



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
PSICOLOGÍA

POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN MONOS RHESUS

(MACACA MULATTA) ADULTOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN PSICOLOGÍA

PRESENTA:

GAMALIEL ISAIAS MENDOZA CUEVAS

JURADO DE EXAMEN

DIRECTORA: DRA. ALEJANDRA IBÁÑEZ CONTRERAS

COMITÉ: DR. ALEJANDRO VALDÉS CRUZ

LIC. JUAN CARLOS DEL RAZO BECERRIL

DR. VÍCTOR MANUEL MAGDALENO MADRIGAL

MTRO. GABRIEL MARTÍN VILLEDA VILLAFAÑA



CD.MX., 2017



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.

“Tengo tiempo para saber

si lo que sueño concluye en algo”.

[Pescado rabioso (*Luis Alberto Spinetta*), Bajan; Artaud, 1973]

AGRADECIMIENTOS

A la UNAM. De la que he recibido abrigo durante más de 7 años.

A mi FES-Z. Donde bien o mal pude aprender las cosas que amo.

A APREXBIO. En donde he encontrado cimientos para edificarme.

DEDICATORIAS

A mi madre, **Nancy**.

Señora, usted ha sido (y será) la más grande contribuyente en mi vida.

El lugar que posees en mi mente no tiene descripción, sin ti no tendría nada de lo que tengo, no sería nada de lo que soy, un poco loco, un poco raro, pero todo lo he conocido gracias a ti, a tu confianza, tu guía y sabiduría. Si bien no eres una persona con los más altos grados académicos, eres una de las personas más educadas que conozco, con valores preciosos por los cuales puedo decir que fui bien amamantado y de quien aprendo cada día que siempre se puede.

Recalco en que todo lo que hasta hoy día sé y conozco, te lo debo a ti. Mis amigos, mis gustos un poco distintos de lo que a ti te agrada, han sido por ti, por hacerme saber que siempre puedo ser lo que yo deseo, lo que me hace ser incluso un tanto disperso, por querer saber más, conocer más y tratar de valerme más por mí mismo.

Todos los buenos y malos ratos me han servido para saber cómo es que puedo dirigir mi cauce, por mí mismo, siempre a tu lado. No puedo olvidar que has estado conmigo realmente en todo momento, mis altos, bajos, los más altos y los más bajos. Gracias por ello. Por todo.

Este trabajo que me ha costado mucho esfuerzo y quien de igual manera lo ha notado, va casi completamente a ti, que me has apoyado en su realización, escuchar lo loquito que están los humonos, lo buenos que son y los peligros a los que podría estar expuesto, pero siempre respetando que aunque podría encontrarme en otras condiciones, sabes y aceptas que este tipo de cosas son las que verdaderamente pienso realizar en mi carrera.

TE AMO.

Elihú. Eres mi gemelo, simplemente por ese hecho ya te tengo siempre conmigo, en todo momento y condición, aunque te desesperes, aunque te enfades conmigo, realmente no creo que nuestra historia merezca ser contada de otra manera más que la de siempre estar a tu lado.

El 'flaquito' que se ve todo ñanguito, resulta ser también muy fuerte, muy feliz mandando al diablo todo, siempre de quejumbrosa, hemos estado en todo nuestro transcurso por la vida casi juntos, un mismo círculo de personas, un mismo hogar, una misma educación, una similar trayectoria, sin embargo eres todo un individuo, un tipo constituido de quien cada vez más, pese a que también en ocasiones no te tolero, espero una nueva sorpresa, ¡y pensar que de chuiquillos nos vestían igual! (¡qué oso! ¡Jaja!).

Todo lo que haces por lo general es de buen gusto (excepto dos que tres cosas, como escoger series), por ello sé que realmente llegarás alto, conservando esa característica: con buen gusto, para escoger un trabajo, para escoger a la gente, para escoger lo que quieras, sé que las cosas te saldrán muy bien. Te respeto y adoro, perra.

Solo es necesario que igual que uno, dejes de procrastinar tanto (sobre con series feas, insisto), ojalá que en este 2017 pueda decir que somos las gemelas licenciadas, para que desde allí despegues.

Nunca cambies. XOXO.

Tatiana. Morra, creo que hemos (entre los dos) creado un pequeño monstruo frívolo, pero me da gusto que, al menos nuestros (y considero más míos) errores han servido para que tú generes una mejora en ti, al ver lo que por completo no debes de realizar, es lo que siempre pasa con los menores.

Me parece que serás (futura Tatiana) una mujer completa, bastante comprometida y más frívola, pero me parece que así estarás bien. A tus 3 años menos que los nuestros me parece que eres toda una muchacha como las que me parecen muy buenas para sobresalir sin ser necesario que llamen la atención, sino por lo que realmente hacen, ya que saben hacerlo bien, esa característica tuya creo que es de las que más me gustan de ti.

También has estado siempre, desde separar a los gemelos pequeños cuando se golpeaban (omítase la situación siempre sabida sobre un cuello) hasta ahora, que platico las cosas de la pequeña porción de ciencia que pretendo hacer y que me parece entiende (o eres buena actriz :v). También te estoy agradecido, hermana.

Familia, les agradezco todo lo que hacen por mí, desde las bofetadas cognitivas hasta la apreciación de mis chistes de mal gusto. Sin ustedes soy nada. <3

Don Gil, tito. Has sido como un segundo padre, el primero pues no cuenta tanto porque se fue antes de lo debido, pero tú, has estado de una manera en la que puedo decir con certeza que la gente sí cambia, y que eso sucede toda la vida. Desde tu infancia de bolero con el alias de “el pingüino”, bastante dura pero igual de bella por cómo cuentas que lo pasabas, aquella transición de ver gente tirada frente a los trenes que llegaban llenos de pulque simulando una batalla y ellos todos los muertos hasta hoy que desde tu volante le hablas a todo mundo, eres todo un personaje, incluso creo que bien podrías escribir un libro sobre todo eso y sería bastante genial su contenido.

Me acuerdo cuando mi abuelita decía que ya todo tenía que estar listo para cuando llegaras o te enojabas, cómo en las noches, antes de dormir, ponías tu reloj, tu cartera y tu peine en la mesa para que al día siguiente sólo fuera cuestión de tomarlo rápido, también cuando te ibas al trabajo y te despedías de un piquito doble de tu “cora”, cómo olvidarlo. Sólo puedo decir que si bien mi Psicología no es igual a la tuya, la tuya que no ha venido de libros sino de la vida te ha resultado mejor de lo que muchos libros podrían decir que debe hacerse. Espero que si un día llego a tu edad pueda ver en mí tanto como veo en ti, alguien que se siente satisfecho con todo lo que tiene y que con todos los pro y los contra de nuestra familia, a todos los sigue tratando de ver siempre y cada vez mejor.

Eres un ejemplo.

A los dos otros de mi vida que se fueron, mi segunda madre y mi primer padre, a quienes aunque no pueda escribir mucho con el fin de que lo lean, en mi pensamiento está claro que también de no ser por ellos no estaría aquí, y de quien sé que si estuvieran, algo distinto habría ocurrido en mí, pero que prefiero no pensar en cómo habría sido porque como ahora estoy bien.

Amigos, nunca olvidaré (de verdad que eso espero) ese bendito árbol en donde mi vida dió un giro completamente brusco, mientras que la gente podría reírse de cosas súper básicas, recuerdo a Geovanni y Laura Gabriela reír con el Marqués de Sade, en donde todos se veían súper raros, con chanclas converse, peinados de palmera, el color café predominando, en ese lugar en donde precisamente también aprendí que todo lo interno es lo que debes ofrecer como más importante, donde conocí a los que hoy en día sigo queriendo como aquellos viernes en los que salíamos a los reyes a beber (en orden alfabético): Anthony, Cat, Daniel (Carlo, Krishna), Gaby, Geovanni, Higinio, Iván Daniel, Joel, Jonathan señora, Lucero, Mizhell, Raquel, Sandy y Wally (que también desde dicha época los topo). Sin olvidar a los de la hermandad chaira creada (Sinahí, Karen, Tania) y a los emos (Bryan, Farah, bebé, Azuki, Xóchitl, mamá emo, Alezita-mi-amor), las zapatences (Ángel, Alan, Hana Pat, Sáuli y Vian).

De estos, sin restar importancia a todos, debo mencionar que fueron los que en mí propiciaron la entrada a un camino del rigor, un químico y aquél que se divierte picando piedras, que por ellos me fascina el tener que someter todo a opiniones concretas dejando de lado los adjetivos y subjetivismos, ustedes dos han hecho que crea en que no toda la gente es superflua, que en esta vida, pese a todo lo malo, siempre se puede hacer algo por los demás, como ayudar a que haya más gente sapiente y consciente, a que (aunque no sepa hacerlo yo muy bien) hay alguien detrás de ti que te tiende una mano y que te regaña, te dice que estás mal y que te equivocas al hacer ciertas cosas. Gracias por esas palabras, situaciones y emociones vividas. Es de este lapzo medio abrupto, medio desgraciado y poco cordial en donde conocí también a dos mujeres que son de otros lados, pero que parece que ya conocí desde antes, las güeras (Emily y Franziska), que vinieron a dejar una semilla en mí de no ser inamovible, de hacer, levantarse, de pensar, conocer, no estar en esa zona de confort y ver más allá, en donde tengo un par de almas esperando y quizá pensando en mí en algún otro lugar del bendito globo.

Poncho, Gabo y Andrea, son de lo poco que mi cabeza desea rescatar de mis años por la universidad, encontré a la bandita que aunque no sigamos el mismo camino, allí están, los recuerdo, sus risas, sus caras, los días y noches que compartimos en aquella escuela. Conocí a Jesús (Enoc) allí, menos bello no podría ser. Enoc, Erika, Adán (rasta) y Arturo, en ustedes veo algo raro, algo que les hace ser todavía más que los demás de aquellos pasillos zaragozanos, no sé si sea mi percepción, pero creo que sus respectivas cabeza les da para hacer algo bastante sui géneris como sólo ustedes son (y lo están desarrollando), por ello me siento gustoso de conocerlos y apreciarlos.

