituaba al peso, las descargas complejas de las fibras trepadoras volvían a su nivel actual, sin embargo, las descargas simples de las fibras musgosas permanecía por debajo de la línea base, como si la descarga de las fibras musgosas se hubieran modificado para ajustarse al nuevo peso. Estos datos demostraron que la actividad de las fibras trepadoras se modifica durante el aprendizaje motor, y sugiere que esta modificación mediante inhibición heterosináptica, podría reducir la fuerza de las entradas de las fibras musgosas sobre las neuronas de Purkinje (citado por Chez, C., 1991c).

Funciones sensoriales

A partir de los trabajos realizados por Sherrington en 1906, se conoce que el cerebelo recibe aferencias del sistema propioceptivo y en 1939, Dow demostró que la estimulación del nervio ciático y safeno del gato producía potenciales sensoriales cerebelosos (ver revisión en Schmammann, J. D., 1997). En 1942, mostró en la rata, que cuando se estimulaba cutáneamente y propioceptivamente, se producían potenciales de acción en el cerebelo Posteriormente, Snider y Stowell en los años 40

y 50 demostraron en el gato y en el mono, que las áreas táctiles sensibles a la entrada propioceptiva y a la estimulación cutánea están organizadas topográficamente. Estos mismos autores y Eldred en los años 40 demostraron que había proyecciones auditivas y visuales hacia el vermis cerebeloso (ver revisión en Schmahmann, J. D., 1997). Los estudios anatómicos del circuito cerebral-cerebeloso y los experimentos electrofisiológicos del circuito cerebeloso-cerebral, influyeron en las conclusiones de Snider, en donde afirmaba que existían proyecciones duales hacia el cerebelo: unas desde los órganos terminales y las otras desde las áreas sensoriales y motoras de los hemisferios cerebrales. En 1968, Dow y Morruzzi, llegaron a la conclusión, de que el arribo de las descargas espláncnicas o vagales, los impulsos visuales y auditivos hacia la corteza cerebelosa, y la posible modificación de la actividad refleja de los centros vasomotores por las descargas cerebelofugales, justificaba la hipótesis que el control puede ser realizado por el cerebelo en la esfera sensorial y sobre las funciones autónomas (ver revisión en Schmahmann, J. D., 1997).

Sin embargo, a pesar de la evidencia de que el cerebelo recibía información táctil, se hizo poco énfasis al respecto. Fue a partir de los trabajos realizados por Shambes y cols. (1978), que describieron detalladamente y claramente el arreglo de proyecciones somatosensoriales hacia el cerebelo. Este estudio se detallará en el capítulo sobre organización modular cerebelosa, por las implicaciones que tiene desde el punto de vista de la organización funcional cerebelosa y por la relevancia para el presente trabajo.

Propuestas actuales

Recientemente se ha descrito que el cerebelo también participa en procesos complejos, tales como la cognición. A continuación se describirán algunas de las propuestas que se han realizado al respecto. Ver tabla 1.

Leiner y cols. (1993), proponen que el cerebelo puede estar implicado en funciones cognoscitivas, tales como el lenguaje. Este planteamiento se basa en: 1) el hecho de que en el curso de la evolución, el lóbulo frontal creció ampliamente (tanto en el área motora como en el área prefrontal asociativa), junto con la expansión

cerebelosa, en especial el núcleo dentado (neodentado) y las regiones más laterales (hemisferios cerebelosos); 2) la existencia de proyecciones del núcleo dentado hacia el lóbulo frontal, y 3) los datos (obtenidos por estos autores) de las rutas neuronatómicas, de que el cerebelo puede enviar proyecciones al área de Broca (área 44 y 45 en la corteza prefrontal inferior, y área 8 en la corteza prefrontal superior).

En un estudio realizado por Gao y cols. (1996), utilizando resonancia magnética funcional, demostraron que la actividad del cerebelo se incrementa (en regiones laterales, específicamente en el núcleo dentado) cuando el sujeto realiza tareas que requieren discriminación sensorial que cuando lleva a cabo tareas motoras sin discriminación sensorial. Estos datos condujeron a la propuesta de que el cerebelo en lugar de coordinar los movimientos per se, participa en el análisis y adquisición de los datos sensoriales (Bower, J. M., 1997).

También se ha propuesto que el cerebelo funciona como un sistema de <<timing>>* interno, en el cual la información temporal se encuentra explícitamente representada. El cerebelo no sólo regularía el "timing" de eventos musculares, sino que también participaría cuando se necesite una representación precisa de la información temporal. Esta demanda computacional puede originarse en la percepción y en el aprendizaje de tal forma que el cerebelo puede estar implicado en tareas no motoras (Ivry, R., 1997). Por ejemplo, Ivry y Keele han mostrado que pacientes con lesiones laterales cerebelosas, no pueden evaluar si un tono de una determinada duración es más corto o más largo que otro tono, ni pueden juzgar la velocidad de un estímulo en movimiento. Es decir, estos pacientes no tienen la capacidad para percibir aspectos temporales.

Diversos estudios han mostrado que el cerebelo se activa más en las primeras fases del aprendizaje de alguna tarea que en las últimas fases. En otras estructuras corticales, tales como el estriado y la corteza prefrontal, se ha observado que se activan más en las últimas fases del aprendizaje. Considerando estos datos, Doyon (1997), propone que el cerebelo puede estar implicado en las fases tempranas de la adquisición del aprendizaje, pero que la representación neuronal o almacenaje de la

* La palabra <<Timing>> tiene diferentes traducciones: Temporalización, ritmo, secuencia, sincronización, etc.

conducta aprendida no reside en el cerebelo, sino en otras estructuras cerebrales (por ejemplo; estriado y corteza prefrontal).

Molinari y cols. (1997a), proponen que los sujetos que presentan un déficit en la agrupación fonológica, después de haber sufrido una lesión cerebelosa, puede depender de una dificultad en el acoplamiento de la salida motora fonológica con la retroalimentación sensorial auditiva, necesaria para la agrupación fonológica. Además sugiere que esta propuesta concuerda, tanto con Silveri, que propone que el cerebelo participa como un coordinador central de diferentes funciones interactivas centrales, como con el hallazgo realizado por Gao (1996), en donde se observa la implicación del cerebelo en la discriminación sensorial. Molinari también propone que el agramatismo que presentan los pacientes cerebelosos indicaría que el cerebelo no puede proporcionar la temporalización (<<Timing>>) correcta, que es necesaria para una interrelación funcional óptima entre los diferentes módulos funcionales necesarios para el procesamiento cognoscitivo de palabras y oraciones. Estas ideas sobre <<Timing>> y Módulos las retoma de los trabajos realizados por Brainterberg y cols. (1997) e Ito (1993).

En otra revisión realizada por Molinari y cols. (1997b), llegan a la conclusión de que las lesiones en el cerebelo pueden producir un déficit en la memoria espacial procedural, mientras que las lesiones en el hipocampo provocan un déficit en la memoria espacial declarativa. Partiendo de estos datos, asumen que la capacidad cerebelosa para controlar el aspecto procedural (el cual es un prerrequisito para alguna demanda cognoscitiva de funciones visuoespaciales), indica que el cerebelo puede actuar como accionador de la sucesión de pasos, que conducen a abstracciones más elaboradas. Además suponen que el procesamiento espacial necesita de la capacidad cerebelosa para el control de secuencias y temporalización.

Con respecto a la propuesta de Leiner (arriba mencionada), Ito (1993) comenta y propone, de acuerdo a las evidencias sobre la participación del cerebelo en funciones cognoscitivas y a los datos obtenidos por Leiner, que el cerebelo estaría participando en funciones cognoscitivas, pero ello considerándolo desde el punto de vista de sistemas de control: Es decir, el cerebelo, a través de sus módulos funcionales básicos, actúa sobre el control del objeto, ya sea bajo un modelo

dinámico o un modelo dinámico inverso. En donde el control del movimiento, después de una ejecución repetitiva, se vuelve automático, rápido y preciso. Por ejemplo, la corteza cerebelosa es asistida por dos modelos cerebelosos: Un modelo dinámico construido en la división paravermiana-interpositus cerebelosa, permite a la corteza motora que dirija el movimiento de un miembro sin retroalimentación periférica. Por otro lado, un modelo dinámico inverso construido en la división hemisferios-dentado del cerebelo reemplaza la tarea controladora de la corteza motora, dejando el control más automático y menos consciente. Estos dos modelos, corresponden con la idea de que la división paravermiana-interpositus actualiza los movimientos programados a través de la ejecución en curso, mientras que la división hemisferios-dentado está implicado en la programación de los parámetros del movimiento antes de que se inicie este. Ito propone que aunque todo lo anterior se aplica al control del movimiento, puede muy bien aplicarse al control neuronal de funciones cognoscitivas.

Recientes hallazgos, utilizando resonancia magnética funcional en el humano, mostraron que diferentes regiones del cerebelo se activan ante tareas que sólo requieren atención visual y otras se activan en las que solamente se encuentran implicadas las funciones motoras. En la tarea de atención, se presentó una mayor activación en el lóbulo cuadrangular posterior izquierdo y el lóbulo semilunar superior izquierdo. Durante la tarea motora se activaron más, el vermis anterior derecho, el lóbulo central derecho y el lóbulo cuadrangular anterior derecho. Estos resultados reflejan una doble disociación entre las dos funciones (atención y motricidad) y además, muestran que el cerebelo no sólo está diseñado para realizar una única función neuroconductual, sino que es un sistema que comprende diferentes regiones capaces de influir de forma diferencial en diversas acciones neuroconductuales. Asimismo, se propone, tras los diversos estudios realizados en el cerebelo sobre su participación en las funciones cognoscitivas y no cognoscitivas (entre las cuales se incluye la atención y la motricidad), ayudarían al cerebelo a anticiparse optimizando de esta forma, la acción, la adquisición y el análisis de la información sensorial relevante (Allen, G. y cols., 1997).

Schmahmann y Sherman (1998), evaluaron a 20 pacientes con daño cerebeloso, a través de exámenes neurológicos, pruebas del estado mental, estudios neuropsicológicos y neuroimagen anatómica. Los resultados obtenidos mostraron que los pacientes con daño en el lóbulo posterior del cerebelo y en el vermis, presentaban cambios conductuales muy notorios. Los cambios fueron los siguientes: Daño en las funciones de ejecución (planeación, fluencia verbal, razonamiento abstracto y memoria de trabajo; frecuentemente con perseveración, distractibilidad o inatención; alteraciones en la cognición espacial, incluyendo desorganización visuoespacial y daño en la memoria visuoespacial; cambios de personalidad caracterizados por aplanamiento o embotamiento afectivo, desinhibición o conducta inapropiada; alteraciones del lenguaje incluyendo disprosodia, agramatismo y anomia media. Todo este cuadro de alteraciones, los autores lo denominaron el "Síndrome Cognoscitivo Afectivo Cerebeloso". Ellos proponen, que este síndrome se produce por una interrupción de los circuitos neuronales que conectan al cerebelo con la corteza prefrontal, parietal posterior, temporal superior y corteza límbica. Por otro lado, si este circuito estuviera intacto, ellos asumen que el cerebelo sería capaz de integrar múltiples representaciones internas con estímulos externos y respuestas autogeneradas. Por lo tanto, la modulación de estos diferentes circuitos, permitiría la producción de una conducta armoniosa. La pérdida o alteración de estos circuitos provocaría una disimetría del pensamiento, que es lo que estaría ocurriendo en este síndrome.

Tabla 1. Recientes Propuestas sobre las Funciones Cerebelosas.

Autor	Función
Leiner y cols. (1993).	Participación en procesos cognoscitivos, tales como el lenguaje
Bower (1997).	Análisis y adquisición de los datos sensoriales.
Ivry (1997).	Sistema de <<Timing>> interno.
Doyon 1997).	Implicado en las fases tempranas de la adquisición del aprendizaje.
Molinari y cols. (1997a).	Proporciona la temporalización, la cual favorece la interrelación funcional entre los diferentes módulos funcionales para el procesamiento cognoscitivo de palabras y oraciones.
Molinari y cols. (1997b).	Controla la memoria espacial procedural, ello permite que pueda actuar como un accionador de la sucesión de pasos que conducen a abstracciones más elaboradas.
Ito (1993).	A través de sus módulos funcionales, actúa sobre el control del objeto (control neuronal de las funciones cognoscitivas), ya sea bajo un modelo dinámico o dinámico inverso.
Allen y cols. (1997).	Implicado en la atención, la cual ayudaría al cerebelo a anticiparse. Optimizando de esta forma la acción, la adquisición y el análisis de la información sensorial relevante.
Schmahmann y Sherman (1998)..	Integraría múltiples representaciones internas con estímulos externos y respuestas autogeneradas.

4. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA ORGANIZACIÓN MODULAR DEL SISTEMA NERVIOSO

Definición de Módulo

Una forma de abordar la conducta es a través del conocimiento y entendimiento de la organización del sistema nervioso. Y un tipo de organización que se ha descrito en el sistema nervioso, es el arreglo modular.

Esta clase de organización se refiere, a que diversas estructuras del sistema nervioso están arregladas en forma de módulos. Cada módulo representa una unidad de procesamiento de información (grupos de células nerviosas con propiedades funcionales y conexiones anatómicas similares) que a su vez distribuye información a módulos vecinos y, a otras estructuras corticales y subcorticales Mountcastle, V.B., 1997 y Salgado, A., comunicación personal, 1998).

Conviene apuntar que la definición dada anteriormente es una aproximación de varias definiciones que existen, por lo que más adelante de describirán algunas de ellas y enseguida se dará una breve reseña histórica de los hallazgos experimentales que dieron lugar a la concepción de que la corteza cerebral esta organizada en módulos, pues estos descubrimientos abrieron el camino para investigar que este arreglo modular está presente también en otras estructuras del sistema nervioso (por ejemplo, los ganglios basales, el cerebelo, etc.).

Otras Definiciones

Las definiciones que se han dado son varias y algunas ideas básicas permanecen. También, utilizando técnicas electrofisiológicas o neuroquímicas, se han descrito diferentes tipos de módulos: bandas, estrias, estacas, burbujas, gotas, estriasomas, barriles, columnas, minicolumnas, hipercolumnas, parches, etc.

Algunas definiciones que se han dado son las siguientes:

Mountcastle (1997): El sistema nervioso está compuesto por pequeñas unidades o circuitos neuronales locales, repetidos reiterativamente dentro de cada área. Los módulos pueden variar en el tipo de células y número, en las conexiones internas y externas, en el modo de procesamiento entre diferentes entidades y dentro de una gran entidad ellos tienen una similitud básica de diseño interno y operación. El conjunto de

módulos que componen una entidad, puede estar fraccionada dentro diferentes subconjuntos modulares por diferentes conexiones extrínsecas. Estos módulos forman parte de un sistema distribuido (más adelante se detallará, este último punto).

Krubitzer (1995): Los módulos son discontinuidades fisiológicas y estructurales dentro de los límites de un campo cortical definido. Esta heterogeneidad dentro del campo se ve reflejada en la apariencia arquitectónica, en las propiedades de respuesta neuronal, en la preferencia de estímulos y en las conexiones.

Esto aparentemente podría contradecir un poco la idea de Mountcastle, sobre la similaridad básica de diseño interno y operación, sin embargo no es así, porque más bien Krubitzer se refiere a que los módulos pueden presentar diferentes morfologías (bandas, columnas, parches, burbujas, etc.), en donde cada módulo puede procesar información táctil, auditiva, visual, etc., con patrones de respuesta característicos de cada módulo.

Purves (1992): La corteza cerebral está comprendida por elementos repetitivos arreglados con sorprendente regularidad. Estos elementos representan la unidad básica de información cortical.

Gazzaniga (1989): El cerebro está organizado estructuralmente y funcionalmente en unidades discretas o módulos. Estos componentes interactúan para producir actividades mentales.

Eccles (1981): Retomando los trabajos de Szentágothai, describe que la corteza está subdividida en un mosaico de unidades espaciales cuasi-discretas. Siendo, estas unidades los módulos, los cuales forman los elementos anatómicos básicos del diseño funcional de la neocorteza.

Szentágothai (1975). Los módulos son las unidades fundamentales de la corteza, que tienen mecanismos de excitación e inhibición.

Reseña Histórica

La hipótesis de que la corteza comprende unidades elementales fue descrita primero por Lorente de Nó. Basándose en sus estudios anatómicos realizados en el cerebro de la rata, describe que las unidades son columnas o cilindros verticales que abarcan toda la capa cortical y que actúan en paralelo. Esta idea permaneció poco

explorada (alrededor de los años 20 y 40), y fue hasta los años 50, cuando Mountcastle demostró que la corteza somatosensorial del gato, mediante estudios electrofisiológicos, estaba conformada por columnas de neuronas orientadas verticalmente, las cuales respondían a estímulos táctiles. Llegó a la conclusión de que estas columnas son las unidades elementales de organización cerebral (revisado en Purves, D. y cols., 1992). Inmediatamente después, Hubel y Wiesel (finales de los años de 1950 y principios de los años de 1960) descubrieron un arreglo similar en la corteza visual primaria del gato. Encontraron que un grupo de neuronas respondía mejor a una barra que tenía la misma orientación que a otra que presentaba otra orientación; y otro grupo de neuronas respondía a esa otra orientación. A este grupo de neuronas las denominaron columnas de orientación (revisado en Purves, D. y cols., 1992). Este arreglo y el observado en la corteza somatosensorial condujo a Mountcastle hacia una conclusión más general: el patrón elemental de organización dentro de la corteza cerebral, son las columnas o cilindros conformados por un grupo de células orientadas(os) verticalmente (revisado en Purves, D. y cols., 1992).

Desarrollo y Ontogenia de la Organización Modular Cerebral

En el desarrollo del sistema nervioso participan numerosos mecanismos, tales como la migración celular, generación, diferenciación, muerte neuronal, formación y eliminación de sinapsis, etc. Estos eventos predeterminados en parte genéticamente, son altamente plásticos y pueden depender tanto del medio interno del animal, como de sus interacciones con los estímulos ambientales externos.

Sin embargo, el desarrollo del sistema nervioso no solo implica la formación de capas y conexiones, sino también la constitución de mapas y módulos. Considerando esto último, se mencionarán algunas propuestas sobre los posibles mecanismos y factores que intervienen en la formación de los módulos. Es conveniente destacar que muchas de las propuestas se enfocan sobre la corteza cerebral, sin embargo, se esperaría que estos mismos factores o mecanismos participen en el desarrollo modular de todo el sistema nervioso:

Las neuronas corticales son generadas cerca de la superficie del ventrículo cerebral. Estas neuronas progenitoras se encuentran confinadas en una zona estrecha

ventricular y subventricular, donde ellas forman un epitelio pseudoestratificado transitorio. Estas zonas están divididas en columnas bien definidas, las cuales están compuestas por las neuronas progenitoras. A estas unidades se les ha denominado unidades proliferativas. Las zonas contienen además una población de células gliales, las cuales tienen procesos radiales que salen de dicha zona y terminan en la superficie pial. Estas unidades proliferativas comienzan a producir neuronas postmitóticas y migran a lo largo de las células gliales radiales para llegar a la corteza, formando columnas ontogénicas o embrionarias (cabe señalar, que una columna comparte un sitio común de origen pero son producidas en diferentes tiempos; por ejemplo, neuronas que son producidas entre el día embrionario 40 y 100 en la unidad radial 3, sigue el mismo fascículo radial y forma la columna ontogénica 3) (Rakic, C. P., 1988 y 1995).

De acuerdo a Rakic (1995), el número de columnas ontogénicas determina el tamaño de la superficie cortical, mientras el número de células dentro de la columnas determina el grosor cortical. También sugiere que las unidades proliferativas reflejan un protomapa de los futuros módulos. Es decir, pueden formar las bases del desarrollo de las columnas funcionales o módulos que son observados en la corteza cerebral adulta. Sin embargo, las relaciones entre las columnas ontogénicas y las columnas del adulto permanecen poco claras. Asimismo, plantea que la formación de las unidades proliferativas y de las columnas corticales, puede estar influida por factores genéticos y por factores extrínsecos. Por lo tanto, alteraciones genéticas, mecánicas, químicas o lesiones virales pueden afectar los eventos posteriores al desarrollo, estableciendo nuevas relaciones celulares y dando origen a un único arreglo citoarquitectónico. Este arreglo, implicaría la organización entre los diferentes módulos.

Por otro lado, se ha descrito que la modulación de la frecuencia de proliferación puede contribuir a la producción de distintas áreas (por ejemplo, la frecuencia de proliferación de la zona ventricular hacia el área 17 de la corteza del macaco es diferente a la proliferación hacia el área 18). También se ha propuesto que las marcas químicas en la materia blanca fetal pueden favorecer la navegación de los axones hacia su blanco u objetivo (por ejemplo, se ha observado que las ramificaciones de las fibras talamocorticales son diferentes para la corteza occipital y para la corteza frontal)

(Uylings, B. M., 1994). Todos estos procesos pueden contribuir en la formación de los módulos.

Adicionalmente, Gierer y Muller (1995), formulan que los procesos dependientes de actividad son importantes determinantes de la arquitectura funcional especialmente con respecto a la organización modular. Por ejemplo, el bloqueo de la actividad neuronal conduce a un severo retardo en el desarrollo de la organización modular, un caso específico en donde se ha visto este retardo, es en las columnas de dominancia ocular. Sin embargo, plantea que la contribución de la actividad neuronal no es esencial para el desarrollo de toda la arquitectura funcional, debido al hecho, de que cuando se bloquea con tetrodotoxina no se interrumpe el desarrollo de la arquitectura de la corteza somatosensorial del roedor. Para los autores, este último dato, refleja la capacidad de los mecanismos innatos para formar los mapas o los módulos. Sin embargo, aunque los autores observan que no se interrumpe el desarrollo, tendrían que distinguir si los patrones modulares se modificaron.

Por otro lado, Molnár y Blakemore (1995), reportan que la distribución precisa y topográfica de las fibras talámicas que inervan alguna región de la corteza cerebral durante el desarrollo, no sólo dependen de una quimoafinidad regional, sino que los axones prelaminares sirven como andamio para que los axones talámicos crezcan sobre ellos y lleguen hasta la capa sublamina. Este tipo de arreglo no solo sirve para la fase final de la guía topográfica de los axones talámicos sino para la iniciación de un tiempo de espera para arribar a la futura corteza. En donde todas estas acciones podrían contribuir al desarrollo de los módulos.

Se ha mostrado que las influencias periféricas también tienen un papel fundamental en la formación de los módulos. La sección del nervio infraorbital en la rata fetal, altera tanto los mapas corticales como subcorticales. Por ejemplo, Killackey y cols., (1995), observaron que el área cortical dedicada a las vibras (barriles) disminuía y se expandía otra región adyacente a dicha área. Cuando el daño ocurre durante el nacimiento, el mapa en la corteza somatosensorial está desordenado y anormalmente grande. También se ha visto que las columnas corticales de dominancia ocular de los monos, que pertenecen a un ojo que ha sido removido o suturado durante el nacimiento, se hacen estrechas comparadas con aquellas del ojo intacto. En cambio, las columnas

de dominancia ocular dejan de desarrollarse en la capa IV si un ojo es extirpado durante un periodo crítico, antes del nacimiento (citado por Leise, E. M., 1990).

El siguiente estudio no describe los mecanismos subyacentes con respecto a la formación de los módulos, sin embargo, describe como se van definiendo desde la etapa embrionaria hasta el nacimiento. Schlaggar y O'Leary (1994), usando técnicas histoquímicas, encontró que el mapa de la corteza somatosensorial de la rata comienza a surgir un poco antes del nacimiento. Ellos encuentran, en el día embrionario 21, un patrón que puede ser relacionado a los principales dominios de la superficie corporal, tales, como el rostro, el tronco y extremidades, posteriormente divisiones más discretas ocurren, que en el caso de la representación del rostro, delinea las principales filas o hileras de las vibrisas tempranas en el día del nacimiento y, después en el mismo día las agrupaciones que están relacionadas a las vibrisas individuales (barriles).

Desarrollo y Ontogenia de la Organización Modular Cerebelosa

En el cerebelo al igual que en la corteza, los mecanismos subyacentes a la organización modular no son muy claros.

El cerebelo se forma en la unión del mesencéfalo y metencéfalo, el supuesto territorio cerebeloso incluye tanto la vesícula metencefálica y la parte caudal de la vesícula mesencefálica. Siguiendo la formación de la flexura romboidal, el futuro cerebelo consiste de dos abultamientos. En la zona del cuarto ventrículo, las grandes neuronas del cerebelo se mueven hacia su posición adulta, formando las capas correspondientes del cerebelo.

Al parecer durante el periodo prenatal el grupo de células de Purkinje organizan tanto a las fibras trepadoras, como a las fibras musgosas, dando como resultado un arreglo preciso y ordenado espacialmente de las fibras aferentes. El ratón mutante tambaleante tiene sólo un pequeño número de células granulosas, el 25% de las células de Purkinje que normalmente se encuentran, tienen su árbol dendrítico reducido. En este mutante las fibras musgosas se desarrollan en bandas, pero ellas no se pueden mantener. En el ratón zigzagueador donde todas o muchas de las células granulosas se degeneran y las células de Purkinje permanecen intactas, las fibras musgosas retienen los patrones de proyección encontradas en los sujetos normales. Así la segregación de

entradas aferentes es dictada por los compartimentos de las células de Purkinje, más que por sus blancos postsinápticos: las células granulosas (Herrup, K. y Kuemerle, B. 1997 y Hawkes, R., 1997). De acuerdo a Hawkes (1997), las células de Purkinje parecen ser importantes para la formación de las bandas, en cambio los marcadores moleculares parecen ser importantes para la formación de los parches o módulos cerebelosos. Sin embargo, en realidad aún no se conoce claramente cómo se forman tanto las bandas como los parches o módulos cerebelosos.

Con respecto a la influencia que tiene la periferia sobre los mapas táctiles cerebelosos, González y cols. (1993), lesionaron la rama infraorbital del nervio trigeminal de la rata el cual inerva el labio superior que está representado dentro de Crus II. Las lesiones se realizaron en varias etapas del desarrollo postnatal (P), entre los días P1 y P30. La organización fue examinada hasta los 2 o 3 meses después de la denervación. Ellos encontraron que los campos receptivos se habían reorganizado en toda el área denervada, pero que mantenían una somatotopía fraccionada. La comparación de la reorganización mostró que el labio superior denervado fue consistentemente y predominantemente reemplazado por la representación de los incisivos superiores. Este último dato es interesante, pues como lo hacen notar los autores la representación de los incisivos superiores frecuentemente no es adyacente al labio superior en Crus II, sin embargo, los incisivos superiores son periféricamente adyacentes al labio superior con respecto a la organización de las regiones periorales de la rata. Los autores proponen que se trata de una sustitución funcional, debido a que el patrón de la representación de los incisivos superiores, en animales deafferentados, es similar al labio superior en animales normales, es decir ambas representaciones consisten de un gran parche en el centro del lóbulo rodeado por pequeños parches de otras estructuras periorales.

Aspectos Evolutivos de la Organización Modular

La organización modular del sistema nervioso no está conformada por partes separadas y estáticas, sino más bien su naturaleza es dinámica, tanto dentro de la vida del individuo como de las especies en el tiempo (Krubitzer, L., 1995 y Salgado, A., comunicación personal, 1999).

La organización modular del sistema nervioso es un principio básico de diseño de los invertebrados a los vertebrados (Leise, E. M., 1990 y Mountcastle, V. B., 1997). Sin embargo, aunque existe cierta evidencia sobre el arreglo modular en el sistema nervioso de los invertebrados para más detalle de estos hallazgos, ver Leise, E. M., 1990), la evidencia más clara es en los vertebrados (ratas, primates, zarigüeya, gato, pichón, etc. Krubitzer [1995], también reporta hallazgos en el topo y en las marmosetas).

Así, mientras evolucionaban, los invertebrados o los vertebrados, el desarrollo de la organización modular durante millones de años condujo a la formación y al incremento de conductas más complejas (capacidades integrativas, versatilidad conductual o variabilidad conductual, etc.) (Leise, E. M., 1990 y Salgado, A., comunicación personal, 1998).

Leise (1990), realiza una serie de señalamientos con respecto a los hallazgos de la organización modular en los invertebrados. Los módulos entre los invertebrados y vertebrados modernos varían mucho en cuanto al volumen pero casi no varían en cuanto al diámetro ($150\mu\text{m}$ - $1000\mu\text{m}$). Aunque existen diferencias anatómicas entre los invertebrados y los vertebrados, su importancia funcional en el sistema nervioso, es similar: 1) Los módulos son unidades de procesamiento conectados y distribuidos en serie y en paralelo. 2) El campo receptivo de las diferentes modalidades sensoriales de los invertebrados, también puede estar representado topográficamente (se ha descrito, principalmente, en la mosca, en la mariposa y en los grillos) como en los vertebrados. 3) También puede haber una representación topográfica motora en los invertebrados, aunque no es muy clara (se ha visto sobre todo en la mariposa y en la langosta).

Partiendo de lo anterior Leise (1990) propone que los módulos probablemente hicieron su primera aparición en los ganglios cefálicos como unidades de procesamiento de información sensorial. También infiere que el sistema nervioso aumentó por la adición de más módulos, más que por la expansión de estas unidades funcionales, pues el diámetro entre los módulos de los invertebrados no cambia, sin embargo, es el número de módulos el que se ve modificado, en donde el número de módulos es mucho menor entre los invertebrados que en los vertebrados. Por último, la autora sugiere que el surgimiento de los módulos sirvió, para mantener juntas y agrupadas neuronas interactivas, lo que dio lugar a una economía en la longitud y número de

interconexiones, para asegurar que los blancos apropiados en el sistema nervioso sean alcanzados durante el desarrollo y para modular circuitos específicos dentro de una gran red.

Existen otras propuestas sobre la evolución cortical, que explican su parcelación, aunque no hacen hincapié en los módulos per se, sin embargo pueden ser muy bien adaptadas a las ideas del arreglo modular.

Lende propone que los primeros mamíferos tenían un traslape sensoriomotor y que se apartaron gradualmente para formar representaciones separadas. Ebbesson sugiere que el sistema nervioso incrementó su complejidad por procesos de parcelación. Esta teoría promueve que los cerebros tempranos eran difusos y básicamente no diferenciados y a través de la pérdida selectiva de conexiones, se parcelarizaron dentro de múltiples agregados diferenciados o partes. Allmann y Kaas sugieren que los campos corticales se duplicaron como resultado de alguna mutación genética, y estos nuevos campos adquirieron eventualmente nuevas conexiones y funciones. Posteriormente Kaas propone que los campos corticales pueden también evolucionar desde campos existentes a través de procesos de diferenciación gradual de un solo campo en dos campos. Deacon, plantea que los cambios del desarrollo en un contexto determinado (por ejemplo, afinidades de un axón sobre su blanco) tienden a interacciones competitivas, y resultan en pérdida, adición o reemplazo de conexiones (ver revisión en Krubitzer, L., 1995).

Muchas teorías de la evolución cortical han sido generadas desde la premisa que los cerebros de los mamíferos tempranos estaban difusamente organizados y no diferenciados. Sin embargo, se ha observado que en una variedad de mamíferos cuyos ancestros se bifurcaron tempranamente en la evolución no apoyan esta afirmación. Por ejemplo, en el topo y la zarigüeya se ha mostrado que tienen múltiples campos corticales altamente diferenciados (Krubitzer, L., 1995).

Una propuesta que está explícitamente dirigida hacia la organización modular, es la expuesta por Krubitzer (1995). El planteamiento es el siguiente.

Los campos corticales tempranos (Ver Cuadro 1), evolucionaron por un proceso de invasión inicial de nuevas entradas relacionadas (por ejemplo, topográficamente) con una región particular de la corteza (formación de módulos), esto dio lugar, a una

realineación de entradas existentes. Por lo que nuevas entradas pudieron agregarse y dar origen a otra realineación. Algunos de los campos corticales, sufrirían una completa separación desde el campo original y otra realineación e invasión de nuevas entradas pudo realizarse o se daría origen a una agregación (nuevas entradas) discreta de grupos similares, y de esta manera se formarían los módulos dentro del campo

Este proceso ocurre en dos direcciones: 1) Parcialmente grupos agregados pueden eventualmente agregar otro y formar un nuevo campo o módulos. 2) Pueden dispersarse o retraerse, o ambos, y formar un arreglo más homogéneo (campos embebidos o traslapados con otros campos).

