



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA



INSTITUTO DE FISIOLÓGÍA

“Correlatos neuronales entre neuronas del óbex y neuronas del generador central de patrones lumbar del rascado ficticio en el gato descerebrado”

Tesis que para obtener el título de:  
Maestro en Ciencias Fisiológicas

Presenta:  
LTF. Manuel Viveros Mendoza

Director de tesis:  
Dr. Elías Manjarrez López

Puebla, Puebla. Mayo 2016

A mi familia, especialmente a mis padres que siempre me han brindado su apoyo incondicional, me han sabido orientar y parte de lo que soy es gracias a ellos.

# Agradecimientos

Agradezco a Dios por el don de la vida y haberme permitido poder estudiar parte de ella.

Agradezco al CONACyT por haberme otorgado una beca con la cual fue posible realizar este posgrado y la presente tesis.

Agradezco al Instituto de Fisiología y a la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, así como a todos sus trabajadores académicos, administrativos, de limpieza y seguridad.

Agradezco al Doctor Elías Manjarrez López por haberme permitido realizar la presente tesis en su laboratorio así como por sus enseñanzas.

Agradezco a mis revisores el Doctor Jorge Flores Hernández, el Doctor José Emilio Salceda Ruanova y el Doctor José Ramón Eguibar Cuenca por sus aportaciones, revisiones y comentarios objetivos durante la realización de esta tesis.

Agradezco a mis profesores que nos compartieron sus conocimientos, lo que permitió que comprendiera muchos temas involucrados en esta tesis.

Agradezco al Doctor Julián Torres Jácome por sus excelentes clases y por brindarme su apoyo asesorándome en cuestiones teóricas sobre esta tesis.

Agradezco al Biólogo Pablo Linares Olivares, técnico del laboratorio, porque sin él no hubieran sido posibles los experimentos, por compartirnos un poco de sus habilidades y estar siempre disponible para orientarnos en cualquier asunto.

Agradezco a la Maestra Nayeli González Huidobro por su gran apoyo durante mi estancia en el laboratorio, su ayuda en los experimentos y colaborar en mi aprendizaje.

Agradezco al Doctor Braniff de la Torre Valdovinos por su gran apoyo en el análisis de mis datos para la realización de esta tesis y por sus grandiosas clases de programación.

Agradezco a todos mis amigos restantes del laboratorio: Dra. Argelia Trejo Cisneros, Patricia Quechol Tecuatl, Lorena López Beltrán, Anaí Paola González

Ramírez, Dr. Jesús Ángel Tapia López, Mtro. Roberto Meza Andrade, Mtro. Carlos Alberto Cuellar Ramos, Dorian Rojas Balbuena, Abraham Méndez Fernández, José Manuel Alva Juárez, Adrián Gutiérrez Gómez, Gerardo Castro Islas, por haberme brindado su apoyo y su amistad.

Agradezco a la Doctora Alina Santillán por su asesoramiento teórico sobre análisis de señales.

Agradezco al Bioterio Claude Bernard por proporcionarme los sujetos de experimentación que fueron necesarios para la realización de esta tesis y que seguirán sirviendo para futuros trabajos.

Agradezco a las Bibliotecas de la BUAP y a todo su personal que me permitieron el acceso a su material bibliográfico el cual fue necesario y de mucha utilidad para la realización de la presente tesis.

Agradezco a mi familia por su gran apoyo y comprensión que me brindaron durante estos dos años.

Agradezco enormemente con especial aprecio a los gatos que utilicé como sujetos de experimentación porque su vida sirvió a la ciencia, y a todos los animales que se utilizan con el mismo fin.

---

Índice .....	IV
Abreviaturas .....	VII
RESUMEN .....	1
Capítulo I. INTRODUCCIÓN.....	4
1.1 Anatomía general de la columna vertebral del gato .....	6
1.2 Anatomía general de la extremidad pélvica del gato .....	9
1.3 Anatomía general del encéfalo del gato .....	11
1.3.1 Telencéfalo y diencéfalo .....	11
1.3.2 Tallo cerebral .....	12
1.3.3 Médula espinal.....	20
1.4 Reflejos espinales .....	31
1.5 Reflejo del rascado ficticio del gato.....	35
1.5.1 Definición de rascado normal y rascado ficticio .....	35
1.5.2 Biomecánica del rascado.....	38
1.5.3 Vías del rascado .....	41
1.6 Gato descerebrado y curarizado.....	43
1.7 Generador central de patrones.....	44
1.7.1 Definición .....	44
1.7.2 Historia del desarrollo del modelo del generador central de patrones.....	45
1.8 Propagación de ondas eléctricas en la médula espinal durante el rascado ficticio .....	52
1.9 Potenciales premovimiento.....	54
1.9.1 Potencial lento del óbex .....	54
Capítulo II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	57

Capítulo III. HIPÓTESIS.....	59
Capítulo IV. OBJETIVOS.....	60
Objetivo general.....	60
Objetivos particulares.....	60
Capítulo V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	61
5.1 Preparación del sujeto experimental.....	62
5.2 Registros electrofisiológicos.....	65
5.3 Procesamiento de las señales electrofisiológicas.....	67
5.3.1 Separación de señales de actividad unitaria.....	68
5.3.2 Pulsos cuadrados.....	69
5.4 Análisis de frecuencia de disparo de las señales.....	70
5.5 Clasificación de las neuronas.....	71
5.5.1 Separación en grupos ON-OFF y OFF-ON:.....	71
5.5.2 Subclasificación de los grupos ON-OFF y OFF-ON:.....	71
5.5 Análisis estadístico de los datos.....	72
5.4.1 Prueba de Rayleigh.....	72
5.4.2 Correlación cruzada e histogramas de coincidencia.....	75
5.4.3 Covarianza Cruzada.....	77
Capítulo VI. RESULTADOS.....	79
6.1 Asociación de la actividad de las neuronas del óbex y del generador central de patrones lumbosacro.....	79
6.2 Clasificación de las neuronas del óbex y del generador central de patrones lumbosacro del rascado.....	80
6.3 Frecuencias de disparo por grupos neuronales.....	86
6.4 Fase de actividad de las neuronas rítmicas del óbex y del generador central de patrones lumbosacro.....	92

6.4.1 Gráficas polares de las neuronas rítmicas del óbex.....	94
6.4.2 Gráficas polares de las neuronas no rítmicas del óbex.....	98
6.4.3 Gráficas polares de las neuronas de la médula espinal .....	100
6.5 Sobre la conectividad entre las neuronas del óbex y del generador central de patrones lumbosacro .....	103
6.5.1 Histogramas de coincidencia, gráficas de correlación cruzada y covarianza cruzada de los pares formados con neuronas rítmicas del óbex.....	107
Capítulo VII. DISCUSIÓN .....	111
Capítulo VIII. RESUMEN DE RESULTADOS.....	121
Capítulo IX. CONCLUSIÓN .....	124
Capítulo X. Comentario sobre la conclusión.....	125
BIBLIOGRAFÍA .....	127

## Segmentos vertebrales y espinales

<b>C1</b>	Cervical 1
<b>C2</b>	Cervical 2
<b>C3</b>	Cervical 3
<b>C5</b>	Cervical 5
<b>C6</b>	Cervical 6
<b>C7</b>	Cervical 7
<b>C8</b>	Cervical 8
<b>T1</b>	Torácico 1
<b>T2</b>	Torácico 2
<b>T3</b>	Torácico 3
<b>T4</b>	Torácico 4
<b>T5</b>	Torácico 5
<b>T6</b>	Torácico 6
<b>T7</b>	Torácico 7
<b>T8</b>	Torácico 8
<b>T9</b>	Torácico 9
<b>T10</b>	Torácico 10
<b>T11</b>	Torácico 11
<b>T12</b>	Torácico 12
<b>T13</b>	Torácico 13
<b>L1</b>	Lumbar 1
<b>L2</b>	Lumbar 2
<b>L3</b>	Lumbar 3
<b>L4</b>	Lumbar 4
<b>L4</b>	Lumbar 4
<b>L6</b>	Lumbar 6
<b>L7</b>	Lumbar 7
<b>S1</b>	Sacro 1
<b>S2</b>	Sacro 2
<b>S3</b>	Sacro 3
<b>Co1</b>	Coccígeo 1

El reflejo del rascado ficticio del gato es controlado por un circuito neuronal de la médula espinal denominado “generador central de patrones lumbosacro”. Se ha sugerido que este generador es comandado por centros supraespinales localizados en el tallo cerebral, como la región locomotora mesencefálica, a través de vías reticuloespinales (Shik y cols., 1966; McClellan y Grillner, 1984; revisado en Jordan y cols., 2008).

En el año 2009, Cuellar y colaboradores describieron un potencial de superficie en el dorso de la médula espinal, el cual es sinusoidal y se propaga en sentido rostrocaudal entre el segmento espinal L4 y S1 durante el rascado ficticio del gato descerebrado. Los ciclos de estas ondas están altamente correlacionados con las fases del rascado ficticio. En el mismo trabajo, estos autores describieron un grupo de interneuronas rítmicas pertenecientes al generador central de patrones, cuyas descargas rítmicas estuvieron sincronizadas con el rascado ficticio y con el potencial del dorso de la médula espinal. Posteriormente, en el año 2013 Tapia y colaboradores describieron un potencial de superficie en el óbex, el cual se presenta 0.8 s antes del inicio del rascado ficticio del gato descerebrado, así como dos grupos neuronales de la región del óbex: las neuronas ON-OFF y las neuronas OFF-ON, las cuales cambian su frecuencia de disparo antes del inicio del rascado ficticio. Este hallazgo permitió a Tapia y colaboradores proponer que posiblemente las neuronas ON-OFF y OFF-ON del óbex envían un comando descendente para activar a las neuronas del generador central de patrones espinal del rascado.

Es por ello que el objetivo del presente trabajo fue buscar la asociación entre la actividad de las interneuronas de la región del óbex y de las del generador central de patrones lumbosacro, antes, durante y después del rascado ficticio del gato descerebrado. Se realizaron simultáneamente registros de actividad extracelular unitaria de ambos grupos neuronales y se obtuvieron sus rastros de actividad. Mediante gráficas polares y la prueba de Rayleigh, se obtuvo el perfil de disparo (flexoras, intermedias o extensoras) de las neuronas rítmicas de ambos grupos durante el rascado ficticio.

Se clasificaron las neuronas de ambas regiones, de acuerdo con sus frecuencias de disparo: antes, durante y después del rascado ficticio. Las frecuencias de disparo en los segmentos de análisis “antes” y “durante” se normalizaron a porcentaje, siendo la mayor de estas el 100%. De este modo, se midió en porcentaje que tan apagado se encuentra el segmento de menor frecuencia respecto al de mayor. Las neuronas de la médula espinal, se clasificaron de la siguiente manera: neuronas ON-OFF-ON, neuronas ON $\uparrow$ -ON $\downarrow$ -ON $\uparrow$ , neuronas OFF-ON-OFF y neuronas ON $\downarrow$ -ON $\uparrow$ -ON $\downarrow$ , siendo estos últimos tres: flexoras, intermedias o extensoras. Cabe mencionar que esta clasificación es novedosa y que no hay reportes en la literatura sobre estos patrones de actividad eléctrica de las neuronas de la médula espinal durante la activación del generador central de patrones. De manera similar, las neuronas del óbex se dividieron en los siguientes subgrupos: neuronas ON-OFF-ON, neuronas ON $\uparrow$ -ON $\downarrow$ -ON $\uparrow$  no rítmicas y rítmicas (flexoras, intermedias o extensoras), neuronas OFF-ON-OFF no rítmicas y rítmicas, y neuronas ON $\downarrow$ -ON $\uparrow$ -ON $\downarrow$  no rítmicas y rítmicas. Éste es otro hallazgo muy importante, puesto que no se había reportado la existencia de neuronas rítmicas de la región del óbex enfasadas con los ciclos del rascado.

Se realizaron análisis de histogramas de coincidencia, correlación cruzada y de covarianza cruzada, de pares de señales formados por combinaciones posibles de registros unitarios simultáneos de ambos grupos neuronales, antes durante y después del rascado ficticio. Sorprendentemente, en ningún par analizado (neuronas del óbex versus neuronas espinales) se encontró correlación ni covarianza significativa. Este hallazgo es muy importante, pues nos lleva a proponer un nuevo circuito neuronal de conectividad entre las neuronas del óbex (que describieron Tapia y colaboradores en el año 2013) y las neuronas espinales que descargan rítmicamente durante la activación del generador central de patrones. El circuito que proponemos es consistente con la hipótesis de que hay un grupo neuronal común en la cercanía del tallo cerebral que activa concomitantemente a las neuronas ON-OFF, OFF-ON del óbex y del generador espinal del rascado, las cuales no mantienen conexiones directas óbex-médula espinal. Dicho circuito explica nuestros hallazgos experimentales: 1) el retraso temporal en la activación de las neuronas espinales respecto a las neuronas del óbex durante un episodio de rascado ficticio (el cual se produciría debido a la cercanía del iniciador común del rascado y las

neuronas del óbex, en contraste a la lejanía de dicho iniciador con respecto a las neuronas espinales lumbosacras), 2) la ausencia de correlación y covarianza cruzada entre los potenciales de acción de neuronas del óbex con respecto a neuronas espinales, antes, durante y después del rascado ficticio, 3) la ausencia de correlación entre la frecuencia de descarga de potenciales de acción de neuronas del óbex con respecto a las neuronas espinales asociadas al rascado ficticio, 4) la activación concomitante (asociada) de neuronas OFF-ON y ON-OFF del óbex y de la médula espinal durante el rascado ficticio, aún cuando no exhiban una correlación en su frecuencia y disparo de potenciales de acción.

Esta nueva hipótesis propone que los potenciales premovimiento de las neuronas ON-OFF y OFF-ON del óbex no comandan ni regulan la generación de este reflejo, sino que son seguidoras del comando de un generador común del rascado ficticio que falta por ubicar. Por el momento solo podemos sugerir que dicho generador se debería ubicar en la cercanía de las neuronas ON-OFF y OFF-ON del óbex, posiblemente en el tallo cerebral o en la región cervical.

# Capítulo I

## INTRODUCCIÓN

Un objetivo de la neurofisiología es conocer las bases del control motor, desde comprender cómo se estimula una fibra muscular, hasta tareas motoras complejas que involucran la activación de grupos musculares y de las extremidades en secuencias específicas.

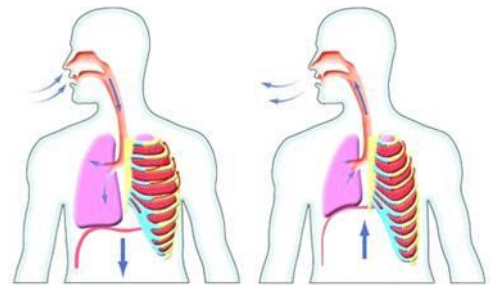
Existen diversas tareas motoras que son rítmicas, alternantes y estereotipadas tales como la marcha (Sherrington, 1910), el nado (Grillner, 1974), el rascado (Kuhta y Smith, 1990), el vuelo (Wilson, 1961), la respiración (Feldman, 1986), etc., que son indispensables para el funcionamiento correcto de procesos vitales y básicos para el desarrollo de actividades diarias de los vertebrados e invertebrados. En los vertebrados, dichas tareas son controladas por circuitos neuronales que se encuentran distribuidos a lo largo de la médula espinal y el tallo cerebral, los cuales tienen una organización que les permite la secuencia correcta de excitación e inhibición para la precisa ejecución de movimientos requeridos (Hooper, 2000).



Vuelo



Nado



Respiración



Rascado



Marcha

*Figura 1. Tareas motoras rítmicas y estereotipadas.*

Los circuitos neuronales encargados de generar dichas tareas motoras rítmicas se conocen como “generadores centrales de patrones”. Estos circuitos están formados por interneuronas capaces de activar grupos musculares de forma alternante. En este contexto, el estudio de estas tareas rítmicas es una herramienta poderosa para comprender la estructura y función de los generadores centrales de patrones, así como la interacción entre éstos. Debido a que dichas tareas son generadas en la médula espinal (excepto la respiración) de forma involuntaria sin influencia de centros supraespinales, son consideradas como reflejos espinales. Esta labor de investigación comenzó hace más de un siglo con el estudio de los reflejos espinales, en particular, los de rascado y locomoción estudiados en el perro por Sherrington en 1906, y posteriormente por Brown en 1911, quien estableció la hipótesis de la existencia de hemicentros generadores de estas tareas localizados en la médula espinal. Después, gracias a los trabajos de otros científicos, como Jankowska en 1967, se obtuvo evidencia experimental de su existencia, hasta tener actualmente una descripción hipotética más detallada de su organización interna.

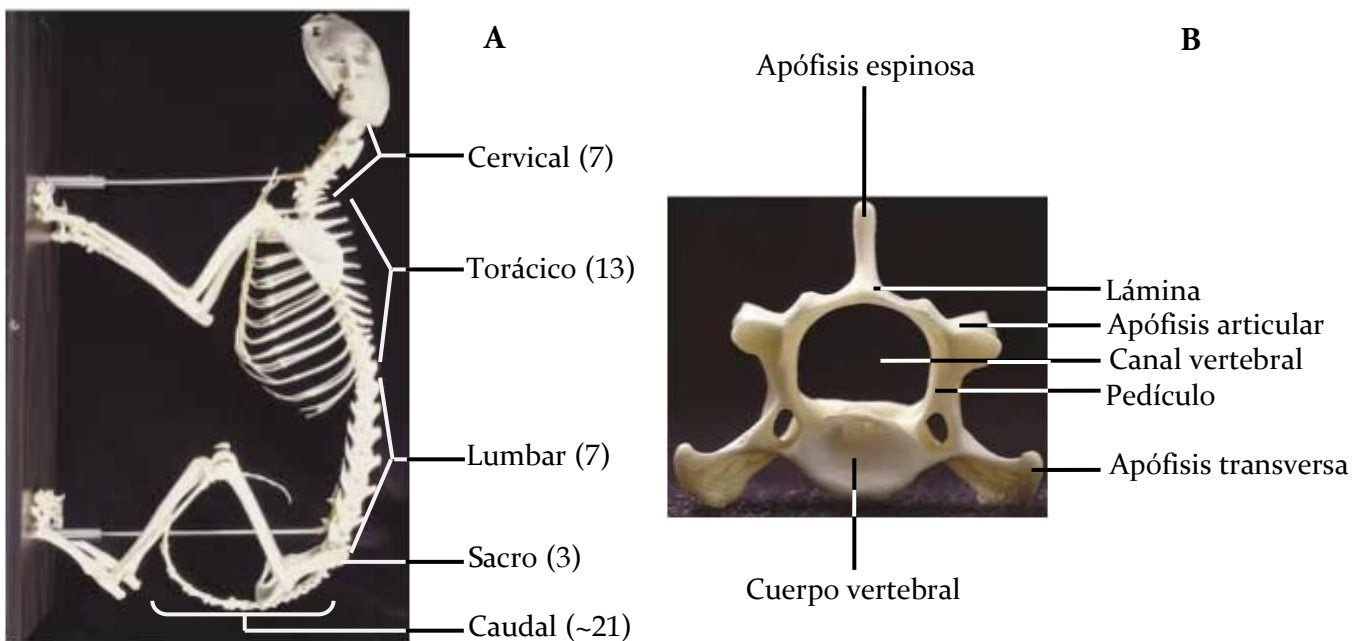
Conocer la organización y función completa de los generadores centrales de patrones será de gran utilidad en el campo clínico, en particular en el abordaje del grupo de patologías y traumatismos que afectan a la médula espinal y se relacionen con alteraciones del control motor.

El presente trabajo continúa dicha labor de investigación abordándolo desde una perspectiva novedosa: la búsqueda de correlación entre la actividad simultánea del generador central de patrones lumbosacro y de grupos neuronales de la formación reticular bulbar durante el rascado ficticio del gato descerebrado.

A continuación, se presentará una descripción de las estructuras anatómicas del gato involucradas en el proceso experimental: la columna vertebral, la extremidad pélvica, la médula espinal y el tallo cerebral. Posteriormente, se definirá qué es un reflejo espinal, el rascado ficticio y las vías aferentes que lo activan. Después se describirán los generadores centrales de patrones y su evolución hasta el modelo actual. Finalmente, se describirá la actividad de las neuronas de la médula espinal y de la formación reticular bulbar asociadas al rascado ficticio.

## 1.1 Anatomía general de la columna vertebral del gato

De acuerdo con las descripciones anatómicas de mamíferos hechas por König y Liebich en 2005, la columna vertebral es un conjunto de estructuras óseas móviles superpuestas llamadas vértebras, que como resultado de dicha unión, adopta una forma de “S”. Posee la función de soporte para el esqueleto axial y anclaje para el esqueleto apendicular transmitiendo la fuerza de las extremidades durante tareas motoras al resto del cuerpo. Por tal razón, es el componente principal del esqueleto axial de los vertebrados. Además, en su interior contiene y protege a la médula espinal. Morfológicamente se divide en 6 regiones: cervical, torácica, lumbar, sacra y coccígea; cada región posee un número diferente de vértebras el cual varía según la especie. Sebastiani y Fishbeck en 2005, describieron en el gato el siguiente número de vértebras para cada región: 7 cervicales, 13 torácicas, 7 lumbares, 3 sacras y de 21 a 24 coccígeas o caudales (Figura 2 A).

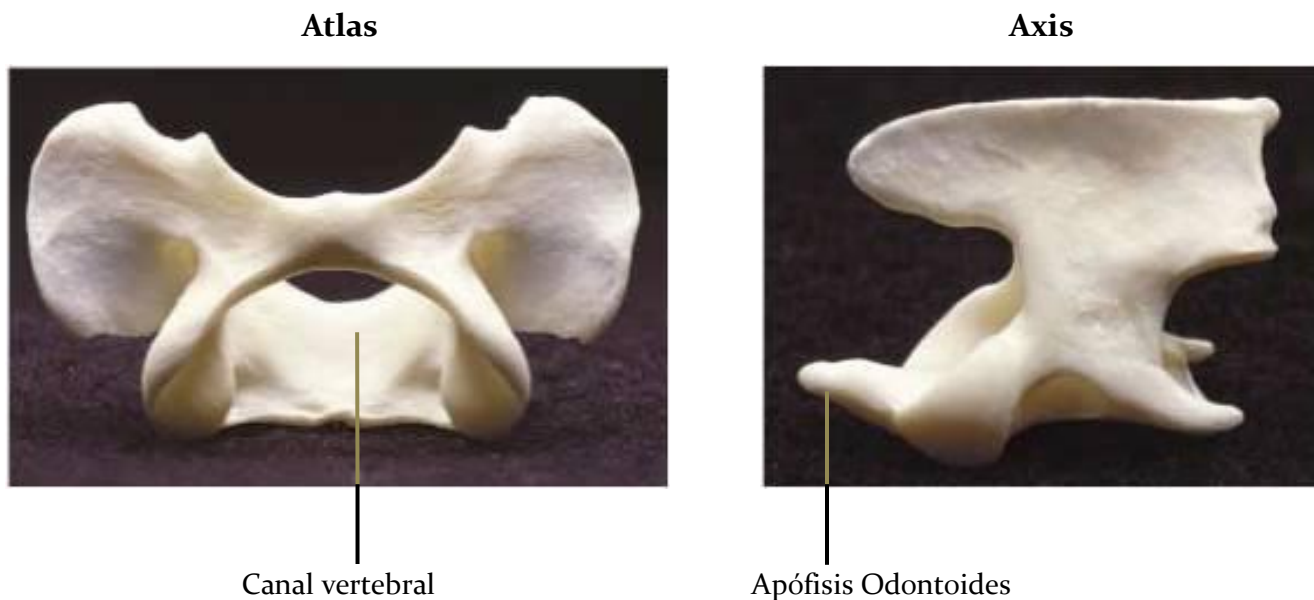


**Figura 2. Esqueleto del gato adulto y una vértebra cervical.** En (A) se señalan las regiones de la columna vertebral del gato con sus respectivos números de vértebras. En (B) se muestra una vértebra cervical en una vista caudal a la cual se le señalan las estructuras comunes a todas las vértebras: cuerpo, pedículos, láminas, apófisis y canal vertebral (Modificado de Sebastiani y Fishbeck, 2005).

En general, todas las vértebras poseen cuerpo vertebral, arco vertebral y siete apófisis (una espinosa, dos transversas y cuatro articulares); sin embargo, cada región tiene sus propias

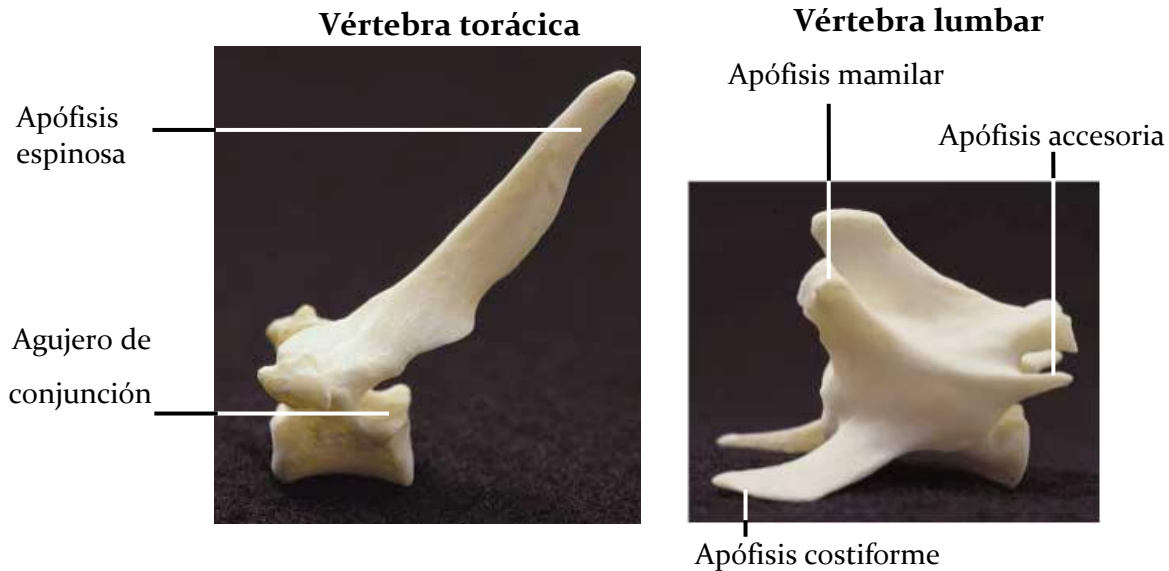
características como el tamaño y la presencia de apófisis, facetas articulares y forámenes extras. Una vértebra tipo contiene, en sentido ventrodorsal, el cuerpo vertebral, los pedículos y las láminas. Los pedículos nacen de cada lado de la cara dorsal del cuerpo vertebral y dan origen a las láminas, las cuales se unen entre en sus extremos más dorsales. La unión de los pedículos y las láminas forman el arco vertebral. En el punto de unión entre cada pedículo y lámina nacen las apófisis transversas y articulares, mientras que en la unión entre las láminas nace la apófisis espinosa. El espacio que se encuentra por debajo de los pedículos, el cual es resultante de la articulación intervertebral, se denomina agujero de conjunción o agujero intervertebral, y es por donde salen los nervios raquídeos. Entre el cuerpo y el arco se forma el canal vertebral, espacio donde se encuentra contenida y resguardada la médula espinal (Figura 2 B).