Casi por último a mi familia completa, que ha sido un modelo de qué hacer y qué no hacer, lleno de diversidad y de realidad, en donde al final siempre con tropiezos y defectos, somos una identidad, más que un apellido, todos están y han hecho por mí y mi familia nuclear mucho más que sólo ser tíos y tías o primos y primas: Aaron, Efraín, Gilberto, Leonardo, Martha y Paloma, junto con sus respectivas familias, de todo corazón puedo desearles ni más ni menos que felicidad y éxito en sus rumbos, pues no soy partícipe directo ni dirigente de sus movimientos, pero de cualquier manera, espero estén como deseen estar. Los quiero.

Finalmente le dedico este trabajo a Gamaliel (sé que soy yo, pero sabemos que soy Narciso), con quien he tenido infinidad de luchas entre pensamientos divergentes, entre hacer, decir, creer, pensar y saber, para que en algún otro momento vea este trabajo y lo mire con una fascinación de saber cómo era pese a todo eso que no me permitía continuar, liberarme, pero que aun así pude hacer algo y no hay que hacer algo grande, sino algo, para poder empezar con el movimiento de todo, y aunque hasta el final de este trabajo, casi a tres semanas de imprimirse, pude sentirme casi lleno por su forma final, sólo puedo recordar eso que anoté al principio: “Tengo tiempo para saber si lo que sueño concluye en algo”.

Al pasado, al presente y al futuro... MI pasado, presente y futuro.

ÍNDICE

1. **Resumen**
2. **Introducción**
3. **Marco teórico**
 - 3.1. Primates no humanos
 - 3.2. Anatomía de la vía visual
 - 3.3. Potenciales evocados visuales (PEVs)
 - 3.4. Registro de potenciales evocados visuales
 - 3.5. Adquisición de potenciales evocados visuales
4. **Planteamiento del problema**
5. **Hipótesis**
6. **Objetivos**
7. **Método**
 - 7.1. Diseño del estudio
 - 7.2. Universo de estudio
 - 7.3. Variables
 - 7.3.1. Variables independientes
 - 7.3.2. Variables dependientes
 - 7.4. Materiales
 - 7.5. Técnicas
 - 7.5.1. PEVs
 - 7.5.2. Filtro de señal
 - 7.6. Especificaciones
 - 7.6.1. Condiciones de alojamiento
 - 7.6.2. Realización del protocolos
8. **Procedimiento**
9. **Diseño estadístico**
10. **Resultados**
11. **Discusión**
12. **Conclusiones**

13. **Perspectivas**
14. **Cronograma**
15. **Referencias**

RESUMEN

Introducción: Los potenciales evocados visuales (PEVs) es una técnica no invasiva utilizada en la evaluación de la respuesta retino-genículo-cortical en primates no humanos (PNH), la cual es sensible a diversos factores como lo son la edad, el dimorfismo sexual, tipo de montaje y parámetros de registro. Objetivo: Establecer los valores de latencias y amplitudes de la vía visual en diez monos Rhesus adultos, a partir de la adquisición de los PEVs con dos tipos de electrodos en su registro. Método: Se realizaron los PEVs, los cuales fueron adquiridos con electrodos de copa y aguja para obtener la respuesta eléctrica de la vía visual, tanto en machos ($n = 5$) como en hembras ($n = 5$). Resultados: Se observó que no existieron diferencias significativas asociadas al sexo de los PNH. El tipo de electrodo no modificó la aparición y adquisición de las latencias y amplitudes. Discusión y conclusión: La respuesta cerebral expresada en la aparición de tres deflexiones en la onda similares a las presentes en humanos y en otras especies de PNH, respuesta que alega la adquisición de valores normativos interpretados como indicadores de actividad en un organismo, más allá del dimorfismo sexual y desprendido de la adquisición a través de distintos electrodos, que inclusive asemejan a otra especie de PNH.

Palabras clave: PEVs, tiempo de reacción, macaca mulatta, electrodos de disco, electrodos de aguja.

INTRODUCCIÓN

El estudio de la vía visual es importante en el contexto de las ciencias de la vida, ya que es a través de las vías sensoriales primarias en el sistema nervioso central (SNC) por las cuales aferencias de fenómenos físicos como el sonido o la luz, mediante su integración funcional, coadyuvan en la percepción de nuestro entorno (Kolb, 2003).

La evaluación de las vías sensoriales a través de técnicas no invasivas, permite obtener datos normativos sobre la respuesta cerebral ante la estimulación externa (Chiappa & Ropper, 1982), además de servir al diagnóstico de patologías, estas técnicas incluyen la imagenología por resonancia magnética (IRM) y la evaluación de actividad eléctrica cerebral a partir de la electroencefalografía (EEG) (Kothari, Bokariya, Singh & Singh, 2016).

La evaluación de la vía visual junto con sus valores normativos permite el entendimiento de enfermedades neurodegenerativas, malformaciones e incluso la modificación de la respuesta, evaluando la farmacodinamia de compuestos químicos en la actividad neuronal (Creel, 2015). El uso de animales de laboratorio permite la evaluación del comportamiento de los factores antes mencionados, además de disponer a favor las características de los modelos como su cercanía filogenética (Carlsson, Schapiro, Farah & Hau, 2004), su similitud ontogenética con el humano (Solís-Chávez et al., 2014), con ello una similitud anatomía y comportamiento de estructuras homólogas, como el caso de los primates no humanos (PNH, Hofer & Frahm, 2008; Schmolesky, 2007)

Pese a saberse que en PNH existe respuesta similar a la de humanos ante estimulación sensorial externa (Kraut, Arezzo & Vaughan, 1985; Padmos, Haaijman y Spekreijse, 1973; Solís-Chávez et al., 2014) que se traduce en una morfología similar (Padmos et al., 1973) en

potenciales evocados (PEs), los datos normativos sobre la respuesta de núcleos neuronales de la vía visual resultante de estimulación por destellos, no se han esclarecido completamente, refiriendo a una de las especies de monos más utilizados, los monos Rhesus (*Macaca mulata*). Más aún, la mayoría de estudios se realizan sin tomar en cuenta el dimorfismo sexual como variable que potencialmente represente un factor de diferencia de la respuesta cerebral de los sujetos de estudio. Por otro lado, por ser sujetos no colaboradores, es necesario el registro mediante contención química, lo cual representa una variable adicional, ya que se ha documentado que los fármacos afectan la conducción eléctrica cerebral (Mastuzaki & Dowling, 1983). Asimismo, aún existe la dicotomía sobre la utilización de distintos tipos de electrodo, tanto por la conversión de actividad eléctrica (Ferre, Clay & Tucker, 2001; Malmivuo & Suihko, 2004) como su sensibilidad al ruido (Young, Ives, Chapman & Mirsattari, 2006).

Marco Teórico

La visión es el sentido del que más dependen los seres humanos, por ello recibe mayor atención en la investigación básica y clínica. Es la investigación de la vía visual la que ha permitido el entendimiento de la anatomía y su funcionamiento tanto normal como patológico, esto último requiere la generación de estrategias de intervención que permitan la evaluación de la patología y su tratamiento para la conservación y recuperación del funcionamiento de las estructuras pertenecientes a la vía.

Los modelos experimentales fungen como un parteaguas en la generación de la investigación sobre la cual se crean los convencionalismos, para acciones a nivel del sistema nervioso central (SNC) que afectan su integridad. En ese sentido, los modelos animales tienen valor entre otras características, por su disponibilidad, homogeneidad y homología en la evaluación experimental (Bowmaker, Hunt & Mollon, 1991; Creel, 2015; Hofer & Frahm, 2008; Schmolesky, 2007; Solís Chávez et al., 2014).

Primates no humanos (PNH): *Macaca mulatta*

Las características morfológicas, anatómicas y funcionales de los PNH representan características que permiten que sean uno de los modelos mayormente aprovechables en investigación, dentro de las cuales no se exenta a las disciplinas neurológicas (Carlsson et al., 2004; Elmore et al., 2011; Solís-Chávez et al., 2014; Tu & Hampton, 2008). Los monos Rhesus (*Macaca mulatta*) son la especie de PNH más utilizada en la investigación biomédica (Carlsson et al., 2004). Esta especie ha desarrollado un sistema nervioso complejo muy similar al de los humanos (Solís-Chávez et al., 2014), inclusive a nivel psicológico ha demostrado poseer características homólogas con el humano (Elmore et al., 2011; Tu & Hampton, 2008). Su expectativa de vida de hasta 30 años en cautiverio (Solís-Chávez et al., 2014) permite su estudio de manera longitudinal en un periodo más breve, sin embargo con características ontogenéticas similares, el desarrollo normal y patológico del SNC (Peters, 2009). La vía visual de los monos Rhesus (comparable a la del humano) se compone de ojos, cuerpos geniculados laterales (CGL) y corteza visual (Hofer & Frahm, 2008; Schmolesky, 2007; Van Essen, 2004), ello contribuye a que sean sujetos aptos para investigación sobre el sistema visual de manera experimental.

Anatomía de la vía visual

Previo a la percepción de figuras, formas y colores (la visión), es necesario que la información aferente viaje por todo el sistema con el fin de ser procesada en áreas corticales primarias y secundarias (Kolb, 2003).

Las estructuras cerebrales que competen a la vía visual son en el ojo, retina, nervio óptico que se decusa formando el quiasma óptico y que se dirige especializado hacia el cuerpo geniculado lateral (CGL), de donde se proyectan las radiaciones ópticas hacia la corteza visual primaria [V1 (mayormente)], formando conexiones con las áreas visuales secundarias (Creel, 2015; Hofer & Frahm, 2008; Odom et al., 2016; Schmolesky, 2007; Solís-Chávez et al., 2014).

Cada estructura mediante su papel específico, contribuye al arribo de información sensorial a las cortezas visuales.

El ojo

El ojo es donde comienza la entrada de información, el fotorreceptor primario donde comienza la codificación de la luz (Kolb, 2003, figura 1).

