

La corteza cerebral modula la transmisión cutánea a través de los núcleos de los cordones posteriores

J. Mariño^a, J. Aguilar^b, C. Soto^b, A. Canedo^b

THE CEREBRAL CORTEX MODULATES THE CUTANEOUS TRANSMISSION THROUGH THE DORSAL COLUMN NUCLEI

Summary. Introduction. *The mechanisms used by the cerebral cortex to modulate the cutaneous information at prethalamic level have been scarcely studied. This article reviews experimental evidence leading to a better understanding of this issue at the level of the cuneate nucleus (Burdach nucleus). Development. The primary afferents and the corticocuneate fibers make synaptic contact with cuneothalamic neurons and with inhibitory interneurons in the middle cuneate nucleus. By stimulating the skin at different places while recording the cuneothalamic intracellular activity in anaesthetized animals with the cortex intact, with the cortex pharmacologically inactivated, or in absence of a cerebral cortex it was possible to ascertain the functional role of the corticocuneate fibers. The primary afferents activated by stimulating a particular zone of the skin induce monosynaptic excitation on a group of cuneothalamic cells at the same time at which inhibit, through intranuclear interneurons, neighboring cuneothalamic cells with unmatched receptive fields. Similarly, the corticocuneate cells receiving information from the stimulated skin further increase the excitation of the cuneothalamic neurons with matched receptive fields while inhibiting others with unmatched fields. The cortex exaggerates an excited center surrounded by an inhibited periphery thus increasing the tactile discrimination both spatially and temporally which is essential for exploratory and manipulative purposes. [REV NEUROL 2001; 33: 448-54]*

Key words. Cortical modulation. Cuneate nucleus. Cuneothalamic neurons. Cutaneous transmission. Sensorimotor cortex. Ventroposterolateral thalamic nucleus.

INTRODUCCIÓN

La percepción del movimiento y de la posición del cuerpo depende de la actividad de las fibras aferentes procedentes de los husos neuromusculares y de los órganos tendinosos de Golgi. Las fibras aferentes que inervan los mecanorreceptores de la dermis y de la epidermis son las responsables de la percepción táctil, del dolor y de la temperatura.

Los miembros anteriores de los cuadrúpedos adquieren un nuevo significado en los bípedos debido a que pierden su función locomotriz y de apoyo, en beneficio de un incremento en la capacidad exploratoria para la manipulación de los objetos del entorno. La mayor parte de la información táctil se obtiene a través de la mano, que puede considerarse como un 'órgano' perceptual y manipulativo. El tacto exploratorio requiere control eferente motor e información cinestésica aferente (movimiento y posición), y produce estimulación cutánea. Sin embargo, la mayoría de los datos neurofisiológicos disponibles relacionados con la transmisión, modulación e integración táctil se han obtenido en animales anestesiados o bien en sujetos pasivos, principalmente primates. Ello es así porque en estas condiciones se tiene un mayor control sobre los parámetros de los estímulos utilizados para el estudio del sistema.

En la piel de la mano existen cuatro tipos diferentes de mecanorreceptores táctiles, caracterizados por su posición, el tamaño de sus campos receptores y su mayor o menor grado de adaptación en respuesta a identaciones mantenidas de la piel. Los mecanorreceptores de tipo 1 se encuentran en la zona más superficial, en la

unión entre la epidermis y la dermis; poseen campos receptores pequeños y se adaptan lenta—discos de Merkel en la piel glabra y con pelo: SA1—o rápidamente—corpúsculos de Meissner en la piel glabra: RA1. Los mecanorreceptores de tipo 2 se encuentran más profundos, en la dermis, poseen campos receptores grandes y se adaptan con rapidez—corpúsculos de Pacini en la piel glabra y con pelo: RA2—o lentamente—terminaciones de Ruffini en la piel con pelo: SA2. Las terminaciones libres sobre los folículos pilosos se encuentran también en la dermis y se adaptan con rapidez.

Las fibras mielínicas primarias que inervan los mecanorreceptores son del grupo A α y A β , entran en la médula espinal y suben por los cordones posteriores (columnas dorsales) homolaterales; terminan en el núcleo de Goll o grácil (NG) las procedentes de la parte caudal del tronco y de los miembros inferiores, y en el núcleo de Burdach *ocuneatus* (NC), más lateral, las procedentes de los miembros superiores y parte alta del tronco. A estas poblaciones neuronales, que se extienden desde la médula oblongada hasta el bulbo, se les denomina núcleos de los cordones posteriores o núcleos de las columnas dorsales (NCD). Los NCD se relacionan, clásicamente, con la transmisión de la sensación táctil consciente (sensibilidad epicrítica), pero datos morfológicos y electrofisiológicos recientes indican que también intervienen en otros procesos, en particular en la integración sensitivo motora bajo la influencia de la corteza cerebral (CC) [1].

Estas revisiones son una recopilación de los datos experimentales relacionados con el procesamiento de la información táctil en los NCD. Se centrará la atención en el papel que desempeña la CC en el procesamiento de la información cutánea ascendente del NC.

ORGANIZACIÓN GENERAL DE LOS NÚCLEOS DE LAS COLUMNAS DORSALES

La mayoría de las aferencias somatosensitivas primarias (~90%) dirigidas a los NCD terminan en estos núcleos de forma directa. El 10% restante lo hacen como aferencias secundarias procedentes de neuronas espinales cercanas al canal central, que se han relacionado con procesos nociceptivos de origen visceral [2].

Recibido: 23.05.01. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 02.06.01.

^a Departamento de Medicina, Universidad de La Coruña. ^b Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España.

Correspondencia: Dr. Antonio Canedo, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, E-15705 Santiago de Compostela. Fax: +34 981 57 41 45. E-mail: fsancale@usc.es

Agradecimientos. El trabajo experimental fue subvencionado por la Xunta de Galicia, por la DGICYT y por la CICYT.

© 2001, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Ambas aferencias liberan glutamato y contactan monosinápticamente, tanto con neuronas locales o interneuronas como con neuronas de proyección a zonas extranucleares.