En la región cervical se distinguen la primera vértebra (C1) llamada atlas, la cual es la única que carece de cuerpo y de apófisis espinosa; y la segunda (C2) llamada axis, que posee en su cuerpo a la apófisis odontoides, la cual se articula con el atlas para dar un eje a los movimientos de rotación de la cabeza (Figura 3). Las apófisis transversas de las 6 primeras cervicales, contienen agujeros por donde pasan las arterias y venas vertebrales.



**Figura 3. Atlas y axis del gato.** Del lado izquierdo se muestra el atlas en una vista ventral y en el lado derecho el axis en una vista latera (Modificado de Sebastian y Fishbeck, 2005).

Las vértebras torácicas se caracterizan por presentar las apófisis espinosas más largas y poseer facetas articulares para las costillas; en tanto que las lumbares por ser las más voluminosas, poseen apófisis espinosas cortas y anchas, así como apófisis transversas largas llamadas costiformes (Figura 4).



**Figura 4. Vértebra torácica y lumbar del gato.** Del lado izquierdo se muestra vértebra dorsal tipo, mientras en el lado derecho una lumbar tipo, ambas en una vista lateral (Modificado de Sebastiani y Fishbeck, 2005).

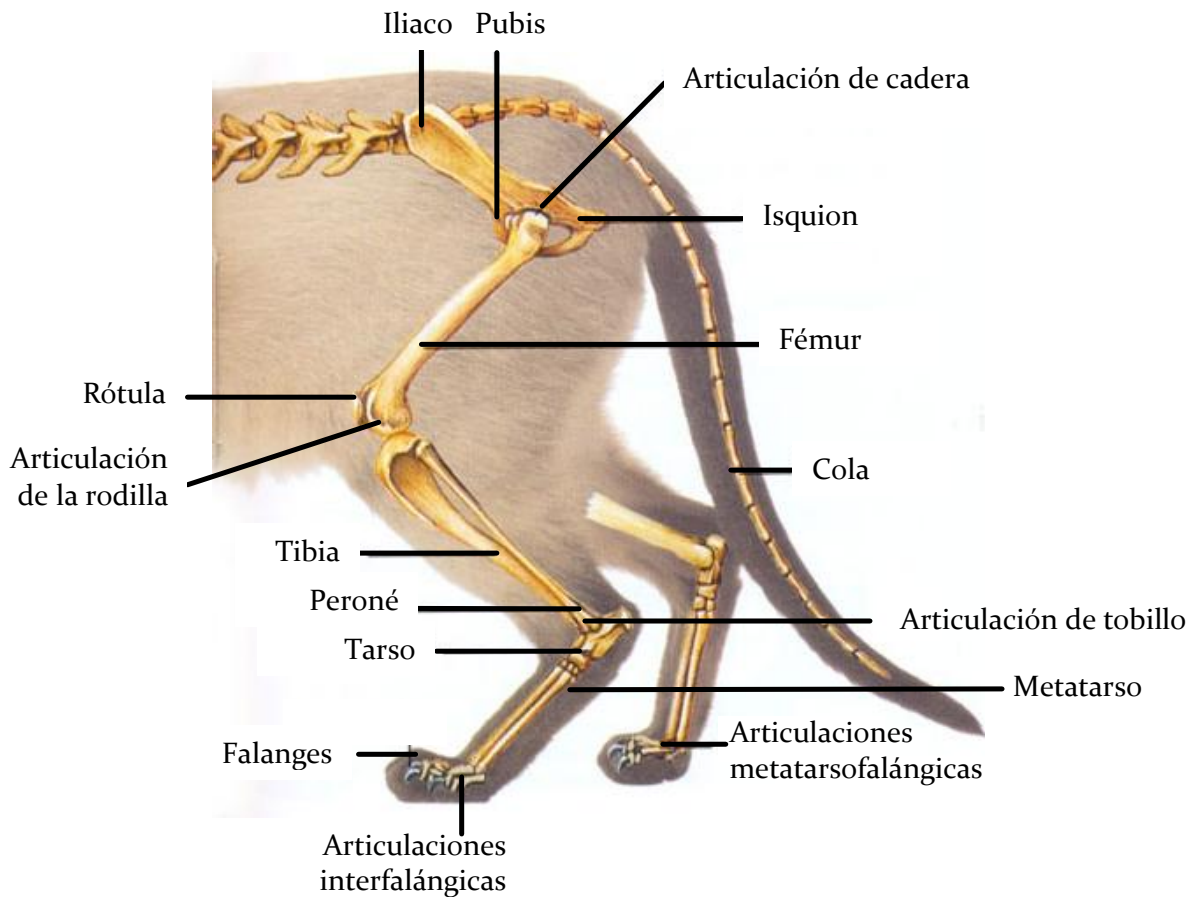
El sacro está conformado por la fusión de 3 vértebras, como resultado de la unión de sus agujeros de conjunción se forman los agujeros dorsales y ventrales. Por último, se encuentran las vértebras caudales, que corresponden al esqueleto de la cola del gato, las cuales, entre más caudal se encuentren, van adoptando una forma cilíndrica (Figura 5).



**Figura 5. Sacro y vértebras caudales del gato.** Del lado izquierdo se muestra un sacro en una vista dorsal y del lado derecho se muestran las vértebras caudales en una vista lateral (Modificado de Sebastiani y Fishbeck, 2005).

## 1.2 Anatomía general de la extremidad pélvica del gato

Topológicamente, la extremidad posterior está dividida en cintura pélvica, muslo, pierna, pie y dedos. Su esqueleto está constituido, en sentido proximodistal, por el hueso iliaco y sacro (pelvis), el fémur (muslo), la tibia y el peroné (pierna), la rótula (rodilla), el tarso y metatarso (pie), y las falanges (dedos). La unión de estos segmentos forman las articulaciones de cadera, rodilla, tobillo, metatarsofalángicas e interfalángicas. Dichas articulaciones permiten realizar movimientos particulares como flexión, extensión, abducción, aducción o rotación, con diferentes grados de amplitud (König y Liebich, 2005), (Figura 6).



**Figura 6. Esqueleto de la extremidad pélvica del gato.** En el dibujo se muestran y señalan los huesos y articulaciones más importantes (Modificado de König y Liebich, 2005).

Los músculos son los componentes encargados de dar movimiento a los segmentos corporales tirando de los huesos donde se insertan, mientras que las articulaciones funcionan como ejes de movimiento generando un sistema de palancas. Por tal razón, es necesario que un

músculo sobrepase en distancia como mínimo una articulación. Cuando un músculo sobrepasa dos o más articulaciones se denominan biarticulares o poliarticulares, respectivamente.

Además, se pueden clasificar según la acción que realizan en las articulaciones como flexores, extensores, abductores, aductores y/o rotadores. A continuación se presenta una tabla donde se muestran los músculos organizados de acuerdo a la clasificación anterior:

**Tabla 1. Músculos de la extremidad pélvica del gato.**

Función	Cadera	Rodilla	Tobillo	De las falanges
<b>Flexores</b>	Psoas mayor Iliaco Recto femoral (perteneciente al cuádriceps) Sartorio Tensor de la fascia lata	Semimembranoso Semitendinoso Bíceps femoral Tenuissimus Gastrocnemios Plantar	Tibial anterior Peroneo tercero Extensor largo de los dedos Extensor corto de los dedos Extensor largo del primer dedo	Interflexores Lumbricales Cuadrado plantar Flexor largo de los dedos Flexor corto de los dedos
<b>Exensores</b>	Glúteo mayor Glúteo medio Glúteo superficial Piriforme Caudofemoral Bíceps femoral Semitendinoso Semimembranoso	Cuádriceps Tensor de la fascia lata Caudofemoral	Gastrocnemios Sóleo Plantar Tibial posterior Peroneo corto Peroneo largo Flexor largo de los dedos Flexor corto de los dedos Flexor largo del primer dedo	Extensor largo de los dedos Extensor corto de los dedos Extensor largo del primer dedo Interóseos
<b>Abductores</b>	Glúteo profundo Glúteo medio Caudofemoral Bíceps femoral Tenuissimus	No Aplica	No Aplica	Interóseos
<b>Aductores</b>	Aductor femoral Aductor largo Pectíneo Grácil	No Aplica	No Aplica	Interóseos
<b>Rotadores</b>	Obturador interno Obturador externo Gemelo anterior Gemelo posterior Cuadrado femoral Articular del coxal Psoas mayor Sartorio	No Aplica	No Aplica	No Aplica

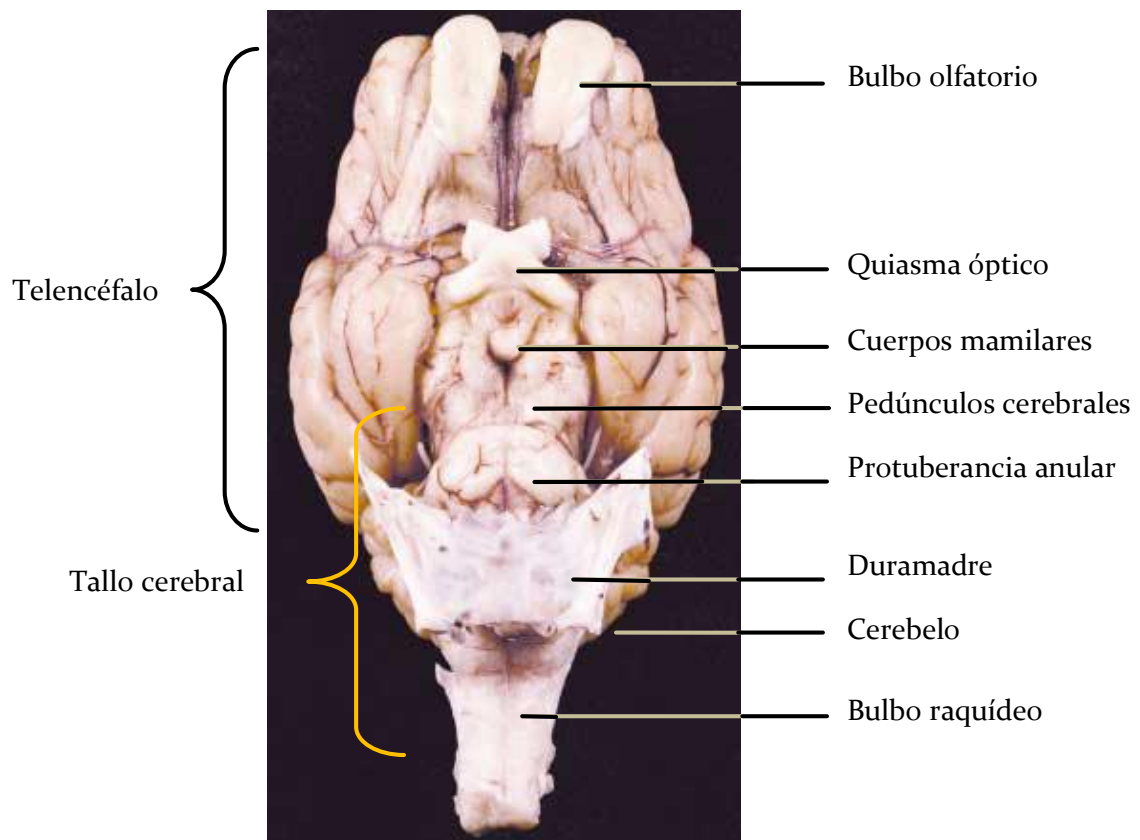
**Nota.** La tabla 1 muestra los músculos clasificados por su acción en las diferentes articulaciones de la extremidad pélvica del gato. Además, permite apreciar el lugar de acción de los músculos biarticulares y poliarticulares. (Datos tomados de König y Liebich, 2005; Sebastiani y Fishbeck, 2005).

## 1.3 Anatomía general del encéfalo del gato

### 1.3.1 Telencéfalo y diencefalo

El encéfalo es la porción del sistema nervioso central que se encuentra contenido en el cráneo cubierto por las meninges y se divide en telencéfalo, diencefalo, tallo cerebral y cerebelo. En el gato, el encéfalo posee la misma organización y las mismas estructuras anatómicas en comparación con los demás mamíferos. La diferencia entre cada especie radica en la talla y en el grado de desarrollo de estructuras particulares relacionadas con tareas y conductas propias de cada uno de estos (Rosenzweig y cols., 1996).

El telencéfalo del gato, a diferencia con el del humano, es de menor proporción, presenta un menor número de circunvoluciones y sus bulbos olfatorios son de mayor dimensión (Figura 7); mientras que el diencefalo presenta una condición similar al del humano (Sebastiani y Fishbeck, 2005).

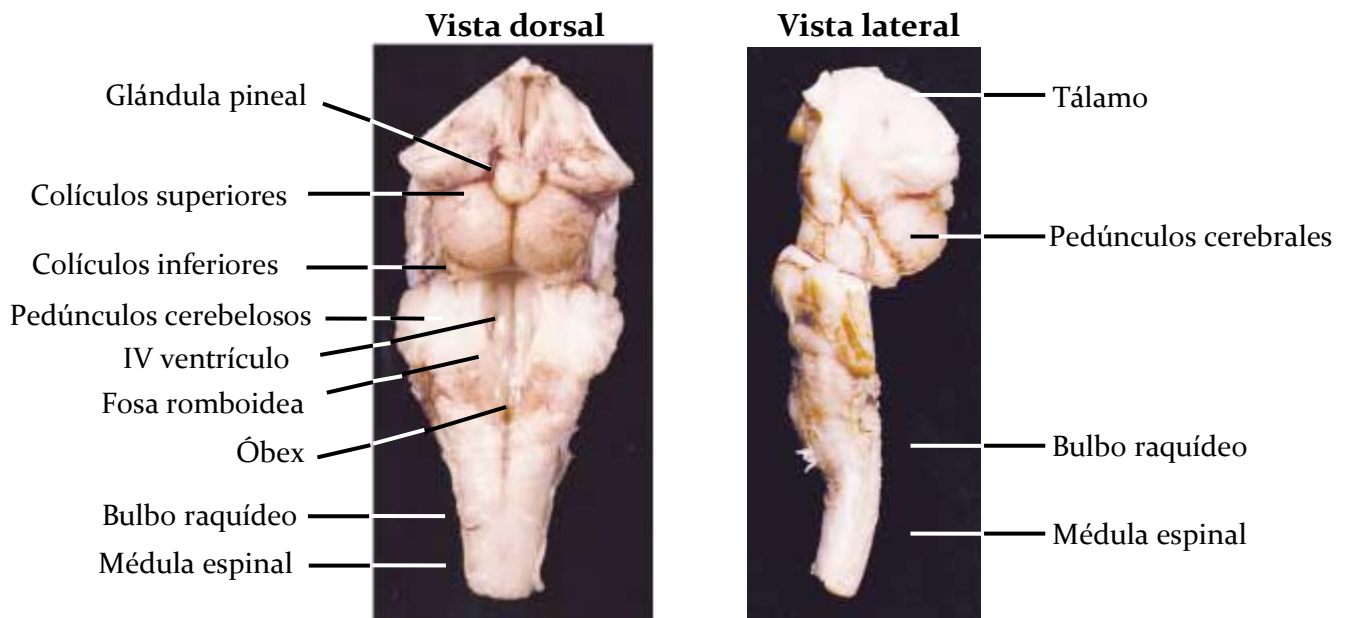


**Figura 7. Encéfalo del gato.** La figura muestra la foto del encéfalo de un gato en una vista ventral donde se puede observar el gran tamaño de los bulbos olfatorios y otras estructuras como los hemisferios y el tallo cerebral (Modificado de Sebastiani y Fishbeck, 2005).

## 1.3.2 Tallo cerebral

### 1.3.2.1 Generalidades

El tallo cerebral es la porción distal del encéfalo que se localiza entre el diencefalo y la médula espinal. Se divide en tres porciones en dirección cefalocaudal: mesencéfalo, protuberancia anular y bulbo raquídeo, mostrando un patrón similar en la distribución anatómica de sus núcleos en comparación con el humano (Taber, 1961; Sebastiani y Fishbeck, 2005), (Figura 8). Las tres porciones están divididas en dos regiones: una dorsal llamada *tectum* y una ventral llamada *tegmentum*, excepto la protuberancia anular, la cual por sí sola forma el *tegmentum* del metencéfalo, mientras que el cerebelo representaría el *tectum*. Las porciones dorsales de la protuberancia anular y el bulbo raquídeo están unidas al cerebelo mediante los pedúnculos cerebelosos, formando un espacio que se conoce como fosa romboidea delimitada por el velo medular superior y el velo medular inferior.



**Figura 8. Tallo cerebral del gato.** En el lado izquierdo se muestra una foto del tallo cerebral en una vista dorsal, mientras que en el lado derecho en una vista lateral. En ambas se señalan algunas estructuras entre ellas el óbex (Modificado de Sebastiani y Fishbeck, 2005).

El tallo cerebral, en su interior, es recorrido por el sistema ventricular. En el mesencéfalo encontramos el acueducto de Silvio que conecta al III ventrículo con el IV, éste último se ubica en la fosa romboidea. Además, contiene tractos ascendentes y descendentes provenientes de estructuras del sistema nervioso central localizadas fuera del tallo, algunos solo lo atraviesan, mientras que otros conectan con numerosos núcleos de éste, entre ellos están los

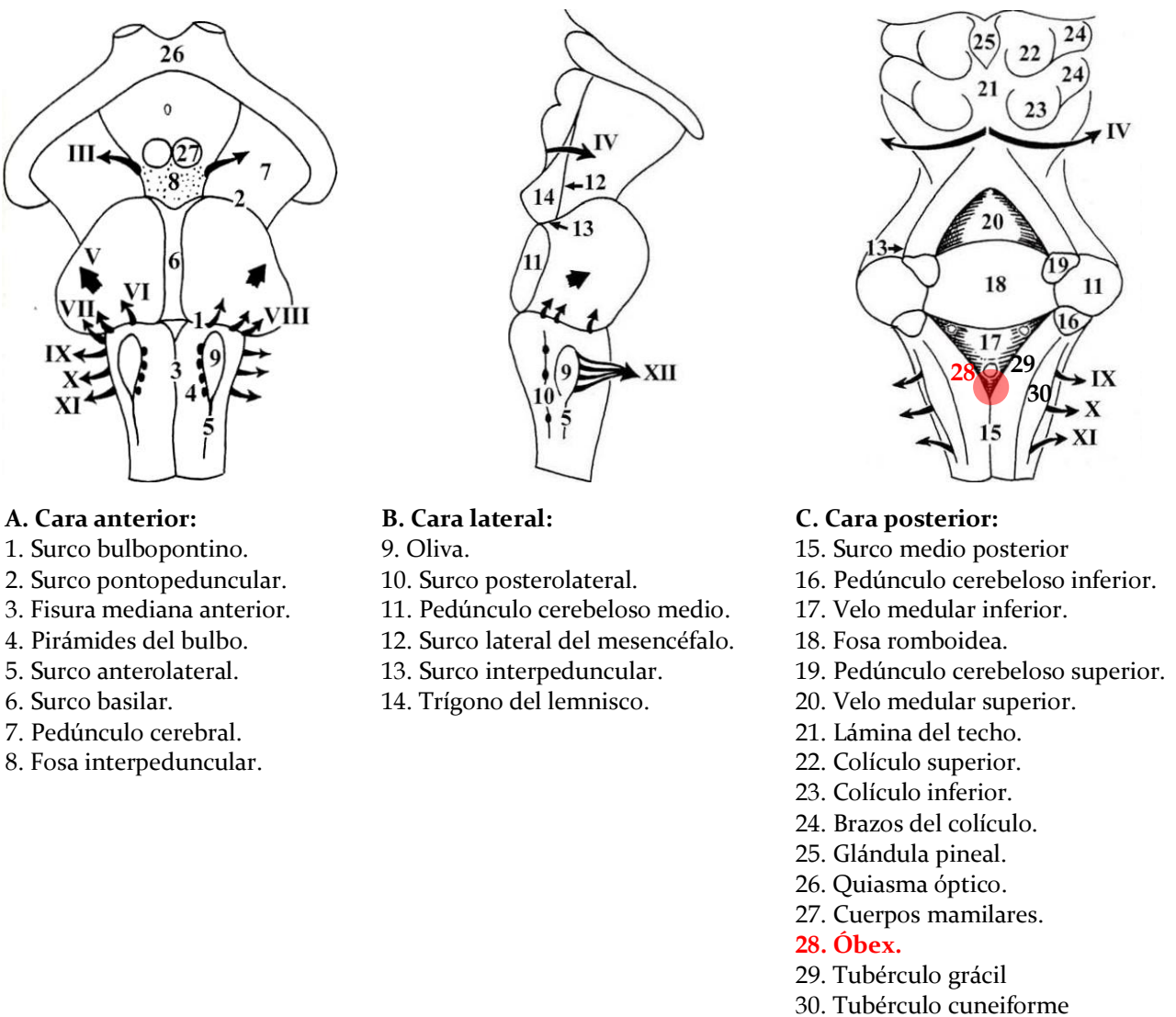
pertenecientes a los diez pares craneales y a los de la formación reticular, éstos últimos realizan conexiones con los de los pares craneales y el cerebelo e intervienen en mecanismos motores de la médula espinal que influyen el control de movimientos, la postura y el tono muscular.

El mesencéfalo es la estructura más corta y craneal que se extiende entre el diencefalo y la protuberancia anular. Su porción dorsal se conoce como *tectum* mesencefálico, el cual está conformado por los colículos superiores e inferiores, centros de asociación multisensorial y auditiva respectivamente. A diferencia con el humano, los colículos superiores son de mayor dimensión que los inferiores (Sebastiani y Fishbeck, 2005), (Figuras 9 A y 9 C). Su porción ventral se conoce como *tegmentum* mesencefálico, el cual está conformado por los núcleos rojos y la sustancia negra delimitada ventralmente por los pedúnculos cerebrales. Además, el mesencéfalo contiene los núcleos del III y IV par craneal, ambos motores; y parte del núcleo sensorial del V par craneal (Figura 9 A).

La protuberancia anular también llamada puente de Varolio, se extiende desde el bulbo raquídeo hasta el mesencéfalo. Su superficie ventral tiene forma convexa la cual es recorrida por fascículos transversales en forma de anillo. Su segmento ventral se conoce como porción basilar ya que en su línea media pasa la arteria basilar, además contiene fascículos transversales que se unen para formar los pedúnculos cerebelosos superior y medio. La porción dorsal es parte del piso del IV ventrículo y se conoce como *tegmentum* pontino, en su superficie podemos observar la forma en que los pedúnculos cerebelosos crean puentes que conectan a los hemisferios cerebelosos. Entre los pedúnculos cerebelosos superiores se extiende el velo medular superior. La protuberancia anular contiene parte de los núcleos sensoriales del V y VIII par craneal y los núcleos motores del V, VI y VII par craneal (Figura 9 B).

El bulbo raquídeo, también llamado médula oblonga, se extiende desde la protuberancia anular y la médula espinal. En su superficie dorsal de la mitad craneal se hallan los pedúnculos cerebelosos inferiores, entre los cuales se abre la fosa romboidea delimitada por el velo medular inferior cuyo vértice se denomina óbex; mientras que su superficie dorsal de la mitad caudal se halla recorrida por el surco medio posterior y los surcos posterolaterales, entre los cuales se hallan los tubérculos gráciles y cuneiformes. Su superficie ventral tanto de la mitad craneal

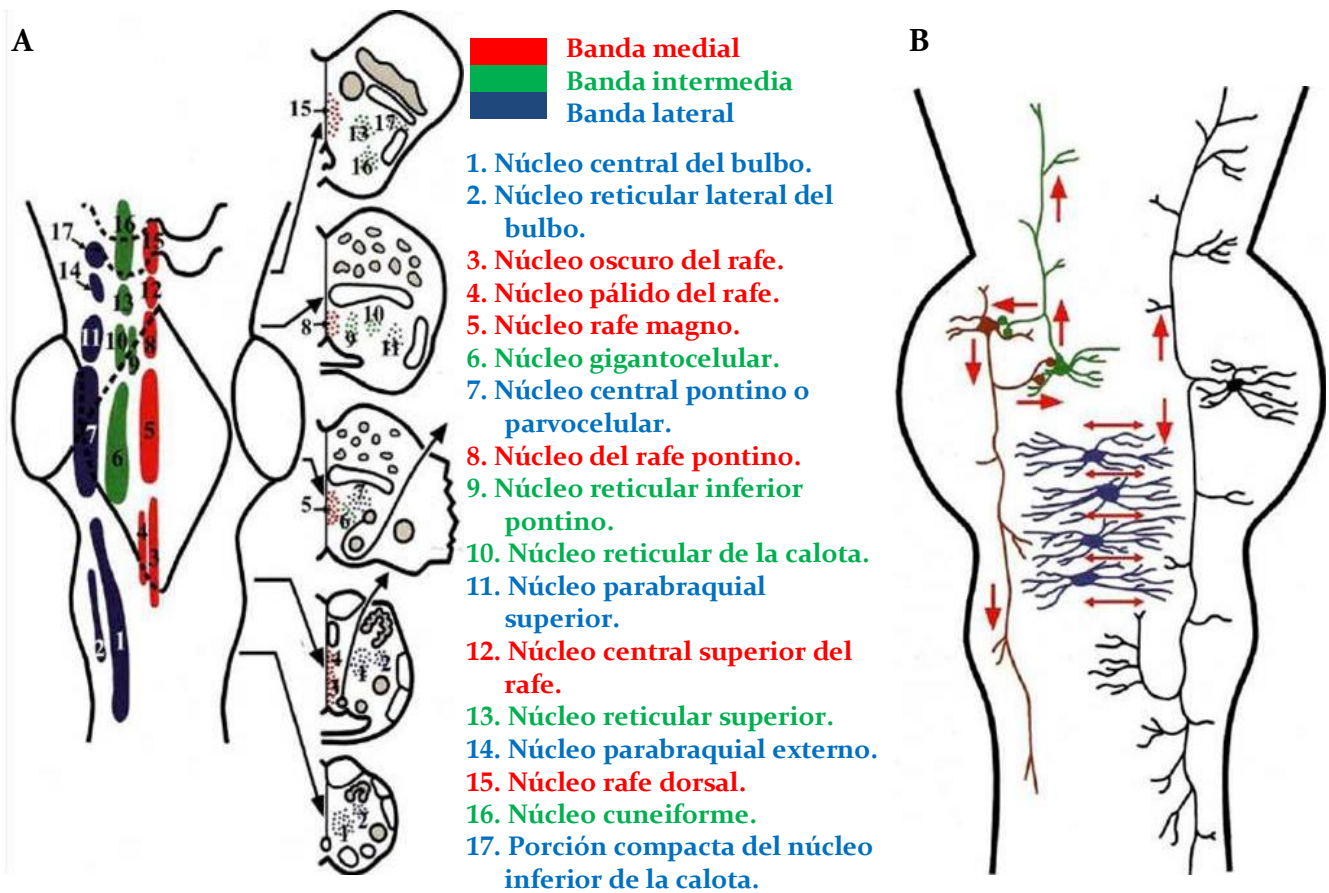
como de la caudal es recorrida por la fisura media anterior y los surcos anterolaterales, entre los cuales se hallan las pirámides y las olivas; todos los surcos y fisuras se continúan en la médula espinal. En su interior se encuentra la prolongación del canal central de la médula espinal que se abre en la fosa romboide. El bulbo raquídeo contiene los núcleos sensoriales del V, VII, VIII, IX y X par craneal; y los núcleos motores del IX, X, XI y XII par craneal (McClure, 1973; Young y Young, 2001; Snell, 2003; Ojeda e Icardo, 2004; König y Liebich, 2005; Sebastiani y Fishbeck, 2005; Crossman y Neary, 2007), (Figura 9 C).



