

R.-12943
(CP)



UNIVERSIDAD
de SEVILLA

Área de Psicobiología

Áreas motoras del telencéfalo de los peces teleósteos: Cartografía mediante microestimulación eléctrica y delimitación citoarquitectónica

i 19 66 35 84

Fernando Jiménez Moya

Y TD PS-264 2003



UNIVERSIDAD
de SEVILLA

Área de Psicobiología

**Áreas motoras del telencéfalo de los
peces teleósteos: Cartografía mediante
microestimulación eléctrica y
delimitación citoarquitectónica**

Trabajo presentado por Fernando Jiménez Moya para optar al
grado de Doctor en Biología por la Universidad de Sevilla

Los directores,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Cosme Salas García'.

Dr. Cosme Salas García

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'F. Rodríguez Fernández'.

Dr. Fernando Rodríguez Fernández

Queda registrada esta Tesis Doctoral
al folio 091 número 36 del libro
correspondiente.

Sevilla, 10 de Junio de 2003

El Jefe del Negociado de Tesis



ÍNDICE

Introducción	1
La filogenia de los vertebrados	5
Organización general del sistema motor de los vertebrados	7
<i>Control motor espinal</i>	12
<i>Control motor supraespinal</i>	13
Áreas motoras en el palio telencefálico de los tetrápodos	22
<i>Áreas sensoriales en el palio dorsal de los tetrápodos</i>	24
<i>Áreas somatomotoras en el córtex dorsal de los tetrápodos</i>	25
El córtex motor de la rata	28
El córtex motor de los primates	31
<i>Organización citoarquitectónica y conectividad</i>	33
<i>Organización funcional del córtex motor de los primates</i>	36
El palio telencefálico de los peces teleósteos	46
<i>Citoarquitectura del palio de los peces teleósteos</i>	48
<i>Homologías y organización funcional del palio del telencéfalo de los peces teleósteos</i>	51
Planteamiento y objetivos	57

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Depositado en

le 1.

de esta Universidad desde el día

hasta el día

Sevilla de

ÁREAS MOTORAS EN EL TELENCAFALO DE LA CARPA DORADA

Métodos	61
Sujetos	61
Cirugía	62
<i>Procedimiento de ablación del techo óptico</i>	64
Registro de las respuestas motoras provocadas por la microestimulación eléctrica	64
<i>Técnica de registro magnético de los movimientos</i>	65
<i>Registro observacional de los movimientos provocados por la microestimulación eléctrica</i>	66
Microestimulación eléctrica	67
Procedimientos experimentales	68
<i>Cartografía general de los hemisferios telencefálicos mediante microestimulación eléctrica</i>	70
<i>Cartografía detallada de regiones funcionales específicas del telencéfalo</i>	72
<i>Cartografía detallada de planos coronales y sagitales del Telencéfalo</i>	72
<i>Análisis de los efectos de la variación sistemática de los parámetros de estimulación</i>	73
<i>Análisis de los efectos de la lesión del techo óptico y del lóbulo telencefálico lateral</i>	74
Histología	
<i>Elaboración de atlas histológicos de los hemisferios telencefálicos</i>	74
<i>Obtención de secciones seriadas de telencéfalo teñidas con cresil-violeta</i>	75
<i>Obtención de secciones seriadas del telencéfalo teñidas mediante la técnica histoquímica de COX</i>	76

ÍNDICE

<i>Reconstrucción de la posición de los tractos y puntos de estimulación en las secciones seriadas de tejido nervioso obtenidas en los animales experimentales</i>	77
Análisis de datos	78
Resultados	79
Características de los movimientos provocados por la microestimulación eléctrica del telencéfalo	79
Efectos de la variación de los parámetros de estimulación	81
<i>Organización general del palio motor</i>	85
Área motora primaria (M1)	87
<i>Organización somatotópica del área motora primaria (M1)</i>	96
<i>Correspondencia de las fronteras funcionales de M1 con los patrones de organización citoarquitectónica</i>	99
Área motora secundaria (M2)	104
<i>Organización y somatotopía del área motora secundaria (M2)</i>	105
<i>Correspondencia de las fronteras funcionales de M2 con los patrones de organización citoarquitectónica</i>	107
Efectos de la lesión del techo óptico sobre los movimientos provocados por la microestimulación eléctrica del telencéfalo	108
Discusión	111
Naturaleza de los movimientos provocados por la microestimulación eléctrica	111
El área motora primaria del palio de los peces teleósteos	116

ÁREAS MOTORAS EN EL TELENCAFALO DE LA CARPA DORADA

Múltiples áreas motoras en el palio de los peces teleósteos	118
Organización somatotópica del palio motor de los peces Teleósteos	120
Vías motoras paralelas para la generación de los movimientos en los peces teleósteos	126
Implicaciones de los presentes resultados para las hipótesis de la evolución del sistema motor de los vertebrados y del córtex cerebral	127
Referencias	133

INTRODUCCIÓN

Las hipótesis tradicionales sobre la evolución del sistema motor de los vertebrados se han basado en una idea errónea de *Scala naturae*. Según estas hipótesis los diferentes grupos de vertebrados habrían evolucionado siguiendo una secuencia lineal caracterizada por un incremento progresivo de la complejidad de la organización de su sistema nervioso y de sus capacidades conductuales y cognitivas, en la que cada etapa habría supuesto un paso hacia el nivel “siguiente” y “superior” (Butler y Hodos, 1996; Campbell y Hodos, 1991; Deacon, 1990). Por lo tanto, los peces deberían poseer necesariamente el sistema neural más primitivo y los mamíferos el más derivado, habiendo evolucionado el cerebro y la conducta a través de una serie de etapas intermedias de complejidad creciente.

La mayor parte de las hipótesis tradicionales sobre la evolución del cerebro y la conducta reflejan la idea de que en la progresión desde los vertebrados “inferiores” a los mamíferos se fueron incorporando nuevos componentes en etapas intermedias o estadios sucesivos (Ariëns Kappers y otros, 1936; Crosby y Schnitzlein, 1982; Herrick, 1921, 1948; Papez, 1929; véase Figura 1). De acuerdo con estas hipótesis, los grupos de vertebrados “más primitivos” o “menos evolucionados” (por ejemplo, los peces o los anfibios), habrían desarrollado algunos circuitos neurales relativamente simples que permitirían formas elementales de conducta. Por el contrario, los grupos “más recientes” o más “evolucionados” (por ejemplo, los mamíferos), aunque

INTRODUCCIÓN

conservarían elementos primitivos, habrían desarrollado circuitos cerebrales adicionales (más complejos y avanzados), que sustentarían formas de ajuste conductual y capacidades cognitivas más sofisticadas. Es más, desde estas concepciones anagenéticas de la evolución, el avance en la complejidad cerebral que supuestamente tuvo lugar durante la evolución de los vertebrados se correspondería concretamente con un proceso de *encefalización*, es decir, de incremento de la diferenciación y la complejidad neural desde las estructuras más caudales de la médula espinal y del tronco encefálico hasta las estructuras telencefálicas más rostrales. En este proceso hipotético, la evolución del "neocortex" en los mamíferos representaría el estadio evolutivo más elevado.

Con respecto al sistema motor, según las hipótesis tradicionales, los circuitos medulares y troncoencefálicos de control del movimiento habrían aparecido muy temprano en la historia evolutiva de los vertebrados, estando ya presentes en los peces. Sucesivamente y de forma progresiva se irían añadiendo a estos circuitos otras jerarquías motoras, como los ganglios de la base, para culminar con la aparición de un sistema cortical de control motor, que tendría su mayor desarrollo en los mamíferos y en especial en los primates, con la aparición de vías de proyección directas de la corteza a la médula.

Sin embargo, a la luz de las evidencias neurobiológicas comparadas de las que actualmente disponemos, estas hipótesis sobre la evolución del sistema nervioso deben ser rechazadas. Asimismo, sobre la base de la moderna biología evolucionista, debe ser rechazada la concepción de evolución lineal en la que se basan. Más que una serie lineal de complejidad creciente, los

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

vertebrados comprenden un grupo muy diverso en términos de especializaciones morfológicas y funcionales, que incluye varias radiaciones paralelas. Estas radiaciones paralelas derivan de un mismo grupo de peces ancestrales, habiendo evolucionado separadamente durante al menos 400 millones de años (Carroll, 1988; Williams, 1992). Por tanto, ya que todas las radiaciones de vertebrados han evolucionado separadamente durante un periodo de tiempo similar, ninguna de las especies vivientes puede considerarse "primitiva" o "derivada" en su conjunto, ni tampoco ninguna de ella puede considerarse como un paso o estadio intermedio, y transición a las otras. El cerebro de los vertebrados presenta un amplio rango de diversidad y de especializaciones adaptativas, fruto de una larga historia de diversificación y ramificación filogenética. Sin embargo, no todas las características neurales y conductuales han cambiado necesariamente a lo largo de la evolución. Dado que las diferentes radiaciones de vertebrados comparten un antepasado común, todos los grupos de vertebrados han heredado algunas características comunes en la organización del sistema nervioso y la conducta, por lo que el cerebro de todas las especies vivientes posee tanto características primitivas como derivadas (Eldredge y Cracraft, 1980; Wiley, 1981; Northcutt, 1981). De hecho, el sistema nervioso de cada una de las especies de vertebrados vivientes podría ser concebida como una variación de un plan de organización originario y común. Un conjunto creciente de evidencias genéticas, neuroanatómicas, neuroquímicas, embriológicas, neurofisiológicas y conductuales indican que existe un considerable grado de invarianza filogenética en la estructura y función del sistema nervioso de los vertebrados (Butler y Hodos, 1996; Nieuwenhuys y otros, 1998; Northcutt, 1995). Esta invarianza indica que algunas de las características de la

INTRODUCCIÓN

organización del sistema nervioso de los vertebrados ancestrales se han conservado en muchos de sus descendientes vivientes.

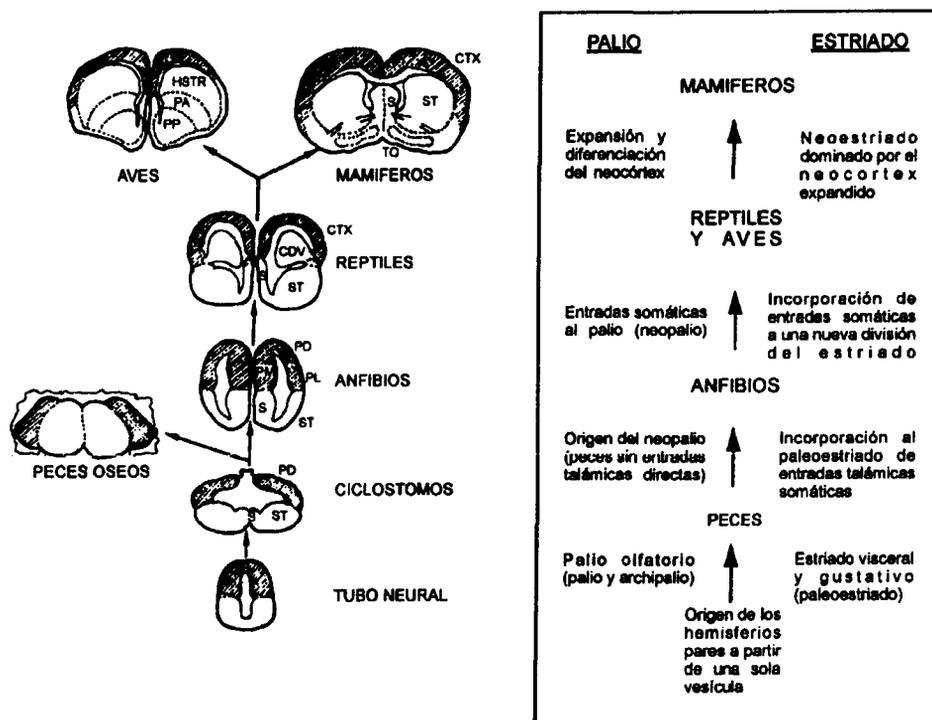


Figura 1. Modelo de evolución lineal del telencéfalo. Las hipótesis tradicionales de evolución del telencéfalo (Ariëns Kappers y otros, 1936; Crosby y Schnitzlein, 1982; Herrick, 1948) reflejan una concepción de *Scala naturae* de la evolución de los vertebrados. Según estas hipótesis, el telencéfalo de los primeros vertebrados debió de presentar un solo ventrículo que posteriormente se transformaría en hemisferios pares en respuesta a la formación de órganos olfativos pares (Papez, 1929). El telencéfalo primitivo, poco diferenciado y dominado por entradas olfatorias fue modificándose gradualmente por la incorporación de vías no-olfatorias, relevadas por el tálamo, alcanzándose el estadio de organización telencefálica que presentan los anfibios (Herrick, 1921, 1948). Posteriormente se produjo la aparición de la corteza cerebral en el estadio de los reptiles (Crosby y Schnitzlein, 1982). Finalmente, la evolución de las aves se caracterizaría por la preponderancia del desarrollo de los ganglios de la base frente a la corteza, mientras que la evolución de los mamíferos se correspondería con el desarrollo de la corteza cerebral.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

En concreto, la visión tradicional de que sólo los mamíferos poseían un neocórtex y de que el telencéfalo del resto de los vertebrados estaba dominado por entradas olfatorias y ocupado principalmente por áreas estriadas, ha dado paso a la noción de que el telencéfalo de todos los vertebrados posee un palio con al menos tres divisiones -palio lateral u olfatorio, palio dorsal o isocórtex, y palio medial o hipocampo. Además de estar presente en todos los amniotas (Karten y Shimizu, 1989; Northcutt y Kaas, 1995, Karten, 1991), se ha identificado un palio dorsal en los anfibios (Northcutt, 1981; Northcutt y Kicliter, 1980), en los peces pulmonados (Reiner y Northcutt, 1987), en los peces actinopterigios (Northcutt, 1981; Northcutt y Braford, 1980; Northcutt y Davis, 1983; Reiner y Northcutt, 1992) y en los peces cartilaginosos (Ebbesson, 1980; Northcutt, 1981; Schroeder, 1980).

La filogenia de los vertebrados

Hace unos 500 millones de años se separaron varias radiaciones distintas de un grupo ancestral común de vertebrados, evolucionando de forma separada y produciendo cada una de ellas grupos nuevos (Carroll, 1988, Figura 2). Estas radiaciones pueden agruparse en dos superclases, los agnatos o vertebrados sin mandíbulas (*Superclase Agnatha*) y los gnathostomos o vertebrados mandibulados (*Superclase Gnathostomata*) (Carroll, 1988; Nelson (1994)). La superclase agnata, además de por representantes fósiles, está constituida por los actuales *Ciclóstomos*, es decir, los mixines (*Mixiniiformes*) y las lampreas (*Petromizontiiformes*). Los agnatos vivientes aparecen muy modificados con relación a los agnatos ancestrales y representan una radiación paralela a la de los otros vertebrados, por lo que no

INTRODUCCIÓN

pueden ser considerados como especies ancestrales a partir del cual evolucionaron las demás radiaciones (Forey y Janvier, 1993; Janvier, 1981; Jefferies, 1986; Lovtrup, 1977). Los primeros gnatostomos aparecen en el registro fósil con posterioridad a los agnatos, pudiendo haber evolucionado probablemente a partir de algún grupo primitivo de agnatos (Forey y Janvier, 1993; Oton, 1976; Olson, 1971; Romer, 1966). Los primeros gnatostomos se diversificaron rápidamente en tres clados diferentes. Estos clados constituyen radiaciones paralelas y ninguno de ellos puede ser considerado, por tanto, antepasado de los otros. Los gnatostomos se dividen en tres clados, los *Placodermomorfos*, los *Condrictiomorfos*, con una sola clase, los *Condrictios* o peces cartilagosos y finalmente los *Teleostomos*, con tres clases, los *Acantodios*, los *Sarcopterigios* y los *Actinopterigios*. Los sarcopterigios incluyen a los dipnoos o peces pulmonados, a los crossopterigios (*Latimeria*) y a los tetrápodos. Los peces actinopterigios, que constituyen el mayor y más diversificado grupo de vertebrados, se dividen a su vez en dos subclases, los *Condrósteos*, que incluye a los *Polipteriformes* (polípteros) y a los *Acipenseriformes* (esturiones y peces espátula) y los *Neopterigios*, en el que se incluyen la división de los *Teleósteos*, con más de 25.000 especies, y donde se encuentra la especie sobre la que se ha realizado el presente trabajo, la carpa dorada (*Carassius auratus*; superorden *Ostariophysi*; orden *Cypriniformes*). Sin duda, los Actinopterigios, o peces de aletas con radios, constituyen el mayor y más versátil grupo de vertebrados. Desde su aparición en el Devónico hasta los tiempos actuales este grupo ha mostrado una notable expansión. Dentro de los Actinopterigios, la expansión de los Teleósteos se produjo sobre todo al final de la era Mesozoica. En la Figura 2

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

se muestra un cladograma de las relaciones filogenéticas que mantienen entre sí los principales grupos de vertebrados.

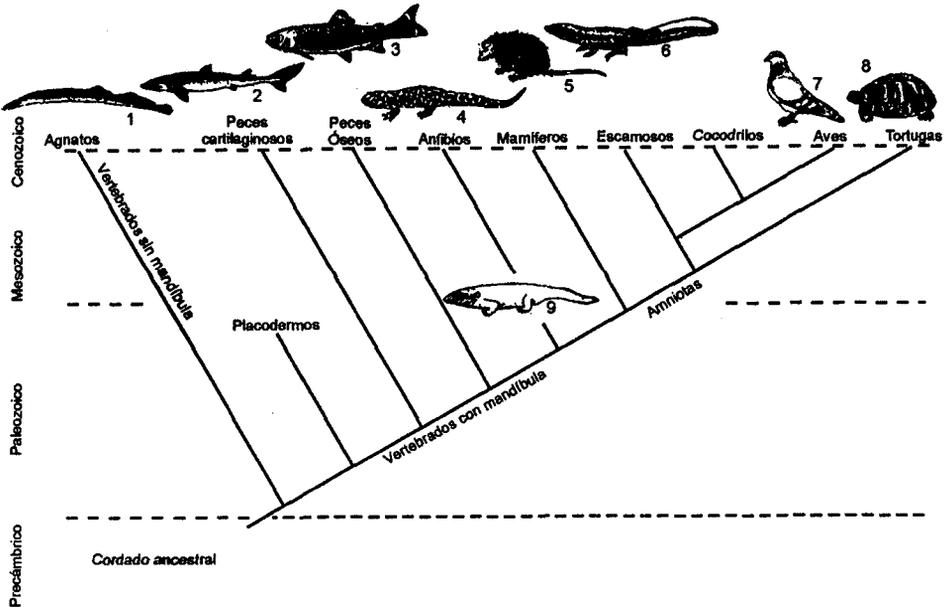


Figura 2. Cladograma mostrando la evolución de los cordados (Según Carroll, 1988; Nieuwenhuys y otros, 1998). 1. Lamprea; 2. Escualo; 3. Salmón; 4. Salamandra; 5. Opossum; 6. Lagarto; 7. Paloma; 8. Tortuga; 9. *Ichthyostega* (tetrápodo conocido más antiguo, Devónico)

Organización general del sistema motor de los vertebrados

El sistema motor de los vertebrados presenta una organización funcional altamente jerarquizada (Figura 3). La médula espinal, que constituye el nivel inferior de esta jerarquía, es inervada por las vías supraespinales descendentes. Estas vías descendentes representan los elementos básicos con los que el sistema nervioso dirige los movimientos del tronco, la cola y las extremidades. Todos los vertebrados poseen un repertorio propio de vías descendentes originado en el tronco cerebral y en niveles más anteriores del

INTRODUCCIÓN

encéfalo (Butler y Hodos, 1996; Nieuwenhuys y otros, 1998; ten Donkelaar, 1982). Por otro lado, el cerebelo y los ganglios de la base realizan una importante labor de modulación en el control motor en los vertebrados.

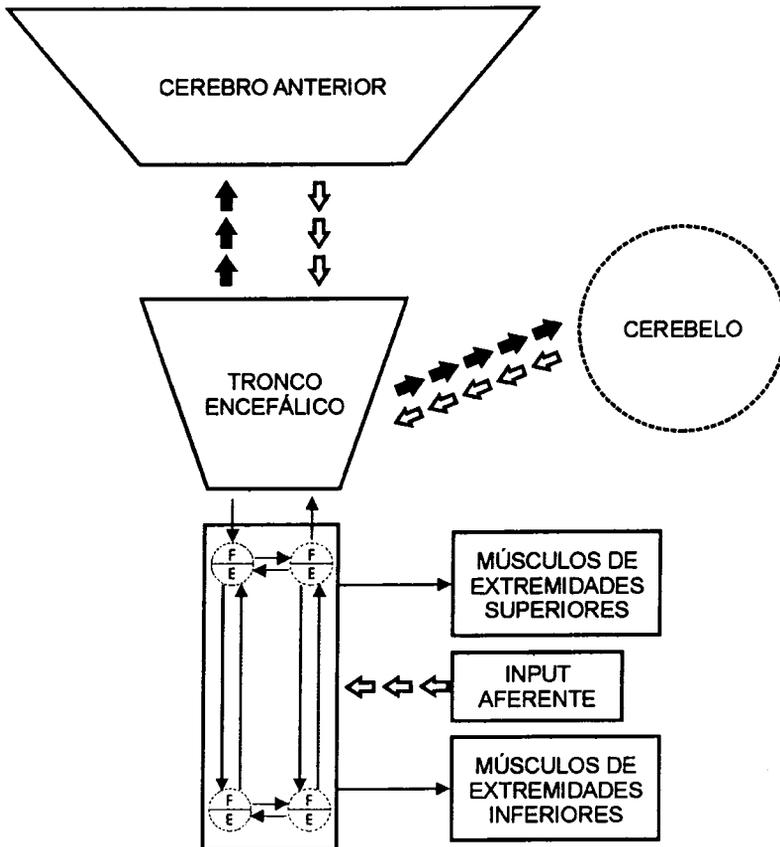


Figura 3. Organización general del sistema motor de los vertebrados (Modificado de ten Donkelaar, 2001).

El control neural de la locomoción resulta de la interacción de tres elementos principales (Wetzel y Stuart, 1976; Grillner, 1981; Rossignol, 1996): los generadores de patrones centrales de la médula espinal, capaces de producir patrones de locomoción cíclicos y estereotipados; las entradas sensoriales; y

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

las vías descendentes de control supraespinal. La manipulación del entorno implica formas especializadas de control supraespinal en el que intervienen las vías descendentes del tronco del encéfalo y del cerebro anterior. Todos los vertebrados poseen cierta gama de vías descendentes troncoencefálicas en común (Nieuwenhuys y otros, 1998; Butler y Hodos, 1996; ten Donkelaar, 1982;). Las neuronas reticuloespinales, presentes en todos los grupos de vertebrados, desde los ciclóstomos hasta los mamíferos, constituyen probablemente los elementos descendentes más ancestrales del sistema motor (Shapovalov, 1972, 1975; Rovainen, 1979). Con la aparición de las extremidades, se desarrolló también un sistema de control neural adecuado para el gobierno de sus movimientos. El tracto rubroespinal desempeña un importante papel en este mecanismo (ten Donkelaar, 1988; Nieuwenhuys y otros, 1998). Según las visiones tradicionales, la diferencia más notable en la organización del sistema motor de los vertebrados no-mamíferos y la de los mamíferos reside en la aparente ausencia, en los primeros, de áreas corticales somatomotoras que den lugar a proyecciones descendentes hacia la médula espinal. El tracto corticoespinal parece exclusivo de los mamíferos y su desarrollo parece estar vinculado a la adquisición de la destrezas motoras manipulativas, sobre todo de las extremidades anteriores (Kuypers, 1981; Heffner y Masterton, 1983; Nudo y Masterton, 1990a,b). Sin embargo, como discutiremos más adelante, ésta podría ser una visión excesivamente sesgada de la evolución del sistema motor. En aves, por ejemplo, se ha encontrado un circuito directamente relacionado con la manipulación del alimento (Wild y otros, 1985) cuya organización anatómica resulta análoga a la de las vías somatomotoras que controlan las extremidades anteriores de los mamíferos. Además se han encontrado vías descendentes procedentes

INTRODUCCIÓN

del telencéfalo que alcanzan directamente la médula espinal en los condrictios (Ebbesson y Schroeder, 1971; Kuypers, 1981). Por último, la presencia de una vía corticoespinal no es una constante ni siquiera dentro de los mamíferos (Medina y Reiner, 2000).

La necesidad de desplazarse de un lugar a otro y de manipular el entorno confiere al sistema motor de los vertebrados un importante valor como mecanismo conductual de adaptación al medio y como un elemento básico para la supervivencia. Durante millones de años, la evolución de los vertebrados ha venido marcada por el desarrollo de diferentes patrones de locomoción como son la natación, el vuelo, el salto, la carrera, la marcha o la reptación. Cada una de estas formas de locomoción proviene de un patrón de natación básico y primigenio presente ya en un vertebrado ancestral y que consiste en la ejecución de un movimiento ondulatorio lateral (ten Donkelaar, 2001; Young, 1981). Este vertebrado ancestral se desarrolló en un ambiente acuático y probablemente se desplazaba mediante la natación, empleando la musculatura axial (Romer y Parson, 1977; Carroll, 1988). La mayoría de los vertebrados podrían haber heredado este patrón ondulatorio lateral como base del patrón de organización de la locomoción (Romer y Parson, 1977; Young, 1981). Las aletas pares no aparecerían hasta más tarde (Gray, 1968; Webb, 1982; Webb y Blake, 1985). Las aletas pares permiten un correcto ajuste postural, así como dirigir los movimientos del cuerpo con precisión aún cuando el individuo se desplaza a baja velocidad. Con la aparición de los primeros vertebrados terrestres las aletas se transformaron en miembros pentadáctilos, para dar lugar posteriormente a los diferentes órganos de locomoción presentes tanto en especies terrestres como aéreas. El patrón

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

básico de locomoción terrestre consiste en una combinación de un movimiento ondulatorio lateral del tronco y movimientos rítmicos y alternantes de los miembros (Sukhanov, 1974; Hildebrand, 1976; Alexander, 1977). Pueden considerarse a los peces crossopterigios ripidistios como los ancestros comunes de todos los vertebrados terrestres (Carroll, 1988). El único representante de los crossopterigios vivo en la actualidad pertenece al género *Latimeria*. La *Latimeria* emplea para el desplazamiento una coordinación alternante de las aletas que recuerda al patrón de locomoción empleado por los tetrápodos (Fricke y otros, 1987). De hecho, la musculatura de las aletas de estos animales presenta características muy similares a la musculatura de los miembros de los vertebrados terrestres. Diferentes especies de tetrápodos presentan un patrón de locomoción semejante, lo que puede interpretarse como la persistencia de un patrón heredado de un ancestro común, a pesar de las adaptaciones especializadas para la marcha, el salto, la conducta trepadora o cavadora, o para el vuelo (Székely y otros, 1969; Jenkins y Goslow, 1983; Gans, 1985; Edwards, 1977, 1985; Rewcastle, 1981). Posteriormente, las extremidades se perdieron en las cecilias (ápodos), serpientes y algunos otros reptiles sin patas, y reaparecieron adaptaciones acuáticas en varios reptiles extintos, cetáceos y pinnípedos. La mayoría de las aves emplean sus extremidades anteriores para el vuelo, mientras que el pico lo utilizan para alcanzar objetos, asirlos y para manipular la comida. En mamíferos, particularmente en primates, las modificaciones de las partes distales de las extremidades anteriores permitieron la manipulación del entorno. A pesar de la variedad de modos de locomoción y de manipulación del entorno que muestran los vertebrados, la organización de los sustratos neurales que controlan y modulan los movimientos es básicamente similar en

INTRODUCCIÓN

los diferentes grupos de vertebrados (ten Donkelaar, 2001; Grillner, 1981; Grillner y Matsushima, 1991; Butler y Hodos, 1996).

Control motor espinal

Las motoneuronas de la médula espinal aislada son capaces por sí mismas de generar actividad motora rítmica. El movimiento es producido por un sistema generador de patrones centrales, constituido por una red de neuronas interconectadas, capaz de producir una actividad motora rítmica en ausencia de entradas sensoriales (Cohen, 1988; Arshavsky y otros, 1993). Los generadores de patrones centrales han sido identificados y analizados en numerosos sistemas motores. En los anamniotas actuales y, muy probablemente, en el vertebrado ancestral, estos circuitos centrales espinales son los responsables de los movimientos laterales del cuerpo, produciendo un patrón de natación que funciona independientemente de la retroalimentación sensorial y de los circuitos supraespinales (Grillner y otros, 1988). Estos circuitos espinales han sido ampliamente estudiados en las lampreas en preparaciones *in vitro* de la médula espinal aislada (Brodin y Grillner, 1990). Las lampreas nadan mediante la activación alterna de las motoneuronas ubicadas a ambos lados de cada segmento corporal. Cada segmento corporal posee una red interna en la que la alternancia de la actividad resultante de las motoneuronas de ambos lados es capaz de generar la ritmicidad necesaria para el movimiento de desplazamiento (Grillner y Matsushima, 1991; Arshavsky y otros, 1993). En los vertebrados terrestres, la médula espinal también ejerce cierto control sobre la locomoción. En este sentido, los estudios realizados en mamíferos descerebrados y medulotomizados han

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

confirmado la existencia de redes medulares implicadas en la generación de un ritmo básico para la locomoción. Independientemente de estos hallazgos, parece que la médula espinal, por sí sola, no es capaz de controlar el patrón de movimientos necesario para que los miembros produzcan un movimiento ondulatorio ajustado, sino que necesita de centros superiores para un correcto patrón de locomoción (ten Donkelaar, 2001).

La retroalimentación provocada por la expresión del propio movimiento interactúa con esta red central espinal generadora de locomoción. Bajo condiciones normales, la red neural espinal genera el patrón motor mientras que las aferencias sensoriales transmiten la información sobre los movimientos que ocurren en cada instante. El papel que desempeña la retroalimentación sensorial en los sistemas motores se ha estudiado en diferentes especies de vertebrados. Así, por ejemplo, se conoce que la ondulación lateral del cuerpo de la lamprea activa receptores sensoriales de elasticidad de diferentes tipos (Grillner y otros, 1995).

Control motor supraespinal

La actividad motora también puede ser generada por la estimulación de las vías supraespinales originadas en el tronco. En los anamniotas, la existencia de un patrón básico en lo que respecta a la organización de las vías descendentes del tronco, se manifiesta por la presencia habitual de dos tipos de proyecciones: la vía reticuloespinal y la vía vestibuloespinal. Estas dos proyecciones constituyen el grueso de las vías descendentes de los anamniotas. La vía vestibuloespinal está implicada, concretamente, en el equilibrio y en el control postural. Por otro lado, la vía reticuloespinal parece

INTRODUCCIÓN

desempeñar un papel primordial en vertebrados, constituyéndose, además, como la vía descendente de control motor más ancestral de los vertebrados, presente desde los ciclóstomos hasta los mamíferos (Shapavalov, 1972; 1975; Rovainen, 1979). Las proyecciones reticuloespinales en vertebrados se originan en el mesencéfalo, concretamente en el núcleo del fascículo longitudinal medial y en la formación reticular mesencefálica. En anamniotas, en la vía reticuloespinal se incluyen las células de Mauthner, grandes neuronas que parecen desempeñar un importante papel en las conductas de escape, cuyos axones conducen rápida y directamente la información a las motoneuronas e interneuronas espinales (Shapovalov, 1972; 1975; Eaton y otros, 2001). En las lampreas el núcleo reticular romboencefálico da origen a la mayor vía descendente del circuito espinal (McClelland, 1988; Ohta y Grillner, 1989). Estas neuronas reticuloespinales pueden ser activadas por estructuras del tronco, la región locomotora mesencefálica, o por información sensorial. Tras una activación inicial, la mayoría de las neuronas reticuloespinales son moduladas, de forma fásica, mediante la información ascendente de los circuitos locomotores espinales. Existen estudios que demuestran la implicación de distintas estructuras del tronco del encéfalo en el control de la locomoción en vertebrados terrestres. La estimulación eléctrica del tronco en tortugas descerebradas produce movimientos coordinados cíclicos de los miembros (Kazzennikov y otros, 1980). Asimismo, se han llevado a cabo estudios en gatos descerebrados que demuestran que la estimulación eléctrica de la región locomotora mesencefálica es capaz de generar la marcha.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

Por otro lado, en algunos vertebrados, las extremidades, y en especial su región distal, constituyen auténticos elementos de relación con el medio, en lo que a potencial manipulativo se refiere. Por lo tanto, están presentes también formas especializadas de control supraespinal de la región distal de las extremidades. El sistema rubroespinal, originado en el núcleo rojo, desempeña un importante papel en este mecanismo (ten Donkelaar, 1988). Posiblemente en los gnatostomos se originó, junto con las extremidades, un pequeño y poco especializado núcleo rojo, aunque, aparentemente, algunas de sus conexiones se perdieron en algunos grupos de peces (ten Donkelaar, 1988). Ha sido identificado un tracto rubroespinal cruzado en la raya, la carpa dorada, los peces pulmonados, las salamandras y en los anuros (Prasada Rao y otros, 1987; Naujoks-Manteuffel y otros, 1988; Tóth y otros, 1985, Larson-Prior y Cruce, 1992). Sin embargo, no se ha identificado en el tiburón ni en anfibios carentes de miembros (Naujoks-Manteuffel y otros, 1988). Estos datos sugieren que la presencia del tracto rubroespinal esta relacionado con la aparición de apéndices pares ya que, tanto la raya como los teleósteos, usan sus aletas pectorales para la locomoción, la estabilidad postural y el control de los movimientos del cuerpo a baja velocidad (Webb, 1982). Así pues, resulta lógico pensar, desde esta perspectiva, en una pérdida del tracto rubroespinal en los anfibios sin miembros. Por el contrario, en los vertebrados terrestres, el tracto rubroespinal está bien definido y forma el sistema lateral de las vías descendentes que terminan en la parte lateral y dorsal de la zona intermedia de la sustancia gris medular. Esta vía lateral del tronco encefálico es la que se encarga del control de los movimientos de las extremidades distales en los tetrápodos. En los mamíferos, esta función es asumida también por otra vía supraespinal que desciende directamente desde la

INTRODUCCIÓN

corteza cerebral, el tracto corticoespinal. Este tracto se origina en la capa V de células piramidales, particularmente en las áreas rostrales de la corteza cerebral somatosensorial y motoras (Kuypers, 1981; Nudo y Masterton, 1990a,b). La proyección corticoespinal es fundamentalmente contralateral, aunque en muchos insectívoros se dispone ipsilateralmente (Kuypers, 1981). Según Heffner y Masterton (1983), los distintos patrones de distribución de las fibras corticales están relacionados con el índice de destreza motora manual. Además, se han encontrado conexiones directas entre la corteza cerebral y motoneuronas de la médula espinal que inervan los músculos de la mano y dedos en primates (Kuypers, 1981) y en algunos carnívoros (Petras, 1969; Kuypers, 1981; Heffner y Masterton, 1983; Nudo y Masterton, 1990a,b). Aunque tradicionalmente se ha considerado que las vías descendentes de la corteza cerebral relacionadas con la adquisición de destrezas motoras son únicas de mamíferos, se han encontrado proyecciones telencéfalo-espinales en el tiburón (Ebbesson y Schroeder, 1971; Kuypers, 1981) y en algunas aves (Wild y otros, 1985). En aves, el circuito sensoriomotor relacionado con el telencéfalo está también relacionado con el manejo del alimento y su organización anatómica es análoga a las vías descendentes que controlan el movimiento de las extremidades en los mamíferos.

Además de estas, otras vías supraespinales están presentes en el sistema motor de los vertebrados. Así, se han encontrado en todos los vertebrados proyecciones serotoninérgicas que alcanzan la médula espinal desde el núcleo del rafe y noradrenérgicas desde el *locus coeruleus* (Nudo y Masterton, 1988). También existen proyecciones espinales desde el núcleo rojo, el cerebelo y el núcleo de la columna dorsal que, sin embargo, no están

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

presentes en los agnatos ni en muchos peces cartilaginosos y óseos. El cerebelo forma junto con el núcleo rojo una red que parece estar relacionada con los movimientos de los miembros dirigidos a una meta (Keifer y Houk, 1994). El papel funcional del circuito cerebelo-rubro-espinal ha sido estudiado en preparaciones *in vitro* en tortugas y se ha encontrado un bucle entre el cerebelo, el núcleo rojo y el núcleo reticular lateral que constituye la vía rubro-cerebelar premotora de los miembros (Houk y otros, 1993). Las entradas sensoriales que van del núcleo rojo a la corteza cerebelosa sirven para preseleccionar los programas motores que una vez iniciados son mantenidos por una retroalimentación positiva entre el tronco, el cerebelo y el núcleo rojo. Se han encontrado considerables diferencias en este circuito entre los vertebrados terrestres. En anfibios, la corteza cerebelosa inerva un único núcleo cerebeloso, que da lugar a una proyección ascendente al lado contralateral del núcleo rojo, el *brachium conjuntivum*, y una proyección descendente al complejo nuclear vestibular (González y otros, 1984; Larson-Prior y Cruce, 1992). Entre el núcleo rojo y el núcleo cerebeloso existen conexiones recíprocas. En amniotas existen dos o más núcleos cerebelosos (ten Donkelaar y Bangma, 1992). En reptiles, los núcleos cerebelosos mediales influyen principalmente en el complejo del núcleo vestibular, mientras que los núcleos cerebelosos laterales dan lugar a un bien desarrollado *brachium conjuntivum*. Esta proyección ascendente inerva de manera extensiva al núcleo rojo contralateral y al diencefalo (Bangma y otros, 1984; Belehova y Gaidaenko, 1985; Künzle, 1985; Sarrafizadeh y Houk, 1994). El núcleo rojo da lugar a dos tractos distintos: el tracto rubroespinal y rubrobulbar, pero también a un tracto rubroolivar ipsilateral a la oliva inferior (ten Donkelaar y otros, 1981). En mamíferos, existen tres núcleos

INTRODUCCIÓN

cerebelosos: el interpósito, el dentado y el fastigial. El núcleo interpósito y el dentado inervan al núcleo rojo y al complejo talámico ventrolateral. En el opossum, el núcleo rojo muestra un área con grandes células que proyectan contralateralmente al tronco y a la médula espinal y una parte rostromedial que inerva a la oliva inferior ipsilateral (King y otros, 1972, Martín y otros, 1974). En los primates existe una segregación espacial de las proyecciones rubrales. En la parte magnocelular del núcleo rojo se encuentran las neuronas rubroespinales que reciben entradas principalmente desde el núcleo interpósito mientras que la parte parvocelular rostral, inervada por el núcleo dentado y por proyecciones corticorubrales (Kuypers y Lawrence, 1967), da lugar a la vía rubroolivaria ipsilateral (Kuypers, 1981; Kennedy y otros, 1986). Sólo una minoría de fibras corticales inerva la región magnocelular del núcleo rojo. En los primates la neuronas del núcleo rojo magnocelular están relacionadas con los movimientos de la mano y los dedos (Cheney y otros, 1991). En los humanos y monos antropoides el tracto rubroespinal es muy reducido. Sólo unas pocas fibras alcanzan la médula espinal y no se extienden más allá de los segmentos cervicales (Nathan y Smit, 1982).