El anterior planteamiento explicaría las diferentes modificaciones que han sufrido los diferentes linajes no sólo en la neocorteza sino en todo el sistema nervioso: los cambios en el tamaño y forma de los campos corticales, cambios en la organización interna de un campo cortical, generación de módulos en un campo cortical, generación de nuevos campos corticales y cambios en los patrones de las conexiones de los campos corticales (recarga de aferencias existentes y conexiones eferentes de estas redes) (Krubitzer, L., 1995).

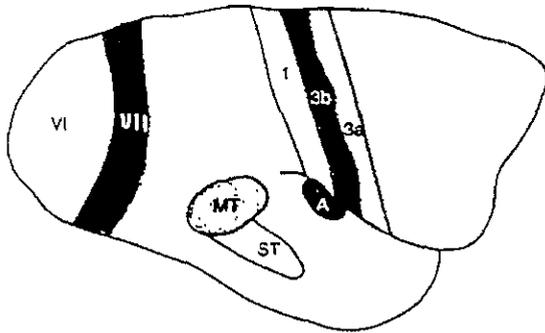
Todas las especies extintas representan diferentes marcos del proceso evolutivo, cada uno contiene campos corticales o módulos congelados en un estadio particular de invasión inicial, ya sea de agregación o segregación. En algún mamífero extinto, un campo cortical o módulo puede estar en un estadio particular, mientras un campo o módulo homólogo en otro mamífero puede estar en otro estadio diferente (Krubitzer, L., 1995).

Las variaciones fenotípicas, que confieren las modificaciones, pueden ocurrir por un pequeño cambio en el genoma. Por lo tanto, los patrones restringidos de organización que han evolucionado en las especies extintas, pueden generar enormes variables conductuales (por ejemplo, habilidades cognoscitivas y perceptuales) en los mamíferos (Krubitzer, L., 1995).

Cuadro 1

La corteza se ha subdividido en varios compartimentos, de acuerdo a varios criterios. Se ha definido usualmente al campo cortical por una apariencia arquitectónica que puede ser alineada por una representación sensorial, así como por único patrón de conexiones. Es decir, los campos presentarían una apariencia homogénea, las neuronas dentro del campo poseerían propiedades similares de respuesta o preferencias similares hacia los estímulos. Las diversas técnicas electrofisiológicas e histológicas, han permitido identificar los límites de los campos corticales, así como los módulos dentro de los campos corticales. Aunque los campos corticales, tales como el área VI tienen límites bien definidos arquitectónicamente, fisiológicamente y conexionalmente, dentro de varias áreas corticales, ha conducido a una reconsideración de los límites de los campos corticales, y a los criterios que se han usado para definirlos. Pues los campos corticales no son siempre homogéneos, ni todas las neuronas dentro de un campo responden similarmente hacia un estímulo o prefieren un estímulo, es decir, los campos corticales se dividen en agrupaciones corticales discretas o módulos (por ejemplo, las columnas de orientación en la corteza visual).

A La corteza por áreas



B La corteza por áreas y módulos

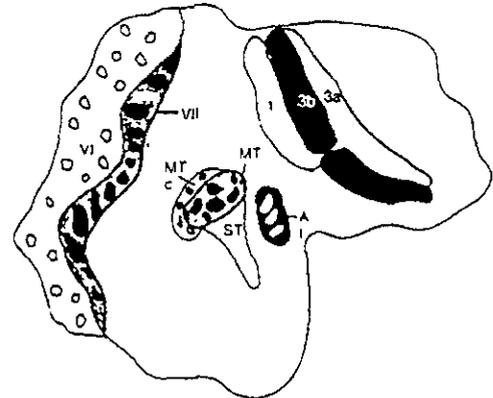


Figura. División de la corteza cerebral por áreas y por módulos. Abreviaturas: área somatosensorial 1 (1), área somatosensorial 3a y 3b, área auditiva primaria (A), área visual temporal media (MT), Temporal superior (ST), área visual primaria (VI) y área visual secundaria (VII). Tomado de Krubitzer, L. (1995) y modificado por López, L. (1999).

Organización Modular en Diferentes Sistemas (visual, auditivo, somatosensorial, motor, etc.)

La organización modular ha sido descrita en diversas regiones corticales y subcorticales: corteza somatosensorial, motora, visual, auditiva, entorrinal, tálamo, tallo cerebral, núcleos pontinos y el cerebelo (el arreglo modular de este último será descrito en el siguiente capítulo).

Mountcastle, a través de técnicas de micromapeo, demostró en la corteza somatosensorial del gato y del mono una organización columnar. Encontró neuronas con propiedades similares de lugar y de modalidad somática. Es decir, un grupo o columna de células procesaba la información de una región específica corporal, mientras que otro grupo o columna de células procesaba información de otra región corporal específica citado por Mountcastle, V. B., 1997). Observó que los mapas corticales de la superficie corporal no tiene representaciones continuas, sino un conjunto de regiones, cada una de las cuales está dedicada al flujo aferente que proviene de una región del cuerpo. Mientras el mapa traza una secuencia general de las partes del cuerpo, algunas regiones corticales adyacentes se encuentran ampliamente separadas de las partes corporales o algunas partes corporales adyacentes están separadas por las zonas corticales. Una columna puede variar entre 300 y 600 μm de diámetro y está formada por varias minicolumnas; cada minicolumna contiene aproximadamente de 80 a 100 neuronas, excepto por la corteza estriada, en donde el número es 2.5 veces mayor. Estas minicolumnas son la unidad básica de información de la corteza (Mountcastle, V. B., 1997)

En la corteza somatosensorial del gato, mediante técnicas de micromapeo, Favorov y Diamond (1990), encontraron también columnas corticales, las cuales tenían una apariencia más o menos hexagonal. Describen que estas columnas corticales podían estar rodeadas por otras 6 columnas corticales; y cada columna podía tener un diámetro de 300 a 400 μm . Además, dichas columnas podían contener alrededor de 80 minicolumnas con un diámetro de 50-60 μm cada una.

Estudiando la actividad metabólica de la corteza somatosensorial del gato y del mono, Tommerdahl y cols. (1993), mostraron que la estimulación mecánica de la superficie corporal produce patrones modulares. Observaron que el incremento en el

metabolismo no es uniforme dentro de un módulo; este se presenta en columnas estrechas translaminares que se encuentran separadas por zonas estrechas de menor actividad con un periodo espacial de 18-33 μm . Aparentemente estas columnas estrechas reflejarían las minicolumnas de la corteza somatosensorial.

Utilizando técnicas anatómicas (tinción) y de registro (micromapeo), Welker (1976) encontró que la corteza somatosensorial de la rata está arreglada en agrupamientos celulares llamados <<barriles>>. Por medio, de la estimulación táctil, observó que los barriles reciben entrada somatosensorial de diferentes regiones corporales (vibrisas, labio inferior, miembro anterior y posterior, etc.). Por ejemplo, un barril recibe información de una sola vibrisa o de un campo receptivo específico del labio inferior.

Meyer(1987), mediante técnicas de Golgi, describió que las células piramidales y no piramidales de la corteza motora del humano están reunidas dentro de agrupaciones columnares, las cuales tienen una amplitud aproximada de 300 μm , separadas por 100 μm (una zona con escaso número de células).

Georgopoulos y col (1993), mediante técnicas de micromapeo demostraron que las neuronas corticales motoras del mono se activaban cuando el movimiento del brazo llevaba una dirección particular. Y observaron que un grupo de neuronas reunidas en columnas respondía a una dirección particular de un movimiento. Es decir, la dirección del movimiento estaba representada en las columnas celulares.

Se ha descrito un arreglo columnar en la corteza visual primaria del gato. Introduciendo, verticalmente, un microelectrodo, en el tejido de la corteza visual, se encontró neuronas que responden mejor a estímulos visuales que tienen la misma orientación (por ejemplo, barras orientadas verticalmente), en contraste, cuando el microelectrodo se introducía tangencialmente, se detectó que las células cambiaban sistemáticamente su preferencia de orientación (Hubel, D. H. y Wiesel, T. N., 1962). Ver fig.4.1.

Empleando técnicas electrofisiológicas, se demostró en la corteza visual del mono la existencia de bandas alargadas de células que respondían preferentemente a la estimulación de un ojo. Cada banda tenía una amplitud aproximada de 350 a 550 μm . A

estas bandas se les denominó columnas de dominancia ocular (Hendrickson, A. E., 1985). Ver fig.4.1.

Mediante el uso de la técnica autoradiográfica 2-deoxiglucosa, se reveló la presencia de puntos o burbujas que se extendían a lo largo de las columnas de dominancia ocular. Las burbujas tienen un diámetro aproximado de 150 μ m y se hallan espaciadas en intervalos de 500 a 550 μ m. Las neuronas de las burbujas son sensibles al color y no a estímulos de orientación, por lo contrario, las neuronas en las interburbujas responden estímulos de orientación pero no al color (Horton, J. C. y Hubel, D. H., 1981 y Hendrickson, A. E., 1985). Ver fig.4.1.

Estudios electrofisiológicos han revelado que las frecuencias del sonido están organizadas en forma tonotópica en la corteza auditiva. También se ha revelado en la corteza auditiva que la representación de las frecuencias del sonido presenta una secuencia particular (siguiendo una dirección postero-anterior se encuentra la representación de las frecuencias bajas a las frecuencias altas). Se ha reportado módulos corticales cada uno de los cuales responde selectivamente a frecuencias particulares y a la información binaural. Otros han encontrado, neuronas que responden diferencialmente a cambios en la intensidad del estímulo y a la periodicidad del tono (citado por Mountcastle, V. B., 1997).

En otras regiones corticales asociativas, las cuales procesan información más compleja, también se ha descrito un arreglo modular.

Solodkin y Van Hoesen (1996), demostraron con técnicas histoquímicas, que la corteza entorrinal del humano está formada por un mosaico de agregados celulares o módulos, semejantes a islas. Los autores proponen, que estos módulos podrían estar participando en los procesos de memoria, debido a que la destrucción de esta región cortical en la enfermedad de Alzheimer, produce grandes daños en la memoria.

En la corteza parietal superior se ha documentado la existencia de módulos. En experimentos realizados con monos despiertos y utilizando técnicas electrofisiológicas, se han detectado que neuronas con propiedades similares se encuentran arregladas verticalmente, extendiéndose a través de todas las capas celulares. Las propiedades de los módulos se encuentran relacionadas con las acciones del animal en su espacio circundante inmediato, en su percepción, en la atención de objetos y en eventos dentro

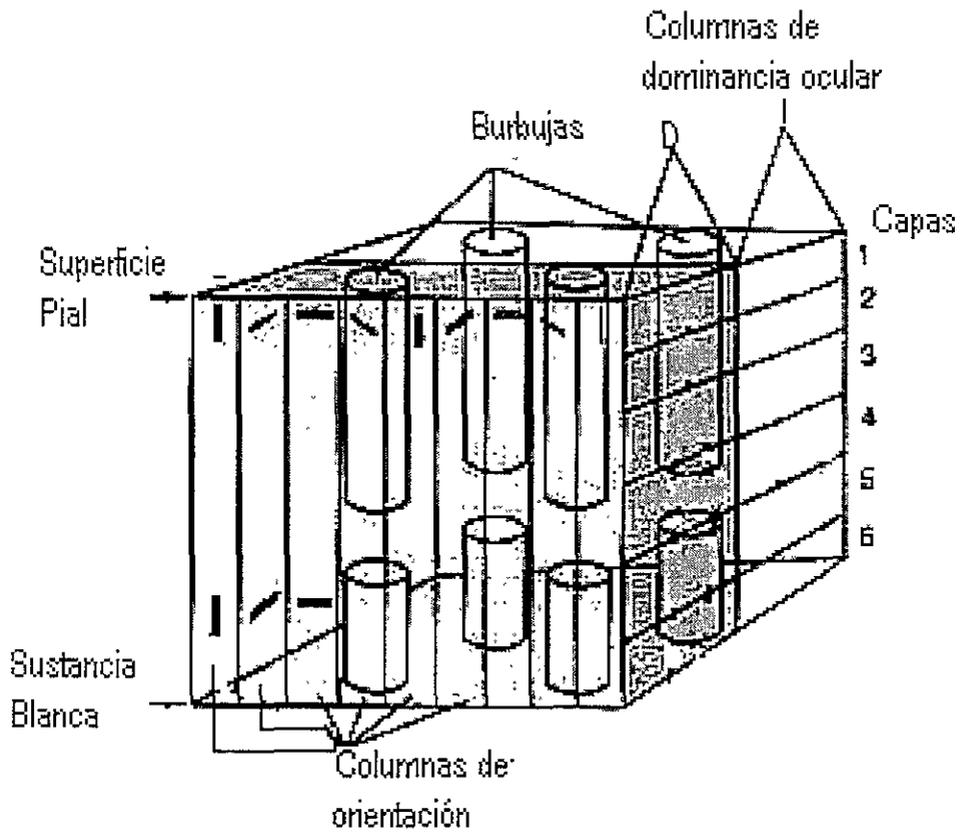


Figura 4.1. Ejemplos de la organización modular: Módulos de la corteza visual. En una porción de corteza se muestran integralmente, algunos ejemplos de módulos visuales. Columnas de orientación, burbujas y las columnas de dominancia ocular. Tomado de Kandel, E. R. y cols. (1997d) y modificado por López, L. (1999).

de su espacio. Por ejemplo, diferentes conjuntos de neuronas se encuentran activos durante la mirada fija, atención hacia un objeto de interés, rastreo o persecución lenta de un objeto y a la estimulación visual. Esta última se refiere a que las neuronas se activan sólo con imágenes complejas que están en el espacio circundante del animal en movimiento o cuando el objeto en dicho espacio se encuentra en movimiento (Mountcastle, V. B., 1997).

Tanaka (1996), mediante técnicas electrofisiológicas, observó que las neuronas de la corteza inferotemporal para su activación, requieren estímulos moderadamente complejos. Para ello, a partir de un estímulo muy complejo como un rostro o cara, encontró patrones más sencillos que podían activar a las células. Notó, que un grupo de células no respondían a características simples como orientación, tamaño, color o textura, sino que respondían ante estímulos con formas moderadamente complejas como un cuadro con líneas en su interior o un círculo con líneas horizontales o verticales en su interior, otro grupo de células respondían a este tipo de formas pero combinándolos con cierta orientación, color o textura. También encontró que un grupo de células responde al perfil de un rostro, mientras que otro responde sólo a la parte frontal del rostro. Concluye que la región inferotemporal está compuesta de módulos columnares de procesamiento complejo. Ver fig.4.2. Las células dentro de la misma columna responden a características similares, pero las células en diferentes columnas responden a diferentes características. A su vez, reporta que la amplitud de un módulo mide alrededor de $400\mu\text{m}$. Estimó que dentro de un área de $500 \times 500\mu\text{m}^2$, hay 1300 módulos. Por último plantea que la organización columnar de la corteza inferotemporal, va más allá de la discriminación de imágenes, por lo que los cálculos pueden ser realizados para la producción de imágenes de objetos en diferentes ángulos de visión, condiciones de iluminación o posturas.

Los estudios sobre la organización modular se han enfocado sobre todo a las regiones corticales, sin embargo también se han demostrado en las regiones subcorticales.

Utilizando técnicas histoquímicas, se ha descrito una segmentación relacionada a las vibrisas, en el tallo cerebral (núcleos trigeminales), en el tálamo de la rata recién nacida

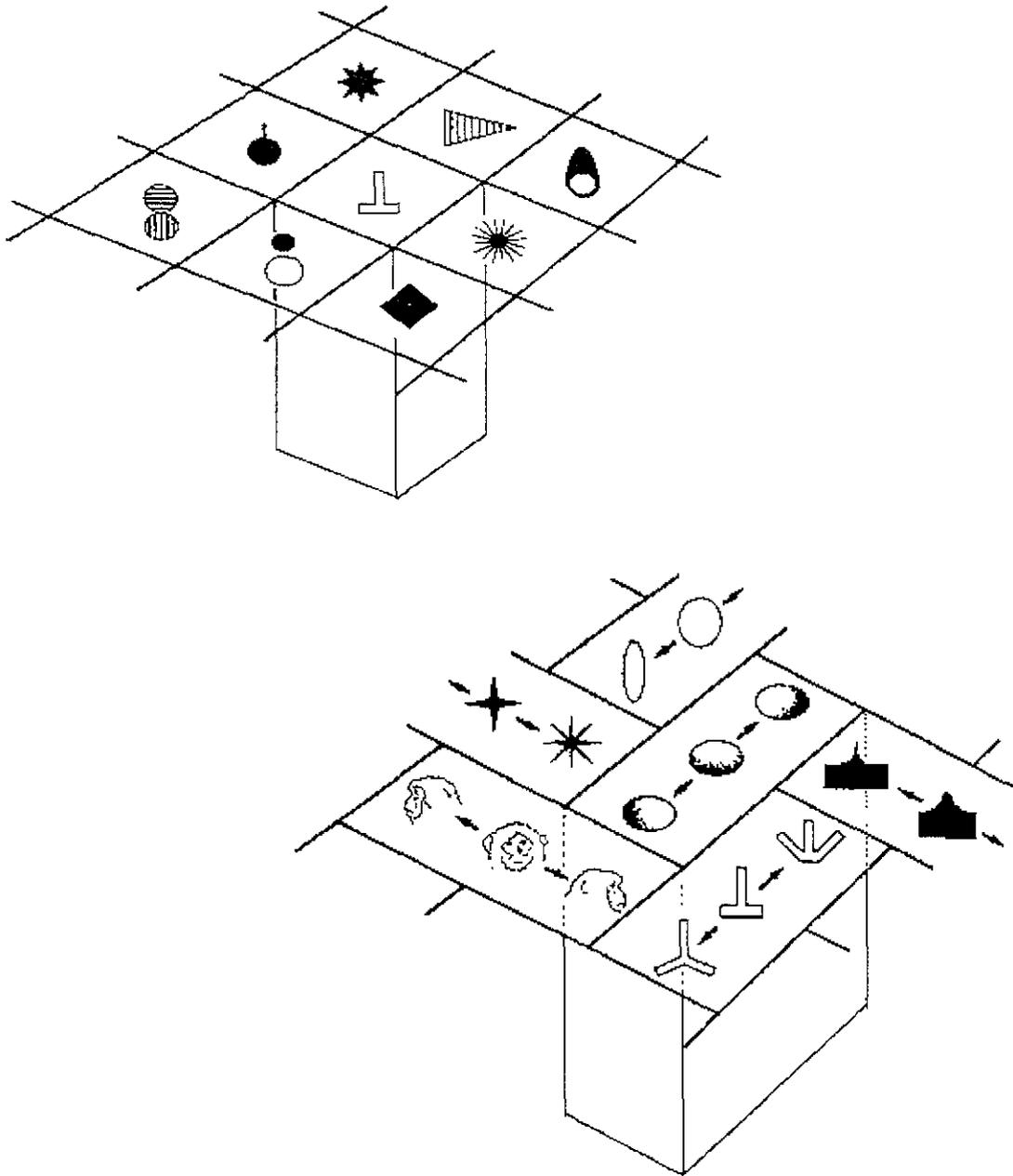


Figura 4.2. Otros ejemplos de los módulos en la corteza cerebral: Módulos columnares de la corteza infetemporal (TE). Observe que diferentes módulos responden óptimamente a estímulos muy complejos de diferentes características. Tomado de Tanaka, K., (1996) y modificado por López, L. (1999)

(Belford, G. R. y Killackey, H. P., 1980). Utilizando la misma técnica se han descrito representaciones anatómicamente discretas del miembro anterior tanto en el núcleo cuneatus (bulbo raquídeo) como en el tálamo (Belford, G. R., y Killackey, H. P., 1978). Estas representaciones o segregaciones discretas se consideran también como módulos.

También con técnicas histoquímicas, se ha logrado visualizar compartimentos celulares en los colículos superiores de diferentes mamíferos (gatos, perro, conejo, rata, macaco, etc) (Illing, R. B., 1993). Illing, indica que la compartimentalización en los colículos superiores es diferente en aquellos mamíferos que tienen visión binocular y aquellos que no la presentan. Por ejemplo, en la rata, ratón, puerco de guinea, conejo, etc., que tiene sus ojos colocados lateralmente y con poca o ninguna visión binocular, la compartimentalización se extiende a través de toda la estructura (dirección rostrocaudal). En contraste, en los mamíferos con visión binocular y con fóvea retinal (gato, perro, macaco y humano), esta compartimentalización en los colículos superiores es notoria en áreas correspondientes a la representación de la periferia visual, pero va decreciendo gradualmente hacia áreas donde está representada la excentricidad intermedia, y se pierde donde se encuentra la representación del campo receptivo central.

En los núcleos pontinos también se ha observado un arreglo modular. Schwarz y Thier (1995), usando técnicas de marcaje anterógrado, retrógrado y llenado intracelular, observaron que los núcleos pontinos no conservan la misma topología de los mapas de la corteza cerebral, hay una pérdida del orden topográfico. Lo que se ve es un patrón complejo de traslape y no traslape de los campos terminales. Estos parches o compartimentos, de acuerdo a los autores pueden representar el substrato de una somatotopía fraccionada* ya presente en el nivel de los núcleos pontinos y transportada hacia el cerebelo (el cual presenta una somatotopía fraccionada). Estos autores realizan una propuesta funcional, pero esta se detallará en el siguiente capítulo, pues es un planteamiento que relaciona al cerebelo.

* Este término se refiere, a que la proyección sensorial de una región táctil es interrumpida por la proyección de otras regiones táctiles no necesariamente vecinas corporalmente.

Funciones Propuestas de la Organización Modular en el Sistema Nervioso Central

Pocos autores han realizado propuestas sobre el papel funcional de la organización modular. Algunos de sus planteamientos serán expuestos a continuación:

- Los módulos son redes locales de células que contienen uno o más circuitos eléctricamente compactos y que están activos en una función conductual particular (Leise, E. M., 1990 y Mountcastle, V. B., 1997).
- Pueden variar en el modo de procesamiento entre diferentes entidades y dentro de una gran entidad ellos tienen una similaridad básica de diseño interno y de operación (Leise, E. M., 1990 y Mountcastle, V. B., 1997).
- Los módulos pueden retener un arreglo topográfico de conexiones, ya sea dentro de un módulo o a través de la disposición de varios módulos.
- Son dispositivos de entrada y salida con conexiones a diferentes regiones del sistema nervioso (Leise, E. M., 1990 y Mountcastle, V. B., 1997).
- Los animales exhiben menos complejidad conductual si tienen pocos módulos. Esto se deriva por el hecho de que hay una cantidad menor de módulos en los invertebrados, por tanto se supone que estos organismos exhibirían menos conductas complejas (Leise, E. M., 1990).
- El arreglo modular proporciona la capacidad de un campo de neuronas en crecimiento para encontrar su camino hacia módulos particulares (esto se fundamenta sobre las marcas moleculares que se han encontrado en las superficies celulares, y que al parecer favorecen el crecimiento y navegación axonal hacia un blanco específico cerebral) (Leise, E. M., 1990).
- El arreglo modular permite al sistema nervioso regular circuitos específicos dentro una gran red (Leise, E. M., 1990).
- Los módulos pueden ayudar a mantener agrupadas a neuronas interactivas, produciendo una economía en la longitud y en el número de interconexiones (Leise, E. M., 1990).

Las propuestas planteadas por Leise y Mountcastle, se basan en sus estudios y observaciones que han hecho estos autores, algunos de sus estudios ya fueron expuestos en el presente trabajo.

- Miller (1996), aunque hace una propuesta sobre las implicaciones que tiene el ensamble celular, muy bien su planteamiento se aplica a la organización modular, pues esta organización funcionaría casi o de igual forma, o tal vez el ensamble sea parte del arreglo modular: <<Esta forma de representación es más versátil, que la representación de unidades de información en células únicas. Se codificarían interrelaciones complejas entre categorías de información, más que dividir la información almacenada dentro categorías mutuamente excluyentes. Es una manera mucho más económica de representar la información más que depender de un todo neuronal>>.
- Una poderosa consecuencia de la organización modular en el cerebro adulto, es la maximización de la diversidad conexional de las neuronas corticales. Es decir, la organización columnar asegura que cada neurona en las capas corticales o subcorticales sean diferentes de sus vecinas (Malach, R.,1994). Esto es sostenido por Malach, pues observó, en la corteza visual del mono, que el diámetro de la propagación dendrítica es muy similar al diámetro de las columnas corticales. Por lo que realizó una serie de simulaciones computacionales (combinó columnas de menor tamaño con árboles dendríticos de mayor tamaño y viceversa) y notó que la similaridad en el tamaño permite una mayor riqueza de conexiones.
- Algunas propuestas más elaboradas serán descritas a continuación.
- Leiner y cols. (1997), desde su punto de vista teórico y práctico, y tomando como referencia a los sistemas de cómputo versátiles, los cuales están compuestos de módulos, señala que algunos de estos módulos deben ser capaces de llevar a cabo 2 procesos esenciales: 1) Los módulos deben realizar transformaciones sobre los paquetes de información que arriban hacia ellos, 2) deben distribuir el paquete transformado al lugar correcto dentro del sistema en el tiempo correcto. Para realizar esto, los módulos deben ser capaces de reconocer y responder a tres tipos de nuevos mensajes, los cuales deben especificar <<cuál>>, <<dónde>> y <<cuándo>>. El mensaje <<cuál>> debe decir al módulo receptor cuál tipo de

transformación debe realizarse sobre el paquete de información que está cursando; los mensajes <<dónde>> deben decir a que lugar deben enviar el paquete transformado y los mensajes <<cuando>> deben decir en que momento y bajo que condiciones deberían transmitir la salida (esto debería entenderse como el contexto). Si un grupo de módulos es capaz de reconocer, responder hacia, emitir mensajes; especificando estas condiciones básicas <<cuál>>, <<dónde>> y <<cómo>>, los módulos son capaces de funcionar en conjunto como un sistema computacional completamente versátil.

- El planteamiento teórico sobre la organización distribuida de la corteza cerebral que expone Bressler (1995), da una idea de como estarían organizados los módulos. Describe que las funciones elementales están localizados en áreas discretas corticales (los cuales pueden representar a los módulos), mientras que las funciones complejas (pero también las funciones simples) se procesan en amplias redes corticales (redes corticales a gran escala), es decir, se requiere la acción de varias áreas distribuidas (incluidos los módulos), en todos los hemisferios cerebrales. Este procesamiento en paralelo no requiere la activación serial. Aunque las áreas corticales particularmente las sensoriales, operan en diferentes niveles jerárquicos, la organización jerárquica no requiere que el procesamiento de información esté basado sobre la activación serial (la actividad terminaría en un nivel antes de pasar al siguiente nivel jerárquico). En su lugar, el procesamiento ocurriría en múltiples niveles. El procesamiento distribuido es un eficiente medio para comunicarse alternativamente y acceder ampliamente a la información. Cómo las redes son controladas para una coordinación eficiente de transacciones de información, el postula que dicha coordinación es llevada a cabo por procesos de control dinámico, que operan en los niveles corticales y subcorticales, estos utilizan una amplia variedad de mecanismos (inhibición, excitación de redes, etc), además se organizan dinámicamente (seleccionando un subconjunto efectivo de áreas o módulos para realizar cada paso del procesamiento de funciones complejas) y regulan una gran cantidad de redes corticales (regulación de entradas hacia un área o módulo, regulación de una operación realizada por el área y la regulación del objetivo hacia el cual el área transmite o regulación de la salida). Las áreas corticales o módulos en la

red llegan a estar funcionalmente conectadas a través de interacciones recurrentes o a través de estructuras intermedias corticales o estructuras subcorticales.

- Una formulación más explícita, en la cual se enfatiza que los módulos forman parte de un sistema distribuido, la realiza Mountcastle (1997). Las operaciones cerebrales y particularmente las funciones superiores están distribuidas naturalmente con algunas operaciones jerárquicas y cuasi-serialmente en los grandes sistemas aferentes y eferentes del cerebro. El modo distribuido de operación relaciona particularmente a la corteza asociativa y a uniones recíprocas con estructuras subcorticales, que implican al tálamo, los ganglios basales y al cerebelo. La organización modular conduce al concepto de sistema distribuido. Porque la población de los módulos de un área cortical dada, está dividida dentro de subconjuntos, cada uno de los cuales recibe solo una fracción de todos los blancos extrínsecos del área. De esta forma un área puede así funcionar como un nodo en numerosos sistemas distribuidos. Por lo tanto un sistema distribuido es un conjunto de unidades de procesamiento que están espacialmente separadas y comunicadas para intercambiar mensajes (un sistema es distribuido, si el retardo de la transmisión del mensaje tiene una fracción de tiempo entre un evento único en una unidad de procesamiento). Otras propiedades importantes de los sistemas distribuidos, que el autor enuncia, son las siguientes: El flujo de señales a través de un sistema puede seguir numerosas vías en el sistema. La acción puede ser iniciada en varios lugares nodales dentro del sistema distribuido. Lesiones locales dentro de un sistema pueden disminuir una función, pero no eliminarla completamente. Los sistemas distribuidos son sistemas reentrantes, sus nodos están abiertos tanto a señales inducidas externamente y generadas internamente.

Generalidades de la Organización Modular

Algunas propiedades sobre la organización modular pueden ser obtenidas, a partir de la información, mencionada anteriormente.

- La organización modular es un principio de diseño básico que presentan tanto los invertebrados como los vertebrados. Aunque la evidencia más clara es en los vertebrados (principalmente en los mamíferos).

- El sistema nervioso está arreglado en módulos, en pequeñas unidades de procesamiento de información o circuitos neuronales locales. Es importante señalar, que algunos autores al módulo lo reconocen como la unidad básica de información, sin embargo, Mountcastle dice que la unidad básica de la corteza es la minicolumna y que las columnas corticales (formadas por minicolumnas) son los módulos. Esto no debe confundir o ser tema de discusión. Porque la minicolumna está conformada por un grupo de células con propiedades funcionales similares, por lo tanto también es una unidad informática o módulo.
- A partir de lo anterior, los módulos están conformados por un subconjunto de diferentes subconjuntos modulares. Por ejemplo, dentro de las columnas de dominancia ocular se encuentran las burbujas (las cuales se ha descrito que detectan el color).
- El diámetro de los módulos está entre los 150-1000 μ m (Leise, E. M., 1990). Aunque la sugerencia, sería que partiera de los 50 μ m, pues el diámetro de las minicolumnas puede tener este tamaño. Sin embargo, independientemente del tamaño, el cual puede variar, lo importante, es la relevancia funcional que tiene el módulo.
- Los módulos están arreglados reiterativamente en una región neuronal dada que contiene un conjunto homólogo de células. Esta afirmación no debe entenderse, como si todos los módulos tuvieran igual tamaño e igual forma, de hecho como se verá más adelante en el cerebelo, los módulos o parches que presenta un lóbulo, varían tanto morfológicamente como en tamaño.
- Los módulos se activan ante una función conductual particular (reconocimiento de color, orientación, visualización de imágenes, reconocimiento de diferentes intensidades sonoras, etc.). A pesar de esta evidencia sobre su participación en diferentes tareas conductuales, no se conoce como los patrones de actividad neuronal, implicados por ejemplo en alguna función particular, son unificados en procesos cognoscitivos tan complejos como el lenguaje, el aprendizaje, la memoria, el pensamiento, etc.
- Al parecer la organización modular ya está preprogramada durante el desarrollo embrionario y fetal del sistema nervioso. Por lo tanto, los factores genéticos se encuentran, seguramente, implicados en su desarrollo.