Está compuesto por una pupila que permite la entrada de luz en el ojo, el iris es el músculo que cede a la cantidad de luz necesaria de acuerdo a las condiciones externas mediante la contracción y relajamiento de los cuerpos ciliares y la modificación de la lente (proceso

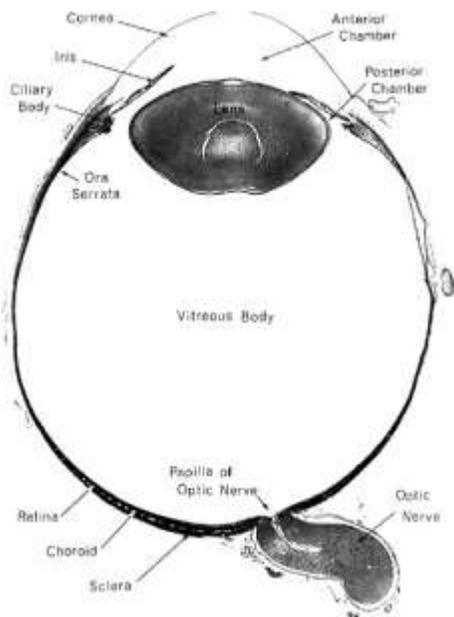


Figura 1. Ojo de mono rhesus y estructuras internas (Klintworth & Cummings, 2007).

de acomodación), la córnea y la lente cristalina refractan la luz y se encargan de producir la imagen en la retina a nivel de los fotorreceptores (Kolb, 2012, Figuras 1 y 2).

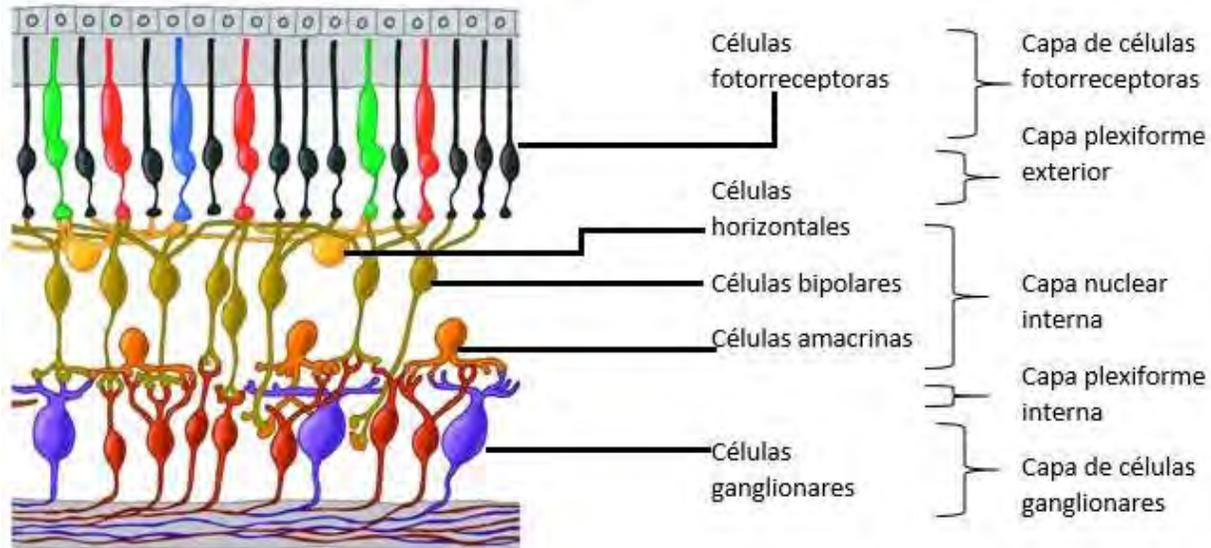


Figura 2. Capas constitutivas de la retina (imagen extraída de Kolb, 2003).

La retina es la capa del ojo que contiene los fotorreceptores y que se encarga de producir los potenciales eléctricos que derivan en la activación de relevos neuronales y finalmente de la corteza cerebral, mediante la conversión del estímulo luminoso en señales eléctricas (Figura 2, Burns & Lamb, 2004; Schmolesky, 2007).

Esta conversión del estímulo se desarrolla desde la entrada de las ondas contenedoras de fotones a través de los medios cristalinos que la refractan hacia el epitelio retinal pigmentario, absorbiendo la cantidad de luz restante no absorbida por las células fotorreceptoras (conos y bastones) (Burns & Lamb, 2004).

Una vez que conos y bastones son activados por la absorción de las ondas electromagnéticas, producen la excitación de la rodopsina (denominadas igualmente por convenio a la rodopsina e iodopsina, Burns & Lamb, 2004), provocando su movimiento y contacto con proteínas G, que desprenden su subunidad alfa, la cual cambia de guanósín difosfato (GDP por sus siglas en inglés *Guanisin-Diphosphate*) por guanósín monofosfato (GMP por sus equivalente en Inglés, *Guanosin-monophosphate*) y que al juntarse a la molécula de fosfodiesterasa en sus subunidades gamma, cierran los canales iónicos principalmente para calcio, modificando su concentración, dando lugar a la transformación de energía electromagnética a energía eléctrica que se propaga como impulso eléctrico por medio de las células bipolares y horizontales hacia las células ganglionares, comunicadas por las células amacrinas, los axones de las células ganglionares forman el nervio óptico mediante el cual los impulsos eléctricos aferentes se transportan hacia el cuerpo geniculado lateral (CGL, Dragoi, s.f; Kaplan, 2004; Kolb, 2003). (Burns y Lamb, 2004; Hurley, 2009)

Cuerpo Geniculado Lateral (CGL)

Desde la salida de información de la retina que es transportada por las células ganglionares a través del nervio óptico y que es decusada en el quiasma óptico, los axones de las células ganglionares provenientes de ambos hemisferios arriban al cuerpo geniculado lateral (CGL), que es una estructura bilateral localizada en el tálamo, formada por seis capas y que constituye el primer relevo neuronal de la vía visual, la información procedente de ambos ojos se estratifica en dicha estructura en tres vías, magnocelular (M), parvocelular (P) y koniocelular (K), es el CGL el encargado de proyectar la información de manera especializada hacia la corteza visual a través de las radiaciones ópticas (Campos-Ortega, Glees & Neuroff, 1968; Jeffries, Killian & Pezaris, 2014; Kaplan, 2004; Tobimatsu, Tomoda & Kato, 1995).

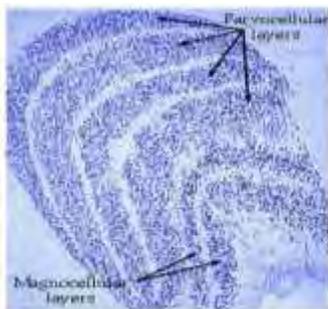


Figura 3. Corte axial del NGL con tinción de Nissl (Schmolesky, 2007)

La vía M que tiene proyecciones desde las dos capas más ventrales del CGL (figura 3), transporta información de la respuesta a cambios temporales rápidos, codifica la espacialidad de un estímulo, respondiendo a estímulos acromáticos (condiciones escotópicas, cambios en luminancia por acción de bastones), la vía P tiene como relevo las cuatro capas más dorsales, procede de los receptores que producen la visión fotópica (conos), además

de células indicadoras de cambios en la luminancia (Kaplan, 2004, Tobimatsu, Tomoda & Kato, 1995). La vía K se proyecta desde la retina hacia las capas intercaladas entre las capas M y P, sus células responden mayormente a ondas del rango del color azul (Jeffries et al., 2014).

Corteza visual

La información segregada arriba a la corteza visual, ubicada primariamente en la parte posterior del encéfalo, en la zona occipital. Es en estas zonas del cerebro en que la información se analiza desde sus propiedades más finas como dirección o movimiento de un objeto (figura 4, Hubel & Wiesel, 1968) hasta su identidad (Grill-Spector & Malach, 2004).

a)



b)

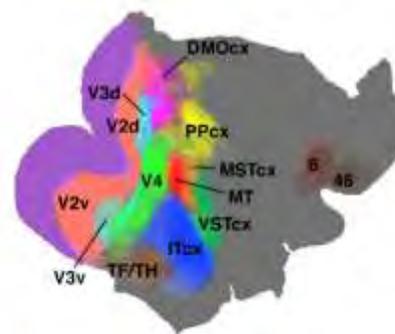


Figura 4. a) áreas primarias y secundarias de la corteza visual del cerebro humano. b) áreas primarias y secundarias de la corteza visual de macaco en la superficie del hemisferio derecho aplanado (extraídas de Grill-Spector & Malach, 2004 y Van Essen, 2004, respectivamente).

La información es transportada a dicha corteza desde el CGL por medio de las radiaciones ópticas (Hofer y Frahm, 2008), que llegan mayormente a la capa IV-C de la corteza visual primaria (V1) (Kaplan, 2004; Schmolesky, 2007). La vía M llega hacia la capa IV-C α , mientras que la vía P hacia la capa IV-C β , aunque partes de ambas arriban a la capa VI de V1 (en el área 17 de Brodmann, Kaplan, 2004; Schmolesky, 2007) que dan realimentación al CGL (Kaplan, 2004), la vía K arriba a las manchas citocromo oxidasa (Kaplan, 2004) de la capa IV-B de V1 (Schmolesky, 2007, figura 5); desde dicha capa (IV-B) la información se dirige desde la corteza V1 hacia V2, V3, V4, MT, que son áreas secundarias (Kaplan, 2004), y que

dependiendo del proceso a realizar, significa la activación de distintas áreas corticales, como en la identificación del color (V1, V2, V4 y V8), movimiento [V1, V2, zona medial temporal (MT), surco medial temporal (SMT) y el surco temporal superior (STS)], identidad de un objeto [V1, V3a, V4, V7, corteza occipital lateral (COL)], reconocimiento facial [zonas ventrales occipito-temporales (VOT) como el área de reconocimiento facial (FFA por sus siglas en Inglés *fusyform face area*), o de lugares (PPA, por su procedencia del Inglés *parahippocampal place area*).