Si atendemos a criterios morfológicos y funcionales, los NCD se dividen en tres zonas, que toman como referencia el Obex:

1. Una zona rostral reticulada, formada por neuronas con grandes campos receptores musculares y articulares, y que recibe abundantes aferencias descendentes, desde la corteza motora primaria y desde el área 3a (corteza propioceptiva). Las neuronas de esta zona envían proyecciones contralateralmente al tálamo, *tectum* y *pretectum* y, homolateralmente, al cerebelo, oliv inferior y médula espinal [3].
2. Una zona medial, que se extiende desde niveles cercanos al Obex hasta unos 4-5 mm caudalmente. La forman una parte dorsal, con predominio de células dispuestas en agregados, que proyectan al núcleo ventroposterolateral (VPL) del tálamo contralateral, y una parte ventral, formada por interneuronas inhibitorias. También existen interneuronas dispersas entre los agregados. Las células de proyección reciben información de receptores cutáneos localizados en la parte distal del miembro homolateral superior (NC) o inferior (NG). Sus campos receptores son pequeños y no hay unanimidad en constatar si reciben información submodalidad-específica o no [4]. Las interneuronas reciben información cutánea y propioceptiva, y sus campos receptores son mayores y más proximales que los de las neuronas de proyección [5,6]. Asimismo, las interneuronas reciben aferencias de la formación reticular bulbar y del núcleo rojo [3]. Las fibras corticonucleares también se segregan en esta parte de los NCD; mientras que las interneuronas ventrales son monosinápticamente contactadas por fibras procedentes de la corteza motora primaria y del área 3a, las células de proyección, más dorsales, reciben contactos sinápticos directos de fibras procedentes mayoritariamente del área 3b (corteza cutánea) [1,6] (Fig. 1).
3. Una zona reticulada caudal, cuyas neuronas se caracterizan por recibir de forma preferente información de receptores sensibles a estimulaciones cutáneas de alta frecuencia (corpúsculos de Pacini), y que envían fibras eferentes a las mismas estructuras que las neuronas de la zona rostral. Esta región es la continuación rostral de la parte medial de la médula espinal y contiene un gran número de fibras procedentes de la corteza somatosensitiva primaria (CSSP); estas últimas también se dirigen a las láminas IV-VI de los segmentos de la médula cervical alta [6,7], para modular la transmisión somatosensitiva ascendente generada por los movimientos de la mano [1].

Las células de la parte medial del NC son las que han recibido una mayor atención experimental, y a ellas dirigiremos nuestro interés. Las neuronas que forman agregados [7,8] poseen campos receptores cutáneos en los dedos y establecen un 'centro cutáneo' rodeado por otras neuronas con campos receptores cutáneos, musculares y articulares. Este centro cutáneo proyecta al VPL contralateral, donde también existe una región central de células talamocorticales con

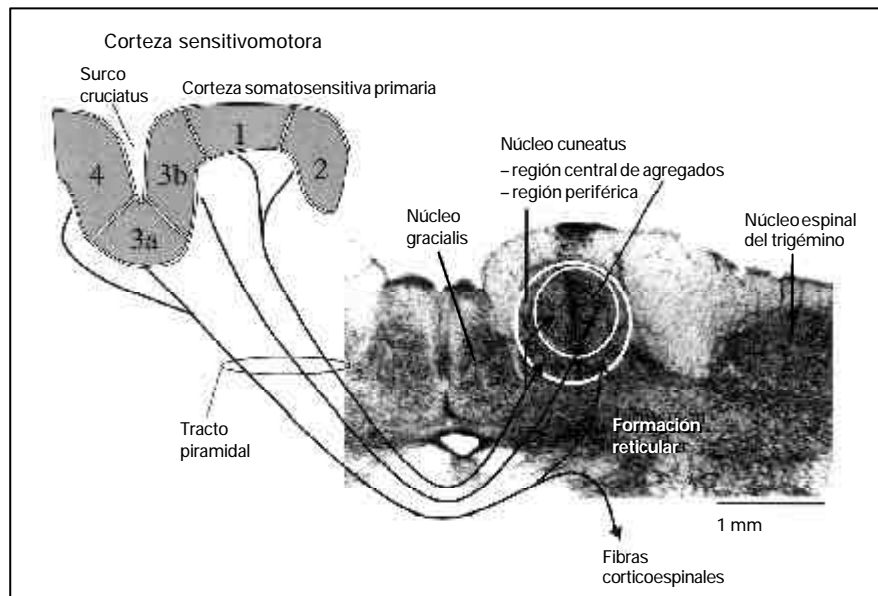


Figura 1. Diferentes áreas de la corteza sensitivomotora (CSM) se proyectan a diferentes zonas del núcleo *cuneatus* medial. En el esquema de la izquierda se representan las áreas de la CSM del gato, con sus proyecciones al *cuneatus* esquematizadas sobre un corte frontal obtenido unos 2 mm caudal al Obex (derecha). Las fibras corticonucleares cursan por el tracto piramidal y, mientras que las procedentes de las áreas 4 y 3a se dirigen mayoritariamente a la región periférica, con mayoría de interneuronas, las procedentes del área 3b lo hacen a la zona de agregados, con mayoría de células cuneotalámicas.

campos receptores cutáneos, rodeada por células talamocorticales con campos receptores de origen muscular y articular. A su vez, este centro cutáneo talámico envía información a la región cutánea cortical (área 3b) en la CSSP. Estos centros cutáneos en el *cuneatus*, VPL y CSSP reciben una entrada dominante de las fibras de los cordones posteriores, que inervan las partes distales de las extremidades superiores. Tanto el número de fibras que inervan estas regiones distales como el número de células en los sucesivos centros cutáneos a lo largo de la vía, se incrementan en las especies animales con mayor capacidad manipulativa, como en el mapache y los primates [1]. Asimismo, el incremento en la capacidad de obtener datos por las fibras cutáneas tiene un paralelismo cortical, ya que también aumenta el número de fibras corticofugales que modulan la información ascendente en el ámbito talámico y pretalámico [1].

Está claro que para estudiar el procesamiento y la modulación de la información cutánea en el núcleo *cuneatus* medial (NCM) se han de tener en cuenta, de forma preferente, tanto las aferencias primarias como las influencias corticonucleares sobre las células cuneotalámicas. Estas influencias pueden producir diferentes efectos, que dependen de la actividad generada intrínsecamente por las propias células del NC.

PROPIEDADES INTRÍNECAS Y RITMOGÉNESIS DE LAS CÉLULAS DEL NCM

Datos experimentales obtenidos recientemente indican que las células del NCM poseen propiedades intrínsecas [5,9,10] similares a las descritas en el tálamo [11], lo que potencialmente las faculta para producir actividad oscilatoria sin necesidad de activación aferente.