**Figura 9. Tallo cerebral humano.** Los dibujos muestran el tallo cerebral en una vista anterior (A), lateral (B) y posterior (C) donde se señalan las principales estructuras las cuales son análogas a las del gato. Los nervios de los pares craneales se indican con las flechas y números romanos. Con un círculo rojo se indica la localización del óbex (Modificado de Ojeda e Icardo, 2004).

### 1.3.2.2 Formación reticular

Además de los núcleos de los pares craneales, núcleos específicos y tractos que transitan por el *tegmentum* del tallo cerebral, contiene neuronas que no forman núcleos propiamente (compactos y delimitados) sino que forman una red difusa la cual se denomina formación reticular. Esta red está altamente organizada y estructurada, está constituida por grupos neuronales diferentes con funciones específicas así como con neurotransmisores y conexiones particulares.



**Figura 10. Divisiones de la formación reticular del humano y su citoarquitectura.** En (A) se muestra del lado izquierdo la localización de los principales núcleos de la formación reticular en una vista dorsal del tallo cerebral y en cortes transversales en el lado derecho. En rojo se representan los núcleos de la banda medial o núcleos del rafe, en verde los de la banda intermedia y en azul los de la banda lateral. En (B) se muestran las características morfológicas de las neuronas de la formación reticular en un plano coronal. Las flechas rojas indican la dirección del impulso nervioso; en negro se muestra una neurona cuyo axón se bifurca en una rama ascendente y otra descendente; en azul se representan neuronas cuyos árboles dendríticos se sitúan en planos perpendiculares al eje mayor del tallo cerebral; en verde y ocre se muestran dos neuronas que se conectan entre sí, cuyos axones se proyectan en direcciones opuestas (Tomado de Ojeda e Icardo, 2004).

La formación reticular está considerada como el centro regulador del tallo cerebral implicado en funciones motoras, sensoriales, vegetativas y en los niveles de conciencia. Debido a que el tegmentum del tallo cerebral es una zona de paso de los tractos ascendentes y descendentes de la corteza cerebral, la formación reticular puede realizar contacto fácilmente con éstos, influenciarlos e interconectarlos. De esta forma contribuye a la integración de diferentes sistemas del organismo, así como el control de la homeostasis.

Esta red puede dividirse en tres bandas: medial, intermedia y lateral, según sus neuronas, sus conexiones y su función, las tres bandas se sitúan en cada mitad del tallo cerebral y cada banda contiene una serie de agrupaciones neuronales denominados núcleos reticulares. La banda medial se sitúa adyacente a la línea media, por tal razón sus núcleos se denominan núcleos del rafe. La mayoría de estos núcleos utilizan serotonina como neurotransmisor para realizar sinapsis con interneuronas de la médula espinal formando parte de la vía descendente inhibitoria del dolor. La banda intermedia se sitúa adyacente a la banda medial y está conformada por neuronas medianas y de gran tamaño, por lo que algunos de sus núcleos se denominan *gigantocelularis*. Se extiende principalmente por el bulbo raquídeo y el puente de Varolio, aunque también llega a la parte baja del mesencéfalo. La mayoría de las proyecciones ascendentes y descendentes de la formación reticular tienen origen en las neuronas de esta banda. Esta banda regula los movimientos voluntarios y posturales, la transmisión del dolor, las funciones vegetativas y el control de la conciencia. La banda lateral se localiza en el bulbo raquídeo y en la porción baja del puente de Varolio. Está conformada por neuronas pequeñas, por lo que algunos de sus núcleos se denominan *parvocelularis*, algunos de estos son adrenérgicos mientras que otros son acetilcolinérgicos. Esta banda interviene en la regulación de funciones viscerales relacionadas con el nervio vago y en el control de la actividad orofacial (Ojeda e Icardo, 2004), (Figura 10 A).

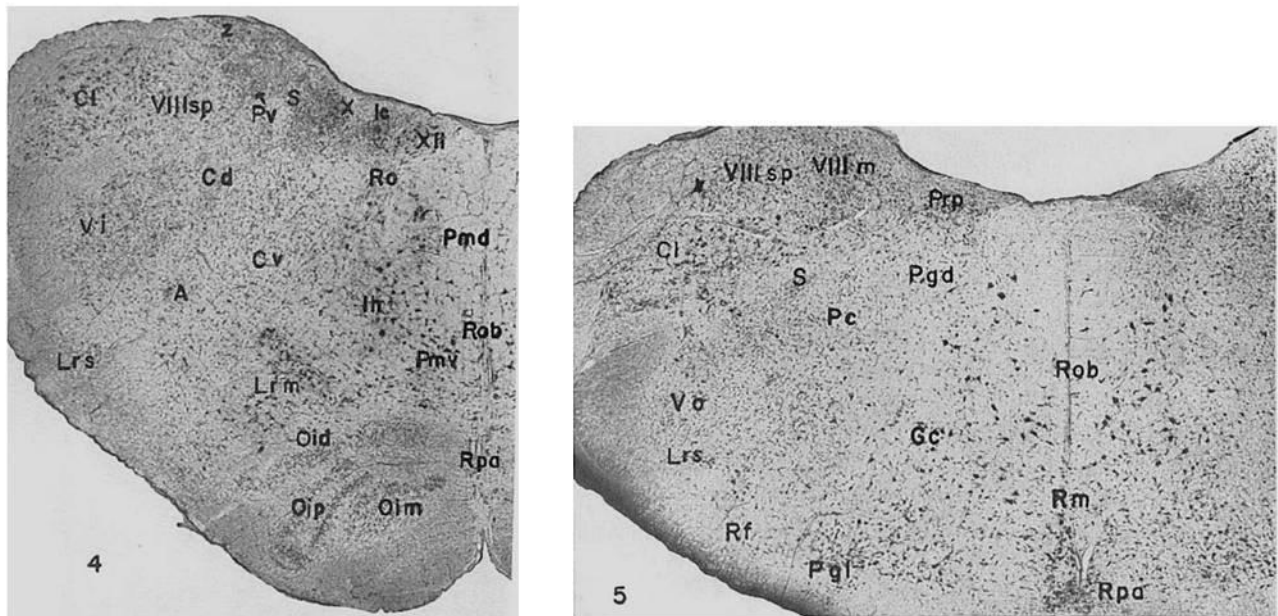
### **1.3.2.3 Citoarquitectura de la formación reticular**

La citoarquitectura neuronal es el criterio que establece la organización morfológica y funcional de los núcleos de la formación reticular. Las neuronas de estos núcleos tiene tamaños diferentes pudiendo ser grandes, medianas o pequeñas; sus axones discurren a lo largo del tallo cerebral en dirección ascendente o descendente o incluso pueden bifurcarse en ambas

direcciones suministrando numerosas colaterales a lo largo de su trayecto; sus dendritas generalmente son largas y arborizadas, y gran parte de los árboles dendríticos se sitúan en planos perpendiculares al eje mayor del tallo cerebral (Ojeda e Icardo, 2004), (Figura 10 B).

#### 1.3.2.4 Núcleos de la formación reticular bulbar

La banda lateral de la formación reticular bulbar está formada por células pequeñas llamadas parvocelulares, las cuales son interneuronas que se conectan con núcleos motores del tallo cerebral. Su porción ventral se conoce como área reticular ventrolateral superficial, la cual contiene al grupo celular C1 adrenérgico y al grupo A1 noradrenérgico. Cranealmente contiene al núcleo paragigantocelular, el cual contiene al grupo celular A5 y A7, ambos noradrenérgicos. Caudalmente corresponde al núcleo retroambiguo y al núcleo reticular lateral (Figura 11).



**Figura 11. Corte transversal del bulbo raquídeo del gato.** En (4) se muestra un corte transversal a nivel de la porción media del complejo olivar inferior. Entre los núcleos señalados se encuentran el núcleo parvocelular (Pv), reticular lateral (Lrs) pálido del rafe (Rpa) y oscuro del rafe (Rob). En (5) se muestra un corte transversal a nivel caudal del complejo vestibular. Se señalan el núcleo gigantocelular (Gc), reticular lateral (Lrs), pálido del rafe (Rpa), oscuro del rafe (Ro) y magno del rafe (Rm), (Tomado de Taber, 1961).

La banda intermedia contiene neuronas grandes con pobre árbol dendrítico orientado en un plano transversal, similar a la zona intermedia de la médula espinal. La parte caudal contiene al núcleo central del bulbo, mientras que la craneal al núcleo reticular gigantocelular. Esta zona está involucrada en vías sensoriales y motoras. Los axones de las neuronas de esta

zona se bifurcan en ramas ascendentes y descendentes que emiten colaterales en todo su recorrido realizando uniones polisinápticas con el diencéfalo y la médula espinal. También recibe aferencias de la médula espinal, del cerebelo, de centros de relevo de la mayoría de los pares craneales sensoriales y de áreas motoras de la corteza (Figura 11).

La banda medial consiste en algunos de los núcleos del rafe, siendo la mayoría de sus neuronas serotoninérgicas. Esta zona contiene al núcleo pálido del rafe, al núcleo oscuro del rafe y al núcleo magno del rafe; en este mismo orden corresponden a los grupos serotoninérgicos B1, B2 y B3 (Nieuwenhuys y cols., 2007), (Figura 11).

### **1.3.2.5 Tractos de la formación reticular**

#### **Aferencias**

La formación reticular recibe proyecciones de áreas extensas de la corteza cerebral, en especial de la corteza somatosensorial; además también recibe proyecciones principalmente de los núcleos basales, el núcleo rojo y la sustancia negra. La mayoría parte de estas proyecciones pasan por el tracto tegmento central para llegar a la formación reticular.

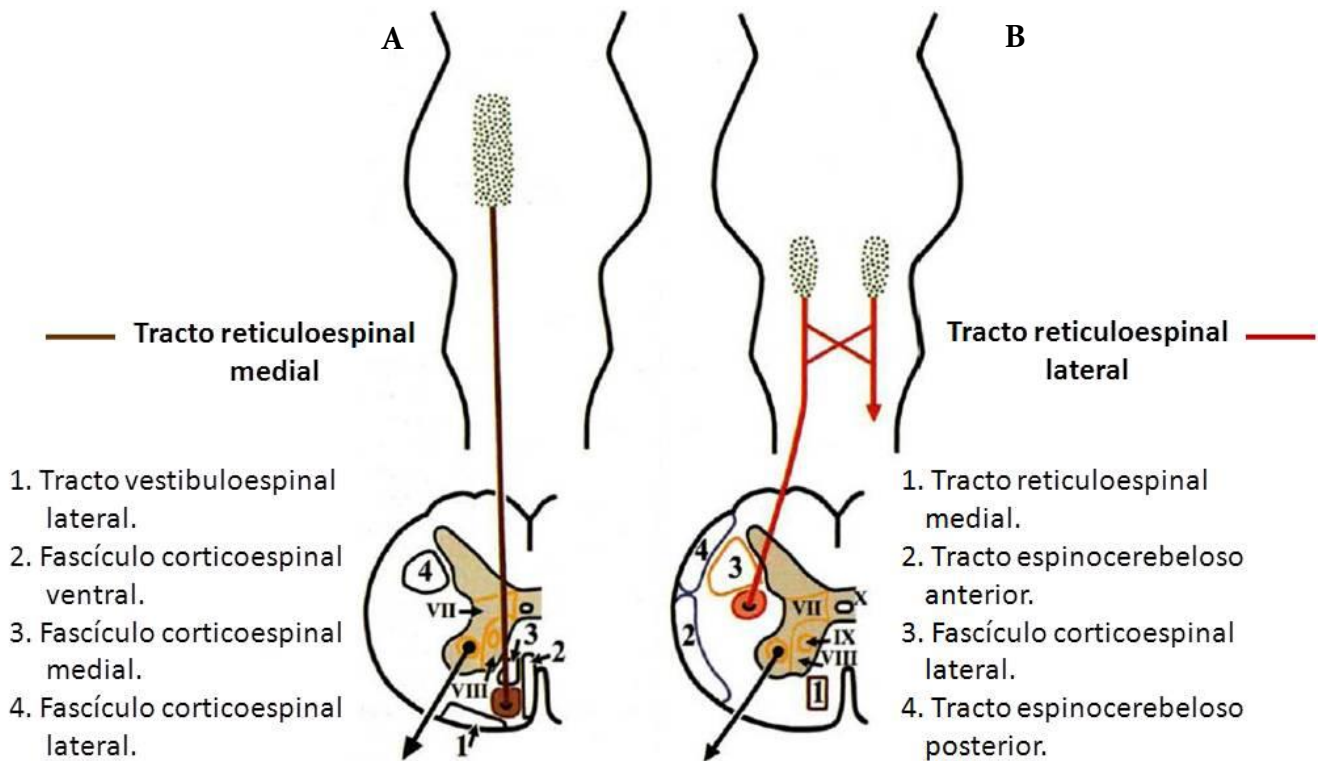
#### **Eferencias**

Los tractos eferentes de la formación reticular son en muchos casos polisinápticos formados por fibras cruzadas y directas. La formación reticular envía proyecciones descendentes hacia la médula espinal a través de los tractos reticuloespinales mediales y laterales. Los impulsos motores y sensoriales que llegan a la formación reticular, originados tanto en la corteza como en otras zonas, pueden ser transmitidos a través de interneuronas a las motoneuronas- $\alpha$  y  $\gamma$  de la médula espinal así como a interneuronas sensoriales del asta dorsal. De esta forma constituyen una vía alternativa o de relevo para el tracto corticoespinal.

El tracto reticuloespinal medial se origina en las neuronas grandes de la banda intermedia a nivel del puente de Varolio. Los axones que contiene son directos, descienden por el funículo ventral de la médula espinal y terminan principalmente en la lámina VII y VIII de Rexed (Figura 12 A). Este tracto está implicado en el control motor postural facilitando a las motoneuronas que inervan a la musculatura axial y a los músculos extensores de las

extremidades pélvicas. También está implicado en el control de movimientos estereotipados de las extremidades.

El tracto reticuloespinal lateral se origina en neuronas de la banda intermedia a nivel bulbar. Está formado por axones que descienden directos y cruzados a través del funículo lateral de la médula espinal, y terminan principalmente en la lámina VII y en menor medida en la lámina VIII y IX (Figura 12 B). Este tracto es una vía glicinérgica y por tal razón es inhibitoria, la cual está implicada en la regulación del dolor.



**Figura 12. Tractos reticuloespinales.** En (A) se representa con una línea café el tracto reticuloespinal medial. En (B) se representa con una línea roja el tracto reticuloespinal lateral

Las proyecciones ascendentes son numerosas, terminan en el tálamo (especialmente en los núcleos intralaminares), hipotálamo, núcleos basales y de manera difusa, prácticamente en toda la corteza cerebral. Estas proyecciones constituyen el sistema de activación reticular ascendente (SARA), y su actividad produce la activación de la corteza y por consiguiente el estado de vigilia. Estas proyecciones pertenecen a los sistemas monoaminérgico y colinérgico.

### 1.3.3 Médula espinal

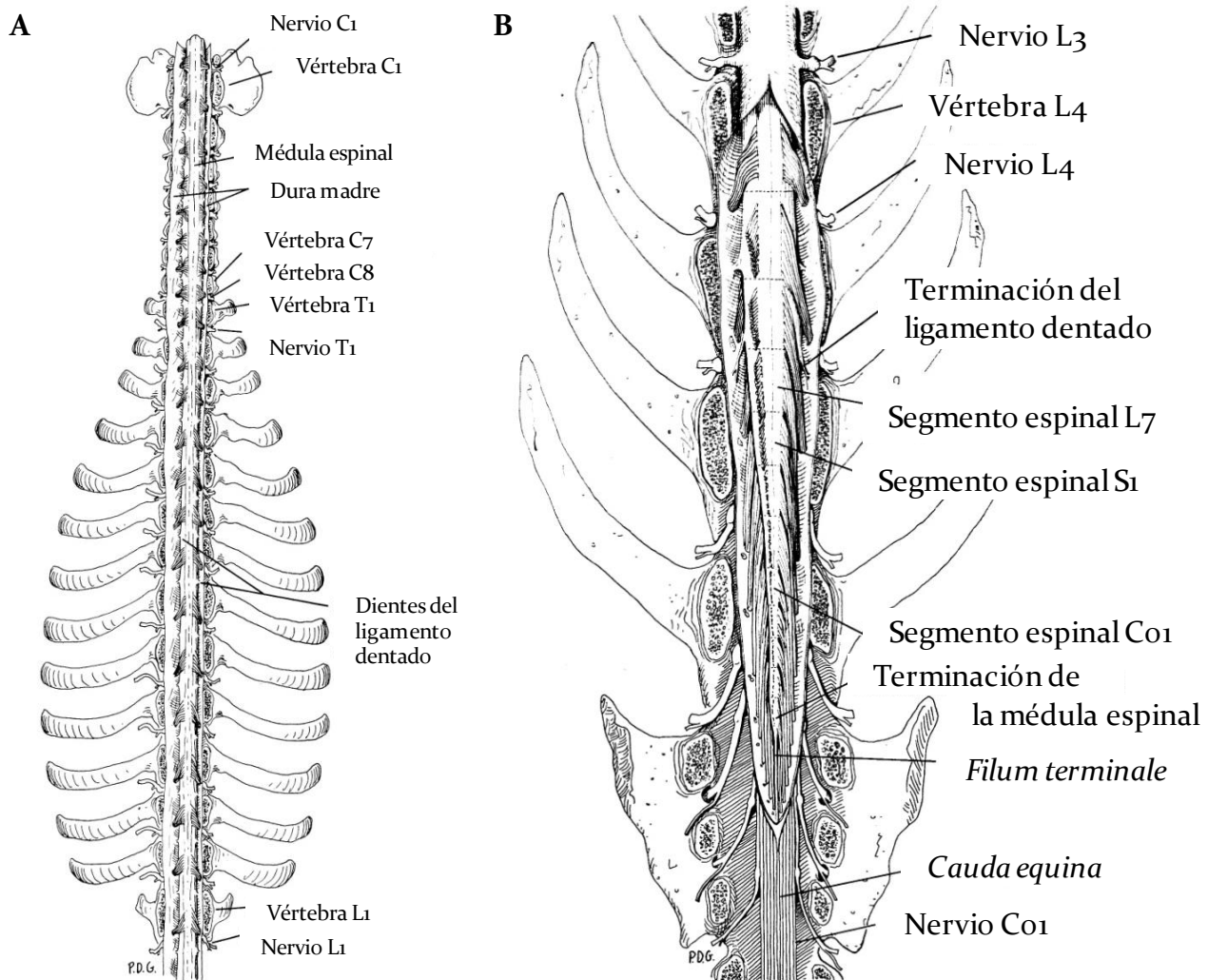
#### 1.3.3.1 Generalidades

De igual forma que las estructuras anteriores, las médulas espinales de los vertebrados muestran gran similitud entre sí incluyendo la del gato (König y Liebich, 2005). Es el componente del sistema nervioso central que se continúa del tallo cerebral y se localiza dentro del conducto vertebral. Posee un aspecto de cordón cilíndrico de diámetro variable ligeramente aplanado por delante y por detrás. Está recorrida en su superficie por la fisura media anterior, el surco medio posterior, los surcos anterolaterales y los surcos posterolaterales, de los surcos laterales emergen las raíces de los nervios raquídeos. Al igual que el encéfalo, está cubierta por las meninges, sin embargo la piamadre emite proyecciones fibrosas a la aracnoides y duramadre a lo largo de las caras laterales de la médula espinal desde el agujero magno (hueso occipital) entre cada nivel espinal, las cuales se denominan ligamentos dentados. En su interior se continúa con el sistema ventricular por medio del canal central también llamado conducto ependimario.

La médula espinal se divide en 5 regiones asociadas a las de la columna vertebral: cervical, torácica, lumbar, sacra y coccígea, y en 38 a 39 segmentos: 8 cervicales (C1-C8), 13 torácicos (T1-T13), 7 lumbares (L1-L7), 3 sacros (S1-S3) y 1 caudal o coccígeo (Co1) (Sebastiani y Fishbeck, 2005). En las caras laterales de cada segmento espinal emergen 2 nervios raquídeos, cada uno originado por medio de una raíz ventral y otra dorsal; ésta última se une al ganglio de la raíz dorsal. Los nervios raquídeos se denominan y numeran de acuerdo con el nivel del agujero de conjunción de donde emergen. Los nervios C1-C7 emergen por encima de sus vértebras respectivas, pero dado que solo existen 7 vértebras cervicales, el par C8 emerge entre las vértebras C7 y T1, los restantes emergen por debajo de su vértebra respectiva (Figura 13 A).

Cabe resaltar que debido a que la médula espinal no ocupa toda la longitud del canal vertebral, no coinciden en longitud los segmentos de ambas. Prueba de esto es que su extremo caudal termina a nivel de la vértebra L7 donde se estrecha formando el cono espinal, desde cuyo vértice se extiende una prolongación de la piamadre hasta el cóccix llamado *filum terminale*. Los nervios lumbares, sacros y coccígeo descienden dentro del canal vertebral en un arreglo de nervios denominado *cauda equina*, los cuales al salir de la columna vertebral se van

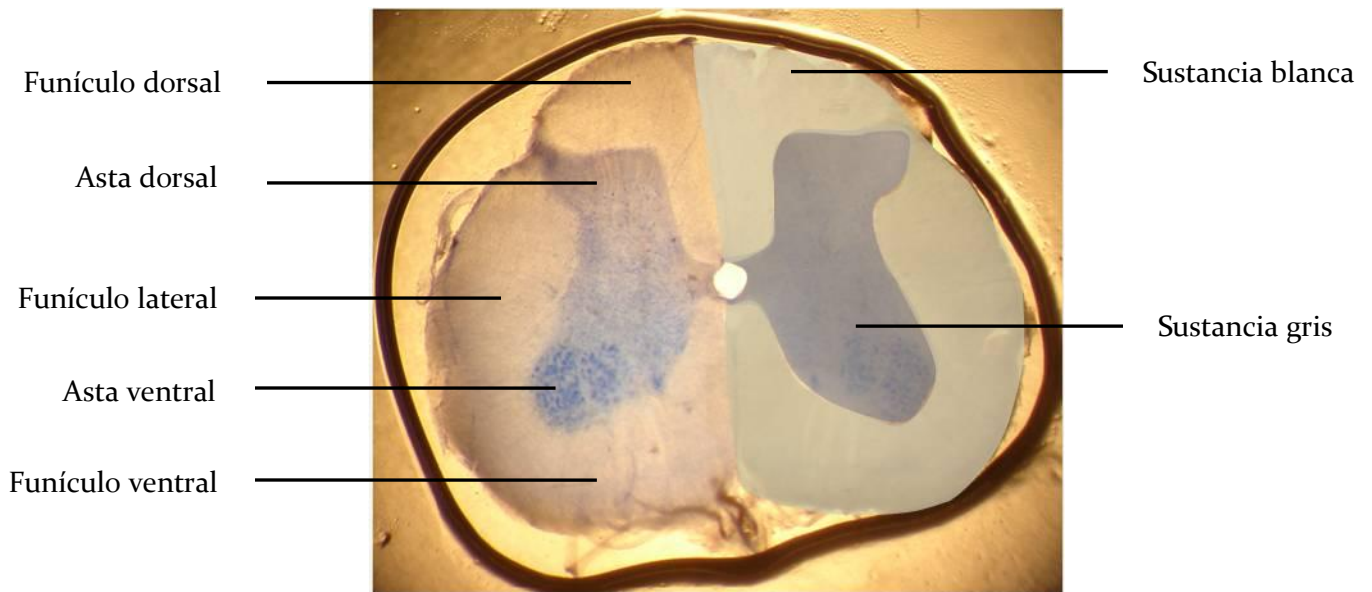
ramificando formando una red llamada plexo lumbosacro, la cual inerva a las extremidades pélvicas y la región perianal (McClure, 1973), (Figura 13 B).



**Figura 13. Vista dorsal de la médula espinal del gato dentro del canal vertebral expuesto.** En (A) se muestran los segmentos cervicales y torácicos junto con sus raíces y nervios raquídeos, así como la duramadre y las proyecciones del ligamento dentado. En (B) se muestran los segmentos lumbares, sacros y coccígeo, así como la duramadre, el cono espinal y el filum terminale (Modificado de McClure y cols., 1973).