Por último, existe otra estructura que controla el sistema motor de los vertebrados y que no presenta conexiones directas, ni de entrada ni de salida, con la médula espinal. Se trata de los ganglios basales, una región subpial situada ventralmente. Estudios histoquímicos realizados en amniotas y anamniotas, han identificado ciertas características comunes en el patrón de organización de los ganglios basales, lo que sugieren que las características de esta estructura estaban ya presentes en el cerebro de los primeros vertebrados (Marín y otros, 1998). Estos estudios sugieren que pueden

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

establecerse dos divisiones en los ganglios basales: el estriado, que presenta neuronas ricas en acetilcolinesterasa, sustancia P, encefalinas y dopamina, y el pálido, que presenta neuronas gabaérgicas y fibras con sustancia P y encefalinas. Aunque es difícil concebir la estructura funcional de los ganglios basales sin estas dos subdivisiones, no se ha identificado una estructura similar al pálido en los peces actinoptergios. En el caso de los mamíferos, el pálido se divide en dos segmentos, el globo pálido lateral y el medial. Una característica de los ganglios basales bastante extendida entre los vertebrados es la existencia de proyecciones desde el estriado hasta el pálido (Anderson y Reiner, 1990; Beckstead y Cruz, 1986; Brauth, 1984; Brauth y otros, 1983) y hasta las neuronas dopaminérgicas tegmentales (Anderson y otros, 1991; Chang, 1988; Liang y otros, 1993; Mahalik, 1988; Dubé y otros, 1990; Batten y otros, 1990; Northcutt y otros, 1988). Asimismo, se ha encontrado una proyección de retorno desde estas neuronas dopaminérgicas al estriado. En concreto, en anamniotas existe una región en la base del cerebro, llamado tubérculo posterior, que da lugar a una proyección dopaminérgica al estriado (Dubé y otros, 1990; Marín y otros, 1998; Butler y Hodos, 1996; Pombol y otros, 1997; Reiner y otros, 1987). Esta región podría ser homóloga a la sustancia negra de los amniotas. Dado que, en el caso de los amniotas, la mayor fuente de entradas dopaminérgicas al estriado procede de la sustancia negra, a estas proyecciones se les ha llamado circuito negroestriado, circuito que parece desempeñar un papel importante en la iniciación y control de los movimientos (Reiner y Anderson, 1990; Reiner y otros, 1984). Aunque todavía no hay suficiente evidencia, parece bastante probable la presencia en los vertebrados ancestrales de un circuito estriado-tegmentum-tectum. Dado que el tectum recibe entradas visuales de la retina y

INTRODUCCIÓN

proyecta hacia centros motores del tronco y de la médula espinal, estas conexiones podrían ser una importante vía mediante la cual los ganglios basales pudieran influir en el comportamiento visomotor en anamniotas y amniotas (Arévalo y otros, 1995; Cabot y otros, 1982; Chevalier y otros, 1984; Ehrlich, 1984; Huerta y Harting, 1982, 1984; Reiner y otros, 1996).

Aunque las características básicas de los ganglios basales parecen bastante antiguas, en la transición de los anfibios a los reptiles podría haberse producido un cambio en la organización y complejidad de los circuitos. Es posible que este cambio esté relacionado con un control más complejo de los movimientos así como con la adaptación a un hábitat terrestre. Parece que la mayor fuente de información sensorial dirigida hacia los ganglios basales en los anamniotas procede de varios núcleos talámicos dorsales (Braford y Northcutt, 1974; Butler, 1994; Dubé y otros, 1990) siendo muy escasas las que proceden del palio (Butler, 1994; Wilczynski y Northcutt, 1983). Sin embargo, con la transición de los anamniotas a los amniotas, la estructura de los ganglios basales se hizo mucho más rica en células, produciéndose además una reorganización en el circuito talámico. De este modo, aparece en mamíferos una vía corticoestriada y talamocortical, lo que trae consigo una reducción de las proyecciones del tálamo hacia el estriado y una conexión mayoritaria de las proyecciones de los ganglios de la base con la corteza. La información cortical al estriado es masiva e inerva las regiones corticales somatosensorial, visual, auditiva, premotora y motora. Existen estudios que confirman la existencia de proyecciones desde regiones paliales hacia el estriado en aves (Brauth y otros, 1978; Gerfen, 1992, Veenman y otros, 1995). En el caso de los reptiles estas proyecciones no han sido estudiadas

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

con tanto detalle pero existe alguna evidencia de proyecciones desde el palio telencefálico al estriado (Bruce y Butler, 1984; Reiner, 1991). El hecho de que el córtex sea la mayor fuente de información de los ganglios basales en amniotas parece estar relacionado con una mayor implicación del telencéfalo en el procesamiento de la información sensorial y en la planificación comportamental. Por otro lado, la transición de los anamniotas a los amniotas parece caracterizarse por un incremento en las entradas dopaminérgicas tegmentales hacia el estriado. En cuanto a las eferencias de los ganglios basales, se han encontrado, en saurópsidos, conexiones entre el pálido y el tectum a través del prepectum (Medina y Smeets, 1992; Reiner y otros, 1980, 1982). Dada la prominencia de estas proyecciones en los anfibios, parece probable que este circuito sea una de las principales vías en las que pudo manifestarse ya, en los vertebrados ancestrales terrestres, la influencia de los ganglios de la base en las funciones motoras. Con la transición de los anfibios a los reptiles, evolucionó una proyección que, previo relevo en el núcleo lateral del tálamo, arribaba a la corteza procedente del pálido (Brauth, 1988; Brauth y Kitt, 1980; Karten y Dubbeldam, 1973; Kitt y Brauth, 1982). En mamíferos el circuito pálido-tálamo-córtex se hace más complicado, llegando a ser la ruta principal por la que los ganglios basales influyen en las funciones motoras. En la Tabla 1 se resumen los principales centros de control motor supraespinal en los vertebrados.

INTRODUCCIÓN

	Formación Reticular	Complejo Nuclear Vestibular	Núcleo Interciliar del PLM	Núcleo Rojo	Núcleos Cerebelosos	Núcleos de la Columna Dorsal	Complejo del Rafe	Locus Coeruleus	Hipotálamo	Subpallio	Pallio
Agnatos	+	+	+	-	-	-	+	+	?	-	-
Condrictios	+	+	+	+/-	-	+	+	+	+	-	?
Osteictios	+	+	+	+/-	-	-	+	+	+	-	-
Anfibios	+	+	+	+/-	+	+	+	+	+	+	-
Reptiles	+	+	+	+/-	+	+	+	+	+	+	-
Aves	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+/-	+
Mamíferos	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?	+/-

Tabla 1. Principales fuentes de proyecciones supraespinales descendentes en vertebrados.

Áreas motoras en el pallio telencefálico de los tetrápodos

El isocórtex ("neocórtex") ocupa la superficie dorsal y lateral del telencéfalo de los mamíferos. Está delimitado medialmente por el hipocampo y lateralmente por el córtex olfatorio, el claustró y la región endopiriforme. El isocórtex consiste en dos zonas diferenciadas, separadas por el surco temporal, que pueden diferenciarse incluso en especies en las que el lóbulo temporal no es muy prominente. La región situada en una posición medial al surco temporal (isocórtex superior) contiene el área visual primaria (V1), el área somatosensorial primaria (S1) y el área somatomotora primaria (M1), mientras que la región del isocórtex situada en una posición lateral al surco temporal (isocórtex inferior) contiene el área auditiva primaria (A1) y el área visual tectotalámica (Kaas, 1995; Krubitzer, 1995; Northcutt y Kaas, 1995).

Un amplio conjunto de resultados neuroanatómicos y fisiológicos sugieren que el córtex dorsal de los reptiles, la región dorso-medial del pallio de las aves (denominada *Wulst*) y al menos la región superior del neocórtex, son

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

homólogos y derivan de un sector equivalente del telencéfalo embrionario (Medina y Reiner, 2000; Figura 4). Estos resultados han sido confirmados por estudios recientes sobre la expresión de diferentes genes homeóticos en el telencéfalo embrionario de los tetrápodos (Reiner y otros, 1984; Smith-Fernández y otros, 1998).

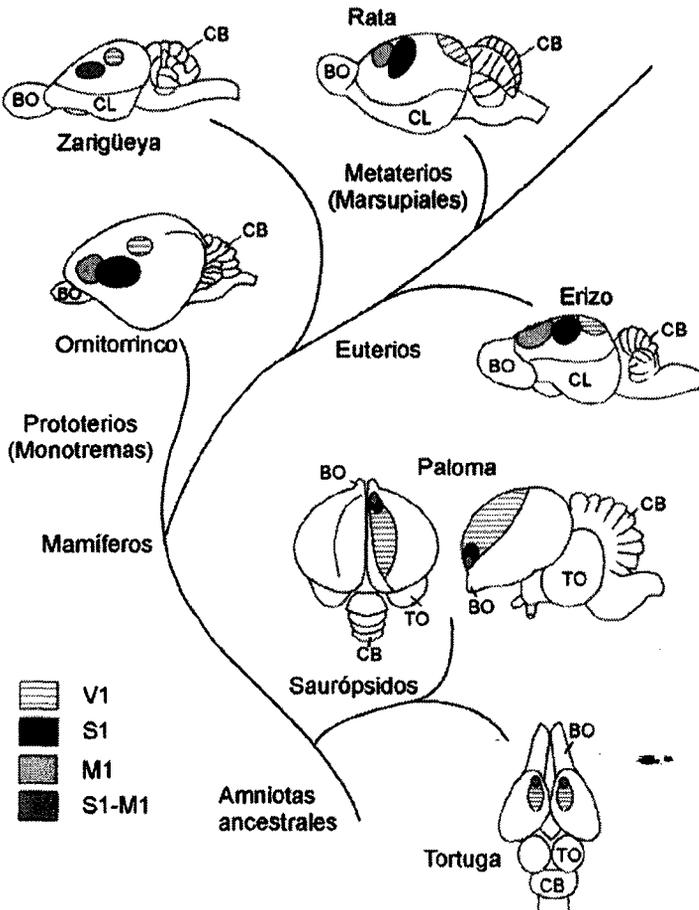


Figura 4. Cladograma en el que se muestra la localización de las áreas V1, S1 y M1 del palio dorsal de diferentes grupos de amniotas (Modificado de Medina y Reiner, 2000).

INTRODUCCIÓN

Áreas sensoriales en el palio dorsal de los tetrápodos

Los estudios anatómicos y funcionales indican la existencia de áreas visuales, somatosensoriales y auditivas equivalentes en el isocórtex en las tres subclases de mamíferos (*eutheria*, *metatheria* y *prototheria*). Estas áreas funcionales presentan una topología, conectividad y características citoarquitectónicas similares, lo que sugiere que ya estaban presentes en el ancestro común de los mamíferos actuales (Krubitzer, 1995; Northcutt y Kaas, 1995). Por ejemplo, el área V1 de todos los mamíferos recibe entradas específicas unimodales procedentes del núcleo geniculado del tálamo dorsal, mientras que la S1 recibe entradas procedentes de la región ventral del tálamo dorsal, la cual, recibe proyecciones del sistema de la columna dorsal (Krubitzer, 1995). A su vez, el área V1 del neocórtex de los mamíferos envía una proyección de retorno al núcleo geniculado, así como al techo del mesencéfalo, mientras que el área S1 envía proyecciones a la región somatosensorial del tálamo ventral y a la formación reticular del tronco y de la médula espinal (Gilbert y Kelly, 1975; Jones y Wise, 1977; Swadlow y Weyand, 1981).

Las regiones visuales, somatosensoriales y auditivas del palio de las aves presentan un patrón de conectividad y de características funcionales muy semejante al de las del isocórtex de los mamíferos (Bagnoli y otros, 1982; Funke 1989a,b; Karten y otros, 1973; Korzeniewska y Güntürkün, 1990; Krubitzer, 1995; Reiner y Karten, 1983; Wild, 1987, 1992). Por ejemplo, la región visual del *Wulst*, al igual que el área V1 de los mamíferos, recibe entradas sensoriales unimodales procedentes de una región retino-receptora del tálamo dorsal, homóloga al núcleo geniculado dorsal del tálamo de los

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

mamíferos (Karten y otros, 1973; Miceli y Repèrant, 1983). De igual forma, la región somatosensorial del *Wulst* de las aves recibe entradas somatosensoriales de una región ventral del tálamo que recibe a su vez entradas procedentes de los núcleos de la columna-dorsal (Dubbeldam, 1998; Korzeniewska y Güntürkün, 1990; Funke 1989a,b; Wild, 1987, 1989, 1992). Las áreas visuales y somatosensoriales del palio de las aves presentan también notables similitudes con las de los mamíferos, en cuanto a organización retinotópica o somatotópica, estructura de los campos receptores de las células de estas áreas, propiedades de respuestas electrofisiológicas, etc. (Deng y Wang, 1992; Denton, 1981; Funke, 1989a,b; Güntürkün, 1991; Korzeniewska y Güntürkün, 1990; Pettigrew y Konishi, 1976; Revzin 1969; Wild, 1987).

También se ha descrito la presencia de áreas visuales, somatosensoriales y auditivas primarias en el córtex dorsal de los reptiles, que muestran un patrón de conectividad y de características fisiológicas similares a las de los mamíferos y las aves (Butler, 1994; Karten y otros, 1973; Krubitzer, 1995; Reiner, 1993; Wild, 1987). Estas áreas sensoriales primarias del córtex dorsal de los reptiles parecen ser homólogas a la del resto de los amniotas y podrían haber estado presentes ya en los amniotas ancestrales de los que descienden los reptiles, aves y mamíferos actuales (Butler, 1994; Medina y Reiner, 2000; Reiner, 1993).

Áreas somatomotoras en el córtex dorsal de los tetrápodos

El isocórtex de las tres principales subclases de mamíferos posee un área motora primaria (M1) situada en una posición anterior al área S1, lo que

INTRODUCCIÓN

sugiere que el ancestro común de los modernos mamíferos poseía también un área motora primaria (Krubitzer, 1995; Medina y Reiner, 2000). El área M1 de los mamíferos recibe entradas de las zonas motoras del tálamo ventral y envía proyecciones descendentes a la formación reticular del tronco y al núcleo intersticial del fascículo longitudinal medial y a la médula espinal (Humphrey y otros, 1977; Jones y Wise, 1977). El área M1 es un centro importante para la iniciación y el control del movimiento, cuya actividad está modulada por los ganglios basales a través de la vía pálido-tálamo-cortical (Albin y otros, 1989; Reiner y otros, 1984). En las aves, el área M1 se localiza en la región rostral del *Wulst* (Medina y Reiner 2000; Wild, 1992;). Esta región del *Wulst* recibe proyecciones del área ventrointermedia del tálamo (comparable al tálamo motor ventral de los mamíferos por su conectividad e histoquímica (Medina y otros, 1997; Medina y Reiner, 1997). A su vez, el área ventrointermedia del tálamo recibe proyecciones de los núcleos cerebelosos profundos, de la sustancia *nigra pars reticulata* y de los ganglios de la base (pálido dorsal), formando un circuito pálido-tálamo-cortical semejante al de los mamíferos (Medina y otros, 1997). Asimismo, la región motora del *Wulst* envía proyecciones descendentes a la formación reticular del mesencéfalo, que alcanzan también al núcleo rojo y a los núcleos bulbares reticulares (Karten, 1971; Wild, 1992; Zecha, 1962). Por lo tanto, al igual que en los mamíferos, el *Wulst* de las aves alcanza los niveles más caudales de la médula a través del núcleo rojo y de otros núcleos de la formación reticular (Dubbeldam, 1998; Wild, 1992). También en los reptiles, el área motora primaria se localiza en la región rostral del córtex dorsal. La estimulación eléctrica de la región rostral del córtex dorsal de la tortuga produce respuestas motoras (Johnston, 1916; Orrego, 1961). Esta región rostral del

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

córtex dorsal de los reptiles envía proyecciones a los centros reticulares del tronco, así como proyecciones rubro-espinales y al núcleo del fascículo longitudinal medial (Guirado y Dávila, 2002; Hall y Ebner, 1970a,b, 1974; Hall y otros, 1977; Keifer y otros, 1992; Hoogland y Vermeulen-van der Zee, 1989; Reiner, 1993; Ten Donkelaar, 1998; Wolters y otros, 1982;). Esta región del córtex recibe entradas de zonas del tálamo que a su vez reciben proyecciones somatosensoriales procedentes de los núcleos de la columna dorsal (Künzle y Woodson, 1982; Siemen y Künzle, 1994).

Por lo tanto, dada la presencia de un área M1 en las principales radiaciones de amniotas (Figura 4), la hipótesis filogenética más parsimoniosa es que la existencia de un área somatomotora en la región rostral del palio dorsal es una característica primitiva de los amniotas. El que esta región motora primaria posea o no proyecciones directas a la médula espinal parece ser una característica secundaria que no debe ser tomada en cuenta como un criterio esencial para identificar el área M1. Las proyecciones cortico-espinales podrían haber evolucionado en algunos grupos dentro de las radiaciones de aves y mamíferos (Medina y Reiner 2000). Incluso entre los mamíferos, las proyecciones espinales del área M1 son variables de una especie a otra. Por ejemplo, en los erizos, los conejos, las ovejas y las vacas, las proyecciones cortico-espinales descienden solamente hasta los niveles cervicales superiores (Voogd y otros, 1998), e incluso en las especies de mamíferos en las que la vía cortico-espinal es cuantitativamente importante, la vía cortico-retículo-espinal desempeña un papel esencial en la generación y la coordinación de los movimientos (Heimer, 1995; Medina y Reiner 2000).

INTRODUCCIÓN

El córtex motor de la rata

El córtex somatomotor de la rata está formado por diferentes áreas funcionales que se identifican también con características citoarquitectónicas bien definidas (véase Figura 5). El córtex motor primario (M1) de la rata ha sido identificado como una región del córtex frontal desde la que pueden provocarse movimientos con los umbrales más bajos de estimulación. La localización de esta región de bajo umbral correlaciona con la delimitación citoarquitectónica entre el córtex frontal y parietal (Neafsey y otros, 1986; Neafsey, 1990). Pueden distinguirse principalmente dos regiones citoarquitectónicas en el córtex frontal de la rata, un campo *agranular medial* (AgM), caracterizado por la apariencia pálida de la tinción de Nissl en la capa III y la presencia de una capa II compacta, y un campo *agranular lateral* (AgL), en el que las capas superficiales son homogéneas y que presenta una capa V con células de gran tamaño, densamente teñidas en las preparaciones de Nissl. Ambas regiones proyectan a la médula espinal. El área M1 de la rata coincide con el campo agranular lateral, pero se solapa también con parte del córtex granular adyacente correspondiente a la representación somatosensorial primaria (S1). Los umbrales se incrementan considerablemente cuando se traspasan las fronteras que definen esta área (Donogue y Wise, 1982; Neafsey y otros, 1986). Todas estas áreas que resultan positivas a la estimulación de baja intensidad en la rata, incluyendo las áreas del córtex granular, reciben entradas procedentes del núcleo ventrolateral del tálamo, además de enviar proyecciones a la médula espinal (Donogue y otros, 1979; Jones y Leavitt, 1974), lo cual caracteriza a la región

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

M1 de otras especies (Kievit y Kuypers, 1977; Krettet y Price, 1977; Geyer y otros, 2000; Rizzolatti y otros, 2002; Strick, 1973; Sakai, 1982).

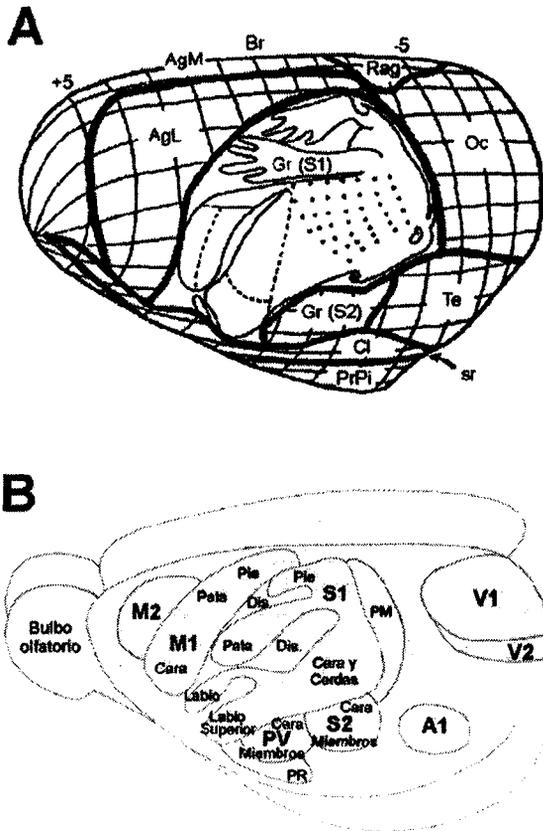


Figura 5. Áreas motoras del córtex de la rata. A) Vista dorsolateral del hemisferio derecho de la rata en la que se muestran las fronteras citoarquitectónicas más importantes. B, bregma; Rf, cisura rinal; AgM, córtex agranular medial; AgL, córtex agranular lateral; Gr(SI), córtex agranular somatosensorial primario; Gr(SII), córtex granular somatosensorial secundario; Cl, claustró-córtex; Rag; córtex retrosplénico agranular, PrPi, córtex prepiriforme; Oc, córtex occipital; Te, córtex temporal (Tomado de Neafsey y otros, 1986). B) Localización de las áreas motoras del córtex de la rata. M1, área motoras primaria; M2, área motoras primaria; S1, área somatosensorial primaria; S2, área somatosensorial secundaria; V1, área visual primaria, V2, área visual primaria; PV, área sensorial parietal ventral; Dis, córtex disgranular; PR, campo parietal rostral (Modificado de Northcutt y Kaas, 1995).

INTRODUCCIÓN

El área M1 del córtex de la rata presenta una organización somatotópica, ya que la representación orofacial se encuentra en la zona más lateral y las extremidades inferiores en la zona medial (Neafsey y otros, 1986; véase Figura 5). La frontera citoarquitectónica entre AgM y AgL se corresponde con la frontera funcional entre la región en la que están representados los movimientos de las vibrisas y de los ojos (situada en una posición medial), y el resto del área motora (que ocupa una posición más lateral). Por el contrario, es menos clara la coincidencia de la frontera funcional entre AgL y la representación somatosensorial S1 del córtex granular, situada más lateralmente (Neafsey y otros, 1986). Una buena parte del área somatosensorial primaria (S1) del córtex agranular de la rata puede considerarse córtex motor, incluyendo la representación de las patas delanteras, patas traseras, boca, lengua y vibrisas (Neafsey y otros, 1986).

Además de esta representación motora primaria, puede distinguirse una segunda representación somatomotora (M2) situada en una posición rostral al área M1 (Donogue y Wise, 1982; Neafsey y otros, 1986; Northcutt y Kaas, 2000). El área M2 de la rata también presenta una tosca organización somatotópica (Neafsey y otros, 1986; Donogue y Wise, 1982). El área M2 se localiza cerca del polo frontal del hemisferio y está separada del área M1 por una banda estrecha de córtex en la que la estimulación eléctrica provoca movimientos del cuello y las vibrisas. En el área M2 se encuentra también una representación de las patas traseras y delanteras. Se requieren intensidades de corriente más altas en esta área que en el área M1 para provocar movimientos (Donogue y Wise, 1982; Neafsey y otros, 1986). El área M2 de la rata emite proyecciones cortico-espinales que terminan en las regiones

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

lumbares y cervicales de la médula (Wise y otros, 1979). Teniendo en cuenta todas estas características, el área M2 de la rata podría corresponderse con el área motora suplementaria (SMA) de los primates (Neafsey y otros, 1986). También en primates el área SMA es una región agranular con proyecciones cortico-espinales (Murray y Coulter, 1981; Rizzolatti y otros, 2002) y los umbrales de microestimulación eléctrica son más elevados en el área motora primaria (Weiseendanger y otros., 1973; Weisendanger, 1981; MacPhearson y otros, 1981; Wise y Tanji, 1981; Wu y otros, 2000).

Por último, se ha definido un área motora adicional en el córtex de la rata que incluye un área motora de las vibrisas y un campo oculomotor frontal (Neafsey y otros, 1986). La frontera funcional de este área, localizada en la línea media, coincide con la frontera citoarquitectónica entre AgM y AgL. La estimulación eléctrica de esta área produce movimientos de los ojos, los párpados y la cabeza, así como movimientos de las vibrisas.

El córtex motor de los primates

El córtex motor de los primates se ha subdividido tradicionalmente en dos regiones: las áreas 4 y 6 de Brodmann (1909) o las área precentral y precentral intermedia según la nomenclatura de Campbell (1905). Asimismo, la organización funcional que se atribuía a estas regiones citoarquitectónicas era igualmente simplista: se distinguían en el córtex motor de los primates tres subdivisiones funcionales, el córtex motor primario, correspondiente al área 4 de Brodman; el área motora suplementaria (Penfield y Welch, 1951; Woolsey y otros, 1952), situada sobre la superficie medial del área 6 de Brodmann, en la que se muestra una representación

INTRODUCCIÓN

adicional de la cabeza y de las extremidades; y el área premotora de la convexidad cortical lateral (Fulton, 1935). En nuestros días, esta visión clásica tripartita ha cambiado considerablemente (Rizzolatti y otros, 1998; Rizzolatti y Luppino, 2001). La visión tradicional de las relaciones entre el córtex motor primario y el córtex premotor adyacente es cuestionable. Según la hipótesis tradicional, el córtex premotor daría instrucciones al córtex motor, el cual, a su vez, daría instrucciones a la médula espinal (Fulton, 1935). Sin embargo, tanto el córtex motor como el premotor proyectan directamente a la médula espinal formando patrones complejos y solapados (Dum y Strick, 1991, 1996; Maier y otros, 2002), lo que sugiere que la idea de una jerarquía simple puede no ser correcta (véase, por ejemplo, Graziano y otros, 2002; Rizzolatti y otros, 2002; Rizzolatti y Lupino, 2001). El "córtex motor primario" es en realidad sólo una de las áreas corticales que proyectan al tronco y a la médula espinal. Pueden definirse también otras áreas corticales como áreas "motoras" sobre la base diferentes criterios, como por ejemplo, el que proyectan a otras estructuras motoras, el que su lesión produce déficits en los movimientos y el que su estimulación produce movimientos. Sobre la base de estos criterios, el sistema motor cortical de los primates está constituido por múltiples áreas y campos anatómicos y funcionales. Estas áreas no sólo están implicadas en el control motor, sino que también realizan funciones de transformación sensorio-motora y otras funciones tradicionalmente atribuidas a áreas corticales asociativas.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

Organización citoarquitectónica y conectividad

El córtex motor de los primates se diferencia del resto del córtex en base a características citoarquitectónicas, como es el que muchos de los somas de las neuronas piramidales de la capa V de esta área presentan un tamaño excepcionalmente grande y el que las neuronas de la capa IV, la capa granular que recibe las entradas talámicas, son muy escasas y están muy esparcidas en comparación con la capa IV de otras áreas del neocórtex. Sin embargo, el córtex motor no es una región citoarquitectónicamente homogénea, sino que puede dividirse en diversas áreas. Por ejemplo, su división por Brodmann en dos áreas (áreas 4 y 6) se basa en la presencia de células piramidales extraordinariamente grandes (células de Betz) en la capa V y la casi total ausencia de neuronas en la capa IV (córtex agranular) en el área 4, mientras que el área 6, por el contrario, presenta neuronas más pequeñas en la capa V y algunas neuronas en la capa IV (córtex disgranular). Estas áreas se han subdividido posteriormente en otras, sobre la base de su diferente citoarquitectura, conectividad, distribución de neurotransmisores, características histoquímicas y función. En todos los casos, las divisiones del córtex motor propuestas por diferentes investigadores coinciden en parcelar las áreas 4 y 6 de Brodmann en una secuencia de bandas orientadas en dirección medio-lateral. También coinciden todas las clasificaciones propuestas en subdividir el área 6 en diferentes subregiones, una localizada en la pared medial del hemisferio, otra en la convexidad dorsal y una tercera en la convexidad ventral. Por último, además de las áreas 4 y 6 de Brodmann, las áreas 23 y 24 situadas en la cara medial del hemisferio y en el giro cingulado contienen también al menos dos áreas motoras corticales

INTRODUCCIÓN

adicionales. En la Figura 6 y en la Tabla 2 se resumen las principales propuestas de parcelación del córtex motor de los primates y la correspondencia entre ellas.

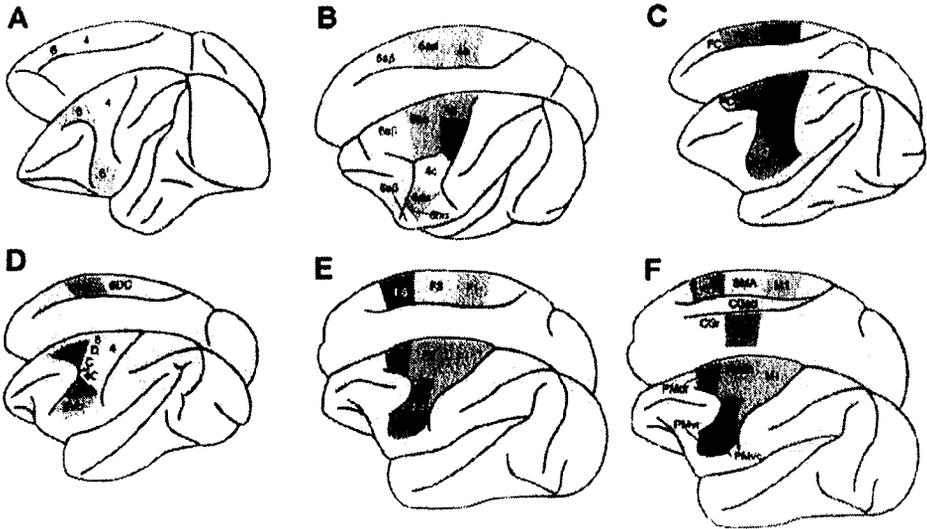


Figura 6. Áreas motoras del córtex de los primates. Divisiones del córtex motor según Brodmann, 1903 (A); Vogt y Vogt, 1919 (B); Von Bonin y Bailey, 1947 (C); Barbas y Pandya, 1987 (D); Matelli y otros, 1991 (E). Modificado de Matelli y otros,(1991).

Además de en la organización citoarquitectónica, las áreas motoras del córtex difieren en su patrón de conectividad (Muakkasa y Strick, 1979; Shima y otros, 1991; Rizollatti y Luppino, 2001; Rizollatti y otros, 1998; véase Figura 7). Por ejemplo, el área M1 recibe aferencias procedentes de las áreas PMv, PMd, SMA, CGc y CGr. Por el contrario, las áreas PMvr, PMdr y pre-SMA no proyectan directamente al área M1, sino que el área PMvr proyecta al área PMvc, el área PMdr proyecta al área PMdc y el área pre-Sma proyecta al área PMvr. Asimismo, diferentes áreas motoras corticales reciben entradas de diferentes áreas corticales sensoriales y de asociación. Por ejemplo, el área

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

M1 recibe aferencias procedentes del área somatosensorial primaria (S1), el área PMv recibe aferencias del área visual de asociación 7b y el área PMd recibe aferencias procedentes del área somatosensorial de asociación 5.

Denominación usual	Abreviatura usual	Matelli <i>et al.</i>	Barbas y Pandya	Von Bonin y Bailey	Vogt y Vogt	Brodman
Córtex motor primario	M1	F1	4	FA	4a, 4b, 4c	4
Córtex premotor, dorsal caudal	PMdc	F2	6DC	FB	6a α	6
Área motora suplementaria	SMA	F3				
Córtex premotor, ventral caudal	PMvc	F4	6Va	FBA		
Córtex premotor, ventral rostral	PMvr	F5	6Vb	FCBm	6b α , β	
Pre-SMA	Pre-SMA	F6	MII	FC		
Córtex premotor, dorsal rostral	PMdr	F7	6DR		6a β	
Área motora del cíngulo, caudal	CGc	24d				23
Área motora del cíngulo, rostral	CGr	24c				24

Tabla 2. Correspondencias entre diferentes propuestas de parcelación del córtex motor de los primates (Modificado de Schieber, 1999).

INTRODUCCIÓN

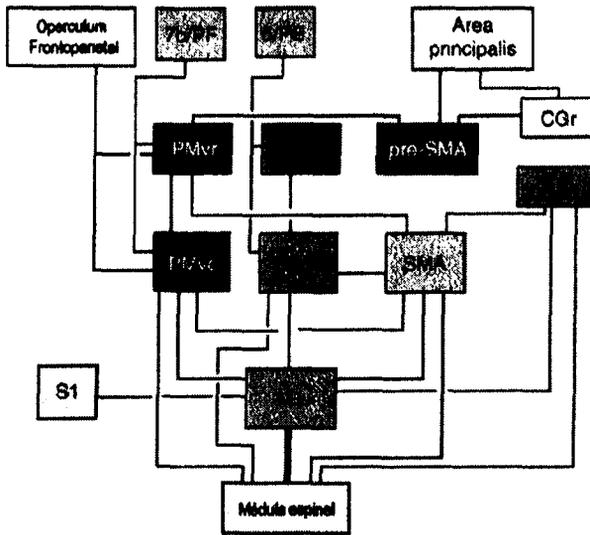


Figura 7. Conectividad de las áreas motoras del córtex de los primates. Tomado de Schieber 1999.

Organización funcional del córtex motor de los primates

El área M1 está organizada somatotópicamente. La cara se representa en el extremo más lateral, próxima a la cisura de Silvio; la pierna en el extremo más medial, aunque también se extiende por la pared medial del hemisferio y el brazo se sitúa entre ellos (Figura 8). Las partes proximales de las extremidades, así como el tronco, están principalmente representados en la superficie cortical expuesta, mientras que las partes distales de las extremidades y la región oral de la cara (labios y lengua) está principalmente representada en el flanco rostral del surco central (Woolsey y otros, 1952; Fritsch y Hitzig, 1870; Penfield y Boldrey, 1937; Strick y Preston, 1978; Huntley y Jones, 1991). Aquellas partes del cuerpo que se emplean en la ejecución de los movimientos finos, están representadas sobre un territorio

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

cortical mayor que las partes del cuerpo que se usan en movimientos toscos (tronco y extremidades proximales). Esto crea la apariencia de un mapa motor distorsionado de las diferentes partes del cuerpo ("simiúnculo" u "homúnculo" motor; Woolsey y otros, 1952; Penfield y Rasmussen, 1952). La organización somatotópica del área M1, sin embargo, no debe malinterpretarse. Somatotopía significa representación ordenada de las diferentes regiones corporales, pero no implica mapas exactos de músculos individuales, o de articulaciones concretas. Los músculos de la mano y del brazo y los movimientos de los dedos están representados como poblaciones neuronales superpuestas y no somatotópicamente segregadas, indicando, de este modo, una representación de orden superior que va más allá de un simple nivel muscular o articulario (Poliakov y Schieber, 1999). Aunque se han realizado numerosos estudios de registro, aún no está resuelta la cuestión de qué parámetros del movimiento (ángulo de la articulación, tensión muscular, fuerza, velocidad, dirección, etc) son codificados por las neuronas de una determinada localización del córtex (Kakei y otros, 1999; Reina y otros, 2001; Scott y Kalaska, 1995; Todorov, 2000). Las células del área motora primaria disparan predominantemente durante el movimiento en una dirección (*dirección preferida*), pero también, aunque con menos vigor, durante los movimientos que se desvían de la dirección preferida (Georgopoulos y otros, 1982). Cada curva de sintonía direccional de las distintas neuronas se asemeja a la forma de la curva de distribución gaussiana. El pico de la curva coincide con la dirección preferida de la neurona. La sintonía establecida en el registro de una única neurona no es suficiente para especificar los movimientos de precisión en el espacio. Sin embargo, al registrar diferentes neuronas y representar solapados todos los vectores de dirección para cada

INTRODUCCIÓN

dirección de movimiento, aparece un vector de población que concuerda con la dirección del movimiento realizado por el animal. Por lo tanto, estos trabajos indican que, ante un determinado movimiento, la mayoría del córtex motor se activa y que la dirección del movimiento se determina por la actividad conjunta de las aportaciones de cada una de las células de la población (Bear y otros, 1996). Los estudios de microestimulación eléctrica intracortical ponen de manifiesto que diferentes músculos se representan en una misma localización de la corteza y que un mismo grupo muscular puede activarse desde diferentes sitios de la corteza. Las observaciones anatómicas indican que las salidas de una extensa zona del área M1 convergen en la agrupación neuronal motora de la médula que controla los músculos que se mueven en una parte dada del cuerpo. Asimismo se produce la divergencia de las salidas de las neuronas del área M1, que se ramifican y hacen sinapsis con múltiples agrupaciones de neuronas motoras de la médula (Shinoda y otros, 1981). Por lo tanto, no se encuentra en el córtex motor una mapa bien definido de los músculos o las articulaciones. Las diferentes partes del cuerpo aparecen representadas de una forma entremezclada (Penfield y Boldrey, 1937; Woolsey y otros, 1952; Donoghue y otros, 1992; Schieber y Hibbard, 1993; Sanes y otros, 1995; Lemon y Porter, 1976). Aunque es posible distinguir unas áreas amplias de representación de las extremidades posteriores, de las extremidades anteriores o de la cara, aparece una escasa organización somatotópica dentro de cada una de esas áreas.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

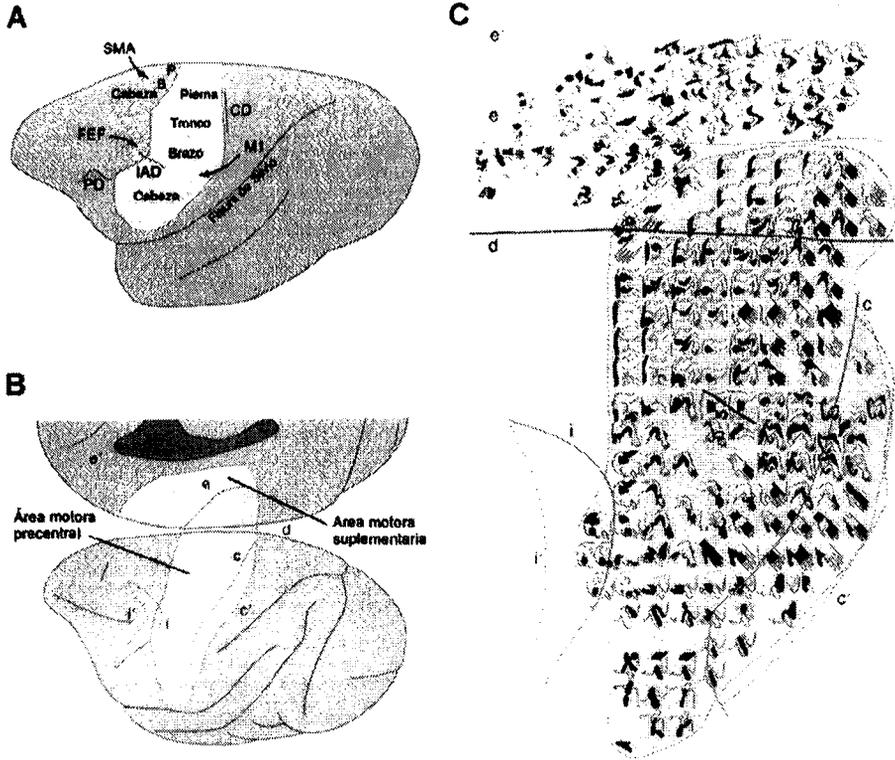


Figura 8. Organización somatotópica del córtex motor de los primates (Modificado de Woolsey y otros, 1952; Schieber, 1999).