Se conoce bien que las células talámicas y corticales poseen dos modos de actividad: uno tónico, durante la vigilia, y otro oscilatorio, durante el sueño y bajo anestesia. En este último caso, diferentes anestésicos tienden a generar, prioritariamente, ciertos

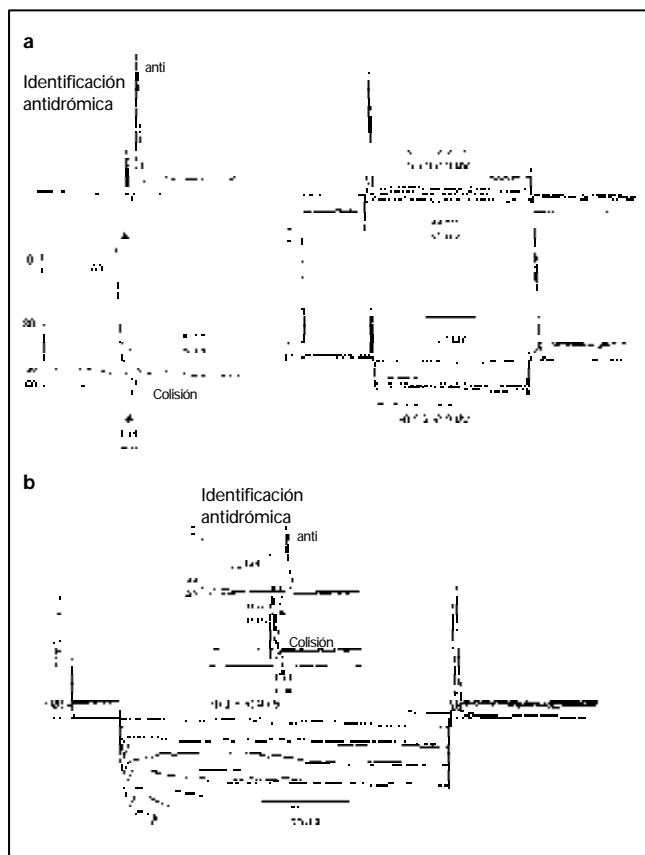


Figura 2. Propiedades intrínsecas de las neuronas cuneotálamicas. La inyección de corriente negativa a través del electrodo de registro permite diferenciar dos tipos de células: unas, cuya respuesta genera una despolarización indicativa de la presencia de corrientes I_h (b, señalada por una flecha), y otras, que responden de manera pasiva (a). Sin embargo, ambos tipos de células responden al cese de la inyección de corriente y producen potenciales excitativos que pueden llevar a la aparición de espigas, lo que sugiere la existencia de canales de calcio de bajo umbral. La mayoría de las células cuneotálamicas de la parte medial del núcleo se acomodan con rapidez a la inyección de corriente despolarizante, y generan normalmente uno o unos pocos potenciales de acción (A). Las células se identifican antidrómicamente por estimulación eléctrica del lemnisco medial (LM) contralateral. La colisión-extinción que se observa entre los potenciales de acción espontáneos (esp) y los inducidos por la estimulación (anti) confirman la antidromicidad. Los artefactos de los estímulos se señalan con asteriscos.

ritmos –nembutal: ondas en huso con frecuencias intrafusales de 7-14 Hz; ketamina-xylacina: ritmos delta de 1-4 Hz; alfa-cloralsa: actividad punta-onda a diferentes frecuencias—. El modo tónico es el que se utiliza para el procesamiento y la transmisión de la información sensorial ascendente; el modo oscilatorio bloquea la transmisión sensorial hacia la corteza, ya que se genera intrínsecamente en las células talámicas, y, por ello, no transmite las propiedades de los estímulos periféricos [11]. De acuerdo con esta idea, las neuronas pretálamicas no intervenirían ni en la generación ni en el mantenimiento de los ritmos talamo-corticotálamicos, característicos de los estados de sueño y que también se observan bajo anestesia. Sin embargo, muchas de las células de los NCD presentan actividad espontánea rítmica, tanto en el animal anestesiado [1, 4, 5, 12, 13], como en preparados *in vitro* [9], como en preparaciones de ratas recién nacidas con la médula espinal y el tallo cerebral aislados [10].

Al igual que las células talamocorticales, las neuronas cuneotálamicas del NCM poseen una corriente catiónica mixta (I_h) que se activa con la hiperpolarización [5, 9, 10], una corriente de calcio de bajo umbral (I_T) [5] y una corriente de potasio (I_A) que se activa con

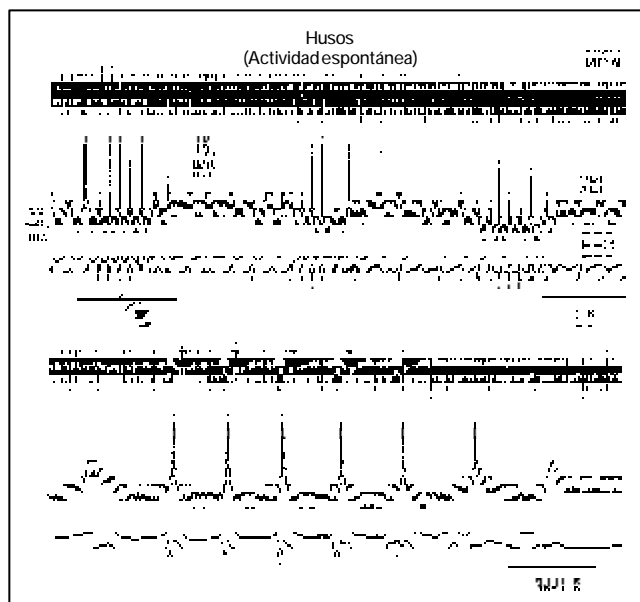


Figura 3. La actividad rítmica generada en los circuitos talamo-corticotálamicos se transmite al núcleo *cuneatus*. Los ritmos en huso, registrados con un macroelectrodo en la CSM (EEG) e intracelularmente en el núcleo ventroposterolateral (VPL) del tálamo, se reflejan en la actividad de masa, registrada en el núcleo *cuneatus* medial (NCM) contralateral. La porción del registro subrayada se expande en la parte inferior de la figura (señalada por una flecha).

despolarizaciones, que se preceden de hiperpolarizaciones [9]. Estas corrientes facultan a las neuronas del *cuneatus* para generar actividad intrínseca en ausencia de estimulación aferente, tal como se ha observado en sus fibras de proyección al lemnisco medial (LM) [14] y en las propias neuronas del NC [15]. En la figura 2 se muestran las respuestas de dos células cuneotálamicas a la inyección de corriente a través del electrodo de registro. Una de ellas genera una despolarización a la inyección de corriente hiperpolarizante –marcada por una flecha en la figura 2b–, indicativa de la presencia de corrientes I_h . Las dos células responden con despolarizaciones lentas que pueden llevar a la generación de espigas al cese de la inyección de corriente negativa, lo que sugiere que estas excitaciones se producen por la activación de corrientes de calcio de bajo umbral (I_T) [5].