- Los factores bioquímicos pueden influir para el crecimiento y guía axonal hacia una región blanco (en donde esta región blanco podría ser un módulo).
- Los factores externos pueden influir de manera muy importante en el desarrollo de los módulos, ya sea eliminándolos o cambiando su morfología o tamaño.
- Los módulos forman parte de un sistema distribuido, en otras palabras, los módulos se encuentran distribuidos, tanto en cuasi-serie como en paralelo en diferentes regiones del sistema nervioso. Esto permite que diferentes módulos espacialmente separados se puedan comunicar entre ellos para intercambiar mensajes.
- Retomando lo anterior, el procesamiento en paralelo de los módulos permite que aunque exista cierto nivel jerárquico, no se necesite de una activación en serie.
- Este tipo de distribución, da lugar a que se procese la información de una forma más rápida y económica.
- Aunado a este último comentario, el módulo mismo, implica un menor desgaste energético con respecto al procesamiento de información, comparado con todo el gasto energético que requeriría si todas las neuronas de una región dada se activaran al mismo tiempo ante un determinado evento, sin lograr discriminar entre los diferentes componentes de dicho evento.
- Retomando las ideas de Leiner y cols. (1997), los módulos permiten transformar y distribuir los paquetes de información. Además, una característica muy importante es que toman en cuenta el contexto, es decir, en qué momento y bajo qué condiciones se responde.
- La organización modular confiere al sistema nervioso manejar de forma más ordenada la información, logrando además un gran intercambio de paquetes informativos, que seguramente dan como resultado conductas muy complejas y una mayor versatilidad conductual o variabilidad conductual (toda la gama de comportamientos que pueda exhibir un animal en un contexto determinado). Es obvio que esto tiene una importancia evolutiva fundamental. Por ejemplo, en la dieta: el gorila de montaña consume a diario 22 kilogramos de hojas verdes. Por lo contrario, el chimpancé varía bastante su dieta; se alimenta de frutas, termitas, hijas, y si existe la oportunidad de pequeños simios. Los omnívoros cuentan con una gamma más amplia de comportamientos a partir de un patrón básico, pues sus antepasados

tuvieron que recurrir a diversos recursos alimenticios. Necesitaron también más pautas sensoriales e imágenes mentales de comida y predadores concurrentes. Su conducta es el resultado del ajuste de estas pautas sensoriales y los movimientos como respuesta. Pero dicho resultado fue producto más bien del ajuste en su organización del sistema nervioso ya sea aumentando o desarrollando más módulos que procesen las nuevas pautas sensoriales y/o generando nuevas conexiones (aferecias y eferencias) entre los módulos vecinos y no vecinos.

5. ORGANIZACIÓN MODULAR CEREBELOSA

Evidencias sobre la Organización Modular Cerebelosa

Desde hace tiempo se conoce que el cerebelo está arreglado en forma modular. Sin embargo, a pesar de que se ha documentado, en general no se han desarrollado los modelos o consideraciones fisiológicas y conductuales con respecto a este tipo de arreglo que presenta el cerebelo.

De los primeros hallazgos detallados que apuntaron hacia un arreglo modular del cerebelo, fueron los encontrados por Shambes y cols. (1978). Estos autores, exploraron el patrón de organización de las proyecciones táctiles hacia el cerebelo, empleando la técnica de micromapeo. Introdujeron un microelectrodo en la capa de las células granulosas del cerebelo, con el fin de registrar los cambios de actividad multiunitaria, que se generaban tras la estimulación táctil de diferentes zonas corporales de la rata (miembro anterior y regiones periorales: vibrisas, labio inferior y superior, incisivos inferiores y superiores, etc.). Encontraron que el lóbulo paramediano recibe información táctil predominantemente ipsilateral del miembro anterior y de regiones periorales. En crus I y crus II se encontró un arreglo similar, pero principalmente recibían información de regiones periorales. En los tres lóbulos también se encontraron proyecciones contralaterales y bilaterales, pero en menor proporción (en las regiones más mediales de los lóbulos se encontraron predominantemente proyecciones bilaterales y contralaterales y en las zonas más laterales se encontraron proyecciones contralaterales, pero en una menor proporción).

Pero el hallazgo más notorio de este estudio fue haber descubierto un patrón topográfico diferente al encontrado en áreas de la corteza somatosensorial. En lugar de estar somatotópicamente organizadas las proyecciones táctiles hacia los hemisferios cerebelosos (Lóbulo Paramediano, Crus I y Crus II) presentaban una somatotopía fraccionada y en mosaico (la proyección sensorial de una región táctil es interrumpida por la proyección de otras regiones táctiles no necesariamente vecinas), múltiple (cada área sensorial puede estar representado más de una vez en un mismo lóbulo) y variaba de individuo a individuo (tanto en su extensión y morfología, como en su distribución topográfica.). Además, encontraron que estas proyecciones estaban organizadas en

columnas orientadas verticalmente (cuyo eje mayor de proyección superficial variaba entre 50 y 200 μm). Ver fig.5.1.

Bower y cols. (1981), empleando las misma técnica, encontraron este mismo patrón en la corteza cerebelosa. Pero, además estudiando el patrón espacial de organización de proyecciones desde la corteza somatosensorial primaria (SI) hacia la corteza cerebelosa (lóbulos Crus I y II y el lóbulo paramediano) en ratas y utilizando las técnicas de micromapeo y microestimulación (Se estimulaba eléctricamente las capas V y VI de la corteza SI, mientras un electrodo permanecía fijo en la corteza cerebelosa, Ambas regiones previamente ya habían sido mapeadas), encontraron un patrón altamente específico de conexiones entre la corteza SI (organizada somatotópicamente) y la corteza cerebelosa (somatotópicamente fraccionada). Esto es, un agrupamiento celular de la corteza SI proyecta hacia una porción muy específica del parche cerebeloso. Por ejemplo, una zona o campo receptivo del labio inferior en la corteza SI, proyectaba específicamente hacia el cerebelo sólo a la zona del labio inferior que representa el mismo campo receptivo del labio inferior encontrado en la corteza SI. Estos datos revelan que este circuito cerebro-cerebeloso exhibe un patrón modular altamente preciso y una relación puntiforme o de uno a uno entre los módulos.

Welker y cols. (1985 y 1988), también descubrieron esta somatotopía fraccionada o asomatotopía en la corteza cerebelosa del marsupial (zarigüeya) y del primate (*Galago Crassicaudatus*).

Massopust y cols. (1985), estudiando las proyecciones que se originan de los núcleos cuneatus y gracilis (núcleos de la columna dorsal), y utilizando las técnicas de autoradiografía anterógrada y peroxidasa de rábano retrógrada, encontraron que las proyecciones que surgen del núcleo cuneatus, terminan en forma de parches y de forma muy notoria en los hemisferios cerebelosos (Crus II y lóbulo paramediano) y en los lóbulos vermianos (III, IV, VIII y IX).

Por otro lado, Bower y Woolston (1983), compararon el patrón espacial de las proyecciones somatosensoriales hacia la capa de las células de Purkinje y hacia la capa de las células granulosas de la corteza cerebelosa de la rata. Emplearon técnicas de micromapeo para registrar la actividad unitaria de la capa de las células de Purkinje y la actividad multiunitaria de la capa de las células granulosas. Encontraron que la

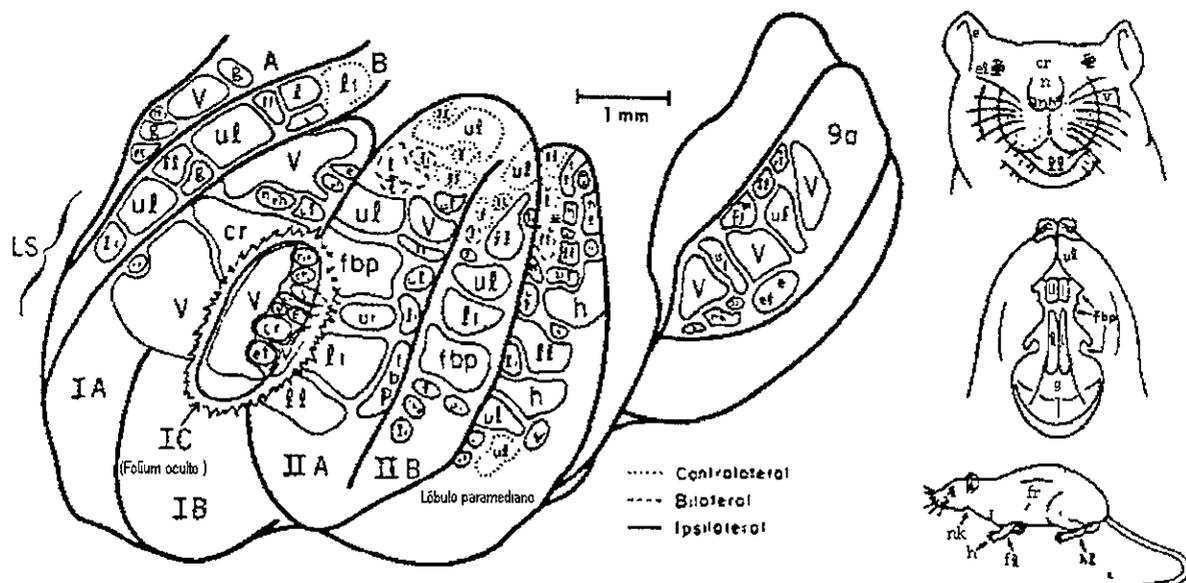


Figura 5.1. Organización de las proyecciones somatosensoriales hacia el cerebelo. En el esquema se muestran los parches o módulos característicos de la corteza cerebelosa. Las letras dentro de cada parche indican la región corporal que proyecta a dicho parche. Por ejemplo, <<v>> indica vibrisas, <<h>> miembro anterior, etc. En las ratas dibujadas se indica la regiones corporales exploradas. Tomado de Bower, J. M. y cols. (1981).

activación de las células granulosas (provocado por la estimulación periférica) fue seguida por un incremento en la actividad de las células de Purkinje. Además, que los campos receptivos estaban limitados a pequeñas áreas de una región corporal y que cada célula de Purkinje tenía un campo receptivo similar o idéntico a los campos receptivos de las neuronas granulosas inmediatamente subyacentes. También observaron que las células de Purkinje frecuentemente estaban organizadas en grupos celulares o parches, los cuales se activaban con respecto a una región corporal específica, asimismo, notan que los parches adyacentes de las células de Purkinje, frecuentemente representan regiones corporales ampliamente separadas, periféricamente. Estos datos indican que hay una organización predominantemente vertical en el procesamiento táctil, la cual está compuesta tanto por sus vías de entrada como de salida: las fibras musgosas y las células de Purkinje de la corteza cerebelosa.

Por otro lado, se ha descrito que los módulos se organizan también en zonas o bandas longitudinales anteroposteriores. Esta organización es diferente al arreglo modular que se ha descrito anteriormente. Este tipo de organización, se ha mostrado en las fibras trepadoras cerebelosas y en los núcleos profundos cerebelosos. Voogd y cols. (1997). Usando técnicas electrofisiológicas y anatómicas, han descrito que el lóbulo anterior del cerebelo del gato está dividido en una serie de zonas longitudinales anteroposteriores. Las zonas o módulos longitudinales estarían formados por la salida de la corteza cerebelosa o los axones de las células de Purkinje que proyectan hacia núcleos específicos (vestibulares o cerebelosos). Y no sólo se distinguirían por esto los módulos, sino las zonas que comparten fibras trepadoras que provienen del mismo sitio de origen, generalmente proyectan al mismo núcleo blanco. Por ejemplo, tanto las zonas C1 como la zona C3 (esta nomenclatura divisoria se utiliza para dividir el lóbulo anterior del cerebelo), reciben aferencias de la oliva accesoria dorsal y proyectan al mismo núcleo, el núcleo interpositus anterior.

En una serie de estudios, realizados en la zona intermedia del lóbulo anterior del cerebelo del gato y usando técnicas electrofisiológicas. Ekerot y col (1997), analizando las fibras trepadoras aferentes musculares y cutáneas del miembro anterior, las conexiones corticonucleares de estas fibras y el control del movimiento del miembro anterior ejercido por el núcleo interpositus anterior del cerebelo, descubrieron que las

fibras trepadoras terminaban dentro de bandas corticales estrechas, orientadas sagitalmente, formando de esta manera microzonas. Además revelaron que muchos sitios del núcleo interpositus tenían campos receptivos similares a aquellos de las fibras trepadoras, había un alto grado de convergencia en la proyección corticonuclear entre microzonas con similares campos receptivos. También encontraron que cuando se estimulaba eléctricamente una zona de convergencia en el núcleo interpositus se provocaba un movimiento específico del miembro anterior. Por lo que indicaron los autores que había una relación específica entre el movimiento provocado y el campo receptivo de la microzona, y así plantean que el control cerebeloso de los movimientos del miembro anterior vía el tracto rubroespinal tiene una organización modular. Cada módulo o unidad operacional está conformado por uno o varias microzonas, definido por su fibra trepadora y un grupo de neuronas en el núcleo interpositus anterior, sobre el cual las microzonas convergen.

A través de los estudios electrofisiológicos se ha logrado establecer que las proyecciones táctiles de la corteza cerebelosa están organizadas en forma de parches, por lo que desde el punto de vista funcional es muy claro este arreglo, sin embargo, este tipo de compartimentalización no ha sido descrito anatómicamente. En este sentido, Hawkes (1997) y Hawkes y cols. (1997 y 1998), empleando la siguiente técnica anatómica en el cerebelo del ratón: el cerebelo es fijado en etanol, embebido en parafina y rebanado. Después de esta maniobra, a los cortes se les empiezan a formar unas arrugas o pliegues. Una vez que ha ocurrido esto, enseguida son rehidratados los cortes. Mediante esta técnica se lograba observar un conjunto de <<burbujas>> en la capa de las células granulosas de la rata, en donde además eran reproducibles entre individuos y se alineaban con las bandas de las células de Purkinje. Estas burbujas son vistas tanto en el plano transversal como sagital y están presentes tanto en el vermis como en los hemisferios cerebelosos. Desde su perspectiva esta topografía podría reflejar la organización de las fibras musgosas, y podrían ser los equivalentes anatómicos de los parches con campos receptivos táctiles. Cabe destacar que existe cierta controversia sobre estos hallazgos, ya que las arrugas o pliegues que aparecen en la corteza cerebelosa, podrían más bien reflejar cierto artefacto producido por la misma técnica empleada.

Funciones Propuestas para la Organización Modular Cerebelosa

De los trabajos anteriores algunas propuestas han sido planteadas.

De acuerdo a Shambes y cols. (1978), los parches o módulos que procesan información somatosensorial de alguna región o grupo de estructuras corporales actúan como una unidad en las secuencias conductuales discriminativas y/o instintivas. El conjunto de entradas táctiles hacia el cerebelo, desde tales estructuras capacita a los circuitos cerebelosos para usar la información como unidad e influir en la salida cerebelosa en forma coherente y contextualmente relevante. Asimismo, una característica notoria de las proyecciones cerebelosas táctiles es su organización no somatotópica o somatotópica fraccionada. Los parches adyacentes, los cuales reciben entradas de dos estructuras periféricas distintas, proporcionan el substrato para las subsecuentes operaciones del circuito intracortical facilitatorio o inhibitorio, necesarias para realizar acciones integradas o coarticuladas de 2 o más estructuras corporales separadas durante el tacto activo de objetos o superficies en una situación específica, por ejemplo la manipulación del alimento con los dientes y labios, labios y manos, vibras y mano, etc. La proximidad de varios módulos junto con las fibras paralelas que abarcan grandes trayectorias puede facilitar la interacción de actividades de múltiples fuentes entre los circuitos locales cerebelosos (los módulos representan a su vez unidades estructurales de distribución de la información). El arreglo diferente de los parches en los diversos módulos puede tener múltiples combinaciones por la interacción entre los diversos lóbulos. Esto daría como resultado diferentes conductas, cada una empleando diferentes combinaciones (por ejemplo, partes corporales) (Welker, W. y Shambes, G. M., 1985).

Casi en el mismo sentido pero resaltando algunos aspectos de la circuitería cerebelosa, Bower (1983 y 1997), propone que las células de Purkinje reciben dos diferentes tipos de influencia desde los axones de las células granulosas: uno desde la rama ascendente y otro desde el sistema de fibras paralelas. Las ramas ascendentes parecen ser responsables de las respuestas de las células de Purkinje, que se activan cuando las fibras aferentes musgosas han registrado algún estímulo. En cambio, las fibras paralelas parecen más bien modulatorias. A través de la influencia modulatoria de las fibras paralelas se espera que el estado de las células de Purkinje reflejaría la

información sensorial que se origina de un gran número de diferentes superficies táctiles, distribuidos sobre una considerable extensión de la corteza cerebelosa. Modularía las respuestas de cada una de las células de Purkinje, estas claro, mediadas por las ramas ascendentes de las células granulosas, las cuales reciben información de una región específica corporal. En general, sugiere, que todas estas regiones de la corteza cerebral como un todo, pueden colocar la información, que se origina de una superficie táctil, en un contexto sensorial más global proporcionado por otras superficies sensoriales. Del mismo modo, Arends (1997), plantea que la representación de múltiples parches en la corteza del cerebelo puede ser un medio por el cual un sistema sensorial aferente dado, acceden a diferentes módulos cerebelosos o a partes específicas de ellos. Con la información sensorial reunida, se podrían distinguir entre diferentes aspectos de la misma conducta o aspecto particular de varias conductas. De esta forma se ayudaría a la extracción de características.

El cerebelo de la rata recibe información somatosensorial más rápidamente (alrededor de 3-5ms) que la corteza somatosensorial (aproximadamente 10ms) (Shambes, G. M., 1978) y puede seguir estímulos repetidos a una frecuencia por arriba de los 30Hz. Por lo que las secuencias relativamente cortas y los patrones de eventos están disponibles seguramente en la capa granulosa del cerebelo. Lo anterior puede indicar que el cerebelo tiene un acceso rápido a varios detalles táctiles, alrededor de patrones espaciotemporales de tiempo real en el medio ambiente externo (Welker, W. y Shambes, G. M., 1985). Ello también implicaría el control del uso de las zonas periorales durante la adquisición sensorial de los datos. Esto se realizaría pero monitoreando la información proveniente de las estructuras sensoriales y durante la exploración sensorial activa, por lo que el cerebelo usaría al sistema motor para resituar o recolocar la superficie sensorial, de acuerdo a los circuitos cerebelosos que pueden ayudar a mejorar enormemente la calidad de la información que está siendo obtenida (Bower, J. M., 1997).

También se han hecho propuestas con respecto a las microzonas (se describió que forman parte de la organización modular) encontradas en el lóbulo anterior cerebeloso.

A partir de sus hallazgos (los cuales ya fueron expuestos en la sección anterior), Ekerot y cols. (1997) plantearon que las microzonas participan en la acción de frenado durante la fase extensión de los movimientos del miembro anterior y además proponen que se puede adaptar a la hipótesis de la señal de error, la cual se aplica al funcionamiento de las fibras trepadoras (las fibras trepadoras se activan y regulan la actividad de las fibras paralelas y las células de Purkinje cuando se producen errores motores entre el movimiento actual y el intencional). El contacto de la piel que se produce durante la extensión del miembro anterior, de forma involuntaria, podría dar origen a una descarga de las fibras trepadoras en las microzonas con campos receptivos correspondientes al área afectada o tocada de la piel y a una reducción de larga duración, con respecto a la transmisión entre las fibras paralelas que estuvieron activas durante el movimiento y sus células de Purkinje blanco. La inhibición reducida de las correspondientes neuronas nucleares (núcleos profundos cerebelosos), originaría un incremento en la actividad nuclear, lo cual podría evitar el contacto de la piel cuando se realice el siguiente movimiento.

Otros autores han intentado proponer de forma más integral la participación del cerebelo y otras estructuras cerebrales.

Schwarz y Thier (1995), exponen que los módulos pontinos pueden ser usados para seleccionar aquellos canales de información sensoriomotora, que es necesaria para el control de un programa motor dado y para bloquear aquella que es irrelevante. Los mapas fraccionados o módulos en el cerebelo aseguran que algún sitio de la corteza contenga un subconjunto diferente, alineado espacialmente con la información neocortical. Esto permite probablemente a la corteza neocerebelosa, localmente integrar diferentes tipos de información sensorial o motora necesaria para controlar un movimiento dado. Y sólo aquellos sitios sobre los mapas cerebelosos se activarían cuando la información fuera relevante. Sin embargo, la información no necesaria puede erróneamente activar sitios cerebelosos y por lo tanto contribuir a la producción de un ruido en la salida cerebelosa. Así los canales cerebro-cerebelosos o pontinos pueden ser necesarios para mejorar la ejecución del cerebelo. En resumen los núcleos pontinos actuarían como selectores de múltiples canales sensoriomotores y el cerebelo como integrador sensorial.

Por otro lado, Houk y Wise (1995), exponen como los distintos tipos de módulos distribuidos (en el sistema motor) participan en el control de la acción. Antes de describir su planteamiento ellos señalan tres clases de módulos distribuidos; los módulos corticales-ganglio basales (corteza cerebral, tálamo y ganglios basales), los módulos corticales-cerebelosos (corteza, puente, cerebelo y tálamo) y los módulos cortico-corticales y sus asociados módulos cortico-talámicos (corteza cerebral y tálamo). En términos generales su planteamiento es el siguiente: Los ganglios basales funcionan como detectores y codificadores de contexto (la información contextual incluye el estado del organismo, lo conveniente de una acción, la entrada sensorial disponible para seleccionar o disparar un programa motor). De ahí que las neuronas espinosas estriadas que son entrenadas para reforzar las entradas transmitidas en las fibras dopaminérgicas, reconocen y registran patrones contextuales. Para que se lleven a cabo estas operaciones se requiere la acción de la corteza cerebral (frontal), mediante procesos de retroalimentación (entre los ganglios basales y la corteza frontal). La corteza cerebral se encargaría de ordenar la información y de hacer cálculos colectivos (pesar y combinar varias entradas y salidas). En cambio, en el cerebelo (usando la misma información, tanto de los ganglios basales como de la corteza cerebral), las células de Purkinje bajo la influencia de las fibras trepadoras detectarían la incoordinación, aprenderían a seleccionar acciones adecuadas y reconocerían las metas u objetivos de las acciones, generando un apropiado patrón motor. Al igual que en los ganglios basales, sus operaciones son mediadas por la corteza cerebral (frontal), a través de los procesos de retroalimentación. En resumen, los ganglios basales actuarían como detectores y codificadores de contexto, el cerebelo actuaría como generador de patrones, seleccionando y localizando metas y la corteza cerebral ejecutaría cálculos colectivos y ordenaría la información.

Este modelo fue posteriormente adaptado a los procesos cognoscitivos, pues se conoce que la corteza prefrontal está estrechamente conectada tanto con el cerebelo como con los ganglios basales. Brevemente describiré este modelo. Los módulos corticoprefrontales-cerebelosos estarían especializados en la elaboración y refinamiento del pensamiento originalmente iniciado por los módulos corticoprefrontales-ganglio-basales (es decir, en los ganglios basales se iniciaría el pensamiento). Los módulos

corticocorticales son vistos como el sitio en el cual la iniciación y las operaciones de sincronización son coordinadas y transmitidas a otras áreas corticales y subcorticales (Houk, J. C., 1997).

En otro sentido, otros autores como Leiner y Leiner (1997) han formulado una serie de ideas más generales, sobre las propiedades funcionales que podrían presentar los módulos cerebelosos.

La circuitería cerebelosa es muy versátil (riqueza de conexiones y acciones) y permite al módulo realizar un gran repertorio de operaciones computacionales. Desde este repertorio el módulo puede seleccionar una secuencia de respuestas simbólicas que son apropiadas para una situación específica. Tal selección depende, tanto de la información que el módulo recibe desde fuentes externas, como del estado interno de la actividad ya existente dentro del módulo y de otras partes del cerebro. La función de cada módulo está determinado no sólo por la circuitería dentro del módulo, el cual puede ser versátil, sino por las conexiones externas e internas que evolucionaron entre los módulos y otras partes del cerebro (se refiere al hecho de que los lóbulos frontales se expandieron al mismo tiempo que lo hizo el núcleo dentado y las regiones laterales o hemisferios cerebelosos). Las conexiones externas capacitan a los módulos a realizar funciones específicas, esta información especial que puede ser necesaria para tales funciones pueden ser transferidos adentro y afuera de los módulos. La información transportada puede ser considerada como instrucciones y datos, y las operaciones de transformación que son llevadas a cabo dentro de los módulos pueden ser consideradas como selección. En síntesis, el cerebelo puede ser un instructor y un seleccionador.

Generalidades de la Organización Modular Cerebelosa

Las propiedades generales de la organización modular que se expusieron en capítulo anterior, se pueden adaptar muy bien a los módulos cerebeloso. Sin embargo, se harán algunas señalizaciones.

- La organización modular es un diseño básico, por lo menos en los mamíferos: rata, zarigüeya y primates.

- El cerebelo está arreglado en módulos, los cuales se reflejan en forma de parches y microzonas. Los parches (estos son el tema de estudio del presente trabajo) se describen como columnas orientadas verticalmente, compuestas por sus fibras aferentes musgosas, células granulosas y células de Purkinje. Las microzonas describen a bandas longitudinales, conformados por las fibras trepadoras, y un grupo de neuronas de los núcleos profundos.
- Los módulos cerebelosos descritos, procesan información somatosensorial y motora, pero ello no significa que no procesen otro tipo de información (por ejemplo, cognición). El problema con esto último es que aún no se dispone de dichos datos.
- Aunado a lo anterior, en términos generales, sin considerar la organización modular, se conoce que el cerebelo participa en múltiples conductas: tales como atención, emoción, <<Timing>>, adquisición sensorial de los datos, etc. Sin embargo, no se sabe con certeza qué es lo que hace el cerebelo y cómo lo hace. Y menos aún en términos modulares (aunque, han hecho intentos Bower, Shambes y Welker).
- El diámetro de los módulos o parches está entre los 50 y los 200 m, en un mismo lóbulo se encuentran módulos de diversos tamaños. Este dato indicaría que los módulos no son uniformes, en cuanto al tamaño y forma, sino que pueden variar.
- Los módulos forman parte de un sistema distribuido. Existe la evidencia de que el cerebelo está conectado a diferentes regiones cerebrales (por ejemplo, corteza prefrontal, frontal, temporal, parietal, límbico, etc.).
- Aunque, Houk describe que los ganglios son detectores de contexto. La idea primaria es que los módulos per se, permiten detectar el contexto, un sistema determinado puede detectar en algún momento el contexto, es decir en que momento y bajo que condiciones se debe transmitir la información, esto implicaría el estado del organismo, lo conveniente de una acción, el futuro cercano o la planeación. Por lo que se sugiere, que el cerebelo es capaz de analizar también el contexto.
- Los módulos cerebelosos deben tener una gran relevancia funcional desde el punto de vista evolutivo, ya que los lóbulos frontales se expandieron junto con las regiones laterales y el núcleo dentado del cerebelo. Por lo que es seguro que esté

participando en procesos conductuales complejos, tales como el lenguaje, la planeación, la anticipación, etc.

- Una propuesta de cómo estarían participando el cerebelo en tales procesos, es la siguiente: Mediante las acciones de temporalización o <<Timing>> se actuaría sobre los diversos sistemas que están comunicados con el cerebelo. En especial, el cerebelo respondería o participaría en intervalos de tiempo principalmente cortos, para la ejecución de ciertas acciones. Por ejemplo, el cerebelo participaría de forma muy notoria en la fluidez verbal, en el ritmo (por ejemplo, musical). (Ivry, R., 1997 y Salgado, A., comunicación personal, 1999). Por otro lado, desde el punto de vista fisiológico se propone que dicha temporalización se reflejarían en el tiempo de retardo de las fibras paralelas para colocar la información entre los diferentes módulos cerebelosos (Salgado, A., comunicación personal, 1999).

6. ASIMETRÍA Y DIMORFISMO SEXUAL DEL SISTEMA NERVIOSO Y DE LA CONDUCTA

La asimetría es una característica que se ha descrito ampliamente, tanto en la conducta como en el sistema nervioso. Por ejemplo, aparentemente los dos hemisferios son simétricos, sin embargo, estos difieren tanto estructuralmente como funcionalmente. Cabe destacar (esto aplicándolo a todo el sistema nervioso) que si un hemisferio realiza mejor una tarea no implica que el otro hemisferio no lo lleve a cabo, simplemente un hemisferio procesa mejor la información de una función particular, mientras que el otro hemisferio lo hace en menor grado o procesa diferentes componentes de esa misma función (Hellige, J. B., 1993). Un ejemplo de asimetría conductual es la preferencia de uso del miembro anterior o de la mano, la cual se refiere al uso preferente de una mano más que la otra, en alguna actividad conductual o varias actividades conductuales. Este tipo de asimetría conductual y su relación con la asimetría cerebral se tratará en algunas secciones del presente capítulo (especialmente en los roedores, debido a que es uno de los temas de estudio del presente trabajo).

En el presente capítulo se tratará de integrar tanto los aspectos biológicos como conductuales de la asimetría, ya que uno de los objetivos del presente trabajo es encontrar una relación directa entre la asimetría modular cerebelosa y la conducta (preferencia de uso del miembro anterior).

Aspectos Evolutivos de la Asimetría

Las presiones evolutivas pudieron favorecer la asimetría y la simetría, a continuación se describirán algunas propuestas al respecto.

Parece razonable argumentar que la simetría bilateral es una adaptación seleccionada por su valor de sobrevivencia. Por ejemplo, para los animales en libre movimiento el ambiente es esencialmente indiferente con respecto al lado izquierdo o derecho. Un animal necesita ser capaz de reaccionar con igual facilidad en cada dirección, porque sus depredadores, presas u obstáculos son igualmente probables que aparezcan de un lado u otro. Esto significa que el animal debe ser igualmente receptivo a los eventos externos que ocurren sobre los dos lados, así que tanto los órganos de los sentidos, como los miembros son simétricamente colocados. Por lo que el plan

corporal es bilateralmente simétrico y aquellas partes del cerebro y del sistema nervioso que tengan que ver con funciones sensoriales y motoras, también tenderán a estar organizadas simétricamente (Corballis, M. C., 1989).

Sin embargo, la simetría no parece ser más fundamental que la asimetría; varias moléculas y partículas físicas de las cuales los seres vivos están contruidos, son asimétricas. Además la asimetría es una característica de varios organismos unicelulares, también de las células de organismos más complejos y asimismo se observa ya en algunos fósiles. Por ejemplo los calcicordados (cordados primitivos) eran muy asimétricos en las regiones de la cabeza. Los calcicordados más avanzados, que auguraban a los vertebrados, eran casi simétricos externamente, pero internamente eran asimétricos. La asimetría conductual más temprana data del periodo cámbrico: Los fósiles de los trilobites muestran marcas (cicatrices), las cuales son indicio de depredación subletal. Estas marcas eran más comunes sobre el lado derecho. Así los depredadores preferían atacar en una dirección específica, o la víctima tendía a mostrar a sus atacadores asimétricamente o debido a las asimetrías con respecto a la localización de sus órganos vitales, los trilobites tenían una frecuencia de sobrevivencia según si el ataque era sobre un lado o el otro (Bradshaw, J. L., 1991).

De acuerdo a Corballis puede haber una pequeña o ninguna presión para la simetría de los sistemas corporales y corticales que no están implicados en respuestas directamente sensoriales o motoras. En su lugar, la asimetría puede ser finamente ajustado a estos sistemas, especialmente si ofrece la potencial ventaja de un empaquetamiento compacto. Por ejemplo, muchos de nuestros órganos internos del cuerpo, tales como el corazón y el estómago, son asimétricos en forma, función y están asimétricamente colocados dentro de la cavidad corporal, un arreglo que permite un uso eficiente dentro de un espacio limitado. En forma análoga, la asimetría hemisférica permite que áreas homólogas de los dos hemisferios jueguen roles primarios en aspectos diferentes del procesamiento de información, y por ello se incrementaría el rango de procesamiento que puede ser realizado eficientemente en un cerebro de tamaño limitado (Corballis, M. C., 1989 y Hellige, J. B., 1993). Si las funciones estuvieran duplicadas en ambos hemisferios, el resultado podría ser un desperdicio de espacio neuronal y podría resultar también en un conflicto interhemisférico. Se puede

argumentar que la redundancia puede ser una ventaja, pero en la evolución del cerebro el espacio puede ser un premio (Corballis, M. C., 1989).

Aunque, por otro lado Corballis señala, que la simetría en sistemas motores o sensoriales puede ser reemplazada por la asimetría cuando es más adaptativa. Una asimetría motora interesante, es ilustrada por el Chorlito de Nueva Zelanda, un pájaro que tiene un pico curvado hacia la derecha. Esta adaptación asimétrica hace que sea más fácil para el pájaro usar su pico para volcar o derribar piedras para observar su comida y para usar su pico como cedazo para extraer pequeños crustáceos del agua.