El área motora suplementaria constituye una región funcional diferenciada del córtex motor de los primates. La distinción del área motora suplementaria (SMA) fue introducida por Woolsey y otros, (1952). La estimulación eléctrica del córtex de los primates pone de manifiesto un mapa corporal completo organizado somatotópicamente en el córtex motor primario, y más rostralmente, una representación motora adicional, o suplementaria, situada sobre la superficie cortical medial de los hemisferios. Durante mucho tiempo se ha considerado al SMA como una entidad homogénea. Sin embargo, en los últimos años se ha comprobado que esta estructura está formada por dos

INTRODUCCIÓN

áreas, el área SMA propiamente dicha (o área F3) y el área pre-SMA (o área F6), que difieren tanto en términos microestructurales como funcionales (Geyer y otros, 2000). El área SMA está organizada somatotópicamente. Las representaciones del brazo y de la extremidad posterior se corresponden con dos bandas oblicuas que discurren desde una posición dorso-rostral a una posición ventro-caudal. El brazo está representado en la banda rostral, mientras que la pierna lo está en la banda caudal. Más rostralmente aún se localiza una pequeña representación orofacial, próxima a la frontera con el área pre-SMA. Los experimentos de microestimulación intracortical ponen de manifiesto las marcadas diferencias existentes en la organización funcional de las áreas M1, SMA y pre-SMA (para una revisión reciente véase Geyer y otros, 2000; Graziano y otros, 2002; Rizzolatti y otros, 1998, 2002). La estimulación de baja intensidad ($<20 \mu\text{A}$) en el área M1 provoca movimientos rápidos y de baja latencia. La mayoría de los movimientos provocados son movimientos simples (por ejemplo, movimientos restringidos a una única articulación o a los de los dedos de una sola extremidad), mientras que sólo una pequeña proporción de los movimientos provocados son movimientos contiguos (movimientos que ocurren en dos articulaciones adyacentes) o movimientos complejos (movimientos de más de dos articulaciones o de articulaciones o partes del cuerpo no contiguas). Los movimientos de las regiones proximales y distales de las extremidades se presentan, asimismo, muy bien delimitados y claramente segregados en el espacio. Por el contrario, en el área SMA, disminuye la proporción de los lugares de estimulación en los que los parámetros normales provocan movimientos. Los movimientos provocados son rápidos y de baja latencia, pero los umbrales de excitación son superiores a los encontrados en el área M1 (10-30 μA). La naturaleza de

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

los movimientos inducidos por la estimulación en las áreas SMA y pre-SMA es también algo diferente de la de los obtenidos en el área M1. En el área SMA baja la proporción de movimientos simples provocados con respecto al área M1. Los movimientos proximales están mucho más representados en el área SMA que los movimientos distales y están separados espacialmente de forma difusa. Por último, en el área pre-SMA son aún menos los sitios en los que los parámetros normales de microestimulación provocan movimientos. En esta región los umbrales de movimiento son incluso más altos (20-40 μ A) que en el área SMA. El 60% de los movimientos inducidos son movimientos rápidos y de baja latencia, mientras que el 40% son desplazamientos lentos de las extremidades que se asemejan a movimientos naturales o a ajustes posturales del animal. Este último tipo de movimiento no puede ser provocado desde las áreas SMA y M1. En el área pre-SMA, los movimientos proximales están también mucho más representados que los movimientos distales y la separación espacial es también difusa (Luppino y otros, 1991). En resumen, los resultados de los estudios de microestimulación intracraneal muestran que la excitabilidad cortical decrece desde el área M1 al área pre-SMA y que los umbrales a los que se provocan los movimientos y el grado de complejidad de los movimientos inducidos se incrementan (Geyer y otros, 2000). La visión tradicional con respecto a la contribución al control motor de las áreas situadas en la superficie medial del área 6 de Brodmann, es que el área SMA está más implicada en el control de movimientos complejos que en el control de los simples. Del mismo modo, se piensa que estas áreas están más relacionadas con los actos motores de iniciación interna en detrimento de los de inicialización externa, así como con el control de los movimientos de las extremidades proximales en vez de las distales. Sin embargo, ésta podría ser

INTRODUCCIÓN

una visión excesivamente simplificada de la función del área motora suplementaria (véase Tanji, 1996).

El córtex premotor dorsolateral puede dividirse en dos regiones, el córtex premotor dorsolateral caudal (PMdc) o área F2 y el córtex premotor dorsolateral rostral (PMdr) o área F7 sobre la base de resultados citoarquitectónicos, histoquímicos y de conectividad (Barbas y Pandya, 1987; Bonin y Bailey, 1947; Gabernet y otros, 1999; Geyer y otros, 1998, 2000; Matelli y otros, 1985, 1991; Petrides y otros, 2000; Vogt y Vogt, 1919). El área PMdc ocupa una posición inmediatamente anterior a las representaciones del tronco y de la extremidad anterior del área M1. Está delimitada medialmente por las áreas SMA y pre-SMA y rostralmente por el área PMdr. El área PMdc es excitable eléctricamente, pero los umbrales son aquí más altos que en el área M1. El área PMdc presenta una cruda organización somatotópica. Los movimientos de las extremidades posteriores están representados en una posición dorsal y los movimientos del brazo en una posición ventral. El área PMdr es escasamente excitable mediante estimulación eléctrica, siendo los umbrales de estimulación considerablemente más altos que en el área PMdc que en el área M1 (Godschalk y otros, 1995). La organización somatópica es menos clara en el área PMdr que en el área PMdc (Geyer y otros, 2000). Sin embargo, sí pueden provocarse fácilmente desde esta área sacadas oculares convergentes o dirigidas a una meta, sobre todo en puntos situados en el córtex frontal dorsomedial (Schlag y Schlag-Rey, 1987; Schieber, 1999; Tehovnik y otros, 2000). Las áreas PMdc y PMdr forman parte de dos circuitos funcionales diferenciados (Geyer y otros, 2000; Rizzolatti y otros, 2002). Las áreas SMA y PMdc parecen pertenecer al mismo circuito,

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

constituyendo el blanco, a través del núcleo talámico ventral posterior *pars oralis* (Vlo), del putamen y el globo pálido. Por otro lado, las áreas pre-SMA y PMdr pertenecen a otro circuito que recibe aferencias del núcleo caudado, a través del núcleo talámico ventral anterior *pars parvocelularis* (Vapc), desde el núcleo caudado. El área PMdr forma parte de un circuito oculomotor subcortical (Matelli y Luppino, 1996). El área PMdc está conectada con el área M1, pero no con el córtex prefrontal. Por el contrario, el área PMdr está fuertemente conectada con el córtex prefrontal, pero no establece conexiones directas con el área M1 (Barbas y Pandya, 1987; Luppino y otros, 1990). Las áreas PMdc y PMdr reciben también abundantes entradas provenientes del córtex parietal posterior. Estas conexiones constituyen la base anatómica de varios circuitos parieto-frontales que constituyen unidades esenciales del sistema motor cortical (Rizzolatti y otros, 1997; Matelli y otros, 1998; Rizzolatti y otros, 1998). Por último, el área PMdc envía proyecciones descendentes hacia la médula espinal, mientras que el área PMdr proyecta hacia el colículo superior y hacia la formación reticular del tronco del encéfalo (Fries, 1985; He y otros, 1993; Keizer y Kuypers, 1989). Estos circuitos corticales y subcorticales de los que forman parte las áreas PMdc y PMdr no son sólo entidades anatómicas, sino que también constituyen entidades funcionales. Los circuitos en los que participa el área PMdc parecen estar implicados en la planificación y el control de los movimientos de las extremidades superiores e inferiores en función de la información somatosensorial y visual (Rizzolatti y otros, 1998, 2002; Rizzolatti y Luppino, 2001). Una de las principales funciones de este circuito podría ser la monitorización y el control de la posición de las extremidades durante la fase de desplazamiento hacia un punto concreto del espacio. Por el contrario, los circuitos de los que forma

INTRODUCCIÓN

parte el área PMdr parece ser importante para la selección de los movimientos condicionales y para la localización visual de los estímulos en el espacio como prerrequisito para la realización de los movimientos de captura. Asimismo, el área PMdr podría participar en el control de las sacadas que se realizan durante los movimientos de la cabeza (Geyer y otros, 2000; Olson y Getter, 1995, 1996).

Por último, el córtex premotor ventrolateral puede dividirse al menos en una región caudal (PMvc) o área F4, y otra rostral (PMvr) o área F5, aunque hay considerables discrepancias entre diferentes investigadores sobre la localización, tamaño y fronteras de las áreas que los componen (Barbas y Pandya, 1987; Bonin y Bailey, 1947; Geyer y otros, 1998; Matelli y otros, 1985; 1996; Petrides y otros, 2000; Vogt y Vogt, 1919). Las áreas PMvc y PMvr están organizadas somatotópicamente, aunque el mapa motor que contienen es incompleto (Rizzolatti y otros, 1998, 2002; véase Figura 8). Los movimientos del brazo están representados en la porción dorsal de estas áreas, mientras que los movimientos orofaciales lo están en la porción ventral. El área PMvr es menos excitable eléctricamente que el área PMvc. Las áreas PMvc y PMvr forman parte de circuitos corticales y subcorticales diferentes que constituyen unidades funcionales importantes del sistema de control del movimiento. Reciben entradas de núcleos diferentes del tálamo. El área PMvc recibe información procedente del putamen y del globo pálido a través del núcleo VLo del tálamo, mientras que el área PMvr recibe información procedente del cerebelo a través del área X del tálamo (Matelli y otros, 1989). El área PMvr, pero no el área PMvc, recibe aferencias desde el córtex prefrontal. El área PMvc está fuertemente conectada con el área SMA que

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

con el área pre-SMA. Por el contrario, el área PMvr mantiene más conexiones con el área pre-SMA que con el área SMA. Además, mientras que toda el área PMvc envía abundantes proyecciones al área M1, sólo una pequeña parte del área PMvr, situada en el flanco caudal del surco *arcuato* inferior proyecta al área M1. A su vez, las áreas PMvc y PMvr forman también parte de circuitos parieto-frontales diferenciados. El área PMvc recibe entradas procedentes del área intraparietal ventral (IPV). El área PMvr recibe aferencias del área intraparietal anterior (IPA) y del área PF del lóbulo parietal inferior. El área PMvc envía proyecciones descendentes hacia el tronco del encéfalo y la médula espinal, mientras que el área PMvr proyecta casi exclusivamente a la formación reticular (Dum y Stick, 1991; He y otros, 1993; Keizer y Kuypers, 1989). El área PMvc participa en un circuito cortical que está probablemente implicado en la codificación del espacio peripersonal y en la transformación de las posiciones de los objetos en el espacio en movimientos apropiados dirigidos hacia ellos (Rizzolatti y otros, 1998, 2002). Por su parte, el área PMvr parece formar parte de un circuito que se encarga de la codificación de las propiedades geométricas intrínsecas de los objetos y para la transformación de éstas en movimientos apropiados dirigidos a una meta, que transforma las características visuales de los objetos en actos motores aparentemente almacenados en esos circuitos (Jeannerod y otros, 1995; Rizzolatti y otros, 1998, 2002; Graziano y otros, 2002; Rizzolatti y Luppino, 2001).

El patrón de organización de las áreas motoras del córtex del cerebro humano es muy similar al que presentan los primates no-humanos (Geyer y otros, 2000; Penfield y Rasmussen, 1952; Penfield y Welch, 1951; Rizzolatti y otros,

INTRODUCCIÓN

2002). Asimismo, en los prosimios se ha descrito un patrón de organización funcional del córtex motor muy semejante al de los primates. Por ejemplo, en el galago se han diferenciado más de 10 áreas motoras, entre las que se encuentra un área M1, varias áreas premotoras (PMdc, PMdv, PMvc y PMvr), y las áreas SMA y pre-SMA (Xu y otros, 2000). Cada una de estas áreas corticales presenta características citoarquitectónicas y de conectividad, así como un patrón de respuesta a la estimulación eléctrica muy similar a la de su equivalente en el córtex de los simios. Por lo tanto, el conjunto de resultados disponibles sugiere que un sistema motor cortical complejo, constituido por más de 10 áreas diferenciadas, estuvo presente en una etapa muy temprana de la evolución de los primates, y que ese patrón de organización se ha conservado en las diferentes radiaciones de primates (Wu y otros, 2000).

El palio telencefálico de los peces teleósteos

El telencéfalo de los vertebrados presenta un enorme rango de diversidad y es más variable filogenéticamente que otras regiones del encéfalo, como por ejemplo el cerebelo, el mesencéfalo o la médula espinal (Northcutt, 1995; Nieuwenhuys y otros, 1998; Butler y Hodos, 1996). Una de las variaciones más importantes en la morfología de los hemisferios telencefálicos de los vertebrados se encuentra en los peces actinoptergios. Los hemisferios telencefálicos de los peces actinoptergios se forman mediante un proceso de eversión durante el desarrollo embrionario, en vez de formarse mediante un proceso de evaginación como ocurre en otros vertebrados (Nieuwenhuys, 1963; Northcutt y Braford, 1980; Figura 9). Estas diferencias en el proceso de desarrollo embrionario producen notables divergencias morfológicas, como

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

por ejemplo, hemisferios con ventrículos internos en el caso de los vertebrados no-actinoptergios y hemisferios macizos bordeando una única cavidad ventricular en la radiación evolutiva de los actinoptergios (Figura 10). Sin embargo, a pesar de las notables diferencias morfológicas que han dificultado durante decenios el establecimiento de las homologías de las regiones del telencefalo de los peces actinoptergios, un creciente conjunto de evidencias morfológicas, embriológicas y funcionales indican que el telencefalo de todos los vertebrados, incluyendo el de los peces actinoptergios, presenta un patrón de organización común.

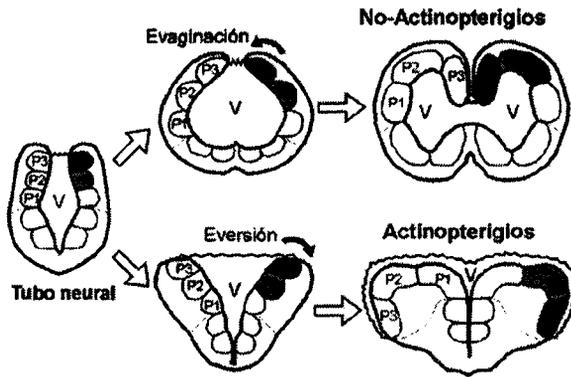


Figura 9. Desarrollo embrionario del telencefalo de los peces actinoptergios (eversión) en comparación con los vertebrados no-actinoptergios (evaginación). En los peces actinoptergios los hemisferios telencefálicos se forman mediante un proceso de eversión durante el desarrollo embrionario, mientras que en el resto de los vertebrados se forman mediante un proceso de evaginación. Como consecuencia de ello, mientras que en el resto de los vertebrados las paredes de la vesícula prosencefálica embrionaria sufren un proceso de plegado hacia la línea media que da lugar a dos hemisferios con ventrículos interiores, en los peces óseos los hemisferios cerebrales se forman tras un proceso de plegado hacia fuera de la región dorsal de la pared vesicular. Como resultado de este proceso de eversión se forman en los peces adultos dos hemisferios macizos, separados por un único ventrículo común cubierto por una fina membrana pial, mientras que el telencefalo del resto de los vertebrados está formado por hemisferios con ventrículos interiores (Modificado de Nieuwenhuys y otros, 1998).

INTRODUCCIÓN

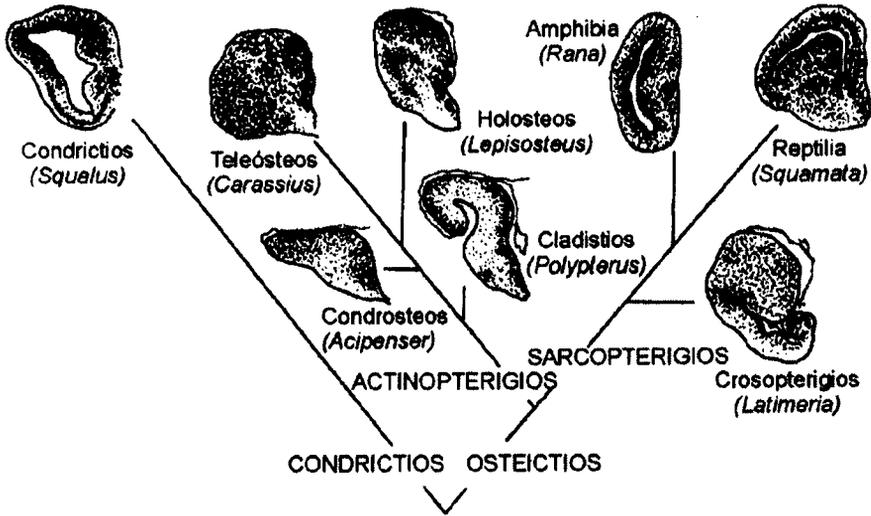


Figura 10. Cladograma en el que se muestran las principales variaciones del telencéfalo de los vertebrados. Cada taxón se representa mediante una sección transversal de un hemisferio cerebral. (Modificado de Northcutt, 1980; 1995).

Citoarquitectura del palio de los peces teleósteos

Los hemisferios telencefálicos de los peces actinopterigios se forman por un proceso de eversión en lugar de evaginación como ocurren en otros vertebrados (Northcutt y Braford, 1980; Nieuwenhuys, 1963; Nieuwenhuys y otros, 1998). El telencéfalo de los peces teleósteos se ha dividido en un área dorsal y un área ventral que se consideran homólogas al palio y al subpalio, respectivamente, de otros vertebrados (Nieuwenhuys, 1963; Nieuwenhuys y Meek, 1990; Northcutt, 1981, 1983; Northcutt y Braford, 1980; Holmgren, 1922). El área dorsal se ha dividido tradicionalmente en una serie de zonas orientadas longitudinalmente (parasagitalmente): la zona medial (Dm), la zona dorsal (Dd), la zona lateral (Dl) y la zona central (Dc) del área dorsal (Nieuwenhuys, 1963; Nieuwenhuys y Meek, 1990; Northcutt, 1981, 1983;

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

Northcutt y Braford, 1980; Nieuwenhuys y otros, 1998; véase la Figura 10). La zona Dm se encuentra en una posición medial al surco ipsiliforme, que recorre los hemisferios con una orientación longitudinal. El área Dm rostral está formada por pequeñas neuronas ordenadas en láminas difusas (Bannister, 1973; Ito, 1973). En las regiones caudales de Dm los cuerpos celulares son de mayor tamaño. El área Dd es una pequeña región situada entre el surco ipsiliforme y Dm. Los tipos celulares en esta región son similares a los encontrados en Dm (Ito, 1973). A niveles rostrales, el surco ipsiliforme separa a Dm de Dd. A niveles intermedios, la extensión de Dd disminuye, haciéndose indistinguible de DI. La región dorsal de DI está formada por células de tamaño medio ordenadas en columnas perpendiculares a la superficie ependimaria. La región ventral de DI está formada por células pequeñas organizadas frecuentemente en grupos.

A niveles caudales el surco ipsiliforme separa Dm de DI. En la región caudal del telencéfalo se encuentra una última zona del área dorsal que algunos autores han denominado Dp (Northcutt y Braford, 1980) y otros la han incluido en la porción caudal de Dd+DI (Nieuwenhuys y otros, 1998). El área dorsal, parte central (Dc) es la región central del telencéfalo, que contiene células de gran tamaño, y se extiende por toda la longitud del telencéfalo. Esas células con grandes somas tienen dendritas finas con abundantes espinas (Bannister, 1973; Ito, 1973; Sheldon, 1912). Todas estas zonas longitudinales pueden subdividirse a su vez en otras (Meek y Nieuwenhuys, 1998). Por ejemplo, Dm ha sido subdividida en cuatro regiones, mientras que DI se ha subdividido en tres regiones (una región dorsal, DI_d; una región ventral, DI_v; y una región posterior, DI_p). También Dc se ha subdividido en grupos celulares que se

INTRODUCCIÓN

corresponden con cada una de las regiones paliales más superficiales (Bass, 1981; Braford, 1995; Saidel y otros, 2001).

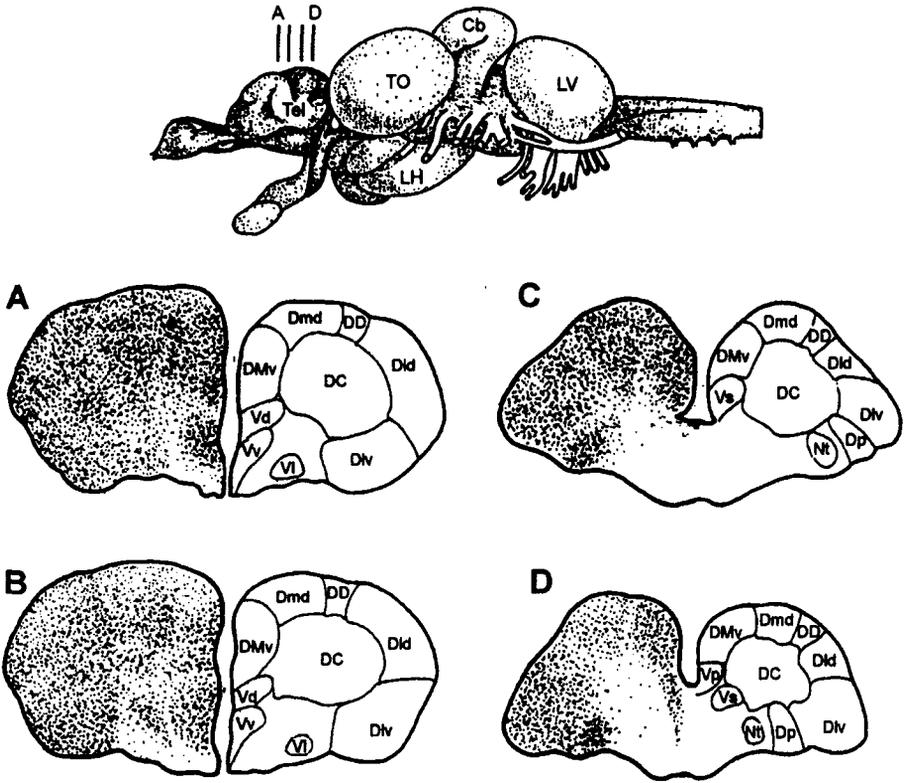


Figura 11. Secciones transversales del telencéfalo del carpín dorado (*Carassius auratus*). En la visión lateral del cerebro se muestran los niveles de corte (A-D). Cb, cerebelo; DC, parte central del área dorsal; DD, parte dorsal del área dorsal; DLd, subdivisión dorsal de la parte lateral del área dorsal; DLv, subdivisión ventral de la parte lateral del área dorsal; Dmd, subdivisión dorsal de la parte medial del área dorsal; DMv, subdivisión ventral de la parte medial del área dorsal; Dp, parte posterior del área dorsal; LH, lóbulo hipotalámico; LV, lóbulo vagal; Nt, núcleo de la tenia; Tel, telencéfalo; TO, techo óptico; Vd, parte dorsal del área ventral; VI, parte lateral del área ventral; VP, parte postcomisural del área ventral; Vs, parte supracomisural del área ventral; Vv, parte ventral del área ventral.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

Homologías y organización funcional del palio del telencéfalo de los peces teleósteos

Sobre la base de evidencias topológicas, al patrón de conectividad, patrones histoquímicos, conectividad y evidencias embriológicas, se han formulado diversas hipótesis sobre las homologías de las subdivisiones del palio del telencéfalo de los peces teleósteos (Bradford, 1995; Butler y Hodos, 1996; Nieuwenhuys y otros, 1998; Northcutt, 1995;). La parte ventral de Dm (Dmv) podría ser homóloga a la amígdala cortical de otros gnatostomos. El área Dp se considera homóloga al palio lateral, olfatorio, o córtex piriforme de otros gnatostomos. La subdivisión ventral de DI (Dlv) se considera homóloga al palio medial o formación del hipocampo del resto de los gnatostomos. Y finalmente, las áreas Dd y la subdivisión dorsal de DI (Dld), así como probablemente la subdivisión dorsal de Dm (Dmd), podrían ser homólogas al palio dorsal, no límbico/no olfatorio, o isocórtex de otros gnatostomos.

Las áreas Dlv y Dlp del telencéfalo de los peces teleósteos podrían ser homólogas al palio medial o hipocampo del resto de los gnatostomos, dado que esta estructura ocupa una posición topológica compatible con la que debería ocupar el hipocampo tras un proceso de eversión (Holmgren, 1920; Kuhlenbeck, 1973; Northcutt y Braford, 1980; Northcutt, 1995), presenta un patrón de distribución de neurotransmisores y otros marcadores histoquímicos (Batten y otros, 1990; Braford, 1995; Ekström y otros, 1990; Medina y Reiner, 1995; Northcutt y Braford, 1980; Parent, 1986; Piñuela y Northcutt, 1994, 1995; Sharma y otros, 1989; Vecino y otros, 1989), así como un patrón de conexiones (Braford, 1995; Ehteler y Saidel, 1981; Murakami y otros, 1983; Striedter, 1992), notablemente similar al de otros gnatostomos. Desde un

INTRODUCCIÓN

punto de vista funcional, la subdivisión lateral del palio del telencéfalo de los peces teleósteos está implicada selectivamente en procesos de aprendizaje y memoria espacial de forma notablemente similar a como lo está el palio medial o hipocampo de los vertebrados terrestres (Rodríguez y otros, 2002a,b). Las semejanzas funcionales entre la región más lateral del palio de los peces teleósteos y el palio hipocámpico de otros vertebrados suponen una robusta validación desde un nivel funcional de la hipótesis de homología propuesta previamente en un contexto puramente anatómico

Por su parte, la región ventral de Dm, es decir Dmv, se ha considerado homóloga a la amígdala palial de otros gnatostomos (Braford, 1995). El patrón de conexiones de Dm (que incluye entradas talámicas y conexiones recíprocas con el hipotálamo) sugiere que se trata de una zona límbica del telencéfalo de los teleósteos. La posición topológica de Dm entre el área ventral (sub-palio) y el palio olfatorio es similar a la posición que ocupa la amígdala palial en anfibios, reptiles y mamíferos (Bruce y Neary, 1995). Desde un punto de vista funcional, diversos resultados sugieren una similitud entre parte de Dm y la amígdala palial. Las lesiones o la estimulación eléctrica de Dm produce cambios conductuales en los teleósteos notablemente similares a los observados tras lesiones o estimulación eléctrica en la amígdala de los tetrápodos (p.e. Kling y Brothers, 1992). Por ejemplo, las lesiones localizadas en Dm producen deficiencias en el aprendizaje emocional (Portavella y otros, 2002) y alteraciones en la conducta agresiva (de Bruin, 1980). La estimulación eléctrica de Dm produce cambios en la conducta agresiva y reproductiva (Demski, 1983).

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

Finalmente, la región dorsal del palio del telencéfalo de los peces actinopterigios (incluyendo las áreas Dld, Dd y Dmd) ha sido propuesta como homóloga al palio no-olfatorio/no-límbico o al isocórtex de otros vertebrados. La región dorsal del palio de los peces teleósteos mantiene conexiones recíprocas con diversos núcleos subpaliales que podrían ser homólogos a los ganglios de la base (Vd, Vs y Vp), y recibe entradas procedentes del rafe superior, del *locus coeruleus* y del núcleo talámico anterior (Ito y otros, 1986; Murakami y otros, 1983; Wulliman y Rink, 2002) y a su vez proyecta al techo óptico, la tegmento mesencefálico y al complejo preglomerular (Echteler y Saidel, 1981; Murakami y otros, 1983; Striedter, 1991). En diferentes grupos de peces actinopterigios la región dorsal del palio recibe una doble inervación sensorial bisináptica del techo y del toro longitudinal a través del complejo preglomerular y a través del núcleo pretalámico (Braford y otros, 1992; Ito y Vanegas, 1983; Murakami y otros, 1983; Rooney y Szabo, 1991; Wullimann y Northcutt, 1990), homólogo al núcleo rotundo de reptiles y aves y al núcleo talámico lateral-pulvinar de los mamíferos. Esta doble inervación es una característica constante del córtex dorsal o el isocortex de los vertebrados (para una revisión, véase Butler, 1994). También aparecen conexiones bisinápticas del área dorsal del palio al cerebelo en numerosas especies de teleósteos (vía telencéfalo-tegmento-cerebelosa). El área dorsal del palio, y especialmente el grupo asociado de Dc, proyecta al núcleo tegmental dorsal (Braford y Northcutt, 1983; Murakami y otros, 1983; Nieuwenhuys y Verrijdt, 1983; Vanegas y Ebbesson, 1976; Wullimann y Meyer, 1993; Wullimann y Northcutt, 1988, 1990). A su vez, el núcleo tegmental dorsal proyecta al cerebelo (Wulliman y Meyer, 1993; Wullimann y Northcutt, 1988, 1989, 1990). La región dorsal del palio presenta escasas conexiones con el hipotálamo

INTRODUCCIÓN

(Braford, 1995; Northcutt, 1995). Por lo tanto, la región dorsal del palio del telencéfalo de los peces teleósteos consiste en una región del palio no-olfatoria/no-límbica y con importantes conexiones bisinápticas con el cerebelo y el techo óptico. Las poblaciones celulares del palio de los mamíferos y las aves que presentan tales características y que a su vez proyectan a núcleos precerebelosos (como por ejemplo el núcleo rojo o el puente) son poblaciones del córtex dorsal o isocórtex (Braford, 1995; Butler, 1994).

Desde un punto de vista funcional, al igual que el palio dorsal o el isocórtex de otros vertebrados, el palio dorsal del telencéfalo de los peces teleósteos está organizado en áreas receptoras discretas para diferentes modalidades sensoriales (Prechtl y otros, 1998; Saidel y otros, 2001; Wulliman y Rink, 2002). La región dorsal del palio de los teleósteos, al igual que el palio dorsal o el isocórtex de otros vertebrados (Butler, 1994, 1995; Kaas, 1995; Karten, 1991; Northcutt, 1995; Northcutt y Kaas, 1995) se caracteriza por la presencia de entradas de distintas modalidades sensoriales (visual, auditiva, mecanosensorial, etc.) procedentes del tálamo anterior y del complejo preglomeruloso (Braford, 1995; Butler, 1995; Echterler, 1985; Echterler y Saidel, 1981; Finger, 1980; Murakami y otros, 1983; Prechtl y otros, 1998; Striedter, 1991,1992; Wulliman y Rink, 2002), y sus aferencias alcanzan a los núcleos pretectales y precerebelosos. Estudios electrofisiológicos y otros estudios funcionales han puesto de manifiesto que el área dorsal del palio del telencéfalo de los peces actinopterigios participa en el procesamiento de la información sensorial, habiéndose registrado en el telencéfalo de los peces actividad unitaria y potenciales evocados visuales, electrosensoriales, de la línea lateral, y auditivos en regiones diferenciadas del palio dorsal (Cohen y

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

otros, 1973; Bodznick y Northcutt, 1984; Saidel y otros, 2001; Demski y Beaver, 2001; Friedlander, 1983; Rakic y otros, 1979; Precht y otros, 1998).

Por el contrario, son prácticamente inexistentes los datos referentes a la posibilidad de la presencia de áreas motoras en el palio del telencéfalo de los peces actinopterigios. De hecho, la visión tradicional es la de que los circuitos paliales o corticales para el control del movimiento se han desarrollado sólo en algunos grupos de vertebrados, como los mamíferos o las aves (ten Donkelaar, 2001; véase Tabla 1). El objetivo del presente trabajo es investigar la posible existencia de áreas motoras en el palio del telencéfalo de los peces teleósteos y su organización funcional. En nuestro conocimiento, existe sólo un trabajo en el que se pone de manifiesto que la estimulación eléctrica del telencéfalo provoca movimientos de los ojos (Fiebig y otros, 1985).

Planteamiento y objetivos

Las teorías tradicionales sobre la evolución del sistema motor de los vertebrados (Ariëns Kappers y otros, 1963; Crosby y Schnitzlein, 1982; Herrick, 1921, 1948; Papez, 1929; Butler y Hodos, 1996; Nieuwenhuys y otros, 1998) se basan en la idea de que durante la filogenia de los vertebrados tuvo lugar un proceso de encefalización, es decir, de diferenciación e incremento de complejidad progresiva desde estructuras neurales más caudales, como la médula espinal o el tronco cerebral, hasta las estructuras más rostrales, proceso que culminaría con la aparición del neocórtex en los mamíferos. Por lo tanto, según estas teorías, los circuitos medulares y troncoencefálicos especializados en la generación y el control del movimiento habrían aparecido muy temprano en la historia evolutiva, estando ya presentes en los peces ancestrales y siendo compartidos en lo esencial por los diferentes grupos de vertebrados. De forma progresiva, en algunos grupos de vertebrados, se habrían ido añadiendo a estos circuitos otros sistemas de generación y control de los movimientos más avanzados, como por ejemplo, los mecanismos de los ganglios de la base. Finalmente, el proceso habría culminado con la aparición del sistema motor cortical de los mamíferos, que alcanzaría su máximo desarrollo en los primates, con la aparición de vías de proyección directas desde la corteza hasta la médula espinal (ten Donkelaar, 2001).

INTRODUCCIÓN

Estas hipótesis sobre la evolución del sistema motor tienen su correspondencia con la idea tradicional de que los hemisferios telencefálicos de los peces actinopterigios constituyen vesículas poco diferenciadas dominadas por las entradas olfatorias, sin ningún papel en el control de los movimientos (Northcutt, 1995; Butler y Hodos, 1996). No obstante, esta idea tradicional se ve puesta en entredicho por un creciente conjunto de evidencias experimentales que demuestran que el telencéfalo de los peces actinopterigios es una estructura altamente diferenciada y que la región palial del mismo está formada por áreas especializadas en el procesamiento de la información procedente de diversas modalidades sensoriales y en complejos procesos cognitivos (Wulliman y Rink, 2002; Rodríguez y otros, 2002b; Buttler, 1994, 1995; Saidel y otros, 2001; Prechtl y otros, 1998). De hecho, evidencias genéticas, neuroanatómicas, neuroquímicas, embriológicas, neurofisiológicas y conductuales indican que el palio de todos los vertebrados, incluyendo a los peces actinopterigios, puede dividirse al menos en una región lateral o palio olfatorio, un palio hipocámpico, una región correspondiente a la amígdala palial y finalmente, un palio dorsal, no-olfatorio/no-límbico (isocórtex en los mamíferos) (Northcutt, 1995; Buttler y Hodos, 1996; Nieuwenhuys y otros, 1998). Por lo tanto, dada la presencia de regiones homólogas al isocórtex de los mamíferos en diversos grupos de vertebrados, cabe la posibilidad de que estas regiones, además de estar implicadas en el procesamiento sensorial y perceptivo, participen en el control del movimiento. El objetivo principal del presente trabajo es comprobar la posible existencia de áreas motoras en el palio del telencéfalo de los peces teleósteos, que puedan ejercer control sobre centros premotores paralelamente a otros centros generadores, como por ejemplo el techo óptico.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

La existencia de áreas motoras en el palio del telencéfalo de los peces teleósteos indicaría que la presencia de un sistema palial de control motor podría constituir una característica primitiva de los vertebrados. Es decir este resultado permitiría formular la hipótesis alternativa de que los sistemas de control motor del palio del telencéfalo podrían haber aparecido muy temprano en la historia filogenética de los vertebrados, pudiendo haber estado ya presentes incluso en los vertebrados ancestrales que dieron lugar a los actuales grupos de vertebrados.

Por lo tanto, los objetivos específicos del presente trabajo son el investigar la posible presencia de áreas motoras en el palio del telencéfalo de los peces teleósteos, y en su caso, delimitar sus fronteras y su posible correspondencia con demarcaciones citoarquitectónicas e histoquímicas y analizar su organización funcional.