Los ritmos en huso (7-14 Hz) se generan en el núcleo reticular talámico, los ritmos delta (1-4 Hz) los producen las células talamocorticales y los ritmos lentos (< 1 Hz) se originan en la CC [11]. La corteza impone estos ritmos en aquellas zonas subcorticales con las que contacta monosinápticamente, que incluyen el NC [1, 16] y el tálamo [16]. En la figura 3 se muestra un ejemplo de la transmisión de las ondas en huso, desde la CC al NCM. Dada la similitud en la disposición neuronal del VPL y del NCM –las células de proyección rodeadas y mezcladas con interneuronas inhibitorias–, se espera que los ritmos intrínsecos que se observan en el tálamo puedan también producirse a nivel del NCM. Si ello es así, entonces las neuronas del NCM deben presentar actividad rítmica espontánea sin contribución de la CC. Datos recientes obtenidos en el gato anestesiado en nuestro laboratorio indican que ocurre de esta manera [12]. La figura 4 muestra un ejemplo de actividad rítmica dentro del intervalo delta obtenida en fibras lemniscales de un gato sin corteza frontoparietal. La fibra representada presentaba un campo receptor cutáneo en la parte más distal del miembro contralateral anterior; por tanto, era una fibra procedente de una célula de proyección del NC. Durante el sueño y la anestesia, sin embargo, la CC impone sus ritmos de actividad en la zona subcor-

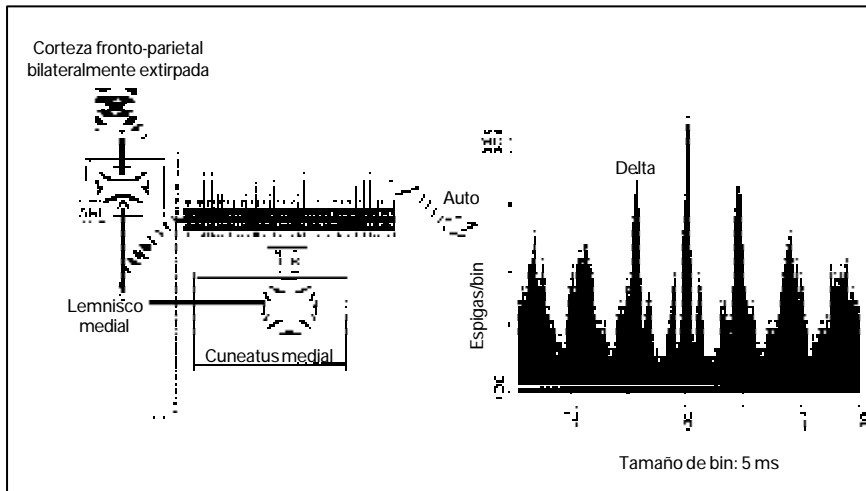


Figura 4. La actividad rítmica cuneotalámica sobrevive a la extirpación cortical. El registro de la actividad extracelular unitaria de fibras del lemnisco medial con campos receptores cutáneos, en la parte más distal del miembro superior contralateral, demuestran que poseen actividad rítmica de tipo delta (1-4 Hz; histograma de autocorrelación a la derecha), después de la ablación bilateral de la corteza frontoparietal.

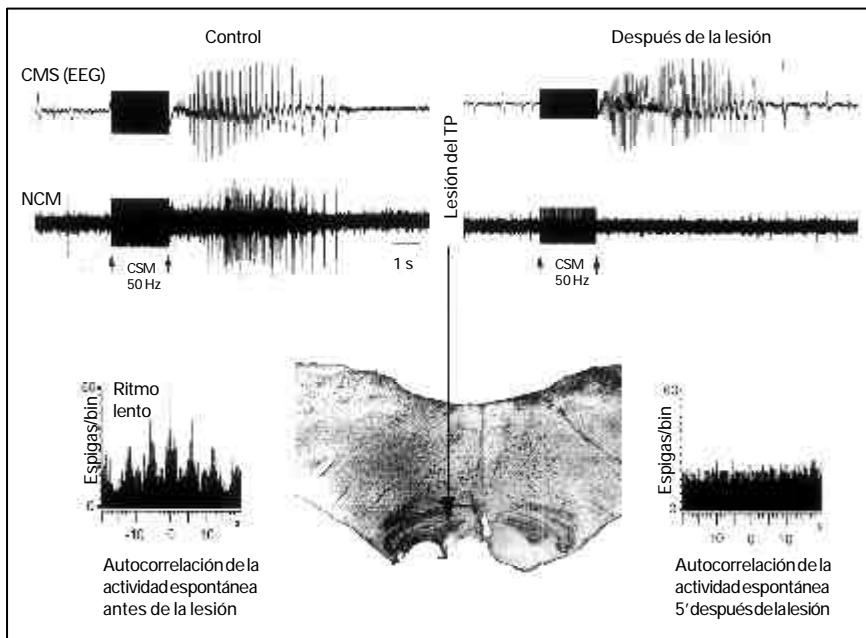


Figura 5. Las influencias corticales sobre el núcleo *cuneatus* se ejercen a través del tracto piramidal. La estimulación eléctrica de la CSM, a 50 Hz durante 2 s, produce actividad electroencefalográfica (EEG) de tipo paroxístico, que se transmite al núcleo *cuneatus* medial (NCM, actividad extracelular unitaria) (Control). Después de lesionar electroquímicamente el tracto piramidal (TP) en la decusación –corte frontal a nivel de la oliva inferior, con una flecha que señala la lesión–, la actividad paroxística inducida en la CC no se transmite al NCM –par de registros superiores, a la derecha. Asimismo, los ritmos lentos (<1 Hz) que la corteza impone sobre el NCM, en ausencia de estimulación eléctrica –histograma a la izquierda de la lesión–, desaparecen después de la lesión del TP –histograma a la derecha de la lesión–. Las flechas hacia arriba y hacia abajo en la parte superior indican el inicio y la terminación del tren de estimulación cortical.

tical, de tal forma que se filtra la actividad ascendente y prevalece la oscilatoria.

En resumen, aunque las neuronas cuneotalámicas poseen actividad rítmica propia, en condiciones normales su actividad la modula la CC, de tal forma que durante el sueño tanto la actividad pretalámica como la talámica entran en resonancia con la cortical. Durante la vigilia, la corteza produce efectos más discretos y favorece la actividad ascendente de interés previamente seleccionada por ella misma.