La estructura interna de la médula espinal está compuesta por sustancia gris en su interior y sustancia blanca en su exterior. La sustancia gris tiene forma de “H” o mariposa la cual contiene los somas neuronales y el neurópilo. La rama horizontal se denomina comisura gris, la cual rodea al conducto central. De ésta se extienden en sentido anterior las astas ventrales y en sentido posterior las astas dorsales separadas por la región intermedia, la cual en los segmentos torácicos y tres primeros lumbares genera las astas laterales. Las astas dorsales

contienen diversos grupos de interneuronas que reciben los axones de las fibras aferentes los cuales penetran a través de las raíces dorsales, en cambio las astas ventrales contienen los somas de las motoneuronas que envían sus axones a través de las raíces ventrales para formar las fibras eferentes. La sustancia blanca consiste en millones de axones lo que le confiere su color. Cada hemimédula espinal se divide tres en funículos: ventral, dorsal y lateral. El tamaño de las astas y de los funículos no es igual en todos los segmentos, a nivel cervical y lumbar las astas ventrales son más anchas debido a que contienen los somas de las motoneuronas que controlan las extremidades (Figura 14). Estos ensanchamientos de la médula espinal se conocen como engrosamientos cervical y lumbar (McClure y cols., 1973; Young y Young, 2001; Snell, 2003; Ojeda e Icardo, 2004; König y Liebich, 2005; Sebastiani y Fishbeck, 2005; Nógrádi y Vrbová, 2006; Crossman y Neary, 2007).

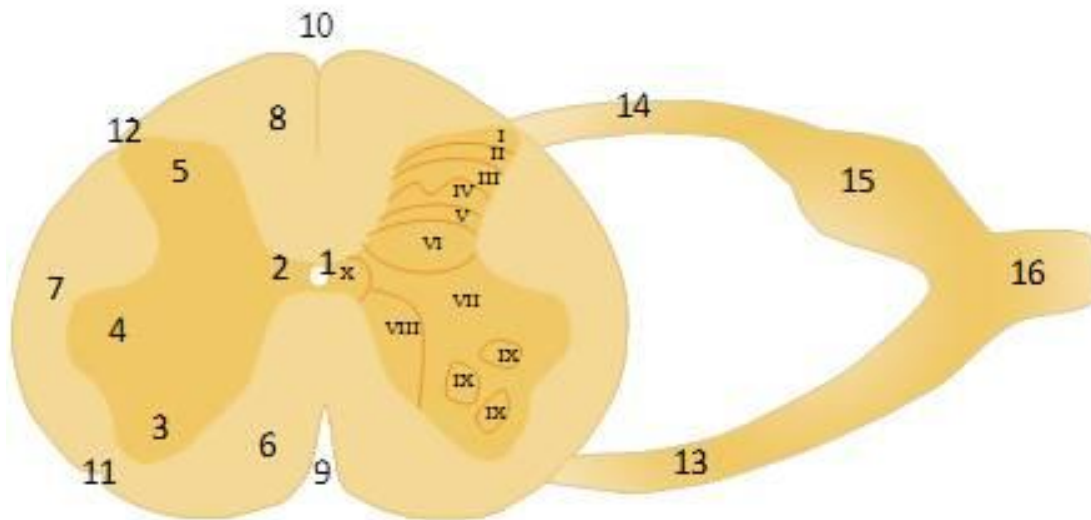


**Figura 14. Corte transversal de la médula espinal del gato.** Histología de un corte transversal a nivel espinal L6 donde se señalan la sustancia gris y blanca, así como las astas y funículos (Laboratorio de Fisiología Integrativa).

### 1.3.3.2 Citoarquitectura de la médula espinal

En 1952 y 1954 Rexed realizó trabajos histológicos de cortes transversales de la médula espinal de gato y rata, de los cuales describió la organización de la sustancia gris en cuanto a su citoarquitectura en diez zonas llamadas láminas de Rexed. Dichas zonas se enumeran en sentido dorsoventral con números romanos (I-X). La distribución de las neuronas en dichas

lámimas fue caracterizada por la densidad celular y dendrítica, mediante técnicas histológicas y diferentes técnicas de tinción. El asta dorsal fue segmentada en las láminas I-VI, en tanto que la ventral en las láminas VIII y IX. La lámina VII corresponde a la región intermedia y parte del asta ventral, mientras que la lámina X corresponde a la comisura gris (Figura 15).



- |                     |                       |                           |                               |
|---------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------------|
| 1. Conducto central | 5. Asta dorsal        | 9. Fisura media anterior  | 13. Raíz ventral              |
| 2. Comisura gris    | 6. Funiculo anterior  | 10. Surco medio posterior | 14. Raíz dorsal               |
| 3. Asta ventral     | 7. Funiculo lateral   | 11. Surco anterolateral   | 15. Ganglio de la raíz dorsal |
| 4. Asta lateral     | 8. Funiculo posterior | 12. Surco posterolateral  |                               |

**Figura 15. Corte transversal de la médula espinal del humano.** El dibujo muestra las estructuras que conforman la médula espinal y así como las estructuras que entran y salen de cada nivel espinal. En números romanos se encuentran señaladas las láminas de Rexed (Modificado de Ojeda e Icardo, 2004).

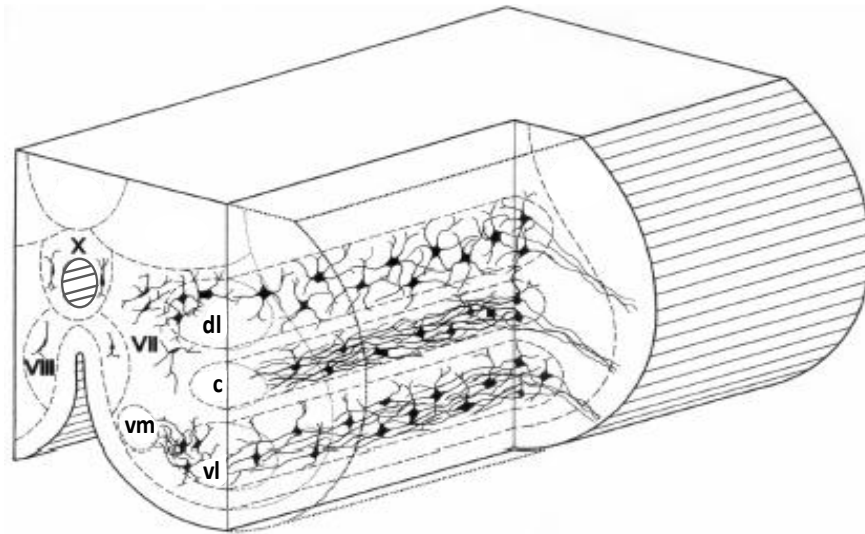
La lámina I forma el núcleo marginal, el cual se caracteriza por una baja densidad neuronal donde se hallan las células de Waldeyer, dichas células son fusiformes y grandes con un dominio dendrítico en forma de disco; en esta lámina también se han identificado células piramidales pequeñas y medianas. La lámina II, conocida como la sustancia gelatinosa de Rolando, es una región densa de pequeñas neuronas fusiformes agrupadas principalmente en dos poblaciones: células con un eje rostrocaudal y células con un árbol dendrítico en sentido dorsoventral, las primeras producen GABA por lo que son consideradas células inhibitoras. Además, esta región recibe fibras aferentes mielinizadas de diámetro pequeño (grupo A $\delta$ ) y amielínicas (grupo C) asociadas con la nocicepción, y realiza interacciones con los tractos espinotalámicos y espinoreticulares. La lámina III presenta una menor densidad neuronal cuyas neuronas son de tamaño intermedio. En esta lámina se encuentran neuronas satélites y

radiales quienes poseen una estructura dendrítica más simple que las de la lámina II, además muchas de estas son gabaérgicas y glicinérgicas, por lo que también son inhibitoras. En la lámina IV también se encuentran neuronas satélites entre otras, las cuales proyectan sus dendritas a las láminas II y III. Lateralmente a esta lámina existe un grupo de neuronas embebido en el funículo lateral conocido como núcleo espinal lateral, el cual envía proyecciones al tallo cerebral y a la lámina IV. Las láminas III y IV conforman el núcleo propio. Las láminas V y VI presentan una dendroarquitectura similar entre sí, su parte medial contiene neuronas fusiformes y triangulares, mientras que su parte lateral no está claramente separada del funículo dorsolateral; esta última porción corresponde en el tallo cerebral a la formación reticular y contiene neuronas medianas multipolares (Figura 15).

La lámina VII contiene una población de neuronas multipolares que corresponden a la zona intermedia las cuales poseen propiedades inhibitoras y excitadoras. En la zona central de esta lámina, en los niveles espinales cervicales superiores y bulbares inferiores, se localiza el núcleo central cervical. En los niveles espinales de C8-L3 se halla el núcleo torácico posterior o columna de Clarke, que es el origen de las fibras del tracto espinocerebeloso posterior, quien recibe información aferente asociada a la propiocepción y mecanocepción; esta columna se haya medial a las astas intermedias. La lámina VIII se localiza en la parte medial del asta ventral y contiene neuronas con un árbol dendrítico en sentido dorsoventral (Figura 15).

La lámina IX, a diferencia de las demás láminas, se encuentra fraccionada en núcleos que contienen los somas de las motoneuronas por lo que son llamados núcleos motores, y sus dendritas se extienden largas distancias hasta la lámina VI. Estas motoneuronas se clasifican en  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ . Las motoneurona- $\alpha$  inervan las fibras extrafusales y tienen un soma de 50-70  $\mu\text{m}$ , las motoneurona- $\gamma$  inervan a las fibras intrafusales y tienen un soma de 20  $\mu\text{m}$ , mientras que las motoneurona- $\beta$  inervan ambos tipos de fibras y tienen un soma de tamaño intermedio. En los bordes mediales de los núcleos motores se encuentran células inhibitoras de axón corto llamadas células de Renshaw. Estos núcleos motores forman 4 columnas: ventromedial, ventrolateral, dorsolateral y central; las columnas ventrales contienen las motoneurona que inervan a la musculatura axial, mientras que la columna dorsal contiene las motoneurona que inervan a las musculaturas distales de las extremidades (Figuras 15 y 16). En los humanos, en

los segmentos espinales C3-C5 se encuentra el núcleo del nervio Frénico, el cual inerva al músculo diafragma.

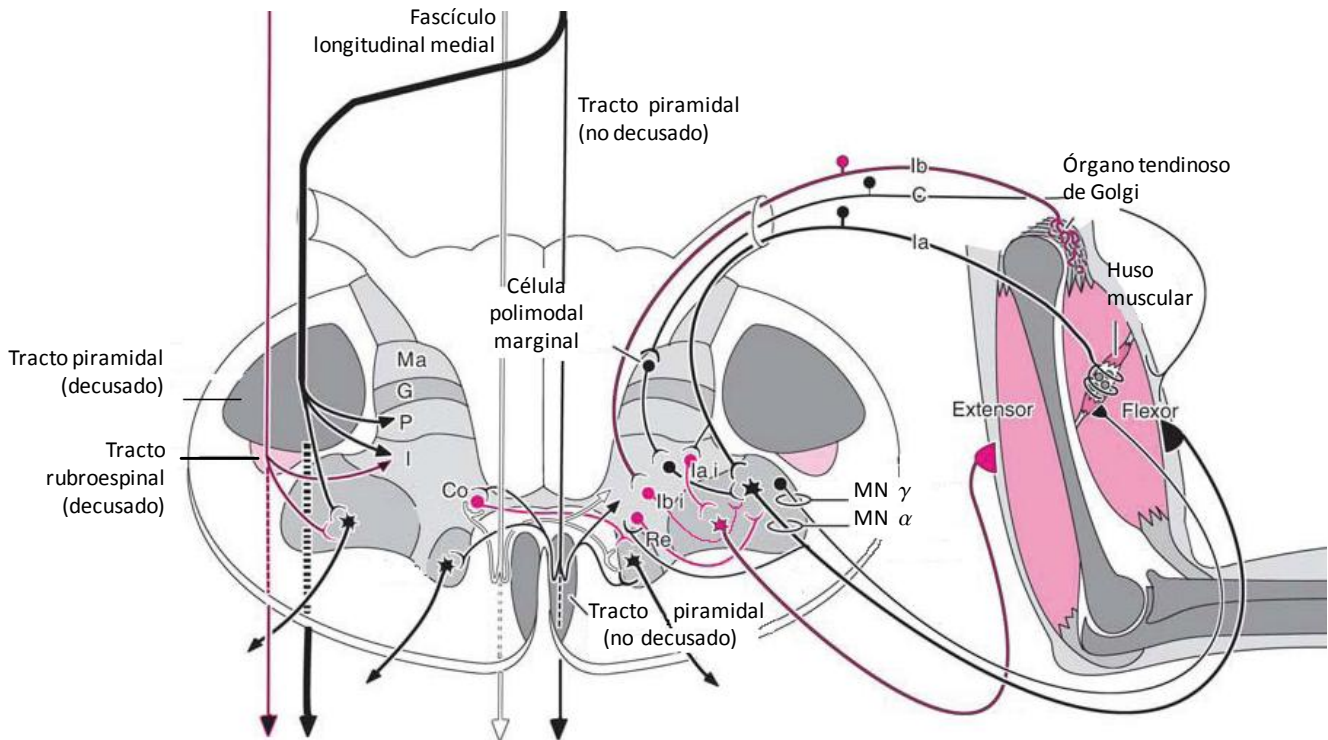


**Figura 16. Citoarquitectura de las columnas motoras.** El dibujo muestra la división de la lámina IX en la columna ventromedial (vm), ventrolateral (vl), central (c) y dorsolateral (dl) donde se observan las diferentes dendroarquitecturas de las motoneuronas de dichas columnas. VII, VIII y X son láminas de Rexed (Modificado de Nógrádi y Vrbová, 2006).

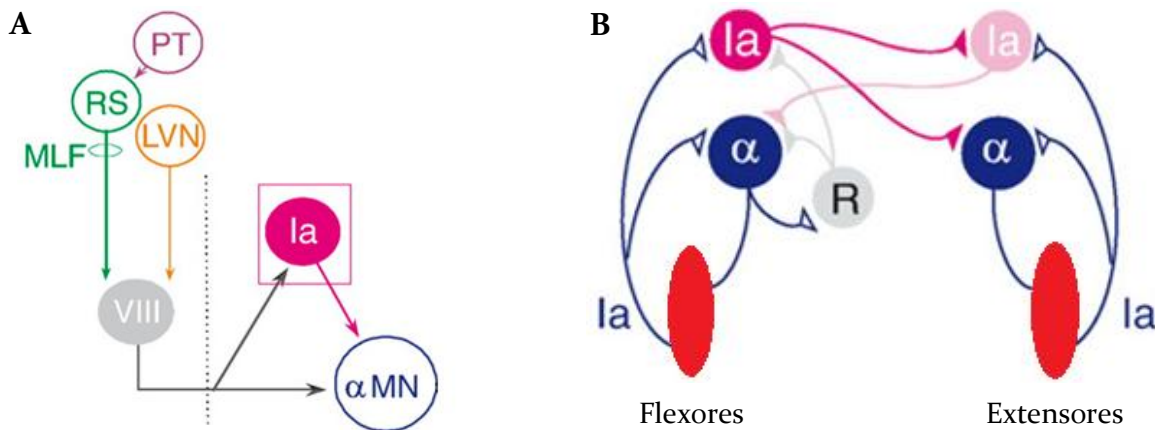
La lámina X contiene dos grupos de neuronas bipolares, en la región dorsal se encuentran neuronas con árbol dendrítico en forma de abanico, mientras que las de la región ventral poseen dendritas pobremente ramificadas (Alcaraz, 2001; Nógrádi y Vrbová, 2006; Crossman y Neary, 2007; Nieuwenhuys y cols., 2007), (Figuras 15 y 16).

### 1.3.3.3 Interneuronas de la médula espinal

Las interneuronas son células con roles especializados en percepción somatosensorial y control motor ya que conectan las vías aferentes con las vías eferentes. Son multipolares de prolongación axónica corta o larga y dendritas locales que se localizan, en su mayoría, en las láminas VII y VIII de Rexed. A este grupo pertenecen las células de Renshaw, interneuronas Ia, interneuronas Ib, interneuronas comisurales, interneuronas excitadoras, interneuronas Hb9, entre otras. Estas neuronas son los componentes de los circuitos neuronales que regulan y estructuran las tareas motoras. A pesar de la complejidad que les confieren a estos circuitos, también les otorgan mayor adaptación para la correcta ejecución de diferentes conductas mediante ajustes que responden ante los diferentes estímulos internos y externos (Nógrádi y Vrbová, 2006; Nieuwenhuys y cols., 2007, Jankowska 2008), (Figura 16).



**Figura 17. Circuitos de las interneuronas de la médula espinal.** El dibujo muestra la ubicación de diferentes interneuronas y sus circuitos conformados por las fibras aferentes y las motoneuronas. Los circuitos inhibidores de diferentes interneuronas permiten la excitación de las fibras de un músculo y la inhibición de su antagonista, lo que se conoce como inhibición recíproca. La contracción del músculo agonista es debido a la participación del huso muscular mientras que su inhibición para el control de la carga muscular es producida por el aparato tendinoso de Golgi. Ma: zona marginal, G: sustancia gelatinosa de Rolando, I: zona intermedia, Co: interneurona comisural, Re: célula de Renshaw (Modificado de Nieuwenhuys y cols., 2007).



**Figura 18. Circuitos en los que participa la interneurona Ia.** En (A) se muestra un circuito de las conexiones con las vías descendentes contralaterales que se conectan con las interneuronas de la lámina VIII, las cuales a su vez se conectan con las interneuronas Ia y las motoneuronas- $\alpha$ . En (B) se muestra el circuito de inhibición recíproca entre motoneuronas- $\alpha$  de músculos flexores y extensores (óvalos rojos) mediado por las interneuronas Ia, también se muestra la inhibición recurrente de las motoneuronas- $\alpha$ , mediada por las células de Renshaw. Ia: fibra/interneurona, LVN: núcleo ventrolateral vestibular, MLF: fascículo longitudinal medial, PT: tracto piramidal, R: célula de Renshaw, RS: tracto reticuloespinal,  $\alpha$ : motoneurona- $\alpha$  (Modificado de Jankowska, 2008).

Las interneuronas Ia son neuronas gabaérgicas localizadas en la lámina VII, las cuales son responsables del reflejo de la inhibición recíproca. Estas neuronas reciben contactos de aferentes Ia así como de vías descendentes de centros supraespinales y realizan conexiones inhibitorias con las motoneuronas que inervan a los músculos antagonistas (Jankowska, 2008; Kandel y cols., 2013), (Figuras 17 y 18). Feldman y Orlovsky en 1975, describieron que las interneuronas Ia también presentan una actividad rítmica durante la locomoción ficticia del gato descerebrado.

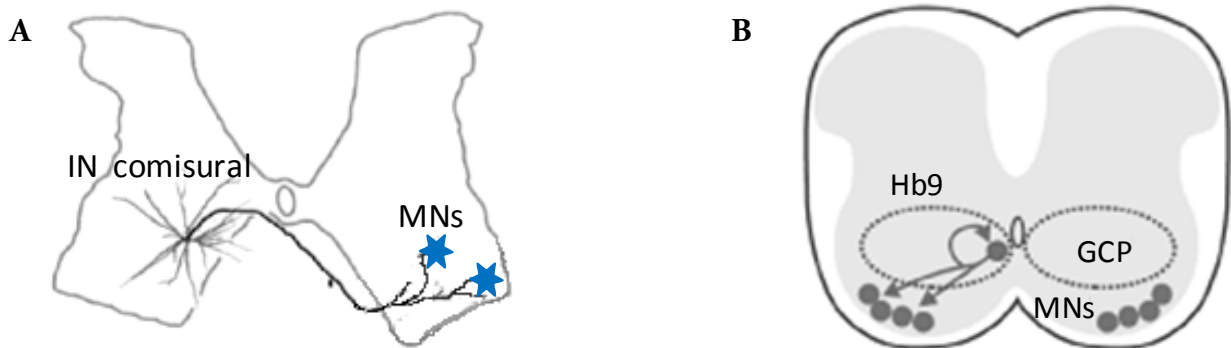
Las células de Renshaw son neuronas glicinérgicas e inhibitorias que ayudan en el reflejo de inhibición recíproca. Estas células reciben conexiones de colaterales excitadoras de axones de motoneuronas sinergistas y envían conexiones inhibitorias a las mismas motoneuronas así como a interneuronas Ia. Las conexiones con las motoneuronas forman un sistema de retroalimentación negativa llamado inhibición recurrente, el cual ayuda a estabilizar la actividad rítmica de estas durante la inhibición recíproca (Kandel y cols., 2013), (Figura 17 y 18). McCrea y colaboradores en 1980, en un estudio de locomoción ficticia del gato descerebrado a nivel precolicular premamilar, reportaron que las células de Renshaw presentaron actividad rítmica durante la fase de balanceo del ciclo de la marcha. Las células acopladas a una motoneurona flexora dispararon en fase con esta, mientras que las acopladas a una motoneurona extensora dispararon en desfase (Figura 19).



**Figura 19. Registros extracelulares de células de Renshaw.** En (A) se muestra la actividad rítmica de las células de Renshaw acopladas a un filamento de raíz ventral de motoneuronas flexoras, la cual va en fase con estas. En (B) se muestra la actividad de las células de Renshaw acopladas a un filamento de raíz ventral de motoneuronas extensoras en el cual se aprecia que va en desfase (Modificado de McCrea y cols., 1980).

Las interneuronas Ib son neuronas inhibitoras localizadas en la lámina VII, las cuales reciben fibras aferentes provenientes del órgano tendinoso de Golgi, el cual es un receptor localizado entre las fibras de colágeno que conforman los tendones. Al contraerse un músculo, las fibras de colágeno se tensan reduciendo el espacio que se encuentra entre estas, de tal modo que comprimen y estimulan al órgano tendinoso de Golgi. Éste sensa la fuerza de la contracción de las fibras musculares provocando que las interneuronas Ib inhiban a las motoneurona- $\alpha$  que inervan a dichas fibras musculares, dando como resultado su relajación. Éste fenómeno es conocido como reflejo miotático inverso (Kandel y cols., 2013), (Figura 17).

Las interneuronas comisurales son neuronas inhibitoras (glicinérgicas) y excitadoras (glutamatérgicas) que intervienen en movimientos reflejos y voluntarios, control postural y ajuste de tareas motoras rítmicas. Se encuentran en la lámina VIII y tienen la característica de que sus axones se proyectan contralateralmente pasando por la comisura gris. (Jankowska, 2008), (Figura 17 y 20). Matsuyama y colaboradores en 2004, reportaron que al estimular la región locomotora mesencefálica, estas interneuronas se activaron con un patrón rítmico, lo cual es prueba de su implicación en los circuitos de la locomoción.



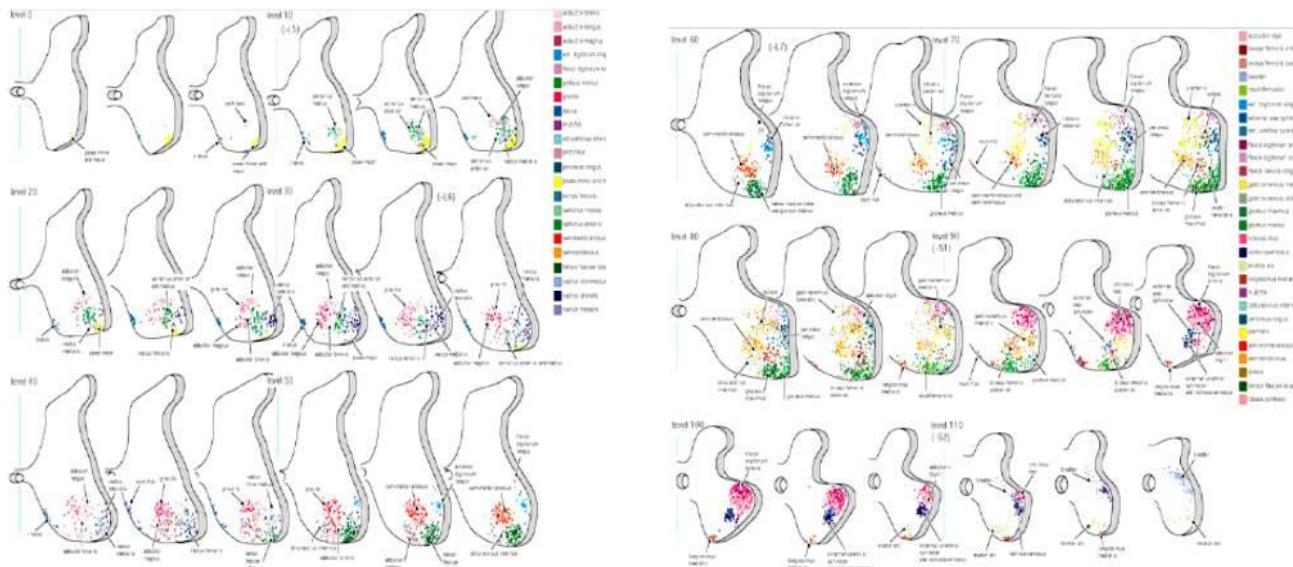
**Figura 20. Interneuronas comisurales y Hb9.** En (A) se muestra una interneurona comisural, su localización y su proyección contralateral a través de la comisura gris y la comisura ventral. En (B) se muestra la localización de las interneuronas Hb9 en el asta ventral, así como sus conexiones. IN: interneurona, GCP: generador central de patrones, MNs: motoneuronas (A. Modificado de Jankowska, 2008; B. Modificado de Kiehn, 2006).

Las interneuronas Hb9 son neuronas excitadoras que expresan el factor Hb9 y se localizan en la parte medial del asta ventral alrededor de la comisura ventral en la lámina VIII. Brownstone y Wilson en 2008, propusieron una lista de propiedades que debe tener una neurona para ser considerada ritmogénica. La mayoría de estas propiedades las presentan las

interneuronas Hb9: son excitadoras (glutamatérgicas), establecen conexiones recurrentes sobre sí mismas (retroalimentación positiva), presentan el fenómeno de rebote postsináptico, al aplicarles fármacos como NMDA, serotonina y dopamina inducen la locomoción, producen actividad rítmica ipsilateral asociada a la registrada en la raíz ventral y no son interneuronas de último orden. Debido a que no envían proyecciones contralaterales son un grupo diferente a las comisurales, a pesar de localizarse en la misma lámina de Rexed (Kiehn, 2006), (Figura 20). Kwan y cols., en 2009 las han descrito como componentes del generador central de patrones de la locomoción de los ratones formando parte del generador del ritmo.