Una vez que la organización asimétrica estuvo presente, los diversos procesos adaptativos pudieron haber generado un incremento o decremento especializado de esta asimetría. El incremento de la asimetría parece particularmente probable para adaptaciones que no implicaban reacciones directas motoras o sensoriales hacia el ambiente, como lo discutió Corballis (como presiones que pueden reducir la asimetría). Algunas hipótesis se han hecho al respecto. En organismos que ya son funcionalmente asimétricos, al menos algunas de las adaptaciones favorecidas por el medio ambiente son probables que sean implementadas más eficientemente sobre un lado que sobre el otro lado. Cuando esto sucede, las adaptaciones son también probables que sean asimétricas cuando ellas surgen. Sobre el curso de varias de tales adaptaciones, este mecanismo acumulativo puede incrementar enormemente la extensión de la asimetría hemisférica funcional. Esto es verdadero incluso cuando no hay nada en el ambiente que necesariamente demande asimetría hemisférica para el procesamiento de habilidades que han surgido recientemente. Por ejemplo, se puede suponer que en el curso de la evolución de los homínidos, hubo un tiempo en el cual el hemisferio izquierdo ya era dominante para la producción secuencial y gestos comunicativos de las manos; pero el tracto vocal aún no había evolucionado en el sentido de permitir el habla. Esta nueva habilidad (el habla) pudo haber sido construida sobre habilidades ya existentes, y dado la suficiente similaridad entre ciertos elementos del habla y la comunicación por gestos, es razonable suponer que cuando el habla emergió, pudo haber sido en el contexto de la dominancia del hemisferio izquierdo (Hellige, J. B., 1993). Probablemente esto pudo haber favorecido, en el ser humano, la utilización de la mano derecha para una gran cantidad de tareas. Sin embargo, una influencia que

pudo haber favorecido la asimetría de la preferencia de uso de la mano y del lenguaje, es la genética. Corballis (1997), propone que probablemente hubo una mutación genética, la cual dio como resultado un alelo D, el cual dio origen al dominio de la mano derecha y a la dominancia cerebral que es característico de las especies humanas. Es probable que este alelo si existe opere en el contexto de otros genes que pueden influir en el grado de asimetría fenotípica y posiblemente su dirección. Corballis también plantea que la transición de una forma de lenguaje dependiente primordialmente de gestos manuales a otra forma de lenguaje dependiente principalmente de vocalizaciones pudo ser facilitada por una mutación que asegurara la representación vocal y gestos manuales en el mismo hemisferio cerebral.

Desarrollo de la Asimetría

Los orígenes ontogenéticos de la asimetría probablemente datan desde la formación de los primeros elementos neuronales, desde las asimetrías del óvulo o incluso desde varias asimetrías moleculares (Hellige, J. B.,1993). Desde estos tempranos orígenes, el surgimiento eventual de la asimetría hemisférica o del sistema nervioso, está determinada por un interjuego complejo de varios factores biológicos y ambientales.

Camp y cols. (1984), reportaron que la experiencia temprana puede tener efectos diferentes sobre el desarrollo de las asimetrías de las ratas hembra y macho. Observaron que la manipulación temprana en ratas macho provocó una tendencia espacial hacia el lado izquierdo del campo abierto, mientras que en las ratas macho no manipuladas no se observó esta tendencia espacial. En contraste, las hembras no manipuladas mostraban una tendencia hacia el lado izquierdo, la cual no estuvo presente en las hembras que fueron tempranamente manipuladas. En otro estudio, Alonso y cols. (1991), encontraron que tanto las ratas macho como hembra se inclinaban hacia el lado derecho* en el laberinto T. Sin embargo, cuando los machos eran descendientes de ratas hembra estresadas durante la gestación, los machos

* Es conveniente definir dos conceptos manejados en asimetría, el de **dirección** y el de **grado** o **magnitud** de la asimetría. La **dirección** se refiere a la inclinación de la asimetría, es decir la lateralidad se inclinaría hacia la izquierda o hacia la derecha y la **magnitud** o **grado** se refiere a la fuerza de la lateralidad sin considerar la dirección (izquierda o derecha) (Según Hellige, J. B., 1993 y modificado por López, L., 1999).

mostraban una lateralidad de menor magnitud o grado que el grupo control. Por el contrario, las ratas hembra descendientes de ratas estresadas tienen un mayor grado de lateralidad que el grupo de hembras control.

Provins (1997), sugiere que la preferencia de uso del miembro anterior característico de cada individuo es primordialmente el producto de la capacidad del aprendizaje motor que tiene cada sujeto (lo cual es inherentemente lo mismo, tanto para el lado derecho, como para el lado izquierdo) y la inclinación hacia un lado, depende de la exposición ambiental o de la experiencia de la mano de cada sujeto. En otras palabras, las bases del desarrollo de la eficiencia motora para cada lado, inicialmente dependen de una habilidad determinada genéticamente para así poder adquirir la habilidad. El grado de competencia o sofisticación llevada a cabo por cada uno de los lados depende sobre el uso relativo y de las demandas del ambiente. Así los roles genéticos y ambientales influyen claramente de forma diferente pero complementaria, y ambos son necesarios para el desarrollo de la asimetría.

Sin embargo, Corballis (1997), plantea que el uso preferente de la mano derecha en el humano, está determinado genéticamente. Propone que un alelo producto de una mutación, es el que determinó esta asimetría conductual y que esta se representara predominantemente en el hemisferio izquierdo. También sugiere que otras asimetrías cerebrales y conductuales, como el lenguaje, pudieron ser producto de alguna mutación.

Por otro lado, se han propuesto algunos mecanismos del desarrollo neuronal que pueden contribuir a la asimetría.

Rosen (1996), en una serie de estudios encontró que la asimetría se incrementa cuando el volumen total de alguna región o área cerebral disminuye, sugiriendo con esto que cuando un cerebro es simétrico, se observan grandes lados o áreas, más que dos lados o áreas pequeñas. Notó que las diferencias son causadas por cambios en el número global de células y no en cambios en la densidad del empaquetamiento celular. Rosen reportó que las bases ontogenéticas para estas diferencias en el número de células parece que ocurren tempranamente en la corticogénesis, específicamente durante el periodo de proliferación de células progenitoras y/o muerte (antes del nacimiento de la primera neurona). Estos eventos son importantes para la formación de

áreas corticales asimétricas, tal que la división y muerte de las células progenitoras cambia el número de neuroblastos sobre los dos lados. Por otro lado, el autor no encontró que la última producción neuronal contribuya a la asimetría. De acuerdo a Rosen, dado la falta de diferencias con respecto a la densidad del empaquetamiento celular entre los dos lados, es improbable que la muerte postmigracional juegue un rol importante. Sin embargo, de acuerdo a sus datos, no excluye que una modesta contribución de la muerte neuronal postmigracional asimétrica pueda aumentar la asimetría ya presente en el número de células.

Asimetría Conductual

Se han identificado una gran cantidad de asimetrías conductuales en los humanos, varias de las cuales se han atribuido a la asimetría hemisférica. De todos estos datos algunas generalidades han surgido acerca de los tipos de tareas para los cuales es dominante cada hemisferio.

La asimetría conductual más obvia en el humano, es el usar preferentemente la mano derecha. Aproximadamente el 90% de los humanos es diestro y el hemisferio izquierdo es el dominante para el control de la mano de estos individuos (este tipo de asimetría será descrita en las especies no humanas, pero en la siguiente sección). Otros tipos de asimetrías motoras se han observado. Se ha notado que el hemisferio izquierdo es superior al derecho para el aprendizaje y ejecución de secuencias de movimientos, incluyendo movimientos articulatorios y ciertos movimientos no verbales: Kimura y colaboradores (1974 y 1977), encontraron que los pacientes con daño en el hemisferio izquierdo, eran incapaces de copiar secuencias del movimiento de la mano, en cambio los sujetos con daño en el hemisferio derecho no presentaban dicha dificultad. También se ha observado que se presenta una mayor interrupción en la secuencia de los movimientos articulatorios de la boca y lengua (ver revisión en Hellige, J. B., 1993). Woolf y Googale en 1987, encontraron que el lado derecho de la boca se abre más y tiene movimientos más rápidos que el lado izquierdo, cuando se realizan tanto movimientos verbales (pronunciar sílabas) como no verbales (silbido). Ellos suponen que el hemisferio izquierdo juega un papel importante en el control de movimientos complejos (ver revisión en Hellige, J. B., 1993). En contraste, el lado

izquierdo del rostro (controlado más por el hemisferio derecho) es más expresivo emocionalmente. El dominio del hemisferio izquierdo para varios aspectos del lenguaje es la asimetría más obvia y la asimetría más ampliamente citada. En especial, el hemisferio izquierdo parece dominante para la producción del habla abierta, para la percepción de la información fonética, para el uso de la información sintáctica y para ciertos aspectos de análisis semántico. Por ejemplo, pacientes con daño en el área de Broca tienen deficiencias en el uso de la información sintáctica (morfemas, tales como verbos auxiliares, preposiciones, etc.) tanto en la producción como en el entendimiento del lenguaje. Estos pacientes se caracterizan también por tener un habla telegráfica y con sonidos de estructura gramatical inusual. El significado de su conversación puede ser entendido sobre la base de la información semántica. En contraste, pacientes con daño en el área de Wernicke tienen dificultad en el uso de la información semántica, tanto en la producción y en el entendimiento del lenguaje, pero sus habilidades para usar la información sintáctica está intacta, por lo que su habla tiene un sonido normal, pero carece de sentido y hay claros problemas del entendimiento. Por otro lado, el hemisferio derecho parece dominante para ciertos aspectos del lenguaje, incluyendo el uso de aspectos pragmáticos del lenguaje, el uso de la entonación y prosodia para comunicar el tono emocional. Por ejemplo, Gardner y cols. (1983), Houg (1990), Kaplan y cols. (1990), mostraron que daños en el hemisferio derecho provocan dificultades en la información lingüística de nivel narrativo (extracción del humor a partir de caricaturas no verbales, entendimiento de historias, interpretación de expresiones en un contexto determinado, etc.) (ver revisión en Hellige, J. B., 1993). Otro ejemplo, es que el daño en el hemisferio derecho interrumpe el uso de inflexiones en el habla, tanto en la salida como en la percepción

El hemisferio derecho parece superior al izquierdo para una amplia variedad de tareas no verbales que demandan procesamiento visuoespacial. En especial, el hemisferio derecho es más capaz de percibir y producir propiedades configuracionales de los estímulos visuales (reproducción tridimensional), localizar estímulos en coordenadas espaciales, reconocer objetos tridimensionales en orientaciones inusuales. Por ejemplo, cuando se le pide que dibuje un cubo a un paciente con daño en el hemisferio derecho, el sujeto reproduce el dibujo sin la cualidad tridimensional y

con una falta de coherencia espacial. Los desórdenes de heminegligencia son más probables y más severos después del daño en el hemisferio derecho que después del daño en el hemisferio izquierdo, lo cual sugiere que el hemisferio derecho puede estar más implicado en la representación del espacio extracorporal y orientación de la atención a lugares específicos dentro del espacio. Al parecer, también el hemisferio derecho juega un papel muy importante más que el hemisferio izquierdo, en la percepción de emociones del rostro y de la voz, y tal vez, en la producción de conductas emocionales apropiadas (Hellige, J. B., 1993, pp. 40-54).

En las especies no humanas también se han descrito asimetrías conductuales. La preferencia de uso del miembro anterior, igualmente se ha descrito en las especies no humanas (este tema será tratado en la siguiente sección). Glick y Shapiro (1985) han estudiado la tendencia de las ratas a circular preferentemente en una dirección u otra (ver revisión en Hellige, J. B., 1993). Por ejemplo, ratas neurológicamente intactas que han sido estimuladas con anfetaminas, rotan predominantemente en una dirección (izquierda o derecha). Aunque en algunas cepas puede haber una población que tienda a circular hacia el lado derecho, esta tendencia es menor con la amplia variación individual con respecto a la dirección y magnitud de rotación preferida. La dirección preferida de rotación se ha mostrado que está relacionada a las asimetrías en el contenido de la dopamina y a la sensibilidad de la dopamina en la vía nigroestriada del cerebro de la rata. Originalmente se pensó que todas las ratas circulaban predominantemente en la dirección opuesta hacia el lado del cerebro que contenía más dopamina o más receptores postsinápticos dopaminérgicos altamente activados. Sin embargo, algunos estudios (Glick y cols., 1987 y Shapiro y cols., 1989) han mostrado una imagen más compleja de dos poblaciones de ratas: aquellas que circulan hacia el lado opuesto de la región que tiene mayor contenido dopaminérgico y aquellas que circulan hacia el mismo lado que tiene mayor contenido dopaminérgico (ver revisión en Hellige, J. B., 1993).

Hay evidencia de que en el macaco japonés, el hemisferio izquierdo es dominante para la discriminación de vocalizaciones comunicativamente relevantes (las cuales son específicos de cada especie), pero no para la discriminación de vocalizaciones que no son comunicativamente relevantes. Peterson y cols. (1978),

encontraron que los macacos japoneses discriminaban mejor con el oído derecho aquellas vocalizaciones relevantes para la comunicación que aquellos sonidos que no tenían ningún significado para los macacos (ver revisión en Hellige, J. B., 1993). Por otro lado, los ratones de temprana edad emiten llamados ultrasónicos para ganar la atención de su madre. Estos llamados son percibidos categóricamente, y Ehret (1987) ha mostrado que estos llamados son percibidos predominantemente, por el oído derecho (dominio en el hemisferio izquierdo) de las madres (ver revisión en Hellige, J. B., 1993).. Otro ejemplo se ha reportado con respecto al sonido de los pájaros. Nottebohm (1970), seccionando el nervio hipogloso izquierdo de un pinzón adulto macho, encontró que se producía una permanente pérdida de los principales componentes del sonido de los pájaros, mientras que una sección del nervio hipogloso derecho condujo a la pérdida de sólo unos pocos componentes del sonido (ver revisión en Hellige, J. B., 1993). Asimetrías en los procesos visuoespaciales, también se han reportado. Hopkins y Morris (1989) encontraron que chimpancés entrenados en el uso del lenguaje, mostraban una ventaja en el campo visual izquierdo (hemisferio derecho) para procesar la localización de una línea corta que estaba dentro de una figura geométrica y para identificar formas con significado (ver revisión en Hellige, J. B., 1993). Hamilton y Vermeire (1988, 1991), investigaron a 25 macacos con cerebro escindido y encontraron que 18 de los 25 monos reconocían de forma más rápida con el hemisferio derecho, cuando los estímulos visuales eran fotografías de rostros de monos. En contraste, 22 de 25 monos mostraron un reconocimiento más rápido con el hemisferio izquierdo, cuando los estímulos visuales eran líneas que diferían en la orientación (ver revisión en Hellige, J. B., 1993). En otros aspectos, también se ha encontrado que las ratas manipuladas y que están dentro de un ambiente enriquecido, el hemisferio derecho está más implicado en la exploración espacial que el hemisferio izquierdo. Para ratas solamente manipuladas sin un ambiente enriquecido la asimetría se presentaba en dirección opuesta. En las ratas no manipuladas no había tal asimetría. Esto sugiere que el patrón de asimetría puede surgir por la interacción de factores biológicos y ambientales. Rogers (1986) ha reportado que el hemisferio izquierdo es dominante para la discriminación de patrones visuales en pollos domésticos. Los autores observaron que el aprendizaje de discriminación visual era normal cuando el hemisferio derecho

era inyectado con un inhibidor de síntesis de proteínas o glutamato. En cambio, el aprendizaje de discriminación se interrumpía si la droga se inyectaba en el hemisferio izquierdo (ver revisión en Hellige, J. B., 1993).

La investigación en ratas manipuladas indica asimetrías en la conducta emocional. Por ejemplo, el hemisferio derecho parece ser más emocional, mientras que el hemisferio izquierdo ayuda a inhibir la actividad emocional (Denenberg, V. H., 1986).

Preferencia de Uso del Miembro Anterior

Una de las asimetrías más notables en el humano, es que cerca del 90% de la población usa más la mano derecha, la cual se encuentra fuertemente representada en el hemisferio izquierdo (Hellige, J. B., 1990, 1993). Sin embargo, en las especies no humanas también se ha observado que prefieren usar más un miembro anterior que otro, aunque no se ha visto una asimetría tan característica, marcada y homogénea como la observada en los humanos.

Tan (1987), evaluó la preferencia de uso del miembro anterior en perros y encontró tres grupos distintos con respecto al uso de su miembro anterior: diestros (54%), zurdos (17.9%) y ambidiestros (25%). De acuerdo a estos datos, determinaron que la tendencia poblacional puede ser expresada hacia una preferencia del miembro anterior derecho.

En una revisión realizada por MacNeillage y cols. (1987), llegan a la conclusión de que los primates no humanos usan más la mano izquierda para movimientos guiados visualmente o para el alcance (ej., alcanzar una pieza o trozo de comida colocado sobre el piso) y la mano derecha está especializada para la manipulación (ej., abrir el pestillo o broche de un recipiente con sus dedos).

Nudo y cols. (1992), encontraron que de 6 monos ardilla estudiados, uno fue diestro y 5 fueron zurdos.

Se ha reportado que varias especies de loros, utilizan más la pata izquierda para manipular la comida (Hellige, J. B., 1993).

Collins (1968, 1991), ha conducido una serie de estudios sobre la preferencia de uso del miembro anterior en ratones. Su trabajo lo detallaré, debido a que el protocolo de investigación se tomó como referencia para el presente trabajo (sólo algunas

modificaciones se realizaron). Collins colocó a ratones (privados de alimento) en una cámara de prueba que tenía un tubo cilíndrico pegado perpendicularmente a la pared de esta, el cual era el sitio donde se colocaban los trozos de alimento. Este dispositivo forzaba al ratón a introducir uno de sus miembros anteriores para alcanzar y tomar el alimento. En una sesión se registraban 50 ensayos (número de veces en que introducía el miembro anterior). A partir de estos datos se obtuvo la dirección (preferencia izquierda o derecha) y magnitud o grado (fuerza de la preferencia) de la preferencia de uso del miembro anterior. Al menos en las especies estudiadas por ellos, se encontró una cantidad igual de ratones que usaban el miembro anterior derecho y de ratones que utilizaban el miembro anterior izquierdo. Sólo un número pequeño de sujetos fue ambidiestro. Por otro lado, también observaron que no era posible engendrar selectivamente la dirección de la preferencia de uso del miembro anterior. Es decir, en ratones diestros, la probabilidad de engendrar una descendencia diestra, no es mayor, que la de los ratones zurdos. En cambio, si es posible engendrar selectivamente la magnitud o el grado de asimetría. Es decir, en ratones fuertemente asimétricos, la probabilidad de procrear una descendencia fuertemente lateralizada o asimétrica, es mayor, que la de los ratones débilmente lateralizados o asimétricos. En conclusión, el grado de lateralización de la preferencia de uso del miembro anterior depende de factores genéticos. En cambio, la dirección al parecer no depende de factores genéticos.

Signore y cols., (1991) evaluaron 11 cepas de ratones y utilizaron el mismo protocolo de Collins, también observaron que aproximadamente la mitad de los ratones eran zurdos y la otra mitad eran diestros. Había muy pocos ambidiestros. En otro estudio también se ha reportado, que existe un número aproximadamente igual de ratones zurdos y diestros (Bulmann-Fleming, M. B y cols., 1997).

Sin embargo, en otro estudio se ha descrito que las cepas de ratones estudiadas por Collins, no muestran una preferencia de uso del miembro anterior (ambidiestras). Asimismo, se reportó en otra cepa una distribución aplanada con respecto a la preferencia de uso del miembro anterior, indicando con ello que había tanto ratones que preferían una <<pata>> como ratones que eran ambidiestros (Takeda, S. y Endo, A., 1993).

Betancur y cols. (1991), encontraron cepas de ratones con un bajo grado de lateralización, indicando con ello que había más ambidiestras que en las cepas estudiadas por Collins. Es decir, había cepas zurdas, diestras, pero también había una buena proporción de ambidiestras. Los autores proponen que estas diferencias entre cepas pueden ser explicadas por factores genéticos o por diversas historias de crianza.

Biddle y cols. (1993, 1996), han notado que algunas cepas de ratones parecen exhibir una desviación direccional con respecto a la preferencia de uso del miembro anterior (ya sea el izquierdo o el derecho), por lo que plantean que la dirección del uso del miembro anterior no puede ser una característica genéticamente neutral.

Asimetría Conductual y Dimorfismo Sexual

La posibilidad de que hay diferencias sexuales con respecto a la asimetría conductual, es debido a los posibles efectos que tienen las hormonas sobre el desarrollo del sistema nervioso central. Aunque, los hallazgos sobre las diferencias sexuales en la asimetría conductual son algo controvertidos.

A nivel conductual, probablemente la diferencia sexual mejor establecida en los humanos, es que la incidencia de zurdos es ligeramente mayor en hombres que en mujeres (Hellige, J. B., 1993). Por otro lado, Bryden ha estimado que el hemisferio izquierdo es dominante para el habla en aproximadamente el 95% de hombres diestros y en aproximadamente 79% para las mujeres diestras. Bryden también estimó que la incidencia de dominancia del hemisferio derecho para los procesos visuoespaciales es superior para hombres diestros que para mujeres diestras (ver revisión en Hellige, J. B., 1993). Tales resultados pueden indicar que pocas mujeres muestran un patrón prototípico de asimetría hemisférica, pero ello no debe ser tomado como evidencia de que las mujeres tienen una magnitud más pequeña de asimetría hemisférica que los hombres. Las mujeres tienen asimetrías igualmente tan grandes como la de los hombres, pero hay más mujeres con un patrón atípico de dirección de la asimetría. Se ha reportado que las actividades manuales y del habla están representadas más focalmente en el hemisferio izquierdo de las mujeres, siendo especialmente importante en las regiones más anteriores del hemisferio izquierdo. Para los hombres, el habla se ha propuesto que está representado más difusamente en el hemisferio izquierdo,

extendiéndose un poco más posteriormente. Ahora bien, dado que la lesión restringida dentro de un hemisferio afecta con más frecuencia a la zona posterior que a la anterior, lo mismo en hombres que en mujeres, esta dependencia diferencial puede explicar porqué las mujeres incurren en afasias más raramente que los hombres. Las funciones del habla tienen así menos probabilidad de alterarse en las mujeres, porque el área crítica se ve afectada con menor frecuencia (Hellige, J. B., 1993). La más común afirmación es que en promedio las mujeres muestran puntajes de asimetría perceptual más pequeños que los varones. Sin embargo, Kimura (1992), abordando la capacidad de hacer girar objetos mentalmente tanto en hombres como en mujeres que han sufrido alguna lesión en uno de los hemisferios; encontró que las lesiones en el hemisferio derecho provocaron, en uno u otro sexo, puntuaciones más bajas que las lesiones del hemisferio izquierdo. Las mujeres, como era de esperarse se desarrollaron peor que los hombres en la prueba de rotación espacial. Ahora bien, para sorpresa de Kimura las lesiones del hemisferio derecho no dejaban en peor situación a los hombres que a las mujeres. De ello infirió que las diferencias normales observadas entre hombres y mujeres en las pruebas rotacionales no son resultado de la dependencia diferencial del hemisferio derecho. Por lo que otros sistemas cerebrales deben intervenir en la mayor capacidad que demuestran los hombres.

En las especies no humanas, se han descrito ciertas diferencias sexuales con respecto a la preferencia uso del miembro anterior, pero este tema será tratado en la siguiente sección. En otro aspecto, Bianki (1988) ha mostrado en ratas entrenadas para solucionar tareas visuoespaciales, que el hemisferio derecho es el dominante tanto en machos como en hembras, aunque el grado de dominio es superior en los machos que en las hembras.

La defecación y micción pueden servir como buenos indicadores del estado emocional de la rata en la prueba de campo abierto. Bianki (1988) ha hallado que en los tres primeros minutos, en los cuales se encuentran dentro del campo abierto, los machos muestran una clara asimetría de los depósitos de heces y orina predominantemente hacia el lado izquierdo del campo, mientras que las hembras revelan una distribución más simétrica.

Tras observar una serie de estudios, Denenberg (1986), concluyó que hay una asimetría sistemática del rabo durante la infancia de la rata, que existen diferencias significativas de raza: las ratas Purdue Wistar están predispuestas a colocar el rabo hacia la izquierda y las Sprague-Dawley a la derecha. Y además que existen diferencias sexuales significativas: Las ratas hembra son más asimétricas que los machos.

Por otro lado, Glick y Shapiro (1985), han notado que la administración de cocaína induce una mayor rotación hacia el lado derecho que hacia el lado izquierdo en las ratas hembra Sprague-Dawley, pero los efectos fueron exactamente lo opuesto para los machos (ver revisión en Hellige, J. B., 1993).

Alonso y cols. (1991), evaluaron la lateralización conductual de las ratas mediante el laberinto T. Ellos encontraron que tanto las ratas hembra como macho se inclinaban hacia el lado derecho, pero que las hembras tienen un menor grado de asimetría que los machos.

Diferencias Sexuales en la Preferencia de Uso del Miembro Anterior

Una de las diferencias sexuales mejor establecidas en el humano es que la incidencia de zurdos es ligeramente superior en hombres que en mujeres. En las especies no humanas, también se han estudiado estas diferencias sexuales con respecto a la preferencia de uso del miembro anterior.

Estudiando la preferencia de uso del miembro anterior en gatos hembra y macho, Tan y cols. (1990), encontraron lo siguiente: en los machos el 41% fueron diestros, el 50.5% fueron zurdos y el 8.3% ambidiestros. En las hembras se encontró que el 52.4% eran diestras, el 33.3% eran zurdas y el 14.3% ambidiestras. Las hembras al parecer mostraron preferentemente una tendencia hacia la derecha, cuando se comparó con los machos. Los machos fueron preferentemente zurdos cuando se comparó con los machos diestros. De acuerdo a sus datos obtenidos, los autores proponen que el cerebro de los machos en general está más lateralizado que el de las hembras.

Collins (1975, 1991), Signore y cols. (1991a y 1991b), exploraron la preferencia de uso del miembro anterior en varias cepas de ratones hembra y macho. Los autores encontraron que aproximadamente la mitad de los ratones, tanto en hembras como en

machos, fueron zurdos y la otra mitad diestros. Las hembras, sin embargo, tienden a ser más fuertemente lateralizadas que los machos.

En otros trabajos, también se ha visto que tanto en los ratones hembra como en los ratones macho, existe igual número de zurdos que diestros y que las hembras tienden a ser más fuertemente lateralizadas (Betancur, C., 1991 y Bulman-Fleming y cols., 1997).

ASIMETRÍAS DEL SISTEMA NERVIOSO

Aparentemente los dos hemisferios son simétricos, sin embargo, se ha documentado la existencia de asimetrías en el sistema nervioso. A continuación se describirán algunas de las asimetrías mejor establecidas. Los estudios se han enfocado principalmente a los hemisferios cerebrales.

En el humano, las asimetrías que mejor se han documentado son las siguientes.

En la mayoría de los cerebros humanos, la región frontal derecha es más grande y sobresaliente que el hemisferio izquierdo. A la vez, la región occipital izquierda es más grande y sobresaliente que la región derecha. A esta asimetría se le ha descrito como un tipo de torsión cerebral que va en contra de las manecillas del reloj (revisado en Hellige, J.B., 1993). Otro tipo de asimetría es la observada en la fisura silviana, en la cual se ha visto que es comúnmente más grande en el hemisferio izquierdo que en el hemisferio derecho, esto ha conducido a la sugerencia de que el opérculo parietal y temporal es más grande en el hemisferio izquierdo. Evidencia adicional para esta afirmación proviene de los hallazgos del área cortical conocida como plano temporal (en el hemisferio izquierdo es una extensión del área de Wernicke, la cual se conoce que es importante para ciertos aspectos del lenguaje), en los cuales se ha visto que el plano temporal es visualmente más grande en el hemisferio izquierdo. Las asimetrías han sido demostradas en áreas citoarquitectónicas que participan en el lenguaje. Por ejemplo, el área Tpt, localizada sobre y alrededor del plano temporal, se ha encontrado más grande en el hemisferio izquierdo que en el hemisferio derecho en individuos diestros (Galaburda y cols., 1978). También se ha mostrado que el área conocida como la parte opercular del lóbulo frontal es típicamente más grande en el hemisferio izquierdo que en el hemisferio derecho. Esta misma relación con respecto al tamaño se

ha observado en el área citoarquitectónica del lóbulo parietal conocida como área PG (la cual se cree que está implicada en el lenguaje). También se ha observado que el área citoarquitectónica del lóbulo parietal conocida como PEG (se cree que es importante en las funciones visuoespaciales), es más grande en el hemisferio derecho que en el hemisferio izquierdo (ver revisión en Hellige, J. B., 1993).

Otras asimetrías se han detectado con respecto a la distribución de neurotransmisores en uno u otro hemisferio. Tucker y Williamson (1984) establecieron que dos tipos de procesos dependientes de neurotransmisores son asimétricos en el cerebro humano. Los procesos dependientes de dopamina son más predominantes en el hemisferio izquierdo que en el hemisferio derecho, mientras que los procesos dependientes de norepinefrina son más predominantes en el hemisferio derecho que en el izquierdo. Por ejemplo, se ha reportado (Glick, S. D., 1982) que los niveles de dopamina que contribuyen a los procesos dopaminérgicos son superiores en el globo pálido izquierdo que en el derecho. También, se ha mostrado que la concentración de norepinefrina en ciertas regiones del tálamo (las cuales son importantes en las funciones somatosensoriales) es superior en el lado derecho que en el lado izquierdo (Oke, A., 1978).

En las especies no humanas, también se han descrito asimetrías cerebrales.

Le May (1985), notó que las asimetrías en primates no humanos son similares pero menos frecuentes que algunas de las que se han encontrado en los humanos. Por ejemplo, tanto en los humanos como en los monos, su cerebro tiene un tipo de torsión contra las manecillas del reloj. Es decir, la parte frontal del hemisferio derecho tiende a ser más ancho y más sobresaliente que la parte frontal del hemisferio izquierdo, en cambio la región posterior del hemisferio izquierdo tiende a ser más ancha y más sobresaliente que la zona posterior del hemisferio derecho (revisado en Hellige, J. B., 1993). Otro ejemplo es el de la fisura silviana, la cual es más grande en el lado izquierdo que en el lado derecho, tanto en los humanos como en los chimpancés, aunque al parecer en el mono rhesus no se ha observado dicha asimetría.

En ratas, ratones, gatos y conejos, se ha reportado (Kolb, B., 1982), que el cerebro derecho es más grande que el izquierdo. Sin embargo, mediciones más detalladas en el cerebro de la rata, Kolb, encontró que la neocorteza era más ancha en

el lado derecho que en lado izquierdo, pero que no había asimetrías en el cerebelo, hipocampo, tálamo o tallo cerebral.

La distribución de la hormona liberadora luteinizante, ha sido identificada en el hipotálamo de ratas hembra, y además se ha identificado que el hipotálamo derecho contiene significativamente más de esta hormona que el hipotálamo izquierdo (Harris, J. A. y cols., 1996).

En algunas regiones de la corteza occipital de la rata, se ha observado que la densidad de las fibras mielinizadas en la capa IV es superior en el lado izquierdo que en lado derecho. Sobre todo esta asimetría fue más notable en el campo binocular que en campo monocular (Zilles, K. y cols., 1996).

Asimetría Modular

El pensar que existe algún tipo de asimetría entre los módulos o grupos de células con propiedades funcionales y conexiones similares, proviene del hecho de que los mapas corporales funcionales, representados en la corteza somatosensorial o motora, difieren entre los individuos y reflejan el grado de utilización de las diferentes áreas corporales. Cada parte del cuerpo está representado proporcionalmente con respecto a su importancia relativa en la percepción sensorial, control y precisión motora. Considerando esto, es posible afirmar que las diferencias que se pueden encontrar en un hemisferio u otro con respecto a la cantidad de área corporal representada (ya sea de un módulo o varios módulos) reflejen el grado de utilización del lado izquierdo o derecho de una zona corporal.

Pocos trabajos se han enfocado en el estudio de la asimetría modular y algunos han tratado de encontrar una correlación entre la conducta y la asimetría modular.

Riddle y Purves (1995) evaluaron (mediante técnicas histoquímicas) la variabilidad interindividual y la simetría lateral de las principales áreas corticales (vibrisas, almohadillas bucales, mandíbula inferior, labio inferior y miembro anterior) de la corteza somatosensorial primaria o barriles (módulos) de la rata. Ellos encontraron, tanto intraindividualmente como entre los individuos, que el tamaño de cada una de las representaciones somáticas eran completamente diferentes en los dos hemisferios. Esto mostraba que la cantidad de espacio cortical asignado a funciones

correspondientes hacia cada rata o en los dos hemisferios de una rata particular es frecuentemente diferente o asimétrica. También descubrieron que aproximadamente igual número de animales tenía una representación cortical somática que se inclinaba hacia la izquierda o hacia la derecha. Es decir, había tanto individuos con una asimetría hacia lado derecho como individuos con una asimetría hacia el lado izquierdo. Concluyen, que tales variaciones probablemente reflejen conductas relacionadas a aspectos somatosensoriales.