MÉTODOS

Sujetos

Para la realización de los experimentos del presente trabajo de investigación se emplearon 45 carpas doradas (*Carassius auratus*) suministradas por distribuidores locales. Los animales medían entre 12 y 14 cms de longitud medidos desde el extremo más rostral de la cabeza hasta la base de la cola. Se mantuvieron en pequeños grupos en acuarios de cristal de 200 litros con agua aireada y filtrada a $20^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$ y estuvieron sometidos a un ciclo diario de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad y fueron alimentados regularmente dos veces al día. Estas condiciones generales se mantuvieron constantes durante todos los experimentos.

El empleo y la manipulación de los animales de experimentación se realizó siguiendo las recomendaciones de la Directiva 86/609/CEE del Consejo de la Comunidad Europea y del Real Decreto 223/1988 relativos al empleo de animales de experimentación.

MÉTODOS

Cartografía general de los hemisferios telencefálicos mediante microestimulación eléctrica	8
Cartografía detallada mediante estimulación de regiones funcionales específicas del telencéfalo	9
Cartografía detallada mediante estimulación de planos coronales o sagitales del telencéfalo	6
Análisis de los efectos de la variación sistemática de los parámetros de estimulación en diversas áreas funcionales telencefálicas	3
Análisis de los efectos de la lesión del techo óptico	5
Elaboración de atlas histológicos del telencéfalo mediante tinciones de cresil-violeta, COX	14

Tabla 3. Número de animales utilizados y distribución en cada uno de los experimentos realizados

Cirugía

Los animales se anestesiaron por inmersión en una solución 1:20.000 (peso/volumen) de metanosulfonato de tricaina (MS222, Sigma). Posteriormente fueron envueltos en una gasa estéril humedecida y fueron inmovilizados en el interior de la cámara de operación, en la que el animal quedaba parcialmente cubierto de agua. La boca del animal se ajustó a un tubo de material plástico conectado a una bomba, la cual aseguraba un flujo constante de agua aireada en las branquias. La concentración de

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

anestésico en el circuito de agua se mantuvo al nivel adecuado (1:20.000) hasta que concluyó la cirugía. Antes de la operación se aplicó un desinfectante quirúrgico y una solución de lidocaina en la zona de operación.

El procedimiento quirúrgico se realizó bajo control visual mediante un microscopio binocular. Se realizó una apertura en el área del cráneo dorsal a los hemisferios telencefálicos (4x4mm aproximadamente). Tras ello se retiró el tejido meníngeo que cubren los hemisferios telencefálicos, evitando la producción de hemorragias. A continuación mediante una micropipeta acoplada a un sistema de vacío manual se retiró cuidadosamente el tejido graso que cubre la región del telencéfalo de forma que esta estructura quedó completamente expuesta. Posteriormente, se procedió a la colocación de un tornillo de acero inoxidable en el hueso frontal que se empleó como electrodo indiferente durante la estimulación monopolar. Tras ello, los bordes de la apertura del cráneo se cubrieron con cemento dental y se fijaron dos barras metálicas en la zona de los huesos temporales que inmovilizaban la cabeza del animal durante la sesión experimental.

El procedimiento quirúrgico continuó con la implantación de los dispositivos del sistema de registro magnético de los movimientos (véase el apartado siguiente). Se implantó un magneto en el margen temporal inferior de la esclerótica de cada ojo, otro en el margen más caudal de cada opérculo, otro en la base de cada una de las aletas pectorales y finalmente uno en la base de la aleta caudal.

MÉTODOS

Procedimiento de ablación del techo óptico

En tres sujetos experimentales se practicó la ablación de los lóbulos tectales con objeto de comprobar en qué medida las respuestas provocadas por la estimulación de diferentes regiones del telencéfalo podrían estar mediadas por la activación de posibles vías telencéfalo-tectales. Para la realización de esta operación los animales fueron reanestesiados y bajo control visual mediante un microscopio binocular se procedió a extirpar bilateralmente el techo óptico mediante una micropipeta de vidrio acoplada a un sistema de vacío manual.

Registro de las respuestas motoras provocadas por la microestimulación eléctrica

Durante las sesiones experimentales se registraron las respuestas motoras provocadas por la microestimulación eléctrica, tanto mediante un sistema de registro de los movimientos basado en sensores magnéticos, como mediante observación visual directa.

Se registraron cuatro categorías de movimientos: (a) movimientos orofaciales, que incluye los movimientos de la boca, mandíbula y opérculos; (b) movimientos oculares; (c) movimientos de las aletas pectorales; (d) contracciones de la musculatura axial del tronco; y (e) movimientos de la aleta caudal, incluyendo tanto movimientos de la base de la aleta como movimientos de los lóbulos superior e inferior.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

Técnica de registro magnético de los movimientos.

Para el registro de los movimientos se empleó el sistema de registro magnético desarrollado por Salas, Torres y Rodríguez (1999) y Rodríguez et al. (2001). El sistema de registro de los movimientos consiste en un conjunto de sensores de efecto Hall de alta sensibilidad que registran la intensidad del campo magnético generado por magnetos miniatura implantados en las partes móviles. Los sensores producen una salida de voltaje proporcional a la intensidad del campo magnético al que están expuestos, y por lo tanto proporcional a la distancia entre el magneto y el sensor. Los magnetos implantables empleados en el sistema de registro de los movimientos, fabricados con tierras raras prensadas, son ligeros (25 mg) y de pequeño tamaño (2x2x1 mm), y proporcionan un campo magnético constante de considerable intensidad.

Una vez implantados los magnetos y situados los sensores en sus posiciones definitivas se procedió a la calibración del sistema. Para ello se realizaron las calibraciones para los movimientos del ojo mediante del miembro o parte móvil mediante un bastoncillo adherido a la superficie del mismo y una regla transportadora de ángulos. Esta misma operación de calibración se repitió al final de la sesión experimental.

Para el registro de los movimientos de las aletas pectorales, de la aleta caudal, de los ojos y de los opérculos se implantaron magnetos en la base de cada una de las aletas pectorales, en el extremo más caudal de los opérculos y en la base de la aleta caudal. El posicionamiento de los

MÉTODOS

sensores de las aletas y los opérculos y la calibración del sistema se realizó según el procedimiento descrito en el apartado anterior.

Las salidas analógicas de voltaje de los sensores se amplificaron mediante amplificadores operacionales se visualizaron directamente a tiempo real en un osciloscopio y se registraron de forma continua en un sistema de almacenamiento en cinta magnética conectado a un magnetoscopio. Simultáneamente las señales se digitalizaron mediante una tarjeta conversora analógica-digital para su almacenamiento y posterior análisis en un ordenador PC. Junto con las señales de posición procedentes de los sensores se almacenó también la señal de sincronía suministrada por el estimulador digital 200 ms antes de cada estímulo eléctrico y el voltaje del estímulo eléctrico aplicado. En cada aplicación del estímulo se almacenaron las señales durante un periodo de 200 ms antes y 500 ms después del estímulo, a una frecuencia de 5000 Hz.

Registro observacional de los movimientos provocados por la microestimulación eléctrica

Además del registro electrónico descrito en los apartados anteriores, durante la sesión experimental dos observadores anotaban cuidadosamente las respuestas motoras producidas por la estimulación en una hoja de registro siguiendo un protocolo establecido previamente. Mediante este procedimiento se registraron los movimientos de la boca, cara y opérculo, ojos, aletas pectorales, musculatura axial del tronco, movimientos de la base de la aleta caudal y movimientos de los lóbulos de la aleta caudal. Se registró también si los movimientos eran contralaterales

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

o opsilaterales y la dirección aproximada de los movimientos. En la misma hoja de registro se anotaba también el número del ensayo, la posición del electrodo y su profundidad y los parámetros de estimulación utilizados.

Microestimulación eléctrica

La estimulación eléctrica se realizó mediante microelectrodos monopolares, construidos con hilo de acero de 25 μm de grosor, aislados con vidrio, y con impedancias comprendidas entre 350 y 600 $\text{M}\Omega$ a una frecuencia de 1 KHz . Como electrodo indiferente se usó un tornillo de acero inoxidable fijado en el hueso frontal.

Se aplicaron trenes de pulsos catódicos suministrados por un generador de pulsos a través de una fuente de corriente constante. La intensidad de corriente administrada se calculó monitorizando el voltaje a través de una resistencia de 1000 Ω colocada en serie con el electrodo de estimulación.

El estímulo eléctrico típico consistió en un tren de pulsos catódicos de 70 mseg de duración, con una duración de cada pulso de 200 μseg y una frecuencia de 384 Hz , con una intensidad de corriente entre 5 y 35 μA . Se eligieron estos parámetros de estimulación sobre la base de los resultados de estudios previos para su selección, en los que resultaron adecuados para provocar respuestas motoras claras con bajas intensidades de corriente en diferentes regiones del telencéfalo. No obstante los parámetros de estimulación se ajustaron individualmente en cada uno de los experimentos realizados a partir de estos valores típicos (véase apartado siguiente). En algunos de los experimentos de cartografía del

MÉTODOS

telencéfalo realizados los valores de los parámetros se mantuvieron constantes a lo largo de la sesión experimental y en todos los puntos de estimulación estudiados. En otros experimentos se varió la intensidad de la corriente para estudiar el valor umbral de producción de movimientos para cada uno de los puntos analizados. Finalmente en otros experimentos se variaron sistemáticamente cada uno de los parámetros de estimulación para analizar el efecto de los mismos sobre las respuestas provocadas.

Procedimientos experimentales

Los resultados presentados en este trabajo de investigación se obtuvieron en preparaciones agudas. Una vez finalizadas las fases de cirugía y de posicionamiento y calibración del sistema de sensores de movimiento se procedió a fotografiar la superficie dorsal del telencéfalo mediante un sistema de imagen adaptado al mismo microscopio binocular que se emplearía para guiar el posicionamiento de los electrodos durante la sesión experimental. Así mismo, antes de comenzar las penetraciones del electrodo de estimulación, se efectuaron mediciones desplazando el electrodo y anotando las lecturas de las escalas micrométricas del micromanipulador para determinar la longitud de los ejes rostro-caudal y lateral-medial de los hemisferios telencéfalicos que se iban estimular en cada animal. Se procedió también a anotar las coordenadas de hitos topográficos más significativos, como la posición de la comisura anterior, el punto de entrada de los nervios olfatorios en los hemisferios, la posición de arterias superficiales importantes, etc. Estas mediciones se emplearon para definir una cuadrícula tridimensional de referencia para efectuar los

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

desplazamientos del electrodo en posiciones conocidas, así como para la determinación histológica posterior de la posición precisa de los tractos y puntos de estimulación sobre los cortes histológicos coronales y sagitales del cerebro que se realizarían posteriormente.

Una vez realizadas las mediciones pertinentes y establecida la cuadrícula tridimensional y los puntos de referencia con respecto a las escalas del micromanipulador, se posicionó el microelectrodo en la superficie del telencéfalo bajo control visual para realizar penetraciones verticales en pasos de 100, 250 o 500 μm dependiendo del caso y hasta la profundidad adecuada según las calibraciones en los atlas histológicos del telencéfalo realizados previamente. En cada uno de los tractos y puntos de estimulación se anotaron las coordenadas de la posición del electrodo en los ejes rostro-caudal, lateral-medial y dorso-ventral con respecto a las mediciones de la superficie del hemisferio telencefálico realizadas previamente. Así mismo se señaló la posición superficial del electrodo sobre la fotografía de la visión dorsal del telencéfalo de cada animal obtenida tras la fase de cirugía.

En cada animal se estudiaron un mínimo de 5 tractos verticales y 35 puntos de estimulación y un máximo de 80 tractos y 560 puntos de estimulación, dependiendo de cada caso, distribuidos equidistantemente entre sí a distancias de 500, 250 o 100 μm , con el objeto de cartografiar de forma sistemática las áreas motoras del telencéfalo, o distribuidos de forma libre para definir más detalladamente los bordes y fronteras entre las áreas funcionales.

MÉTODOS

A partir de este momento se hizo descender el electrodo de estimulación a cada una de las posiciones a estudiar y se procedió a aplicar los estímulos eléctricos y a registrar las respuestas motoras provocadas por la estimulación. Las sesiones experimentales se desarrollaron de acuerdo con alguno de los protocolos experimentales que se describen en los apartados siguientes, diseñados para alcanzar diferentes objetivos experimentales o poner de manifiesto diferentes aspectos funcionales de la organización motora del telencéfalo.

Durante toda la sesión experimental se vigiló el buen estado de la preparación y del tejido telencefálico mediante la observación de una serie de signos como, la integridad del patrón de movimientos oculares espontáneos, la conservación de la velocidad y amplitud de las sacadas y del rango oculomotor, el mantenimiento de las fijaciones oculares, la producción de respuestas motoras en las aletas pectorales y caudal, la tasa cardíaca, la coloración y transparencia del tejido nervioso telencefálico y tectal y el mantenimiento del flujo circulatorio en las arterias y arteriolas y finalmente la conservación de las características métricas y cinéticas de las respuestas motoras provocadas por la estimulación eléctrica en un mismo punto del telencéfalo a lo largo de la sesión experimental.

Cartografía general de los hemisferios telencefálicos mediante microestimulación eléctrica

Como abordaje preliminar se realizó la exploración sistemática exploratoria, no reglada, de los hemisferios telencefálicos en tres animales. Durante estas exploraciones preliminares se realizaron penetraciones del

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

electrodo de estimulación desde la superficie de los hemisferios telencefálicos hasta una profundidad variable entre 1000 y 2500 μm dependiendo del grosor de los hemisferios telencefálicos en cada lugar de estimulación siguiendo las indicaciones de los atlas citoarquitectónicos de los hemisferios elaborados previamente. La separación entre un tracto y el siguiente osciló entre 100 y 500 μm dependiendo de la complejidad funcional que mostrase la zona en estudio. Durante estos experimentos exploratorios se aumentó o disminuyó la intensidad de la corriente entre 2 y 70 μA con objeto de determinar los umbrales para la producción de los diferentes tipos de respuestas motoras y realizar una cartografía preliminar de las regiones motoras del telencéfalo, de su posible somatotopía, de las características funcionales de los movimientos provocados en las diferentes áreas y de sus características métricas y cinéticas. En aquellos casos en los que durante la exploración se encontraron lugares en los que la estimulación no producía efectos motores se volvió a comprobar los efectos de la estimulación en lugares que previamente habían dado resultados positivos.

Una vez realizados estos experimentos exploratorios, se abordó la cartografía sistemática de las áreas motoras del telencéfalo en cinco animales más. En estos cinco casos se realizó la exploración sistemática de un hemisferio telencefálico completo disponiendo los puntos de estimulación a intervalos regulares, en forma de una cuadrícula tridimensional, en la que los tractos y puntos de estimulación equidistaban entre sí 100, 250 o 500 μm . En dos de los cinco casos se mantuvieron constantes los parámetros de estimulación para obtener una medida

MÉTODOS

comparativa de las características métricas y cinéticas de las respuestas motoras provocadas en cada región del telencéfalo. En los restantes casos, por el contrario, el procedimiento seguido implicaba la variación sistemática de la intensidad de la corriente en cada punto de estimulación para determinar el umbral de producción de cada una de las respuestas motoras (el umbral de estimulación se definió como aquél valor de intensidad de la corriente con el que se provoca una respuesta motora en el 50% de las estimulaciones).

Cartografía detallada de regiones funcionales específicas del telencéfalo

Se realizaron experimentos adicionales (12 hemisferios en 9 sujetos) con objeto explorar de forma más detallada algunas de las áreas funcionales definidas mediante el procedimiento anterior. En estos experimentos se realizó la cartografía sistemática de regiones más pequeñas del telencéfalo empleando separaciones de los puntos de estimulación de 100 o 250 μm . Mediante este procedimiento se obtuvo una cartografía funcional de una resolución espacial óptima para analizar la posible codificación topográfica de algunas de las características de las respuestas motoras provocadas por la estimulación, como por ejemplo, la dirección de los movimientos oculares, y la determinación precisa de la correspondencia entre áreas funcionales y fronteras definidas en base a la citoarquitectura.

Cartografía detallada de planos coronales y sagitales del telencéfalo

Una vez delimitadas las principales áreas motoras del telencéfalo de la carpa dorada se procedió a cartografiar varios niveles coronales y sagitales

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

del telencéfalo de forma muy detallada, disponiendo todos los puntos de estimulación en un mismo plano (coronal o sagital) y con una distancia de 100 μm entre los puntos de estimulación). La cartografía de elevada resolución espacial tuvo como objetivo poner de manifiesto gradaciones finas en algunas de las características de los movimientos provocados (p.e., cambios graduales en la dirección o la amplitud de los movimientos) que pudieran indicar una codificación espacial de las mismas y fronteras funcionales. Así mismo, este protocolo permitió superponer con precisión las áreas funcionales y sus fronteras con las regiones definidas sobre la base de características citoarquitectónicas.

Análisis de los efectos de la variación sistemática de los parámetros de estimulación

Para determinar los efectos de las modificaciones en los parámetros de estimulación sobre las características de los movimientos provocados se variaron sistemáticamente los valores de uno de los parámetros (frecuencia, duración del tren de impulsos, intensidad y duración) mientras se mantenían constante los valores de los demás parámetros. Los rangos entre los que se variaron cada uno de los parámetros fueron los siguientes: intensidad (2-100 μA), frecuencia (5-1000 Hz), duración del tren (10-300 mseg) y amplitud del pulso (0.1-1 mseg).

MÉTODOS

Análisis de los efectos de la lesión del techo óptico y del lóbulo telencefálico lateral

Con objeto de comprobar si los comandos motores de las áreas motoras del telencéfalo alcanzan directamente a las estructuras motoras del tronco cerebral o por el contrario lo hacen a través del techo óptico, se procedió a analizar los efectos de la lesión del techo óptico o del lóbulo telencefálico lateral sobre los movimientos provocados por estimulación eléctrica en cinco animales. Para ello se estudiaron las respuestas provocadas por la estimulación en diferentes regiones del telencéfalo. Posteriormente se procedió a la destrucción bilateral del techo óptico o del lóbulo telencefálico lateral y se volvieron a comprobar los efectos de la estimulación en los mismo puntos estudiados antes de la lesión, procediéndose posteriormente a un análisis detallado de las posibles diferencias debidas a la lesión.

Histología

Elaboración de atlas histológicos de los hemisferios telencefálicos

Como paso previo al trabajo de cartografía de las áreas motoras del telencéfalo mediante microestimulación eléctrica se elaboraron atlas (atlas de cortes coronales y sagitales seriados, teñidos con cresil-violeta, COX o TIMM) del telencéfalo de la carpa dorada que incluían el estudio preliminar de la citoarquitectura de los hemisferios. Los atlas consistían en fotografías de cortes coronales y sagitales seriados del telencéfalo, teñidos con cresil-violeta (n= 6). Para facilitar el estudio y definición de los núcleos y áreas telencefálicas estos atlas se complementaron con otros elaborados con

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

cortes teñidos mediante la histoquímica de la enzima citocromo-oxidada (COX; n= 3) y tinción histoquímica de zinc de TIMM-Danscher (TIMM; n=4), que han mostrado ser útiles para diferenciar regiones en el palio u el subpalio de diferentes grupos de vertebrados. Estos atlas se usaron durante las sesiones experimentales para elaborar las cuadrículas tridimensionales de puntos de estimulación y como guía para decidir la profundidad máxima de cada tracto de estimulación. Así mismo se emplearon como ayuda para interpretar la posición de los tractos y puntos de estimulación en los cortes histológicos del telencéfalo de los animales experimentales y su situación en los núcleos y áreas definidos sobre la base de su citoarquitectura e histoquímica.

Obtención de secciones seriadas de telencéfalo teñidas con cresil-violeta

Los sujetos fueron anestesiados profundamente (solución de 1:2.000 metanosulfonato de tricaina) y perfundidos a través del corazón con 50 ml de solución salina, seguido de 125 ml de solución fijadora (10% paraformaldeido en tampón fosfato 0.1M, pH 7.4). Los cerebros se extrajeron y se incluyeron en parafina y se seccionaron mediante un microtomo rotatorio (Leica) en secciones coronales o sagitales de 20 μ m. Las secciones fueron montadas en orden seriado en portaobjetos gelatinizados, teñidas por el método de violeta de cresilo y cubiertas con resina (DPX) y con cubreobjetos.

MÉTODOS

Obtención de secciones seriadas del telencéfalo teñidas mediante la técnica histoquímica de COX

Los animales fueron anestesiados por inmersión en una solución de metanosulfonato de triacaina (concentración 1:20,000; MS222, Sigma) y profundidos transcardíacamente con una solución de paraformaldehído al 4% y de glutaraldehído en tampón fosfato al 1% (0.1 M, pH 7.6). Se extrajeron los cerebros y se postfijaron a 4°C durante 1 h y se crioprotegieron mediante inmersión en una solución de sacarosa al 30% en tampón fosfato 0.1M, pH 7.6 a 4°C durante una noche. Posteriormente, los cerebros fueron cortados en secciones coronales o sagitales seriadas en un criostato y las secciones montadas en portaobjetos gelatinizados para ser procesados el día siguiente.

La técnica de histoquímica de COX se realizó según el protocolo de Wong-Riley (1979). La solución reactiva consistió en una solución de diaminobenzidina (DAB, Sigma) al 0.05% y citocromo oxidasa C (tipo III, derivado de corazón de caballo, Sigma) al 0.03% y sacarosa en solución salina tamponada al 4%. Se realizaron también tinciones de control que no mostraron productos de reacción inactivando las secciones a 60°C durante 48 h o mediante una solución de glutaraldehído al 4% durante 12 h a temperatura ambiente (González-Lima & Jones, 1994; González-Lima & Cada, 1994). Secciones alternas de tejido se tiñeron con COX o con violeta de cresilo con objeto de correlacionar el patrón de distribución histoquímico de COX con la citoarquitectura.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

Reconstrucción de la posición de los tractos y puntos de estimulación en las secciones seriadas de tejido nervioso obtenidas en los animales experimentales.

Con objeto de localizar con precisión los puntos de estimulación y situarlos con relación a la organización citoarquitectónica del telencéfalo se procedió a la reconstrucción de la posición de los tractos y puntos de estimulación en secciones seriadas del telencéfalo obtenidas en los animales experimentales.

Una vez finalizada la sesión de registro se procedió a re-anestesiarse profundamente a los animales experimentales (solución 1:5000 (peso/volumen) de metanosulfonato de tricaina; MS222, Sigma) y se practicaron pequeñas lesiones electrolíticas (corriente continua, 5-10 μ A durante 10 seg) en posiciones conocidas de la matriz tridimensional de puntos o en bordes y lugares de interés. Estas marcas, junto con las marcas de las penetraciones del electrodo en el tejido nervioso, las anotaciones de la posición de hitos como la comisura anterior, la entrada de los nervios olfatorios en el telencéfalo y la localización de arterias importantes, facilitaron la tarea de reconstrucción de los puntos de estimulación sobre las secciones reales de tejido telencefálico obtenidas de los animales experimentales. Finalmente se fijó el cerebro *in situ* mediante una solución tamponada de formaldehído al 10% aplicado directamente en abertura del cráneo. Una vez fijado el tejido se procedió a seccionar coronalmente el cerebro al nivel del techo óptico mediante un micro-bisturí colocado en el portaelectrodos y accionado mediante el

MÉTODOS

micromanipulador que se empleó para posicionar los electrodos de estimulación. De esta forma se conseguían bloques cortados con la misma inclinación que los planos en los que realizaron las cuadrículas de puntos de estimulación. A continuación, los cerebros fueron extraídos, post fijados durante 24 horas en una solución de formaldehído al 10% y sacarosa al 30%, y finalmente seccionados en cortes coronales de 40 μm de grosor en un microtomo de congelación o en secciones de 40 μm en un microtomo de parafina.

Análisis de datos

Las características métricas y cinéticas de los movimientos oculares, aletas y opérculos se analizaron a partir de las grabaciones y registros digitalizados mediante programas informáticos específicos para el análisis de señales electrofisiológicas. Se analizó la dirección, amplitud, la velocidad y la latencia de los movimientos. Los mapas funcionales obtenidos a partir de la cartografía de los hemisferios mediante microestimulación eléctrica se superpusieron posteriormente a las imágenes obtenidas de los cortes histológicos de los cerebros de los animales experimentales con objeto de correlacionar la posición y fronteras de esas áreas funcionales con regiones definidas en base a su citoarquitectura.

RESULTADOS

En el presente trabajo de investigación se ha analizado la organización funcional las áreas motoras del palio del telencéfalo de la carpa dorada mediante microestimulación eléctrica focalizada y la correspondencia de estas áreas definidas funcionalmente con regiones y fronteras citoarquitectónicas e histoquímicas.

Características de los movimientos provocados por la microestimulación eléctrica del telencéfalo

La estimulación de las regiones excitables del telencéfalo provoca movimientos coordinados de aletas pectorales, ojos, regiones orofaciales, musculatura axial del tronco y de la aleta caudal. Las respuestas provocadas pueden consistir en combinaciones de movimientos completamente coordinados de varios miembros o partes del cuerpo o en respuestas de algunas partes en solitario. Los miembros o grupos de músculos que se activan y la dirección, amplitud y velocidad de los movimientos dependen tanto del lugar de estimulación como de los parámetros del estímulo. Por lo general, los movimientos provocados por la estimulación eléctrica son análogos a los movimientos espontáneos en cuanto a sus características métricas y cinéticas (Figura 1) y presentan un perfil de velocidad similar al de los movimientos naturales.

RESULTADOS

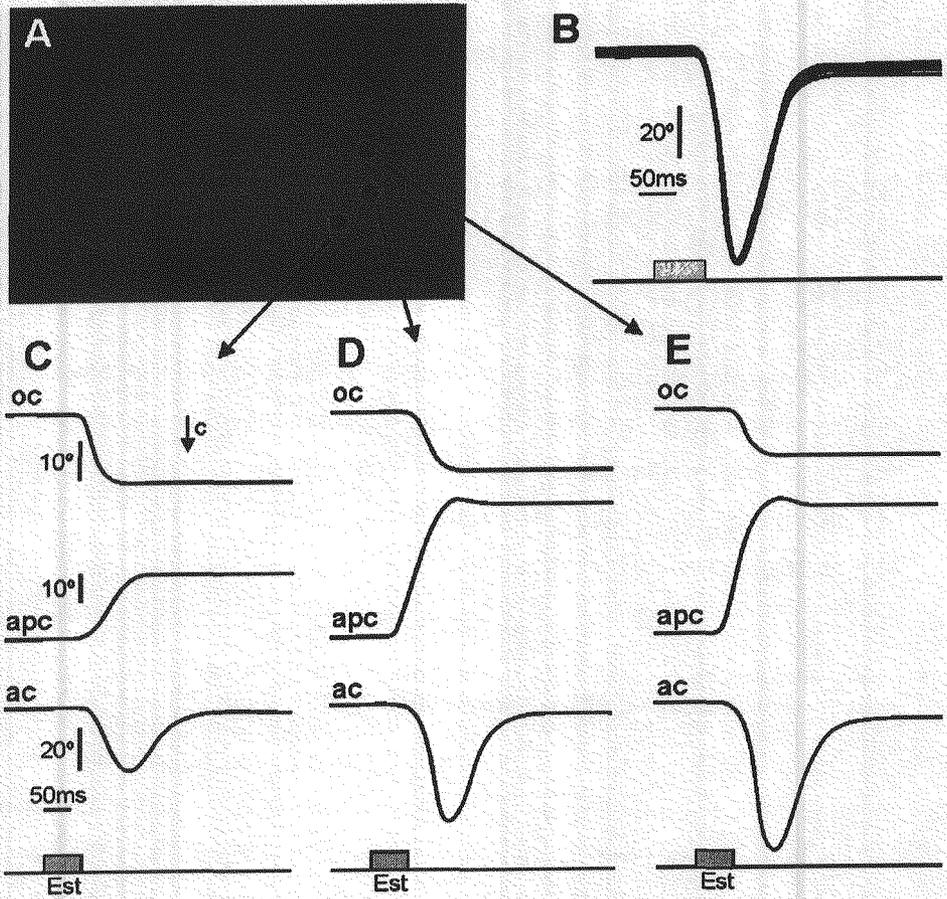


Figura 1. Ejemplos de movimientos provocados mediante microestimulación eléctrica en diferentes puntos del telencéfalo de la carpa dorada. **A.** Visión dorsal del telencéfalo en la que se señala la localización de los puntos de estimulación desde los que se han obtenido los ejemplos. **B.** Se muestran 6 ejemplos superpuestos de movimientos de la aleta caudal provocados por la estimulación repetida en el punto D empleando los mismos parámetros de estímulo. Obsérvese la escasa variabilidad de las respuestas obtenidas. **C, D, E.** Movimientos provocados por la estimulación eléctrica en tres puntos de estimulación situados en la región caudal del hemisferio telencefálico derecho, a una profundidad de $700\ \mu\text{m}$ y con una intensidad de $35\ \mu\text{A}$. oc, ojo derecho; apc; aleta pectoral contralateral; ac, aleta caudal; c, dirección contralateral del movimiento provocado; Est., estímulo. Las calibraciones como se muestran en la figura.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

Efectos de la variación de los parámetros de estimulación

En todos los puntos de estimulación estudiados las características métricas y cinéticas de los movimientos provocados (amplitud, dirección, velocidad máxima y duración) fueron dependientes de las variaciones en la intensidad, frecuencia y duración del estímulo aplicado. A su vez, la aplicación repetida de estímulos de las mismas características en un determinado punto de estimulación produjo respuestas semejantes en los diferentes ensayos. Es decir, cuando se aplicó en varias ocasiones un mismo estímulo en un mismo punto de estimulación las respuestas obtenidas presentaron muy poca variabilidad (Figura 1b). En general, los incrementos en la intensidad, frecuencia y duración del estímulo produjeron cambios en la latencia, amplitud, velocidad máxima y duración del movimiento provocado (Figuras 2-4).

Las variaciones en intensidad y frecuencia del estímulo produjeron efectos muy similares sobre las características de los movimientos de las aletas pectorales y de la aleta caudal. Así, para un tren de estímulo de duración y frecuencia constante (duración= 70mseg, frecuencia= 384Hz), los incrementos en intensidad de corriente (en el rango de 2 a 45 μ A) produjeron un incremento sistemático en la amplitud y la velocidad, hasta alcanzarse una asíntota, así como un decremento en la latencia (Figuras 3 y 4). Por otra parte, cuando se mantuvieron constantes los valores de duración del tren (70 mseg) e intensidad de corriente (30 μ A) y se varió la frecuencia de estimulación en el rango de 10 a 600Hz se observaron decrementos en la latencia e incrementos en la amplitud y velocidad del movimiento obtenido (Figuras 3 y 4). Los incrementos en la frecuencia y la intensidad afectaron escasamente a la duración de los movimientos (Figuras 3 y 4).

RESULTADOS

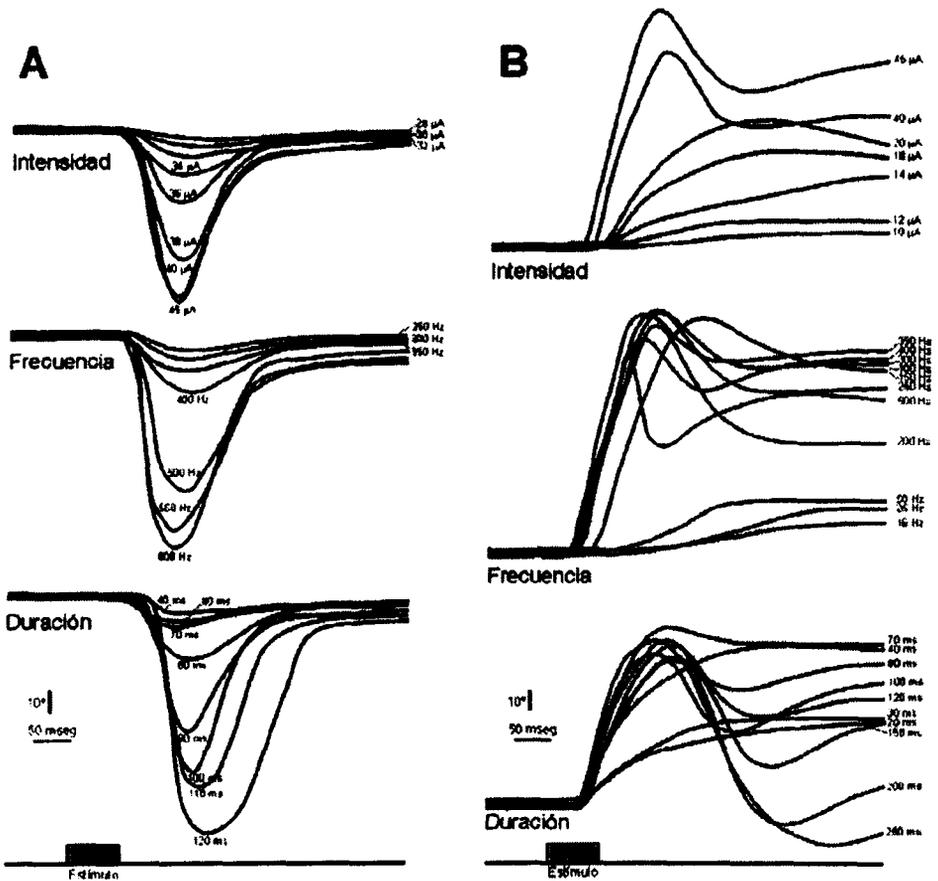


Figura 2. Efectos de la variación de los parámetros de estimulación (intensidad, frecuencia y duración del tren de impulsos) sobre los movimientos provocados por la estimulación del palio de la carpa dorada. Todos los ejemplos corresponden al punto de estimulación D de la Figura 1.

Las modificaciones en la duración del tren de estimulación (de 20 a 300mseg) también produjeron efectos característicos sobre los parámetros de los movimientos obtenidos (Figuras 3 y 4). La latencia de los movimientos no se modificó con las variaciones de la duración del tren de impulsos. Sin embargo, los incrementos de la duración produjeron incrementos sistemáticos de la amplitud y velocidad máxima del movimiento. El efecto del incremento en la duración del tren de estímulos

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

sobre la duración del movimiento provocado fue diferente también en el caso de la aleta caudal y las aletas pectorales. El incremento de la duración del tren produjo un incremento sistemático en la amplitud del movimiento de la aleta caudal y un decremento en la duración del movimiento de la aleta pectoral. Este efecto diferencial, similar al que se observó también durante la variación de la intensidad y de la frecuencia del estímulo, es debido a que la estimulación produce un patrón de movimientos de la aleta pectoral más complejo que en la aleta caudal. Los incrementos de la intensidad, la frecuencia y la duración del estímulo producen, con valores de estimulación bajos, incrementos progresivos en los parámetros del batido de la aleta pectoral, pero cuando los valores se incrementan el patrón de movimiento consiste en varios movimientos consecutivos de batido de las aletas pectorales, disminuyendo la duración de cada uno de estos movimientos individuales de batido, pero aumentando la duración total de la secuencia de movimientos (obsérvese cómo los parámetros métricos y cinéticos del movimiento de la aleta pectoral se saturan antes que los de la aleta caudal, llegando pronto a una asíntota; Figuras 3 y 4).

RESULTADOS

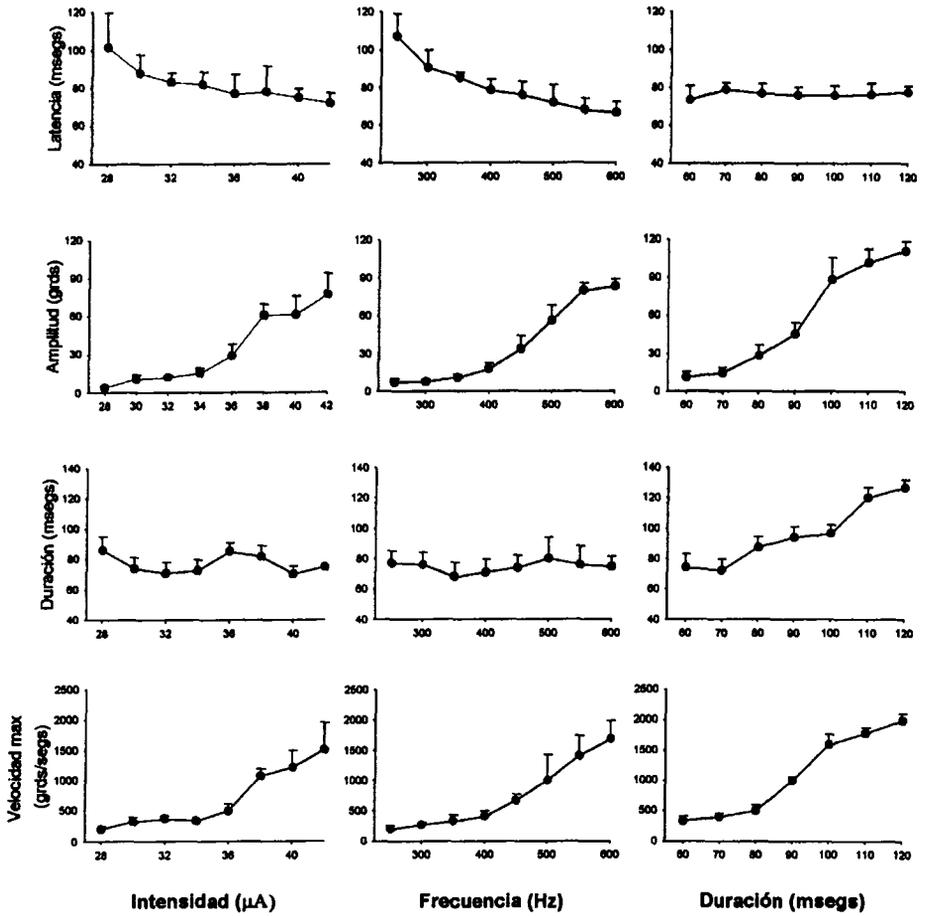


Figura 3. Efectos de la variación de los parámetros de estimulación (intensidad, frecuencia y duración del tren de impulsos) sobre la amplitud, dirección, duración y velocidad de los movimientos de la aleta caudal producidos por la estimulación del palio del telencéfalo de la carpa dorada.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

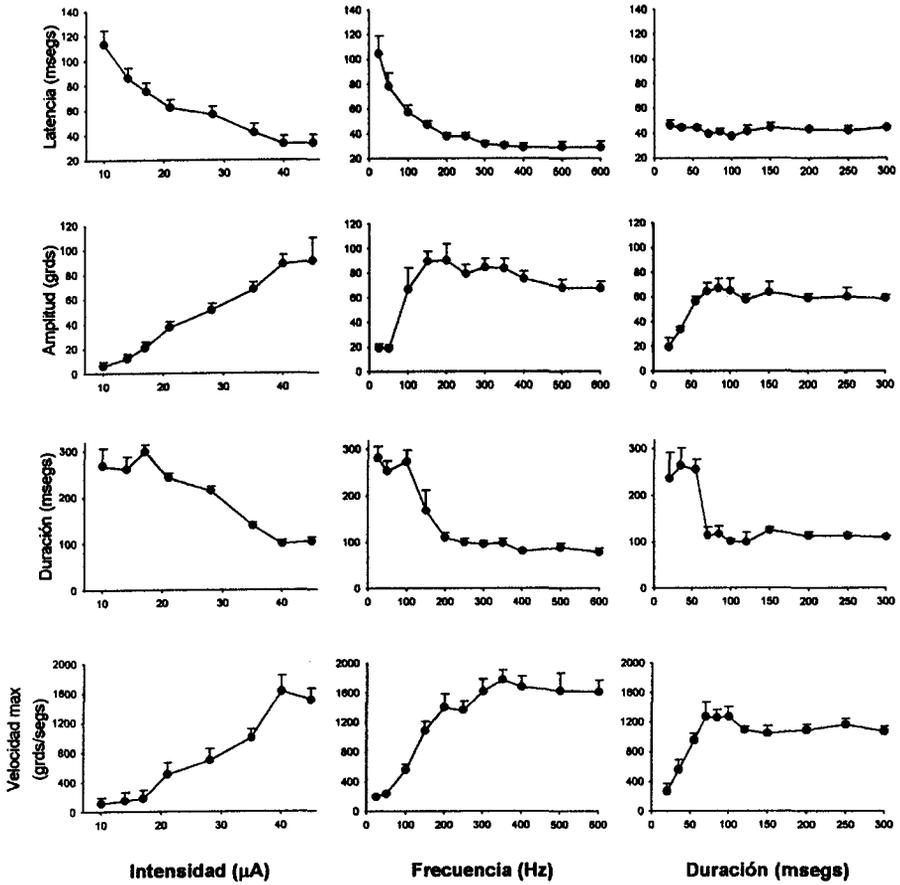


Figura 4. Efectos de la variación de los parámetros de estimulación (intensidad, frecuencia y duración del tren de impulsos) sobre la amplitud, dirección, duración y velocidad de los movimientos de la aleta pectoral producidos por la estimulación del palio del telencéfalo de la carpa dorada.