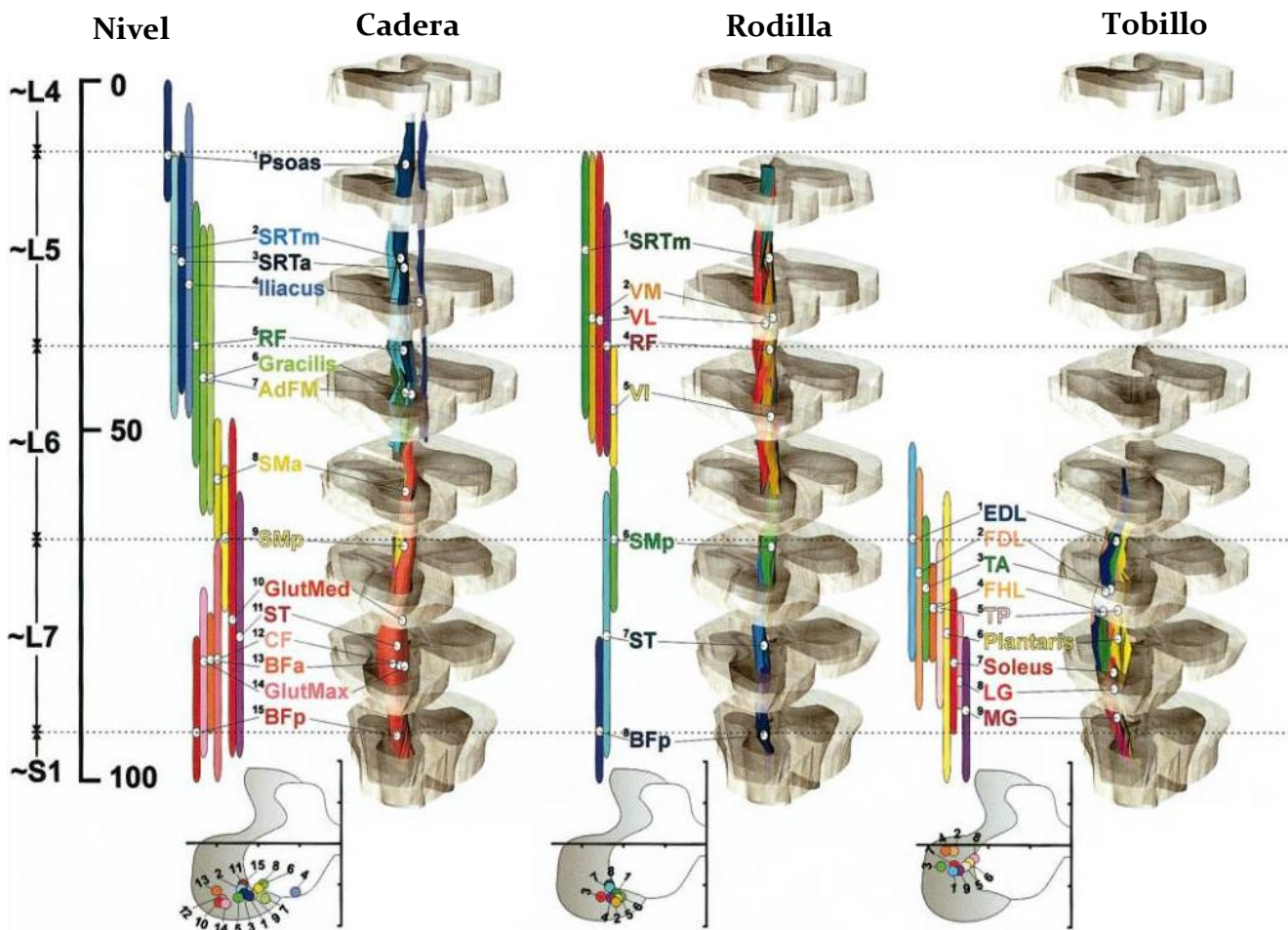
### 1.3.3.4 Motoneuronas de las extremidades pélvicas

Vanderhorst y Holstege en 1997, realizaron un mapeo de la distribución rostrocaudal de las motoneuronas de la región lumbosacra (L4-S1) de médula espinal del gato. Inyectaron peroxidasa de rábano en los músculos de la extremidad pélvica para teñir sus fibras nerviosas y así hallar los somas de las motoneuronas que los inervan. Posteriormente, realizaron cortes transversales de la médula espinal para localizarlos en las astas ventrales, con lo cual, después obtuvieron su distribución en dos dimensiones en los diferentes segmentos espinales. Los músculos junto con sus motoneuronas fueron divididos en 10 grupos funcionales relacionados con regiones topográficas de la extremidad pélvica (Figura 21).



**Figura 21. Distribución de las motoneuronas en dos dimensiones.** La figura muestra dibujos de cortes transversales de los segmentos lumbosacros de la médula espinal. Con puntos de colores fueron identificados los somas de las motoneuronas que inervan a los diferentes músculos de la extremidad pélvica del gato (Tomado de Vanderhorst y Holstege, 1997).

Yakovenko y colaboradores en 2002, realizaron un modelo dinámico de la activación espaciotemporal de las motoneuronas de los mismos segmentos espinales durante la locomoción ficticia del gato descerebrado. Para realizar dicho modelo, necesitaron conocer la distribución de dichas neuronas y las acciones de los músculos que inervan. A pesar de que este trabajo se realizó durante la locomoción ficticia, permitió conocer la distribución tridimensional de las motoneuronas a lo largo de estos segmentos. Además, dicha distribución fue realizada para cada articulación de la extremidad pélvica (Figura 22).

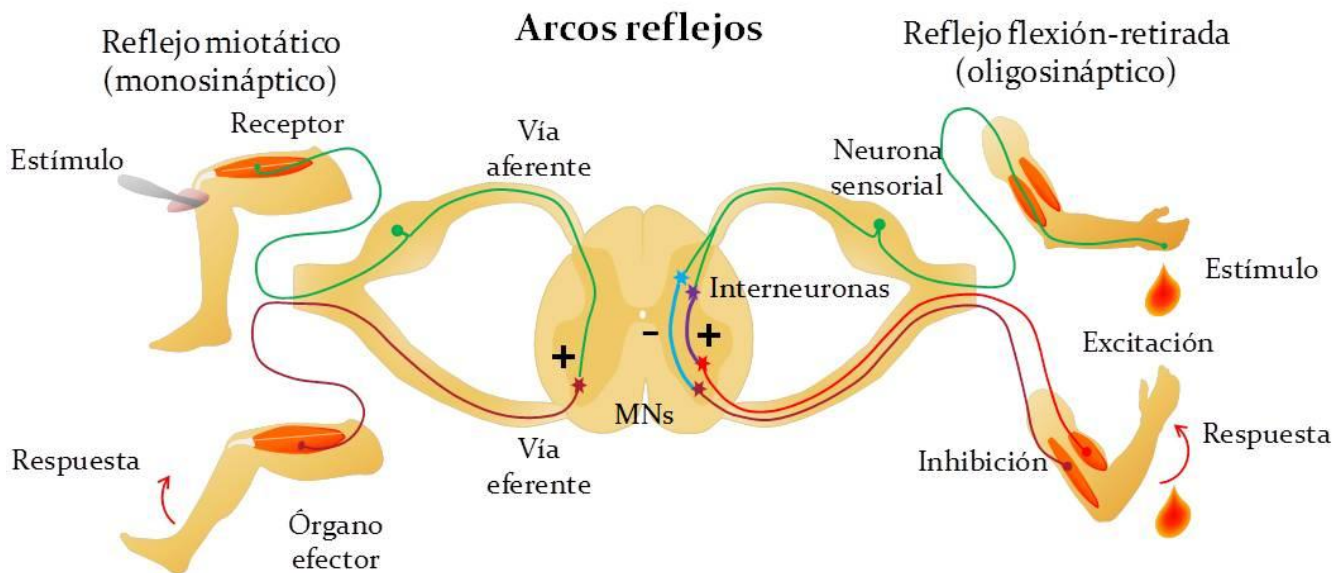


**Figura 22. Distribución espaciotemporal de las motoneuronas lumbosacras del gato.** Modelo anatómico tridimensional de la distribución espaciotemporal de la actividad de las motoneuronas durante la locomoción ficticia. Las motoneuronas están agrupadas con los nombres de los músculos que inervan y tienen su acción en cadera, rodilla y tobillo. SRTm: sartorio medial, SRTa: sartorio anterior, RF: recto femoral, AdFM: aductor femoral mayor, SMa: semimembranoso anterior, SMp: semimembranoso posterior, VM: vasto medial, VL: vasto lateral, VI: vasto intermedio, ST: semitendinoso, CF: cuadofemoral, BFa: bíceps femoral anterior, BFp: bíceps femoral posterior, GlutMed: glúteo medial, GlutMax: glúteo mayor, EDL: extensor largo de los dedos, FDL: flexor largo de los dedos, FHL: flexor largo del primer dedo, TA: tibial anterior, TP: tibial posterior, LG: gastrocnemio lateral y MG: gastrocnemio medial (Modificado de Yakovenko y cols., 2002).

## 1.4 Reflejos espinales

Un reflejo es un movimiento o una secuencia de movimientos involuntarios y automáticos que ocurren como respuesta a un estímulo externo. Los reflejos espinales son aquellos que se originan en la médula espinal a través de circuitos neuronales formados por conexiones entre interneuronas y motoneuronas que pueden ser activados por fibras aferentes, además son adaptables y tienen un propósito funcional (Kandel y cols., 2013).

Algunos de los reflejos espinales, llamados arcos reflejos, están conformados necesariamente por dos vías para su transmisión, una entrada y otra de salida. Además, están formados por circuitos neuronales simples ya que pueden originarse a partir de una vía monosináptica, como en el caso del reflejo miotático, hasta una vía polisináptica, como en el reflejo de flexión-retirada (Figura 23).



**Figura 23. Reflejo miotático, flexión-retirada y sus arcos.** En el dibujo se muestran los componentes de los reflejos espinales conformados por arcos: estímulo, receptor, vía aferente, neurona sensorial, interneuronas (para los oligosinápticos), motoneuronas, vía eferente, órgano efector y respuesta. MNs: motoneuronas. El signo más indica excitación, mientras que el menos indica inhibición (Modificado de Kandel y cols., 2013).

Sherrington fue de los pioneros en la investigación sobre la relación que existe entre la información sensorial, su integración y la regulación de los movimientos. En 1906, Propuso que

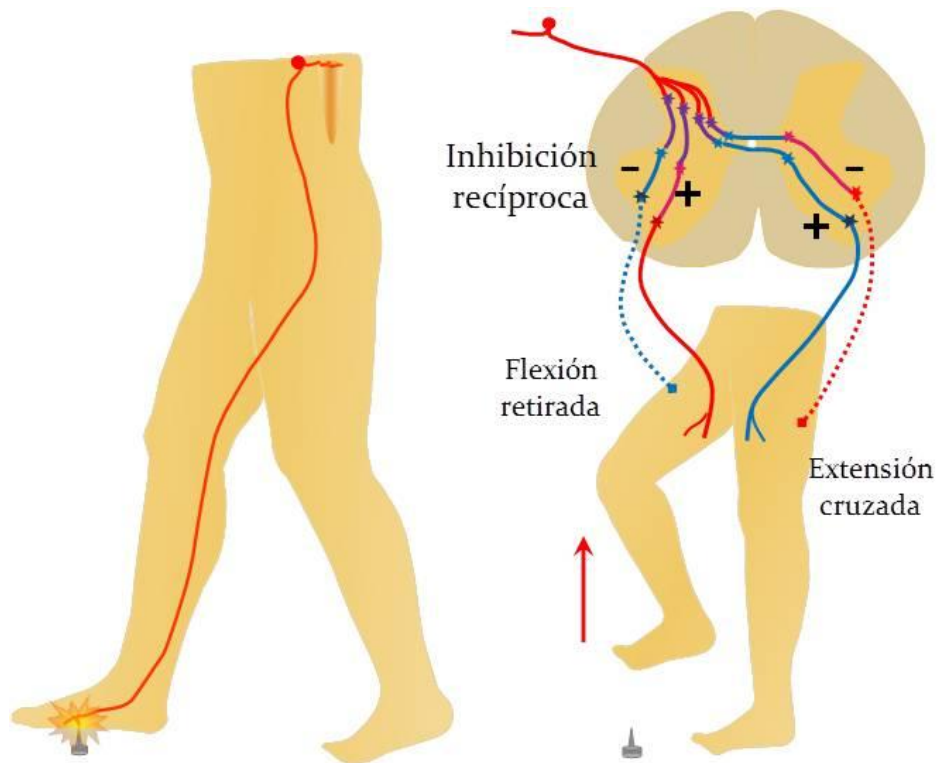
los reflejos espinales más simples, los cuales son desencadenados por la activación de los receptores situados en la piel o en los músculos, son las unidades básicas de los movimientos. También realizó amplios estudios sobre diferentes reflejos espinales tales como el miotático, de flexión, de extensión cruzada, rascado y locomoción, así como la inhibición, divergencia y convergencia de los reflejos en general. Para realizar dichos estudios desarrolló la preparación del gato descerebrado (Sherrington, 1910).

En sus experimentos, Sherrington observó que al flexionar pasivamente una extremidad pélvica del gato se generaba la contracción de los músculos estirados, por lo que lo llamó reflejo de estiramiento, también conocido como reflejo miotático (*my(o)- μῦ-ς/-ός*: 'músculo' + *τάσις*: 'estiramiento', 'dilatación' + *-tikos/-tikē*: sufijo adjetival), (Liddell y Sherrington, 1924). Sherrington demostró que es un reflejo monosináptico originado en la médula espinal, ya que las fibras Ia que provienen de la región central del huso muscular, el cual detecta la longitud de las fibras musculares, hacen contacto directo con las motoneuronas- $\alpha$  que inervan al músculo estirado para así provocar su contracción. Este reflejo tiene como finalidad contrarrestar el alargamiento de un músculo (Sherrington, 1906), (Figura 23).

El reflejo de flexión-retirada consiste en un movimiento de flexión con la finalidad de alejar un segmento corporal, generalmente en respuesta a un estímulo doloroso. Este reflejo puede ir acompañado del reflejo de extensión cruzada, el cual se genera cuando una extremidad pélvica se flexiona por el reflejo de flexión-retirada, mientras la otra extremidad contrae los músculos extensores con mayor fuerza para evitar la caída. Para la ejecución de dichos reflejos ocurre un tipo de inhibición a la que Sherrington nombró como “inhibición recíproca” (también llamada inervación recíproca), en la cual un grupo de interneuronas ipsilaterales al estímulo excitan a interneuronas tanto inhibitoras como excitadoras ipsilaterales y contralaterales, las cuales inhiben a los músculos flexores y excitan a los músculos extensores de una extremidad, y de forma contraria a los músculos de la otra extremidad (Figura 24).

La transmisión de un estímulo puede divergir para amplificar las entradas sensoriales y de este modo estimular a varias motoneuronas, un ejemplo claro de este fenómeno se puede observar en el reflejo de flexión-retirada. También existe la convergencia de las aferencias de

múltiples tipos de fibras sensoriales en una sola interneurona. Esta convergencia aumenta la flexibilidad de las respuestas reflejas, tal es el caso de las interneuronas Ib, las cuales reciben una amplia convergencia de los órganos sensoriales articulares, cutáneos y principalmente de los órganos tendinosos de Golgi para mantener una propiocepción adecuada. El conjunto de receptores sensoriales aseguran un patrón correcto de movimientos, pues mantienen informado del medio externo y permiten realizar ajustes para adaptarse ante los cambios de éste, activando los reflejos espinales (Sherrington, 1906).

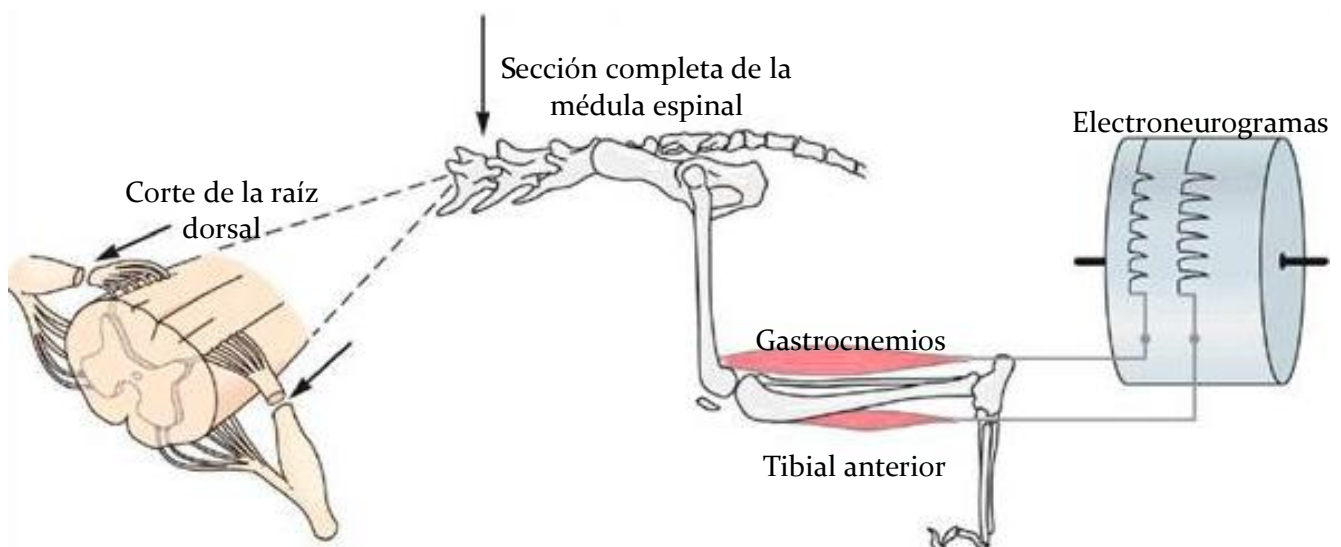


**Figura 24. Reflejos de flexión-retirada y extensión cruzada.** El dibujo muestra el circuito polisináptico que se activa para la generación de ambos reflejos y su interacción dada por la inhibición recíproca (Modificado de Kandel y cols., 2013).

En este punto es necesario explicar que los reflejos mono y oligosinápticos no son la unidad básica del movimiento, como propuso Sherrington en 1906. Ciertamente, tanto los reflejos como los movimientos voluntarios necesitan de conexiones excitadoras e inhibitorias para su ejecución, ambos pueden estar presentes de forma simultánea siendo los reflejos los que realizan adaptaciones ante el medio externo, e incluso pueden activarse simultáneamente varios reflejos; todo esto gracias a las conexiones entre motoneuronas e interneuronas y a la divergencia y convergencia de las vías aferentes. Sin embargo, los reflejos no se suman para

generar otros reflejos o conductas motoras más complejas, pues tienen como base la activación de circuitos neuronales específicos. Para que se genere un movimiento voluntario no es necesario que primero se genere un reflejo y viceversa, así como también para que se origine un reflejo no es necesario que se ejecute otro previamente.

Además de los reflejos anteriormente explicados, existe otro grupo de reflejos espinales más complejos los cuales necesitan de conexiones polisinápticas para poder generar y controlar patrones motores rítmicos y estereotipados. Estos reflejos complejos requieren una secuencia de excitación e inhibición precisa entre motoneuronas que inervan grupos musculares de acción contraria dentro de un segmento corporal y también entre los segmentos corporales contralaterales para así desencadenar una secuencia de movimientos alternantes. Ejemplos de estos reflejos son conductas motoras, mencionadas en otras secciones, como el rascado, la marcha, el vuelo, el nado y la respiración, entre otras. Una característica muy importante de estos reflejos es que no requieren necesariamente de la presencia de una vía aferente, lo que los diferencia del otro grupo de reflejos que se conforman de arcos. Dicha característica fue descubierta por Brown en 1911, al estudiar el reflejo de locomoción en gatos medulotomizados y desaferentados, el cual se generaba bajo estas condiciones (Figura 25). Este descubrimiento sobre los reflejos espinales revolucionó la concepción que se tenía de estos hasta ese momento.

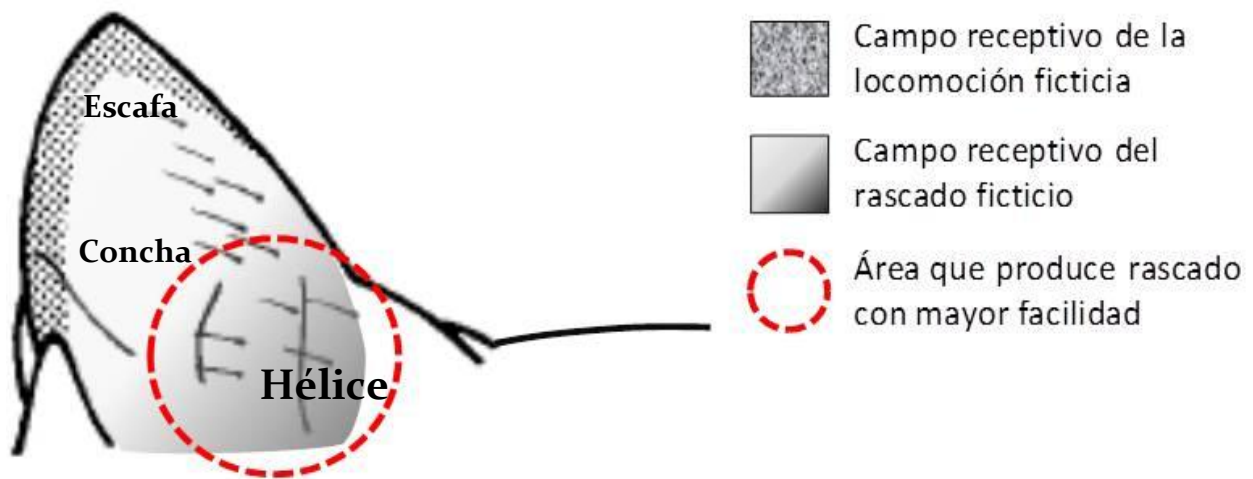


**Figura 25. Preparación experimental de Brown.** El esquema muestra la preparación experimental del gato espinalizado y desaferentado usada por Brown en 1911 para el estudio de la locomoción con lo cual demostró que las neuronas encargadas de generar este reflejo se encuentran en la médula espinal. (Modificado de Kandel y cols., 2013).

## 1.5 Reflejo del rascado ficticio del gato

### 1.5.1 Definición de rascado normal y rascado ficticio

El rascado es un reflejo espinal controlado por el generador central de patrones lumbosacro, recientemente se ha descrito en el gato que este mismo generador también controla las extremidades pélvicas durante la locomoción (Trejo, 2014). El rascado del gato es una tarea rítmica, alternante y estereotipada, la cual se realiza con el segmento distal de la extremidad pélvica ipsilateral al estímulo para eliminar la sensación de prurito en el cuello y la cabeza. Generalmente, el gato realiza esta tarea en sedestación, pero también la realiza en decúbito lateral o en tripedestación (Kuhta y Smith, 1990).

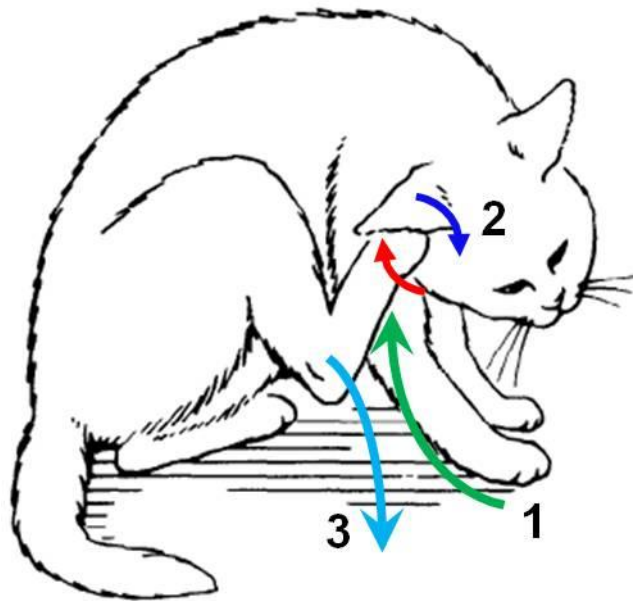


**Figura 26. Campo receptivo del rascado ficticio en la pinna del gato.** El dibujo muestra en las diferentes estructuras de la pinna del gato (escafa, concha y hélice) la distribución de los campos receptivos para la locomoción y el rascado ficticios con la finalidad de observar sus límites espaciales. Para este último se muestra en una escala de grises degradada donde la parte más oscura, que corresponde a la hélice, representa la región donde se estimula con mayor facilidad dicho reflejo (Modificado de Aoki y Mori, 1981).

El área que posee los receptores cutáneos que perciben los estímulos adecuados para desencadenar un reflejo es denominado campo receptivo (Sherrington, 1906). Aoki y Mori en 1981, describieron la localización del campo receptivo del gato para la locomoción, el cual está localizado en el borde superior de la escafa de la pinna con un ancho de 3mm partiendo de esta. A pesar de que no describieron la localización exacta para el reflejo del rascado ficticio, si mencionaron en dicho trabajo que en la superficie interna de la pinna, por debajo de la región antes descrita, se encuentran los campos receptivos para los reflejos de rascado y retracción.

Con base en los experimentos realizados en nuestro laboratorio, hemos observado que se produce con mayor frecuencia el rascado al estimular la parte más inferior de la superficie interna de la pinna llamada hélice, en un área de aproximadamente 1 cm<sup>2</sup> (Figura 26).