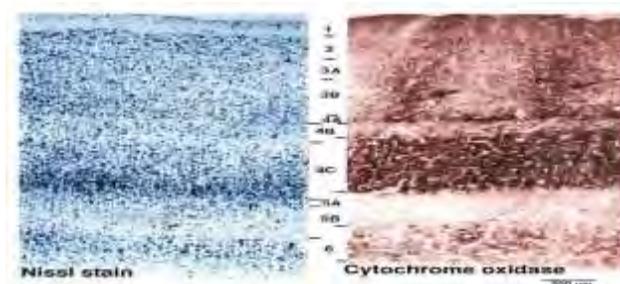


Figura 5. Corte axial de la corteza occipital (V1) de un macaco (spp. no especificada). Las flechas señalan ejemplos de manchas CO. Retomado de Schmolesky (2007).

Es mediante técnicas basadas en el intercambio iónico celular o consumo metabólico que se evalúa el funcionamiento de la vía visual de manera no invasiva, sin embargo, las eléctricas tienen una ventaja respecto a la resolución temporal.

Potenciales evocados visuales (PEVs)

Desde los trabajos pioneros de Richard Caton (Caton, 1875), Adolf Beck y Hans Berger (en Coenen & Zayachkivska, 2013) se ha tratado de establecer una relación en la que los fenómenos eléctricos en los que se halló actividad eléctrica cerebral se relacionen con su función, cuyo alcance va desde lo anatómico hasta lo psicológico

Los potenciales evocados (PE) son una técnica no invasiva que registra la respuesta cerebral ante estimulación externa y que, mediante la promediación computacional de la actividad bioeléctrica a partir de la repetición de estímulos, genera una representación gráfica de la respuesta neuronal (Chiappa & Ropper, 1982).

Los PEs se han desarrollado como técnicas de investigación de evaluación de la integridad funcional normal de vías sensoriales, así como para el efecto de patologías a nivel central, de esta manera también poseen aplicación clínica, estos se aplican a la evaluación funcional de las vías de los sentidos somestésicos (Chiappa & Ropper, 1982; Creel, 2015).

Un potencial evocado visual (PEVs) evalúa la integridad funcional de la vía visual mediante señales bioeléctricas producidas por el sistema nervioso central (SNC) a causa de estimulación fótica (Kothari, Bokariya, Singh & Singh, 2016), desde el fotorreceptor primario, hacia el cuerpo geniculado lateral (CGL), la comunicación de dicha estructura a través de las radiaciones ópticas con la corteza occipital, es decir la corteza visual primaria (V1), en conexión con las cortezas de asociación, es de este total de estructuras que se denomina la vía retino-genículo-cortical (VRGC, Creel, 2015; Hofer & Frahm, 2008; Kothari, et al., 2016; Odom et al., 2016; Solís-Chávez et al., 2014).

Esta técnica se ha implementado para investigación, la cual ayuda en el entendimiento de la fisiología de la visión (Celesia, 2006), en condiciones psiquiátricas (Shagass, 1983), enfermedades degenerativas como la esclerosis múltiple, y al amplificar corrientes eléctricas de la vía visual, diagnosticar patologías de nervios ópticos o retinopatías como en la diabetes (Celesia, 2006).

Dentro de los modelos más estudiados de PEVs, existen los que refieren a la presentación de destellos luminosos (Padmos et al., 1973; Van der Marel, Dagnelie & Spekreijse, 1984), y aquellos que evalúan la representación retinal de patrones (Chiappa & Ropper, 1982; Creel, 2015; Padmos et al., 1973; Van der Marel et al., 1984). Pese a que los PEVs con patrones suele tener una respuesta mucho más estable, es recomendable que la presentación de destellos luminosos (flash) se realice en condiciones en la que la visión no sea tan aguda o haya una pobre cooperación del sujeto (Odom et al., 2016).

Al generar una respuesta neuronal mediante la estimulación externa del receptor sensorial primario (Chiappa & Ropper, 1982), más la promediación de la actividad cortical subyacente al electrodo, en humanos (mayores a 6 años) el resultado es una morfología típica y constante que presenta deflexiones nombradas por su latencia y polaridad relativa en amplitud (Odom et al., 2016), presentando una deflexión entre los 70-75 ms, un tiempo de pico alrededor de los 100 ms y una última deflexión a los 130-150 ms (Creel, 2015).

En los monos Rhesus se ha reportado que los tiempos de reacción ocurren alrededor de los 60, 78 y 128 ms (Solís-Chávez et al., 2014), sin embargo, debido al tamaño de muestra y/o el periodo ontogénico de los sujetos, dichas latencias continúan siendo discutibles, pues la intervención de factores como la edad, el sexo, talla, la circunferencia de la cabeza, cambios hormonales relacionados al periodo ontogénico (Solís-Chávez et al., 2014; Ibáñez-

Contreras et al., 2016; Shaikh & Parlewar, 2015), además de los electrodos utilizados y el material del que se constituyen, pueden producir alteraciones en los PEVs (Gondran, Siebert, Yacoub & Novakov, 1996; Huigen, Peper & Grimbergen, 2002; Malmivuo & Suihko, 2004).

Registro de PEVs

Para el registro de los PEVs se han desarrollado técnicas portátiles como la estimulación mediante googles y softwares de promediación, sin embargo, sólo la metodología para la adquisición de la actividad como los parámetros de adquisición y posicionamiento de los electrodos se encuentran estandarizados en humanos (Jasper, 1958; Odom et al., 2016).

La sociedad internacional para la electrofisiología de la visión (ISCEV, por sus siglas en inglés *International Society for the Clinical Electrophysiology of Vision*) establece parámetros que deben ser considerados previo a un estudio para la adquisición de PEVs (Odom et al., 2016).

La colocación de electrodos está basada en la utilización del sistema 10/20, cuyo sustrato es la colocación de electrodos a distancias equitativas en la superficie del cráneo dividido en 10 y 20% (Jasper, 1958), con el fin de generalizar el posicionamiento de los electrodos sin importar diferencias somatométricas (Figura 6).

Del universo de puntos en el sistema 10/20, para el registro de PEVs los electrodos que se colocan en la zona activa (corteza occipital), una zona neutra (referencia) y una tierra con la cual se cierra el circuito, son las derivaciones Oz, Fz y Cz (+, - y tierra, respectivamente, véase figura 6).

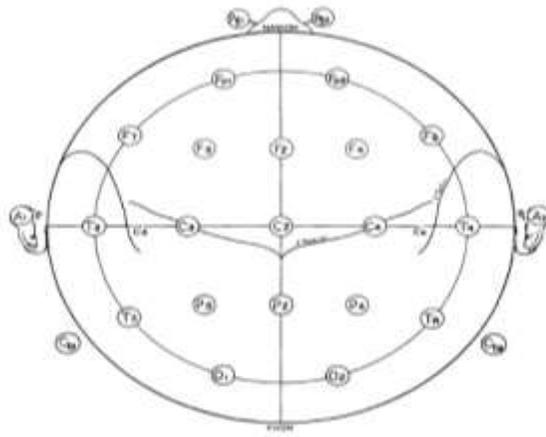


Figura 6. Colocación de electrodos en el sistema 10/20. Retomado de Jasper (1958)

Para el registro es necesario la aplicación de filtros de actividad eléctrica, que permiten la evaluación de la actividad en el rango establecido, mientras que aquella que se encuentra encima y por debajo, es rechazada (Sinclair, Gasper & Blum, 2007), un ejemplo de ello es el filtro notch, que elimina actividad eléctrica de 60Hz y que es introducida mayormente por las tomas de corriente de una edificación. Para la adquisición de PEVs tales filtros se establecen entre 1-100 Hz, y la impedancia de los electrodos debe ser entre 1-5 K Ω , con la finalidad de evitar la intrusión de actividad eléctrica anómala.

Adquisición de PEVs

En la evaluación de la actividad eléctrica cerebral se utilizan electrodos que funcionan como vehículos mediante los que se extrae y amplifica la actividad a representar como puntos en un plano cartesiano, sin embargo los biopotenciales medidos en el cuerpo y el material de los electrodos presentan un componente de ruido, pudiendo alterar el comportamiento del sistema de registro y modificar la morfología del potencial (Gondran et al., 1996).

Se ha propuesto que electrodos de distintas características presentan un área de recogimiento similar (Ferree, Clay y Tucker, 2001; Malmivuo y Suihko, 2004), lo que daría como resultado que en el registro, distintos tipos de electrodos no tuvieran diferencia en las morfologías adquiridas, es decir que en el plano cartesiano las ondas sean similares, sin necesidad de evidenciar sensibilidad al ruido, ni la susceptibilidad a variables como el tiempo de colocación (Young et al., 2006), sin embargo en las evaluaciones de Huigen (Huigen et al., 2002) y Gondran (Gondran et al., 1996), mencionan que el material de construcción de los electrodos podría introducir un ruido de hasta 60 μV , lo que modifica la morfología adquirida y dificulta su evaluación.

Este tipo de ruido es dependiente de la frecuencia ante la cual se registra, el ruido es mayor a medida en que se registran frecuencias bajas y viceversa. Gondran y cols (1996), además de Huigen y cols (2002) remarcan la existencia de ruido en el recogimiento de señales eléctricas en una configuración de los amplificadores entre 1-100Hz (parámetros utilizados en los PEVs), aludiendo el ruido como proveniente de electrodos y amplificadores.