EFFECTOS PRODUCIDOS POR LA CC SOBRE LAS NEURONAS CUNEOTALÁMICAS DEL NCM

Dado que la corteza sensoriomotora (CSM) (áreas 1, 2, 3 y 4) se proyecta de forma topográfica sobre el NC [6,7,17], la sincronización artificial de las neuronas de CSSP en la zona de representación de la mano maximiza la influencia cortical sobre las células cuneotalámicas del NCM. La estimulación eléctrica cortical durante 1-2 s, a 50-100Hz, genera actividad paroxística que se transmite al NCM a través del tracto piramidal, ya que los efectos inducidos por la corteza desaparecen después de la lesión electrolítica de este tracto en su decusación [12]. En la figura 5 se presentan registros electrocorticográficos de la CSM y registros multiunitarios en el NCM, obtenidos antes (izquierda) y después (derecha) de la lesión electrolítica del tracto piramidal contralateral al NCM registrado. Se observa que la actividad paroxística cortical producida por la estimulación eléctrica de la parte lateral de la corteza motora genera actividad rítmica sincronizada en el NCM, con un retraso que varió de unos a otros animales. La lesión de las fibras corticonucleares en la decusación del tracto piramidal eliminó la influencia cortical. En condiciones basales, la CSM impone su ritmo sobre el NCM –histograma de autocorrelación a la izquierda de la lesión–, que desaparece después de la lesión del tracto piramidal –histograma de autocorrelación a la derecha de la lesión en la figura 5.

Aunque la influencia cortical es mayoritariamente excitatoria sobre las interneuronas e inhibitoria sobre las células cuneotalámicas, también se han observado los efectos opuestos [1,4,12,18]. El hecho de que la CC inhiba interneuronas inhibitorias es la base fisiológica para postular fenómenos de desinhibición cortical sobre la transmisión cuneotalámica [1,12,13]. Esto, junto con la demostración de que la corteza también puede activar monosinápticamente neuronas cuneotalámicas [1,4,6,12,18], sirve de apoyo a la idea de que la CC puede potenciar la transmisión de ciertas señales ascendentes en detrimento de otras.

La vía corticonuclear consta de al menos dos componentes: 1. Células cuyos axones conducen lentamente y no alcanzan la médula espinal, y 2. Colaterales de células corticoespinales rápidas, cuyos axones terminan en la médula cervical [19]. Dado que las células corticonucleares rápidas tienden a generar potenciales de acción de forma fásica y las lentas de forma tónica, la influencia de la corteza sobre los NCD es dual. Las fibras corticonucleares tónicas contactan monosinápticamente con interneuronas inhibitorias, y producen

una inhibición mantenida e inespecífica sobre las células de proyección. Sólo las aferencias primarias capaces de superar esta inhibición transmitirán información al tálamo. Las fibras corticonucleares fásicas se activan por la estimulación de campos receptores específicos y potencian la transmisión de las neuronas de los NCD con campos receptores solapados, mediante excitación monosináptica y desinhibición; al mismo tiempo, activan interneuronas inhibitorias intranucleares o en la formación reticular vecina [20], que inhiben neuronas cuneotálamicas con campos receptores no solapados. Esto sugiere que las interneuronas afectadas por ambas poblaciones de fibras corticofugales deben ser distintas, hecho que se ha de esclarecer; pero se sabe que las interneuronas del NC son heterogéneas: unas liberan GABA, otras glicina y otras a ambos neurotransmisores [21].

Un porcentaje significativo (~28%) de las fibras corticonucleares (no corticoespinales) en vían ramas colaterales al núcleo rojo y al núcleo reticular gigante celular origen de fibras rubroespinales y reticuloespinales, respectivamente [19]; esto demuestra que las mismas células de la CSM no sólo se interesan por la modulación de la actividad somestésica ascendente, sino también por el control postural—a través del sistema reticuloespinal— y del movimiento de los miembros—a través del sistema rubroespinal. Además, las fibras corticoespinales que colateralizan a los NCD terminan en la médula cervical, lo que significa que su interés se dirige a la modulación de la actividad sensoriomotor relacionada con los miembros superiores. Se desconoce si estas fibras corticocervicales terminan en las láminas posteriores, en interneuronas de la lámina VII, que, a su vez, afectan la actividad motoneuronal, en las propias motoneuronas o en los tres lugares. Posiblemente se distribuyan a las tres zonas y afectan tanto a la actividad motriz de exploración como a la actividad sensitiva generada por el propio movimiento; esto último en la zona medular y de los NCD, ya que la actividad motriz incrementa la capacidad de discriminación cutánea, tanto espacial como temporalmente. Por ejemplo, si se pretende notar el calcetín en el dedo gordo del pie, la mayoría de la gente lo moverá para incrementar la discriminación. La información periférica seleccionada voluntariamente alcanza la CC y se percibe conscientemente. Para que ello ocurra se necesita potenciar la información de interés, al tiempo que se inhiben otras que pueden interferir. Los NCD desempeñan un papel decisivo en esta potenciación e inhibición, y ambos fenómenos los incrementa la CC.

La CC potencia las señales excitativas procedentes del centro y las inhibitorias procedentes de la periferia de los campos receptores cutáneos

La estimulación mecánica [5,22,23] y eléctrica [4,5] de los campos receptores cutáneos produce ráfagas de potenciales de acción en las células cuneotálamicas. Estas ráfagas de 3-8 potenciales, separados por poco más de 1 ms—pueden alcanzar frecuencias de hasta 800-900/s—, se generan por diferentes mecanismos. Éstos incluyen: 1. Potenciales postsinápticos producidos por activación aferente, por colaterales recurrentes de axones lemniscales que reentran en el núcleo y por señales lemniscales que afectan a las neuronas nucleares a través de la CC [18], y 2. Las propiedades intrínsecas de membrana [5,9,10], ya que las neuronas cuneotálamicas dependen del potencial de membrana para generar diferentes tipos de actividad [5].

Resultados obtenidos en el gato anestesiado demuestran que la estimulación cutánea produce una respuesta doble en los NCD. La primera se debe a la activación producida por las aferencias ascendentes, y la segunda se genera reflejamente por la CC a través del tracto piramidal [24]. La respuesta cortical aparece inespecífica en experimentos de estimulación masiva, pero puede ser