Organización general del palio motor

Los resultados de los experimentos de microestimulación eléctrica proporcionan evidencia de la presencia de varias áreas funcionales diferenciadas en el palio y el subpalio del telencéfalo de la carpa dorada. Estos resultados permiten definir los límites y organización interna de las

RESULTADOS

áreas somatomotoras del palio. La cartografía mediante microestimulación eléctrica sugiere la presencia de diferentes áreas funcionales cuyas fronteras se definen por la existencia de puntos de estimulación desde los que no es posible provocar respuestas o de puntos en los que la respuesta primaria cambia a una respuesta secundaria (por ejemplo, en lugar de movimientos de las aletas pectorales se obtienen ahora movimientos de la aleta caudal). Las fronteras entre estas diferentes áreas funcionales se ponen también de manifiesto por los cambios en la somatotopía de los movimientos provocados y por las diferencias en los niveles de umbral, que indican la presencia de una frontera entre diferentes áreas. Asimismo, los límites funcionales definidos a partir de los datos procedentes de los experimentos de cartografía mediante estimulación eléctrica coinciden por lo general con fronteras citoarquitectónicas bien definidas.

Los presentes resultados permiten identificar el área motora primaria del palio del telencéfalo de la carpa dorada (M1) como una estrecha banda. Fuera de estos límites se incrementan los umbrales de estimulación y cambian las características funcionales de los movimientos provocados, pudiéndose definir un área motora secundaria (M2). La organización funcional del área M2 es compleja, pudiéndose definir en el interior varias representaciones somatotópicas suplementarias del cuerpo. En la mayoría de los casos la transición entre áreas definidas funcionalmente coincide de forma precisa con fronteras citoarquitectónicas definidas por cambios en la morfología y distribución de los tipos celulares y en los patrones histoquímicos. Por lo tanto, podemos encontrar en el palio varias representaciones completas de los movimientos de las diferentes partes del cuerpo. En cada una de estas áreas motoras los movimientos se encuentran representados respetando una organización somatotópica.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

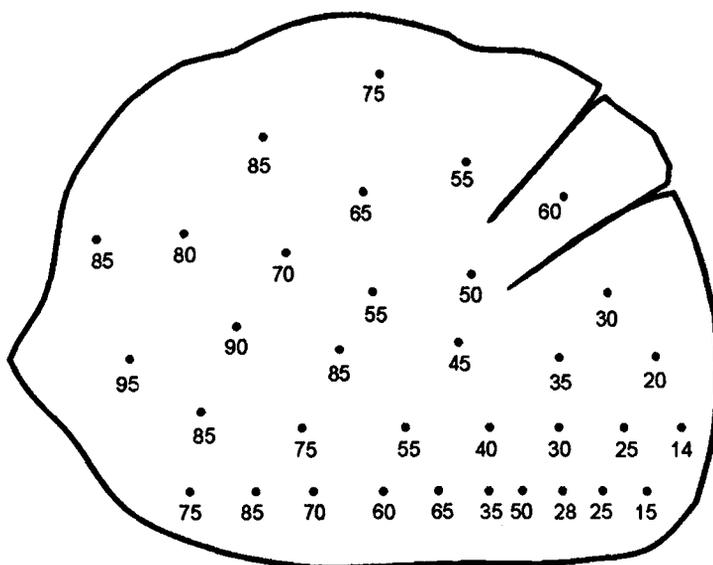


Figura 5. Distribución de los umbrales para provocar movimientos somáticos mediante microestimulación eléctrica focalizada en el palio del telencefalo. Se representa una visión dorsal del hemisferio telencefálico derecho. Los puntos indican la localización de los puntos de estimulación (1000 μm de profundidad desde la superficie del tejido nervioso) y los números asociados indican el valor umbral de la intensidad de corriente (en μA) necesaria para provocar movimientos somáticos en cada punto de estimulación.

Área motora primaria (M1)

En general, los umbrales de estimulación se incrementan conforme el electrodo se sitúa en posiciones más caudales, encontrándose las regiones más excitables en el polo más rostral de los hemisferios (Figura 5). En los puntos situados en las zonas más rostrales es posible provocar movimientos somáticos con intensidades tan bajas como 15 μA . También los movimientos con latencias más bajas se obtienen en los puntos de estimulación situados en la región más caudal de los hemisferios (Figuras 6-8). Teniendo en cuenta el conjunto de los experimentos realizados, aproximadamente el 70% de los puntos de estimulación situados en el

RESULTADOS

área M1 provocan movimientos con intensidades de corriente inferiores a $15 \mu\text{A}$, en algunos casos con intensidades de $5 \mu\text{A}$. El umbral medio para los puntos de estimulación situados en esta área es de $10.5 \mu\text{A}$. Los lugares con umbrales más bajos producen movimientos de las aletas pectorales o de la aleta caudal.

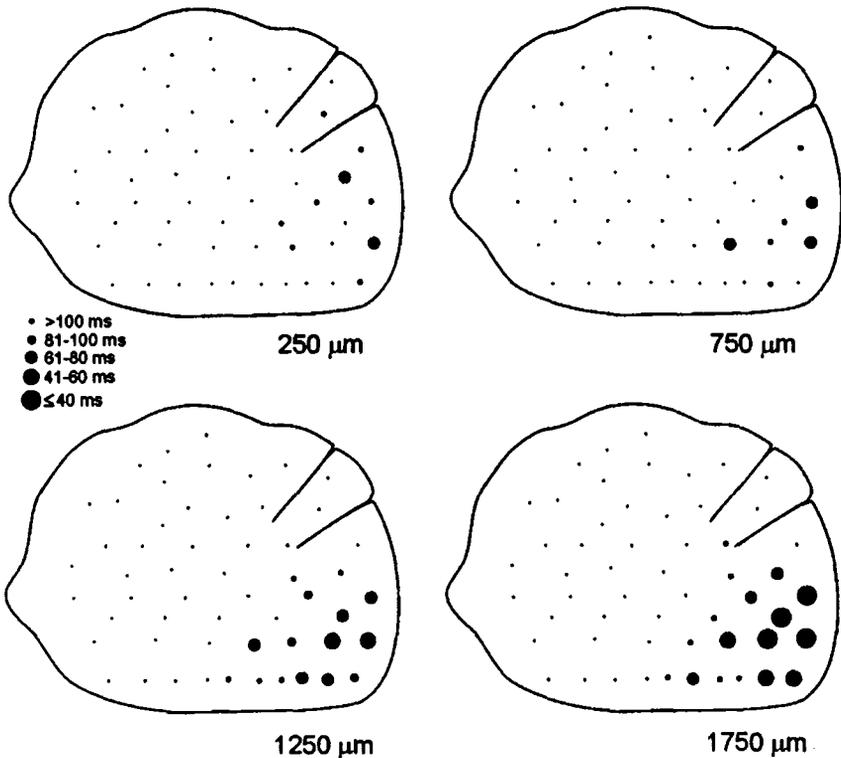


Figura 6. Latencias de los movimientos de la aleta pectoral contralateral provocados por la estimulación del palio del telencéfalo. Se representan cuatro planos horizontales del hemisferio telencefálico derecho a 250, 750, 1250 y 1750 μm de profundidad. El diámetro de cada círculo representa la latencia de la respuestas (en milisegundos, según leyenda) provocadas por un estímulo de $35 \mu\text{A}$ de intensidad, 380 Hz de frecuencia y 70 ms de duración. Las cruces indican los puntos en los que la estimulación no provocó respuestas motoras. Todos los puntos de estimulación corresponden a un único caso (y al mismo que el de la figuras 7 y 8).

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

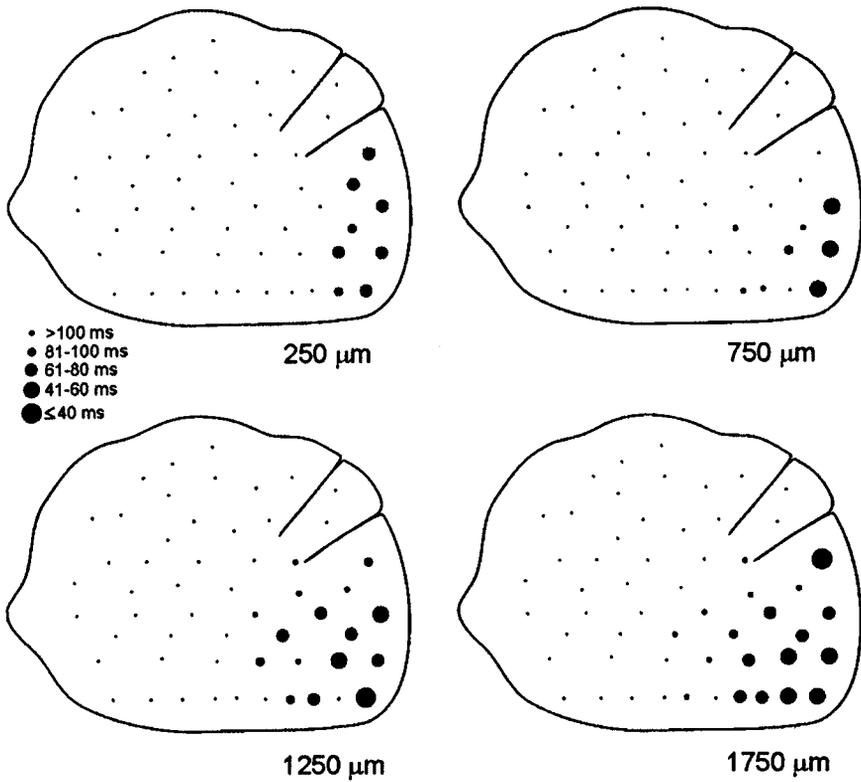


Figura 7. Latencias de los movimientos de la aleta pectoral ipsilateral provocados por la estimulación del palio del telencéfalo. Se representan cuatro planos horizontales del hemisferio telencefálico derecho a 250, 750, 1250 y 1750 μm de profundidad. El diámetro de cada círculo representa la latencia de la respuestas (en milisegundos, según leyenda) provocadas por un estímulo de 35 μA de intensidad, 380 Hz de frecuencia y 70 ms de duración. Las cruces indican los puntos en los que la estimulación no provocó respuestas motoras. Todos los puntos de estimulación corresponden al mismo caso (y al mismo que el de las figuras 6 y 8).

RESULTADOS

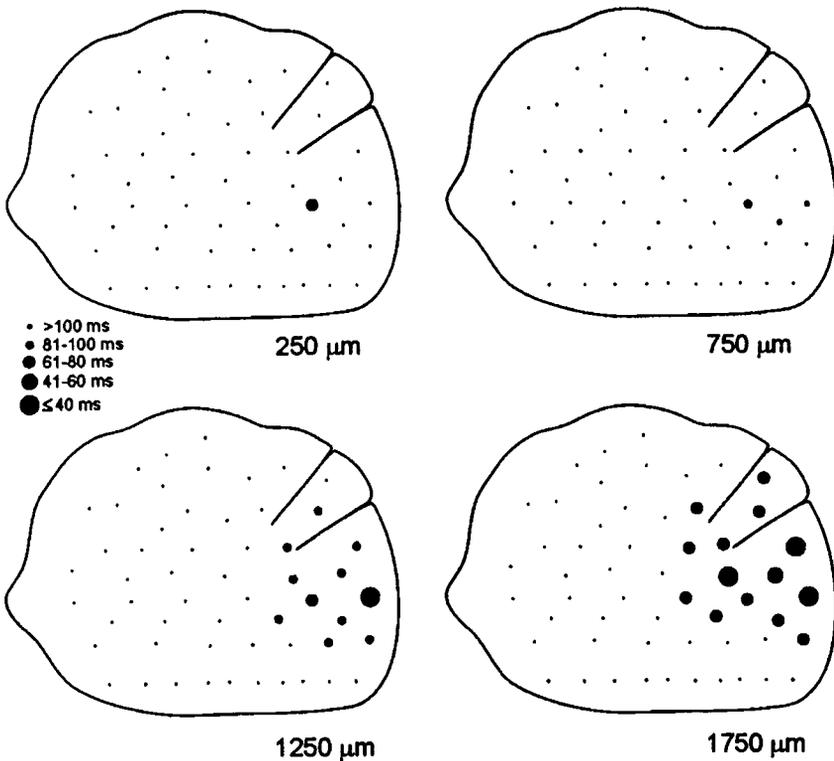


Figura 8. Latencias de los movimientos de la aleta caudal provocados por la estimulación del palio del telencéfalo. Se representan cuatro planos horizontales del hemisferio telencefálico derecho a 250, 750, 1250 y 1750 μm de profundidad. El diámetro de cada círculo representa la latencia de las respuestas (en milisegundos, según leyenda) provocadas por un estímulo de 35 μA de intensidad, 380 Hz de frecuencia y 70 ms de duración. Las cruces indican los puntos en los que la estimulación no provocó respuestas motoras. Todos los puntos de estimulación corresponden al mismo caso (y al mismo que el de las figuras 6 y 7).

En las Figuras 10-12 se muestran los umbrales para la producción de respuestas motoras obtenidas empleando una matriz de puntos reconstruida histológicamente en secciones parasagitales del telencéfalo. La reconstrucción se ha realizado sobre los cortes histológicos del cerebro de los mismos animales estimulados empleando las marcas de los tractos de las penetraciones del electrodos, las marcas de pequeñas lesiones

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

electrolíticas realizadas en coordenadas conocidas e hitos morfológicos superficiales característicos (Figura 9). Como se aprecia en el ejemplo de las Figuras 10-12, los puntos de estimulación con umbrales más bajos para la producción de respuestas motoras se concentran en la región más rostral del telencéfalo. En esta región la intensidad necesaria para provocar respuestas motoras es inferior a 20 μ A. Sobre la base de este y otros criterios, como la presencia de una representación somatotópica completa de los movimientos corporales, los presentes resultados permiten identificar esta región de bajo umbral como el área somatomotora primaria del palio (área M1). Un surco o hendidura (surco caudal) delimita el borde del área M1 y establece la frontera con regiones motoras situadas más caudalmente. Dicho surco constituye un claro límite macroanatómico que coincide con la frontera funcional, ya que, sistemáticamente, en los puntos situados inmediatamente contiguos a él se incrementan considerablemente los umbrales de estimulación (por encima de 35 μ A). En general, los límites topográficos de esta área funcional se corresponden estrechamente con fronteras citoarquitectónicas claramente definidas (véase el apartado siguiente). Aquí pueden provocarse también movimientos, pero en estas regiones los umbrales son más altos que en el área M1. Por lo tanto, el límite del área M1 aparece bien definido funcionalmente como consecuencia del súbito incremento en los umbrales de estimulación que se observa conforme el electrodo progresa en dirección caudal. Como se describe detalladamente en los apartados siguientes, dentro de estos límites funcionales y citoarquitectónicos la cartografía mediante microestimulación eléctrica revela la presencia de una representación completa de los movimientos corporales, la cual presenta una clara organización somatotópica.

RESULTADOS



Figura 9. Corte coronal del telencéfalo teñido mediante la tinción de Nissl en el que se aprecian las marcas de las penetraciones del electrodo y las lesiones electrolíticas efectuadas para señalar coordenadas espaciales conocidas a partir de las cuales se ha reconstruido la localización de los puntos de estimulación.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

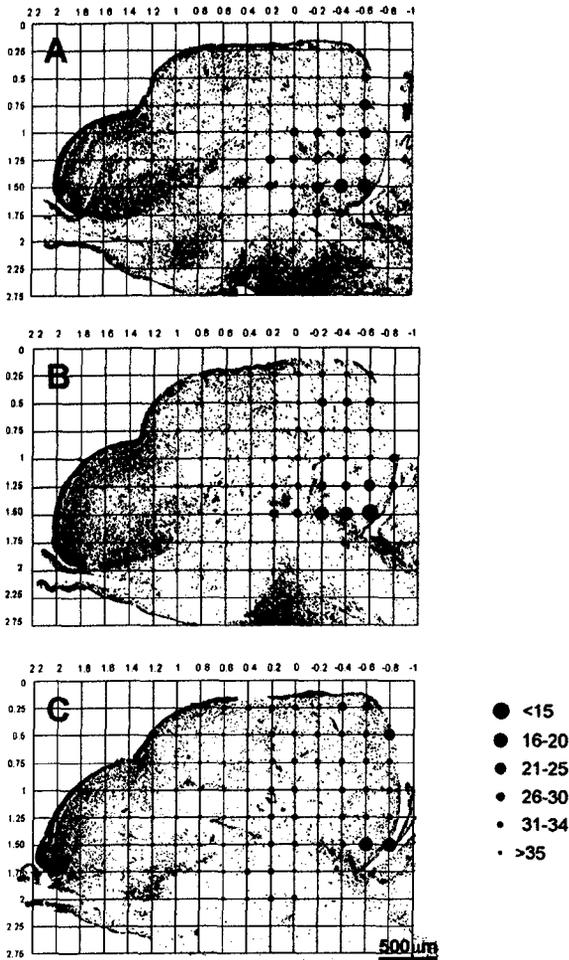


Figura 10. Distribución espacial de los umbrales para la producción de movimientos de la boca. Se ha reconstruido la posición de los puntos de estimulación en tres cortes sagitales del telencéfalo (los niveles de corte se muestran en recuadro situado en el margen inferior derecho). El diámetro de los círculos indica el umbral para la producción de movimientos (en μA , según se indica en la leyenda). En el ejemplo que se muestra se ha mantenido constante la frecuencia del estímulo (380 Hz) y la duración (70 ms), variándose la intensidad de la corriente hasta un máximo de 35 μA . Las coordenadas en los márgenes de la cuadrícula superpuesta a cada corte indican las coordenadas de desplazamiento del micromanipulador en el eje posterior-anterior y dorso-ventral, respectivamente (en milímetros). Se muestra el mismo caso que en las Figuras 11 y 12.

RESULTADOS

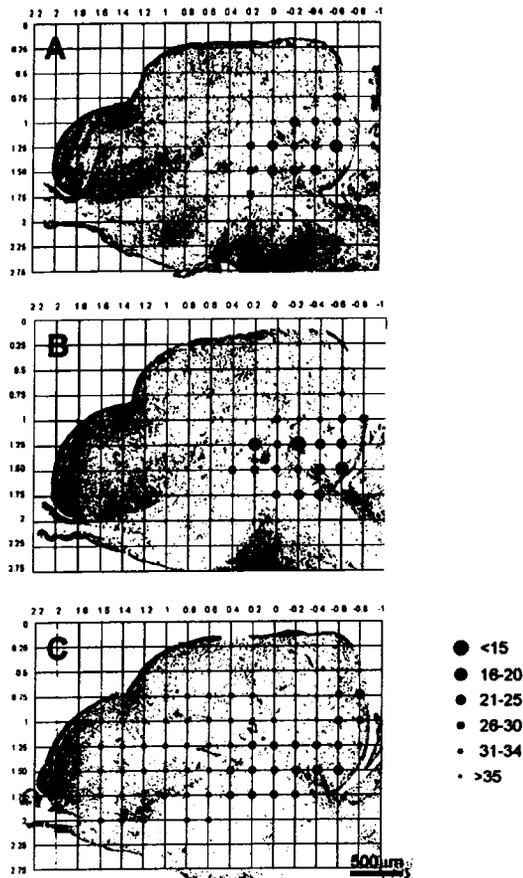


Figura 11. Distribución espacial de los umbrales para la producción de movimientos de la aleta pectoral contralateral. Se ha reconstruido la posición de los puntos de estimulación en tres cortes sagitales del telencéfalo (los niveles de corte se muestran en recuadro situado en el margen inferior derecho). El diámetro de los círculos indica el umbral para la producción de movimientos (en μA , según se indica en la leyenda). En el ejemplo que se muestra se ha mantenido constante la frecuencia del estímulo (380 Hz) y la duración (70 ms), variándose la intensidad de la corriente hasta un máximo de 35 μA . Las coordenadas en los márgenes de la cuadrícula superpuesta a cada corte indican las coordenadas de desplazamiento del micromanipulador en el eje posterior-anterior y dorso-ventral, respectivamente (en milímetros). Se muestra el mismo caso que en las Figuras 10 y 12.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

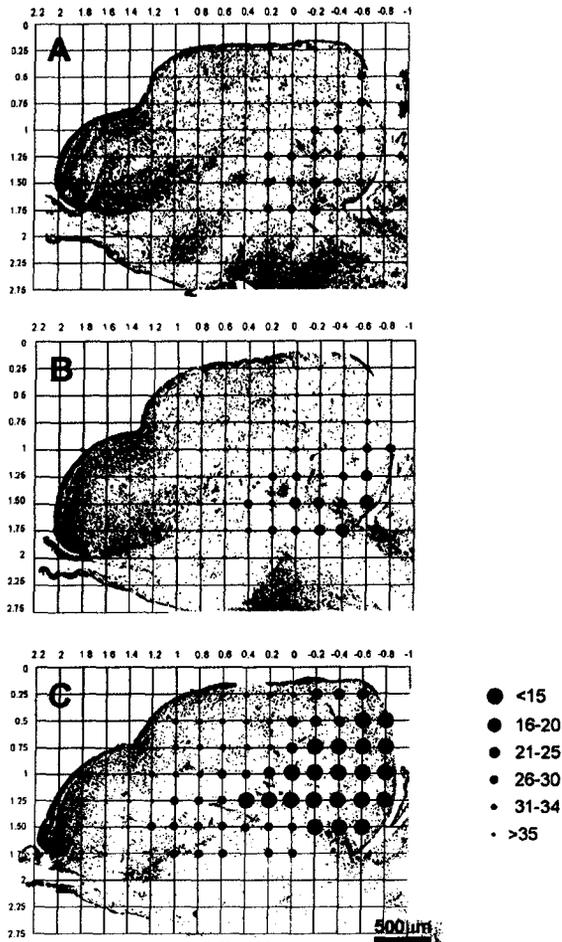


Figura 12. Distribución espacial de los umbrales para la producción de movimientos de la aleta caudal. Se ha reconstruido la posición de los puntos de estimulación en tres cortes sagitales del telencéfalo (los niveles de corte se muestran en recuadro situado en el margen inferior derecho). El diámetro de los círculos indica el umbral para la producción de movimientos en μA , según se indica en la leyenda). En el ejemplo que se muestra se ha mantenido constante la frecuencia del estímulo (380 Hz) y la duración (70 ms), variándose la intensidad de la corriente hasta un máximo de 35 μA . Las coordenadas en los márgenes de la cuadrícula superpuesta a cada corte indican las coordenadas de desplazamiento del micromanipulador en el eje posterior-anterior y dorso-ventral, respectivamente (en milímetros). Se muestra el mismo caso que en las Figuras 10 y 11.

RESULTADOS

Organización somatotópica del área motora primaria (M1)

El área M1 consiste en una estrecha franja excitable de bajo umbral que se encuentra en la región más rostral del palio. Esta franja, que se extiende desde una posición medial hasta las zonas más laterales del telencéfalo, contiene una representación completa de los movimientos somáticos del animal. La representación de los movimientos somáticos en el palio adopta la forma de un mapa deformado del cuerpo del animal (Figuras 13 y 14). En este mapa motor, la región orofacial se encuentra representada en una posición medial, el tronco y las aletas pectorales en una posición central y la representación de los movimientos de la aleta caudal se encuentran localizados lateralmente. Dentro de la representación de la región orofacial, los movimientos de la boca se encuentran representados en la posición más medial de M1. Los movimientos de los opérculos se encuentran representados en una posición inmediatamente lateral a la representación de los movimientos bucales. La representación de los movimientos de los opérculos es sustituida más lateralmente por una zona de movimientos de las aletas pectorales, y más lateralmente aún, se produce la transición a una representación de los movimientos de la musculatura axial del tronco. La representación del tronco parece estar asimismo organizada somatotópicamente, dado que los movimientos de los músculos de regiones corporales más rostrales se localizan en una posición medial y los movimientos de los músculos más caudales se encuentran en una posición más lateral dentro de la propia zona de representación del tronco. Por último, ocupando la región más lateral del área M1 se encuentra una zona de representación exclusiva de los movimientos de la aleta caudal.

No obstante, a pesar de que la organización topográfica es evidente en el área M1, existe un considerable solapamiento entre las zonas de representación de movimientos de diferentes regiones corporales, en especial en lo que respecta a la representación de los movimientos de ojos

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

y aletas. Así, por ejemplo, la estimulación de algunas de las regiones de M1 en las que se encuentran representados los movimientos faciales provoca también movimientos oculares o movimientos de las aletas pectorales; en algunas de las zonas de representación de los movimientos de la musculatura axial del tronco, la estimulación puede provocar también movimientos de las aletas pectorales o de la aleta caudal.

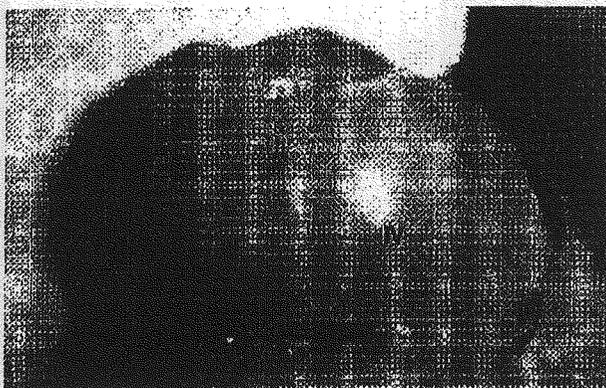


Figura 13. Representación somatotópica de los movimientos provocados por la estimulación del área motora primaria (M1) palio del telencéfalo de la carpa dorada. La microestimulación eléctrica revela la presencia de un mapa motor de los movimientos de los apéndices y de diferentes partes del cuerpo del animal. La representación resultante presenta la apariencia de un "homúnculo" distorsionado, en cuanto que los movimientos de algunas regiones corporales aparecen sobre-representadas en extensión.

RESULTADOS

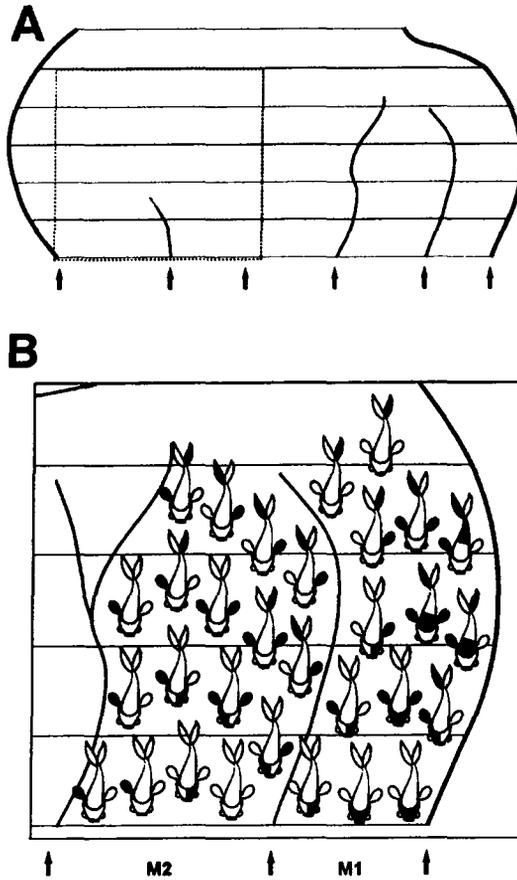


Figura 14. Mapa topológico (aplanado) del palio del telencéfalo de la carpa dorada reconstruido a partir de una serie de cortes sagitales, en el que se muestra la localización y organización de las áreas motoras. Mapas motores en el palio del telencéfalo de la carpa dorada. Se representa una amplicación de la zona de A indicada en el recuadro de líneas discontinuas. En cada figurita se representa (en negro) la parte del cuerpo en la que se produce el movimiento cuando se estimula esa localización del palio. En el caso de la aleta caudal, el lóbulo de la aleta caudal marcado (ipsilateral o contralateral) indica la dirección (ipsilateral o contralateral) del movimiento provocado, aunque generalmente se produce el movimiento simultáneo de ambos lóbulos de la aleta caudal. Además de la representación motora primaria (M1, el palio somatotomotor incluye una representación motora secundaria (M2). El área M2 incluye una representación adicional de los movimientos orofaciales, de las aletas pectorales y de la aleta caudal.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

Por lo general, los movimientos provocados en puntos de estimulación situados en el área M1 son contralaterales al lugar de estimulación. Sin embargo, pueden observarse frecuentemente respuestas bilaterales en puntos situados en algunas zonas del área M1, especialmente en las zonas en las que se encuentran representadas las regiones corporales que se unen a la línea media, como el tronco o la cabeza (véase Figura 14). Las respuestas bilaterales no consisten exclusivamente en respuestas de apéndices o partes corporales simétricos, sino que pueden provocarse también movimientos simultáneos de partes corporales no equivalentes (opérculos, aletas pectorales y aleta caudal). Es más, en algunas zonas del área M1 pueden obtenerse también respuestas exclusivamente ipsilaterales (Figura 14).

Correspondencia de las fronteras funcionales de M1 con los patrones de organización citoarquitectónica

El análisis de la localización de los tractos y puntos de estimulación en las preparaciones histológicas de los cerebros de los mismos sujetos en los que se realizó previamente la cartografía mediante microestimulación eléctrica muestra que existe una estrecha correspondencia entre el área funcional M1 y el área citoarquitectónica V del palio del telencéfalo. La delimitación macroscópica con el área citoarquitectónica IV, puede realizarse fácilmente dado que aparecen separadas por un surco o hendidura claramente apreciable. Este hito macroscópico, que coincide también con el borde de transición del área funcional M1 al área M2, se corresponde con un cambio apreciable en la organización citoarquitectónica (Figuras 18a, 19a y 20a). La transición del área M1 al área M2, caracterizada por un considerable incremento de los umbrales de estimulación, coincide por tanto con una frontera citoarquitectónica fácilmente determinable.

RESULTADOS

El área M1 aparece también bien definida en las preparaciones de histoquímica COX. El área M1 (o el área citoarquitectónica V) se caracteriza por presentar una baja concentración enzimática. La actividad enzimática es considerablemente menos elevada en el área M1 que en el área M2 (Figuras 15b, 16b y 17b). De hecho, la frontera entre M1 y M2 aparece claramente marcada en las preparaciones COX como un borde de alto contraste (Figuras 18a, 19a y 20a).

El área M1 se caracteriza por presentar una alta densidad de células. Las células en M1 son de gran tamaño y se distribuyen en láminas paralelas a la superficie (Figuras 18, 19 y 20). Las células de las capas más profundas son de mayor tamaño que las de las capas superficiales y aparecen agrupados en pequeños acúmulos. Además de la laminación horizontal puede observarse en las células de M1 una cierta distribución en columnas perpendiculares a la superficie. El área M1 se caracteriza por la presencia de varias bandas anchas separadas por bandas libres de células (Figuras 18b, 19b y 20b). Estas bandas paralelas se orientan longitudinalmente a lo largo del área M1, de medial a lateral, y son más fácilmente apreciables en las regiones laterales de M1. En las secciones horizontales (véase p.e. la Figura 19) puede apreciarse que el área M1 se organiza en varias subregiones, caracterizadas citoarquitectónicamente por acúmulos celulares separados por bandas libres de células, que probablemente se corresponden con diferentes zonas funcionales dentro de M1 (área de representación de la cabeza y los opérculos, área del tronco, área de la aleta caudal, etc.).

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

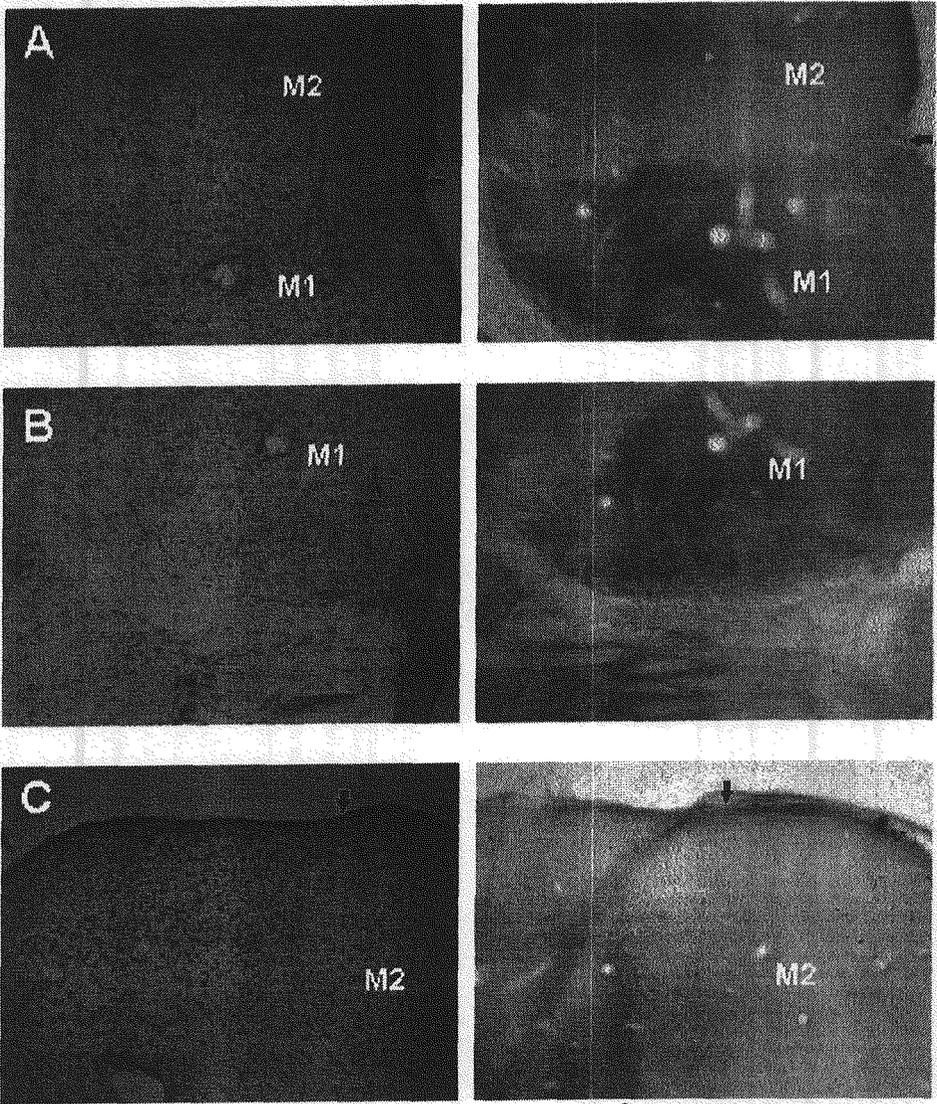


Figura 18. Características citoarquitectónicas e histoquímicas de las principales regiones motoras del palio del telencéfalo de la carpa dorada. En la columna izquierda se muestran secciones teñidas mediante el método de Nissl y en la columna derecha mediante el método de citocromo-oxidasa. **A.** Frontera entre las áreas M1 y M2. **B.** Frontera del área M1. **C.** Límite del área M2.