Por lo tanto, la utilización de tipos de electrodo en la evaluación de procesos neuronales in situ podría dar cuenta de la susceptibilidad al ruido, siendo por el material o por la forma del

electrodo, ya que solamente se han realizado potenciales musculares (Gondran et al., 1996; Huigen et al., 2002), sin embargo, poco se sabe sobre la alteración en el registro de la conductividad central (Young et al., 2006)

En la literatura existente, investigaciones previas han establecido que los PNH presentan actividad cortical similar al humano ante estimulación externa de tipo visual (destellos o patrones, (Padmos et al., 1973; Van der Marel et al., 1984)), sin embargo, el efecto del sexo, un diámetro craneal distinto aludido al dimorfismo sexual, talla y edad (periodo ontogenético) como variables de los sujetos, la adquisición por medio de distintos tipos de electrodos como variable ajena a los sujetos, sobre los tiempos de reacción de núcleos generadores de actividad neuronal y la amplitud de su respuesta no se han esclarecido completamente, debido a valores debatibles tanto por el tamaño de muestra así como por la diversidad de sujetos utilizados, respecto de distintos estadios ontogenéticos y una mayor utilización de monos de sexo masculino.

El presente trabajo tuvo como finalidad la estandarización de valores de potenciales evocados visuales, mediante la utilización de una muestra homogénea respecto del tamaño por sexo, etapa ontogenética y diámetro craneal, además de la utilización de electrodos de material y distinto tipo de aplicación, refiriendo a la colocación de los mismos, teniendo relevancia en la evaluación de los PEVs, pues la susceptibilidad de la interfaz electrodo/piel podría inducir ruido en la señal de los PEVs, además de poder ser diferencial debido al dimorfismo sexual, diámetro craneal y etapa ontogenética de los sujetos (Solís-Chávez et al., 2014).

Planteamiento del problema

¿Cuáles son los tiempos de reacción (latencia) de los núcleos neuronales de relevo en monos Rhesus adultos?

¿Existe diferencia en la morfología (latencia y amplitud) de los PEVs, como susceptibilidad en referencia al tipo de electrodo?

¿Cómo se afectan los PEVs por el dimorfismo sexual de los sujetos?

Hipótesis de trabajo

Si el sexo de los sujetos afecta la neuroconductividad, presentarán una respuesta cerebral diferente, expresada en una morfología con amplitudes y latencias estadísticamente significativas.

Si el material de construcción de los electrodos influye en el ruido introducido en las morfologías, aquellos contruidos de acero tendrán una representación distinta, expresada en variaciones de amplitud en los PEVs.

Objetivos

Establecer las latencias y amplitudes de respuesta de los generadores neurales de la vía visual en monos Rhesus adultos, a partir de la evaluación de la susceptibilidad de dos tipos de electrodos en la adquisición de los PEVs en monos de ambos sexos.

Establecer el efecto del sexo en la respuesta eléctrica de la vía visual por medio de PEV en monos Rhesus adultos a partir de la evaluación de las latencias y amplitudes

Método

Diseño de estudio

Transversal, experimental.

Universo de estudio

Se utilizó una muestra de 10 monos Rhesus (*Macaca mulatta*), 5 hembras y 5 machos de entre 8 y 10 años de edad, con peso de entre 5 y 9 Kg, clínicamente sanos y que presenten una morfología similar en los PEVs, además de presentar un diámetro craneal similar (tabla 1).

| Machos | | Hembras | |
|---------------------------|---------|--------------------------|---------|
| ID-Sujetos | DC (cm) | ID-Sujetos | DC (cm) |
| 07MTZLOR | 29 | 06HTZLUA | 27.5 |
| 04MTZMAR | 28.5 | 09HTZMIN | 27.1 |
| 10MTZAXA | 27 | 05HTZPIA | 27.5 |
| 02MTZCAC | 27.5 | 08HTZTIT | 28.1 |
| 11MTZSON | 27.2 | 03HTZMAN | 26.4 |
| M± DS 27.84 ± 0.86 | | M± DS 27.32± 0.62 | |

Tabla 1. Media (M) y Desviación estándar (DS) del diámetro craneal (en

cm) de los sujetos utilizados para la evaluación de PEVs en monos Rhesus

Variables

- Variables Independientes
 - Sexo del sujeto
 - Tipo de electrodo utilizado (copa y aguja)
- Variables Dependientes

- o Latencias de la respuesta cerebral ante estimulación fónica.
- o Amplitud de la respuesta cerebral por estimulación fónica
- o Señales adquiridas por cada tipo de electrodo utilizado

Materiales

- o Computadora Neuronica 5, para potenciales evocados
- o Amplificador analógico-digital para la adquisición de PEVs
- o Cuarto oscuro para la realización de los PEVs
- o 3 electrodos de copa de cloruro de plata (Ag/Ag-Cl) con 5mm de diámetro
- o 3 electrodos subdermales de acero inoxidable
- o Paleta de plástico para cubrir el ojo contralateral al estimulado
- o Jeringa para la aplicación de anestésico
- o Anestésico disociativo tiletamina-zolacepam (Zoletil 50)
- o Guantes de carnaza y látex, bata y cubre bocas

Técnicas

Potenciales evocados visuales

La respuesta ante estimulación flash es emitida a partir de un par de googles con LEDs incrustados, los flash se emiten desde una computadora NEURONICA 5® (Neuronic®; Ciudad de la Habana, Cuba) especial para potenciales evocados. Los PEVs fueron registrados en dos fases, la primera mediante electrodos de copa y la segunda con electrodos de aguja o subdermales. Los electrodos fueron colocados de acuerdo al sistema internacional 10/20 en las siguientes derivaciones: Oz (+), Fz (-) como referencia y Cz como tierra, las impedancias fueron mantenidas por debajo de los 5 k Ω y las sesiones se realizaron en un cuarto oscuro con el fin de evitar anomalías en el registro. Para las etapas del registro se usaron tres electrodos de copa y tres electrodos de aguja subdermales.

Filtro de señal

El filtro pasa bandas se estableció entre los 1-100 Hz (Odom y cols., 2016), con velocidad de muestreo de 1024 Hz, en una época de 250 ms, la sensibilidad fue ajustada a 50 μ V/div, promediando 100 respuestas a un estímulo de 10 ms, presentado a 1.9 Hz (Solís-Chávez et al., 2014).

Las promediaciones del estímulo fueron realizadas online, mientras que el análisis de latencias y amplitudes de la actividad de los generadores se realizó offline.

Especificaciones

Condiciones de alojamiento de los sujetos

Los sujetos fueron alimentados con Monkey Chow Purina 5045® 25% proteína (Monkey Diet 5038, PMI Nutrition International, St Louis, MO) basada en el 4% de su peso corporal, disponiendo de agua *ad libitum*, los sujetos fueron alojados en jaulas individuales de acero inoxidable (81.5L cmx 85A cm x 94H cm) para alojamiento específico de PNH, disponiendo de un fotoperiodo natural de 12HrsX12Hrs.

Realización del protocolo

Los sujetos son alojados en Proyecto CAMINA A.C. para curar la parálisis, el cual es un Predio o Instalación que maneja vida silvestre en forma confinada (PIMVS) con número de registro DGVS-PIMVS-CR-IN-1014-D.F./08 ante SEMARNAT (Secretaria de Medio Ambiente y Recursos Naturales), los estudios neurofisiológico fue llevado a cabo en la unidad de experimentación animal de *Applied Research in Bioexperimental Medicine* (APREXBIO S.A. de C.V.). El protocolo se realizó en adición a la NOM-062-ZOO-1999 (SAGARPA, 1999), siendo aprobado por un Comité Institucional para el Cuidado y uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) local y la comisión de ética e investigación del Centro de Investigación Proyecto CAMINA A.C. para Curar la Parálisis.

Procedimiento

Previo a la adquisición de los PEVs los animales fueron sedados con tiletamina-zolacepam (Zoletil® Virbac Laboratories, Carros, France) en una dosificación de 4 mg/kg (IM) (Ibáñez-Contreras y cols., 2016).

Posteriormente los sujetos se colocaron sobre una mesa de exploración de madera en posición de decúbito ventral, el tiempo siguiente se dividió en tres etapas: minutos 6-15, se midió la circunferencia craneal, la cabeza del animal fue rasurada, limpiada con jabón neutro y agua para contribuir en la reducción de la impedancia y mejorar el posicionamiento de los electrodos de copa. 2) minutos 16-20, los PEVs fueron adquiridos con electrodos de copa, finalmente 3) entre los minutos 21-25, los PEVs fueron recogidos con electrodos de aguja.

Durante las sesiones de registro, frecuencias cardíaca y respiratoria fueron monitoreadas, la temperatura fue mantenida en $38 \pm 1^\circ\text{C}$ mediante un colchón térmico (Ibáñez-Contreras y cols., 2016).

Diseño estadístico

Para el análisis de datos se utilizó el programa SPSS en la versión 21 (IBM, Chicago, IL), las pruebas aplicadas fueron no paramétricas, esto debido a que las latencias (de N1, P1 y N2) y amplitudes no fueron completamente normales, dado el tamaño de muestra pequeño y que las varianzas no resultaron homogéneas. El análisis posterior se realizó de la siguiente manera:

Se obtuvieron medidas de tendencia central: medias, desviación estándar, mediana e intercuartiles 25% y 75% de los grupos evaluados en latencias y amplitudes. Se utilizó la prueba de rangos de Wilcoxon para comparar los valores de latencia (N1, P1 y N2) y

diferencia de amplitud (N1-P1 y N2-P1) de los PEVs para cada lado estimulado (derecha-izquierda) tanto en el registro de electrodos de disco como para electrodos de aguja en machos y hembras. Los datos fueron unificados ya que no se observaron diferencias significativas entre aferencias. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para comparar el sexo y los tipos de electrodos empleados (con datos de aferencias unidas), con un nivel de probabilidad de 0.05 como criterio mínimo para la significación.

Resultados.

A partir de la adquisición de los PEVs se obtuvo una onda conformada por tres componentes, siendo N1 la respuesta del cuerpo geniculado lateral (CGL), P1 la respuesta de la corteza visual primaria y N2 la actividad de las áreas de asociación visual (Figura 7).