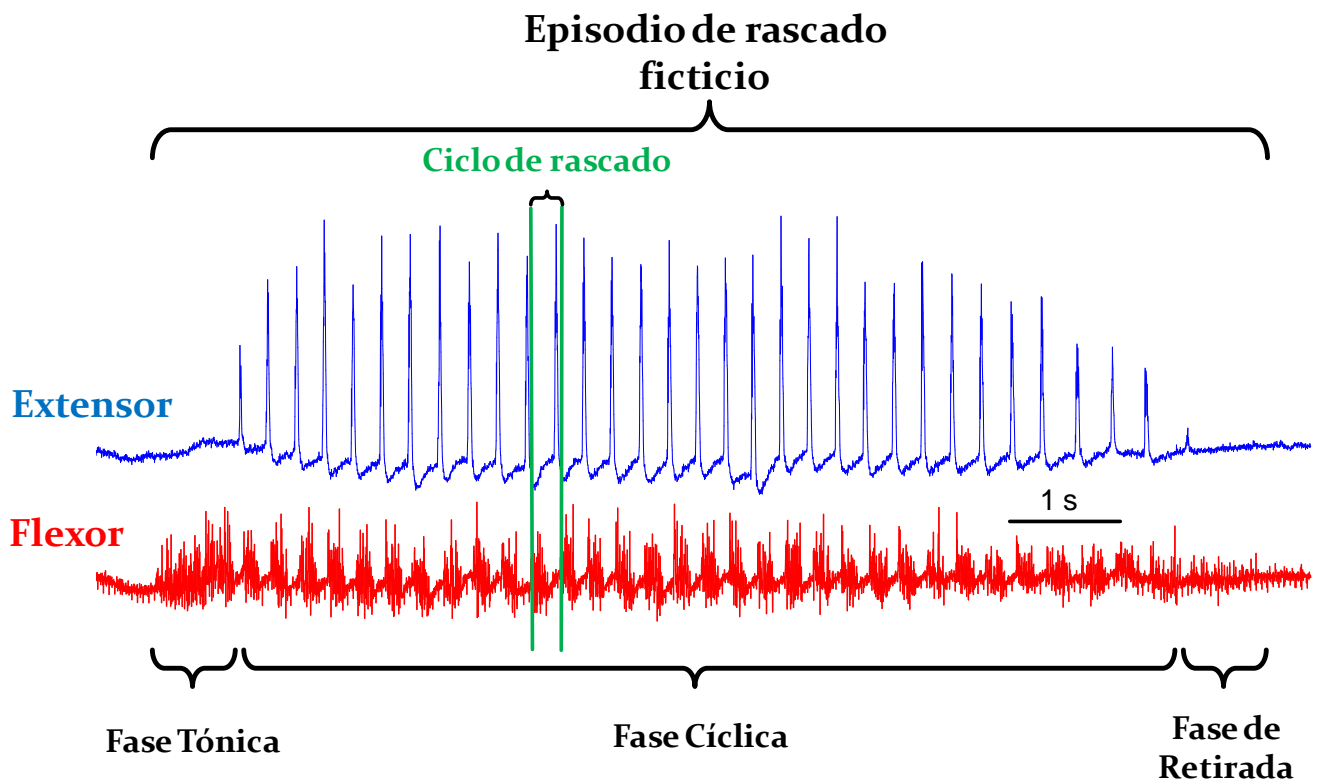
El rascado se divide en tres fases: de acercamiento, cíclica y de regreso. La primera y última fase son posturales o tónicas, mientras la segunda fase corresponde propiamente a la actividad alternante del rascado (Figura 27).



**Figura 27. Fases del rascado del gato.** En el dibujo se muestran las 3 fases del rascado: 1) de acercamiento, flecha verde, 2) cíclica, flecha roja: fase flexora y flecha azul fuerte: fase extensora, y 3) de retirada o regreso, flecha azul cielo (Modificado de Kuhta y Smith, 1990).

La fase de acercamiento corresponde a la preparación de la extremidad pélvica que el gato empleará durante el rascado, la cual se aproxima a la región con prurito mediante la contracción de músculos flexores de cadera, rodilla y tobillo. La fase cíclica se divide a su vez en tres fases: extensora, intermedia y flexora, y consiste en la alternancia de una extensión corta en la cual la extremidad hace contacto con la zona con prurito y una flexión larga para regresar a la posición de partida de dichos movimientos. Esta fase es generada por la inhibición recíproca entre los músculos flexores y extensores que realizan la tarea motora. Finalmente, durante la fase de regreso la extremidad es devuelta al suelo para regresar a la posición inicial previo al rascado (Figura 27). La frecuencia del rascado se encuentra en un rango de 2-5 Hz con un promedio de 4 Hz y una duración de 0.3 s por ciclo (Kuhta y Smith, 1990).

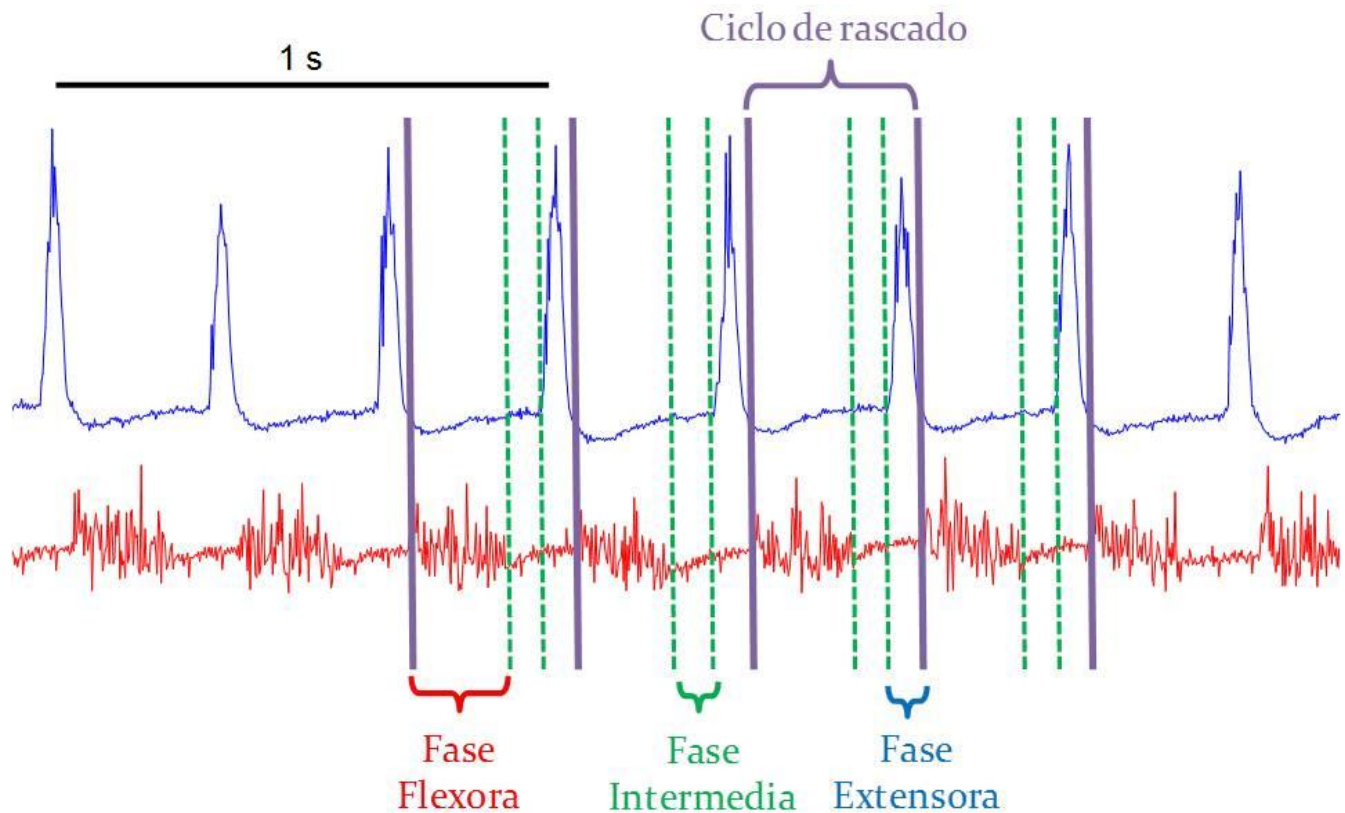
El rascado del gato puede ser generado de forma ficticia en condiciones experimentales. En el rascado ficticio, a diferencia del reflejo de rascado normal, los músculos no presentan una conducta motora ya que se encuentran denervados y paralizados; sin embargo, las motoneuronas siguen generando potenciales de acción con el mismo patrón rítmico, con una frecuencia promedio de 4 Hz (Berkinblit y cols., 1978 a; Hooper, 2000). Dichos potenciales son registrados en los extremos de los nervios seccionados que inervan a los músculos involucrados durante esta tarea; por tal razón, los registros solo muestran potenciales de acción compuestos de las motoneuronas. Este tipo de registros se conocen como electroneurogramas, los cuales han servido para mostrar que el rascado ficticio contiene las mismas fases que el rascado normal (Figura 28).



**Figura 28. Electroneurogramas de un episodio de rascado ficticio.** La figura muestra los electroneurogramas de un nervio flexor (en rojo) y un nervio extensor (en azul) durante un episodio de rascado ficticio de un gato descerebrado. Los registros muestran las tres fases de un episodio de rascado ficticio y entre líneas verdes se muestra un ciclo de rascado de la fase cíclica compuesto por una ráfaga de potenciales del nervio flexor seguida de una del nervio extensor.

Aunque el rascado del gato es realizado por varios músculos de la extremidad pélvica, para estudiar la fase cíclica solo es necesario registrar los electroneurogramas de los nervios de

dos músculos de acción contraria en una misma articulación, como el tibial anterior, que es un músculo flexor, y el gastrocnemio medial o lateral, que son músculos extensores (Figura 29).



**Figura 29. Fases de la fase cíclica del rascado ficticio.** La figura muestra una ampliación de los electroneurogramas de un nervio flexor (en rojo) y un nervio extensor (en azul) durante un episodio de rascado ficticio. Entre dos líneas violetas se muestra la extensión de ciclo de rascado ficticio, con una llave roja se muestra la fase flexora, entre líneas verdes punteadas la fase intermedia y con una llave azul la fase extensora.

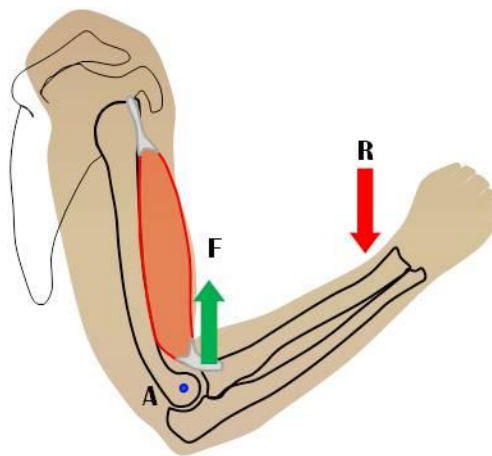
### 1.5.2 Biomecánica del rascado

Para la ejecución de los movimientos, los vertebrados estamos dotados de un sistema musculoesquelético conformado por huesos, músculos, articulaciones, tendones y ligamentos, entre otras estructuras; de las cuales a partir de su forma, composición y función se puede derivar su equivalente mecánico.

Los huesos son estructuras fuertes y rígidas como barras o palancas que funcionan como soportes. Las articulaciones son las uniones entre huesos que permiten el desplazamiento de

éstos, son equivalentes a fulcros, bisagras o poleas. Los músculos son estructuras capaces de generar fuerza transformando energía química en mecánica como un motor. Los tendones son estructuras alargadas, fuertes y poco elásticas que se originan en los extremos de los músculos, son equivalentes a cables o cuerdas que soportan una resistencia. Los ligamentos son los componentes estabilizadores de las articulaciones que funcionan como refuerzos o remaches para mantener unidos los huesos (Fucci y cols., 1998).

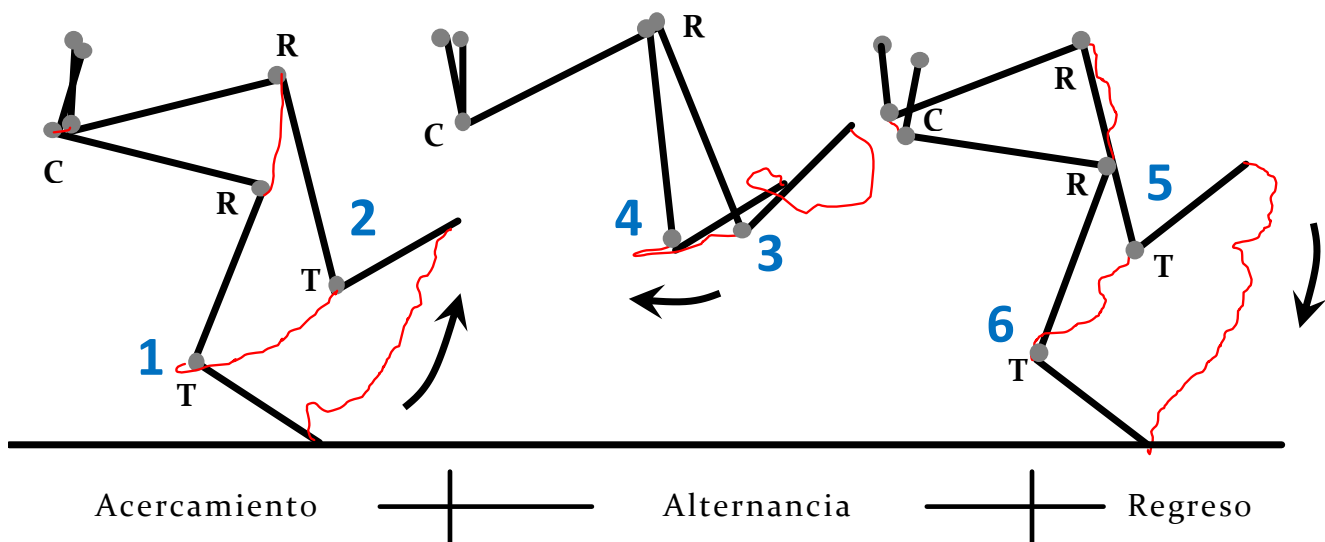
Bajo este análogo, el movimiento de un segmento corporal funciona como un sistema de palancas y poleas en donde los extremos de un músculo o más se insertan mediante sus tendones a segmentos óseos. Dichos segmentos pertenecen generalmente a dos huesos diferentes, los cuales se unen a través de ligamentos formando una articulación. La articulación funciona como un punto de apoyo para dicho movimiento, el cual se genera al contraerse un músculo quien produce la fuerza necesaria para traccionar, desde uno de sus extremos, al hueso donde se inserta junto con todo su segmento corporal, mientras el otro extremo del músculo se mantiene fijo. El peso de dicho segmento corporal representa la resistencia del sistema de palancas. Cabe mencionar que el tendón del extremo móvil del músculo, debe superar en distancia a la articulación que servirá de fulcro (eje), de lo contrario no habría movimiento alguno (Figura 30).



**Figura 30. Sistema musculoesquelético como palanca.** El dibujo muestra un ejemplo de una palanca en el sistema musculoesquelético donde la articulación del codo funciona como punto de apoyo (A) para la contracción de un músculo que ejerce una fuerza (F) para vencer una resistencia (R). Como se puede apreciar, el tendón del músculo que aplica la tracción es el extremo móvil, el cual supera en distancia a la articulación A (Modificado de Fucci y cols., 1998).

En general el movimiento es generado por uno o varios músculos agonistas que trabajan en sinergia, pero a su vez es necesaria la presencia de otro grupo muscular de acción contraria llamado antagonista que sea capaz de regresar al segmento a la posición inicial. Bajo este principio trabajan todas las articulaciones móviles permitiendo como mínimo la realización de dos movimientos en direcciones contrarias: flexión-extensión, abducción-aducción, rotación externa-rotación interna, supinación-pronación, apertura-cierre, etc.

La biomecánica del rascado del gato (posición de partida, músculos y articulaciones empleadas, y amplitud de los movimientos) fue estudiada por Kuhta y Smith en 1990 mediante análisis electromiográficos de la actividad de músculos flexores y extensores de las articulaciones de cadera, rodilla y tobillo involucrados durante las tres fases de dicha tarea (Figura 31). Se observó que este reflejo fue realizado a partir de 3 posiciones: en sedestación, en tripdestación y en decúbito lateral.



**Figura 31. Biomecánica del rascado.** El dibujo muestra las 3 fases de un episodio de rascado: de acercamiento, cíclica o de alternancia y de regreso. Las líneas rectas representan el esqueleto de los segmentos de la extremidad pélvica, mientras que los puntos grises las articulaciones (C: cadera, R: rodilla, T: tobillo, el punto de hasta arriba es la parte más alta del hueso iliaco). También se muestra la secuencia y dirección de los movimientos involucrados mediante las flechas, las líneas rojas de las trayectorias y los números del 1-6, donde 1 es la posición inicial, 2 el acercamiento de la extremidad a la cabeza, 3 y 4 la alternancia de movimientos de flexión y extensión, 5 la posición al término de la fase alternante y 6 los movimientos de regreso de la extremidad al suelo (Modificado de Kuhta y Smith, 1990).

Los músculos que registraron fueron los siguientes: el psoas iliaco como flexor de cadera, el glúteo medio y bíceps femoral anterior como extensores de cadera, el semitendinoso como

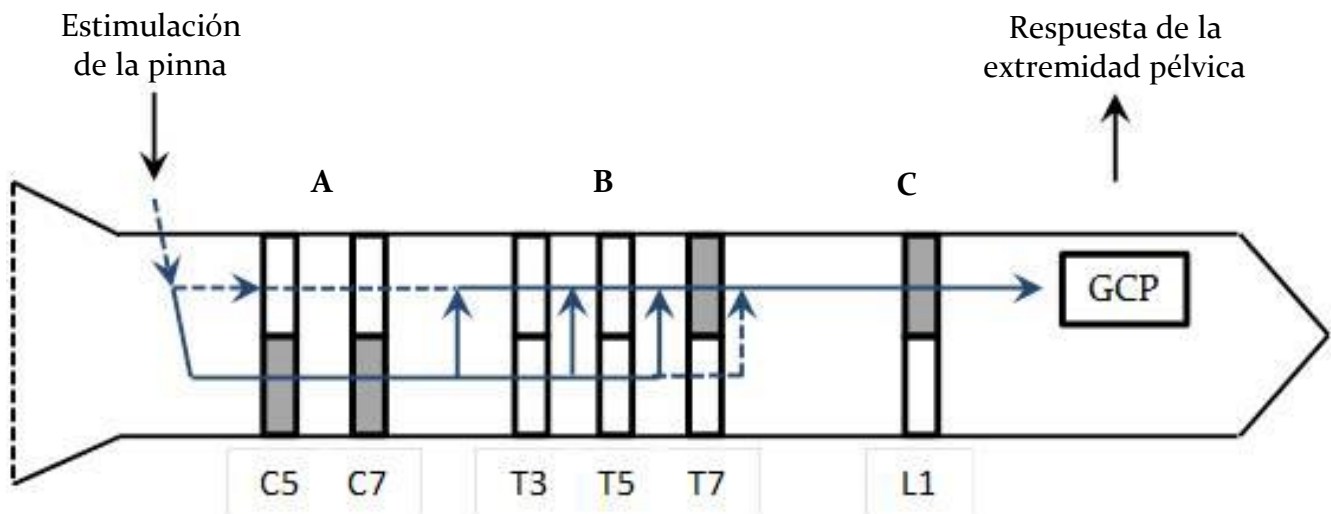
flexor de rodilla y extensor de cadera, el vasto lateral del cuádriceps como extensor de rodilla, el tibial anterior como flexor de tobillo, el soleo y el gastrocnemio lateral como extensores de tobillo y el extensor largo de los dedos como flexor de tobillo y extensor de los dedos. Durante la fase de aproximación registraron la contracción de los músculos flexores de cadera, rodilla y tobillo, lo que corresponde al momento en el que los gatos levantaron la extremidad pélvica del suelo, y seguidamente registraron una extensión de rodilla asociada al acercamiento de la parte distal de la extremidad a la cabeza. Para la fase cíclica reportaron una trayectoria circular de la extremidad, dicha fase fue dividida a su vez en tres fases: de contacto, precontacto y postcontacto. Durante la fase de contacto registraron extensión de las tres articulaciones; esta fase corresponde al zarpazo de la extremidad contra la región con prurito. En la fase de postcontacto registraron la flexión de las tres articulaciones comenzando con la cadera. Y en la fase de precontacto registraron la extensión de rodilla y tobillo y una persistencia en la flexión de cadera. Finalmente en la fase de regreso registraron los movimientos contrarios a la fase de aproximación. Además, cabe mencionar que para el inicio del rascado encontraron que es necesaria la contracción de músculos ipsilaterales del cuello del gato para la aproximación de la cabeza a la extremidad pélvica a emplear (Kuhta y Smith, 1994).

### **1.5.3 Vías del rascado**

El rascado ficticio es provocado por estimulación táctil de su campo receptivo en la pinna, cuello y cara (Hooper, 2000). Dicho campo receptivo, está inervado por las aferentes que entran a las raíces dorsales de C1-C3 (Sherrington, 1910; Sherrington 1917, Delyagina y cols., 1975; Aoki y Mori, 1981) Desde estos segmentos espinales, las vías descendentes del rascado llegan hasta las motoneuronas del ensanchamiento lumbosacro. En 1977 Delyagina, investigó la persistencia de estas vías realizando hemisecciones en un plano transversal de la médula espinal en diferentes niveles, con lo cual demostró que estas vías son ipsilaterales y/o contralaterales en ciertos segmentos espinales (Figura 32).

A nivel cervical, Delyagina (1977) realizó secciones en el segmento C5 a dos gatos y en C7 a otro, a los tres estimuló ipsilateral al corte con lo cual generó el reflejo del rascado que permaneció hasta un lapso. Sin embargo, al estimularlos del lado contralateral solo produjo que adoptaran la postura para iniciar el rascado sin realizar esta tarea. Con estas observaciones,

Delyagina (1977) postuló que del segmento espinal C5-C7 se encuentra un mayor número de fibras descendentes correspondientes a la vía del reflejo del rascado discurren a lo largo del lado contralateral, mientras que la minoría de fibras descienden del lado ipsilateral (Figura 32 A). En otros tres gatos la hemisección fue llevada a cabo a nivel torácico, en dos de ellos realizó el corte en los segmentos espinales T3 y T5 a los cuales les pudo provocar el reflejo del rascado estimulando tanto ipsi como contralateralmente, mientras que al gato restante, le realizó el corte en el segmento T7 al cual solo pudo inducirle rascado del lado contralateral. De esto Delyagina (1977) postuló que las fibras torácicas de esta vía gradualmente cruzan del lado contralateral al ipsilateral hasta antes del segmento espinal T7 (Figura 32 B). Por último, en dos gatos realizó hemisección en el segmento espinal L1 a los cuales solo pudo inducirles el reflejo del rascado del lado ipsilateral al estímulo. De esto, postuló que a nivel lumbar solo discurren las fibras del lado ipsilateral (Figura 32 C).

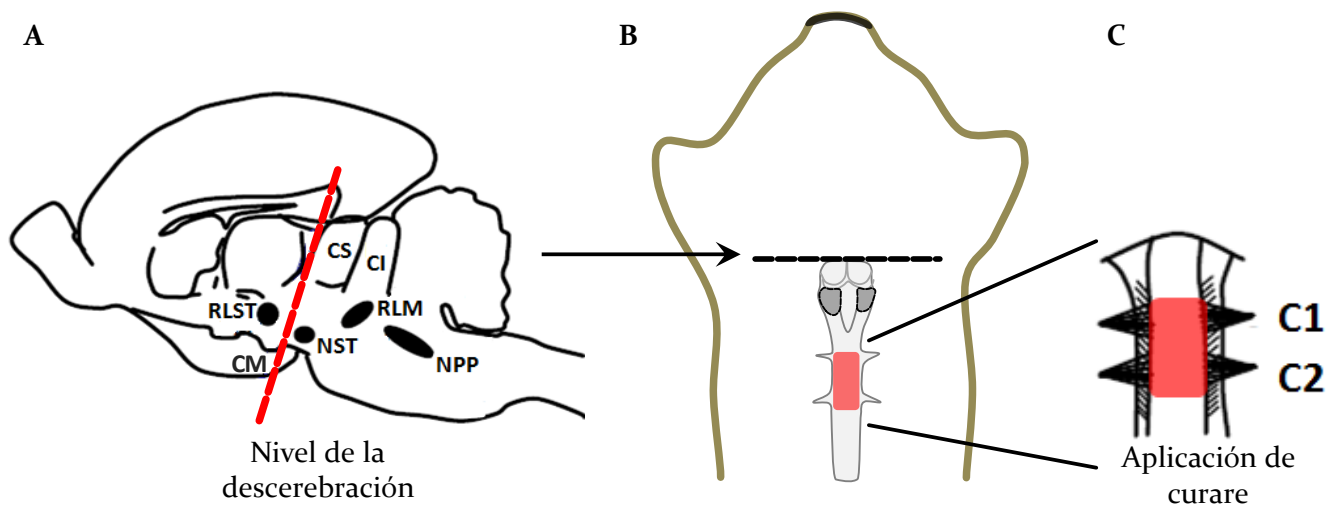


**Figura 32. Vías del reflejo del rascado del gato.** La figura muestra los niveles de las hemisecciones en la médula espinal (A, B y C) realizadas para el estudio de las vías del rascado. En el dibujo se observa la médula espinal, la entrada del estímulo en la pinna y la salida de la respuesta desde el generador central de patrones a la extremidad pélvica. Las flechas con líneas continuas representan las vías con mayor número de fibras mientras que las flechas con líneas punteadas representan las vías con menor número de fibras. El efecto de las hemisecciones en los diferentes segmentos espinales está indicado mediante rectángulos blancos y sombreados, los blancos representan el reflejo presente mientras que los sombreados representan el reflejo ausente. GCP: generador central de patrones (Modificado de Delyagina, 1977).

## 1.6 Gato descerebrado y curarizado

La preparación del gato descerebrado ha sido usada desde hace ya muchos años para el estudio de la médula espinal y sus reflejos (Sherrington, 1910). En estas preparaciones es seccionado el tallo cerebral para retirar el telencéfalo y parte del diencefalo, según el nivel del corte es el nombre de la preparación y los diferentes signos que pueden observarse.

Se denomina “descerebración precolicular-premamilar” o talámica cuando el corte se realiza por delante de los colículos superiores y de los cuerpos mamilares, en esta preparación el gato puede mantener el equilibrio, soportar su peso y presentar locomoción espontánea normal seguido del proceso quirúrgico (Kandel, 2013). Se “denomina descerebración precolicular-postmamilar” o mesencefálica cuando el corte se realiza por delante de los colículos superiores y por detrás de los cuerpos mamilares, en esta preparación el gato no exhibe reflejos ni movimientos locomotores inmediatamente después de la cirugía, pero puede desarrollar la capacidad de caminar de dos a tres semanas posteriores a la cirugía (Sherrington, 1910), (Figura 33 A).