En otro estudio realizado por Chen-Bee y Frostig (1996), analizaron (mediante imágenes de señal óptica) la variabilidad y la asimetría interhemisférica de los barriles que representaban las vibrisas. Además intentaron buscar un correlato conductual entre el uso de las vibrisas y su representación en forma de barriles. Encontraron en 5 de 10 ratas estudiadas que el tamaño de los barriles difería entre el hemisferio izquierdo y derecho. De estas 5 ratas, 4 tenían una gran representación en el hemisferio derecho y sólo una en el izquierdo. En las 5 ratas restantes la organización funcional fue bastante simétrica entre los dos hemisferios. Por otro lado, no encontraron una correlación entre el grado y dirección de la asimetría conductual y la asimetría interhemisférica (tamaño del módulo o del barril).

En el cerebelo también se han llevado a cabo estudios relacionados a la asimetría modular, aunque estos han sido muy escasos.

El trabajo que se describirá a continuación se detallara minuciosamente por las implicaciones para el presente trabajo y por la discusión que podrá generar más adelante.

Bower y Kassel (1990), mediante técnicas de micromapeo, examinaron la variabilidad en la corteza del cerebelo, para ello utilizaron 4 ratas y compararon los parches del lóbulo Crus IIa cerebeloso. Lo que observaron fue que los mapas de los diferentes individuos en realidad comparten varias características topológicas: 1) Cada mapa incluye mapas de proyecciones táctiles que se originan exclusivamente de estructuras periorales, no se encontraron representaciones de otras partes del cuerpo, es decir regiones similares de la superficie corporal perioral, están representadas en cada mapa: todos los mapas incluyen, parches del labio superior, vibrisas, almohadillas bucales y labio inferior, los incisivos inferiores se encontraron en todos los lóbulos

menos en uno, la representación de los incisivos inferiores fue más variable. 2) El número y tamaño de los parches de las diferentes regiones corporales están representadas en proporciones similares. En todos los casos las proyecciones del labio superior, vibrisas y almohadillas bucales ocupan la mayoría del área del lóbulo, mientras el labio inferior, los incisivos inferiores y superiores están representados en menor cantidad por parches de tamaño pequeño. 3) Las posiciones relativas de los parches representan las mismas partes corporales. Por ejemplo, en todos los lóbulos, los parches que representan a uno u otro lado, o a ambos lados del cuerpo se encontraron en las mismas posiciones. El aspecto medial de Crus IIa recibe exclusivamente proyecciones contralaterales y bilaterales, las regiones centrales recibe proyecciones ipsilaterales, las regiones laterales contiene proyecciones predominantemente bilaterales. Otro ejemplo, es que en todos los lóbulos de los animales, el parche más medial, ubicado en la región central del lóbulo representa siempre a las vibrisas, en el centro del lóbulo se encuentra representado el labio superior, mientras las almohadillas bucales están representadas lateralmente. 4) La organización de los campos receptivos dentro de los parches se localiza en posiciones similares en todos los lóbulos de las ratas.

En otro sentido, la principal variabilidad que notaron, se encontraba con respecto a las relaciones entre los diferentes parches. La variabilidad del arreglo de los parches era mayor a medida que se iba alejando de la región vermiana. Por ejemplo, los parches que circundan la zona de las vibrisas, se combinan en forma diferente en todos los lóbulos. A partir de este último dato, establecen que la variabilidad observada refleja las relaciones entre las estructuras sensoriales más que mostrar las diferencias en su uso individual (pues se conoce que el tamaño de una zona corporal representada en la corteza cerebral refleja el uso de esa zona; por ejemplo, el dedo índice en la corteza cerebral del humano abarca una zona importante con respecto a otras representaciones corporales, lo cual indica que el dedo índice lo usa con bastante frecuencia y más que otras estructuras).

Sin embargo, Martínez y Salgado (1991), utilizando la técnica de micromapeo de profundidad, mostraron un arreglo asimétrico en los lóbulos cerebelosos, Crus II a y b, en especial, describieron una fuerte asimetría de los módulos de las vibrisas y de la

nariz, ya que en la mayoría de los casos, cuando en un lóbulo se presentaban las proyecciones en el otro no se presentaban. Con ello afirmaron que el cerebelo presentaba un arreglo asimétrico funcional de las proyecciones táctiles.

Existen otros trabajos de Salgado (en el mismo sentido), pero estos se describirán en otras secciones, debido a que están relacionados con la preferencia de uso del miembro anterior, la cual será tratada en su sección correspondiente.

Asimetría Cerebral y Preferencia de Uso del Miembro Anterior

De las asimetrías cerebrales más notables con respecto a la preferencia de uso del miembro anterior o de la mano, es la que se observa en los humanos, en donde cerca del 90% de la población usa más la mano derecha, la cual se encuentra fuertemente representada en el hemisferio izquierdo.

Se han descrito otras asimetrías cerebrales relacionadas con la preferencia de uso del miembro anterior o de la mano.

White y cols. (1994), examinando bilateralmente la extensión de la superficie cortical dentro de la porción del surco central cerebral de los humanos, encontraron que la superficie del surco sobre el aspecto dorsolateral fue mayor en el hemisferio izquierdo que en el hemisferio derecho. Este resultado les sugirió que el humano tiene una circuitería cortical mayor dedicado a la representación de la extremidad superior derecha que de la extremidad superior izquierda.

Se ha reportado que el plano temporal (parte posterior de la superficie del lóbulo temporal) muestra asimetrías con respecto al uso de la extremidad superior. Por ejemplo, los sujetos diestros tienen un área mucho mayor en el lado izquierdo del plano temporal, que en el lado derecho. Sin embargo, se han encontrado datos que no correlacionan el uso de la extremidad superior con el área del plano temporal (Beaton, A. A., 1997).

Se ha descrito que la fisura lateral o silviana del hemisferio derecho es más sinuosoidal que la del hemisferio izquierdo, en sujetos diestros que en sujetos no diestros (Hellige, J. B., 1993, p. 116).

También se han realizado estudios en el cerebelo, pero estos han sido muy escasos. A continuación se describirán algunos de ellos.

Snyder y cols. (1995), estudiando el cerebelo y usando imágenes por resonancia magnética, han demostrado que los sujetos diestros tienen un cerebelo más asimétrico que los no diestros. Esto es, la torsión cerebelosa es mayor en el hemisferio derecho anterior que en el hemisferio izquierdo anterior (el hemisferio derecho anterior es más sobresaliente y grande que el hemisferio izquierdo anterior), mientras que la torsión cerebelosa en el hemisferio izquierdo posterior es mayor que el hemisferio derecho posterior (el hemisferio izquierdo cerebeloso posterior es más grande y sobresaliente que el hemisferio cerebeloso derecho posterior).

Estos hallazgos reflejan sólo una relación entre la estructura cerebral y la preferencia de uso del miembro anterior o extremidad superior. Sin embargo, existen estudios que han intentado encontrar una relación entre la asimetría funcional del sistema nervioso y la preferencia de uso del miembro anterior (en el humano como ya mencionó anteriormente existe una fuerte relación). A pesar de que se asume que alguna relación debe existir entre la asimetría funcional y la preferencia de uso del miembro anterior en las especies no humanas, existen pocos estudios al respecto.

Nudo y cols. (1992), examinaron la variabilidad topográfica funcional de la corteza motora (área 4), en seis monos ardilla. Para ello, determinaron la preferencia de uso del miembro anterior de los seis sujetos, mediante una tarea motora. Además utilizaron técnicas de microestimulación intracortical para producir mapas detallados de la representación del miembro anterior en los dos hemisferios. Estos mapas fueron comparados con la preferencia de uso del miembro anterior. Los resultados reflejaron una variación estadísticamente significativa en la topografía representacional (con respecto al número y área de los mapas) entre los individuos, así como entre los hemisferios de un mismo individuo. En el hemisferio dominante (el hemisferio opuesto a la mano dominante o preferida), la representación del miembro anterior fue generalmente mayor en número y área total. En otras palabras, había una relación directa entre la preferencia de uso del miembro anterior y la representación funcional del miembro anterior en la corteza. Estos resultados reflejan una relación directa entre la asimetría funcional cerebral y la asimetría conductual. Y la variabilidad encontrada en la topografía de los mapas motores, estaría relacionada con los movimientos

específicos y/o combinaciones de los movimientos que son realizados por cada uno de los individuos.

Sin embargo, en un estudio realizado por Castro-Alamancos y Barrel (1993), no se observó esta relación en la rata. Se evaluó la preferencia de uso del miembro anterior y posteriormente se mapeó la corteza motora primaria (MI), mediante técnicas de microestimulación. Una vez que el tamaño de la representación del miembro anterior fue determinada, se lesionó dicha representación y siete días después la preferencia de uso del miembro anterior fue otra vez evaluada. Sus resultados mostraron que no había una relación entre el tamaño de la representación del miembro anterior en la corteza y la preferencia de uso del miembro anterior. Además existía una gran variabilidad con respecto al tamaño de la representación del miembro anterior en la corteza. Es decir, entre cada uno de los individuos el tamaño de las áreas de los mapas (representación del miembro anterior) difería. Un dato interesante fue cuando lesionaron la representación del miembro anterior preferido, ellos notaron que las ratas cambiaban su preferencia de uso, dependiendo del tamaño de su representación del miembro anterior preferido. Las ratas que cambiaban su preferencia de uso inmediatamente (siete días después de la lesión), fueron aquellas que tenían una menor representación del miembro anterior que aquellas que tenían una mayor representación (estas sí cambiaban pero lo hacían hasta que transcurría un mes después de la lesión).

A continuación se describirán los trabajos que se han realizado en el cerebelo y que reflejan alguna relación entre la preferencia de uso del miembro anterior y la representación funcional del miembro anterior (los módulos o parches que representan al miembro anterior). Estos estudios son el antecedente primario del presente trabajo.

Salgado y Velázquez (1990) utilizando ratas macho y empleando técnicas de micromapeo de profundidad, encontraron en el lóbulo paramediano cerebeloso lo siguiente: 1) Los módulos de las vibrisas, labio inferior e incisivos inferiores, aunque regularmente se encontraron en ambos hemisferios, estas proyecciones eran asimétricas en cuanto a su número, morfología (por ejemplo, la forma de un mapa discreto o parche del labio inferior en el lóbulo paramediano izquierdo era diferente al que se veía en lóbulo paramediano derecho) y extensión (tamaño de la representación)

de las mismas. 2) En particular, la proyección de miembro anterior tuvo una fuerte proyección asimétrica, ya que incluso, en algunos individuos, se encontraba que esta proyección, existía sólo hacia uno de sus dos lóbulos. A partir de sus resultados, ellos concluyeron, que el cerebelo esta organizado asimétricamente y que esta asimetría podría tener un papel importante en la secuencia de movimientos de carácter lateralizante.

En otro estudio realizado por Salgado y Dorantes (1992) empleando ratas macho, plantearon la posibilidad de que la asimetría de las proyecciones del miembro anterior hacia los lóbulos paramedianos cerebelosos, descrita en el trabajo previo, tuviera una correspondencia con la preferencia de uso del miembro anterior de la rata. Para determinar la preferencia de uso del miembro anterior, utilizaron una técnica similar a la de Collins (1968) y para determinar el arreglo de proyecciones táctiles del miembro anterior, se empleó la técnica de micromapeo de profundidad. Ellos encontraron lo siguiente: De 12 ratas, 4 ratas tuvieron proyecciones del miembro anterior derecho exclusivamente en el lóbulo paramediano derecho y fueron 100% diestras; una tuvo proyección del miembro anterior izquierdo exclusivamente hacia el lóbulo paramediano izquierdo y fue 100% zurda; en las 7 ratas restantes encontraron campos de proyección del miembro anterior tanto en el lóbulo paramediano izquierdo como en el derecho con un predominio hacia el lado derecho, y 6 de ellas exhibieron preferencia de uso del miembro anterior derecho. De lo anterior, concluyeron, que la preferencia de uso del miembro anterior está fuertemente relacionada con la cantidad de proyección táctil hacia alguno de los lóbulos paramedianos.

Asimetría del Sistema Nervioso y Diferencias Sexuales

Durante el desarrollo del sistema nervioso, en el periodo crítico de diferenciación sexual, se ha observado que las hormonas juegan un papel organizador, es decir, son capaces de influir sobre la organización del tejido nervioso, desarrollándose características que permanecen hasta la edad adulta. Por lo que las hormonas puede jugar un papel importante en el desarrollo del sistema nervioso, tanto en las hembras como en los machos (McEwen, B. S., 1981).

La posibilidad de que las asimetrías del sistema nervioso sean diferentes para hembras y machos (mujeres y hombres) es posible en vista de las contribuciones hormonales que puedan tener sobre el desarrollo del sistema nervioso (Hellige, J. B., 1993). Por ejemplo, se ha reportado que los receptores de los andrógenos y estrógenos están localizados asimétricamente en distintas regiones corticales (Shandhu, S. y cols., 1986; Sholl, S. A. y Kim, K. L., 1990).

Las diferencias sexuales con respecto a las asimetrías cerebrales se han reportado tanto en las especies humanas como no humanas. Sin embargo, los datos que existen son algo controvertidos. Así los hallazgos sugieren que las mujeres son menos asimétricas que los hombres. Por ejemplo, la asimetría del plano temporal es mayor en los machos, el esplenio del cuerpo calloso es más grande en las mujeres, lo que sugiere que más fibras interconectan a los hemisferios y por lo tanto son más simétricas. Por otro lado, se ha reportado que las mujeres son igualmente asimétricas que los hombres. Por ejemplo, se ha observado que la amígdala, el caudado y el hipocampo derecho son más grandes que en el lado izquierdo, también que el volumen del ventrículo lateral y el putamen izquierdo son más grandes que en lado derecho; pero aparte se notó que estas asimetrías eran igualmente observadas tanto en hombres como en mujeres (Hellige, J. B., 1993; Breedlove, S. M., 1994; Byne, W., 1995 y Giedd, J. N y cols., 1997.). En las especies no humanas, tales como la rata, Ross y cols. (1981), encontraron que las asimetrías cerebrales en la rata neonata, sólo se observaban en las hembras: la incorporación de 2-deoxy-D-glucosa fue mayor en el hipocampo derecho, el diencéfalo derecho, en la corteza cerebral izquierda, en la médula y puente izquierdos.

Por otro lado, Diamond y cols. (1981), observaron que la corteza cerebral derecha de las ratas macho adultas jóvenes es más gruesa que la corteza cerebral izquierda. En cambio, las ratas hembra adultas jóvenes presentaban una corteza cerebral izquierda más gruesa que la corteza cerebral derecha. Sin embargo, las diferencias no fueron significativas entre las hembras, por lo que las asimetrías son más marcadas en los machos y las hembras son más simétricas. También reportaron que si las hembras eran ovariectomizadas en el nacimiento, durante la adultez joven, el patrón

cortical derecho-izquierdo era similar al de los machos. En cambio, la gonadectomía realizada en los machos, no tenía ningún efecto sobre el patrón asimétrico.

En otro estudio realizado por Diamond y cols. (1982), encontraron que el hipocampo derecho de las ratas macho era significativamente más grueso que el hipocampo izquierdo, sin embargo estas diferencias no se encontraron en todos los grupos de edades seleccionados (Los autores seleccionaron edades que oscilaban entre los 6 y 650 días. Las diferencias no se encontraron entre los 55 y 90 días, y entre los 300 y 400 días). En las ratas hembras sólo manipularon edades de 90 días y observaron que el hipocampo izquierdo era más grueso que el derecho. En el mismo estudio, pero cuando se ovariectomizaban las ratas hembra, el patrón izquierdo-derecho no se revirtió como ocurrió en la corteza cerebral.

Stewart y Kolb (1988), encontraron que la gonadectomía de los machos, alteraba el patrón específico de las asimetrías en toda la corteza. En cambio cuando se ovariectomizaban las ratas hembra, no se alteraba el patrón específico de las asimetrías

Kolb y cols. (1982), han reportado que tanto las ratas hembra como macho son asimétricos con un predominio hacia el hemisferio derecho.

Diferente a este tipo de asimetría, es la asimetría modular que ya se describió anteriormente. Ahora bien, los trabajos sobre las diferencias sexuales en la asimetría modular son muy escasos o nulos. Sólo describiré un solo estudio (debido a que es el único que se conoce).

Tobet y cols. (1993), mediante técnicas histoquímicas, estudiaron los barriles que representan a las vibrisas en la corteza somatosensorial de las ratas hembra y macho. Encontraron, que principalmente en el día postnatal 20, el área del barril fue mayor en la corteza somatosensorial derecha de las ratas hembra, mientras que en los machos el área del barril fue mayor en la corteza somatosensorial izquierda. Los autores concluyen que las asimetrías del sistema nervioso pueden estar influidas por el sexo o por las hormonas sexuales (andrógenos y estrógenos).

Diferencias Sexuales con Respecto a la Representación del Miembro Anterior en el Sistema Nervioso

Al parecer los estudios realizados sobre si existen diferencias sexuales en la representación funcional del miembro anterior en el sistema nervioso son nulos o se desconocen.

Probablemente la diferencia sexual mejor establecida es que la incidencia de zurdos es ligeramente superior en hombres que en mujeres. Esto es consistente con la hipótesis de que los niveles altos de testosterona fetal tienden a promover el desarrollo del hemisferio derecho con respecto al izquierdo (se ha observado que el hemisferio derecho es más grande en los hombres que en las mujeres). Sobre esta base uno puede esperar que las medidas de asimetría para otras conductas deberían ser desplazadas hacia una ventaja del hemisferio derecho de los hombres con respecto al de las mujeres (Hellige, J. B., 1993).

Por lo que concierne a los estudios sobre las diferencias sexuales que existen entre los módulos que representan al miembro anterior, se desconocen o son muy escasos. Los únicos que se conocen son los realizados por López y cols. (1995).

En estudios preliminares, López y cols. (1995), observaron que las ratas hembras tendían a ser más ambidiestras que los machos. Empleando 37 ratas hembras, ellos determinaron el uso preferente del miembro anterior, contabilizando el número de veces (50 ensayos) que introducía el miembro anterior para alcanzar y agarrar un trozo de alimento. Mediante la técnica de micromapeo de profundidad, en 14 de estas ratas se determinó el arreglo de proyecciones del miembro anterior en el lóbulo paramediano cerebeloso(arreglo modular del miembro anterior). Lo que encontraron fue lo siguiente: de las 37 ratas hembras 18 fueron diestras, 11 fueron zurdas y 8 fueron ambidiestras. Con respecto a la relación en la dirección de la asimetría de la proyección del miembro anterior hacia los lóbulos paramedianos cerebelosos, en las 14 ratas se encontró lo siguiente: En 6 hubo un correlato significativo de la preferencia de uso del miembro anterior con un predominio de la proyección hacia los lóbulos correspondientes, y en las otras ocho no se encontró este correlato. Concluyeron que las ratas hembra presentan las mismas proporciones con

respecto a la preferencia de uso del miembro anterior, que las encontradas por Salgado y Dorantes (1992) para los machos (este trabajo ya fue descrito en la sección de <<Asimetría del Sistema Nervioso y Preferencia de Uso del Miembro Anterior>>). Y además, que la no-correlación de las proyecciones táctiles hacia los lóbulos paramedianos cerebelosos con la preferencia de uso del miembro anterior en las ratas hembra, hablaba de cierto grado de dimorfismo sexual en la organización de dichas proyecciones, debido a que Salgado y Dorantes (1992), habían encontrado en las ratas macho una correlación entre la preferencia de uso del miembro anterior y el predominio de las proyecciones del miembro anterior hacia uno de los lóbulos paramedianos (por ejemplo, las ratas zurdas tienen mayor número de proyecciones hacia el lóbulo paramediano izquierdo).

Generalidades de la Asimetría

De la información anterior se pueden obtener algunas generalidades.

- Al parecer la asimetría es una propiedad que caracteriza a los sistemas vivientes.
- En la historia de la evolución, desde épocas muy tempranas (ej., Cámbrico) se han detectado asimetrías.
- Se han documentado asimetrías del sistema nervioso y de la conducta, tanto en las especies humanas como no humanas.
- En el desarrollo de las asimetrías pueden estar participando diversos factores biológicos (ej., genéticos) y ambientales. Por ejemplo, en la preferencia de uso del miembro anterior pueden estar implicados ambos factores. Sin embargo, existen controversias al respecto y no solo con respecto a la preferencia de uso del miembro anterior sino en el desarrollo de las asimetrías. No se conoce exactamente cuáles son los mecanismos o factores que contribuyen al desarrollo de la asimetría.
- Aunque existen ciertas controversias, se han descrito que algunas asimetrías del sistema nervioso y la conducta son algo diferentes para hombres y mujeres o machos y hembras.
- Se han descrito asimetrías en los módulos cerebrales y cerebelosos, pero la investigación al respecto es muy escasa.

- De la posible importancia que puede tener la asimetría, se ha propuesto en términos generales que la asimetría permite, dentro de un espacio limitado, un uso más eficiente. Por ejemplo, el rango de procesamiento se incrementaría (pues se podría manejar diferentes aspectos del procesamiento de información) y además podría ser realizado más eficientemente en un cerebro de tamaño limitado.

Más específicamente con respecto a la preferencia de uso del miembro anterior:

- La preferencia de uso del miembro anterior se ha descrito tanto en las especies humanas como no humanas. Sin embargo, una asimetría tan marcada, constante y homogénea como la que se encuentra en los humanos (el 90% de la población es diestra) no se ha registrado en las especies no humanas.
- Algunos autores proponen que el grado o magnitud de la preferencia de uso del miembro anterior, es la que se hereda y no la dirección (el presente trabajo se enfocará sólo sobre la dirección). La dirección al parecer puede ser influida por factores ambientales. Sin embargo, en el caso del ser humano se ha propuesto que la dirección de la extremidad superior sí tiene un substrato genético.
- Los factores sexuales, en las especies no humanas parecen influir en el grado pero no en la dirección del miembro anterior. Las hembras parecen ser más fuertemente lateralizadas que los machos. En cambio, hay igual número de ratones zurdos y diestros tanto en los ratones macho como hembra. En los humanos la única diferencia que existe y de las más evidentes, es que hay más hombres zurdos que mujeres zurdas.
- A pesar de que se asume que hay una relación entre la asimetría funcional del sistema nervioso y la preferencia de uso del miembro anterior en las especies no humanas, hay pocos trabajos al respecto. Y los datos que existen no coinciden, en algunos se muestra una correlación, mientras en otros no existe ninguna relación.
- Se ha descrito la asimetría modular relacionada con la preferencia de uso del miembro anterior, pero la información que existe es muy escasa.

7. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Estudios previos (Salgado, A. y Dorantes, M., 1992) han indicado que en las ratas macho la preferencia de uso del miembro anterior está fuertemente relacionado con la cantidad de proyecciones táctiles del mismo miembro anterior hacia alguno de los lóbulos paramedianos del cerebelo. Por otro lado, en un estudio piloto (López y cols., 1995) habíamos observado que las ratas hembra tendían con mayor frecuencia a ser más ambidiestras que las ratas macho, por lo que intentamos comprobar dichas observaciones. Encontramos que de las 37 ratas hembra estudiadas: 18 fueron diestras, 11 fueron zurdas y 8 fueron ambidiestras. Concluimos que esta distribución era muy similar a la encontrada por Salgado y Dorantes, M. (1992) en las ratas macho. En el mismo trabajo (López y cols., 1995), también estudiamos el arreglo de proyecciones táctiles del miembro anterior hacia alguno de los lóbulos paramedianos del cerebelo. Observamos que de 14 ratas hembra registradas, en 6 hubo un correlato entre la preferencia de uso del miembro anterior y el predominio de las proyecciones hacia los lóbulos correspondientes (por ejemplo, una rata zurda tuvo más predominio de proyecciones en el lóbulo paramediano izquierdo del cerebelo y una rata diestra tuvo más predominio de proyecciones en el lóbulo paramediano derecho) y en las 8 ratas restantes no se encontró este correlato. En este trabajo, concluimos que el hecho de que no haber encontrado este correlato en las ratas hembra y que Salgado y Dorantes. (1992) lo haya encontrado en las ratas macho, puede hablarnos de cierto grado de dimorfismo sexual con respecto a la organización de las proyecciones táctiles. Con base en los estudios previos aparentemente contradictorios, el presente trabajo intentará aclarar y complementar los resultados obtenidos por ambos estudios. De esta forma, se pretende determinar lo siguiente:

- 1) La preferencia de uso del miembro anterior, tanto en las ratas hembra como macho.
- 2) Las diferencias sexuales con respecto a la preferencia de uso del miembro anterior.
- 3) La asimetría en el arreglo modular de las proyecciones del miembro anterior hacia los lóbulos paramedianos del cerebelo, tanto en las ratas hembra como macho.
- 4) La relación entre el arreglo modular de las proyecciones cerebelosas y la preferencia de uso del miembro anterior, en ambos grupos de ratas (machos y hembras).

5) Las diferencias sexuales en el arreglo modular asimétrico de las proyecciones táctiles del miembro anterior hacia los lóbulos paramedianos cerebelosos.

Para llevar a cabo lo anterior, se aumentará y se homogeneizará el número de sujetos para cada grupo (hembras y machos), se delimitará el área donde se realizará el micromapeo y se llevarán a cabo análisis estadísticos más completos apropiados.

De acuerdo a los anterior, el presente estudio tiene como finalidad general demostrar las implicaciones conductuales de la organización modular cerebelosa.

8. HIPÓTESIS

H1: Las ratas hembra son predominantemente ambidiestras, en cambio las ratas macho son predominantemente zurdos o diestros.

H2: Las ratas diestras presentan mayor número de proyecciones táctiles del miembro anterior en el lóbulo paramediano derecho. Las ratas zurdas presentan mayor número de proyecciones táctiles del miembro anterior en el lóbulo paramediano izquierdo. Las ratas ambidiestras presentan un número semejante de proyecciones táctiles del miembro anterior tanto en el lóbulo paramediano derecho como en el izquierdo.

H3: En las ratas hembra, la extensión de la representación del miembro anterior hacia un lóbulo paramediano, es simétrica con respecto al otro lóbulo paramediano. Por el contrario, en las ratas macho la extensión de la representación del miembro anterior en un lóbulo paramediano, es asimétrica con respecto al otro lóbulo paramediano.

9. MATERIAL Y MÉTODO

VARIABLES:

Variable Independiente:

Sexo

Variables Dependientes:

- a) Preferencia de uso del miembro anterior.
- b) Asimetría modular de las proyecciones táctiles del miembro anterior hacia los lóbulos paramedianos cerebelosos (izquierdo y derecho).

DEFINICIÓN CONCEPTUAL:

- **Sexo:**
Diferencias anatómicas entre las ratas hembra y macho
- **Preferencia de Uso del Miembro Anterior:**
El miembro anterior que usa con más frecuencia la rata.
- **Asimetría Modular de las Proyecciones Táctiles de Miembro Anterior hacia los Lóbulos Paramedianos Cerebelosos:**
Diferencias en el número de puntos registrados de proyección hacia cada uno de los lóbulos paramedianos cerebelosos. Los puntos de proyección son los sitios en el cerebelo que responden ante la estimulación táctil del miembro anterior. Es conveniente señalar que el número de puntos de proyección se determinó en porcentajes.

DEFINICION OPERACIONAL:

- **Preferencia de Uso del Miembro Anterior:**
Se consideró como aquel miembro anterior cuya frecuencia de uso para alcanzar y sujetar el alimento sea mayor estadísticamente. Para esta determinación conductual

se empleó la prueba de los signos. La prueba proporciona un índice de lateralidad que permite agrupar a las ratas en diestras, zurdas y ambidiestras: Si el valor del índice de lateralidad tiene un nivel de significación ≤ 0.01 , entonces indica que la rata prefiere usar más un miembro anterior. Asimismo, si el valor del índice de lateralidad es positivo entonces la rata se considera diestra, pero si el valor es negativo entonces es zurda. El valor que tiene un nivel de significación >0.01 indica que la rata es ambidiestra.

□ **Asimetría Modular de las Proyecciones Táctiles de Miembro Anterior hacia los Lóbulos Paramedianos:**

Se consideró como el número de proyecciones táctiles del miembro anterior izquierdo hacia el lóbulo paramediano izquierdo, que sea estadísticamente diferente, con respecto al número de proyecciones táctiles del miembro anterior derecho hacia el lóbulo paramediano derecho. Al igual que en el caso anterior se determinó en porcentaje* el número total de puntos de proyección registrados. En este caso también se empleó la prueba de los signos. Si el valor del índice de lateralidad tiene un nivel de significación ≤ 0.02 , entonces indica que las proyecciones táctiles predominan hacia alguno de los lóbulos paramedianos del cerebelo. Asimismo, si el valor del índice de lateralidad es positivo entonces las proyecciones táctiles del miembro anterior predominan en el lóbulo paramediano derecho, pero si el valor es negativo entonces las proyecciones táctiles del miembro anterior predominan en el lóbulo paramediano izquierdo. El valor que tiene un nivel de significación >0.02 indica que las proyecciones táctiles del miembro anterior se distribuyen de forma simétrica en ambos lóbulos paramedianos.

Es importante señalar que cuando hablamos de módulo nos estamos refiriendo al área que comprende a todos los puntos de proyección de alguna región somatosensorial específica (por ejemplo, miembro anterior) (Shambes, G. M. y cols., 1978; Welker, W. y Shambes, G. M., 1985 y Salgado, A. y Dorantes, M., 1992).

* Esta normalización de datos se efectuó porque el número total de puntos de proyección registrados en cada individuo y lóbulo paramediano variaba por las siguientes razones técnicas: a) por la magnitud de las zonas silenciosas que podían presentar algunos animales en las orillas que circunscriben al lóbulo paramediano cerebeloso.

Por otro lado, debido a que se presentaron dificultades para la cuantificación por áreas, no se llevó a cabo dicha cuantificación y en su lugar se consideró únicamente el número total de puntos de proyección del miembro anterior en la zona comprendida del tercio medio visible del lóbulo paramediano respectivo.

SUJETOS:

Sesenta y ocho ratas adultas sanas de la cepa Wistar (34 ratas hembra y 34 ratas macho) con un peso promedio de 300 gramos y criadas en el bioterio de la Facultad de Psicología, UNAM, México.

MUESTRA:

Se seleccionaron a los sujetos mediante la técnica de muestreo estratificado, que consistió en seleccionar a los sujetos al azar y a dividirlos en estratos (Kerlinger, F. N., 1994), por ejemplo en hembras y machos.

b) por la variación individual en el ancho y longitud del lóbulo paramediano y c) por la mayor o menor presencia de vasos sanguíneos que dificultaban registrar más sitios de proyección.