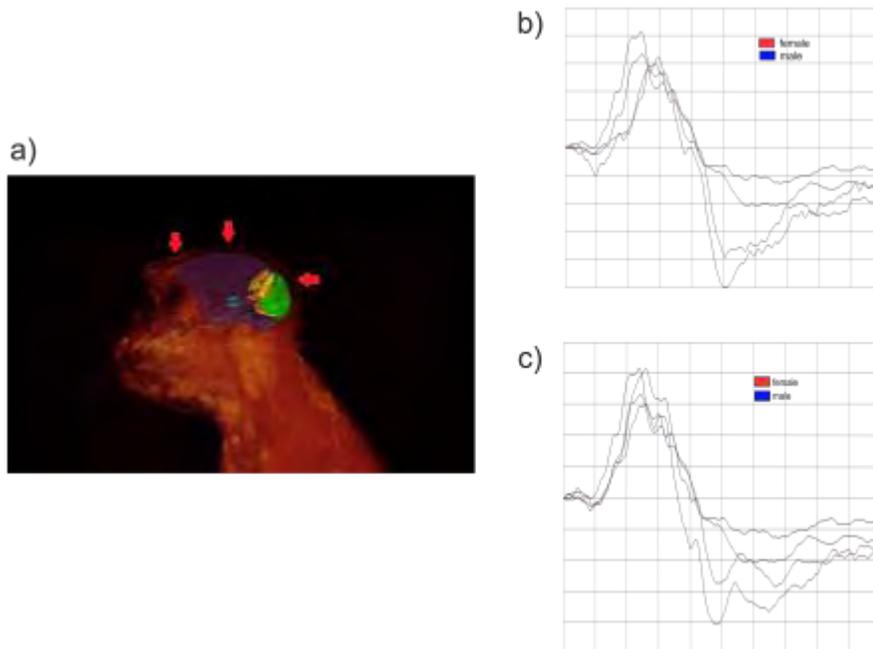


Figura 7. a) Generadores de la actividad eléctrica de la vía visual, evaluada a partir de PEVs. I (azul), cuerpo geniculado lateral (CGL). II (verde), corteza visual primaria (V1). III (Amarillo), corteza visual de asociación. Las flechas indican el posicionamiento de los electrodos, siendo en occipitum el electrodo activo, en zona frontal el electrodo de referencia, el vertex fue utilizado como tierra. b) morfología de PEVs de una hembra y un macho, adquirido con electrodo de aguja. c) morfología de PEVs de una hembra y un macho, adquirido con electrodo de copa.

En la Tabla 2 se muestran los valores de latencia en hembras y machos, así como las diferencias entre las amplitudes N1-P1 y P1-N2. A partir de la prueba U de Mann-Whitney no se presentaron diferencias significativas en la comparación entre sexo y tipos de electrodo utilizados para la adquisición de las latencias y amplitudes de los PEVs, sin embargo, la respuesta de las hembras presenta una mayor amplitud.

DISCUSIÓN

El sistema visual utiliza la información procedente de las imágenes bidimensionales captadas por la retina, generando un conjunto de percepciones acerca de las características del entorno. Estas percepciones surgen en fracciones de segundo, las cuales se logran por la activación de las células ganglionares provenientes de la retina, dirigidas de manera decusada al CGL y a la corteza visual (Moguel-Ancheita & Orozco-Gómez 2007), dichas estructuras se conocen como generadores neurales de la vía retino-geniculo-cortical (Van Essen & Gallant 1994), que conllevan a la integración de la información externa y la conformación de la visión binocular (Moguel-Ancheita & Orozco-Gómez 2007).

La evaluación de la funcionalidad e integridad de los generadores mediante los PEVs, obtiene mediciones de latencias absolutas y amplitud de las ondas generadas a nivel cortical a partir de destellos luminosos (Weinstein; 1977; Padmos et al., 1973; Solís Chavéz et al., 2014). En este contexto, se ha descrito en macacos la presencia de una onda formada por tres componentes (dos negativos y uno positivo), N1 que equivale a la respuesta del CGL, P1 la respuesta de la corteza visual primaria y N2 la actividad de las áreas extra-estriadas o áreas de asociación visual (Odom et al., 2016; Solís Chavéz et al., 2014). Sin embargo, a pesar de la cantidad de trabajos en la literatura, en donde se evalúa la fisiología de la vía

visual en PNH, principalmente en monos Rhesus (Chen et al., 2007; Hanazono et al., 2008; Kim et al., 2012; Takaura et al., 2015), existen muy pocos trabajos en donde se realice a partir de PEVs (Maunsell & Gibson, 1992; Schroeder et al., 199; Solís Chavéz et al., 2014).

Además dentro de la evaluación de la vía visual a partir de los PEVs se utilizan diferentes parámetros de registro y montaje, así como diferentes métodos para la colocación de los electrodos, desde quirúrgicos, subcutáneos o cutáneos (Matsuzaki & Dowling 1983; Chen et al., 2007), hasta la utilización de distintos tipos de electrodos en el registro de los PEVs (Matsuzaki & Dowling, 1977; Schroeder et al., 1991; Hanazono et al., 2008; Solís-Chavéz et al., 2014).

Pese a que en general, la estimulación de la vía visual es a partir de flashes o destellos luminosos, también se utilizan diferentes protocolos anestésicos y de sedación (Chen et al., 2007; Hanazono et al., 2008; Kim et al., 2012; Solís Chavéz et al., 2014) principalmente atribuido a la poca cooperación de los sujetos de estudio. Estos estudios contribuyen al entendimiento de la fisiología visual desde un punto de vista neurofisiológico dentro del orden primate. Sin embargo, al no encontrarse un modelo estable y reproducible para la obtención de PEVs en monos Rhesus, dificulta la estandarización de la técnica, partiendo del hecho de que el análisis electrofisiológico es sensible a factores como la edad (Ibáñez-Contreras et al., 2016; Solís-Chávez et al., 2014), sexo (Shaikh & Parlewar, 2015), tamaño cefálico (Strain et al., 1990; Kimotsuki et al., 2006), temperatura (Yu, Hill & McCormic, 2012), el tipo de electrodos y parámetros de registro (Gondran et al., 1996; Huigen et al., 2012).

En el presente trabajo, los factores antes mencionados fueron sometidos al control, los sujetos poseían un diámetro craneal homogéneo (tabla 1) pese a ser de ambos sexos, la edad de los sujetos se encontró en un rango perteneciente al mismo periodo ontogenético (8-10 años, adultos) y la temperatura corporal fue mantenida mediante un colchón térmico,

basando en este control de factores es que se puede tener una explicación a la homogeneidad de los resultados de los PEVs.

Los resultados obtenidos son fortalecidos al compararlos con los estudios previos en donde además de que la muestra de animales es pequeña, los rangos de edades son variables, incluyendo procesos ontogénicos diferentes en un mismo grupo de edad (Ibáñez-Contreras et al., 2016; Solís-Chávez et al., 2014). Además, la mayoría de estos trabajos solo estandariza con machos (Matsuzaki & Dowling, 1983; Shelburne & McLaurin, 1977). En el presente se utilizaron tanto machos como hembras que no presentaran variabilidad en diámetro craneal (Tabla 1), al estar descrito que la talla y/o el dimorfismo sexual es un factor que modifica la estandarización de los PEVs al referir al diámetro craneal de los sujetos participantes (Shaikh & Parlewar, 2015).

Además, mediante el control de la temperatura corporal, se sabe que una mayor temperatura coadyuva a la neuroconductividad, por lo que, siendo homogénea en una muestra, permite una conducción similar en los sujetos (Yu, Hill & McCormic, 2012).

Se observa que la morfología de los potenciales en monos de ambos sexos está compuesta por dos deflexiones negativas y una positiva, siendo fácilmente identificables en los primeros 250 mseg (figura 6), esto concuerda con lo descrito por Weinstein (1977), Snyder y colegas (1979) y Solís-Chávez y colaboradores (2014). Kraut y colegas (1985) y Moller y colaboradores (1987) describen los componentes que conforman el potencial evocado visual en macacos, siendo similar al de humanos, presentando la primera deflexión negativa a los 40 mseg, homóloga a la N70 en los humanos, seguida de una deflexión positiva en monos alrededor de los 65 mseg, correspondiendo a la P100 en humanos, y finalmente una segunda deflexión negativa a los 95 mseg, comparable a la N130 en los humanos.

En la muestra utilizada en el presente trabajo, de 10 monos rhesus, machos y hembras, se encontraron dos deflexiones negativas y una positiva, apareciendo a los 47.25 ± 1.65 mseg (N1), 68.18 ± 3.54 mseg (P1) y 95.90 ± 6.99 mseg (N2) con electrodos de aguja y 47.32 ± 4.02 mseg (N1), 68.59 ± 5.02 mseg (P1) y 95.22 ± 7.09 ms (N2) con electrodos de copa. Además, esta morfología fue constante independientemente del tipo de electrodo utilizado, mostrando valores de latencia similares (Tabla 2, Figura 6), estos tiempos concuerdan con los reportados por Kraut y su equipo (Kraut et al., 1985), encontrados en *Macaca fascicularis*.

Otro punto importante en la literatura es el tipo de material y de electrodos utilizados en la clínica neurofisiológica, así como el amplificador, ya que generan ruido eléctrico, dificultando la lectura de los PEVs (Huigen et al., 2002, Young et al., 2006). De acuerdo con lo descrito por Huigen y cols. (2002) y Gondran y cols. (1996), los cuales evaluaron el ruido generado por distintos tipos de electrodo, encontraron que aquellos que están hechos de Ag/Ag-Cl tienen una mayor estabilidad en la adquisición de biopotenciales, en comparación con aquellos hechos de acero inoxidable. Sin embargo, en este trabajo no se observó tal efecto (tabla 2), esto quizá puede deberse a que en los estudios previamente citados, utilizaron electrodos planos, mientras que en esta evaluación se emplearon electrodos de aguja de acero inoxidable, lo que supone que al ser subdermales son capaces de eliminar el ruido producido en la interfaz electrodo-electrolito-piel.