**Figura 33. Preparación de gato descerebrado y curarizado.** En (A) se muestra la preparación del gato descerebrado a nivel precolicular-postmamilar. En (C) se muestra la aplicación de D-tubocurarina en los segmentos espinales C1-C2 para la facilitación del reflejo del rascado ficticio. En (B) se muestra la preparación del gato descerebrado, descerebelado y curarizado. CI: colículo inferior, CS: colículo superior, CM: cuerpos mamilares, NPP: núcleo peduncular pontino, NST: núcleo subtalámico, RLM: región locomotora mesencefálica, RLST: región locomotora subtalámica (Modificado de Mori y cols., 1992).

En 1965, Shik, Orlovsky y Severin descubrieron que en el animal mesencefálico se puede inducir la locomoción al estimular eléctrica o químicamente una región denominada región locomotora mesencefálica. Cabe mencionar que en ambos tipos de descerebración es posible inducir el rascado ficticio, pero es usada la preparación mesencefálica ya que en esta no se genera la locomoción espontánea.

En 1960 Feldberg y Fleischhauer, y Domer y Feldberg, demostraron que al aplicar D-tubocurarina y azul de bromofenol en los segmentos espinales C1 y C2 de gatos anestesiados con pentobarbital sódico como descerebrados a nivel colicular, éstos mostraron fuerte actividad rítmica de las extremidades pélvicas similar al reflejo del rascado, siendo más sostenida en los gatos descerebrados. Aunque utilizaron a diferentes concentraciones de D-tubocurarina observaron que la administración al 1% resultó la más efectiva para facilitar la actividad muscular similar a la que ocurre durante el reflejo del rascado (Figura 33 C).

Los mecanismos fisiológicos a través de los cuales se genera la facilitación del reflejo de rascado mediante la aplicación de D-tubocurarina y otros fármacos aún no es claro, sin embargo, se cree que cuando estos fármacos son aplicados en la médula espinal producen desinhibición mediante la inhibición de interneuronas inhibitoras, induciendo así un incremento de las sinapsis excitadoras provocando la facilitación de este reflejo (O'Donovan y cols. 1998). Trabajos sobre el reflejo de rascado han reportado que los segmentos espinales C1-C3 mandan aferentes al campo receptivo de dicho reflejo (Sherrington, 1910; Sherrington 1917, Delyagina y cols., 1975; Aoki y Mori, 1981), lo que explicaría de forma especulativa que la aplicación de D-tubocurarina sobre estos niveles espinales y no en segmentos inferiores provoca la facilitación del rascado.

## **1.7 Generador central de patrones**

### **1.7.1 Definición**

La ritmicidad de un sistema requiere de dos condiciones: la primera es que existan al menos dos procesos diferentes que intervengan en el sistema, los cuales aumenten y disminuyan su actividad de forma alternante; y la segunda condición es que sea cíclico, es decir,

que al terminar la secuencia de procesos se llegue nuevamente a la condición inicial. La clave para entender la génesis de esta ritmicidad de ciertas tareas motoras se encuentra entendiendo las bases del funcionamiento de los “generadores centrales de patrones”, los cuales son redes neuronales encargadas de controlar tareas motoras rítmicas, alternantes y estereotipadas, se encuentran a lo largo de la médula espinal y en núcleos del tallo cerebral, y están formados por interneuronas capaces de activar grupos musculares de forma alternante. En 1965, el término fue mencionado por primera vez en la literatura por Wilson y Wyman quienes lo refirieron como “generador de patrones del sistema nervioso central” (*central nervous pattern generator*), (Hooper, 2000).

### **1.7.2 Historia del desarrollo del modelo del generador central de patrones**

A continuación se recapitulan una serie de descubrimientos que se realizaron antes de la aparición del concepto de los generadores centrales de patrones así como el desarrollo del modelo que describe sus conexiones. Johan Unzer en 1760, demostró que aves y mamíferos espinalizados mantenían su locomoción lo más cercano a lo normal con lo que descubrió que los centros que controlan la locomoción se encuentran en la médula espinal y no en el encéfalo como se creía (Unzer y cols., 1851). Julien-Jean-César Legallois en 1812, encontró un núcleo en el bulbo raquídeo cerca del origen del VIII par craneal encargado de controlar la respiración. Guillaume Duchenne en 1867, realizó estudios del tejido muscular a través de estimulación eléctrica, sus observaciones lo llevaron a la hipótesis de que los movimientos son llevados a cabo por grupos musculares que trabajan en sinergia, concluyó que los movimientos tenían un origen central, primero en el cerebelo y luego en el bulbo raquídeo (Clarac, 2008).

En 1889, Charcot propuso que la marcha humana se aprende y pronto se vuelve un patrón de movimientos automáticos, la cual requiere de ciertos centros del sistema nervioso central localizados en la corteza cerebral y en la médula espinal, siendo la corteza quien genere el patrón rítmico y la médula espinal quien ejecute los movimientos complejos (Clarac, 2008). Maurice Philippon en 1905, estudió la locomoción de perros espinalizados, los cuales al ser suspendidos en el aire mostraron patrones de marcha. Con sus observaciones experimentales

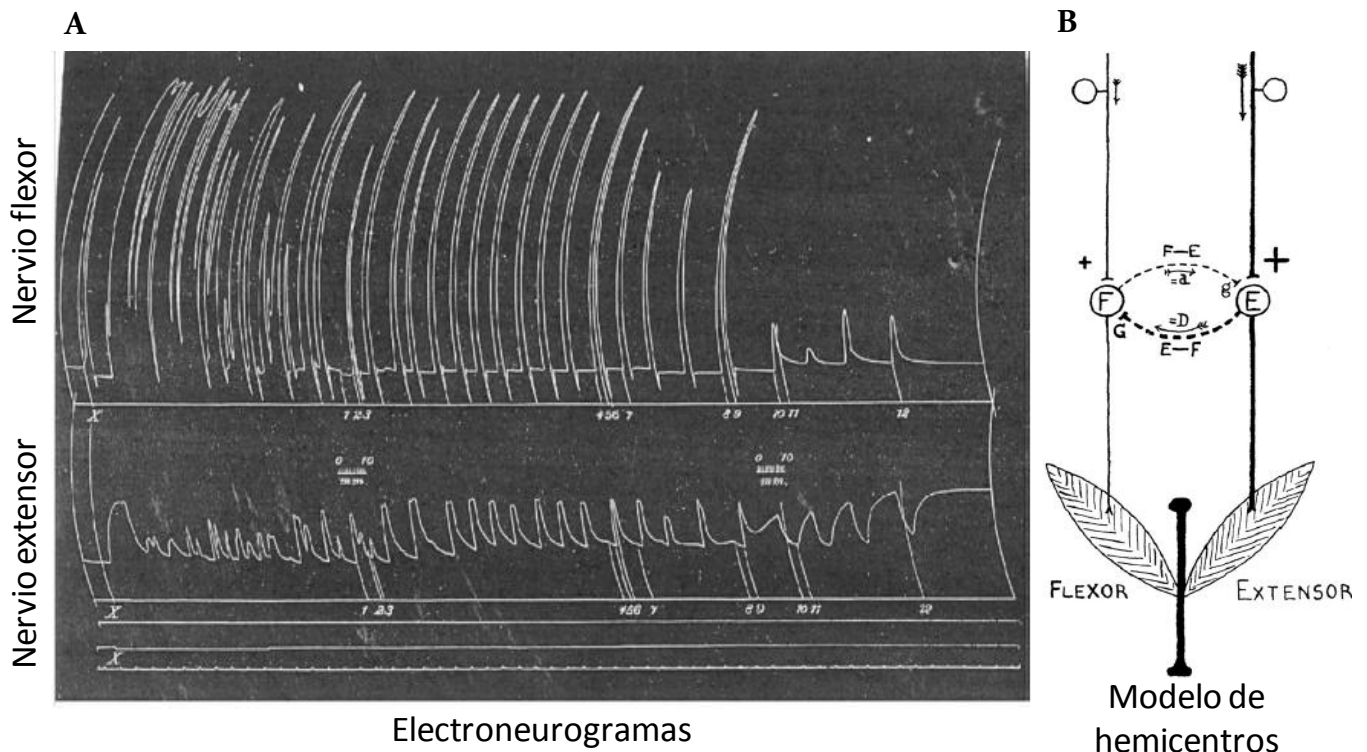
concluyó que la médula espinal genera la locomoción mediante la suma de otros reflejos espinales. Sherrington en 1906 y en 1910, hizo estudios a nivel periférico sobre los reflejos espinales, la propiocepción y músculos, a diferencia de Philippon que se enfocó en la médula espinal. A pesar de esto, concluyó que la médula espinal tiene un papel de generador rítmico en los movimientos.

Fueron cruciales sin duda las investigaciones de Thomas Graham Brown, quien cambió la idea que se tenía sobre los patrones rítmicos de movimiento pues en 1916 propuso el primer modelo hipotético de un generador de patrones. Realizó trabajos sobre el control neural de la locomoción en cobayo, conejo y en gatos descerebrados, siendo diferentes sus experimentos a los de Sherrington y Philippon. Además diseñó una caminadora a la cual podía controlar su velocidad y pendiente donde colocaba gatos para estudiar su locomoción y mediante un dispositivo manipulaba la dirección a la que apuntaban la cabeza de los gatos. En uno de sus estudios encontró que tanto para cobayo, conejo y gato, al estar descerebrados o espinalizados en el segmento espinal T12, las extremidades pélvicas mantenían su capacidad para la marcha, posteriormente al remover la mitad de los segmentos lumbosacros de la médula espinal mediante un corte sagital, encontró que la extremidad contraria a la sección espinal ejecutaba aún los patrones de movimiento para la marcha. Este descubrimiento lo llevó a pensar en la existencia de un par de núcleos espinales responsables de controlar cada extremidad, a los que denominó “hemicentros”, los cuales realizan conexiones inhibitorias recíprocas capaces de generar una actividad rítmica entre motoneuronas flexoras y extensoras (Figura 34).

Un par de hemicentros está formado por 2 neuronas que de forma individual no son ritmogénicas pero por la forma de su interacción producen un ritmo. Dentro de este circuito, la neurona excitada de un hemicentro mantiene inhibida a la neurona del otro hemicentro pero en el momento en que la neurona inhibida se excite provocará que la neurona excitada se inhiba, este ciclo se mantiene de forma que genera un ritmo (Brown, 1914), (Figura 34).

En 1947, Brown presentó sus trabajos ante la Sociedad Fisiológica de Londres pero no tuvo aceptación. Fue hasta 1951 cuando Lundberg se interesó en los trabajos de Brown, los cuales conoció por medio de los artículos de Sherrington, quien lo citó en varias de sus

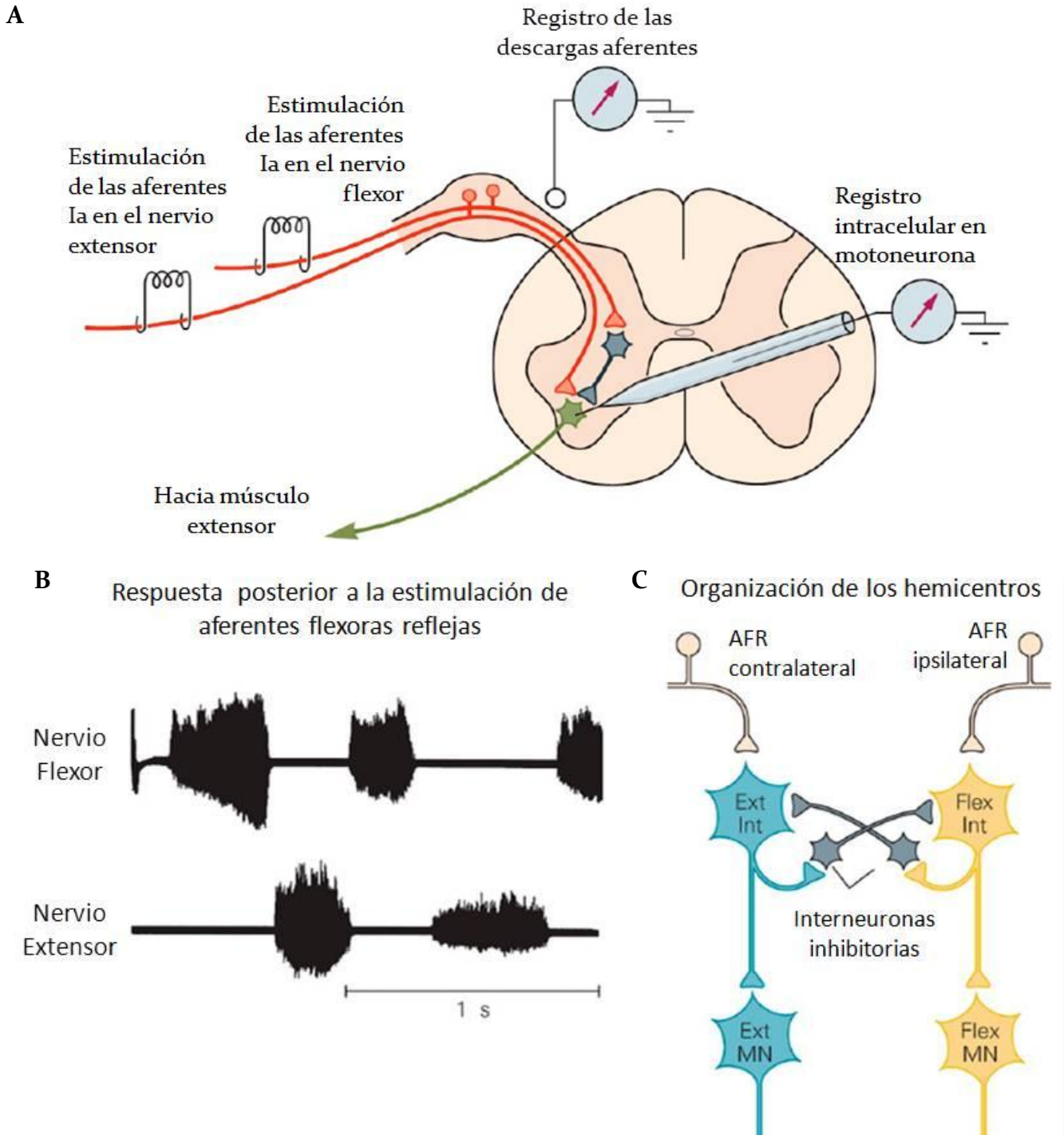
publicaciones discutiendo la teoría de los hemicentros. Lundberg reivindicó a Brown y decidió continuar la investigación sobre los hemicentros mediante el uso de fármacos como L-DOPA. En 1964, en un simposio en la Universidad de Cambridge, presentó su trabajo sobre la estimulación de la médula espinal con L-DOPA y su relación con los hemicentros (Stuart y Hultborn, 2008), dicho trabajo lo publicó como coautor de Jankowska en 1965 (Jankowska y cols., 1965).



**Figura 34. Modelo de hemicentros.** En (A) se muestra uno de los registros realizados por Brown que muestran la alternancia de la actividad flexora y extensora (Tomado de Brown, 1911). En (B) se muestra el modelo de hemicentros para el control de la locomoción del gato el cual está conformado por la inhibición recíproca entre el hemicentro flexor y el extensor, ambos compuestos por motoneuronas e interneuronas. La flecha y el signo + grandes indican la dirección de una fuerte excitación a la motoneurona extensora E, mientras que la flecha y signo + pequeños indican una excitación débil a la motoneurona flexora F. El término D es para una fuerte inhibición de E a F y d indica una débil inhibición en dirección reversa. G indica la fatiga de la inhibición D y g la fatiga para d (Tomado de Brown, 1916).

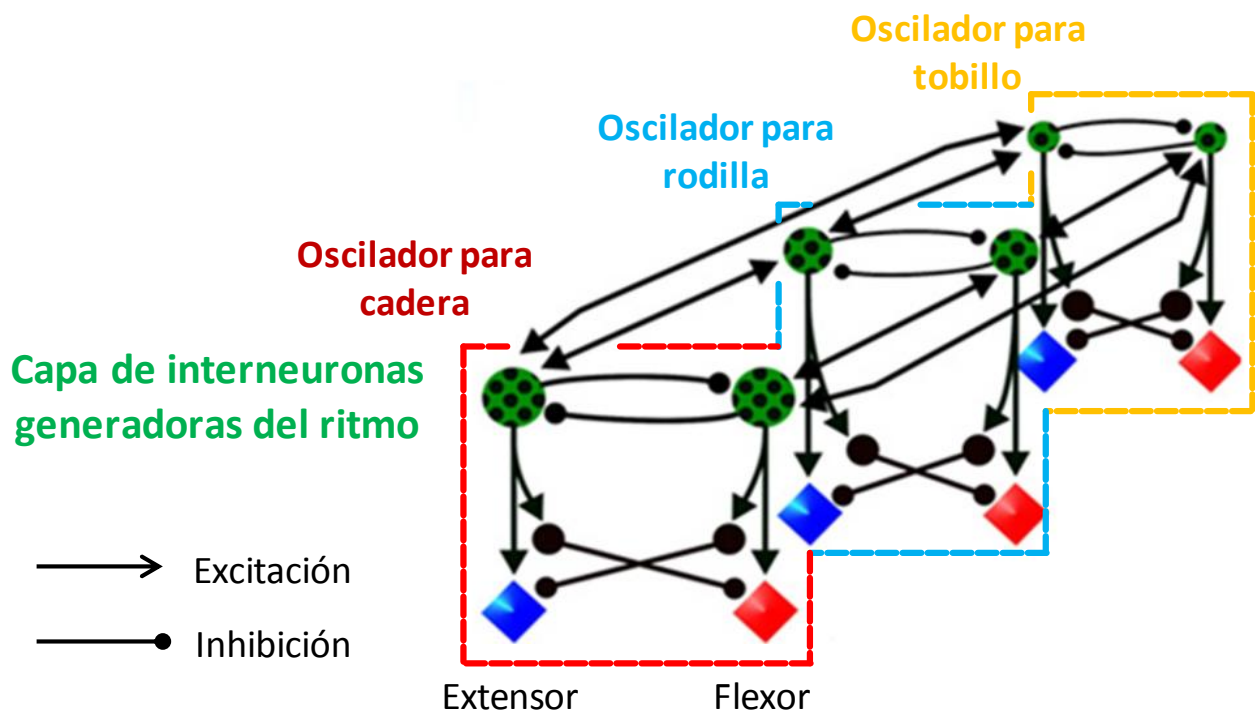
En 1967, Jankowska, nuevamente Lundberg y colaboradores, mostraron evidencias científicas que apoyaron al modelo de hemicentros de Brown estimulando aferentes flexoras reflejas después de haber tratado a los gatos medulotomizados con L-DOPA y nialamida. Dichos fármacos, inducen y prolongan la excitabilidad de la médula espinal, con lo cual

generaban brotes de actividad flexora o extensora, dependiendo si estimulaban los nervios homólogos o contralaterales (Jankowska y cols., 1967), (Figura 35).



**Figura 35. Estimulación de aferentes flexoras reflejas y hemicentros.** En (A) se muestra que la estimulación de las aferentes flexoras reflejas (AFR) estimula la actividad de las motoneurona flexoras y extensoras. En (B) se muestran los registros de la actividad de los nervios flexor y extensor después de la estimulación de las aferentes flexoras reflejas. En (C) se muestra la organización de los hemicentros que se explica mediante la estimulación de las aferentes flexoras reflejas (Modificado de Kandel y cols., 2013).

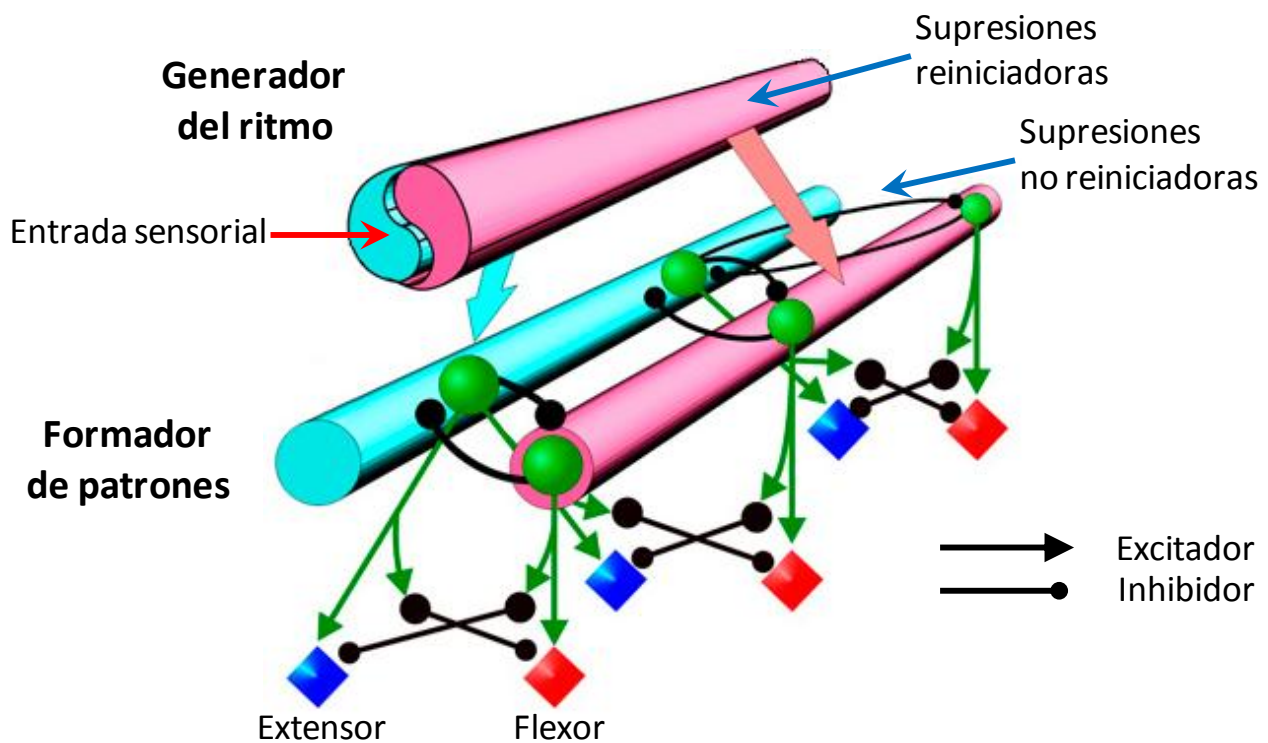
Posteriormente, Grillner extendió el concepto de Brown, sugirió que el engrosamiento lumbar, en lugar de estar compuesto por 2 hemicentros, debería estar conformado a su largo por múltiples redes independientes que actúan como osciladores acoplados, los cuales funcionan cada uno para el control de los músculos de cada articulación de las extremidades pélvicas. En 1979, Grillner les llamó “unidades generadoras” (*units generators*) de cadera, rodilla o tobillo; más tarde, en 1981, denominó en general a todos estos osciladores como “unidades generadoras de ráfagas” (*units burst generators*). Este circuito propuesto representa un modelo de una capa de interneuronas del generador central de patrones espinal (Figura 36).



**Figura 36. Modelo de unidades generadoras de ráfagas.** El dibujo muestra el modelo de osciladores acoplados propuesto por Grillner en 1981, el cual es un modelo de una capa del generador central de patrones. Los círculos verdes con puntos negros representan la capa de interneuronas que se inhiben recíprocamente las cuales generan el patrón rítmico, los círculos negros representan grupos de interneuronas que inhiben a las motoneuronas con la frecuencia marcada por las anteriores, y los rombos representan grupos de motoneuronas flexoras (rojos) y extensoras (azules). Las líneas negras representan los axones de los grupos de interneuronas, las terminaciones de éstas en flecha indican sinapsis excitadoras, mientras que las terminaciones en punto indican sinapsis inhibitorias. Los recuadros de líneas punteadas representan las unidades generadoras de ráfagas para la cadera, rodilla y tobillo (Tomado de McCrea y Ryback, 2008).

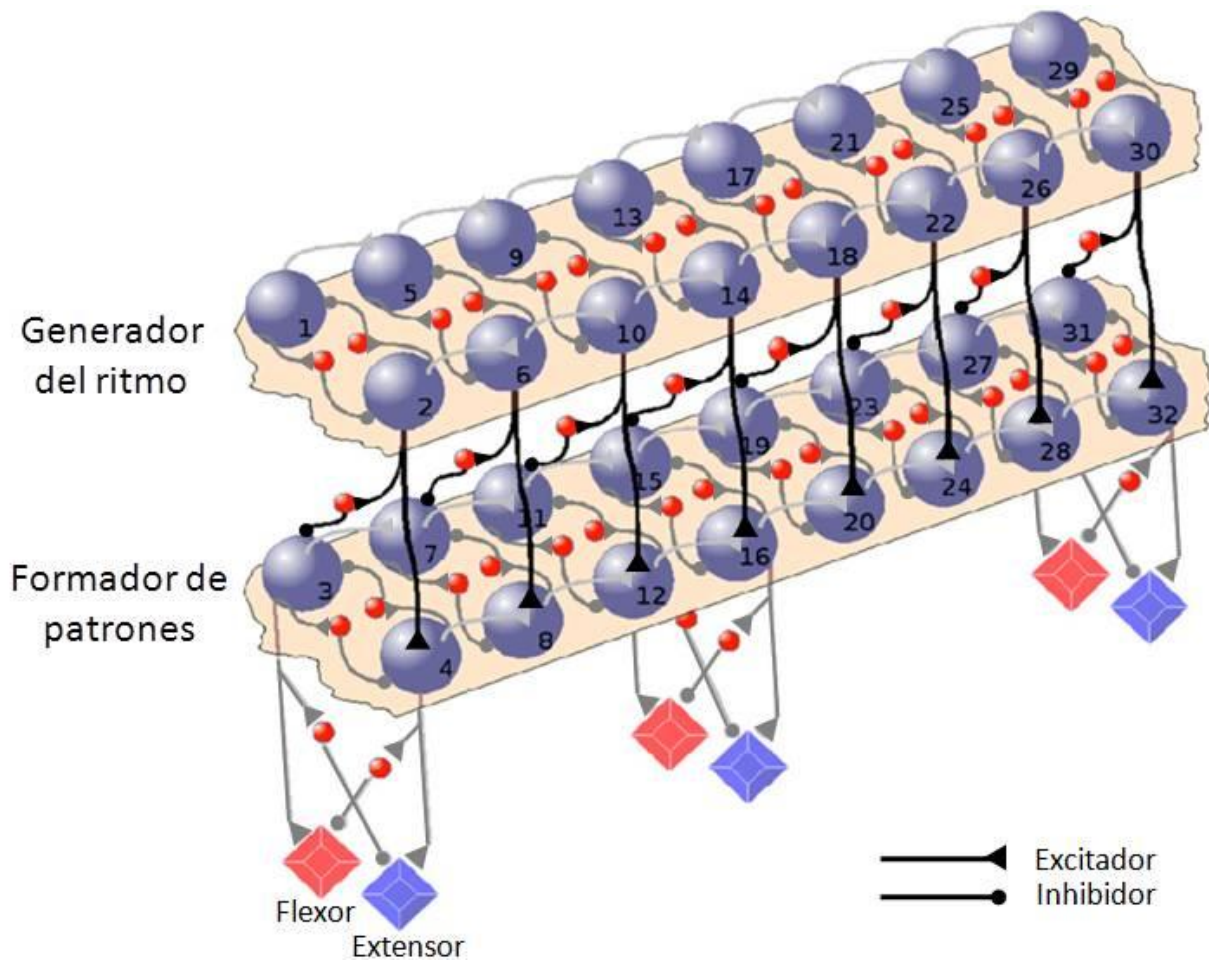
En el 2008 McCrea y Ryback, propusieron un modelo teórico y computacional de un generador central de patrones constituido por dos capas de redes neuronales: el “generador del

ritmo” o reloj maestro, encargado de controlar el ritmo de los ciclos del rascado, y el “formador de patrones”, encargado de controlar a las motoneuronas para la ejecución de la tarea motora. Este modelo se originó por tratar de explicar que a pesar de que los ciclos de rascado ficticio dentro del mismo episodio tienen una duración constante, se ha observado la ausencia de actividad flexora o extensora dentro de un ciclo con o sin alterar el inicio del siguiente, es decir, con o sin desfazarlo. A la ausencia de actividad flexora o extensora dentro de un ciclo de rascado ficticio que no altera el ritmo le nombraron supresión no reiniciadora, mientras que a la ausencia de actividad que si modifica el ritmo le nombraron supresión reiniciadora. Esto sugiere que una supresión no reiniciadora sería provocada por una falla en la capa del formador de patrones, ya que se ausenta la actividad motora sin que el ritmo de los ciclos subsiguientes de rascado ficticio sean alterados. Por otro lado, una supresión reiniciadora indicaría una falla en la capa del generador del ritmo, ya que el inicio del siguiente ciclo se presenta adelantado o retrasado (Figura 37).