RESULTADOS

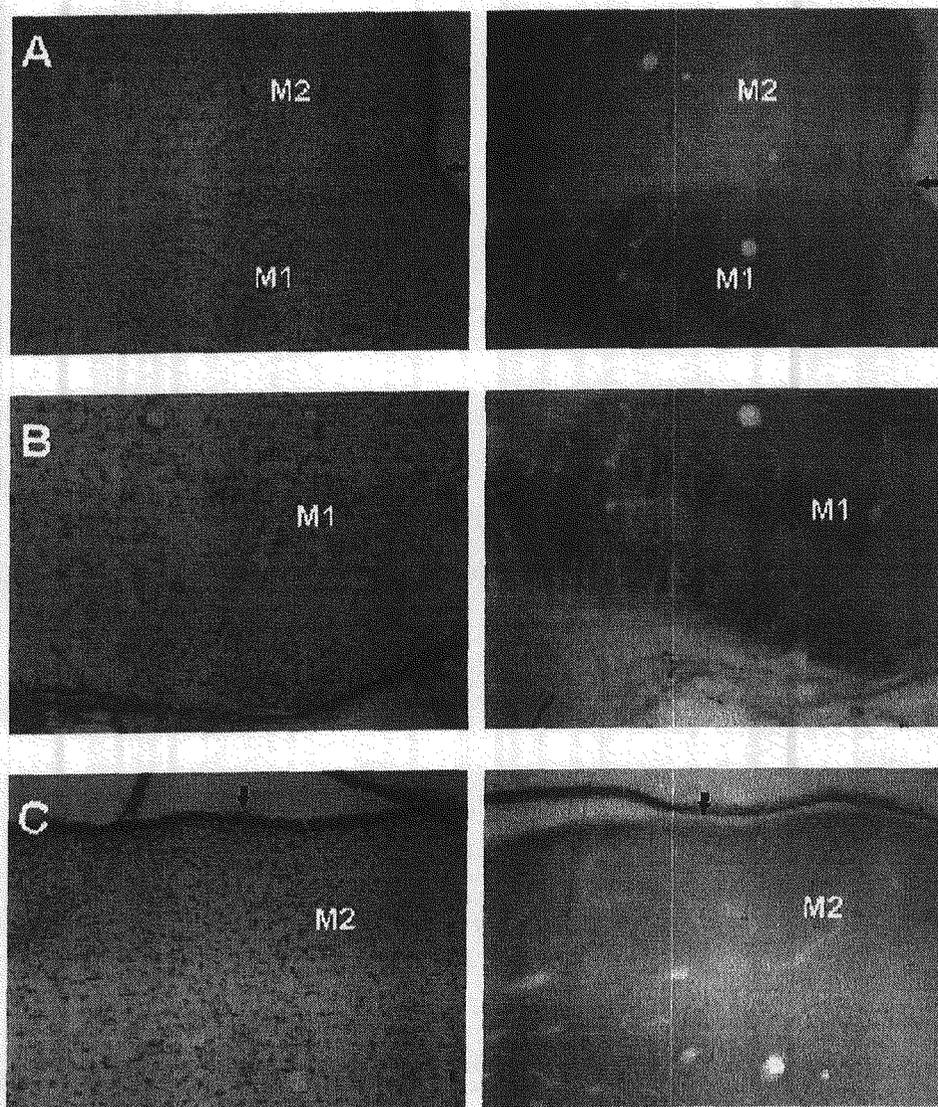


Figura 19. Características citoarquitectónicas e histoquímicas de las principales regiones motoras del palio del telencéfalo de la carpa dorada. En la columna izquierda se muestran secciones teñidas mediante el método de Nissl y en la columna derecha mediante el método de citocromo-oxidasa. **A.** Frontera entre las áreas M1 y M2. **B.** Frontera del área M1. **C.** Limite del área M2.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

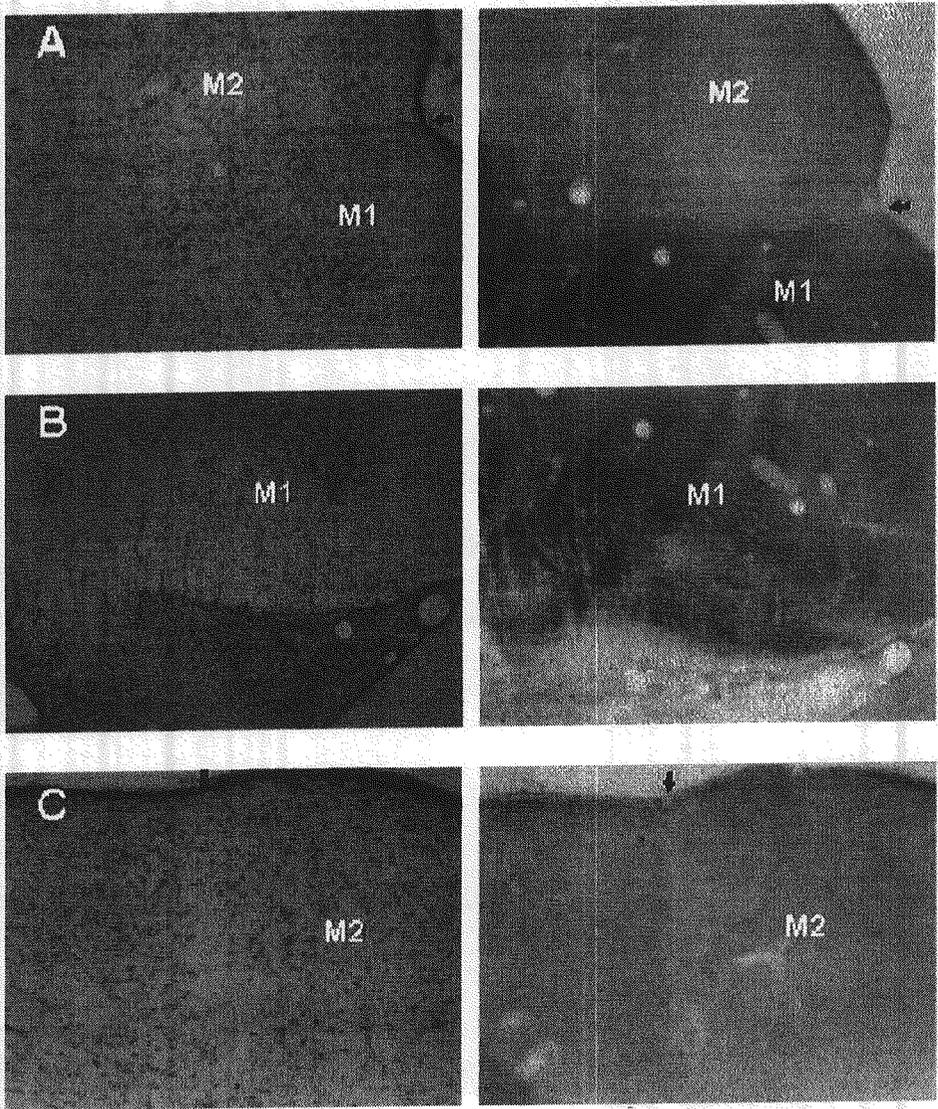


Figura 20. Características citoarquitectónicas e histoquímicas de las principales regiones motoras del palio del telencéfalo de la carpa dorada. En la columna izquierda se muestran secciones teñidas mediante el método de Nissl y en la columna derecha mediante el método de citocromo-oxidasa. **A.** Frontera entre las áreas M1 y M2. **B.** Frontera del área M1. **C.** Límite del área M2.

RESULTADOS



Figura 21. Visión dorsal del hemisferio telencefálico derecho de la carpa dorada en el que se indica la posición y extensión de las áreas somatomotoras. M1, área motora primaria; M2, área motora secundaria; CA, comisura anterior; TO, techo óptico; Dl, parte lateral del área dorsal; Dd, parte dorsal del área lateral; SY, surco ipsiliforme; SC, surco caudal.

Área motora secundaria (M2)

Los resultados del presente trabajo de investigación indican la presencia de un área motora adicional del palio. Esta área motora secundaria (M2), que contiene una representación adicional de la mayor parte del cuerpo (Figuras 15, 16 y 21), se corresponde con el área macroanatómica y citoarquitectónica IV del palio. La generación de movimientos desde puntos de estimulación situados en esta región del palio requiere niveles de intensidad de corriente más elevados que los que son necesarios en el área M1. La mayoría (>70%) de los puntos de estimulación presentan umbrales comprendidos entre 20 y 70 μA . El umbral medio para la aparición de movimientos de las aletas pectorales es de 45 μA , el cual constituye un valor significativamente superior al que se obtiene en el área M1 ($t = 4.64$, $P < 0.001$). En el caso de la aleta caudal el valor medio es 40

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

μA y en M1 es $18 \mu\text{A}$ ($t=4.32$, $p<0.001$). En el caso del opérculo el umbral medio en el área M2 es de $38 \mu\text{A}$ también significativamente superior al observado en M1 ($22 \mu\text{A}$; $t=5.2$, $p<0.001$). Este factor, junto con la consideración de otros criterios adicionales, como el patrón de movimientos provocados o la repetición de representaciones de las mismas regiones corporales en regiones citoarquitectónicamente diferenciadas, permiten delimitar un área motora secundaria (M2). Su frontera con M1, aparece bien definido funcionalmente debido al incremento de los umbrales que se observa cuando el electrodo de estimulación traspasa el límite de M1 con M2. Como se comentó en los apartados anteriores, esta frontera funcional se corresponde de forma bastante precisa con la demarcación anatómica del surco ipsiliforme y guarda también una estrecha relación con características citoarquitectónicas. La frontera caudal del área M2 se define funcionalmente por el paso a un área palial escasamente excitable (que presenta umbrales de intensidad considerablemente más altos que los del área M2 para provocar movimientos de las aletas pectorales o de la aleta caudal). Esta frontera funcional se corresponde macroanatómicamente con el surco que separa las áreas citoarquitectónicas III y IV.

No obstante, los resultados muestran que el área M2 no constituye un área funcionalmente o citoarquitectónicamente homogénea, sino que presenta una organización compleja, encontrándose en ella varias representaciones separadas de la misma región corporal, con características citoarquitectónicas y funcionales diferenciadas.

Organización y somatotopía del área motora secundaria (M2)

En el área M2 encontramos una repetición de las representaciones corporales semejantes a las encontradas en M1. Sin embargo, la

RESULTADOS

organización somatotópica de esta región del palio motor es más compleja que la observada en M1, dado que dentro de sus límites se repiten varias representaciones para una misma región corporal.

En primer lugar, como puede observarse en la Figura 16, la representación de los movimientos en M2 aparece somatotópicamente organizada. Los puntos de estimulación que provocan movimientos faciales y de los opérculos se encuentran agrupados en la zona más medial de M2. Lateralmente la representación de los movimientos operculares es sustituida por una representación de los movimientos de las aletas pectorales. Y en una posición más lateral aún, encontramos representados los movimientos de la aleta caudal. A pesar de la clara organización somatotópica, existe un considerable solapamiento entre las representaciones de los movimientos faciales, pectorales y caudales en el área M2. La estimulación de puntos situados en el área M2 produce también movimientos oculares conjugados.

Un aspecto interesante con relación a la somatotopía del área motora secundaria (M2) es la presencia de áreas de representación de movimientos contralaterales, bilaterales e ipsilaterales para los opérculos, las aletas pectorales y la aleta caudal (Figura 14). En el caso de los movimientos de las aletas pectorales y de la aleta caudal, puede observarse una banda de movimientos contralaterales, situada rostralmente, que se extiende de medial a lateral en M2, y que está bordeada más caudalmente por otra banda de representación de los movimientos ipsilaterales, que se extiende en paralelo. Estas dos bandas de representación de movimientos exclusivamente contralaterales o ipsilaterales se solapan en la línea media, formando una tercera banda central de representación de movimientos bilaterales de aletas pectorales y aleta caudal. También en el caso de los opérculos la representación de los

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

movimientos se encuentra segregada en dos zonas separadas, una más caudal para los movimientos del opérculo ipsilateral y otra más rostral para los movimientos del opérculo contralateral. Por lo tanto, puede trazarse una línea perfectamente definida que delimita las zonas de representación de movimientos contralaterales e ipsilaterales (Figuras 14). Esta línea, que podría corresponder con la línea media del cuerpo, se extiende desde el margen más medial de M2, en el que se encuentran representadas las regiones orofaciales y cefálicas del animal, hasta el margen más lateral de M2, en el que se encuentran representadas las regiones caudales del cuerpo. Nótese la considerable correspondencia existente entre la línea que demarca las representaciones de movimientos contralaterales e ipsilaterales de las aletas pectorales y de la aleta caudal (Figura 14).

Correspondencia de las fronteras funcionales de M2 con los patrones de organización citoarquitectónica

El análisis detallado de la localización de los puntos de estimulación indica que el área funcional M2 del palio se corresponde estrechamente con las fronteras macroscópicas, citoarquitectónicas y neurohistoquímicas que delimitan al área citoarquitectónica IV (Figuras 15-17). Esta transición coincide con la presencia de un surco externo, que señala la frontera entre las dos áreas a escala macroscópica. A nivel citoarquitectónico se produce una transición brusca entre el área M1 y el área M2 (Figuras 18-20). Las células del área M2 se encuentran más dispersas y sus somas son de mayor tamaño que en el área M1. Al igual que en M1, las células del área M2 están también laminadas en capas. La laminación es aún más pronunciada en el área M2 que en M1. También al igual que en el área M1, las células de las capas más superficiales de M2 son de menor tamaño que las de las capas profundas y puede apreciarse una aparente agrupación en columnas. El conjunto de capas que forma el área M2 tiene

RESULTADOS

menos grosor que M1, lo que contribuye también a su delimitación (Figuras 15-17 y 18-20). En cuanto al patrón de distribución de COX, cabe destacar que la concentración de la enzima es considerablemente superior en M2 que en M1, por lo que el área M2 aparece teñida con un tono más oscuro que el área M1 en las preparaciones histológicas (Figuras 15-17 y 18-20).

El área funcional M2 es reemplazada caudalmente por áreas escasamente excitables en lo que a los movimientos de las aletas pectorales y caudales se refiere. La frontera rostral del área M2 coincide a escala macroscópica con el surco poco profundo que separa las zonas citoarquitectónicas III y IV. La frontera rostral del área M2 es claramente apreciable también con respecto a la organización citoarquitectónica. Como puede apreciarse en las Figuras 15-17, estas áreas paliales se caracterizan por una mayor concentración celular que en el área M2. Además, la transición entre M2 y otras áreas paliales está marcada por una franja libre de células claramente discernible (Figuras 18-20). Finalmente, ventralmente el área M2 está delimitada por la transición a las regiones subpaliales de Vd y Vv, como se aprecia en las secciones sagitales (Figuras 15-17).

Efectos de la lesión del techo óptico sobre los movimientos provocados por la microestimulación eléctrica del telencéfalo

Mediante la ablación del techo óptico se analizó la posibilidad de que los movimientos provocados por la microestimulación eléctrica del telencéfalo fueran dependientes de los circuitos tectales. El objetivo de estos experimentos fue el comprobar si la estimulación de las regiones motoras del telencéfalo provoca las respuestas motoras a través de la activación de las vías telencéfalo-tectales descritas en teleósteos, o bien si, por el contrario, el telencéfalo tiene acceso a los centros motores

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

troncoencefálicos a través de circuitos paralelos e independientes del techo óptico.

Como puede apreciarse en la Figura 22, la ablación bilateral del techo óptico fue prácticamente completa, sin apreciarse daños en estructuras circundantes, como los núcleos pretectales, el toro semicircular o la válvula del cerebelo. La estimulación del área M1 y del área M2 provoca movimientos aún después de la ablación bilateral completa del techo óptico. Es más, no se aprecian cambios importantes en la métrica o la cinética de los movimientos provocados tras la ablación en cuanto a la dirección, la latencia o la velocidad de los movimientos. No obstante, se observó una ligera, aunque consistente disminución de la latencia ($p>0.1$) y de la amplitud ($p>0.1$) de los movimientos provocados por la estimulación en puntos situados en las áreas M1 y M2 después de la lesión del techo.

RESULTADOS

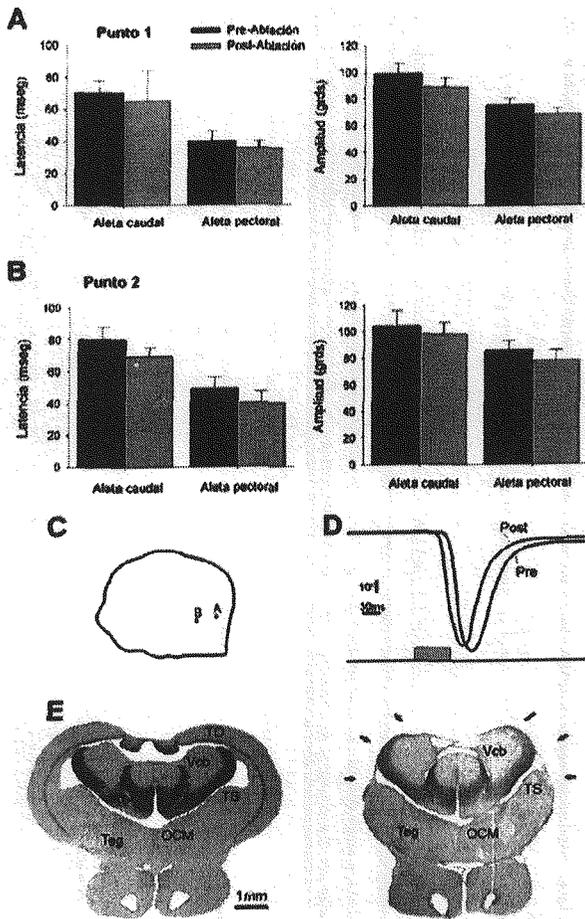


Figura 22. Efectos de la ablación bilateral del techo óptico sobre los movimientos provocados por la microestimulación eléctrica de las áreas somatomotoras del palio del telencéfalo. **A.** Efectos de la ablación del techo óptico sobre la latencia y la amplitud de los movimientos provocados en el punto indicado con a en la parte C de la figura. **B.** Efectos de la ablación del techo óptico sobre la latencia y la amplitud de los movimientos provocados en el punto indicado con b en la parte C de la figura. **C.** Localización de los puntos de estimulación empleados en A y B. **D.** Ejemplos de movimientos de la aleta caudal provocados por la estimulación del punto a, antes (Pre) y después (Post) de la ablación bilateral del techo óptico. **E.** Fotomicrografías en las que se muestra un corte coronal del techo óptico de un animal normal (izquierda) y otro con ablación bilateral del techo óptico (derecha).

DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio ha sido el de investigar la posible presencia de áreas somatomotoras en el palio de la carpa dorada mediante el empleo de la técnica de microestimulación eléctrica intracerebral, su organización funcional y su correlación con fronteras citoarquitectónicas.

Los resultados obtenidos indican la presencia de un palio motor en el telencéfalo de los peces actinopterigios, el cual participa en la generación de los movimientos somáticos paralelamente al techo óptico. Los resultados obtenidos permiten identificar también las principales áreas motoras del palio telencefálico de la carpa dorada, su patrón básico de organización, sus principales características funcionales y su correspondencia con regiones paliales citoarquitectónicamente bien definidas.

De los presentes resultados pueden derivarse importantes consecuencias para las teorías sobre evolución del sistema motor de los vertebrados, y en especial sobre la evolución del córtex cerebral.

Naturaleza de los movimientos provocados por la microestimulación eléctrica

En el presente trabajo se ha empleado la técnica de microestimulación eléctrica localizada para analizar las fronteras y organización del palio motor de la carpa dorada. La técnica de microestimulación eléctrica intracortical se

DISCUSIÓN

ha empleado tradicionalmente con éxito para definir las áreas motoras y su organización funcional en el córtex cerebral de otras especies de vertebrados (Asanuma y otros, 1976; Donogue y Wise, 1982; Huntley y Jones, 1991; Kurata, 1989; Neafsey y otros, 1986; Preuss y otros, 1996; Sato y Tanji, 1989; Sessle y Wiesendanger, 1982; Strick y Preston, 1978; Weinrich y Wise, 1982; Wu y otros, 2000). Asimismo, la técnica de microestimulación eléctrica intracerebral ha sido empleada con éxito previamente para estudiar la organización funcional del techo óptico de la carpa dorada (Herrero y otros, 1998; Salas y otros, 1994, 1997). La técnica de microestimulación eléctrica intracerebral permite estudiar la relación entre sistema nervioso y conducta de forma experimental. La manipulación de la actividad neural y el estudio de las manifestaciones conductuales que acompañan a tales cambios de actividad va más allá del puro establecimiento de correlaciones que aportan otros abordajes, como por ejemplo, la técnica de registro electrofisiológico de unidades aisladas, al revelar la posibilidad de auténticas relaciones causales entre la activación de determinados elementos neurales y la conducta (Tehovnik, 1996; Yeomans, 1990).

Debe tenerse en cuenta que la activación neural producida por la estimulación eléctrica es una activación artificial, por lo que los resultados obtenidos deben interpretarse con precaución. Sin embargo, diferentes características de los resultados aquí presentados sugieren que las respuestas provocadas por la estimulación eléctrica son muy semejantes a las naturales y que esta técnica es útil para revelar diversos aspectos de la localización, fronteras y organización funcional de las áreas motoras del palio. En primer lugar, los movimientos obtenidos presentan una cinética normal y el perfil de amplitud-

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

velocidad característico de los movimientos naturales (Figuras 1-4) (Bizzi y Mussa-Ivaldi, 1989; Graziano y otros, 2002a; Herrero y otros, 1998; Morasso, 1981; Salas y otros, 1994; 1997; 1999). En segundo lugar, la estimulación eléctrica provoca complejos movimientos coordinados de diferentes grupos musculares, articulaciones y apéndices, que producen ajustes posturales y cambios de orientación en el espacio difícilmente distinguibles de las respuestas naturales (Herrero y otros, 1998; Rodríguez y otros, 2001; Salas y otros, 1994, 1997, 1999). Finalmente, la estimulación eléctrica revela la existencia en el palio de representaciones de los movimientos somáticos con una ordenación sistemática. En general, estos mapas presentan una rigurosa somatotopía. Todas estas circunstancias indican que la técnica de microestimulación eléctrica pone de manifiesto aspectos significativos de la organización funcional del palio.

Mediante el empleo de la técnica de microestimulación eléctrica se pretende activar el menor número posible de neuronas con el objetivo de definir los elementos neurales implicados en cada respuesta y con objeto de incrementar la resolución de los mapas neurales obtenidos. La microestimulación eléctrica, no obstante, no sólo activa a los elementos neuronales cercanos a la punta del electrodo, sino que también produce la activación de la red de neuronas que comparten conexiones directas con las células que están siendo estimuladas (Tehovnik, 1996; Tehovnik y otros, 2000; Yeomans, 1990). Los niveles de corriente requeridos para provocar movimientos somáticos desde el palio motor de la carpa dorada (15-45 μA) son equivalentes a los requeridos para provocar movimientos coordinados y cambios de orientación de la mirada desde el techo óptico (10-100 μA ;

DISCUSIÓN

Herrero y otros, 1998; Salas y otros, 1994;1997) y similares a los necesarios para provocar movimientos desde el córtex motor en ratas y primates (Donogue y Wise, 1982; Neafsey y otros, 1986; Wu y otros, 2000). Asimismo, los niveles de corriente empleados en el presente trabajo para estudiar la organización del palio motor de la carpa dorada son semejantes a los empleados para estudiar el córtex motor u otros centros motores en roedores, primates y aves (Donogue y Wise, 1982; Knudsen y otros, 1995; Graziano y otros, 2002a; Neafsey y otros, 1986; Wu y otros, 2000).

Con el tipo de electrodo empleado en los presentes experimentos (puntas cónicas de entre 5 y 15 μm) y los rangos de corriente empleados (entre 2 y 35 μA) cabe esperar que la esfera de dispersión de corriente se encuentre aproximadamente en el rango de 30-80 μm de diámetro (Asanuma y otros, 1976; Marcus y otros, 1979; Ranck, 1975; Tehovnik, 1996; Yeomans 1990). Es más, teniendo en cuenta la forma cónica de la punta de los electrodos empleados, la esfera de densidad de corriente efectiva podría tener un diámetro aún menor (Yeomans, 1990). A pesar de ello, existe cierto grado de incertidumbre en la identificación de la población de neuronas que son activadas por la microestimulación eléctrica. La distancia a la que la corriente es efectiva para activar a las neuronas puede variar dependiendo de las características anatómicas y funcionales que presenten las neuronas estimuladas, cambios en la impedancia local del tejido, o incluso podrían activarse fibras de paso procedentes de células situadas en estructuras más distantes (Yeomans, 1990). Debido a esta incertidumbre, no puede excluirse completamente la posibilidad de que los movimientos provocados por la estimulación de puntos específicos del palio se originen por la activación de

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

neuronas localizadas en lugares diferentes al de estimulación. Sin embargo, una serie de circunstancias sugieren que la técnica de microestimulación eléctrica es útil para definir los límites y características funcionales del palio motor. Por ejemplo, la microestimulación aplicada en lugares situados a menos de cien micras de las fronteras citoarquitectónicas de las áreas motoras no provocan movimientos. Además de producirse cambios abruptos en los umbrales de estimulación al cruzarse las fronteras de las diferentes áreas motoras, pequeños cambios en la posición de los electrodos de estimulación producen cambios graduales en el tipo de movimiento provocado por la estimulación, en su amplitud, dirección o velocidad. Estos resultados indican que el radio efectivo del área de dispersión de corriente ha sido relativamente pequeño en los experimentos realizados en el presente trabajo.

Un aspecto interesante de los resultados obtenidos es que la métrica y la cinética de los movimientos provocados por la estimulación del palio del telencéfalo no sólo dependen del lugar de estimulación, sino también de los parámetros del estímulo. Así, la amplitud, velocidad y duración del movimiento dependen de la intensidad, de la frecuencia y de la duración del estímulo aplicado (Figuras 2-4). En especial, puede observarse claramente que los incrementos en la intensidad y la frecuencia del estímulo producen incrementos sistemáticos en la amplitud y en la velocidad del movimiento provocado, sin afectar a su duración. Este tipo de relación es característico de los movimientos de tipo "sacádico" y se da también en los movimientos producidos espontáneamente (Fuchs, 1967; Herrero y otros, 1998; Salas y otros, 1992, 1994, 1997). El que la métrica y la cinética del movimiento provocado dependan de parámetros del estímulo como su intensidad o su

DISCUSIÓN

frecuencia sugiere que las características del movimiento son codificadas en las áreas motoras del palio tanto espacialmente (anatómicamente) como sobre la base de un código de actividad neural. Este tipo de organización funcional para la especificación de las características del movimiento es semejante al que presentan otras estructuras cerebrales, como por ejemplo el techo óptico de los peces (Herrero y otros, 1998; Salas y otros, 1994, 1997) y de las aves (Du Lac y Knudsen, 1990) o el colículo superior de los mamíferos (Dean y otros, 1988; Ellard y Goodale, 1986; Muñoz y otros, 1991; Northmore y otros, 1988; Paré y otros, 1994; Sahibzada y otros, 1991; Standford y otros, 1996).

El área motora primaria del pallo de los peces teleósteos

El pallo dorsal de los amniotas (o el isocórtex de los mamíferos) contiene un córtex motor primario (M1), situado en una posición rostral al córtex somatosensorial primario (S1). En las aves, el área M1 se encuentra localizada probablemente en la región rostral del *Wulst* (Medina y Reiner, 2000; Wild, 1992). En los reptiles el área motora primaria se encuentra situada en la zona rostral del córtex dorsal (Johnston, 1916). En mamíferos también está presente un área motora primaria en el córtex motor. Se ha identificado también una región motora en el isocórtex de la rata que incluye un área motora primaria y un área premotora (Donogue y Wise, 1982; Neafsey, 1990; Neafsey y otros, 1986). El córtex motor de los primates presenta también una organización similar, aunque se han diferenciado mayor número de áreas (Geyer y otros, 2000; Matelli y otros, 1998; Rizzolatti y otros, 2002; Rizzolatti y Luppino, 2001; Woolsey y otros, 1952). Debido a su

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

presencia en las principales radiaciones de amniotas, la existencia de un área M1 en el palio dorsal parece ser una característica primitiva de los amniotas (Medina y Reiner, 2000).

Los presentes resultados indican que el palio de telencefálico de la carpa dorada posee un complejo muy diferenciado y elaborado de áreas motoras. Sobre la base del tipo de movimiento provocado por la estimulación, el apéndice o parte del cuerpo en el que se provoca el movimiento, la dirección, velocidad, latencia y umbrales de los movimientos provocados, la organización topográfica y somatotópica de las diferentes áreas y su correspondencia con el patrón organización citoarquitectónica e histoquímica, pueden identificarse al menos dos áreas motoras diferenciadas en el palio telencefálico de la carpa dorada. Los presentes resultados permiten identificar un área motora primaria (M1) en el palio del telencéfalo de la carpa dorada. Puede identificarse también un área premotora (M2). Los puntos que presentan umbrales de estimulación más bajos se agrupan en la zona más rostral del telencéfalo. Esta área se encuentra claramente demarcada por fronteras neuroanatómicas y citoarquitectónicas. En esta área, pueden provocarse movimientos con intensidades de hasta 4 a 10 μ A. Fuera de esta demarcación los umbrales se incrementan bruscamente. Por lo tanto, sobre la base de este criterio, esta región del palio del telencéfalo puede identificarse como el área somatomotora primaria (M1) del palio del telencéfalo de la carpa dorada.

El área M1 del palio motor de la carpa dorada consiste en una estrecha franja que se extiende con una orientación transversal desde la zona medial a la zona lateral del palio. El área M1 es sustituida por el área motora secundaria

DISCUSIÓN

(M1). Funcionalmente, la transición entre el área M1 del área M2 se caracteriza por un considerable incremento de los umbrales de estimulación (Figuras 5 y 10-12). Este borde funcional se corresponde a un nivel puramente neuroanatómico con fronteras macroscópicas, citoarquitectónicas e histoquímicas bien definidas. Macroscópicamente, la frontera entre ambas áreas está constituida por un surco claramente apreciable que recorre la superficie del palio desde la zona medial a la zona lateral (Figuras 13 y 15-17). Histoquímicamente, el área M1 aparece como una región de baja actividad enzimática en las preparaciones de COX, apreciándose un borde de alto contraste separando las áreas M1 y M2 (Figuras 15-20). Citoarquitectónicamente, el área M1 se caracteriza por presentar una alta densidad celular y por la presencia de células de gran tamaño ordenadas en láminas paralelas a la superficie del palio (Figuras 15-20).

La franja que ocupa el área M1 presenta una clara organización somatotópica. Los puntos de estimulación que provocan movimientos de la boca y de cabeza se localizan en una posición medial, seguidos de zonas en las que se provocan movimientos de las aletas pectorales, de los músculos del tronco y de la aleta caudal conforme el electrodo se desplaza sucesivamente a posiciones más laterales (véanse las Figuras 10-12, 13 y 14).

Múltiples áreas motoras en el palio de los peces teleósteos

Los resultados obtenidos en el presente trabajo permiten elaborar una hipótesis sobre la organización general del palio motor de los peces teleósteos. Estos resultados indican la presencia en el palio de los peces

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

teleósteos de varias áreas motoras funcional y anatómicamente diferenciadas, lo que sugiere que, al igual que en el caso del sistema motor cortical de los mamíferos, el sistema motor palial de los peces teleósteos constituye un sistema altamente diferenciado y organizado.

Al igual que en los mamíferos, la excitabilidad palial decrece desde el área M1 a las áreas motoras secundarias situadas más caudalmente, incrementándose progresivamente los umbrales a los que estimulación eléctrica provoca movimientos (Donogue y Wise, 1982; Geyer y otros, 2002; Neafsey y otros, 1986; Neafsey, 1990; Rizzolatti y otros, 1998; véase Figura 5). Estos resultados, junto con el tipo y las características de los movimientos provocados, la organización somatotópica y la correspondencia con características citoarquitectónicas e histoquímicas, permiten identificar un área motora secundaria (M2) situada caudalmente al área M1. El área M2 contiene una representación motora de una buena parte del cuerpo y ocupa gran parte del cuadrante rostro-lateral de la visión dorsal de los hemisferios. La frontera entre el área M1 y M2 se caracteriza por un incremento súbito de los umbrales de estimulación en la transición de la primera a la segunda. La delimitación funcional entre el área M1 y el área M2 se corresponde de forma precisa con la frontera macroanatómica del surco ipsiliforme. Asimismo, los datos histoquímicos apoyan esta división ya que el área M2 presenta menor actividad enzimática que el área M1, observándose en las preparaciones de COX una brusca transición entre las dos áreas que coincide con la posición del surco ipsiliforme (Figuras 18-20). La diferenciación entre ambas áreas es apoyada también por los resultados citoarquitectónicos.

DISCUSIÓN

En el área M2 encontramos una representación adicional de los movimientos somáticos. En una posición medial e inmediatamente caudal a M1 encontramos en M2 una representación adicional de los movimientos bucales, faciales, operculares y de la aleta pectoral. Esta representación es adyacente a la representación orofacial del área M1. La zona más medial del área M2 contiene una representación de los movimientos de las aletas pectorales y de la aleta caudal. Esta representación es adyacente a la representación de los movimientos de la aleta caudal de M1.

Organización somatotópica del palio motor de los peces teleósteos

Uno de los aspectos más interesantes de los presentes resultados es la organización somatotópica que presentan las áreas motoras del palio aquí descritas. Por ejemplo, el área M1, que consiste en una estrecha banda transversal que se extiende desde la zona medial a la zona lateral del hemisferio, contiene una representación completa y ordenada somatotópicamente de los movimientos del cuerpo del animal (Figuras 13 y 14). En el mapa motor del área M1 del palio de la carpa dorada, la región orofacial del cuerpo se encuentra representada en una posición medial, las aletas pectorales y el tronco se encuentran representados en una posición central y la aleta caudal se encuentra representada lateralmente. La somatotopía es aparente también dentro de la región de representación de los movimientos orofaciales, ya que la representación de los movimientos de la boca se encuentra más medial que la representación de los movimientos de los opérculos. La somatotopía se mantiene también dentro de la región de representación de la musculatura axial del tronco, ya que los movimientos de

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

los músculos del tronco más rostrales se encuentran representados en una posición más medial en el mapa motor que los movimientos de los músculos más caudales del tronco. Por lo tanto, la microestimulación eléctrica revela la presencia de un mapa motor en esta área semejante al descrito en el córtex motor de los mamíferos, el cuál se organiza también somatotópicamente (Donoghue y otros, 1992; Fetz y otros, 1980; Lemon y Porter, 1976; Penfield y Boldrey, 1937; Sanes y otros, 1995; Schieber y Hibbard, 1993; Woolsey y otros, 1952; Wu y otros, 2000). También en el área motora secundaria (M2) se observa una organización somatotópica, si bien en el mapa motor de esta área sólo se encuentran representados los movimientos de algunas regiones corporales (Figura 14).

No obstante, a pesar de que la organización topográfica de los movimientos es clara en la M1, existe un considerable solapamiento entre las áreas de representación de movimientos de diferentes regiones corporales, en especial en lo que respecta a la representación de los movimientos de ojos y aletas. Así, por ejemplo, la estimulación de algunas de las regiones de M1 en las que se encuentran representados los movimientos faciales provoca también movimientos oculares o movimientos de las aletas pectorales; en algunas de las zonas de representación de los movimientos de la musculatura axial del tronco, la estimulación puede provocar también movimientos de las aletas pectorales o de la aleta caudal. Estos resultados son semejantes a los obtenidos en mamíferos (p.e., la estimulación de todo el área M1 produce movimientos de la mano, sea cual sea la región del mapa motor somatotópico estimulada, Graziano y otros, 2002a,b).

DISCUSIÓN

Otro aspecto interesante de los mapas de representación del movimiento del palio de la carpa dorada es el de que mediante la estimulación eléctrica pueden obtenerse no solamente movimientos contralaterales, sino también movimientos bilaterales e incluso movimientos exclusivamente ipsilaterales. Tanto en el área M1 como en el área M2 existen regiones en el mapa motor en las que se encuentran representados movimientos exclusivamente contralaterales o ipsilaterales (Figura 14). En la zona central de estos mapas, de confluencia de las regiones de representación contralateral e ipsilateral, se encuentra una región de representación bilateral de los movimientos. Este patrón de organización está presente, de forma similar, tanto en la representación los movimientos de los opérculos, de los ojos, de las aletas pectorales y de la aleta caudal. Es más, las fronteras de separación de las regiones de representación de los movimientos contralaterales, ipsilaterales y bilaterales de diferentes apéndices y partes del cuerpo se encuentran perfectamente alineadas con la representación somatotópica. La estrecha banda del mapa que se corresponde con los movimientos bilaterales se extiende desde la zona más medial del mapa motor (en la que se representan las regiones orofaciales y cefálicas), hasta la zona más lateral (en la que se representan las regiones caudales). Esta zona de representación de movimientos bilaterales podría corresponderse con la representación de la línea media del cuerpo, con relación a la cual se encuentran alineadas las regiones de representación de cada uno de los apéndices y partes corporales, formando una representación coherente. Un aspecto interesante de esta organización es que las respuestas bilaterales no consisten exclusivamente en respuestas de partes corporales o apéndices simétricos, sino que pueden provocarse también movimientos simultáneos de partes corporales no

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

equivalentes. Estos resultados son semejantes a los obtenidos en mamíferos. La estimulación eléctrica del córtex motor produce normalmente respuestas contralaterales, aunque también en algunos puntos de estimulación se obtienen respuestas ipsilaterales (Graziano y otros, 2002a; Neafsey y otros, 1986; Sinnamon y Galer, 1984). Por ejemplo, en el córtex motor de la rata se encuentran representaciones claramente separadas de los movimientos contralaterales e ipsilaterales de las vibrisas (Gioanni y Lamarche, 1985; Neafsey y otros, 1986). Al igual que en el presente trabajo, la estimulación en la región fronteriza entre esas dos áreas se producen movimientos contralaterales de las vibrisas (Neafsey y otros, 1986). También en los galagos se ha descrito que la estimulación eléctrica del córtex motor no sólo produce respuestas contralaterales, sino que frecuentemente se provocan respuestas bilaterales, sobre todo en los lugares que implican partes corporales que se unen a la línea media, como el tronco, la nariz, la boca, o los ojos (Wu y otros, 2000). También se observan ocasionalmente movimientos bilaterales de los brazos en las regiones del córtex cercanas a la línea media o en regiones mediales a la representación oculomotora, que incluyen no sólo respuestas de partes simétricas del cuerpo, sino también de partes no simétricas, como por ejemplo, el brazo derecho y la pierna izquierda (Wu y otros, 2000). Incluso pueden obtenerse respuestas exclusivamente ipsilaterales en algunos lugares, especialmente los situados en la pared medial de los hemisferios (Wu y otros, 2000).