Por otro lado, los PNH son sujetos no colaboradores, lo que vuelve necesario el uso de compuestos químicos que ayuden en la contención del organismo y con ello se permita un adecuado manejo y uso de los sujetos. Se ha reportado que, debido al origen cortical de algunos componentes de los PEVs, los compuestos químicos usados para anestesia o sedación podrían alterar su aparición, como la ketamina o la fenciclidina, que son

pertenecientes a la misma familia de la tiletamina y son conocidos como disociativos, alterando la vía visual (Massopust, Wolin & Albin, 1972; Matsuzaki & Dowling, 1983; Shelburne & McLaurin, 1977).

En dosis de 4 mg/kg de tiletamina-zolacepam, la morfología de los PEVs tiene una representación similar entre los sujetos del presente estudio (figura 6), sin importar el sexo de los sujetos o el tipo de electrodo utilizado en el registro, las morfologías presentan los componentes comúnmente estudiados en PEVs (Kraut, Arezzo y Vaughan, 1985; Odom et al., 2016).

Se sabe que mediante el uso de las ciclohexaminas (a la cual pertenecen la fenciclidina, la tiletamina y la ketamina) la respuesta cerebral se modifica debido a la acción de esta familia de fármacos a través del antagonismo de receptores N-metil-D-Aspartato (NMDA), lo que impide la entrada a la célula de sodio, potasio y calcio, generando una inhibición celular postsináptica en sistema límbico y la formación reticular en comunicación con la corteza cerebral, siendo de allí su acción disociativa (Meyer & Fish, 2008), sin embargo se piensa su acción puede ser también en redes cortico-corticales (Massopust et al., 1972, de esta manera tal compuesto afectaría la comunicación con áreas corticales secundarias, es decir a las de nivel alto (Grill-Spector & Malach, 2004).

Sin embargo, los resultados parecen sugerir que bajo dosis pequeñas de tiletamina zolacepam (Zoletil ®), la actividad eléctrica de relevos primarios podría no ser afectada significativamente por la farmacodinamia de la tiletamina (Chen, Ensor & Bohner, 1969; Lin et al., 1993). La mezcla de ambos compuestos provee un estado estable de sedación en la evaluación de la respuesta cerebral a partir de destellos luminosos (Lin et al., 1993; Meyer & Fish, 2008), hecho que pretende ser investigado en futuras investigaciones sobre la relación

de la actividad cerebral, más allá de los PEVs, con ritmos de fondo para evaluar el efecto en comparación a sus congéneres (ketamina y fenciclidina).

La inferencia sobre el uso de la tiletamina puede ser ligado al estudio de Kraut y colegas (Kraut et al, 1985), quienes en otra especie de macacos (*Macaca fascicularis*) se encontró que los tiempos de respuesta a los PEVs luminosos se hallan a los 40, 65 and 95 ms, tiempos similares a los obtenidos en monos Rhesus, y para los que se ha estableció que por su ocupación geográfica e integración morfológica (Bowmaker et al, 1991; véase Klingenberg, 2008, para una revisión del tema), provienen de un mismo ancestro (Fooden, 1964), proporcionando información sobre una especie cercana, que habla de una vía visual homóloga.

CONCLUSIONES

La neuroconductividad no es afectada por el sexo de los sujetos *per se*, los valores de latencia y amplitud de la actividad de la vía visual son homogéneos, es más factible que la velocidad de conducción sea directamente afectada por factores como cambios hormonales y el tamaño de la cabeza de los sujetos.

Ni el material ni la forma de los electrodos tiene un efecto en la adquisición de los biopotenciales, pese a que la vectorización sea distinta, el área de recogimiento es similar y debido a las características de cada electrodo utilizado, se obtuvieron morfologías similares.

La conjunción tiletamina-zolacepam parece indicar ser un fármaco que no altera la actividad cortical, dicho evento requeriría su estudio por dosificación y temporalidad para la evaluación de su efecto en la actividad cerebral.

La presente investigación arroja valores normativos sobre la actividad cerebral de monos Rhesus de 8-10 años de edad.

PERSPECTIVAS

El trabajo tendrá como fin servir de base para futuras investigaciones, las cuales se realizarán sobre el efecto en la velocidad de conducción con base en volumen por dosificación y dosis única en relación al tiempo.

Además, en APREXBIO se llevará a cabo un protocolo en el cual se realizará tratamiento con ácido acetilsalicílico y resveratrol a ratas para evaluar el efecto neuroprotector, al ser moduladores de SASP en un modelo de senescencia, para con el fin de evitar el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. Este protocolo el fin es que previo a su paso en humanos se pueda probar en monos, con lo cual tendríamos una base de potenciales en cuanto a latencias y amplitudes de respuesta, además de su corroboración con técnicas tanto metabólicas como moleculares.

CRONOGRAMA DE TESIS

| 2016 | MES | | | | | | | | | | | | 2017 |
|------|-----|-----------------------------|----------------------|--------------------|-------------------|-------------------------|-----------------------|------------|--------------|------------------------|----------------------|----------------|------|
| DÍA | ENE | FEB | MAR | ABR | MAY | JUN | JUL | AGO | SEP | OCT | NOV | DIC | ENE |
| 1 | | Búsqueda bibliográfica | Selección de muestra | Obtención de datos | Análisis de datos | Escritura marco teórico | Escritura metodología | | Correcciones | | Revisión 3 | Revisión final | |
| 2 | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | | | | | | | |
| 11 | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | | | | | | | | | | | | | |
| 13 | | | | | | | | | | | | | |
| 14 | | | | | | | | | | | | | |
| 15 | | | | | | | | | | | | | |
| 16 | | Realización de experimentos | | | | Escritura resultados | Escritura discusión | Revisión 1 | Revisión 2 | Correcciones discusión | Correcciones finales | Formato | |
| 17 | | | | | | | | | | | | | |
| 18 | | | | | | | | | | | | | |
| 19 | | | | | | | | | | | | | |
| 20 | | | | | | | | | | | | | |
| 21 | | | | | | | | | | | | | |
| 22 | | | | | | | | | | | | | |
| 23 | | | | | | | | | | | | | |
| 24 | | | | | | | | | | | | | |
| 25 | | | | | | | | | | | | | |
| 26 | | | | | | | | | | | | | |
| 27 | | | | | | | | | | | | | |
| 28 | | | | | | | | | | | | | |
| 29 | | | | | | | | | | | | | |
| 30 | | | | | | | | | | | | | |
| 31 | | | | | | | | | | | | | |

Referencias

1. Bowmaker, J.; Astell, S.; Hunt, D. & Mollon, J. (1991). Photosensitive and photostable pigments in the retinae of old world monkeys. *J Exp Biol.*; 156: 1-19.
2. Burns, M. & Lamb, T. Capítulo 16: Visual transduction by rod and cone photoreceptors. En Chalupa, L. & Werner, J. (eds). (2004). *The visual neurosciences: volume 1*. Massachusetts: MIT Press.
3. Campos-Ortega, J.; Glees, P & Neuroff, V. (1968). Ultrastructural analysis of individual layers in the lateral geniculate body of the monkey. *Zeitschrift für Zellforschung*, 87: 82-100.
4. Carlsson, H.; Schapiro, S; Farah, I. & Hau, J. (2004). Use of primates in research: a global overview. *Am J Primatol.* 63: 225-237. DOI: 10.1002/ajp.20054
5. Caton, R. (1875). Electric current of the Brain. 43rd annual meeting of the British Medical Association. *British Medical Journal.* (2) August-28-1875 : 257-279.
6. Chen CM, Lakatos P, Shah AS, *et al.*, 2007. Functional anatomy and interaction of fast and slow visual pathways in macaque monkey. *Cerebral Cortex* 17: 1561-9.
7. Chen, G.; Ensor, C. & Bohner, B. (1969). The pharmacology of 2-(Ethylamino)-2-(2-Thienyl)-Cyclohexanone-HCL (CI-634). *The J Pharmacol Exp Ther.*; 168 (1): 171-179.
8. Chiappa, K. & Ropper, A. (1982). Evoked Potentials in clinical medicine (first of two parts). *The New England journal of medicine*; 306 (19): 1140-1150. Doi 10.1056/NEJM198205133061904

9. Coenen, A. & Zayachkivska, O. (2013). Adolf Beck: A pioneer in electroencephalography in between Richard Caton and Hans Berger. *Advances in cognitive Psychology*, 9 (4):216-221. DOI:10.5709/acp-0148-3
10. Creel, D. (2015). Visually evoked potentials. *Webvision: The organization of the retina and visual system*; University of UTAH. Available from: <http://webvision.med.utah.edu/>
11. Dragoi, V. (sin fecha). Chapter 15: Visual Processing: Cortical pathways. *Neuroscience online: an electronic textbook for the neurosciences*. The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth): University of Texas. Recuperado de <http://neuroscience.uth.tmc.edu/>
12. Elmore, L.; Ji, M.; Magnotti, J.; Leising, K.; Passaro, A.; Katz, J. & Wright, A. (2011). Visual Short-Term Memory Compared in Rhesus Monkeys and Humans. *Curr Biol. Jun*; 21 (11): 975-979. DOI: 10.1016/j.cub.2011.04.031
13. Ferree, T.; Clay, M. & Tucker, D. (2001). The spatial resolution of scalp EEG. *Neurocomputing*; Vol. 38-40: 1209-1216. Elsevier Press.
14. Fooden J. (1964). Rhesus and Crab-Eating Macaques: Intergradation in Thailand. *Science*; 143 (3604): 363-364. DOI: 10.1126/science.143.3604.363
15. Gondran, C.; Siebert, E.; Yacoub, S & Novakov, E. (1996). Noise of surface bio-potential electrodes based on NASICON ceramic and Ag-AgCl. *Medical & Biological Engineering & Computing*; 34: 460:466. doi:10.1007/BF02523851
16. Grill-Spector, K. & Malach, R. (2004). The human visual cortex. *Annu. Rev. Neurosci.* 27: 649-677.