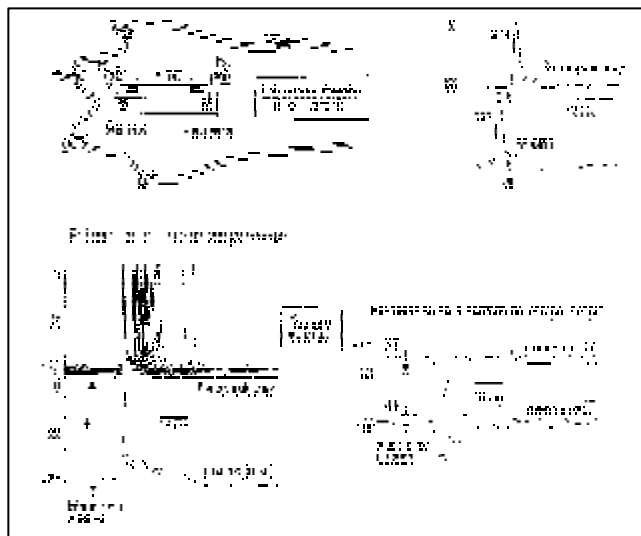


Figura 6. La estimulación en el centro y en la periferia del campo receptor produce efectos excitativos e inhibitorios, respectivamente. Una célula cuneotálamica—respuesta antidrómica y colisión con una espiga espontánea en el par de registros superiores, a la derecha del esquema— genera respuestas excitativas a la estimulación eléctrica en una zona de la piel—par de registros inferiores, a la izquierda— e inhibitorias a la estimulación en otra zona separada 15 mm de la anterior—par de registros inferiores, a la derecha—, según se esquematiza en el dibujo de la parte superior izquierda. Los artefactos de la estimulación en el lemnisco medial (LM) se señalan con asteriscos. T indica la intensidad de estimulación supraumbral en el centro del campo y 2T y 3T, el doble y el triple de dicha intensidad aplicada en la periferia del campo. Se nota la similitud en las latencias de respuesta a la estimulación en el centro y en la periferia del campo.

altamente específica si se activan campos receptores discretos. Si tal como se ha supuesto, la CC incrementa la transmisión de la información relevante y elimina la irrelevante, el fenómeno debe ponerse de manifiesto cuando se activa el centro y/o la periferia de los campos receptores cutáneos de diferentes células con campos receptores solapados y sin solapar. En particular, hay que demostrar que las células del NCM activadas por la estimulación de sus campos receptores excitadores activan células talamocorticales del VPL con campos receptores solapados; estos, a su vez, transmiten esta información a una población de células corticales con campos receptores también solapados. La hipótesis predice que las células corticales activadas por la estimulación de un campo receptor concreto potencian la transmisión procedente de ese campo, tanto a nivel pretalámico como talámico. Si asumimos lo anterior, la estimulación de las zonas vecinas a los campos receptores excitadores de las mismas células, no solamente debe producir inhibición lateral mediada por interneuronas del NCM y del VPL—en este caso también a través de las células gabérgicas del núcleo reticular talámico—, sino que también las células corticonucleares, con campos receptores localizados en estas mismas zonas vecinas, deben potenciar esta inhibición. La corteza exageraría así, en el ámbito pretalámico y talámico, un centro de excitación rodeado por una periferia de inhibición, para incrementar la discriminación de los lugares de la piel estimulados con respecto a los no estimulados.

Para poner a prueba esta hipótesis se diseñaron experimentos en gatos anestesiados, en los que se estimularon tanto el centro como la vecindad de los campos receptores excitadores de células cuneotálamicas, identificadas antidrómicamente por estimulación eléctrica del lemnisco medial contralateral. Para determinar la contribución cortical, los experimentos se realizaron en tres condiciones diferentes: 1. Con la corteza intacta; 2. Con la CSM inactivada con

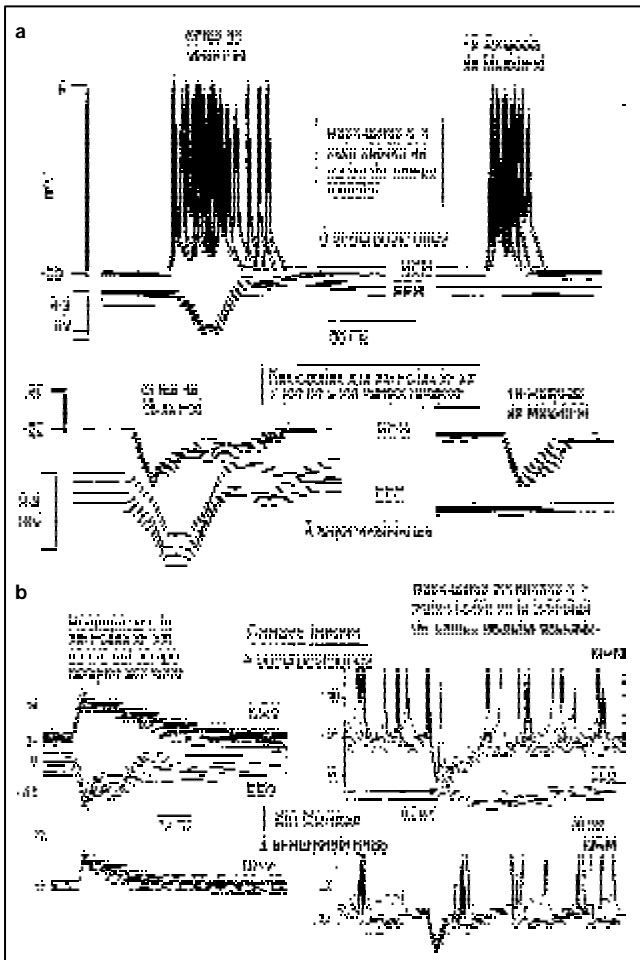


Figura 7. La CSM incrementa tanto la activación que produce la estimulación del centro del campo como la inhibición que causa la estimulación de la periferia. a) Respuestas de una misma célula cuneotalámica a la estimulación cutánea, antes –columna de la izquierda– y después –columna de la derecha– de la inactivación cortical con muscimol. La inactivación cortical redujo sensiblemente la duración de los potenciales sinápticos excitativos e inhibitorios –columna de la derecha–; b) Respuestas de cuatro células cuneotalámicas distintas a la estimulación cutánea con la CC intacta (fila superior) y después de la extirpación bilateral de la corteza frontoparietal (fila inferior). La ablación cortical redujo de forma considerable la duración de las respuestas generadas por la estimulación del centro y de la periferia del campo. La dramática reducción en amplitud de los registros EEG, después de la aplicación tópica de muscimol en los animales con CC, indican la efectividad en la inactivación cortical.

muscimol—un agonista gabérgico—, y 3. Después de la extirpación bilateral de la corteza frontoparietal [4]. Los resultados obtenidos corroboran la hipótesis planteada. Así, se observa que la estimulación del centro del campo receptor cutáneo produce la activación de las células cuneotalámicas, que reciben aferencias de dicho campo, mientras que la activación de campos vecinos produce inhibición (Fig. 6). Se destaca que los efectos inhibitorios obtenidos por la estimulación de la periferia del campo presentan latencias similares, e incluso inferiores, a los efectos excitativos generados por la estimulación del centro del campo (Fig. 6). Este hecho sugiere que si las fibras aferentes primarias son excitativas [25] y se necesita una interneurona adicional para producir la inhibición, las fibras que contactan sinápticamente con esta interneurona son más veloces que las que lo hacen con las células de proyección.