DISEÑO EXPERIMENTAL

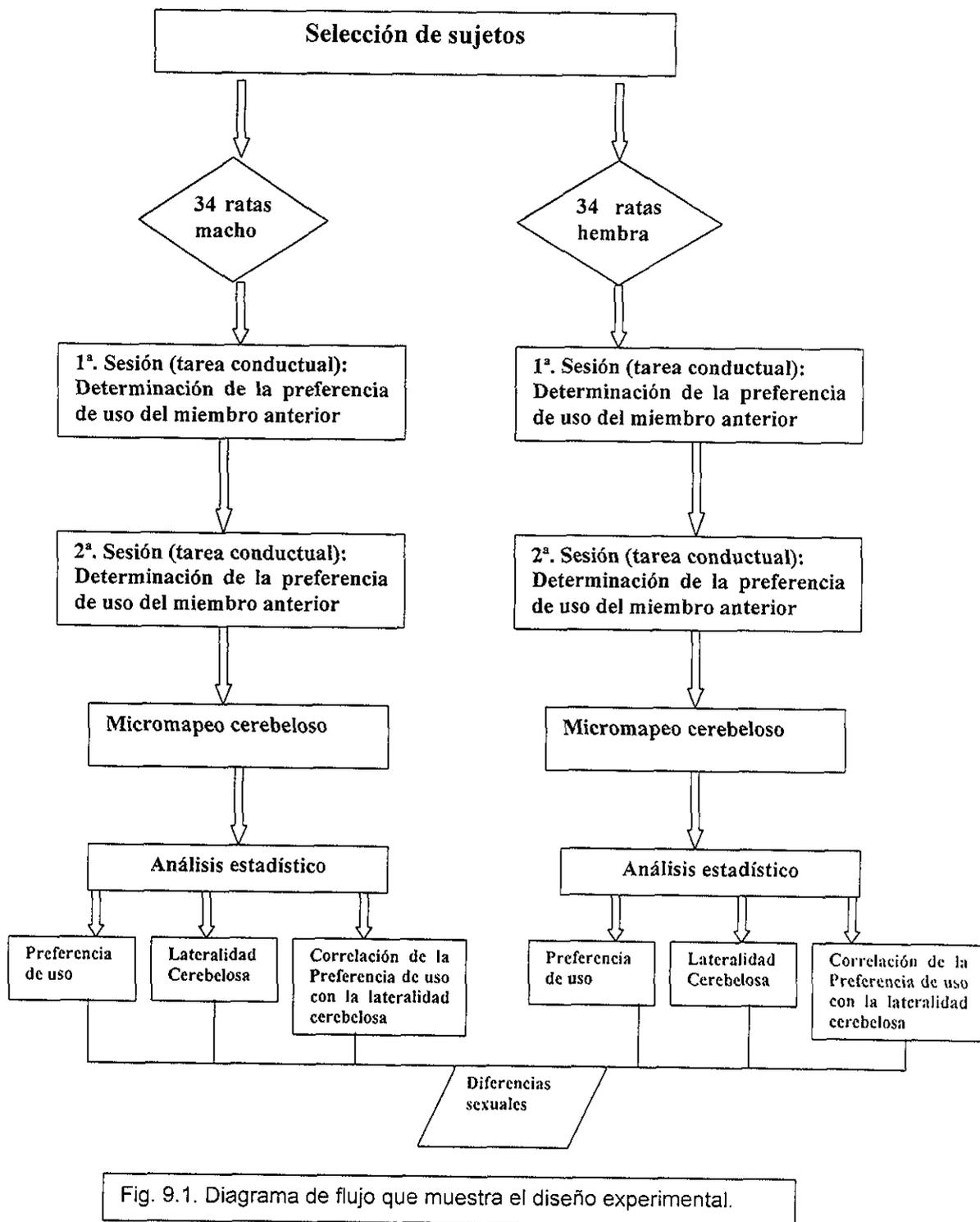


Fig. 9.1. Diagrama de flujo que muestra el diseño experimental.

Se emplearon dos grupos experimentales: Un grupo de machos (34 sujetos) y un grupo de hembras (34 sujetos). Mediante una tarea conductual que permite determinar la preferencia de uso del miembro anterior, se registró en cada grupo la frecuencia de uso del miembro anterior izquierdo y derecho. Esta tarea se realizó en dos sesiones, para que el registro de la conducta adquiriera más confiabilidad.

Posteriormente se micromapearon, mediante el registro multiunitario (ver más adelante) ambos lóbulos paramedianos del cerebelo, logrando así obtener el arreglo de proyecciones táctiles del miembro anterior. Una vez que se realizó esto, se obtuvo la dirección de la preferencia de uso del miembro anterior. Este concepto de dirección se refiere a cuál es el miembro que usa con más frecuencia, y se determinó mediante la prueba de los signos. Lo anterior permitió que las ratas se agruparan en ratas diestras, zurdas y ambidiestras y además que se agruparan en ratas con una representación simétrica o asimétrica de las proyecciones táctiles del miembro anterior. Por último se correlacionó la preferencia de uso del miembro anterior con la asimetría o simetría de las proyecciones (ver diagrama de la figura 9.1)

MATERIAL Y EQUIPO:

Material:

- Caja de registro para la determinación de la preferencia uso del miembro anterior: Ver fig. 9.2. Esta caja contiene un dispositivo (jeringa de plástico de 10ml), el cual se encuentra en la mitad de una de sus paredes. El tubo de la jeringa (1cm de diámetro) tiene un orificio por donde se introduce el <<pellet>>. Ver fig. 9.2. El <<pellet>> se coloca al alcance de la rata por medio del émbolo.
- Arroz inflado con cubierta de chocolate (<<pellet>>).
- Instrumental y material quirúrgico.
- Anestésico para animales (Ketamina).
- Taladro de dentista.
- Cojín térmico.

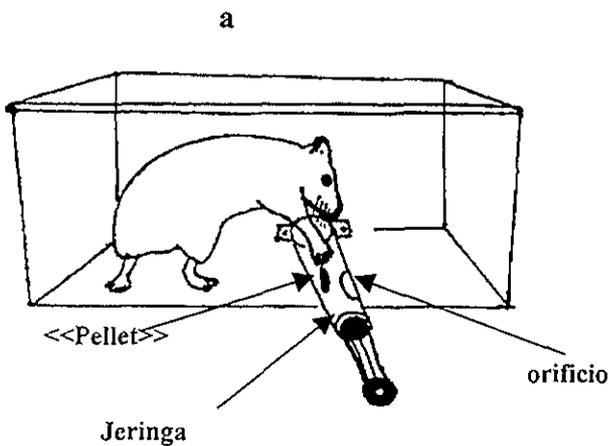
- Electrodo de referencia (Ag-AgCl).
- Microelectrodo de tungsteno de punta esférica (aproximadamente de 3 a 8 μ m) barnizado, con una resistencia entre 0.5 y 2 M.Ohms.

Equipo:

- Estereotáxico con una torre.
- Microscopio estereoscópico con un zoom de 0.67X a 4.0 X
- Cámara Polaroid para Microscopio.
- Preamplificador de C.A
- Osciloscopio analógico de 5 canales y sistema de memoria.
- Sistema de audio con dos bocinas.

PROCEDIMIENTO:

A) Determinación conductual del uso preferente del miembro anterior:



b

SESIÓN _____ TIEMPO DEL EXPERIMENTO _____ FECHA _____
 NÚMERO DE RATA _____ PESO _____ EDAD _____ SEXO _____
 PREVENCIÓN INICIO _____ TENDIDO _____ TIPO DE ESTÍMULO _____
 FRECUENCIAS: MANO DERECHA _____ MANO IZQUIERDA _____ DETERMINACIÓN _____
 TIEMPO DE INICIO _____ TIEMPO FINAL _____

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
D																								

SESIÓN _____ TIEMPO DEL EXPERIMENTO _____ FECHA _____
 NÚMERO DE RATA _____ PESO _____ EDAD _____ SEXO _____
 PREVENCIÓN INICIO _____ TENDIDO _____ TIPO DE ESTÍMULO _____
 FRECUENCIAS: MANO DERECHA _____ MANO IZQUIERDA _____ DETERMINACIÓN _____
 TIEMPO DE INICIO _____ TIEMPO FINAL _____

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
D																								

Hoja de registro (ver anexo).

Fig. 9.2. En el esquema se muestra: a) La tarea que tiene que ejecutar la ratona para determinar su preferencia de uso del miembro anterior respectivo. Nótese en esta ilustración que la ratona introduce su mano derecha. b) La hoja de registro mediante la cual se anota la frecuencia con la que introduce el miembro anterior derecho o izquierdo.

La tarea conductual para determinar la preferencia de uso del miembro anterior de la rata, fue dividida en dos sesiones:

Primera Sesión:

Las ratas fueron privadas de alimento durante 48 horas. Una vez que transcurrió éste periodo, se introdujo a cada rata en la caja de registro y no se realizó ningún tipo de manipulación experimental durante 10 minutos (fase de adaptación). Enseguida, a través de un reforzamiento diferencial de aproximaciones sucesivas; la rata logró introducir el miembro anterior en su máxima extensión al dispositivo con el fin de alcanzar y tomar el alimento (respuesta conductual).

Una vez que la rata emitió ésta respuesta, se siguió reforzando cada respuesta. El reforzamiento se suspendió cuando la rata emitió 50 respuestas.

Luego se dejaron transcurrir 7 días durante los cuales la rata tuvo acceso libre al alimento.

Segunda sesión:

Una vez que transcurrieron los 7 días, se volvió a privar de alimento a la rata durante 48 horas, para que el sujeto ejecutara la misma tarea conductual que realizó en la primera sesión.

Las respuestas emitidas por la rata durante la primera y segunda sesión se sumaron para incrementar la confiabilidad de los datos obtenidos: Collins (1968) demostró que la consistencia de usar el mismo miembro anterior de una sesión a otra (en donde podían transcurrir días o meses), es muy alta. Por otro lado, Signore y cols. (1991), también han mostrado que no existen diferencias entre una primera y segunda determinación conductual. Es decir, una rata que es zurda durante la primera sesión de la tarea, va a seguir siendo zurda durante la segunda sesión. Asimismo nosotros también comprobamos (datos no publicados) que las ratas que eran zurdas, diestras o ambidiestras en la primera sesión, mantenían la misma lateralidad en una segunda sesión o tercera sesión (en las cuales podían haber transcurrido días, meses o años [2 años aproximadamente]).

Una vez que se determinó la preferencia de uso del miembro anterior de la rata, se realizó la cirugía y posteriormente el micromapeo de profundidad:

B) Preparación general y cirugía:

La rata fue anestesiada con Ketamina (Dosis: 150mg/Kg I.P.). Posteriormente se le realizó una traqueostomía, con el fin de controlar la ventilación pulmonar. Enseguida, se colocó a la rata en el estereotáxico, manteniendo constante su temperatura a través de un cojín térmico. Después se hizo un trépano en el hueso occipital para exponer ambos hemisferios cerebelosos y se removió la meninge de ésta región. Luego se inyectó un paralizante muscular (Pavulón 1.5 mg/Kg. I.M), con el fin de disminuir la actividad eléctrica muscular que interfiere con el registro multiunitario. Inmediatamente se le instauró respiración artificial a través de la bomba de aire. Una vez realizado esto, a través de una cámara <<Polaroid>> adaptada a un microscopio de disección, se realizó una toma fotográfica <<instantánea>> a cada lóbulo paramediano (izquierdo y derecho) para obtener una imagen amplificada (3X), la cual se utilizó para marcar los sitios de penetración y de registro de la actividad multiunitaria, durante el procedimiento de micromapeo. Ver fig. 9.1 y 9.3.

C) Técnica de micromapeo de profundidad.

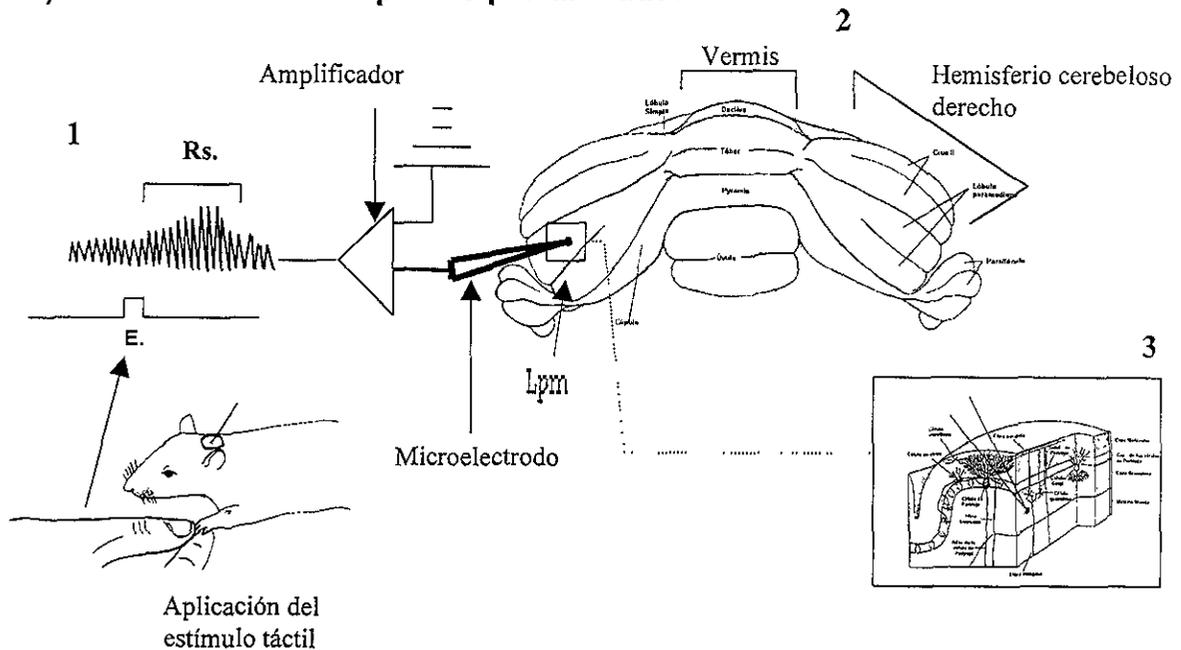


Fig. 9.3. Técnica de registro multiunitario. 1) Trazo de la actividad multiunitaria, cuando había proyección del miembro anterior (Rs.), ante la presencia de un estímulo táctil (E.). 2) Vista posterior del cerebelo, en donde se observa el lóbulo paramediano (L.pm.) izquierdo y derecho (lugar donde se realizó el registro con el microelectrodo). 3) Se ilustra la profundidad en la cual penetró el microelectrodo al tejido cerebeloso, aproximadamente 700µm, en la capa de las células granulosas.

Con un microelectrodo de tungsteno y de punta esférica se penetraron varias zonas del lóbulo paramediano, dentro de un área de 1 x 2 mm., abarcando los dos tercios visibles laterales de cada lóbulo y a una profundidad de 700µm (ver fig. 9.3). Este tipo de microelectrodo de punta esférica o de <<bolita>> permite el registro multiunitario y disminuye considerablemente las microlesiones y las microhemorragias durante las repetidas penetraciones, asimismo permite una mayor estabilidad mecánica del tejido nervioso alrededor de la punta del electrodo. De esta forma se pudieron registrar los cambios de actividad multiunitaria de las aferencias sensoriales locales. Estos cambios fueron provocados por la estimulación táctil ipsilateral del miembro anterior y de regiones periorales (ver fig. 9.3). Se realizaron alrededor de 40 penetraciones (con el microelectrodo) en cada lóbulo paramediano (se procuró que en

dicha área no quedara ninguna zona considerable sin explorar o micromapear). El número total de penetraciones dependió del tamaño individual de los lóbulos. Regularmente el micromapeo se realizó en un intervalo máximo de hora y media. La secuencia de los puntos registrados se hicieron al azar para evitar posibles depresiones propagantes provocadas por el estímulo mecánico (penetración del microelectrodo). También, cuando se introducía el electrodo en el tejido cerebeloso, se trató de evitar a los vasos sanguíneos para no producir microhemorragias.

ANALISIS DE RESULTADOS

Algunos autores (Sherman, G. F y Galaburda, A. M., 1980, Camp, D. M. y cols., 1984, Waters, N. S. y Denenberg, V. H., 1991 y Rogers, T. T. y Bulmann-Fleming, M. B., 1998), han propuesto una fórmula para obtener un índice de lateralidad (IL) que permita determinar la dirección de la preferencia de uso del miembro anterior. La fórmula es la siguiente:

$$IL = \frac{D - I}{\sqrt{D + I}}$$

En donde << IL >> es el índice de lateralidad, << D >> es la frecuencia de uso del miembro anterior derecho, << I >> es la frecuencia de uso del miembro anterior izquierdo.

Sin embargo, nosotros hemos considerado que un procedimiento analítico más preciso, debido a que emplea una corrección por continuidad, es la prueba de los signos (Siegel, S y Castellan, N. J., 1995), cuya fórmula es la siguiente:

$$Z = \frac{2x - 1 - N}{\sqrt{N}}$$

En donde en nuestro caso, << Z >> representa el índice de lateralidad, << x >> representa la frecuencia de uso del miembro anterior derecho o el porcentaje de las proyecciones táctiles del miembro anterior derecho, en el lóbulo paramediano derecho

y $\ll N \gg$ representa la frecuencia total de uso del miembro anterior derecho e izquierdo o el porcentaje total de las proyecciones táctiles del miembro anterior, en el lóbulo paramediano derecho e izquierdo. Se utiliza +1 cuando $x < N/2$ y -1 cuando $x > N/2$ (corrección por continuidad). El índice de lateralidad que proporciona esta prueba se busca en una tabla estadística: tabla de probabilidades asociadas a los valores observados de Z , y se obtiene en ella la probabilidad que tiene el índice de lateralidad

Debido a lo anterior se empleó la prueba de los signos para determinar: a) la dirección de la preferencia de uso del miembro anterior de cada sujeto, b) la dirección poblacional de la preferencia de uso del miembro anterior, c) la asimetría modular de las proyecciones cerebelosas táctiles del miembro anterior en cada sujeto y d) la dirección poblacional de la asimetría modular de las proyecciones cerebelosas táctiles del miembro anterior.

Se utilizó la Chi cuadrada, para establecer las diferencias sexuales con respecto a la preferencia de uso y la asimetría modular de las proyecciones del miembro anterior. Para obtener la correlación entre la preferencia de uso del miembro anterior y la extensión de la representación modular del miembro anterior, se utilizó el coeficiente de correlación Producto Momento Pearson. Esta correlación se hizo con los índices de lateralidad cerebelosa (asimetría modular de las proyecciones) y conductual (preferencia de uso del miembro anterior) que se obtuvieron mediante la prueba de los signos.

10. RESULTADOS

Preferencia de Uso del Miembro Anterior

Mediante la prueba de los signos se encontró que la preferencia de uso del miembro anterior en el grupo de las ratas hembra, se distribuye de la siguiente forma: el 35% de las ratas fueron zurdas, el 56% fueron diestras y el 9% fueron ambidiestras. En las ratas macho se encontró lo siguiente: el 47% de las ratas fueron zurdas, el 47% fueron diestras y el 6% fueron ambidiestras (ver tabla 1). En ambos grupos y para cada rata se mostró una fuerte evidencia con respecto a la preferencia de uso de un miembro anterior ($P < 0.00003$).

Con relación a la dirección de la preferencia de uso del miembro anterior intrasujeto, se encontró que había más ratas hembra diestras que ratas hembra zurdas ($z = 2.096$, $P = 0.0183$) y en el grupo de las ratas macho había tanto ratas macho diestras como zurdas ($z = 0.103$, $P = 0.4483$) (ver figura 10.1).

Se encontró también que había más ratas hembra zurdas y diestras que ambidiestras (zurdas, $z = 3.78$, $P = 0.00011$; diestras, $z = 5.70$, $P < 0.00003$). Al igual que las ratas hembra, hubo más ratas macho zurdas y diestras que ratas macho ambidiestras (zurdas, $z = 5.49$, $P < 0.00003$; diestras, $z = 5.48$, $P < 0.00003$) (ver figura 10.1).

Diferencias Sexuales y la Preferencia de Uso del Miembro Anterior

No se encontraron diferencias sexuales con respecto a ser zurdo o diestro ($X^2 = 0.937$, $0.5 > P > 0.3$), ni ambidiestro ($X^2 = 0.648$, $0.5 > P > 0.3$). Es decir, el ser zurdo, diestro o ambidiestro no depende si se es hembra o macho (ver figura 10.1).

Tampoco se encontró que hubiese más ratas macho diestras que ratas hembra diestras ($X^2 = 0.786$, $0.5 > P > 0.3$). Tampoco hubo más ratas hembra zurdas que ratas macho zurdas ($X^2 = 1.756$, $0.2 > P > 0.1$), ni hubo más ratas macho ambidiestras que ratas hembra ambidiestras ($X^2 = 0.6$, $0.5 > P > 0.3$) (ver tabla 1).

Tabla 1. Dirección de la Preferencia de Uso del Miembro Anterior para cada Sexo.

	MACHOS	HEMBRAS
ZURDAS	47%	35%
DIESTRAS	47%	56%
AMBIDIESTRAS	6%	9%

La probabilidad de que fueran zurdas o diestras en ambos sexos fue: $P < 0.00003$. Por otro lado al comparar la misma lateralidad entre hembras y machos no se encontraron diferencias sexuales

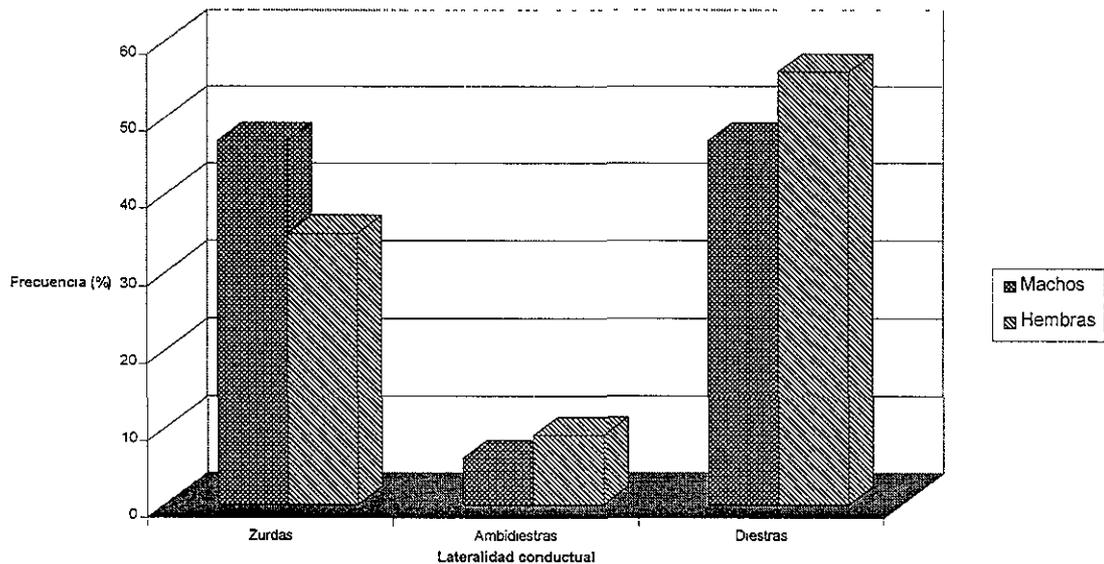


Figura 10.1. Diferencias intrasujeto con respecto a la lateralidad conductual. Note que hubo más ratas hembra zurdas y diestras que ambidiestras. También hubo más ratas hembra diestras que zurdas. En el caso de los machos hubo más ratas zurdas y diestras que ambidiestras. Asimismo se encontró que había una cantidad similar tanto de ratas macho zurdas como de ratas macho diestras.

En esta figura también se muestran las diferencias sexuales con respecto a la preferencia de uso del miembro anterior. Obsérve que no hay diferencias sexuales notables con respecto a ser zurdo, diestro o ambidiestro ($0.5 > P > 0.3$).

Asimetría Modular de las Proyecciones del Miembro Anterior

Del total de ratas hembra estudiadas se encontró lo siguiente: En el 26% de las ratas la extensión de la representación del miembro anterior en el lóbulo paramediano* derecho fue estadísticamente simétrica a la del lóbulo paramediano izquierdo; en el 71% de las ratas la extensión de la representación del miembro anterior fue mayor en el lóbulo paramediano derecho que en el lóbulo paramediano izquierdo y en sólo el 3% la extensión de la representación del miembro anterior fue mayor en el lóbulo paramediano izquierdo que en lóbulo paramediano derecho. En el caso de los machos, se encontró una distribución similar: En el 33% de las ratas la extensión de la representación del miembro anterior en el lóbulo paramediano derecho fue estadísticamente simétrica a la del lóbulo paramediano izquierdo; en el 64% de las ratas la extensión de la representación del miembro anterior fue mayor en el lóbulo paramediano derecho y en sólo el 3%, la extensión de la representación del miembro anterior fue mayor en el lóbulo paramediano izquierdo. En ambos grupos y para cada rata, la probabilidad de que fueran asimétricas fue: $P < 0.02$ (ver figura 10.2 y tabla 2).

Con respecto a las diferencias intrasujeto se obtuvo lo siguiente: Hay más ratas hembras cuya representación del miembro anterior está más lateralizado hacia el lóbulo paramediano derecho que ratas hembras cuya representación del miembro anterior es simétrica en ambos lóbulos paramedianos del cerebelo ($z = 4.47$, $P < 0.00003$). También hay más ratas hembra cuya representación del miembro anterior está más lateralizado hacia el lóbulo paramediano derecho que ratas hembra cuya representación está más lateralizada hacia el lóbulo paramediano izquierdo ($z = 7.78$, $P < 0.00003$). Hay más ratas hembras cuya representación del miembro anterior es simétrica en ambos lóbulos paramedianos cerebelosos que ratas hembra que tienen una representación del miembro anterior más lateralizada hacia el lóbulo paramediano izquierdo ($z = 4.085$, $P < 0.00003$). En el caso de los machos, hubo más ratas macho cuya representación del miembro anterior está más lateralizado hacia el lóbulo paramediano derecho que ratas macho cuya representación del miembro anterior es simétrica en ambos lóbulos paramedianos del cerebelo ($z = 3.046$, $P = 0.0012$). Se encontraron más ratas macho que

* Recordar que las proyecciones en la zona intermedia del lóbulo paramediano son ipsilaterales.

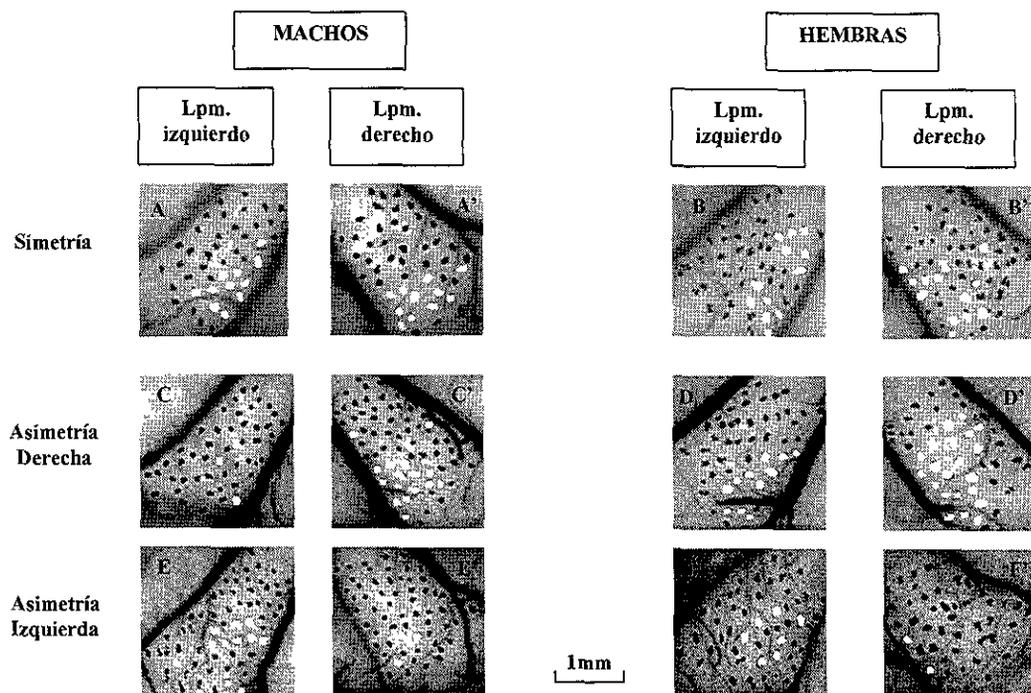


Figura 10.2. Fotografías que muestran los puntos mapeados (seis sujetos: 3 hembras y 3 machos), de las proyecciones del miembro anterior en el lóbulo paramediano (Lpm) izquierdo y derecho del cerebelo. Los puntos claros representan las proyecciones del miembro anterior y los puntos oscuros representan las proyecciones de diferentes regiones periorales. Las fotos A-A' y B-B' representan a las ratas macho y hembra, respectivamente, cuya representación del miembro anterior está representada simétricamente; las fotos C-C' y D-D' representan a las ratas macho y hembras, respectivamente, cuya representación del miembro anterior está más lateralizada hacia el lado derecho de los lóbulos paramedianos y las fotos E-E' y F-F' muestran a las ratas macho y hembra, respectivamente, cuya representación del miembro anterior está más lateralizada hacia el lado izquierdo del lóbulo paramediano (estos fueron los únicos casos con predominio de proyecciones hacia el lado izquierdo).

más lateralizada hacia el lóbulo paramediano izquierdo ($z = 7.33$, $P < 0.00003$). Había más ratas macho cuya representación del miembro anterior está igualmente lateralizada hacia los dos lóbulos que ratas macho que tienen una representación del miembro anterior más lateralizada hacia el lóbulo paramediano izquierdo ($z = 4.5$, $P < 0.00003$) (ver figura 10.3).

Diferencias Sexuales de las Proyecciones del Miembro Anterior

No se encontraron diferencias sexuales con respecto al predominio de las proyecciones del miembro anterior hacia el lóbulo paramediano derecho y las proyecciones del miembro anterior que estaban simétricamente representadas ($X^2 = 0.595$, $0.5 > P > 0.3$), es decir el tener proyecciones simétricas o con predominio hacia el lado derecho no depende del sexo. Las ratas que tenían representado el miembro anterior predominantemente hacia el lóbulo paramediano izquierdo no se consideraron para el análisis estadístico debido a que sólo se encontró una rata macho y una rata hembra con este tipo de representación (ver figura 10.3).

Tampoco se encontró que hubiera más ratas hembra cuya representación del miembro anterior estuviera más lateralizada hacia el lóbulo paramediano derecho que ratas macho cuya representación del miembro anterior está igualmente lateralizada hacia el lóbulo paramediano derecho ($X^2 = 0.26$, $0.7 > P > 0.5$). Ni se encontró que hubiera más ratas macho simétricas que ratas hembra simétricas ($X^2 = 0.62$, $0.5 > P > 0.3$) (ver tabla 2).

Correlación entre la Preferencia de Uso del Miembro Anterior y la Representación del Miembro Anterior

No se encontró ninguna correlación entre la preferencia de uso del miembro anterior y la representación del miembro anterior, tanto en las ratas hembra ($r = -0.2679$, $P = 0.125$) como en las ratas macho ($r = -0.1187$; $P = 0.504$) (ver tabla 3 y figura 10.4).

Tabla 2. Dirección de las Proyecciones del Miembro Anterior para cada Sexo.

		Hembras	Machos
Simétricas:	Derechas e Izquierdas	26%	33%
Asimétricas:	Derechas	71%	64%
	Izquierdas	3%	3%

La probabilidad de que fueran simétricas en ambos sexos fue: $P < 0.02$. En otro sentido, cuando se comparó la misma dirección de la lateralidad cerebelosa entre las ratas hembra y macho no se encontraron diferencias sexuales.

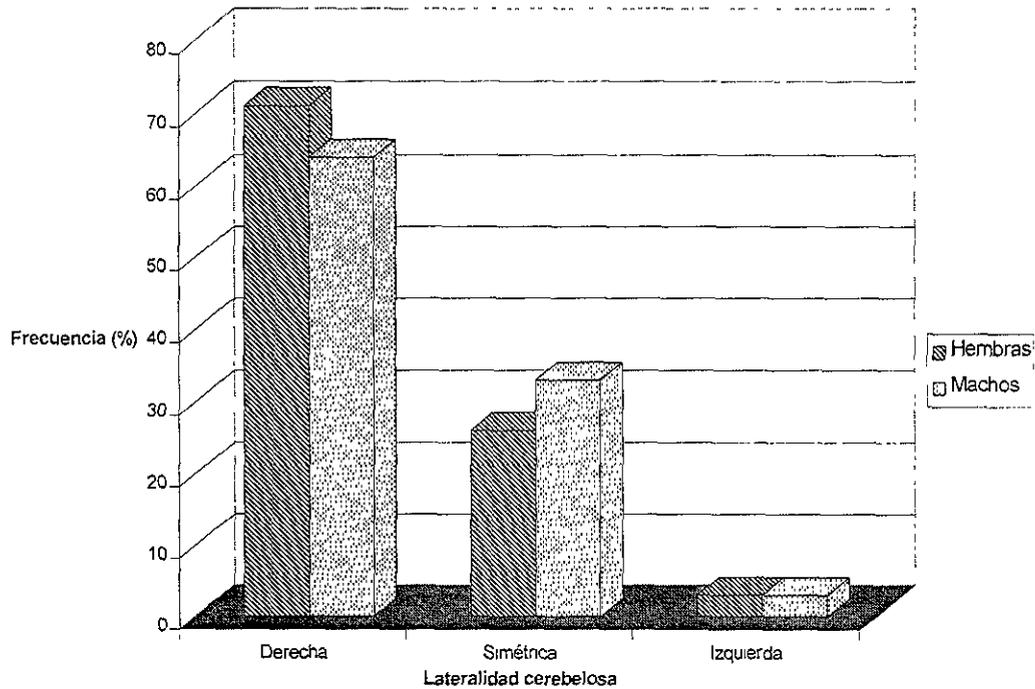


Figura 10.3. Diferencias intrasujeto con respecto a la lateralidad cerebelosa. Tanto en las ratas hembra como en las ratas macho hubo más ratas lateralizadas hacia el lóbulo paramediano derecho que ratas simétricas y que ratas lateralizadas hacia el lóbulo paramediano izquierdo. También hubo más ratas simétricas que ratas lateralizadas hacia el lóbulo paramediano izquierdo.