17. Hanazono G, Tsunoda K, Kazato, et al. (2008). Evaluating neural activity of retinal ganglion cells by flash-evoked intrinsic signal imaging in Macaque retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49: 4655-63.
18. Hofer, S. & Frahm, J. (2008). *In vivo* mapping of fiber pathways in the Rhesus Monkey Brain. *The open medical imaging journal*; 2: 32-41.
19. Hubel, D. & Wiesel, T. (1968). Receptive field and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol.*, 195: 215-243.
20. Huigen, E.; Peper, A. & Grimbergen, C. (2002). Investigation into the origin of the noise of surface electrodes. *Medical & Biological Engineering & Computing*; 40: 332-338.
doi:10.1007/BF02344216
21. Hurley, J. (2009) Phototransduction. En Squire, L (ed.). *Encyclopedia of Neurosciences*. Elsevier.
22. Ibáñez-Contreras, A.; Poblano, A.; Arteaga-Silva, M. et al. (2016). Visual, auditive and somatosensory pathways alterations in geriatric rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *J Med Primatol*; 45 (2): 92-102. DOI: 10.1111/jmp.12211
23. Jasper, H. (1958). Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography: 1957. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 10 (2): 370-375.
24. Jeffries, A.; Killian, N & Pezaris, J. (2014). Mapping the primate lateral geniculate nucleus: A review of experiments and methods. *Journal of Physiology-Paris*, 108: 3-10.

25. Kaplan, E. Chapter 30: The M, P and K pathways of the visual system. En n Chalupa, L. & Werner, J. (2004) (eds). *The visual neurosciences: volume 1*. Massachusetts: MIT Press.
26. Kimotsuki, T.; Yasuda, M.; Tamahara, S.; Tomihari, M.; Matsuki, N. & Ono, K. (2006). Age-Associated Changes of flash visual evoked potentials in dogs. *J Vet Med Sci.*; 68(1): 79-82.
27. Kim, C-; Ver-Hoeve. J.; Nork, M. (2012). The effect of pentobarbital sodium and propofol anesthesia on multifocal electroretinograms in rhesus macaques. *Doc Ophthalmol*, 124: 59-72.
28. Klingenberg, C. (2008). Morphological Integration and developmental modularity. *Annu Rev Ecol Evol Syst.*; 39: 115-132. DOI: 10.1146/annurev.ecolsys.37.091305.110054
29. Klintworth, G. & Cummings T. (2007). Capítulo 13: Normal eye and ocular adnexa. En Mills, E. (Ed). *Histology for pathologists (3rd Edition)*. Lippincott Williams & Wilkins.
30. Kolb, H. (2003). How the retina works. En Kolb, H.; Nelson, R.; Fernandez, E. y Jones, B. (s/f). *Webvision: The organization of the retina and visual system*. University of Utah. Recuperado de <http://webvision.med.utah.edu/>
31. Kolb, H. (2012). Gross anatomy of the eye. En Kolb, H.; Nelson, R.; Fernandez, E. & Jones, B. (s/f). *Webvision: The organization of retina and visual system*. University of UTAH. Recuperado de <http://webvision.med.utah.edu/>
32. Kraut, M.; Arezzo, J. & Vaughan. H. (1985). Intracortical generators of the flash VEP in monkeys. *Electroenceph clin Neurophysiol.*; 62 (4): 300-312. Doi [http://dx.doi.org/10.1016/0168-5597\(85\)90007-3](http://dx.doi.org/10.1016/0168-5597(85)90007-3)

33. Lin H C, Thurmon J C, Benson G J & Tranquilli W J. (1993). Telazol- a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Ther.*; 16 (4): 383-418. doi 10.1111/j.1365-2885.1993.tb00206.x
34. Malmivuo, J. & Suihko, V. (2004). Effect of skull resistivity on the spatial resolution of EEG and MEG. *IEEE Trans Biomed Eng*; 51(7): 1276-1280. Doi 10.1109/TBME.2004.827255
35. Massopust, L.; Wolin L. & Albin, M. (1972). Electrophysiologic and behavioral response to ketamine hydrochloride in the rhesus monkey. *Anesth Analg: Current Research.*; 51(3): 329-341.
36. Matsuzaki, M. & Dowling K. (1983). Effects on phencyclidine on the visual evoked potentials in the rhesus monkey. *Brain Res Bull.*; 10 (1): 33-38. Doi [http://dx.doi.org/10.1016/0361-9230\(83\)90070-9](http://dx.doi.org/10.1016/0361-9230(83)90070-9)
37. Maunsell, J. & Gibson, J. (1992). Visual response latencies in striate cortex of macaque monkey. *J Neurophysiol*, 68: 1332-44
38. Meyer, R. & Fish, R. (2008). Chapter 2: Pharmacology of Injectable Anesthetics, Sedatives, and Tranquilizers. In Fish R, Brown M, Danneman P & Karaz A, Editors. *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals*. Second edition. United Kingdom: Academy Press-Elsevier.
39. Moguel-Ancheita, S. & Orozco-Gómez L. (2007). Disfuncionalidad neuronal y psicomotora como resultado del retraso en el tratamiento de la ambliopía. *Cir Ciruj* 75: 481-9.

40. Moller AR, Burgess JE, Sekhar LN. Recording compound action potentials from the optic nerve in man and Monkeys. *Electroenceph clin Neurophysiol*, 1987; 67: 549-555.
41. Odom, J.; Bach, M.; Brigell, M.; Holder, G.; McCulloch, D.; Mizota, A. & Tormene, A. (2016). *ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update)*; *Doc Ophthalmol*. 133 (1): 1-9. DOI doi:10.1007/s10633-016-9553-y
42. Padmos P, Haaijman J & Spekreijse H. (1973). Visually evoked cortical potentials to patterned stimuli in monkey and man. *Electroenceph Clin Neurophysiol.*; 35: 153–163. doi [http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694\(73\)90171-5](http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694(73)90171-5)
43. Peters, A. (2009). The effects of normal aging on myelinated nerve fibers in monkey central nervous system. *Frontiers in neuroanatomy*. July 2009; 3 (Article11). DOI: <https://doi.org/10.3389/neuro.05.011.2009>
44. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA) (1999). NOM-062-ZOO, 1999: Official Guidelines of the Mexican Guide for the Care and Use of Experimental Animals. SEMARNAT (Secretaria de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación). México: SAGARPA.
45. Schmolesky, M. (2007). The primary visual cortex. En Kolb, H.; Nelson, R.; Fernandez, E. y Jones, B. (s/f). *Webvision: The organization of retina and visual system*. University of UTAH. Recuperado de <http://webvision.med.utah.edu/>
46. Schroeder, C.; Tenke, C., Givre, S., *et al.*, 1991. Striate cortical contribution to the surface-recorded pattern-reversal VEP in the alert monkey. *Vision Res*. 31: 1143-57.

47. Shagass, C. Evoked potentials in adult psychiatry. En Hughes, J. & Wilson, P. (1983). *EEG and evoked potentials in psychiatry and behavioral neurology*. Butterworth publishers.
48. Shaikh, R. & Parlewar, R. (2015). Impact of gender and head size on visual evoked potetials. *International Journal of Current Research Review*; 7 (15): 74-76.
49. Shelburne, S. & McLaurin, R. (1977). The effects of phencyclidine on visual evoked potentials of rhesus monkeys. *Electroenceph Clin Neurophysiol.*; 43 (1): 95-98. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694\(77\)90199-7](http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694(77)90199-7)
50. Sinclair, C.; Gasper, M & Blum, A. (2007). Basic electronics in Neurophysiology. In Blum, A. & Rutkove, S. *The clinical neurophysiology primer*. Humana pres: NJ.
51. Solís-Chávez S, Durand-Rivera A, Ibáñez-Contreras A, Reyes-Pantoja S, Valderrama K, Heras-Romero, Y.; Tena-Betancourt E, Galván-Montaño A, Alfaro-Rodríguez A & Hernández-Godínez B. (2014). Visual evoked potentials to light flashes in captive rhesus monkeys: a study reflecting cerebral cortical activity and brain maturation. *Pak Vet J*; 34(1): 41-45.
52. Strain, G.; Jackson, R. & Tedford, B. (1990). Visual evoked potentials in the clinically normal dog. *J Vet Intern Med.*; 4 (4):222-225. DOI: 10.1111/j.1939-1676.1990.tb00901.x
53. Takaura, K. Tsuchiya, N. & Fujii, N. (2015). Frequency-dependent spatiotemporal profiles of visual responses recorded with subdural ECoG electrodes in awake monkeys: Differences between high-and low-frequency activity. *Neuroimage*, 124: 557-72.

54. Tobimatsu, S.; Tomoda, H. & Kato, M. (1995). Parvocellular and magnocellular contributions to visual evoked potentials in humans: stimulations with chromatic and achromatic gratings and apparent motion. *Journal of the Neurological Sciences*, 134: 73-82.
55. Tu, H. & Hampton, R. (2014). Control of Working Memory in Rhesus Monkeys (*Macaca mulatta*). *J Exp Psychol Anim Learn Cogn.*; 40 (4): 467-476. Doi <http://dx.doi.org/10.1037/xan0000030>
56. Van Der Marel E, Dagnelie G & Sprekrijse H. Subdurally recorded pattern and luminance EPs in the alert Rhesus Monkeys. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1984; 57: 354-368. doi [http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694\(84\)90159-7](http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694(84)90159-7)
57. Van Essen D. (2004). Chapter 32: Organization of visual areas in Macaque and Human cerebral cortex. In Chalupa L & Werner J, editors. *The visual neurosciences: volume 1*. Massachusetts: MIT Press.
58. Van Essen, D. & Gallant, J. (1994). Neural mechanisms of form and motion processing in the primate visual system. *Neuron* 13: 1-10.
59. Weinstein, G. (1977). Clinical aspects of the visually evoked potential. *Tr Am Ophth Soc.* 75: 627- 72.
60. Young, G.; Ives, J.; Chapman, M. & Mirsattari, S. (2006). A comparison of subdermal wire electrodes with collodion-applied disk electrodes in long-term EEG recordings in ICU. *Clinical Neurophysiology.* 117 (6): 1376-1379. DOI: 10.1016/j.clinph.2006.02.006