Por otra parte, tanto la inactivación como la extirpación cor-

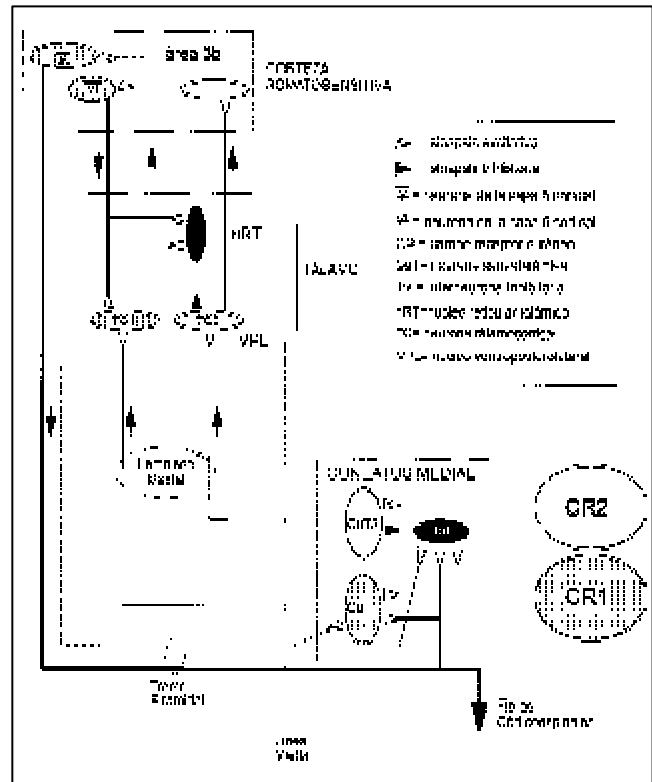


Figura 8. Interacciones centrales entre diferentes canales de transmisión cutánea. La activación de una zona discreta de la piel (p. ej., el campo receptor 1: CR1) excita las correspondientes células cuneotalámicas (CuT1) y talamocorticales (TC1) e inhibe, a través de interneuronas inhibitorias, otras células de proyección (CuT2, TC2) que reciben información de otras zonas de la piel (p. ej., CR2). Las células corticales que se activan por la estimulación de CR1 potencian la excitación ascendente procedente de CR1, tanto del *cuneatus* como del VPL, si bien a través de fibras corticofugales distintas –las corticotalámicas se originan en la capa VI, mientras que las de mayor recorrido proceden de la capa V. Las mismas fibras corticofugales potencian también la inhibición lateral, producida por las fibras procedentes de CR1, sobre las neuronas CuT2 y TC2.

tical redujeron la duración de los efectos excitativos e inhibitorios producidos por la estimulación del centro y de la periferia del campo, respectivamente (Fig. 7). Ello demuestra que la CC potencia la actividad de las células cuneotalámicas cuyos campos receptores se han activado y también potencia la inhibición de las neuronas cuneotalámicas vecinas cuyos campos receptores están menos activos, lo que lleva a un incremento en la discriminación espacial. Resultados similares se han obtenido en el VPL talámico [4], lo que explica que se pueda seleccionar voluntariamente la información procedente de un lugar de la piel, y que la actividad motora incrementa dicha discriminación.

CONCLUSIONES

De acuerdo con lo expuesto, los sectores cutáneos del sistema somestésico se conectan en serie a lo largo de la vía hasta la CSSP. La transmisión de la información cutánea procedente de los distintos campos receptores se transmite por canales paralelos, con interacciones laterales entre ellos. La existencia de interneuronas inhibitorias tanto en el NCM como en el VPL—se incluyen aquí las neuronas del núcleo reticular talámico—hace posible los procesos de inhibición lateral. Las fibras aferentes activadas por la estimulación de su campo receptor excitan neuronas cuneotalámicas, que, a su vez, excitan

neuronas talamocorticales; poseen campos receptores solapados. Al mismo tiempo, las fibras aferentes activadas inhiben, a través de interneuronas, otras células vecinas de proyección con diferentes campos receptores. Las fibras corticotalámicas y corticonucleares procedentes de neuronas activadas por la estimulación del mismo campo receptor potencian tanto la excitación de las células activadas como la inhibición de las inhibidas a ambos niveles subcor-

ticales. La CC mantiene así una zona de excitación rodeada por una zona de inhibición, e incrementa tanto la discriminación espacial como la temporal. En este último caso porque aumenta el tiempo que las células de proyección permanecen despolarizadas (Fig. 7) y, por ello, también aumenta la capacidad celular para responder a altas frecuencias de estimulación. De esta manera, la CC es capaz de seleccionar sus propias entradas (Fig. 8).