Recientemente se ha propuesto que el córtex motor y premotor de los primates podría contener, más que una representación ordenada de los músculos del cuerpo, una representación ordenada del espacio peripersonal

DISCUSIÓN

(Graziano y otros 2002a,b). Empleando trenes de estímulos de larga duración (<500 ms) para estimular eléctricamente el córtex motor se obtienen movimientos coordinados en lugar de las contracciones musculares discretas que parecen producirse con estímulos eléctricos de duración corta (>100 ms). El córtex motor y premotor podrían contener un mapa de posturas o de posiciones finales de la mano en el espacio, semejante al que parece estar presente en el córtex frontal dorsomedial de los primates para los movimientos oculares (Tehovnik, 1995; Schiller y Tehovnik, 2001; Tehovnik y otros, 2000) o en la médula espinal de la rana para las posiciones finales de la pata (Bizzi y Mussa-Ivaldi, 1995; Giszter y otros, 1993). Este mapa, que ocuparía no sólo el córtex precentral, sino también área premotoras, podría contener la representación de posiciones en el espacio contralateral, en la línea media y en el espacio ipsilateral en un solo hemisferio. El córtex premotor correspondería con la representación del espacio central situado enfrente del animal. Este mapa de posiciones finales de la mano, que se extiende sobre las representaciones de la mano y el brazo en el córtex motor y premotor, formaría parte de un mapa más amplio: la estimulación en puntos situados más ventralmente produce el reclutamiento de la boca, mientras que la estimulación en puntos más dorsales produce el reclutamiento de las piernas y de los pies (Graziano y otros 2002a). Esta hipótesis podría explicar el hecho de que las neuronas individuales del córtex parecen estar sintonizadas sólo de una forma muy vaga con parámetros como la dirección del movimiento, velocidad, ángulo de la articulación o la fuerza muscular (Georgopoulos y otros, 1986; Kakei y otros, 1999; Moran y Schwartz, 2000; Schieber y Hibbard, 1993; Scott, 2000; Todorov, 2000;). Los presentes resultados obtenidos en la carpa dorada son compatibles con esta hipótesis.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

Al igual que en el córtex motor de los mamíferos (Donoghue y otros, 1992; Fetz y otros, 1980; Lemon y Porter, 1976; Neafsey y otros, 1986; Penfield y Boldrey, 1937; Sanes y otros, 1995; Schieber y Hibbard, 1993; Woolsey y otros, 1952), la representación de los diferentes grupos musculares en el mapa motor del palio de la carpa dorada parece una representación tosca: aunque existe una representación somatotópica ordenada de las principales regiones corporales (la región orofacial, los opérculos, la aleta pectoral, etc.), dentro de la representación de cada una de esas partes corporales la somatotopía no está bien definida, diferentes partes corporales está representadas entremezcladamente, regiones adyacentes del palio pueden no representar regiones corporales adyacentes, varios grupos musculares pueden estar representados en el mismo lugar del palio o por el contrario, el mismo grupo muscular se encuentra representado en varios puntos del palio. Una posible explicación de esta aparente desorganización podría ser la de que diferentes músculos del cuerpo se emplean para realizar un determinado movimiento dirigido a una determinada localización en el espacio. Según esta hipótesis, el parámetro esencial que podría estar representado en el mapa motor no sería la localización en el cuerpo de los músculos que son activados, sino la localización en el espacio peripersonal hacia el que van dirigido el movimiento. De hecho, diversos fenómenos observados en el presente trabajo, como la producción de patrones de movimientos coordinados de varias partes del cuerpo, o la representación ordenada de movimientos contralaterales, de la línea media o ipsilaterales se ajustan mejor a la idea de una representación de los movimientos basado en localizaciones o metas finales en el espacio peripersonal y en el entorno inmediato del

DISCUSIÓN

animal (Graziano y otros, 2002b) que a la concepción de una representación de músculos o partes corporales discretas (Woolsey y otros, 1952).

Vías motoras paralelas para la generación de los movimientos en los peces teleósteos

Tradicionalmente se ha considerado que el techo óptico constituye uno de los centros principales de generación de los movimientos en los vertebrados no mamíferos. Efectivamente, existe considerable evidencia de que el techo óptico de los peces teleósteos participa de forma esencial en la generación de las respuestas motoras (Herrero y otros, 1998; Salas y otros, 1994, 1997). Es más, se ha sugerido que la participación del telencéfalo en la generación de los movimientos oculares en los peces teleósteos podría tener lugar a través de la activación del techo óptico. De hecho está presente en los peces teleósteos una importante vía telencefálico-tectal (Ito y Kishida, 1977; Vanegas, 1983; Vanegas y Ebbesson, 1976). Por lo tanto, la cuestión es si las áreas motoras del palio del telencéfalo descritas en el presente trabajo generan las respuestas motoras a través de la activación de los mecanismos tectales a través de la vía telencéfalo tectal, o si por el contrario, poseen vías de acceso a los centros motores troncoencefálicos independientes del techo óptico, de forma similar a como se ha descrito en primates. Los resultados obtenidos indican que las áreas motoras del palio del telencéfalo de la carpa dorada pueden generar movimientos independientemente del techo óptico. Así, tras la ablación completa del techo óptico, la estimulación de las áreas M1 y M2 continúa provocando el mismo patrón de movimientos que antes de la ablación, produciéndose tan solo ligeros cambios en la amplitud y la

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

latencia de los movimientos generados (Figura 22). Estos resultados indican que las áreas motoras del palio del telencéfalo ejercen su influencia sobre los centros premotores a través de vías motoras descendentes que no transcurren a través del techo óptico. Estos resultados son similares a los obtenidos en aves y en mamíferos, grupos en los que la lesión o inactivación del techo óptico (colículo superior) producen solamente una disminución de la amplitud de los movimientos provocados por la estimulación eléctrica de las áreas motoras del palio telencefálico (Knudsen y otros, 1995; Schiller, 1977; Schiller y otros, 1980). Por lo tanto, los presentes resultados sugieren que, al igual que los mamíferos y las aves, los peces teleósteos poseen al menos dos vías paralelas para la generación de los movimientos, una vía que incluye a las áreas motoras del palio del telencéfalo y otra que incluye al techo óptico. Aunque estas vías interaccionan en su funcionamiento normal (como se pone de manifiesto, por ejemplo, en las alteraciones en la amplitud y la latencia de los movimientos provocados por la estimulación de las áreas motoras del palio tras la ablación del techo óptico), ambas vías tiene acceso independiente a los centros premotores más caudales (dado que la estimulación de las áreas motoras del palio continúa produciendo movimientos aún después de la ablación o la inactivación del techo óptico).

Implicaciones de los presentes resultados para las hipótesis de la evolución del sistema motor de los vertebrados y del córtex cerebral

Los resultados de la investigación que se están acumulando en los últimos años sobre la organización y las funciones del telencéfalo de diferentes grupos de vertebrados, procedentes de campos como la neuroanatomía, la neurobiología y la psicobiología, dibujan un panorama muy diferente del que

DISCUSIÓN

presentaban las primeras teorías sobre la evolución del telencéfalo y del córtex cerebral (p.e., Ariëns Kappers y otros., 1936; Crosby y Schnitzlein, 1982; Herrick, 1921, 1948; Papez, 1929). El telencéfalo de los peces actinopterigios, lejos de constituir una región indiferenciada dominada por las entradas olfatorias como sugieren estas teorías, constituye una estructura altamente diferenciada y con una organización anatómica y funcional compleja, muy similar a la que se encuentra en otros vertebrados (Butler y Hodos, 1996; Nieuwenhuys y otros, 1998; Northcutt, 1995). El telencéfalo de los peces actinopterigios se divide en regiones paliales y regiones subpaliales (Nieuwenhuys, 1963; Northcutt y Braford, 1980). Las regiones paliales contienen al menos cuatro grandes divisiones equiparables en todos los vertebrados (Butler y Hodos, 1996; Nieuwenhuys y otros, 1998; Northcutt, 1995;): a) el palio hipocámpico, situado en una posición medial en los vertebrados no-actinopterigios y en una posición lateral en los actinopterigios; b) la amígdala palial, situada en una posición lateral en los no-actinopterigios y en una posición medial en los actinopterigios; c) el palio dorsal, córtex general o isocórtex, no-olfatorio, no-límbico, situado en una posición dorsal, entre el palio hipocámpico y la amígdala palial; y d) el palio olfatorio, cuya localización está en discusión en la actualidad en los peces actinopterigios (Meek y Nieuwenhuys, 1998; Nieuwenhuys, 1963; Nieuwenhuys y Meek, 1990; Northcutt, 1981, 1995; Northcutt y Braford, 1980; Northcutt y Davis, 1983).

Existe un alto grado de semejanza entre la organización del palio motor de la carpa dorada descrita en el presente trabajo y del córtex motor de otros vertebrados. Por ejemplo, el córtex somatomotor de los mamíferos está

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

formado por un conjunto de áreas motoras que pueden diferenciarse sobre la base de múltiples características, como por ejemplo, diferencias citoarquitectónicas, conectividad, propiedades de los campos receptores y características de la actividad neural durante el movimiento, umbrales de la estimulación eléctrica para provocar movimientos o características de los movimientos provocados por la estimulación eléctrica. El paralelismo en la organización del palio motor de la carpa dorada y del córtex motor de otros vertebrados se pone de manifiesto en la presencia de un área motora primaria con bajos umbrales desde la que se pueden provocar movimientos somáticos; la organización somatópica del mapa de representación de los movimientos en esta área; la presencia de un área motora secundaria adicional, organizada también somatotópicamente, y en la que se representan los movimientos de los apéndices, pero no los movimientos del tronco; las características de organización interna de estas áreas secundarias; la topología y posición relativa que guardan todas estas áreas entre sí; etc. Las representaciones motoras encontradas en el palio del telencéfalo en la presente investigación ocupan la región más caudal de las áreas Dld, Dd y Dmd. Sobre la base de criterios anatómicos, hodológicos, histoquímicos, topológicos y embriológicos se considera que las áreas Dld, Dd y Dmd del telencéfalo de los peces teleósteos son homólogas al palio dorsal, no-olfatorio/no-límbico de otros vertebrados (por ejemplo, al córtex dorsal de los reptiles o al isocórtex de los mamíferos) (Braford y Northcutt, 1974; Butler, 1994; Northcutt y Braford, 1980; Northcutt y Davis, 1983). Esta región dorsal del palio del telencéfalo de los peces teleósteos recibe aferencias procedentes del rafe, del *locus coeruleus* y del núcleo talámico anterior y a su vez envía eferencias al techo óptico, al complejo preglomerular y al tegmento

DISCUSIÓN

mesencefálico (Butler y Hodos, 1996; Nieuwenhuys y otros, 1998; Northcutt 1995). A su vez, el tegmento mesencefálico proyecta al cerebelo (Wulliman y Meyer, 1993; Wullimann y Northcutt, 1988, 1990). Al igual que córtex dorsal o el isocórtex de otros vertebrados, al menos algunas zonas de la región dorsal del palio de los teleósteos recibe una doble inervación sensorial procedente, de un lado del techo óptico a través del núcleo preglomerular, y de otro del núcleo pretalámico, homólogo al núcleo rotundo de los reptiles diápsidos, aves y tortugas y al grupo nuclear lateral posterior-pulvinar de los mamíferos (Braford, 1995; Butler, 1994, 1995; Northcutt 1995). Por último, la región dorsal del palio de los peces teleósteos presenta escasas conexiones con el hipotálamo (Braford, 1995; Northcutt, 1995). En su conjunto, este patrón de conexiones es característico de las poblaciones celulares del palio dorsal o isocortex de los mamíferos, aves y reptiles. Es decir, áreas paliales no-olfatorias, no-límbicas, que reciben una doble inervación sensorial procedente del techo óptico y del tálamo y con importantes conexiones bisinápticas con el cerebelo y el techo óptico (Braford, 1995; Butler, 1994). Finalmente, al igual que el córtex dorsal de otros vertebrados, la región dorsal del palio del telencéfalo de los peces teleósteos (Dld, Dd y Dmd) además de contener un conjunto de representaciones motoras separadas, participa en el procesamiento sensorial y contiene diferentes áreas sensoriales diferenciadas para diferentes modalidades sensoriales (visual, somatosensorial, auditiva, etc) (Bodznick y Northcutt, 1984; Cohen y otros, 1973; Demski y Beaver, 2001; Friedlander, 1983; Prechtl y otros, 1998; Rakic y otros, 1979; Saidel y otros, 2001).

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

A pesar de estas similitudes, la región dorsal del palio del telencéfalo de los peces teleósteos parece divergir del córtex motor de otros vertebrados en algunas otras características hodológicas. Por ejemplo, una de las características que tradicionalmente se han empleado para definir el córtex motor de los mamíferos es la presencia del tracto piramidal. En primates los axones del tracto piramidal establecen conexiones monosinápticas con las motoneuronas espinales que inervan los músculos de la mano y la muñeca (Philips y Porter, 1977; Rizzolatti y otros, 1998). Sin embargo, la sección del tracto piramidal no es suficiente para eliminar la mayor parte de los movimientos provocados por estimulación eléctrica cortical, e incluso en ocasiones ni siquiera incrementa sustancialmente los umbrales (Philips y Porter, 1977; Towe, 1973). Esta característica no es una constante ni siquiera en los mamíferos (Medina y Reiner, 2000). En los condrictios están presentes vías descendentes que alcanzan la médula espinal (Ebbesson y Schroeder, 1971; Kuypers, 1981; Nieuwenhuys y otros, 1998; ten Donkelaar, 2001;). También en aves se han encontrado vías somatomotoras descendentes procedentes del palio motor que alcanzan directamente la médula (Wild y otros, 1985).

Por lo tanto, los resultados disponibles ponen de manifiesto importantes semejanzas a múltiples niveles entre la organización anatómica y funcional de la región dorsal del palio del telencéfalo de los peces teleósteos y el córtex dorsal o el isocórtex de otros vertebrados. Estas estrechas semejanzas sugieren la posibilidad de que estos caracteres compartidos en diferentes grupos sometidos a millones de años de evolución separada pudieran haber aparecido muy temprano en la evolución de los vertebrados, pudiéndose

DISCUSIÓN

haber conservado en el curso de la evolución. Por lo tanto estos caracteres podrían ser caracteres homólogos, es decir, heredados de un antepasado común y conservados a través de la filogenia (Carroll, 1988; Mayr, 1969; Northcutt, 1981; Wiley, 1981). Sin embargo, el criterio más aceptado para reconocer las posibles homologías es el de la presencia de similitudes múltiples y graduadas entre dos caracteres, conjuntamente con su continuidad filogenética (Deacon, 1990; Northcutt, 1984). Por lo tanto, la confirmación de estas posibles homologías requiere el estudio de la organización funcional de otros grupos de vertebrados y su análisis mediante una metodología basada en la cladística y la sistemática filogenética (Northcutt, 1995; Wiley, 1981).

REFERENCIAS

- Albin RL, Young AB y Penney JB (1989). The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends in Neurosciences* 12, 366-375.
- Alexander RM (1977). Terrestrial locomotion. En Alexander RM y Goldspink G (Eds.). *Mechanisms and Energetic of Animal Locomotion*, (pp. 168-203). London: Chapman and Hall.
- Anderson KD y Reiner A (1990). Extensive co-occurrence of substancia P and dynorphin in striatal projection neurons: An evolutionary conserved feature of basal ganglia organization. *Journal of Comparative Neurology* 299, 339-369.
- Ariëns-Kappers CU, Huber GC y Crosby EC (1936). *The Comparative Anatomy of the Nervous System of Vertebrates, Including Man*. Nueva York: Hafner
- Arshavsky YI, Orlovsky GN, Panchin YV, Roberts A y Soffe SR (1993). Neuronal control of swimming locomotion: analysis of the pteropod mollusc *Clione* and embryos of the amphibian . *Trends in Neurosciences* 16, 227-233.
- Asanuma H, Arnold A y Zarzecki P (1976). Further study on the excitation of pyramidal tract cells by intracortical microstimulation. *Experimental Brain Research* 26, 443-461.
- Bagnoli P, Francesconi W y Magni F (1982). Visual Wulst-optic tectum relationships in birds: a comparison with the mammalian corticotectal system. *Archives Italiennes de Biologie* 120, 212-235.
- Bangma GC, ten Donkelaar HJ, Dederen PJW y de Boer-van Huizen R (1984). Cerebellar efferents in the lizard *Varanus exanthematicus*. II. Projections of cerebellar nuclei. *Journal of Comparative Neurology* 230, 218-230.
- Bannister LH (1973). Forebrain structure in *Phoxinus phoxinus* a teleost of the cyprinid family. *Journal of Hirnforsch* 14, 413-422.
- Barbas H y Pandya DN (1987). Architecture and frontal cortical connections of the premotor cortex (area 6) in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology* 256, 211-228

REFERENCIAS

- Bass AH (1981). Telencephalic efferents in the channel catfish, *Ictalurus punctatus*: Projections to the olfactory bulbs and optic tectum. *Brain, Behavior and Evolution* 19, 1-16.
- Batten TFC, Cambre ML, Moons L y Vandesande F (1990). Comparative distribution of neuropeptide-immunoreactive systems in the brain of the green molly, *Poecilia latipinna*. *Journal of Comparative Neurology* 302, 893-919.
- Bear MF, Connors BW y Paradiso MA (1996). *Neuroscience: Exploring the Brain*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Belekhova MG y Gaidaenko GV (1985). A study of cerebellar connections in turtles by means of horseradish peroxidase axonal transport. *Neurophysiology (Kiev)* 17, 786-794.
- Bizzi E y Mussa-Ivaldi FA (1989). En Boller F y Grafman J (Eds.). *Motor Control: Handbook of Neuropsychology, Volume 2* (pp. 229-244). New York: Elsevier Science Publishers.
- Bizzi E, Mussa-Ivaldi FA (1995). Toward a neurobiology of coordinate transformations.
- En MS Gazzaniga (Ed) *The Cognitive Neurosciences*. MIT Press. Nueva York
- BodznickD y Northcutt RG (1984). An electrosensory area in the telencephalon of the little skate, *Raja erinacea*. *Brain Research* 298, 117-124.
- Braford MR (1995). Comparative aspects of forebrain organization in the ray-finned fishes: touchstones or not? *Brain, Behavior and Evolution* 46, 259-274.
- Braford MR, Jensen AA y Russell RW (1992). Some connections of the torus longitudinalis in the osteoglossomorph teleost, *Xenomystus nigri*. *Society for Neuroscience Abstracts* 18, 326.
- Braford MR y Northcutt RG (1983). Organization of the diencephalon and pretectum of the ray-finned fishes. En Davis RE y Northcutt RG (Eds.). *Fish Neurobiology vol. 2* (pp. 117-163). Michigan: The University of Michigan Press.
- Braith SE (1984). Enkephalin-like immunoreactivity within the telencephalon of the reptile *Caiman crocodilus*. *Neuroscience* 11, 345-358.
- Braith SE (1988). The organization and projections of the paleostriatal complex in *Caiman crocodilus*. En Schwerdtfeger WK y Smeets WJAJ (Eds.). *The Forebrain of Reptiles: Current Concepts of Structure and Function*, (pp. 60-76). Basel: Karger.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

- Brauth SE, Ferguson JL y Kitt CA (1978). Prosencephalic pathways related to the paleostriatum of the pigeon (*Columba livia*). *Brain Research* 147, 205-221.
- Brauth SE y Kitt CA (1980). The paleostriatal system of *Caiman crocodilus*. *Journal of Comparative Neurology* 189, 437-465.
- Brauth SE, Reiner A, Kitt CA y Karten HJ (1983). The substance P-containing striatotegmental path in reptiles: An immunohistochemical study. *Journal of Comparative Neurology* 219, 305-327.
- Brodin L y Grillner S (1990). The lamprey CNS in vitro, an experimentally amenable model for synaptic transmission and integrative functions. En Jahnsen H (Ed.). *Preparations of Vertebrate Central Nervous System In Vitro* (pp. 103-153). New York: Wiley.
- Brodmann K (1903) Beiträge zur histologischen Lokalisation der Grosshirnrinde. Este Mitteilung: Die Regio Rolandica. *Journal für Psychologie und Neurologie* 2, 79-107.
- Brodmann K (1909). *Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde*. Leipzig: Barth.
- Bruce LL y Butler AB (1984). Telencephalic connections in lizards: I. Projections to cortex. *Journal of Comparative of Neurology* 229, 585-601.
- Bruce LL y Neary TJ (1995). The limbic system of tetrapods: a comparative analysis of cortical and amigdalas populations. *Brain Behavior and Evolution* 46, 224-234.
- Butler AB (1994) The evolution of the dorsal pallium in the telencephalon of amniotes: cladistic analysis and a new hypothesis. *Brain Research Reviews* 19, 66-101.
- Butler AB (1994). The evolution of the dorsal thalamus of jawed vertebrates, including mammals: cladistic anlysis and a new hypothesis. *Brain Research Reviews* 19, 29-65.
- Butler AB (1995). The dorsal thalamus of jawed vertebrates: a comparative viewpoint. *Brain, Behavior and Evolution* 46, 209-223.
- Butler AB y Hodos W (1996). *Comparative Vertebrate Neuroanatomy. Evolution and Adaptation*. Nueva York: Wiley-Liss.
- Campbell A W (1905). *Histological Studies on the Localization of Cerebral Function*. New York: Cambridge University Press.

REFERENCIAS

- Campbell CBG y Hodos W (1991). The Scala Naturae revisited: evolutionary scales and anagenesis in comparative psychology. *Journal of Comparative Psychology* 105, 211-221.
- Carroll R (1988). *Vertebrate Paleontology and Evolution*. New York: WH Freeman and Company.
- Chang HT (1988). Substance P-dopamine relationship in the rat substantia nigra: a light and electron microscopy study of double immunocytochemically labeled materials. *Brain Research* 448, 391-396.
- Cheney PD, Fetz EE y Mewes K (1991). Neural mechanism underlying corticospinal and rubrospinal control of limb movements. *Progress in Brain Research* 87, 213-252.
- Chevalier G, Vacher S y Deniau JM (1984). Inhibitory nigral input on tectospinal neurons: A possible implication of basal ganglia in orienting behavior. *Experimental Brain Research*, 53, 320-326.
- Cohen AH (1988). Evolution of the vertebrate central pattern generator for locomotion. En Cohen AH, Rossignol S y Grillner S (Eds.). *Neural Control of Rhythmic Movements in Vertebrates*. (pp. 129-166). New York: Wiley.
- Cohen DH, Duff TA y Ebbesson SOE (1973). Electrophysiological identification of a visual area in shark telencephalon. *Science* 182, 492-494.
- Crosby EC y Schnitzlein HN (1982). *Comparative Correlative Neuroanatomy of the Vertebrate Telencephalon*. Nueva York: Macmillan Publishing.
- de Bruin JPC (1980). Telencephalon and behavior in teleost fish. A neuroethological approach. En Ebbesson SOE (Ed.). *Comparative Neurology of the Telencephalon*. Nueva York: Plenum Press.
- Deacon TW (1990). Rethinking mammalian brain evolution. *American Zoologist* 30, 629-703.
- Dean P, Mitchell IJ y Redgrave P (1988). Responses resembling defensive behavior produced by microinjection of glutamate into superior colliculus. *Neuroscience* 24, 501-510.
- Demski LS (1983). Behavioral effects of electrical stimulation of the brain. En Davis RE y Northcutt RG (Eds.). *Fish Neurobiology. Volumen 2. Higher Brain Areas and Functions*, (pp:317-359). Ann Arbor: The Michigan University Press.
- Demski LS y Beaver JA (2001). Brain and cognitive function in teleost fishes. En Roth G y Wullimann MF (Eds.). *Brain Evolution and Cognition*, (pp 297-332). New York/Heidelberg: Wiley and Spektrum Akademischer Verlag.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

- Deng C y Wang B (1992). Overlap of somatic and visual response areas in the Wulst of pigeon. *Brain Research* 582, 320-322.
- Denton CJ (1981). Topography of the hyperstriatal visual projection area in the young domestic chicken. *Experimental Neurology* 74, 482-498.
- Donoghue JP, Kerman KL y Ebner FF (1979). Evidence for two organizational plans in the somatic sensory-motor cortex of the rat. *Journal of Comparative Neurology* 183, 647-663.
- Donoghue JP, Leibovic S y Sanes JN (1992). Organization of the forelimb area in squirrel monkey motor cortex: representation of digit, wrist, and elbow muscles. *Experimental Brain Research* 89, 1-19.
- Donogue, JP y Wise, SP (1982). The motor cortex of the rat: Cytoarchitecture and microstimulation mapping. *Journal of Comparative Neurology* 212, 76-88.
- Du Lac S y Knudsen EI (1990). Neural maps of head movement vector and speed in the optic tectum of the barn owl. *Journal of Neurophysiology* 63, 131-146.
- Dubbeldam JL (1998). Birds. En: Nieuwenhuys R, ten Donkelaar HJ y Nicholson C (Eds.) *The Central Nervous System of Vertebrates*, vol. 3 (pp 1525-1636). Berlin: Springer-Verlag,
- Dubé L, Clairambault P y Malacarne G (1990). Striatal afferents in the newt *Triturus cristatus*. *Brain, Behavior and Evolution*, 35, 212-226.
- Dum RP y Strick PL (1991). The origin of corticospinal projections from the premotor areas in the frontal lobe. *Journal of Neuroscience* 11, 667-689.
- Dum RP y Strick PL (1996). Spinal cord terminations of the medial wall motor areas in macaque monkeys. *Journal of Neuroscience* 16, 6513-6525.
- Eaton RC, Lee RK y Foreman MB (2001). The Mauthner cell and other identified neurons of the brainstem escape network of fish. *Progress in Neurobiology* 63, 467-485.
- Ebbesson SOE (1980). A visual thalamo-telencephalic pathway in a teleost fish (*Holocentrus rufus*). *Cell Tissue Research* 213, 505-508.
- Ebbesson SOE y Schroeder DM (1971). Connections of the nurse shark's telencephalon. *Science* 173, 254-256.
- Echteler SM (1985). Organization of central auditory pathways in a teleost fish, *Cyprinus carpio*. *Journal of Comparative Physiology A* 156, 267-280.

REFERENCIAS

- Echteler SM y Saidel WM (1981). Forebrain connections in the godfish support telencephalic homologies with land vertebrates. *Science* 212, 683-685.
- Edwards JL (1977). *The evolution of terrestrial locomotion*. En Hecht MK, Goody PC y Hecht BM (Eds.). *Major Patterns in Vertebrate Evolution*, (pp. 553-577). New York: Plenum Press.
- Edwards JL (1985). Terrestrial locomotion without appendages. En Hildebrand M, Bramble DM, Liem KF y Wake DB (Eds.). *Functional Vertebrate Morphology*, (pp. 159-172). Cambridge: Harvard University Press.
- Ekström P, Honkanen T y Steinbusch HWM (1990). Distribution of dopamine immunoreactive neuronal pericarya and fibers in the brain of a teleost *Gasterosteus aculeatus*, L. (Teleostei). *Cell and Tissue Research* 232, 141-155.
- Eldredge N y Cracraft J. (1980). *Phylogenetic Patterns and the Evolutionary Process*. Nueva York: Columbia University Press.
- Ellard CG y Goodale MA (1986). The role of the predorsal bundle in head and body movements elicited by electrical stimulation of the superior colliculus in the mongolian gerbil. *Experimental Brain Research* 64, 421-433.
- Fetz EE, Finocchio DV, Baker MA y Soso MJ (1980). Sensory and motor response of precentral cortex cells during comparable passive and active joint movements. *Journal of Neurophysiology* 43, 1070-1089.
- Fiebig E, Meyer DL y Ebbesson SOE (1985). Eye movements evoked from telencephalic stimulations in the piranha (*Serrasalmus nattereri*). *Comparative Biochemistry and Physiology* 81, 67-70.
- Finger TE (1980). Nonolfactory sensory pathway to the telencephalon in a teleost fish. *Science* 210, 671-673.
- Forey P y Janvier P (1993). Agnathans and the origin of jawed vertebrates. *Nature* 361, 129-134.
- Fricke HO, Reinicke H y Nachtigall W (1987). Locomotion of the coelacanth *Latimeria chalumnae* in its natural environment. *Nature* 329, 331-333.
- Friedlander MJ (1983). The visual prosencephalon of teleosts. En Davis RE y Northcutt RG (Eds.). *Fish Neurobiology, Higher Brain Areas and Functions*, vol. 2 (pp 91-115). Ann Arbor: University of Michigan Press.
- Fries W (1985). Inputs from motor and premotor cortex to the superior colliculus of the macaque monkey. *Behavioral Brain Research* 18, 95-105.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

- Fritsch G y Hitzig E (1870) Ueber die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns (traducido por G von Bonin) En Nowinski WW (Ed.) *The Cerebral Cortex*. Springfield, IL, Thomas (1960). pp 73-96.
- Fuchs AF (1967). Saccadic and smooth pursuit eye movements in the monkey. *Journal of Physiology* 191, 609-631.
- Fulton JF (1935). A note on the definition of the "motor" and "premotor" areas. *Brain* 58, 311-316.
- Funke K (1989a). Somatosensory areas in the telencephalon of the pigeon. I. Response characteristics. *Experimental Brain Research* 76, 603-619.
- Funke K (1989b). Somatosensory areas in the telencephalon of the pigeon. II. Spinal pathways and afferent connections. *Experimental Brain Research* 76, 620-638.
- Gabernet L, Meskenaite V y Hepp-Reymond MC (1999). Parcellation of the lateral premotor cortex of the macaque monkey based on staining with the neurofilament antibody SMI-32. *Experimental Brain Research* 128, 188-193.
- Gans C (1985). Limbless locomotion-a current overview. *Fortschritte der Zoologie* 30, 13-22.
- Georgopoulos AP, Kalaska JF, Caminiti R y Massey JT (1982). On the relations between the direction of two-dimensional arm movements and cell discharge in primate motor cortex. *Journal of Neuroscience* 2, 1527-1537.
- Georgopoulos AP, Schwartz AB y Kettner RE (1986). Neuronal population coding of movement direction. *Science* 233, 1416-1419.
- Gerfen CR (1992). The neostriatal mosaic: Multiple levels of compartmental organization. *Trends in Neuroscience*, 15, 133-139.
- Gerfen CR y Wilson CJ (1996). *The basal ganglia. Handbook of chemical neuroanatomy*. Amsterdam: Elsevier.
- Geyer S, Matelli M, Luppino G y Zilles K (1998). A new microstructural map of the macaque monkey lateral premotor cortex based on neurofilament protein distribution. *European Journal of Neuroscience* 10 [Suppl 10], 83.
- Geyer S, Matelli M, Luppino G y Zilles K (2000). Functional neuroanatomy of the primate isocortical motor system. *Anatomy and Embryology* 202, 443-474.
- Geyer S, Zilles K, Luppino G y Matelli M (2000). Neurofilament protein distribution in the macaque monkey dorsolateral premotor cortex. *European Journal of Neuroscience* 12, 1554-1566.

REFERENCIAS

- Gilbert CD y Kelly JP (1975). The projections of cells in different layers of the cat's visual cortex. *Journal of Comparative Neurology* 163, 81-106.
- Gioanni Y y Lamarche M (1985). A reappraisal of rat motor cortex organization by intracortical microstimulation. *Brain Research* 344, 49-61.
- Giszter SF, Mussa-Ivaldi FA y Bizzi E (1993). Convergent force fields organized in the frog's spinal cord. *Journal of Neuroscience* 13, 467-491.
- Godschalk M, Mitz AR, van Duin B y van der Burg H (1995). Somatotopy of monkey premotor cortex examined with microstimulation. *Neuroscience Research* 23, 269-279.
- González A, ten Donkelaar HJ y de Boer-van Huizen R (1984). Cerebellar connections in *Xenopus laevis*. An HRP study. *Anatomy and Embryology* 169, 167-176.
- González-Lima F y Cada A (1994). Cytochrome oxidase activity in the auditory system of the mouse: a qualitative and quantitative histochemical study. *Neuroscience* 63, 559-578.
- González-Lima F y Jones D (1994). Quantitative mapping of cytochrome oxidase activity in the central auditory system of the gerbil: A study with calibrated activity standards and metal-intensified histochemistry. *Brain Research* 660, 34-49.
- Gray J (1968). *Animal locomotion*. London: Wiedenfeld and Nicholson.
- Graziano MSA, Taylor CSR y Moore T (2002a). Complex movements evoked by microstimulation of precentral cortex. *Neuron* 34, 841-851.
- Graziano MSA, Taylor CSR, Moore T y Cooke DF (2002b). The cortical control of movement revisited. *Neuron* 36, 1-20.
- Grillner S (1981). Control locomotion in bipeds tetrapods and fish. En Brooks VB (Ed.). *Handbook of Physiology. The Nervous System, vol.II: Motor Control*. (pp. 1179-1236). Bethesda: American Physiology Society.
- Grillner S y Matsushima T (1991). The neural network underlying locomotion in lamprey. Synaptic and cellular mechanisms. *Neuron* 7, 1-15.
- Guirado S y Dávila JC (2002). Thalamo-telencephalic connections: new insights on the cortical organization in reptiles. *Brain Research Bulletin* 57, 451-454.
- Güntürkün O (1991). The functional organization of the avian visual system. En Andrew RJ (Ed.) *Neural and Behavioural Plasticity* (pp 92-105). Oxford: Oxford University Press.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

- Hall JA, Foster RE, Ebner FF y Hall WC (1977). Visual cortex in a reptile, the turtle (*Pseudemys scripta* and *Chrysemys picta*) *Brain Research* 130, 197-216.
- Hall WC y Ebner FF (1970a). Parallels in the visual afferent projections of the thalamus in the hedgehog (*Paraechinus hypomelas*) and the turtle (*Pseudemys scripta*). *Brain, Behavior and Evolution* 3, 135-154.
- Hall WC y Ebner FF (1970b). Thalamotelencephalic projections in the turtle (*Pseudemys scripta*). *Journal of Comparative Neurology* 140, 101-122.
- Hall WC y Ebner FF (1974). The efferent projections of general cortex to the brainstem in the turtle, *Pseudemys scripta*. *Anatomical Records* 178, 513.
- He SQ, Dum RP y Strick PL (1993). Topographic organization of corticospinal projections from the frontal lobe: motor areas on the lateral surface of the hemisphere. *Journal of Neuroscience* 13, 952-980.
- Heffner RS y Masterton RB (1983). The role of the corticospinal tract in the evolution of human digital dexterity. *Brain, Behavior and Evolution* 23, 165-183.
- Heimer L (1995). *The Human Brain and Spinal Cord*. Berlin: Springer-Verlag.
- Herrero L, Rodríguez F, Salas C y Torres B (1998). Tail and eye movements evoked by electrical microstimulation of the optic tectum. *Experimental Brain Research* 120, 291-305.
- Herrick CJ (1921). *Journal of Comparative Neurology*, 32, 429.
- Herrick CJ (1948). *The Brain of the Tiger Salamander *Ambystoma trigrinum**. Chicago: The University of Chicago.
- Hildebrand M (1976). Analysis of tetrapod gaits: general considerations and asymmetrical gaits. *Advances in Behavioral Biology* 18, 203-236.
- Holmgren N (1922). Points of view concerning forebrain morphology in lower vertebrates. *Journal of Comparative Neurology* 34, 391-420.
- Hoogland PV y Vermeulen-van der Zee E (1989) Efferent connections of the dorsal cortex of the lizard *Gekko gekko* studied with *Phaseolus vulgaris*-leucoagglutinin. *Journal of Comparative Neurology* 285: 289-303.
- Houk JC, Keifer J y Barto AG (1993). Distributed motor commands in the limb premotor network. *Trends in Neurosciences* 16, 27-33.
- Humphrey AL, Albano JE y Norton TT (1977). Organization of ocular dominance in tree shrew striate cortex. *Brain Research* 134, 225-236.

REFERENCIAS

- Huntley GW y Jones EG (1991). Relationship of intrinsic connections of forelimb movement representations in monkey motor cortex: a correlative anatomic and physiological study. *Journal of Neurophysiology* 66, 390-413.
- Ito H (1973). Normal and experimental studies on synaptic patterns in the carp telencephalon, with special reference to the secondary olfactory termination. *Journal of Hirnforsch* 14, 237-253.
- Ito H. y Kishida R (1977). Tectal afferent neurons identified by retrograde HRP method in the carp telencephalon. *Brain Research* 149, 211-215.
- Ito H, Murakami T, Fukuoka T y Kishida R (1986). Thalamic fiber connections in a teleost (*Sebasticus marmoratus*): visual, somatosensory, octavolateral, and cerebelar relay region to the telencephalon. *Journal of Comparative Neurology* 250, 215-227.
- Ito H y Vanegas H (1983). Cytoarchitecture and ultrastructure of nucleus prethalamicus, with special reference to degenerating afferents from optic tectum and telencephalon, in a teleost (*Holocentrus ascensionis*). *Journal of Comparative Neurology* 221, 401-415.
- Janvier P (1981). The phylogeny of craniata with particular reference to fossil 'agnathans'. *Journal of Vertebrate Paleontology* 1, 121-159.
- Jeannerod M, Arbib MA, Rizzolatti G y Sakata H (1995). Grasping objects: the cortical mechanisms of visuomotor transformation. *Trends in Neurosciences* 18, 314-320.
- Jefferies RPS (1986). *The Ancestry of Vertebrates*. Cambridge: British Museum of Natural History and Press Syndicate University of Cambridge.
- Jenkins FA y Goslow GE (1983). The functional anatomy of the shoulder of the savannah monitor lizard (*Varanus exanthematicus*). *Journal of Morphology* 174, 195-216.
- Johnston JB (1916). Evidence of a motor pallium in the forebrain of reptiles. *Journal of Comparative Neurology* 26, 475-479.
- Jones EG y Leavitt RY (1974). Retrograde axonal transport and the demonstration of non-specific connections to the cerebral cortex and striatum in the rat, cat, and monkey. *Journal of Comparative Neurology* 154, 349-378.
- Jones EG y Wise SP (1977). Size, laminar and columnar distribution of efferent cells in the sensory-motor cortex of monkeys. *Journal of Comparative Neurology* 175, 391-438.
- Kaas JH (1995). The evolution of isocortex. *Brain Behavior and Evolution* 46, 187-196.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

- Kakei S, Hoffman D y Strick P (1999). Muscle and movement representations in the primary motor cortex. *Science* 285, 2136-2139.
- Karten HJ (1971). Efferent projections of the Wulst of the owl. *Anatomical Records* 169, 353.
- Karten HJ (1991). Homology and evolutionary origins of the "neocortex". *Brain, Behavior and Evolution* 38, 264-272.
- Karten HJ y Dubbeldam JL (1973). The organization of projection of paleostriatal complex in the pigeon (*Columbia livia*). *Journal of Comparative Neurology* 148, 61-90.
- Karten HJ, Hodos W, Nauta WJ y Revzin AM (1973). Neural connections of the "visual Wulst" of the avian telencephalon. Experimental studies in the pigeon (*Columba livia*) and owl (*Speotyto cunicularia*) *Journal of Comparative Neurology* 150, 253-277.
- Karten HJ y Shimizu T (1989). The origins of neocortex: connections and lamination as distinct events in evolution. *Journal of Cognitive Neuroscience* 1, 291-301.
- Kazennikov OV, Selionov VA, Shik ML y Yakovleva GV (1980). The rhombencephalic "locomotor" region in turtles. *Neurophysiology (Kiev)* 12, 251-258.
- Keifer J y Houk JC (1994). Motor function of the cerebellorubrospinal system. *Physiological Reviews*. 74, 509-542.
- Keifer J, Vyas D, Houk JC, Berrebi AS y Mugnaini E (1992). Evidence for GABAergic interneurons in the red nucleus of the painted turtle. *Synapse* 11, 197-213.
- Keizer K y Kuypers HGJM (1989). Distribution of corticospinal neurons with collaterals to the lower brain stem reticular formation in monkey (*Macaca fascicularis*). *Experimental Brain Research* 74, 311-318.
- Kennedy PR, Gibson AR y Houk JC (1986). Functional and anatomic differentiation between parvocellular and magnocellular regions of the red nucleus in the monkey. *Brain Research* 364, 124-136.
- Kievitt J y Kuypers HGJM (1977). Organization of thalamocortical connexions to the frontal lobe in the rhesus monkey. *Experimental Brain Research* 29, 229-322.
- King JS, Martin GF y Conner JB (1972). A light and electron microscopic study of corticorubral projections in the opossum, *Didelphis marsupialis virginiana*. *Brain Research* 38, 251-265.