En esta figura también se observan las diferencias sexuales con respecto al predominio de las proyecciones del miembro anterior hacia uno de los lóbulos paramedianos. Nótese que no hay diferencias sexuales, la distribución es muy similar entre hembras y machos.

Tabla 3. Porcentaje de sujetos considerando su preferencia de uso del miembro anterior y su lateralidad cerebelosa

	Lateralidad Cerebelosa					
	Derecha		Izquierda		Simétrica	
	Hembras	Machos	Hembras	Machos	Hembras	Machos
Zurdas	75%	62%	0%	0%	25%	38%
Diestras	68%	62%	0%	6%	32%	32%
Ambidiestras	67%	100%	33%	0%	0%	0%

Observe que no existe un correlato entre la preferencia de uso del miembro anterior y la lateralidad cerebelosa. Por ejemplo, casi por igual una gran cantidad de ratas zurdas, diestras y ambidiestras tienen un predominio de proyecciones hacia el lóbulo paramediano derecho. Otro grupo de ratas pero en menor proporción de ratas zurdas, diestras y ambidiestras no presentan un predominio de proyecciones hacia uno de los lóbulos paramedianos, sino que están simétricamente representadas. Note por ejemplo que casi la misma cantidad de ratas zurdas que tienen proyecciones hacia el lóbulo paramediano derecho es casi la misma cantidad de ratas diestras que tienen proyecciones hacia el lóbulo paramediano derecho.

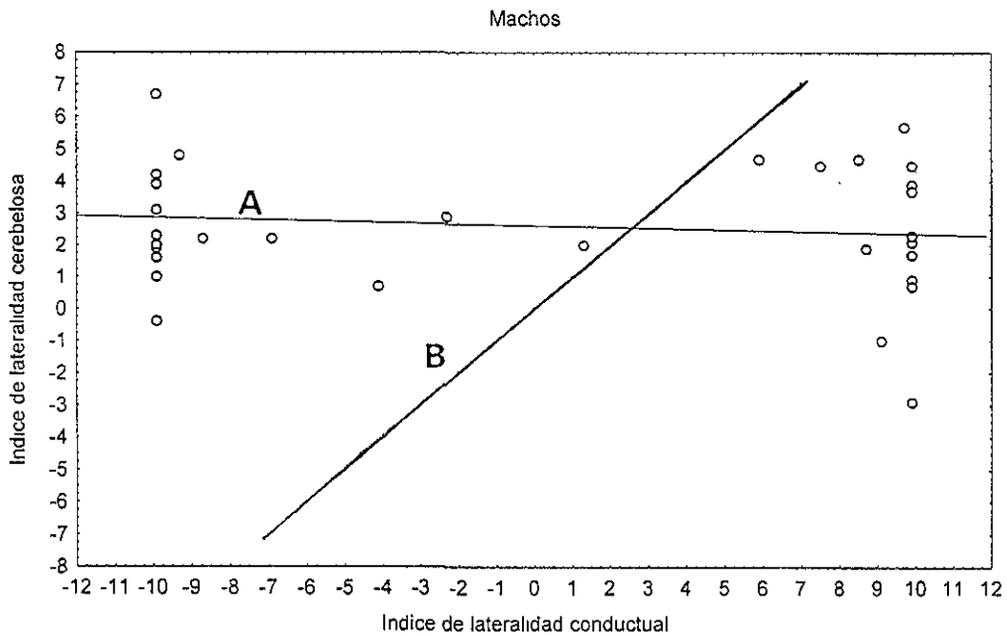
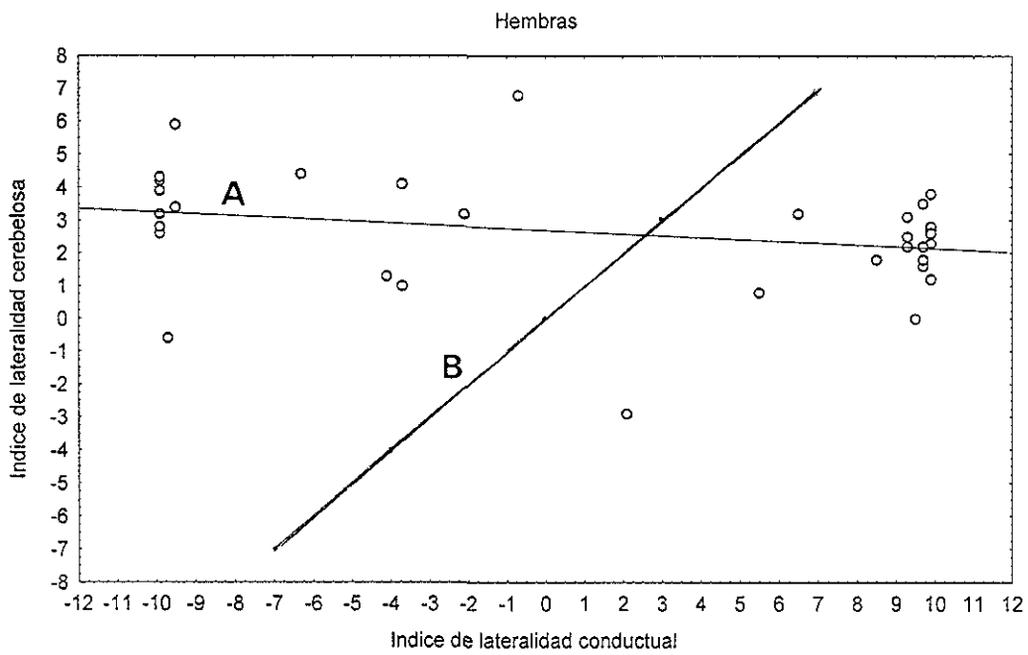


Figura 10.4. Correlación entre la preferencia de uso del miembro anterior (índice de lateralidad conductual, el cual fue obtenido mediante la prueba de los signos) y la representación del miembro anterior en el cerebelo (índice de lateralidad cerebelosa). No se encontró ninguna correlación, tanto en el grupo de las ratas hembra como en el de las ratas macho. Observe: A. Recta de mejor ajuste y B. Recta ideal para el caso en el cual se hubiese presentado una correlación máxima.

11. DISCUSIÓN

Preferencia de Uso del Miembro Anterior

En el presente estudio se encontró que en ambos sexos la mayoría de las ratas prefieren usar más un miembro anterior (izquierdo o derecho). Es decir, la población está principalmente comprendida de ratas zurdas y diestras pero muy pocas ambidiestras. El haber encontrado muy pocas ambidiestras concuerda con los resultados obtenidos por Collins (1968, 1991), Signore y cols. (1991).

Cuando se analizó la dirección de la preferencia de uso del miembro anterior para cada sexo se halló que había más ratas hembra diestras que zurdas, en cambio en los machos existía una cantidad similar de ratas zurdas que de ratas diestras. De lo anterior se harán las siguientes consideraciones:

1) En el grupo de las ratas hembra parece haber una desviación direccional con respecto a la preferencia de uso del miembro anterior, lo cual coincide parcialmente con Biddle y cols., 1993 y 1996, que han encontrado que algunas cepas de ratones parecen exhibir una desviación direccional. Los datos coinciden de forma parcial debido a que ellos no estudiaron si había diferencias sexuales con respecto a la preferencia de uso del miembro anterior. Ahora bien, si el nivel de significación se define con un $\alpha = 0.01$, entonces los datos indicarían que no hay una desviación direccional en las ratas hembra, es decir, habría una cantidad similar de ratas zurdas que de ratas diestras. Esto último es de particular relevancia debido a que la interpretación de los resultados deben ser tomados con reserva, esto es, es relativo señalar que las ratas hembra muestran una desviación direccional, porque ello depende del nivel de significación estadístico que se maneje.

2) Las ratas macho no muestran una desviación direccional poblacional, es decir hay tanto zurdas como diestras. Esto último coincide con los datos obtenidos por Collins (1968, 1991), Signore y cols. (1991), Bulman-Fleming y cols.(1997). Sin embargo, se debe destacar que los datos coinciden de forma parcial debido a que no se estudió si había diferencias sexuales con respecto a la preferencia de uso del miembro anterior.

Dado lo anterior, es adecuado indicar, que el estudio de la preferencia de uso del miembro anterior se ha realizado sobre todo en ratones, por lo que se sugeriría que se realizarán más estudios en ratas.

Diferencias Sexuales y Preferencia de Uso del Miembro Anterior

Los resultados mostraron una desviación direccional en las hembras pero no en los machos, sin embargo, cuando se comparó la cantidad de ratas hembra diestras con la cantidad de ratas macho diestras no se encontraron diferencias, tampoco se encontraron diferencias significativas cuando se compararon las ratas hembra zurdas y las ratas macho zurdas, ni tampoco se encontraron diferencias sexuales entre las ratas ambidiestras. Ello por lo tanto podría indicar que la preferencia de uso del miembro anterior no depende del sexo y que existe una cantidad similar de ratas zurdas, diestras y ambidiestras en ambos sexos. Por otro lado, si consideramos que no existe una desviación direccional en las ratas hembra, debido a que se seleccionó un nivel de significación $\alpha= 0.01$, se puede concluir en general que la dirección de la preferencia de uso del miembro anterior al parecer no está relacionado con factores sexuales, lo cual coincide con las diferentes observaciones hechas por diferentes autores (Collins, R.L., 1975,1991; Signore y cols., 1991a y 1991b; Betancur, C., 1991; Bulman-Fleming y cols., 1997).

Considerando que tanto en las hembras como en los machos existe una cantidad similar de ratas zurdas que de ratas diestras y que hay muy pocas ambidiestras, se puede generalizar que los roedores (ratas y ratones) presentan un mismo patrón conductual con respecto a la preferencia de uso del miembro anterior. De esto se puede asumir que los mismos factores genéticos pueden influir en la lateralización del miembro anterior de esta especie, lo cual ha sido comprobado por Collins (1991) y Signore (1991a y b), aunque ellos han empleado sólo diferentes cepas de ratones. En este sentido, se sugeriría que se realizaran más estudios pero en ratas.

Ahora bien, si se toma en cuenta que las ratas hembra presentan una desviación direccional con respecto a la preferencia de uso del miembro anterior y en cambio en las ratas macho no hay tal desviación direccional, entonces factores ambientales y/o genéticos pueden estar participando en tal desviación direccional a nivel intrasujeto,

probablemente esta sea una diferencia entre ratas y ratones y también una diferencia sexual, sin embargo recuérdese que la cantidad de ratas zurdas, diestras y ambidiestras no varía entre ambos sexos. Entonces, es más razonable asumir que la dirección de la lateralidad no depende del sexo como ya se indicó anteriormente. Por último el que algunos autores hayan encontrado una considerable cantidad de ratones ambidiestros, aunque no relacionados con el sexo (Takeda, S. y Endo, A., 1993 y Betancur y cols., 1991), implica probablemente la participación de factores genéticos y/o ambientales entre diferentes cepas y subcepas. Ello explicaría porqué autores como López y cols. (1995) en estudios previos habían observado más ratas ambidiestras en las hembras, y también porque Takeda y Endo, A. (1993) habían encontrado en las mismas cepas estudiadas por Collins una gran cantidad de ratas ambidiestras (hembras y machos). Algunos autores como Barneoud y Van Der Loos. (1993), han reportado que la dirección de la preferencia de uso del miembro anterior puede ser heredada genéticamente, a su vez Provins (1997) señala que la habilidad o capacidad de usar preferentemente el miembro anterior es la que está determinada genéticamente, pero que la inclinación hacia un lado, el derecho o el izquierdo, está determinado por factores ambientales. Estos dos puntos de vista indica que es difícil determinar en que proporción participan los factores genéticos y ambientales, sin embargo es posible plantear que ambos factores están participando.

Asimetría Modular de las Proyecciones Táctiles del Miembro Anterior

Se encontró tanto en el grupo de las ratas hembra como en el de las ratas macho que había más ratas con proyecciones del miembro anterior representadas predominantemente en el lado derecho del lóbulo paramediano cerebeloso que ratas hembra y macho con proyecciones del miembro anterior representadas simétricamente en ambos lóbulos. Sujetos con un predominio de proyecciones hacia el lado izquierdo del lóbulo paramediano se encontraron muy pocos, sólo se encontró para cada sexo un individuo con este tipo de lateralización cerebelosa. Al respecto en el trabajo realizado por Salgado y Dorantes (1992), se pudo observar que la mayoría de las ratas tenían representado el miembro anterior predominantemente en el lóbulo paramediano derecho, sólo una rata tenía representado el miembro anterior predominantemente en el

lóbulo paramediano izquierdo. (aunque ellos sólo utilizaron ratas macho). Obviamente una clara diferencia entre el presente trabajo y el realizado por Salgado y Dorantes, fue que ellos no encontraron ratas que tuvieran representado simétricamente el miembro anterior en ambos lóbulos. Esta diferencia de resultados puede ser por la diversidad de subcepas, lo cual estaría relacionado con algún factor genético o por el tipo de análisis cuantitativo empleado para determinar la asimetría de las proyecciones.

Por otro lado, en el estudio realizado por Bower y col (1990), se reportó que el número y tamaño de los parches de las diferentes regiones corporales están representadas en proporciones similares en los lóbulos Crus IIa del cerebelo, tanto a nivel intrasujeto como entresujeto. Sin embargo, algunas puntualizaciones se deben indicar del trabajo realizado por Bower: 1) Los autores no plantean el término asimetría o simetría, sino utilizan el término variabilidad; 2) para su estudio sólo utilizan a cuatro ratas, lo cual implica que la muestra fue demasiado escasa como para poder afirmar que no hay variabilidad en el tamaño de los parches que representan una misma región corporal entre los diferentes sujetos. En el mismo sentido cuando comparan el lóbulo (Crus IIa) izquierdo y derecho en un mismo sujeto lo hacen sólo con una rata, por lo tanto tampoco se puede aseverar poblacionalmente, a nivel intraindividual que no hay variabilidad en las proporciones del tamaño de los parches; 3) ellos tampoco hacen un análisis estadístico de sus resultados; en algunos de sus datos se ve claramente que no hay variabilidad entre los sujetos con respecto al tamaño de los parches cerebelosos, pero en otros datos no es tan claro que no exista tal variabilidad, por ejemplo, el porcentaje de la representación del labio superior en una rata fue del 44.6% mientras que otra tenía un 28.4%. ,las almohadillas bucales en una rata estaban representadas en un 20.6%, mientras que otra tenía un 8.0%. Tampoco los autores proporcionan los datos cuantitativos cuando comparan las proporciones del tamaño de los parches en un mismo individuo (los comparan pero sólo con la figura de cada lóbulo), este último dato sería de suma importancia para el presente estudio.

En otras zonas tales como la corteza somatosensorial de la rata, se ha observado que en la mitad de las ratas estudiadas (5 de 10) el tamaño de los barriles, los cuales representan a la vibrisas, no difieren en ambos hemisferios, en cambio en las ratas restantes (5), cuatro tenían una gran representación en el hemisferio derecho y

una tenía una mayor representación en el hemisferio izquierdo (Chen-Bee, C.H. y Frostig, 1996). Estos resultados aunque difieren con respecto a los resultados obtenidos en el presente estudio presentan cierto grado de similaridad, pues como se puede observar hay ratas simétricas y ratas lateralizadas predominantemente hacia un solo lado de los hemisferios y una cantidad mucho menor está lateralizada hacia el otro lado del hemisferio. Los resultados obtenidos por estos autores se deben tomar con reservas, debido a que la muestra que se utilizó fue demasiado pequeña.

Autores como Riddle y Purves (1995), han encontrado en las ratas que los barriles de la corteza somatosensorial (los cuales representan a las vibrisas, labio inferior, miembro anterior, etc.) se encuentran tanto representados en el hemisferio derecho como en el izquierdo. Como se puede notar, estos datos difieren de los obtenidos en el presente estudio con respecto a la distribución de la lateralidad cerebelosa.

Las posibles causas de las diferencias con respecto a los resultados obtenidos, pueden ser genéticas, es decir, puede haber una variabilidad genética entre las diferentes subcepas y cepas utilizadas.

Diferencias Sexuales de las Proyecciones Táctiles del Miembro Anterior

No se encontraron diferencias sexuales con respecto a la lateralidad de las proyecciones del miembro anterior. Se encontró que había igual número de ratas hembra cuya representación del miembro anterior era mayor en el lóbulo paramediano derecho, que ratas macho con esta misma inclinación de la representación del miembro anterior. También había casi igual número de ratas hembra con una representación simétrica de las proyecciones del miembro anterior, que ratas hembra con esa misma representación simétrica. Y se encontró sólo una rata macho y una rata hembra con proyecciones del miembro anterior representadas principalmente en el lóbulo paramediano izquierdo. A partir de estos datos se puede inferir que la distribución de la lateralidad cerebelosa entre las ratas macho y las ratas hembra es muy similar y que al parecer los factores sexuales no influyen en la asimetría o simetría de las proyecciones del miembro anterior, encontradas en el lóbulo paramediano cerebeloso. El poder afirmar esto y debatirlo es difícil, debido a que no existen muchos estudios sobre

asimetría modular y diferencias sexuales. También es complicado, porque los datos que existen sobre asimetrías cerebrales (a nivel estructural) son algo controvertidos (como ya mencionó anteriormente en la introducción). Por ejemplo, se describió en la introducción de que las hembras o mujeres eran menos asimétricas que los machos u hombres, por otro lado se describió que las hembras o mujeres son tan asimétricas como los machos u hombres, lo cual de alguna manera concuerda con los datos obtenidos en el presente estudio. De acuerdo a Hellige (1993) es difícil establecer realmente que tanto pueden contribuir los factores sexuales en la asimetría, se sabe que en ciertas tareas conductuales son más eficientes las mujeres que los hombres o viceversa, sin embargo cuando alguna lesión existe en algunos de los hemisferios cerebrales implicado en algún proceso conductual (ej., rotación visuoespacial) no se observa que el que realiza la tarea más eficientemente en condiciones normales, se desenvuelva mucho peor. Debido a esto se propondría que se hicieran más estudios sobre asimetría modular y diferencias sexuales, y también estudios que expliquen que otros factores pueden contribuir a ciertas diferencias sexuales relacionadas a la asimetría.

Correlación entre la Preferencia de Uso del Miembro Anterior y la Representación Cerebelosa del Miembro Anterior

No se encontró una correlación significativa entre la preferencia de uso del miembro anterior y el tamaño de la representación cerebelosa del miembro anterior, tanto en las ratas hembra como en las ratas macho. Esto concuerda con los resultados los datos previos del grupo (López y cols., 1995) , aunque sólo utilizamos ratas hembra. En el caso de las ratas macho, Salgado y Dorantes (1992), observaron que sí había una correlación, lo cual no coincide con lo obtenido en el presente estudio. En otras zonas cerebrales no se ha encontrado una correlación entre la preferencia de uso del miembro anterior y la representación funcional cerebral. Por ejemplo, Castro-Alamancos y Barrel (1993) no encontraron una correlación entre la preferencia de uso del miembro anterior y la representación funcional en la corteza motora primaria. Ni tampoco Chen-Bee y Frostig (1996), encontraron una correlación entre la asimetría de los barriles de la corteza somatosensorial primaria y la asimetría conductual (exploración con la vibrisas).

El haber pensado que existía una correlación entre la conducta (preferencia de uso del miembro anterior) y la asimetría cerebelosa, proviene de los resultados encontrados por Salgado y Dorantes (1992), los cuales mostraban una correlación. En otros estudios también se ha observado una correlación entre la preferencia de uso del miembro anterior y la asimetría cerebral; por ejemplo Greenough y col (1985) han observado en la rata, mediante el entrenamiento del miembro anterior en una tarea de alcance (se fuerza al animal a que use más un miembro anterior), que se incrementa significativamente la ramificación dendrítica de las neuronas en el área del miembro anterior de la corteza sensoriomotora (en el hemisferio contralateral del miembro anterior entrenado). Estudios realizados en monos y usando técnicas de microestimulación para obtener mapas detallados de la corteza motora primaria contralateral a la mano preferida, han mostrado que el área de representación del movimiento del dedo disminuye como un resultado de la restricción del miembro anterior y del desuso, y por el contrario incrementa con un entrenamiento específico en una tarea que requiere la destreza de los dedos (Provins, K.A., 1997, p.562). Por otro lado, mediante la técnica de neuroimagen por resonancia magnética, Elbert y cols. (1995), reportaron que la representación somatotópica en la corteza cerebral para los dedos de la mano izquierda de los intérpretes (músicos) de instrumentos de cuerda (ej., violinistas y chelistas) fue mayor que la de su mano derecha y que de la representación de los sujetos control.

Aunque no se encontró una correlación entre la preferencia de uso del miembro anterior y asimetría cerebelosa, sin embargo, algunos datos del presente estudio contrastados con otros estudios realizados en humanos son sumamente interesantes.

En un estudio realizado por Hochberg y Lemay (1975) encontraron que en las personas diestras el extremo posterior de la fisura silviana fue mayor en el hemisferio derecho en el 67% de los cerebros estudiados, igual en los dos hemisferios en el 26% de los cerebros, y mayor en el hemisferio izquierdo en el 7% de los cerebros (revisado en Hellige, J. G., 1993). Nótese que esta distribución es muy similar a la encontrada en el presente: Las proyecciones del miembro anterior en el lóbulo paramediano estaban principalmente representadas en el lado derecho (71% en las hembras, 64% en los machos), en una menor proporción las proyecciones estaban representadas igualmente

en ambos lóbulos paramedianos (26% en las hembras y el 33% en los machos) y en una mucho menor proporción las proyecciones estaban representadas en el lado izquierdo del lóbulo paramediano (3% en las hembras y 3% en los machos). De los resultados obtenidos en el presente estudio se puede conjeturar que la mayoría de las ratas tanto hembras como machos son diestras. Por lo tanto existe la posibilidad de que la determinación de la preferencia de uso del miembro anterior, mediante la tarea conductual empleada por nosotros no sea un buen indicador para determinar dicha preferencia.

Hochberg y Lemay, en el mismo trabajo también estudiaron a personas zurdas; ellos notaron que el extremo posterior de la fisura silviana fue mayor en el hemisferio derecho en el 22% de los cerebros estudiados, igual en los dos hemisferios en el 71% y mayor en el hemisferio izquierdo en el 20%. También se ha estimado en las personas zurdas que aproximadamente el 60% de dichos sujetos su hemisferio dominante para el habla es el hemisferio izquierdo, en el 20% de los sujetos ambos hemisferios son dominantes y en el 20% el hemisferio derecho es el dominante. En el caso de las personas diestras se ha estimado que en el 95% de los sujetos es dominante el hemisferio izquierdo, en el 5% el hemisferio dominante es el hemisferio derecho y hay muy pocos con hemisferios igualmente dominantes (Hellige, J.B., 1993). Como puede notarse existen diferencias entre las personas zurdas y diestras: Los sujetos zurdos o son simétricos predominantemente o tienen un hemisferio dominante principalmente en el lado izquierdo al igual que los sujetos diestros, pero en una mucho menor proporción (nótese que el ser zurdo no está relacionado con un mayor dominio del hemisferio opuesto al de los sujetos diestros). Con respecto a los sujetos diestros, su hemisferio comúnmente dominante es el izquierdo o en el caso de la fisura silviana es el derecho, en estos sujetos hay muy pocos simétricos.

Dichas diferencias entre las personas zurdas y diestras no concuerdan con lo observado en el presente trabajo. En las ratas zurdas, el 75% y el 62% de las ratas hembra y macho, respectivamente, tenían proyecciones del miembro anterior predominantemente hacia el lóbulo paramediano derecho y el 25% y 38% de las ratas hembra y macho, respectivamente tenían una cantidad similar de proyecciones hacia ambos lóbulos paramedianos y en ningún caso (hembras y machos) se encontraron

ratas que tuvieran proyecciones del miembro anterior predominantemente en el lado izquierdo. En el caso de las ratas diestras, el 68% y el 62% de las ratas hembra y macho, respectivamente, tenían proyecciones del miembro anterior predominantemente en el lóbulo paramediano derecho, el 32% y 32% de las hembras y macho, respectivamente, tenían una cantidad similar de proyecciones en ambos lóbulos paramedianos, el 0% y 6% de las ratas hembra y macho, respectivamente, tenían proyecciones del miembro anterior predominantemente en el lóbulo paramediano izquierdo. Como puede notarse la distribución es bastante similar entre ratas zurdas y diestras. Sin embargo, lo más destacable de estos datos es que independientemente de que se relacione con el ser zurdo o diestro, el patrón asimétrico es bastante similar en varios de los estudios mencionados arriba. Lo cual podría sugerir que dicho patrón asimétrico es compartido entre especies tan sencillas como la rata y tan complejas como el humano.

El no haber encontrado una correlación entre la preferencia de uso del miembro anterior y la representación funcional del miembro anterior en el cerebelo, pudo deberse a algunos factores que a continuación se señalarán.

Probablemente factores genéticos pudieron haber afectado los resultados; por ejemplo, la subcepa de ratas estudiada por Salgado y Dorantes (1992) en el laboratorio de Neurología y la subcepa estudiadas por nosotros en la Facultad de Psicología podrían ser diferentes genéticamente. Se desconoce si hay más estudios referentes a los factores genéticos que pueden influir en el hecho de encontrar o no una correlación. Lo que se ha propuesto, en el humano, es que un alelo D producto de una mutación, pudo haber originado la preferencia de uso del miembro anterior o de la mano relacionada con un dominio del hemisferio izquierdo (Corballis, M.C.. 1997).

También es posible que dependiendo de la especie de la cual se trate se pueda o no observar una correlación con mayor claridad; por ejemplo en primates humanos y no humanos se observa una correlación más constante (Elbert, T, y cols., 1995; Provins, K. A., 1997, p.562) que en las especies como la rata (los datos obtenidos en esta especie son algo contradictorios).

Otra posibilidad de no haber encontrado correlación, es que la tarea conductual empleada en el presente trabajo para determinar la preferencia de uso del miembro

anterior, no da un buen indicador para la determinación de dicha preferencia (Castro-Alamancos, M.A. y Barrel, 1993). Al respecto algunos investigadores como Lehman (1989), han mostrado que tales preferencias (de los macacos) son altamente específicas para una tarea, así que el uso consistente de un lado para una tarea no necesariamente predice el lado preferido para otra tarea.

Otra causa pudo deberse al hecho de no haber micromapeado todo el lóbulo paramediano, debido a que si se hubiera micromapeado todo el lóbulo se podría haber considerado tanto las proyecciones contralaterales como las bilaterales y no sólo las ipsilaterales (las cuales fueron las que se estudiaron en el presente trabajo). Es decir, si las proyecciones bilaterales o contralaterales hubieran estado más representadas podría haber aumentado la posibilidad de encontrar un correlato entre la asimetría cerebelosa y la conductual.

Ahora bien, la no correlación podría efectivamente estar mostrando que el tamaño de la representación del miembro anterior en el cerebelo no está relacionado con la preferencia de uso del miembro anterior. Aún más, podría estar revelando otro tipo de organización del sistema nervioso. Es decir, la correlación entre la preferencia de uso del miembro anterior y la representación del miembro anterior en el cerebelo podría estar reflejada por la cantidad de diferentes proyecciones vecinas que circundan a las proyecciones del miembro anterior. Por ejemplo, en una rata diestra la cantidad de diferentes proyecciones vecinas que circundan a las proyecciones del miembro anterior, sería mayor en el lóbulo paramediano derecho que en el lóbulo paramediano izquierdo. Por el contrario en una rata zurda se presentaría una mayor cantidad de dichas proyecciones pero en el lóbulo paramediano izquierdo y menor en el lóbulo paramediano derecho. Esto puede ser una posibilidad y además sería otro aspecto que se tendría que estudiar, ya que en el presente trabajo no se estudió dicho arreglo.

También es probable dado el tipo de proyecciones periorales vecinas a las proyecciones del miembro anterior en las regiones involucradas del lóbulo paramediano, que dichas proyecciones estén más relacionadas a un evento motor dirigido hacia la exploración y discriminación sensorial de estímulos que simultáneamente activen zonas periorales y del miembro anterior y no asociadas con la conducta de alcance y de prensión de objetos con el miembro anterior extendido.

Otra posibilidad con respecto a la organización es el tipo de combinación entre las proyecciones del miembro anterior y sus proyecciones vecinas. Tal vez cierta clase de combinación esté más asociado con la preferencia de uso del miembro anterior. Por ejemplo, una rata zurda tendría más cierto tipo de combinaciones en el lóbulo paramediano izquierdo que estén más asociadas con la preferencia de uso del miembro anterior.

Por último, otro aspecto que se debe considerar, son los patrones conductuales que despliega el sujeto pero en condiciones naturales. Es decir, las ratas probablemente en dichas condiciones naturales, no muestren una mayor preferencia por usar uno de sus miembros anteriores, sino que exhiben un patrón conductual simétrico, esto es, que en realidad en el medio natural las ratas no muestran una preferencia por usar más uno de sus miembros anteriores. Esto en parte explicaría porque no se encontró una correlación entre la preferencia de uso del miembro anterior y la representación funcional cerebelosa del miembro anterior.

12. CONCLUSIONES

Lateralidad Conductual:

- La población de ratas hembra y macho está principalmente comprendida de zurdas y diestras pero de muy pocas ambidiestras.
- Las ratas hembra presentan cierta desviación direccional hacia el lado derecho, es decir existen más ratas hembra que usan frecuentemente el miembro anterior derecho (sin embargo, si el nivel de significación es $\alpha = 0.01$, entonces hay tanto ratas zurdas como diestras).
- En el caso de los machos hay tanto ratas diestras como zurdas.
- El sexo al parecer no influye en la preferencia de uso del miembro anterior. Es decir, el ser zurdo, diestro o ambidestro no depende si se es hembra o macho.

Lateralidad Cerebelosa:

- Una proporción considerable de ratas hembras y machos tienen representadas las proyecciones del miembro anterior en el lóbulo paramediano derecho del cerebelo. Otro conjunto de ratas (hembras y machos), pero en menor proporción tienen representadas una cantidad similar de proyecciones hacia ambos lóbulos. Fue muy escasa la cantidad de ratas con proyecciones del miembro anterior representadas en el lóbulo paramediano izquierdo.
- Lo anterior indicaría que dicha distribución puede ser característico de la especie. Además, a nivel estructural y en otras regiones corticales se ha observado en los humanos una distribución muy similar (ver discusión).
- Debido a que esta distribución fue muy similar tanto en las ratas hembra como en las ratas macho, entonces se puede deducir que el sexo no influye en la organización asimétrica de las proyecciones del miembro anterior en el cerebelo.

Correlación entre la Preferencia de Uso y la Representación Cerebelosa del Miembro Anterior.