BIBLIOGRAFÍA

- Mariño J, Martínez L, Canedo A. Sensorimotor integration at the dorsal column nuclei. *News Physiol Sci* 1999; 14: 231-7.
- Willis WD, Al-Chaer ED, Quast MJ, Westlund KN. A visceral pain pathway in the dorsal column of the spinal cord. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 96: 7675-9.
- Berkley KJ, Budell RJ, Blomqvist A, Bull M. Output systems of the dorsal column nuclei in the cat. *Brain Res Rev* 1986; 11: 199-225.
- Canedo A, Aguilar J. Spatial and cortical influences exerted on cuneothalamic and thalamocortical neurons of the cat. *Eur J Neurosci* 2000; 12: 2515-33.
- Canedo A, Martínez L, Mariño J. Tonic and bursting activity in the cuneate nucleus of the chloralose-anesthetized cat. *Neuroscience* 1998; 84: 603-17.
- Cheema S, Whitsel BL, Rustioni A. The corticocuneate pathway in the cat: Relations among terminal distribution patterns, cytoarchitecture, and single neuron functional properties. *Somatosensory Res* 1983; 2: 169-205.
- Kuypers HGJM, Tuerk JD. The distribution of the cortical fibers within the nuclei cuneatus and gracilis in the cat. *J Anat (Lond)* 1964; 98: 143-62.
- Ramón y Cajal S. *Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés*. Vol. 1. Madrid: Consejo de Investigaciones Científicas; 1952.
- Núñez A, Buño W. In vitro electrophysiological properties of rat dorsal column nuclei neurons. *Eur J Neurosci* 1999; 11: 1865-76.
- Deuchars SA, Trippenbach T, Spyer KM. Dorsal column nuclei neurons recorded in a brain stem-spinal cord preparation: characteristics and their responses to dorsal root stimulation. *J Neurophysiol* 2000; 84: 1361-8.
- Steriade M, Jones EG, McCormick DA. *Thalamus*. Vol. 1. Oxford: Elsevier; 1997.
- Mariño J, Canedo A, Aguilar J. Sensorimotor cortical influences on cuneate nucleus rhythmic activity in the anesthetized cat. *Neuroscience* 2000; 95: 657-73.
- Canedo A. Primary motor cortex influences on the descending and ascending systems. *Prog Neurobiol* 1997; 51: 287-335.
- Brown AG, Gordon G, Kay RH. A Study of single axons in the cat's medial lemniscus. *J Physiol (Lond)* 1974; 236: 225-46.
- Galindo A, Krnjevic K, Schwartz S. Patterns of firing in cuneate neurons and some effects of Flaxedil. *Exp Brain Res* 1968; 5: 87-101.
- Mariño J, Martínez L, Canedo A. Coupled slow and delta oscillations between cuneothalamic and thalamocortical neurons in the chloralose anesthetized cat. *Neurosci Lett* 1996; 219: 107-10.
- Martínez-Lorenzana G, Machín R, Avendaño C. Definite segregation of cortical neurons projecting to the dorsal column nuclei in the rat. *Neuroreport* 2001; 12: 413-6.
- Canedo A, Mariño J, Aguilar J. Lemniscal recurrent and transcortical influences on cuneate neurons. *Neuroscience* 2000; 97: 317-34.
- Martínez L, Lamas JA, Canedo A. Pyramidal tract and corticospinal neurons with branching axons to the dorsal column nuclei of the cat. *Neuroscience* 1995; 68: 195-206.
- Sotgiu ML, Margnelli M. Electrophysiological identification of pontomedullary reticular neurons directly projecting into dorsal column nuclei. *Brain Res* 1976; 103: 443-53.
- Popratiloff A, Valtchanoff JG, Rustioni AS, Weinberg RJ. Colocalization of GABA and Glycine in the rat dorsal column nuclei. *Brain Res* 1996; 706: 308-12.
- Pubols BH Jr, Haring JH, Rowinski MJ. Patterns of resting discharge in neurons of the raccoon main cuneate nucleus. *J Neurophysiol* 1989; 61: 1131-41.
- Calvin WH, Loeser JD. Doublet and burst firing patterns within the dorsal column nuclei of cat and man. *Exp Neurol* 1975; 48: 406-26.
- Towe AL, Zimmerman ID. Peripherally evoked cortical reflex in the cuneate nucleus. *Nature* 1962; 194: 1250-1.
- Rustioni A, Weinberg RJ. The Somatosensory system. In Björklund A, Hökfelt T, Swanson LW, eds. *Handbook of Chemical Neuroanatomy*. Vol. 7. Integrated systems of the CNS, part II. Amsterdam: Elsevier; 1989. p. 219-320.

LA CORTEZA CEREBRAL MODULA LA TRANSMISIÓN CUTÁNEA A TRAVÉS DE LOS NÚCLEOS DE LOS CORDONES POSTERIORES

Resumen. Introducción. Los mecanismos que utiliza la corteza cerebral para modular la información táctil a nivel pretalámico se han estudiado muy poco. Desarrollo. En este artículo recopilamos evidencias experimentales que permiten avanzar en el conocimiento de este problema a nivel del núcleo cuneatus (núcleo de Burdach). Las fibras aferentes primarias y las corticofugales contactan sinápticamente con células cuneotalámicas y con interneuronas inhibitorias en la parte medial del núcleo cuneatus. La estimulación de diferentes lugares de la piel mientras se registra intracelularmente la actividad de las neuronas cuneotalámicas en animales anestesiados y con la corteza cerebral intacta, o con la corteza inactivada farmacológicamente, o en ausencia de corteza, ha permitido el estudio del papel funcional de las fibras corticales dirigidas al núcleo cuneatus. Las fibras aferentes primarias activadas por la estimulación de una zona de la piel excitan las neuronas cuneotalámicas con las que contactan monosinápticamente e inhiben, a través de interneuronas intranucleares, otras células cuneotalámicas vecinas que reciben información de otros lugares de la piel. De la misma manera, las células corticocuneatus activadas por la estimulación de la piel incrementan la excitación de las células cuneotalámicas con campos receptores solapados e inhiben la actividad de las demás. La corteza exagera de esta forma un centro excitado rodeado por una región inhibida, lo que incrementa la capacidad de discriminación táctil tanto espacial como temporal durante la exploración y la manipulación. [REV NEUROL 2001; 33: 448-54]

Palabras clave. Corteza sensitivomotora. Modulación cortical. Neuronas cuneotalámicas. Núcleo cuneatus. Núcleo talámico ventroposterolateral. Transmisión cutánea.

O CÓRTEX CEREBRAL MODULA A TRANSMISSÃO CUTÁNEA ATRAVÉS DOS NÚCLEOS DOS CORDÕES POSTERIORES

Resumo. Introdução. Os mecanismos que o córtex cerebral utiliza para modular a informação táctil a nível pré-talâmico têm sido muito pouco estudados. Desenvolvimento. Neste artigo recopilamos evidências experimentais que permitem avançar no conhecimento deste problema a nível do núcleo cuneatus (núcleo de Burdach). As fibras aferentes primárias e as córtico-eferentes contactam sinápticamente com células cuneotalámicas e com interneurónios inibidores na parte mediana do núcleo cuneatus. A estimulação de diferentes locais cutâneos enquanto se regista intracelularmente a actividade dos neurónios nucleotalâmicos em animais anestesiados e com córtex cerebral intacto, ou com o córtex farmacologicamente desactivado ou, sem córtex, permitiu o estudo do papel funcional das fibras corticais dirigidas ao núcleo cuneatus. As fibras aferentes primárias activadas pela estimulação de uma zona da pele excitam os neurónios cuneotalâmicos, com os que contactam monossinápticamente e inibem, através de interneurónios intranucleares, outras células cuneotalâmicas vizinhas que recebem informações de outras áreas da pele. Da mesma maneira, as células córtico-cuneatus activadas pela estimulação da pele incrementam a excitação das células cuneotalâmicas com campos receptores sobrepostos e inibem a actividade das restantes. O Córtex exagera desta forma um centro excitado rodeado por uma região inibitória, o que aumenta a capacidade de discriminação táctil, quer espacial, quer temporal durante a exploração e o manuseamento. [REV NEUROL 2001; 33: 448-54]

Palavras chave. Córtex sensitivo-motor. Modulação cortical. Neurónios cuneo-talâmicos. Núcleo cuneatus. Núcleo ventro-postero-lateral talámico. Transmissão cutánea.