REFERENCIAS

- Kitt CA y Brauth SE (1982). A paleostriatal-thalamic-telencephalic path in pigeons. *Neuroscience* 7, 2735-2751.
- Kling AS y Brothers LA (1992). The Amygdala and Social Behavior. En Aggleton JP (Ed.). *The Amygdala*. Nueva York : Wiley-Liss.
- Knudsen EI, Cohen YE y Masino T (1995). Characterization of a forebrain gaze field in the archistriatum of the barn owl: Microstimulation and anatomical connections. *Journal of Neuroscience* 15, 5139-5151.
- Korzeniewska E y Güntürkün O (1990). Sensory properties and afferents of the n. dorsolateralis posterior thalami of the pigeon. *Journal of Comparative Neurology* 292, 457-479.
- Krettek JE y Price JL (1977). The cortical projection of the mediodorsal nucleus and adjacent thalamic nuclei in the rat. *Journal of Comparative Neurology* 171, 157-192.
- Krubitzer L (1995). The organization of neocortex in mammals: Are species differences really so different? *Trends in Neurosciences* 18, 408-417.
- Kuhlenbeck H (1973). *The Central Nervous System of Vertebrates*. Vol. 3, Pte. 2: Overall Morphologic Pattern. Nueva York: Karger.
- Künzle H (1985). The cerebellar and vestibular nuclear complexes in the turtle. I. Projections to mesencephalon, rhombencephalon and spinal cord. *Journal of Comparative Neurology* 242, 102-121.
- Künzle H y Woodson W (1982). Mesodiencephalic and other target regions of ascending spinal projections in the turtle. *Journal of Comparative Neurology* 212, 349-364.
- Kurata K (1989). Distribution of neurons with set -and movement- related activity before hand and foot movements in the premotor cortex of rhesus monkeys. *Experimental Brain Research* 77, 245-256.
- Kuypers HGJM (1981). Anatomy of fore descending projections. En *Handbook of Physiology, Section 1: The Nervous System, Volume 11: Motor Control, Part 2*, (V. B. Brooks, ed.), (pp. 597-666). Bethesda: American Physiological Society.
- Kuypers HGJM y Lawrence DG (1967). Cortical projections to the red nucleus and the brainstem in the rhesus monkey. *Brain Research* 4, 151-158.
- Larson-Prior LJ y Cruce WLR (1992). The red nucleus and mesencephalic tegmentum in a rapid amphibian: a cytoarchitectonic and HRP connective study. *Brain Behavior and Evolution* 40, 273-286.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

- Lemon RN y Porter R (1976). Afferent input to movement-related precentral neurones in conscious monkeys. *Proceedings of the Royal Society of London B Biological Sciences* 194, 313-339.
- Lovtrup S (1977). *The Phylogeny of Vertebrata*. Londres: Wiley.
- Luppino G, Matelli M, Camarda RM, Gallese V y Rizzolatti G (1991). Multiple representations of body movements in mesial area 6 and the adjacent cingulate cortex: an intracortical microstimulation study in the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology* 311, 463-482.
- Luppino G, Matelli M y Rizzolatti G (1990). Cortico-cortical connections of two electrophysiologically identified arm representations in the mesial agranular frontal cortex. *Experimental Brain Research* 82, 214-218.
- Mahalik TJ (1988). Direct demonstration of interactions between substance P immunoreactive terminals and tyrosine hydroxylase immunoreactive neurons in the substantia nigra of the rat: an ultrastructural study. *Synapse* 2, 508-515.
- Maier MA, Armond J, Kirkwood PA, Yang H-W, Davis JN y Lemon RN (2002). Differences in the corticospinal projection from primary motor cortex and supplementary motor area to macaque upper limb motoneurons: An anatomical and electrophysiological study. *Cerebellar Cortex* 12, 281-296.
- Marcus S, Zarzecki P y Asanuma H (1979). An estimate of effective spread of stimulating current. *Experimental Brain Research* 34, 68-71.
- Marín O, Smeets WJAJ y González A (1998). Basal ganglia organization in amphibians: evidence for a common pattern in tetrapods. *Progress in Neurobiology* 55, 363-397.
- Martin GF, Dom R, Katz S y King JS (1974). The organization of projections neurons in the opossum red nucleus. *Brain Research* 78, 17-34.
- Matelli M, Govoni P, Galletti C, Kutz DF y Luppino G (1998). Superior area 6 afferents from the superior parietal lobule in the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology* 402, 327-352.
- Matelli M y Luppino G (1996). Thalamic input to mesial and superior area 6 in the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology* 372, 59-87.
- Matelli M, Luppino G, Fogassi L y Rizzolatti G (1989). Thalamic input to inferior area 6 and area 4 in the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology* 280, 468-488.
- Matelli M, Luppino G, Govoni P y Geyer S (1996). Anatomical and functional subdivisions of inferior area 6 in macaque monkey. *Society of Neuroscience Abstract* 22/3, 2024.

REFERENCIAS

- Matelli M, Luppino G y Rizzolatti G (1985). Patterns of cytochrome oxidase activity in the frontal agranular cortex of the macaque monkey. *Behavioral Brain Research* 18, 125-136.
- Matelli M, Luppino G y Rizzolatti G (1991). Architecture of superior and mesial area 6 and the adjacent cingulate cortex in the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology* 311, 445-462.
- Mayr E (1969). *Principles of Systematic Zoology*. Nueva York: MacGraw-Hill.
- McClelland AD (1988). Brainstem command systems for locomotion in the lamprey: localization of descending pathways to the spinal cord. *Brain Research* 457, 338-349.
- Medina L y Reiner A (1995). Neurotransmitter organization and connectivity of the basal ganglia in vertebrates: implication for the evolution of the basal ganglia. *Brain, Behavior and Evolution* 46, 235-258.
- Medina L y Reiner A (1997). The efferent projections of the dorsal and ventral pallidal parts of the pigeon basal ganglia, studied with biotinylated dextran amine. *Neuroscience* 81, 773-802.
- Medina L y Reiner A (2000). Do birds possess homologues of mammalian primary visual, somatosensory and motor cortices? *Trends in Neurosciences* 23, 1-12.
- Medina L y Smeets WJ (1992). Cholinergic, monoaminergic and peptidergic innervation of the primary visual centers in the brain of the lizards *Gekko gecko* and *Gallotia galloti*. *Brain, Behavior and Evolution* 40, 157-81.
- Medina L, Veeman CL y Reiner A (1997). Evidence for a possible avian dorsal thalamic region comparable to the mammalian ventral anterior, ventral lateral, and oral ventroposterolateral nuclei. *Journal of Comparative Neurology* 384, 86-108.
- Medina L y Smeets WJAJ (1991). Comparative aspects of the basal-ganglia pathways in reptiles. *Journal of Comparative Neurology* 308, 614-629.
- Meek J y Nieuwenhuys R (1998). Holosteans and teleosts. En: Nieuwenhuys R, ten Donkelaar HJ y Nicholson C (Eds.). *The Central Nervous System of Vertebrates*, vol. 2 (pp 759-937). Berlin: Springer-Verlag.
- Miceli D y Repérant J (1983). Hyperstriatal-tectal projections in the pigeon *Columba livia* as demonstrated by retrograde double-labeling with fluorescent tracers. *Brain Research* 276, 147-153.
- Moran DW y Schwartz AB (2000). One motor cortex, two different views. *Nature Neuroscience* 3, 963.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

- Muakkasa KF y Strick PL (1979). Frontal lobes inputs to primate motor cortex: evidence for four somatotopically organized premotor areas. *Brain Research* 177, 176-182.
- Muñoz D, Guitton D y Pélisson D (1991). Control of orienting gaze shifts by the tectoreticulospinal system in the head free cat. III. Spatiotemporal characteristics of phasic motor discharges. *Journal of Neurophysiology* 66, 1642-1666.
- Murakami T, Morita Y e Ito H (1983). Extrinsic and intrinsic fiber connections of the telencephalon in a teleost, *Sebasticus marmoratus*. *Journal of Comparative Neurology* 216, 115-131.
- Murray EA y Coulter JD (1981). Organization of corticospinal neurons in the monkey. *Journal of Comparative Neurology* 195, 339-365.
- Nathan PW y Smtih MC (1982). The rubrospinal and central tegmental tracts in man. *Brain* 105, 223-269.
- Naujoks-Manteuffel C, Manteuffell G y Himstedt W (1988). On the presence of anucleus ruber in the urodele *Salamandra salamandra* and the caecilian *Ichthyophis kohtaoensis*. *Behavioural Brain Research* 28, 29-32.
- Neafsey EJ (1990). The complete ratunculus: output organization of layer V of the cerebral cortex. En Kolb B y Tees RC (Eds.). *The Cerebral Cortex of the Rat*. (pp197-212). Cambridge: MIT Press.
- Neafsey EJ, Bold EL, Haas G, Hurley-Gius KM, Quirk G, Sievert CF y Terreberry RR (1986). The organization of the rat motor cortex: A microstimulation mapping study. *Brain Reserch Reviews* 11, 77-96.
- Nelson JS (1994). *Fishes of the World*. New York: John Wiley & Sons.
- Nieuwenhuys R (1962). Trends in the evolution of the actynopterygian forebrain. *Journal of Morphology* 111, 69-88.
- Nieuwenhuys R (1963). The comparative anatomy of the actinopterygian forebrain. *Journal für Hirnforschung* 6, 171-192.
- Nieuwenhuys R y Meek J (1990). The telencephalon of actinopterygian fishes. En Jones EG y Peters A (Eds.) *Cerebral Cortex, Comparative Structure and Evolution of Cerebral Cortex, part 1, vol. 8A* (pp 31-73). New York: Plenum Press.
- Nieuwenhuys R, ten Donkelaar HJ y Nicholson C (1998). *The Central Nervous System of Vertebrates*. Berlin: Springer-Verlag.

REFERENCIAS

- Nieuwenhuys R y Verrijdt PWY (1983). Structure and connections of the telencephalon of the teleostfish *Xenomystis nigri*. II. The area dorsalis. *Acta Morphologica Neerlandico-Scandinavica* 21, 330
- Northcutt RG (1981). Evolution of the telencephalon in nonmammals. *Annual Review of Neuroscience* 4, 301-350.
- Northcutt RG (1995). The forebrain of gnathostomes: In search of a morphotype. *Brain, Behavior and Evolution* 46, 275-318.
- Northcutt RG y Braford MR (1980). New observations on the organization and evolution of the telencephalon in actinopterygian fishes. En Ebbesson SOE. (Ed.). *Comparative Neurology of the Telencephalon*. (pp. 41-98). Nueva York: Plenum Press.
- Northcutt RG y Davis RE (1983). Telencephalic organization in ray-finned fishes. En Davis RE y Northcutt RG (Eds.). *Fish Neurobiology, Higher Brain Areas and Functions*, vol. 2 (pp 203-236). Ann Arbor: University of Michigan Press.
- Northcutt RG y Kaas JH (1995). The emergence and evolution of mammalian cortex. *Trends in Neurosciences* 18, 373-379.
- Northcutt RG y Kicliter E (1980). Organization of the amphibian telencephalon. En Ebbesson SOE (Ed.). *Comparative Neurology of the Telencephalon* (pp. 203-255). New York: Plenum.
- Northmore DPM, Levine ES y Schneider GE (1988). Behavior evoked by electrical stimulation of the hamster superior colliculus. *Experimental Brain Research* 73, 595-605.
- Nudo RJ y Masterton RB (1988). Descending pathways to the spinal cord: an HRP study in 22 mammals. *Journal of Comparative Neurology* 277, 53-79.
- Nudo RJ y Masterton RB (1990a). Descending pathways to the spinal cord. III. Sites of origin of the corticospinal tract. *Journal of Comparative Neurology* 296, 559-583.
- Nudo RJ y Masterton RB (1990b). Descending pathways to the spinal cord. IV. Some factors related to the amount of cortex devoted to the corticospinal tract. *Journal of Comparative Neurology* 296, 584-597.
- Ohta Y y Grillner S (1989). Monosynaptic excitatory amino acid transmission from the posterior rhombencephalic reticular nucleus to spinal neurons involved in the control of locomotion in lamprey. *Journal of Neurophysiology* 62, 1079-1089.
- Olson CR y Gettner SN (1995). Object-centered direction selectivity in the macaque supplementary eye field. *Science* 269, 985-988.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

- Olson CR y Gettner SN (1996). Brain representation of objectcentered space. *Current Opinion in Neurobiology* 6, 165–170.
- Orrego F (1961). The reptilian forebrain. I. The olfactory pathways and cortical areas in the turtle. *Archives Italiennes de Biologie* 99, 425-445.
- Papez JW (1929). *Comparative Neurology*. Nueva York: Crowel.
- Paré M, Crommelinck M y Guitton D (1994). Gaze shifts evoked by stimulation of the superior colliculus in the head free cat conform to the motor map but also depend on stimulus strenght and fixation activity. *Experimental Brain Research* 101, 123-129.
- Parent A (1986). *Comparative Neurobiology of the Basal Ganglia*. Nueva York: John Wiley.
- Penfield W y Boldrey E (1937). Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 60, 389-443.
- Penfield W y Rasmussen T (1952). *The cerebral cortex of man*. New York: Macmillan.
- Penfield W y Welch K (1951). The supplementary motor area of the cerebral cortex: a clinical and experimental study. *Archives of Neurology and Psychiatry* 66, 289–317.
- Petras JM (1969). Some efferent connections of the motor and somatosensory cortex of simian primates and felid, canid and procyonid carnivores. *Annals of the New York Academy of Sciences* 167, 469-505.
- Petrides M, Paxinos G, Huang XF, Morris R y Pandya DN (2000). Delineation of the monkey cortex on the basis of the distribution of a neurofilament protein. En Paxinos G, Huang XF y Toga AW (Eds.). *The rhesus monkey brain in stereotaxic coordinates* (pp 155–229). San Diego: Academic Press.
- Pettigrew JD y Konishi M (1976). Neurons selective for orientation and binocular disparity in the visual Wulst of the barn owl (*Tyto alba*). *Science* 193, 675-678.
- Phillips CG y Porter R (1977). *Corticospinal Neurons*. London: Academic Press.
- Piñuela C y Northcutt RG (1994). Immunohistochemical organization of the forebrain in the white sturgeon. *Society for Neuroscience Abstracts* 20, 997.
- Piñuela C y Northcutt RG (1995). Dopamine distribution in the forebrain of the Senegal bichir in the white sturgeon. *Society for Neuroscience Abstracts* 21, 432.

REFERENCIAS

- Poliakov AV y Schieber MH (1999). Limited functional grouping of neurons in the motor cortex hand area during individuated finger movements: a cluster analysis. *Journal of Neurophysiology* 82, 3488–3505.
- Portavella M, Vargas JP, Torres B y Salas C (2002). The effects of telencephalic pallial lesions on spatial, temporal, and emotional learning in goldfish. *Brain Research Bulletin* 57, 397-399.
- Prasada Rao PD, Jadhao AG y Sharma JC (1987). Descending projection neurons to the spinal cord of the goldfish, *Carassius auratus*. *Journal of Comparative Neurology* 265, 96-108.
- Pretchl JC, von der Emde G, Wolfart J, Karamürsel S, Akoev GN, Andrianov YN y Bullock TH (1998). Sensory processing in the pallium of a mormyrid fish. *Journal of Neuroscience* 18, 7381-7393.
- Preuss TM, Stepniewska I y Kaas JH (1996). Movement representation in the dorsal and ventral premotor areas of owl monkeys: a microstimulation study. *Journal of Comparative Neurology* 371, 649-676.
- Rakic L, Belekova MG y Konevi D (1979). Visual projections in the telencephalon and diencephalon of the teleost *Serranus scriba*. *Zhurnal Evoliutsionnoi Biokhimii i Fiziologii* 15, 357-367.
- Ranck JB (1975). Which elements are excited in electrical stimulation of mammalian central nervous system: a review. *Brain Research* 98, 417-440.
- Reina GA, Moran DW y Schwartz AB (2001). On the relationship between joint angular velocity and motor cortical discharge during reaching. *Journal of Neurophysiology*, 85, 2576-2589.
- Reiner A (1984). Evolution of the amniote basal ganglia. *Trends in Neuroscience* 7, 320-325.
- Reiner A (1991). A comparison of neurotransmitter-specific and neuropeptide-specific neuronal cell types present in the dorsal cortex in turtles with those present in the isocortex in mammals: implications for the evolution of isocortex. *Brain, Behavior and Evolution* 38, 53-91
- Reiner A (1993). Neurotransmitter organization and connections of turtle cortex: implications for the evolution of mammalian isocortex. *Comparative Biochemistry and Physiology* 104A, 735-748.
- Reiner A y Anderson KD (1990). The patterns of neurotransmitter and neuropeptide co-occurrence among striatal projection neurons: conclusion based on recent findings. *Brain Research Reviews* 15, 251-265.
- Reiner A, Brauth SE y Karten HJ (1984). Evolution of the amniote basal ganglia. *Trends in Neuroscience* 7, 320-325.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

- Reiner A, Brauth CA, Kitt HJ y Karten HJ (1980). Basal ganglionic pathways to the tectum: studies in reptiles. *Journal of Comparative Neurology*, 193, 565-589.
- Reiner A, Brecha NC y Karten HJ (1982). Basal ganglia pathways to the tectum: the afferent and efferent connections of the lateral spiriform nucleus of pigeon. *Journal of Comparative Neurology* 208, 16-36.
- Reiner A y Karten HJ (1983). The laminar source of efferent projections from the avian Wulst. *Brain Research* 275, 349-354.
- Reiner A y Northcutt RG (1987). An immunohistochemical study of the telencephalon of the African lungfish, *Protopterus annectens*. *Journal of Comparative Neurology* 256, 463-481.
- Reiner A y Northcutt RG (1992). An immunohistochemical study of the telencephalon of the Senegal bichir (*Polypterus senegalus*). *Journal of Comparative Neurology* 319, 359-386.
- Revzin AM (1969). A specific visual projection area in the hyperstriatum of the pigeon. *Brain Research* 15, 246-249.
- Rewcastle SC (1981). Stance and gait in tetrapods: an evolutionary scenario. *Symposium of Zoological Society (London)* 48, 239-267.
- Rizzolatti G, Camarda R, Fogassi L, Gentilucci M, Luppino G y Matelli M (1988). Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. II. Area F5 and the control of distal movements. *Experimental Brain Research* 71, 491-507.
- Rizzolatti G, Fogassi L y Gallese V (1997). Parietal cortex: from sight to action. *Current Opinion in Neurobiology* 7, 562-567.
- Rizzolatti G, Fogassi L y Gallese V (2002). Motor and cognitive functions of the ventral premotor cortex. *Current Opinión in Neurobiology* 12, 149-154.
- Rizzolatti G y Luppino G (2001). The cortical motor system. *Neuron* 31, 889-901.
- Rizzolatti G, Luppino G y Matelli M (1998). The organization of the cortical motor system: new concepts. *Electroencephalographie and Clinical Neurophysiology* 106, 283-296.
- Rodríguez F, Salas C, Vargas JP y Torres B (2001). Eye-movement recording in freely moving animals. *Physiology & Behavior* 72, 455-460.
- Rodríguez F, López JC, Vargas JP, Broglio C, Gómez Y y Salas C (2002a). Spatial memory and hippocampal pallium through vertebrate evolution: Insights from reptiles and teleost fish. *Brain Research Bulletin* 57, 499-503.

REFERENCIAS

- Rodríguez F, López JC, Vargas JP, Gómez Y, Broglio C y Salas C (2002b). Conservation of spatial memory function in the pallial forebrain of amniotes and ray finned- fishes. *Journal of Neuroscience* 22, 2894-2903.
- Romer AS (1966). *Vertebrate Paleontology*. Chicago: University of Chicago Press.
- Romer AS y Parson TS (1977). *The vertebrate body*. Philadelphia: WB Saunders.
- Rooney DG y Szabo T (1991). Reciprocal connections between the "nucleus rotundus" and the dorsal telencephalon in the weakly electric fish *Ghanotonemus petersii*. *Brain Research* 543, 53-156.
- Rossignol S (1996). Neural control of stereotypic limb movements. En Rowell LB y Sheperd (Eds.). *Handbook of Physiology-Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems* (pp. 173-216). Bethesda: American Physiology Society.
- Rovainen CM (1979). Neurobiology of lampreys. *Physiological Reviews* 59, 1007-1077.
- Sahibzada N, Dean P y Redgrave P (1986). Movements resembling orientation or avoidance elicited by electrical stimulation of the superior colliculus in rats. *Journal of Neuroscience* 6, 723-733.
- Saidel WM, Marquez-Houston KM y Butler A (2001). Identification of visual pallial telencephalon in the goldfish, *Carassius auratus*: a combined cytochrome oxidase and electrophysiological study. *Brain Research* 919, 82-93.
- Sakai ST (1982). The thalamic connectivity of the primary motor cortex (MI) in the racoon. *Journal of Comparative Neurology* 204, 238-252.
- Salas C, Herrero L, Rodríguez F y Torres B (1994). On the role of goldfish optic tectum in the generation of eye movements. En Delgado-García JM, Godaux E y Vidal PP (Eds.). *Information Processing Underlying Gaze Control* (pp.87-95). Oxford: Pergamon Press.
- Salas C, Herrero L, Rodríguez F y Torres B (1997). Tectal codification of eye movements in goldfish studied by electrical microstimulation. *Neuroscience* 78, 271-288.
- Salas C, Navarro F, Torres B y Delgado-García JM (1992). Effect of diazepam and *d*-amphetamine on rhythmic pattern of eye movements in goldfish. *NeuroReport* 3, 131-134.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

- Salas C, Torres B y Rodríguez F (1999). A method for measuring eye movements using Hall-effect devices. *Behavior Research Methods, Instruments & Computers* 31, 353-358
- Sanes JN, Donoghue JP, Thangaraj V, Edelman RR y Warach S (1995). Shared neural substrates controlling hand movements in human motor cortex. *Science* 268, 1775-1777.
- Sarrafzadeh R y Houk JC (1994). Anatomical organization of the limb premotor network in the turtle (*Chrysemys picta*) revealed by in vitro transport of biocytin and neurobiotin. *Journal of Comparative Neurology* 344, 137-159.
- Sato KC y Tanji J (1989). Digit-muscle responses evoked from multiple intracortical foci in monkey precentral motor cortex. *Journal of Neurophysiology* 62, 959-970.
- Schieber MH (1999). Voluntary descending control. En Zigmund M, et al (Eds.) *Fundamental Neuroscience* (pp 931-949). Nueva York: Academic Press..
- Schieber MH y Hibbard LS (1993). How somatotopic is the motor cortex hand area? *Science* 261, 489-492.
- Schiller PH (1977). The effect of superior colliculus ablation on saccade elicited by cortical stimulation. *Brain Research* 122, 154-156.
- Schiller PH y Tehovnik EJ (2001). Look and see: how the brain moves your eyes about. *Progress in Brain Research* 134, 1-16.
- Schiller PH, True SD y Conway JL (1980). Deficits in eye movements following frontal eye-field and superior colliculus ablations. *Journal of Neurophysiology* 44, 1175-1189.
- Schlag J y Schlag-Rey M (1987). Evidence for a supplementary eye field. *Journal of Neurophysiology* 57, 179-200.
- Schroeder DM (1980). The telencephalon of teleosts. En Ebesson SOE (Ed.). *Comparative Neurology of the Telencephalon* (pp.99-115). Nueva York: Plenum Press.
- Scott SH (2000). Reply to "one motor cortex, two different views". *Nature Neuroscience* 3, 964-965.
- Scott SH y Kalaska JF (1995). Changes in motor cortex activity during reaching movements with similar hand paths but different arm postures. *Journal of Neurophysiology* 73, 2563-2567.

REFERENCIAS

- Sessle BJ y Wiesendanger M (1982). Structural and functional definition of the motor cortex in the monkey (*Macaca fascicularis*). *Journal of Physiology*, 323, 245-265.
- Shapavalov AI (1972). Evolution of neuronal systems of suprasegmental motor control. *Neurophysiology (Kiev)* 4, 346-359.
- Shapavalov AI (1975). Neuronal organization and synaptic mechanisms of supraspinal motor control in vertebrates. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology* 72, 1-54.
- Sharma SC, Berthoud VM y Breckwoldt R (1989). Distribution of substance P-like immunoreactivity in the goldfish brain. *Journal of Comparative Neurology* 279, 104-116.
- Sheldon RE (1912). The olfactory tracts and centers in teleosts. *Journal of Comparative Neurology* 22, 177-200.
- Shima K, Aya K, Mushiake H, Inase M, Aizawa H y Tanji J (1991). Two movement related foci in the primate cingulate cortex observed in signal triggered and self paced forelimb movements. *Journal of Neurophysiology* 65, 188-202.
- Shinoda Y, Yokota JI y Futami T (1981). Divergent projection of individual corticospinal axons to motoneurons of multiple muscles in the monkey. *Neuroscience Letters* 23, 7-12.
- Siemen M y Künzle H (1994). Afferent and efferent connections of the dorsal column nuclear complex and adjacent regions in the turtle. *Brain Research* 35, 79-102.
- Sinnamon HM y Galer BS (1984). Head movements elicited by stimulation of the anteromedial cortex of the rat. *Physiology and Behavior* 33, 185-190.
- Smith-Fernandez A, Pieau C, Reperant J, Boncinelli E y Wassef M (1998). Expression of the *Emx-1* and *Dlx-1* homeobox genes define three molecularly distinct domains in the telencephalon of mouse, chick, turtle and frog embryos: implications for the evolution of telencephalic subdivisions in amniotes. *Development* 125, 2099-2111.
- Stanford TR, Freedman EG y Sparks DL (1996). The sites and parameters of microstimulation: evidence for independent effects on the properties of saccades evoked from the primate superior colliculus. *Journal of Neurophysiology* 76, 3360-3381.
- Strick PL (1973). Light microscopic analysis of the cortical projection of the ventrolateral nucleus of the cat. *Brain Research* 55, 1-24.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

- Strick PL y Preston JB (1978). Multiple representation in the primate motor cortex. *Brain Research* 154, 366-370.
- Striedter GF (1991). Auditory, electrosensory, and mechanosensory lateral line pathways through the forebrain in channel catfishes. *Journal of Comparative Neurology* 312, 311-331.
- Striedter GF (1992). Phylogenetic changes in the connections of the lateral preglomerular nucleus in ostariophysan teleosts: a pluralistic view of brain evolution. *Brain Behavior and Evolution* 39, 329-357.
- Sukhanov VB (1974). *General System of Symmetrical Locomotion of Terrestrial Vertebrates and Some Features of Movement of Lower Tetrapods*. New Delhi: Amerind Publishing.
- Swadlow HA y Weyand TG (1981). Efferent systems of the rabbit visual cortex: laminar distribution of the cells of origin, axonal conduction velocities, and identification of axonal branches. *Journal of Comparative Neurology* 203, 799-822.
- Székely G, Czéh G y Vörös G (1969). The activity pattern of limb muscle in freely moving normal and deafferented newts. *Brain Research* 9, 53-62.
- Tanji J (1996). New concepts of the supplementary motor area. *Current Opinion in Neurobiology* 6, 782-787.
- Tehovnik EJ (1995). The dorsomedial frontal cortex: eye and forelimb fields. *Behavioral Brain Research* 67, 147-163.
- Tehovnik EJ (1996). Electrical stimulation of neural tissue to evoke behavioral responses. *Journal of Neuroscience Methods* 65, 1-17.
- Tehovnik EJ, Sommer MA, Chou IH, Slocum WM, y Schiller PH (2000). Eye fields in the frontal lobes of primates. *Brain Research Reviews* 32, 413-448.
- Ten Donkelaar HJ (1982). Organization of descending pathways to the spinal cord in amphibians and reptiles. *Progress in Brain Research* 57, 25-67.
- Ten Donkelaar HJ (1988). Evolution of the red nucleus and rubrospinal tract. *Behavioural Brain Research* 28, 9-20.
- Ten Donkelaar HJ (1998). Reptiles. En Nieuwenhuys R, ten Donkelaar HJ y Nicholson C (Eds.) *The Central Nervous System of Vertebrates, vol. 2* (pp.1315-1524). Berlin: Springer-Verlag.
- Ten Donkelaar HJ (2001). Evolution of vertebrate motor systems. En Roth G y Wullimann (Eds.). *Brain Evolution and Cognition* (pp. 77-112). New York: Wiley

REFERENCIAS

- Ten Donkelaar HJ y Bangma GC (1992). The cerebellum. En Gans C y Ulinski PS (Eds.). *Biology of the reptilia, vol. 17: Neurology C. Sensoriomotor integration*. (pp. 496-586). Chicago: University of Chicago Press.
- Ten Donkelaar HJ, de Boer-van Huizen R, Schouten FTM y Eggen SJH (1981). Cells of origin of descending pathways to the spinal cord in the clawed toad (*Xenopus laevis*). *Neuroscience* 6, 2297-2312.
- Todorov E (2000). Direct cortical control of muscle activation in voluntary arm movements: A model. *Nature Neuroscience* 3, 391-398.
- Tóth P, Csank G y Lázár G (1985). Morphology of the cells of origin of descending pathways to the spinal cord in *Rana esculenta*. A tracing study using cobaltic-lysine complex. *Journal für Hirnforschung* 26, 365-383.
- Towe AL (1973). Motor cortex and the pyramidal system. En Mason JD (Ed.). *Efferent Organization and Integration of Behavior*. New York: Academic Press.
- Vanegas H (1983). Organization and Physiology of the teleostean optic tectum. En Davis, R.E. y Northcutt, R.G. (Eds.), *Fish Neurobiology. Volumen 2. Higher Brain Areas and Functions*. Ann Arbor. The University of Michigan Press.
- Vanegas H y Ebbesson SOE (1976). Telencephalic projections in two teleost species. *Journal of Comparative Neurology* 165, 181-196.
- Vecino E, Cobeñas R, Alonso JR, Lara J y Aijón J (1989). Immunocytochemical study of substance p-like cell bodies and fibers in the brain of the rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Journal of Anatomy* 165, 191-200.
- Veenman CL, Wild JM y Reiner A (1995b). Organization of the avian "corticostriatal" projection system: a retrograde and anterograde pathway tracing study in pigeons. *Journal of Comparative Neurology* 353, 87-126.
- Vogt C y Vogt O (1919). Allgemeinere Ergebnisse unserer Hirnforschung. *Journal of Psychological Neurology* 25, 279-461.
- Von Bonin G y Bailey P (1947). *The neocortex of Macaca mulatta*. Urbana: University of Illinois Press.
- Voogd J, Nieuwenhuys R, van Dongen PAM y ten Donkelaar HJ (1998). Mammals. En: Nieuwenhuys R, ten Donkelaar HJ y Nicholson C (Eds.). *The Central Nervous System of Vertebrates, vol. 3*(pp. 1637-2098). Berlin: Springer-Verlag.
- Webb PW (1982). Locomotor patterns in the evolution of actinopterygian fishes. *American Zoologist* 22, 329-342.

ÁREAS MOTORAS DEL TELENCEFALO DE LA CARPA DORADA

- Webb PW y Blake RW (1985). Swimming. En Hildebrand M, Bramble DM, Liem KF y Wake DB (Eds.). *Functional Vertebrate Morphology* (pp. 110-128). Cambridge: Harvard University Press.
- Weinrich M y Wise SP (1982). The premotor cortex of the monkey. *Journal of Neuroscience* 2, 1329-1345.
- Wetzel MC y Stuart DG (1976). Ensemble characteristics of cat locomotion and its neural control. *Progress in Neurobiology* 7, 1-98.
- Wilczynski W y Northcutt RG (1983). Connections of the bullfrog striatum: afferent organization. *Journal of Comparative Neurology* 214, 331-332.
- Wild JM (1987). The avian somatosensory system: Connections of regions of body representation in the forebrain of the pigeon. *Brain Research* 412, 205-223.
- Wild JM (1989). Avian somatosensory system: II. Ascending projections of the dorsal column and external cuneate nuclei in the pigeon. *Journal of Comparative Neurology* 287, 1-18.
- Wild JM (1992). Direct and indirect "cortico"-rubral and rubro-cerebellar cortical projections in the pigeon. *Journal of Comparative Neurology* 326, 623-636.
- Wild JM, Arends JJA y Zeigler HP (1985). Telencephalic connections of the trigeminal systems in the pigeon (*Columbia livia*): a trigeminal sensoriomotor circuit. *Journal of Comparative Neurology* 234, 441-464.
- Wiley EO (1981). *Phylogenetics*. Nueva York: Wiley.
- Wise SP, Murray EA y Coulter JD (1979). Somatotopic organization of corticospinal and corticotrigeminal neurons in the rat. *Neuroscience* 4, 65-78.
- Wise SP y Tanji J (1981). Supplementary and precentral motor cortex: contrast in responsiveness to peripheral input in the hindlimb area of the unanesthetized monkey. *Journal of Comparative Neurology* 195, 433-451.
- Wolters JG, de Boer-van Huizen R y ten Donkelaar HJ (1982). Funicular trajectories of descending brain stem pathways in a lizard (*Varanus exanthematicus*). *Progress in Brain Research* 57, 69-78.
- Wong Riley MT (1979). Changes in the visual system of monocularly sutured or enucleated cats demonstrable with cytochrome oxidase histochemistry. *Brain Research* 171, 11-28.
- Woolsey C.N, Settlage PH, Meyer DR, Sencer W, Pinto HT y Travis AM (1952). Patterns of localisation in precentral and "supplementary" motor

REFERENCIAS

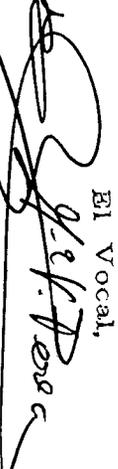
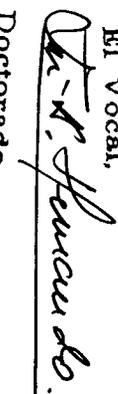
- areas and their relation to the concept of a premotor area. *Res Publ Association Res Nervious and Mental Disease* 30, 238–264.
- Wu CWH, Bichot NP y Kaas JK (2000). Converging evidence from microstimulation, architecture, and connections for multiple motor areas in the frontal and cingulate cortex of prosimian primates. *Journal of Comparative Neurology* 423, 140-177.
- Wullimann MF y Meyer DL (1993). Possible multiple evolution of indirect telencephalon-cerebellar pathways in teleosts: studies in *Carassius auratus* y *Pantodon buchholzi*. *Cell and Tissue Research* 274, 447-455.
- Wullimann MF y Northcutt RG (1988). Connections of the corpus cerebelli in the green sunfish and the common goldfish: a comparison of perciform and cypriniform teleosts. *Brain Behavior and Evolution* 32, 293-316.
- Wullimann MF y Northcutt RG (1989). Afferent connections of the valvula cerebelli in two teleosts, the common goldfish and the green sunfish. *Journal of Comparative Neurology* 289, 554-567.
- Wullimann MF y Northcutt RG (1990). Visual and electrosensory circuits of the diencephalon in mormyrids: an evolutionary perspective. *Journal of Comparative Neurology* 297, 537-552.
- Wullimann MF y Rink E (2002). The teleostean forebrain: a comparative and developmental view based on early proliferation, *Pax6* activity and catecholaminergic organization. *Brain Research Bulletin* 57, 363-370.
- Yeomans JS (1990). *Principles of Brain Stimulation*. New York: Oxford University Press.
- Young JZ (1981). *The life of vertebrates*. London: Oxford University Press.
- Zecha A (1962). The "pyramidal tract" and other telencephalic efferents in birds. *Acta Morphologica Neerland-Scandinavica* 5, 194-195.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

En el día de la fecha, por el Sr. Doctor D. Fernando Siménes Noxa

titulado "ÁREAS NOTORAS DEL TELENCÉPALO DE LOS PECES TELEÓSTEOS: CARTOGRAFÍA MEDIANTE MICROESTIMULACIÓN ELÉCTRICA Y DELIMITACIÓN CITOARQUITECTÓNICA" acordó otorgarle la calificación de Sobre saliente con laude

por unanimidad Sevilla, 3 de SEPTIEMBRE de 2003.

El Vocal,  El Vocal,  El Vocal, 

El presidente  El Secretario, 

El Doctorado 