- En los dos grupos (hembras y machos) no hubo una correlación entre la preferencia de uso del miembro anterior y la representación del miembro anterior en el lóbulo paramediano cerebeloso.
- Factores genéticos y/o ambientales probablemente influyeron tanto en la conducta como en la organización de las proyecciones del miembro anterior en el cerebelo. Los factores técnicos pudieron también afectar los resultados. Por ejemplo, no micromapear regiones donde existen proyecciones bilaterales y contralaterales en el lóbulo paramediano del cerebelo.
- La no correlación puede indicar otro tipo de organización del sistema nervioso. Posiblemente en el cerebelo no se observe una relación entre la conducta y el tamaño de la representación de alguna región corporal. En su lugar, la correlación podría estar reflejada por la cantidad y/o tipo de diferentes proyecciones vecinas que circundan a las proyecciones de alguna región corporal, en este caso el miembro anterior. Para observar esto último es necesario realizar estudios al respecto.
- Es probable también que la combinación de las diferentes proyecciones periorales vecinas con las proyecciones del miembro anterior estén más asociadas con una conducta motora dirigida hacia la exploración y discriminación sensorial, y no en la conducta de alcance y de prensión de objetos con el miembro anterior. De ahí que no se haya encontrado una correlación. También es necesario realizar estudios al respecto.
- Otro posible factor, es que las ratas en condiciones naturales no muestren una mayor preferencia por usar uno de sus miembros anteriores
- Si se encontrara alguna correlación entre la conducta y la organización modular cerebelosa, se lograría un mejor entendimiento de las implicaciones de la organización modular no sólo de las conductas relativamente simples (ejemplo, preferencia de uso del miembro anterior), sino de conductas más complejas, por ejemplo el lenguaje. Esto último se debe a que se ha documentado muy bien que el cerebelo no sólo participa en funciones

motoras sino en funciones no motoras y complejas (por ejemplo, lenguaje, aprendizaje, memoria, etc.), y además a la propuesta de que las regiones más laterales de los hemisferios cerebelosos participen en funciones más complejas, tales como el pensamiento (Salgado, A., comunicación personal, 1999).

REFERENCIAS

- Alonso, J., Castellano, M. A. y Rodríguez, M. (1991). Behavioral lateralization in rats: prenatal stress effects on sex differences. *Brain Res.* 539: 45-50.
- Allen, G., Buxton, R. B., Wong, E. C. y Courchesne, E. (1997). Attentional activation of the cerebellum independent of motor involvement. *Science.* 275: 1940-1943.
- Arends, J. J. A. (1997). Sensory representation in the cerebellum and control circuits of motion. *Eur. J. Morphol.* 35: 234-245.
- Barneoud, P. y Van Der Loos H. (1993). Direction of handedness linked to heredity and asymmetry of a sensory system. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 90: 3246-3250.
- Beaton, A. A. (1997). The relation of planum temporale asymmetry and morphology of the corpus callosum to handedness, gender and dyslexia: A review of the evidence. *Brain Lang.* 60: 255-322.
- Belford, G. R. y Killackey, H. P. (1978). Anatomical correlates of the forelimb in the ventrobasal complex and the cuneatus nucleus of the neonatal rat. *Brain Res.* 158: 450-455.
- Belford, G. R. y Killackey, H. P. (1980). The sensitive period in the development of the trigeminal system of the neonatal rat. *J. Comp. Neurol.* 193: 335-350.
- Betancur, C., Neveu, P. J. y Le Moal, M. (1991). Strain and sex differences in the degree of paw preference in mice. *Behav. Brain. Res.* 45: 97-101.
- Bianki, V. L. (1988). The biological peculiarities of interhemispheric asymmetry. En S. Wenstein (Ed.). *The right and left hemispheres of the animal brain. Cerebral lateralization of function.* The Gordon and Beach Science Publishers, New York. Cap. 4.

- Biddle, F.G., Coffaro, C. M., Ziehr, J. E. y Eales, B. A. (1993). Genetic variation in paw preference (handedness) in the mouse. *Genome*. 36: 935-943.
- Biddle, F.G. y Eales, B. A. (1996). The degree of lateralization of paw usage (handedness) in the mouse is defined by three major phenotypes. *Behav. Genet*. 26: 391-406.
- Bower, J. M., Beermann, D. H., Gibson, J. M., Shambes, G. M. y Welker, W. (1981). Principles of organization of a cerebro-cerebellar circuit. Micromapping the projections from cerebral (SI) to cerebellar (granule cell layer) tactile areas of rats. *Brain Behav. Evol*. 18: 1-18.
- Bower, J. M. y Woolston, D. C. (1983). Congruence of spatial organization of tactile projections to granule cell and purkinje cell layers of cerebellar hemispheres of the albino rat: vertical organization of cerebellar cortex. *J. Neurophysiol*. 49: 745-766.
- Bower, J. M., y Kassel, J. (1990). Variability in tactile projection patterns to cerebellar folia crus IIa of the Norway rat. *J. Comp. Neurol*. 302: 768-778.
- Bower, J. M. (1997). Is the cerebellum sensory for motor's sake, or motor for sensory's sake: the view from the whiskers of a rat?. En Zeeuw De C.I., P. Strata y J. Voogd (Eds.). *The cerebellum: From structure to control*. Vol. 114, Progress in Brain Research, Elsevier, Amsterdam, pp. 463-496.
- Bradshaw, J. L. (1991). Animal asymmetry and human heredity. Dextreality, tool use and language in evolution – 10 years after Welker (1980). *British. J. Psychol*. 82: 39-59.
- Brainterberg, V., Heck, D. y Sultan, F. (1997). The detection and generation of sequences as a key to cerebellar function: experiments and theory. *Behav. Brain Res*. 20: 229-277.
- Breedlove, S. M. (1994). Sexual differentiation of the human nervous system. *Annu. Rev. Psychol*. 45: 389-418.
- Bressler, S. L. (1995). Large scale cortical network and cognition. *Brain Res. Rev*. 20: 288-304.

- Bulmann-Fleming, M. B., Bryden, M. P. y Rogers, T. T. (1997). Mouse paw preference: Effects of variations in testing protocol. *Behav. Brain. Res.* 86: 79-87.
- Byne, W. (1995). Science and belief: Psychological research on sexual orientation. *J. Homosex.* 28: 303-304.
- Camp, D. M., Robinson, T. E. y Becker, J. B. (1984). Sex differences in the effects of early experience on the development of behavioral and brain asymmetries in rats. *Physiol. Behav.* 33: 433-439.
- Carlson, N. R. (1996). Control del movimiento. En N. R. Carlson. *Fundamentos de psicología fisiológica* (3ª ed.). Prentice-Hall, México. pp. 209-213.
- Castro-Alamancos, M. A. y Barrel, J. (1993). Reversal of paw preference after ablation the preferred forelimb primary motor cortex. Representation of rat depend the size of the forelimb representation. *Neurosci*, 52: 637-644.
- Collins, R.L. (1968). On the inheritance of handedness. I. Laterality in inbred mice. *J. Heredity.* 59: 9-12.
- Collins, R.L. (1975). When left-handed mice live in right-handed worlds. *Science.* 187: 181-184.
- Collins, R. L. (1991). Reimpressed selective breeding for lateralization of handedness in mice. *Brain Res.* 564: 194-202.
- Corballis, M. C. (1989). Laterality and human evolution. *Psychol. Rev.* 104: 714-727.
- Corballis, M. C. (1997). The genetics and evolution of handedness. *Psychol. Rev.* 104: 714-727.
- Chapin, J. K. y Lin, C-S. (1990). The somatic sensory cortex of the rat. En B. Kolb y R.C. Tees (Eds.). *The cerebral cortex of the rat.* The MIT Press, Cambridge, pp. 341-380.

Chen-Bee, C. H. y Frostig, R. D. (1996). Variability and interhemispheric asymmetry of single-whisker functional representations in rat barrel cortex. *J. Neurophysiol.* 76: 884-894.

Chez, C. (1991a). The control of movement. En E. R. Kandel, J. H. Schwartz y T. M. Jessel (Eds.). *Principles of neural science* (3ª ed.). Elsevier, New York, pp. 533-547.

Chez, C. (1991b). Voluntary movement. En E. R. Kandel, J. H. Schwartz y T. M. Jessel (Eds.). *Principles of neural science* (3ª ed.). Elsevier, New York, pp. 609-624.

Chez, C. (1991c). The cerebellum. En E. R. Kandel, J. H. Schwartz y T. M. Jessel (Eds.). *Principles of neural science* (3ª ed.). Elsevier, New York, pp. 626-647.

Denenberg, V. H. (1986). Efectos de las lesiones en el hemisferio cerebral derecho de las ratas. En F. Ostrosky-Solis y A. Ardila (Eds.). *Hemisferio derecho y conducta. Un enfoque neuropsicológico*. Trillas, México. Cap. 11.

Diamond, M. C. Dowling, G. A. y Johnson, R. E. (1981). Morphologic cerebral cortical asymmetry in male and female rats. *Exp. Neurol.* 71: 261-268.

Diamond, M. C., Murphy, Jr. G-M., Akiyama., K. y Johnson, R. E. (1982). Morphologic hippocampal asymmetry in male and female rats. *Exp. Neurol.* 76: 553-565.

Doyon, J. (1997). Skill learning. En J.D. Scmahmann (Ed.). *The cerebellum and cognition*. Vol. 41, *International Review of Neurobiology*, Academic Press, San Diego, pp. 273-294.

Eccles, J. C. (1979). Introductory remarks. En J. Massion y K. Sasaki (Eds.). *Cerebro-cerebellar interactions*. Elsevier, Biomedical Press, North Holland, pp. 1-9.

Eccles, J. C. (1981). The modular operation of the cerebral neocortex considered as the material basis of mental evento. *Neuroscience* 6: 1839-1856.

Ekerot, C-E, Garwicz, M. y Jörntell, H. (1997). The control of forelimb movements by intermediate cerebellum. En C. I. de Zeeuw, P. Strata y J. Voogd (eds). *The cerebellum:*

From structure to control. Vol. 114. Progress in Brain Research, Elsevier, Amsterdam, pp. 423-429.

Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B. y Taub, E. (1995). Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science*. 270: 305-307.

Favorov, O. V. y Diamond, M. E. (1990). Demonstration of discrete placed-defined columns-segregates- in the cat SI. *J. Comp. Neurol.* 298: 97-112.

Flumerfelt B.A. y Hryciyshyn, A. W. (1985). En G. Paxinos (Ed.). *Precerebellar and red nucleus. The rat nervous system. Vol. 2. Hindbrain and spinal cord.* Academic Press, Australia, pp. 221-250.

Galaburda, A., Sanides, F. y Geschwind, N. (1978). Human brain: Cytoarquitectonic left-right asymmetries in the temporal speech region. *Arch. Neurol.* 35:812-817.

Gao, J. H., Parsons, L. M., Bower, J. M., Xiong, J., Li, J. y Fox, P. T.(1996). Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control. *Science*. 272: 545-547.

Gazzaniga, M. S. (1989). Organization of the human brain. *Science* 245: 947-952.

Georgopoulos, A. P., Taira, M. y Lukashin, A. (1993). Cognitive Neurophysiology of the motor cortex. *Science*. 210: 47-52.

Giedd, J. N., Castellanos, X. F., Rajapakse, J. C., Vaituzis, A. C., y Rapaport, J. L. (1997). Sexual dimorphic of the developing human brain. *Prog. Neuro. Psychopharmacol. Biol. Psychiat.* 21: 1185-1201.

Gierer, A. y Muller, C.M. (1995). Development of layer, map and modules. *Curr. Opin. Neurobiol.* 5: 91-97.

Glick, S. D., Ross, D. A. y Hough, L. B. (1982). Lateral asymmetry of the neurotransmitters in human brain. *Brain. Res.* 234: 53-63.

González, L., Shamway, C., Morissette, J. y Bower, J. M. (1993). Developmental plasticity in cerebellar tactile maps: fractured maps retain a fractured organization. *J. Comp. Neurol.* 332: 487-498.

Greenough, W. T., Larson, J. R. y Wither, G. S. (1985). Effects of unilateral and bilateral training in reaching task on dendritic branching of neurons in the rat motor.sensory forelimb cortex. *Behav. Neur. Biol.* 44: 301-314.

Hall, R. D. y Lindholm, E. (1974). Organization of motor and somatosensory neocortex in the rat albino. *Brain Res.* 66: 23-38.

Haroian, A.J., Massopust, L.C. y Young P.A. (1981). Cerebellothalamic projections in the rat: an autoradiographic and degeneration study. *J. Comp. Neurol.* 197: 217-236.

Harris, J. A., Guglielmottie, V. y Bentivoglio, M. (1996). Diencephalic asymmetries. *Neurosci. Bio. Rev.* 20: 637-643.

Hawkes, R. (1997). An anatomical model of cerebellar modules. En C. I. De Zeew. P. Strata y J. Voogd (ed). *The cerebellum: From structure to control.* Vol. 114. Progress in Brain Research, Elsevier Amsterdam, pp. 39-52.

Hawkes, R., Gallagher, E. y Ozol, K. (1997). Blebs in the mouse cerebellar granular layer as a sign of structural inhomogeneity .1. Anterior Lobe Vermis. *Acta Anat.* 158:205-214.

Hawkes, R., Gallagher, E. y Ozol, K. (1998). Blebs in the mouse cerebellar granular layer as a sign of structural inhomogeneity . 2. Posterior Lobe Vermis. *Acta Anat.* 163:43-55.

Hellige, J. B. (1993). Hemispheric asymmetry: What's right and what's left. En S. M. Kosslyn (Ed.). *Perspectives in Cognitive Neuroscience.* Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press.

Hendrickson, A. E. (1985). Dots, stripes and columns in monkey visual cortex. *Trends Neurosci.* 8: 406-410.

Herrup, K. y Kuemerle, B. (1997). The compartmentalization of the cerebellum. *Annu. Rev. Neurosci.* 20: 61-90.

Horton, J. C. y Hubel, D. H. (1981). Regular patchy distribution of cytochrome oxidase staining in primary visual cortex of macaque monkey. *Nature*: 292: 762-764.

Houk, J. C. y Wise, S. P. (1995). Distributed modular architectures linking basal ganglia, cerebellum and cerebral cortex: Their role in planning and controlling action. *Cereb. Cortex.* 5: 95-110.

Houk, J. C. (1997). On the role of the cerebellum and basal ganglia in cognitive signal processing. En C. I. de Zeeuw, P. Strata y J. Voogd (eds.). *The cerebellum: From structure to control*. Vol. 114. *Progress in Brain Research*. Elsevier Amsterdam, pp. 543-552.

Hubel, D. H. y Wiesel, T. N. (1962). Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cats visual cortex. *J. Physiol.* 160: 106-154.

Illing, R-B. (1993). More modules. *Trends Neurosci.* 16: 179-180.

Ito., M.(1993). Movement and thought: Identical control mechanism by the cerebellum. *Trends Neuroci.* 16: 448-450.

Ivry, R. (1997). Cerebellar timing systems. En J. D. Schmahmann (Ed.). *The cerebellum and cognition*. Vol. 41. *International Review Neurobiology*. Academic Press, San Diego, pp. 555-573.

Juraska, J. M, (1990). The structure of rat cerebral cortex. Effects of gender and the environment. En B. Kolb, R.C. (Eds.). *The cerebral cortex of the rat*. The MIT Press, Cambridge, pp. 483-505.

Kandel, E. R., Schwartz, J. H. y Jessel, T. M. (1997a). De las neurociencias a la cognición. En E. R. Kandel, J. H. Schwatz y T. M. Jessel (Eds.). *Neurociencia y conducta*. Prentice Hall, Madrid, pp. 345-372.

Kandel, E. R., Schwartz, J. H. y Jessel, T. M. (1997b). Introducción al movimiento. En E. R. Kandel, J. H. Schwartz y T. M. Jessel (Eds.). *Neurociencia y conducta*. Prentice Hall, Madrid, pp. 523-535.

Kandel, E. R., Schwartz, J. H. y Jessel, T. M. (1997c). El movimiento voluntario. En E. R. Kandel, J. H. Schwartz y T. M. Jessel (Eds.). *Neurociencia y conducta*. Prentice Hall, Madrid, pp. 567-589.

Kandel, E. R., Schwartz, J. H. y Jessel, T. M. (1997d). Percepción de la forma. En E. R. Kandel, J. H. Schwartz y T. M. Jessel (Eds.). *Neurociencia y conducta*. Prentice Hall, Madrid, p. 474.

Kerlinger, F. N. (1994). Muestreo y Aleatorización. En F. N. Kerlinger. *Investigación del comportamiento*. McGraw-Hill, México. pp. 133-138.

Killackey, H. P., Chiaia, N. L., Bennett-Clarke, C. A., Eck, M. y Rhoades, R. W. (1994). Peripheral influence on the size and organization of somatotopic representations in the fetal rat cortex. *J. Neurosci.* 14: 1496-1506.

Killackey, H. P., Rhoades, R. W. y Bennett-Clarke, C. A. (1995). The formation of a cortical somatotopic map. *Trends. Neurosci.* 18: 402-407.

Kimura, D. (1992). Cerebro de varón y cerebro de mujer. *Investig. Cienc.* 194: 77-84.

Kolb, B., Sutherland, R. J., Nonneman, A. J. y Whishaw, I. Q. (1982). Asymmetry in the cerebral hemispheres of the rat mouse, rabbit and cat: The right hemisphere is larger. *Exp. Neurol.* 78: 348-359.

Kosinski, R. J., Azizi, S. A. y Mihailoff, G. A. (1988). Convergence of cortico and cuneopontine projections onto components of the pontocerebellar system in the rat: An anatomical and electrophysiological study. *Exp. Brain Res.* 71: 541-556.

Krubitzer, L. (1995). The organization of the neocortex in mammals are species differences really so different?. *Trends Neurosci.* 18: 408-417.

- Larsell, O. (1970). Rat albino. En J. Jansen (ed.). The comparative anatomy and histology of the cerebellum: form monotremes through apes. The University of Minnesota Press, Minneapolis, pp. 31-58.
- Lehmann, R. A. W. (1980). The handedness of rhesus monkey: III Consistency within and cross activities. *Cortex*. 16: 197-204.
- Lehmann, R. A. W. (1989). Hand preferences of rhesus monkeys on differing task. *Neuropsychologia*. 27: 1193-1196.
- Leiner, H.C., Leiner, A.L. y Dow, R.S.(1993). Cognitive and language functions of the human cerebellum. *Trends Neuroci*. 16: 444-447.
- Leiner, H. C. y Leiner, A. L. (1997). How fibers subserve computing capabilities: Similarities between brains and machines. En J. D. Scmahmann (ed.). The cerebellum and cognition. Vol. 4. Inter. Rev. Neurob. Academic Press, San Diego, pp. 535-553.
- Leise, E. M. (1990). Modular construction of nervous system: a basic principle of design for invertebrates and vertebrates. *Brain Res. Rev.* 15: 1-23.
- López, L., Álvarez, E. y Salgado, A. (1995). Correlatos conductuales de la asimetría funcional cerebelosa en ratas hembra. *Mem. Cong. Mex. Cien. Fisiol.* 38: O73.
- MacNeilage, D. F., Studdert-Kennedy, M. G. y Lindblom, B. (1987). Primate handedness reconsidered. *Behav. Brain. Res.* 10: 247-303.
- Malach, R. (1994). Cortical columns as devices for maximizing neuronal diversity. *Trends Neurosci.* 17: 101-104.
- Martin, J. H. y Jessel, T. M., (1991). Modality in the somatic sensory system. En E. R. Kandel, J. H. Schwartz y T. M. Jessel (Eds.). *Principles of neural science* (3ª ed.). Elsevier, New York, pp. 341-352.
- Martínez, M. y Salgado, A. (1991). Proyecciones somatosensoriales asimétricas hacia los lóbulos crus IIA y B en la rata. *Mem. Cong. Cienc. Fisiol.* 34: O87.

Massopust, L. C., Hauge, D. H., Ferneding, J. C., Doubek, W. G. y Taylor, J. J. (1985). Projection system and terminal localization of dorsal column afferents: An autoradiographic and horseradish peroxidase study in the rat. *J. Comp. Neurol.* 237: 533-544.

Mc Ewen, B. S. (1981). Neural gonadal steroid. *Science.* 211: 1303-1311.

Meyer, G. (1987). Forms and spatial arrangement of neurons in the primary motor cortex man. *J. Comp. Neurol.* 262: 402-428.

Miller, R. (1996). Neural assemblies and laminar interactions in the cerebral cortex. *Biol. Cybern.* 75:253-261.

Molinari, M., Leggio, M. G. y Silveri, M. C. (1997a). Verbal fluency and agrammatism. En J.D. Scmahmann (Ed.). *The cerebellum and cognition.* Vol. 41, International Review of Neurobiology, Academic Press, San Diego, pp. 325-339.

Molinari, M., Petrosini, L. y Grammaldo, L. G. (1997b). Spatial event processing. En J.D. Scmahmann (Ed.). *The cerebellum and cognition.* Vol. 41, International Review of Neurobiology, Academic Press, San Diego, pp. 217-230.

Molnár, Z. y Blakemore, C. (1995). How do thalamic axons find their way to the cortex? *Trends Neurosci.* 18: 389-396.

Morin, G. (1979). *Fisiología del sistema nervioso central.* Toray Masson, Barcelona, pp. 123-163.

Mountcastle, V. B. (1997). The columnar organization of the cortex. *Brain.* 120: 701-722.

Neafsey, E. J., Bold, E. L., Haas, G., Hurley-Gius, K. M., Quirk, G., Sievert, C. F. y Terreberry, R. R. (1986). The organization of the rat motor cortex: A microstimulation mapping study. *Brain Res. Rev.* 11: 77-96.

Northcutt, R. G. y Kaas, J. H. (1995). The emergence and evolution of mammalian neocortex. *Trends Neurosci.* 18: 373-379.

Nudo, R. J., Jenkins, W. M., Merzenich, M. M., Prejean, T. y Grenda, R. (1992). Neurophysiological correlates of hand preferences in primary motor cortex of adult squirrel monkey. *J. Neurosci.* 12: 2918-2947.

Oke, A., Keller, A., Mefford, I y Adams, R. (1978). Lateralization of norepinephrine in human thalamus. *Science.* 200: 1411-1413.

Provins, K. A. (1997). Handedness and Speech: A critical reappraisal of the role of genetic and environmental factors in the cerebral lateralization of function. *Psychol. Rev.* 104: 554-571.

Purves, D., Riddle, D. R. y Lamantia, A-S. (1992). Iterated patterns of brain circuitry (or how cortex gets its spots). *Trends Neurosci.* 15: 362-367.

Rakic, P. (1988). Specification of cerebral cortical areas. *Science.* 241: 170-176.

Rakic, P. (1995). A small step for the cell, a giant leap for mankind: a hypothesis of neocortical expansion during evolution. *Trends Neurosci.* 18: 383-388.

Riddle, D. R. y Purves, D. (1995). Individual variation and lateral asymmetry of the rat primary somatosensory cortex. *J. Neurosci.* 15: 4184-4195.

Rogers, T. T. y Bulmann-Fleming, M. B. (1998). Arousal mediates relation among medial paw preference, lateral paw preference, and spatial preference in the mouse. *Behav. Brain. Res.* 93: 51-62.

Rosen, G. D. (1996). Cellular, Morphometric, ontogenetic and connectional substrates of anatomical asymmetry. *Neurosci. Bio. Rev.* 20: 607-615.

Ross, D. A., Glick, S. D. y Meibach, R. C. (1982). Sexually dimorphic brain and behavioral asymmetries in the neonatal rat. *Pro. Natl. Acad. Sci.* 78: 1958-1961.

Salgado, A. y Velázquez, E. (1990). Proyecciones somatosensoriales asimétricas hacia hemisferios cerebelosos. *Mem. Cong. Mex. Cienc. Fisiol.* 33: 044.

Salgado, A. y Dorantes, M. (1992). Proyecciones somatosensoriales del miembro anterior hacia el cerebelo en la rata. Mem. Cong. Mex. Cienc. Fisiol. 35: C139.

Sanderson, K. J., Welker, W. y Shambes, G. M. (1984). Reevaluation of motor cortex and of sensorimotor overlap in cerebral cortex of albino rats. Brain Res. 292: 251-260.

Santori, E.M., Der, T. y Collins, R.C. (1986). Functional metabolic mapping during forelimb movement in rat. II. Stimulation of forelimb muscles. J. Neurosci. 6: 463-474.

Sasaki, K. (1979). Cerebro-cerebellar interconnections in cats and monkeys. En J. Massion y K. Sasaki (Eds.). Cerebro.cerebellar interactions. Biomedical Press, Elsevier, NorthHolland, pp. 105-124.

Schlaggar, B. L. y O'Leary, D. M. (1994). Early development of somatotopic map and barrel patterning in rat somatosensory cortex. J. Comp. Neurol. 346: 80-96.

Schmahmann, J. D.(1997). Rediscovery an early concept. En: J.D. Scmahmann (Ed.). The cerebellum and cognition. Vol. 41, International Review of Neurobiology, Academic Press, San Diego, pp. 3-27.

Schmahmann, J. D. y Pandya, D.N.(1997). The Cerebro cerebellar system. En: J.D. Scmahmann (Ed.). The cerebellum and cognition. Vol. 41, International Review of Neurobiology, Academic Press, San Diego, pp. 31-59

Schmahmann, J.D. y Sherman, J.C. (1998). The cerebellar cognitive affective syndrome. Brain. 121: 561-579.

Schwarz, C. y Thier, P. (1995). Modular organization of the pontine nuclei: Dendritic fields of identified pontine projection neurons in the rat respect the borders of cortical afferent fields. J. Neurosci. 15: 3475-3489.

Shambes, G. M., Gibson, J. M. y Welker, W. (1978). Fractured somatotopy in granule cell tactile areas of rat cerebellar hemispheres revealed by micromapping. Brain Behav. Evol. 15: 94-140.

Shandhu, S., Cook, P. y Diamond, M. C. (1986). Rat cerebral cortical estrog receptor: Male-female; right-left. *Exp. Neurol.* 92: 186-196.

Sherman, G. D. y Galaburda, A. M. (1984). Neocortical asymmetry and open field behavior in the rat. *Exp. Neurol.* 86: 473-482.

Sherman, G. F., Garbanati, J. A., Rosen, G. D., Yutzey, D. A. y Denenberg, V. H. (1980). Brain and Behavioral asymmetries for spatial preferences in rats. *Brain Res.* 192: 61-67.

Sholl, S. A. y Kim, K. L. (1990). Androgen receptor are differentially distributed between right and left cerebral hemispheres of the fetal male rhesus monkey. *Brain Res.* 516: 122-126.

Siegel, S. y Castellan, N. J. (1995). *Estadística no paramétrica* (4^a. ed.). Trillas, México. pp. 105.

Signore, P., Nosten-Bertrand, M., Chaoui, M., Roubertoux, P.L., Marchaland, C. y Pérez-Díaz, F.(1991a). An assessment of handedness in mice. *Physiol. Behav.* 49: 701-704.

Signore, P., Chaoui, M., Nosten-Bertrand, M., Pérez-Díaz, F. y Marchaland, C. (1991b) Handedness in mice: comparision across eleven inbred strains. *Behav. Genet.* 21: 421-429.

Snyder, P. J., Bilder, R. M., Wu, H., Bogerts, B. y Lieberman, J. A. (1995). Cerebellar volume asymmetries are related to handedness: A quantitative MRI study. *Neuropsychol.* 33: 407-419.

Solodkin, H. y Van Hoesen, G. W. (1996). Entorhinal cortex modules of the human brain. *J. Comp. Neurol.* 365: 610-627.

Stewart, J. y Kolb, B. (1988). The effects of neonatal gonadectomy and prenatal stress on cortical thickness and asymmetry in rats. *Behav. Neur. Biol.* 49: 344-360.

Szentágothai, J. (1975). The module concept in cerebral cortex architecture. *Brain Res.* 95: 475-496.

Takeda, S. y Endo, A. (1993). Paw preference in mice : A reapraisal. *Physiol. Behav.* 53: 727-730.

Tan, U. (1987). Paw preference in dogs. *Int. J. Neurosci.* 32 (3-4): 825-829.

Tan, U., Yaprak, M. y Kutlu, N. (1990). Paw preference in cats: Distribution and sex differences. *Int. J. Neurosci.* 50: 195-208.

Tanaka, K. (1996). Inferotemporal cortex and object vision. *Annu. Rev. Neurosci.* 19:109-139.

Tobet, S. A., Roca, A. L. y Crandall, J. E. (1993). Cellular organization in rat somatosensory cortex: effects of sex and laterality. *Exp. Neurol.* 121: 65-76.

Tommerdahl, M., Favorov, O., Whitsel, B. L., Nakle, B. y Gonchar, Y. A. (1993). Minicolumnar activation patterns in cat and monkey SI cortex. *Cerebr. Cortex.* 3: 399-411.

Tracey, D. J. (1985a). Ascending and descending pathways in the spinal cord. Vol.2. Hindbrain and spinal cord. Academic Press, Australia, pp. 311-324.

Tracey, D. J. (1985b). Somatosensory system. En G. Paxinos (Ed.).The rat nervous system. Vol.2. Hindbrain and spinal cord. Academic Press, Australia, pp. 129-152.

Tucker, D. M. y Williamson, P. A. (1984). Asymmetric neural control systems in human self regulation. *Psychol. Rev.* 91: 185-215.

Umetani, T.(1990). Topographic organization of the cerebellar nucleocortical projection in the albino rat: An autoradiographic orthograde study. *Brain. Res.* 507: 216-224.

Uylings, H. B. M. (1994). What determines the specification of cortical areas?. *Trends Neurosci.* 17: 1-2.

Van Eden, C. G., Uylings, H. B. M. y VanPelt, J. (1984). Sex difference and left-right asymmetries in the prefrontal cortex during postnatal development in the rat. *Dev. Brain Res.* 12: 146-153.

Voogd, J., Gerritts, N. M. y Marani, E. (1985). Cerebellum. En G. Paxinos. *The rat nervous system*. Vol. 2. Hindbrain and spinal cord. Academic Press, Australia, pp. 251-292.

Voogd, J. y Ruigrok, T. J. H. (1997). Transverse and longitudinal patterns in the mammalian cerebellum. En Zeeuw De C.I., P. Strata y J. Voogd (Eds.). *The cerebellum: From structure to control*. Vol. 114, *Progress in Brain Research*, Elsevier, Amsterdam, pp. 21-37.

Waters, N. S. y Denenberg, V. H. (1991). A measure of lateral paw preference in the mouse. *Physiol. Behav.* 50: 853-856.

Welker, C. (1971). Microelectrode delineation of fine grain somatotopic organization of SMI cerebral neocortex in albino rat. *Brain. Res.* 26: 259-275.

Welker, C. (1976). Receptive fields of barrels in the somatosensory neocortex of the rat. *J. Comp. Neur.* 166: 173-190.

Welker, W. y Shambes, G. M. (1985). Tactile cutaneous representation in cerebellar granule cell layer of the opossum, *didelphis virginia*. *Brain. Behav. Evol.* 27: 57-79.

Welker, W., Blair, C. y Shambes, G. M. (1988). Somatosensory projections to cerebellar granule cell layer of Giant Bushbaby *Galago Crassicaudatus*, *Brain. Behav. Evol.* 31: 150-160.

White, L. E., Lucas, G., Richards, A. y Purves, D. (1994). Cerebral asymmetry and handedness. *Nature* 368: 197-198.

Zilles, K. y Wree Andreas (1985). Cortex: Areal and laminar structure. En G. Paxinos. Vol. 1. *Forebrain and midbrain*. Academic Press, Australia, pp. 375-415.

Zilles, K. (1990). Anatomy of the neocortex: Cytoarchitecture and myeloarchitecture. En B. Kolb y R.C. Tees (Eds.). *The cerebral cortex of the rat*. The MIT Press, Cambridge, pp. 77-112.

Zilles, K., Dabringhaus, A., Geyer, S., Amunts, K., Qu, M., Schleicher, A., Gilissen, E., Schlaug, G. y Steinmetz, H. (1996). Structural asymmetries in the human forebrain and the forebrain of no-human primates and rats. *Behav. Neur. Biol.* 49: 344-360.

ANEXO

Hoja de Registro para la Preferencia de Uso del Miembro Anterior.

SESIÓN: _____ TIEMPO DEL EXPERIMENTO _____ FECHA: _____
 NÚMERO DE RATA _____ PESO _____ EDAD _____ SEXO _____
 PRIVACIÓN: INICIO _____ TÉRMINO _____ TIPO DE ESTÍMULO: _____
 FRECUENCIAS: MANO DERECHA _____ MANO IZQUIERDA _____ DETERMINACIÓN _____
 TIEMPO DE INICIO _____ TIEMPO FINAL _____

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
I																								
D																								

26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
I																								
D																								

SESIÓN: _____ TIEMPO DEL EXPERIMENTO _____ FECHA: _____
 NÚMERO DE RATA _____ PESO _____ EDAD _____ SEXO _____
 PRIVACIÓN: INICIO _____ TÉRMINO _____ TIPO DE ESTÍMULO: _____
 FRECUENCIAS: MANO DERECHA _____ MANO IZQUIERDA _____ DETERMINACIÓN _____
 TIEMPO DE INICIO _____ TIEMPO FINAL _____

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
I																								
D																								

26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
I																								
D																								