**Figura 37. Modelo de doble capa.** La figura muestra el modelo de McCrea y Ryback conformado por dos capas: el generador del ritmo y el formador de patrones. Este modelo fue diseñado considerando los fenómenos de supresiones. Las barras turquesas y rosas representan los grupos de interneuronas de ambas capas que controlan las motoneuronas extensoras y flexoras, respectivamente. Las esferas verdes representan a las interneuronas de la capa del formador de patrones que realizan la inhibición recíproca, y los rombos representan a los grupos de motoneuronas extensoras y flexoras. Las líneas verdes que terminan en flecha representan sinapsis excitatorias, mientras que las líneas negras que terminan en punto representan sinapsis inhibitorias (Modificado de McCrea y Ryback, 2008).

El modelo actual del generador central de patrones fue realizado por Pérez y colaboradores en 2009 para el rascado ficticio, el cual es una extensión del modelo teórico de McCrea y Ryback del 2008, ya que también está conformado por dos capas pero una de sus diferencias radica en que en el modelo actual se encuentran conectadas de forma asimétrica y longitudinal a lo largo de la médula espinal. Además, su realización no se basa solo en evidencia experimental, sino que también fue construido mediante modelajes matemáticos, los cuales recrean los fenómenos observados, tales como las supresiones de la fase extensora en el rascado ficticio (Figura 38).



**Figura 38. Modelo actual del generador central de patrones.** La figura muestra el modelo actual de asimétrico de doble capa del generador central de patrones para el rascado ficticio del gato. Las esferas azules distribuidas en dos hileras a lo largo de cada capa, representan al grupo de interneuronas excitadoras, mientras que las esferas rojas al grupo de interneuronas inhibitorias; cada dos esferas azules y rojas realizan un circuito de inhibición recíproca. Las líneas negras representan la conexión asimétrica entre las capas mediante una sinapsis directa excitadora y otra inhibitoria a través de una interneurona de este tipo. Los rombos representan al grupo de motoneuronas flexoras y extensoras. Las líneas que terminan en un triángulo representan vías excitadoras, mientras que las que terminan en punto representan vías inhibitorias (Modificado de Pérez y cols., 2009).

## 1.8 Propagación de ondas eléctricas en la médula espinal durante el rascado ficticio

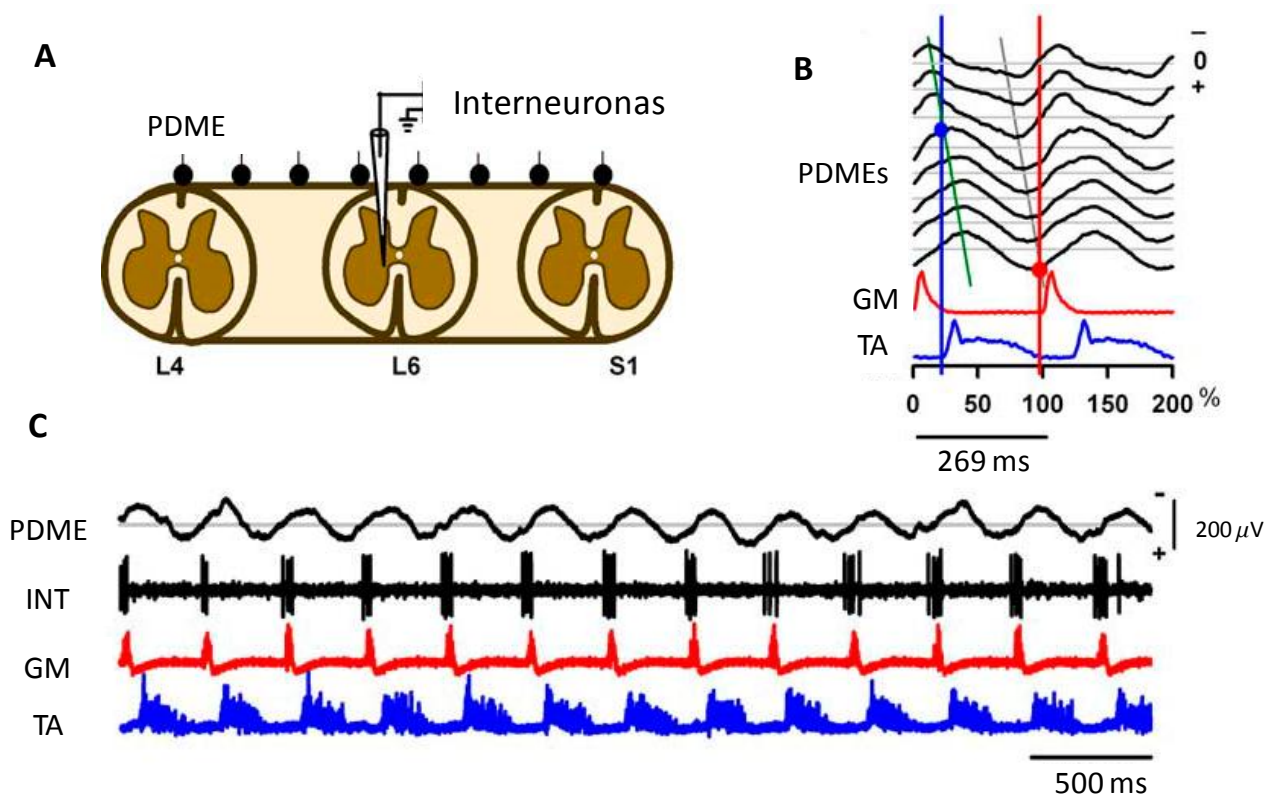
En la médula espinal existe una diversidad de potenciales extracelulares generados por el flujo de corriente eléctrica proveniente de potenciales de acción de neuronas presentes en esta estructura o fuera de esta, los cuales pueden ser registrados por la estimulación de fibras aferentes primarias, fibras motoras o por vías descendentes de centros supraespinales. La existencia de los potenciales de la médula espinal fue demostrada por Gotch y Horsley en 1891, pero los potenciales presentes en la superficie del dorso de la médula espinal, fueron descritos hasta 1933 por Gasser y Graham como “potenciales intermediarios de la médula espinal” (*intermediary cord potentials*). Posteriormente, Bremer en 1941, los denominó “potenciales del dorso de la médula espinal” (*cord dorsum potential*). Estos potenciales de superficie describen la distribución de la actividad poblacional de neuronas y axones de la médula espinal y han sido de gran importancia para el estudio de los generadores centrales de patrones (Willis y Coggeshall 2012).

Berkinblit y colaboradores en 1978, registraron la actividad unitaria de interneuronas del ensanchamiento lumbosacro durante el rascado ficticio del gato descerebrado y describieron que la región ritmogénica se localiza a nivel del segmento espinal L4-L5.

En 2009, Cuellar y colaboradores, encontraron que durante el rascado ficticio del gato descerebrado se generan potenciales del dorso de la médula espinal, a los cuales describieron como ondas sinusoidales que viajan con una trayectoria rostro-caudal y con una frecuencia correlacionada a la del rascado. Estos potenciales del dorso de la médula espinal se asocian a una secuencia de activación de interneuronas de la médula espinal, los cuales fueron registrados en la superficie de los segmentos espinales L4-S1 mediante un arreglo de 32 electrodos de Ag-Cl, de este modo demostraron que L6 es la zona donde los potenciales del dorso de la médula espinal exhiben su mayor amplitud (Figura 39 A).

El registro de un potencial del dorso de la médula espinal comienza con un cambio positivo del potencial basal de la médula espinal que está relacionado con la fase tónica o de

acercamiento del rascado. Al término de esta fase comienza una oscilación en forma sinusoidal, de la cual el cambio de voltaje de positivo a negativo, que forma la cresta de la onda, se correlacionan con el inicio de la fase extensora, y el cambio de negativo a positivo, que forma el valle de la onda, se correlaciona con la fase flexora de los ciclos del rascado (Figura 39 B). La duración del ciclo potencial-potencial (del inicio de una onda al inicio de la siguiente) mostró una gran correlación con la duración de los ciclos flexión-flexión y extensión-extensión. El rango de velocidad de los potenciales del dorso de la médula espinal registrados fue de 0.09 a 0.79 m/s, siendo la principal de  $0.29 \pm 0.12$  m/s.



**Figura 39. Registros del potencial del dorso de la médula espinal.** En (A) se observa un esquema donde se muestran una hilera de electrodos de bolita de Ag-Cl para el registro de los potenciales de superficie del dorso de la médula espinal y una micropiteta de boro-silicato para el registro intraespinal. En (B) se muestra un ejemplo de los potenciales del dorso de la médula espinal registrados y su relación de los picos positivos y negativos con la fase flexora y extensora del ciclo del rascado. En (C) se muestra la fase cíclica de un episodio de rascado mediante los electroneurograma del gastrocnemio medial y del tibial anterior, los registros de un potencial del dorso de la médula espinal, y la actividad extracelular unitaria de una interneurona enfasada con la fase extensora. INT: interneurona, GM: gastrocnemio medial, PDME: potencial del dorso de la médula espinal, TA: tibial anterior (Modificado de Pérez y cols., 2009).

Además, en el segmento espinal L6 realizaron registros intraespinales a nivel de la lámina VII de Rexed. Allí registraron la actividad extracelular unitaria de interneuronas, la cual se caracterizó en dos grupos neuronales: ON-OFF y OFF-ON. El grupo ON-OFF mantiene una

actividad con una frecuencia constante antes del inicio del rascado y después de éste se normaliza, la cual descende durante el episodio pudiendo llegar a ser nula o volverse rítmica enfasándose con alguna de las fases flexora, intermedia, o extensora de los ciclos del rascado. Por otro lado, el grupo OFF-ON presenta un comportamiento opuesto, antes y después del episodio de rascado su frecuencia de disparo es baja o casi nula, y durante el rascado aumenta pero además se vuelve rítmica su actividad enfasándose con alguna de las fases de los ciclos del rascado. Con estos hallazgos, pudieron concluir que los potenciales del dorso de la médula espinal son un correlato neuronal de la actividad de los generadores centrales de patrones (Figura 39 C).

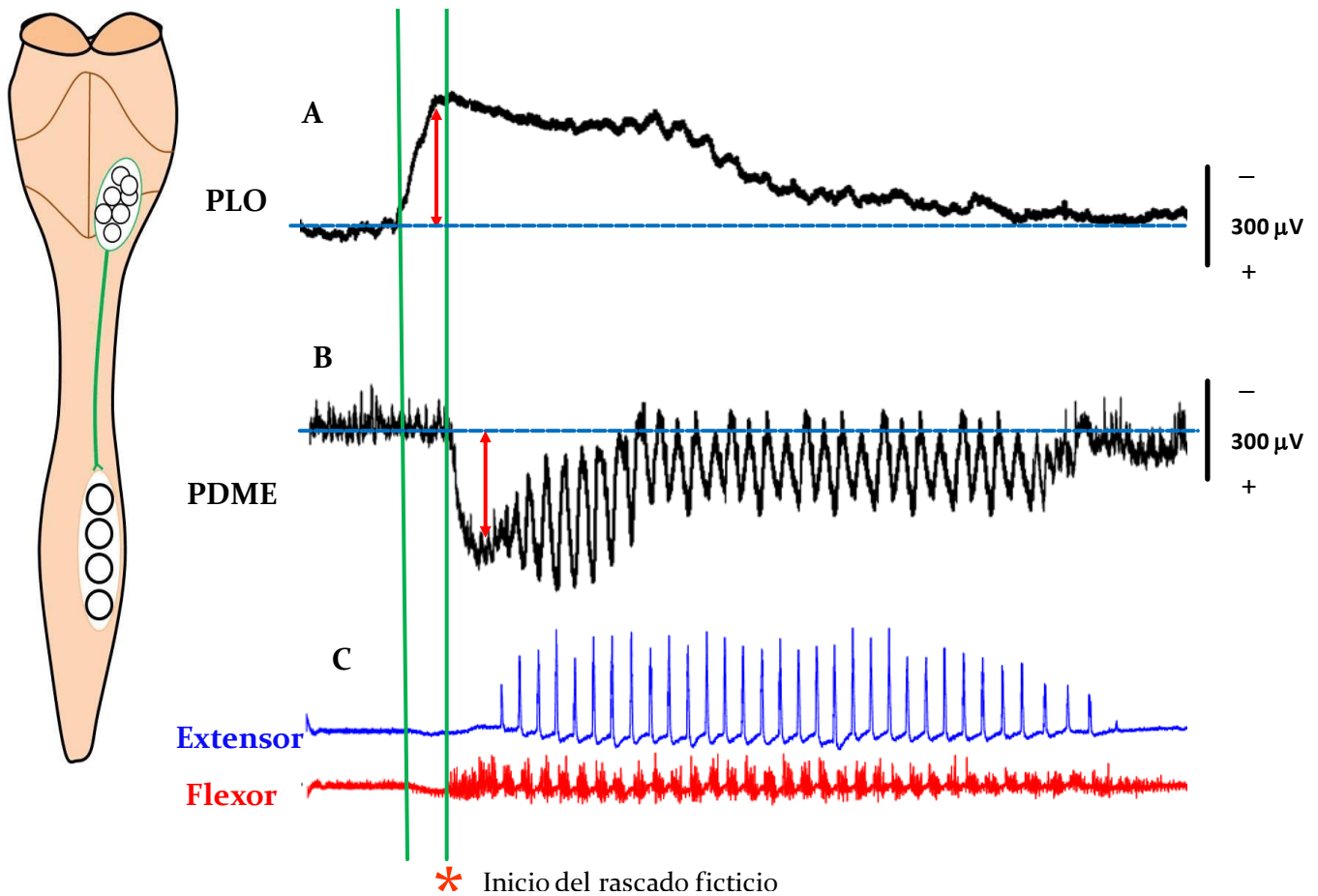
## 1.9 Potenciales premovimiento

En la literatura se han descrito potenciales asociados a tareas motoras los cuales son generados antes de la ejecución de dichas tareas, dichos potenciales se han denominado Potenciales Premovimiento. En 1965 Kornhuber y Deecke, publicaron un estudio sobre potenciales electroencefalográficos en humanos llamados “potenciales de preparación” (*readiness potential*), los cuales se presentan aproximadamente 1 s antes del inicio de un movimiento voluntario (Kristeva y cols., 1979). Por otro lado, en 1978 Arshavsky y colaboradores, reportaron que un grupo de neuronas del núcleo reticular lateral son inhibidas durante la fase tónica del rascado ficticio del gato, mientras que otro grupo de neuronas pertenecientes al tracto rubroespinal son activadas tónicamente durante la misma fase. Además, Romo y Schultz en 1987, detectaron la actividad de disparo de neuronas del área motora suplementaria de la corteza de macacos que aparecen 3 s antes del inicio de un movimiento voluntario.

### 1.9.1 Potencial lento del óbex

Más recientemente, Tapia y colaboradores en 2013, caracterizaron la actividad eléctrica en la superficie dorsal del bulbo raquídeo en la región circundante al óbex durante el rascado ficticio del gato descerebrado, desaferentado y descerebelado, a la cual llamaron “potencial lento del óbex”. Éste potencial se ha descrito como un potencial premovimiento, ya que se

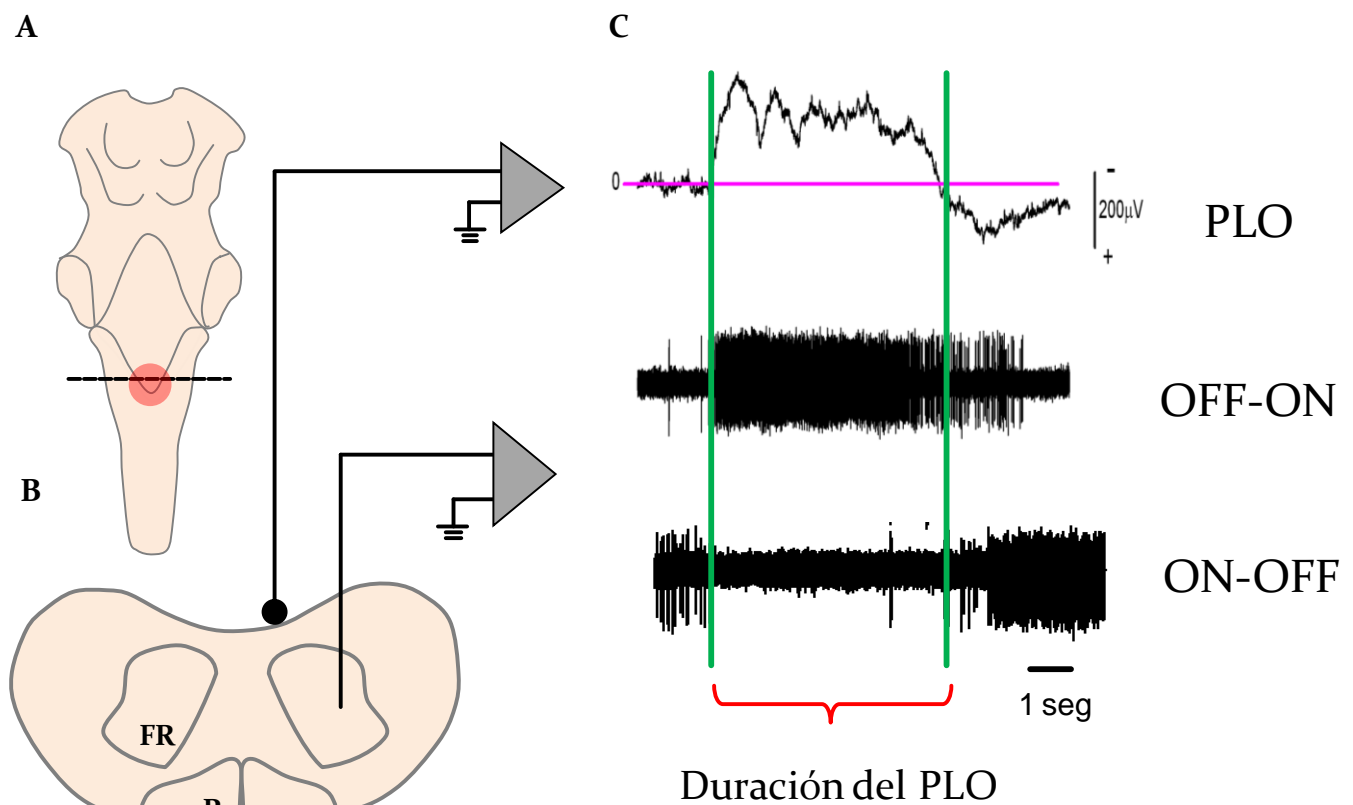
presenta en promedio  $0.8 \pm 0.4$  s antes del inicio del rascado ficticio; pero además, dicho potencial permanece a lo largo del episodio de rascado, lo que significa que está asociado a la generación de esta tarea motora. El potencial lento del óbex fue registrado en la parte más baja del bulbo raquídeo, propiamente en la formación reticular y en los segmentos espinales C1-C2. Su máxima amplitud, fue encontrada a 1 mm rostral y a 1 mm lateral del óbex, con un valor de  $-248 \pm 110 \mu V$  del lado izquierdo, mientras que del lado derecho fue de  $-239 \pm 102 \mu V$  (Figura 40).



**Figura 40. Relación entre potencial del dorso de la médula espinal y potencial lento del óbex.** La figura muestra en la izquierda una vista dorsal del tallo cerebral y los grupos de interneuronas bulbares y espinales. En (A) se observa el potencial lento del óbex que inicia antes de la fase tónica del rascado ficticio. En (B) se muestra que el inicio del potencial del dorso de la médula espinal inicia junto con la fase tónica del rascado mostrada en los electroneurogramas en (C). PDME: potencial del dorso de la médula espinal, PLO: potencial lento del óbex (Modificado de Tapia y cols., 2013).

Tapia y colaboradores en 2013, también realizaron registros extracelulares de actividad unitaria, intrabulbares, antes y durante el episodio de rascado ficticio en los sitios de mayor amplitud del potencial lento del óbex. Estos registros mostraron evidencia de tres tipos de

actividad neuronal: OFF-ON, ON-OFF y tónicas. Las neuronas OFF-ON presentaron baja frecuencia de actividad eléctrica de aproximadamente 1 Hz antes del episodio de rascado, pero después de la estimulación de este reflejo, previo a la fase tónica flexora, aumentó a  $80 \pm 56$  Hz y se mantuvo durante todo el episodio de rascado hasta su término. Las neuronas ON-OFF, por el contrario, mostraron una actividad previa al rascado a una frecuencia de  $27 \pm 14$  Hz, la cual cesa durante el episodio de rascado y se reanuda a la misma frecuencia cuando este termina. Por otro lado, las neuronas tónicas mostraron una actividad no modulada con una frecuencia de  $112 \pm 25$  Hz que permanece constante antes, durante y después del episodio de rascado. Estos tres grupos de neuronas pertenecen a núcleos de la formación reticular (Figura 41).



**Figura 41. Interneuronas de la región de óbex.** En (A) se muestra una vista dorsal del tallo cerebral del gato, con un círculo rojo se encuentra marcado el óbex y con una línea punteada se representa el nivel del bulbo raquídeo donde se realizaron los diferentes. En (B) se muestran los sitios de registro en un corte transversal del bulbo raquídeo a 5 mm del óbex en dirección craneal indicado con la línea punteada en A. En (C) se muestran los registros del potencial lento del óbex y de actividad extracelular unitaria de las interneuronas OFF-ON y ON-OFF. FR: formación reticular, P: vía piramidal, PLO: potencial lento del óbex (Modificado de Tapia y cols., 2013).

# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

---

El reflejo del rascado ficticio del gato es controlado por el “generador central de patrones lumbosacro”. Se ha descrito un grupo de interneuronas rítmicas pertenecientes a este generador, las cuales presentan un perfil de disparo rítmico que se enfasa con alguna de las fases extensora, intermedia o flexora de la fase cíclica del rascado ficticio. A dichas interneuronas se les nombró ON-OFF y OFF-ON, las cuales cambian su frecuencia de disparo durante el rascado ficticio (Cuellar y cols., 2009). También se ha descrito un potencial de superficie en el dorso del bulbo raquídeo denominado “potencial lento del óbex”, el cual se presenta 0.8 s antes del inicio del rascado ficticio del gato descerebrado, así como dos grupos de interneuronas relacionadas con este potencial denominadas ON-OFF y OFF-ON, las cuales cambian su frecuencia de disparo antes del inicio del rascado ficticio (Tapia y cols., 2013).

Se ha sugerido que el generador central de patrones lumbosacro es comandado por centros supraespinales localizados en el tallo cerebral, como la región locomotora mesencefálica a través de vías reticuloespinales (Shik y cols., 1966; McClellan y Grillner, 1984; revisado en Jordan y cols., 2008). Sin embargo, no es bien conocido el mecanismo de este posible control supraespinal, así como tampoco se sabe sobre la posible conectividad entre las interneuronas de la región del óbex y las interneuronas rítmicas de la médula espinal durante el rascado ficticio del gato descerebrado, ni sobre la correlación de la actividad unitaria de dichos grupos neuronales.

El objetivo del presente trabajo fue contestar las siguientes preguntas: ¿Las descargas de neuronas ON-OFF y OFF-ON del óbex se asocian con las descargas ON-OFF y OFF-ON de la médula espinal durante el rascado ficticio? ¿Existen correlatos entre la actividad unitaria de ambos grupos neuronales antes, durante y después del rascado ficticio del gato descerebrado? y ¿Existe algún patrón de correlación entre pares de neuronas de ambos grupos del mismo tipo (ON-OFF óbex – ON-OFF médula espinal y viceversa) o entre pares mixtos?

El estudio del rascado ficticio del gato descerebrado es una herramienta poderosa para comprender la organización del generador central de patrones lumbosacro así como sus conexiones con otros circuitos supraespinales. Esta tesis es novedosa porque no se han registrado simultáneamente neuronas del óbex y de la médula espinal antes, durante y después de un episodio de rascado ficticio.

# Capítulo III

## HIPÓTESIS

---

La actividad eléctrica unitaria de los grupos neuronales ON-OFF y OFF-ON de la región del óbex se asocia con la actividad eléctrica unitaria de neuronas ON-OFF y OFF-ON de la región lumbar durante la activación del generador central de patrones del rascado ficticio.

# Capítulo IV

## OBJETIVOS

---

### Objetivo general

Explorar si las descargas eléctricas de las neuronas del óbex y de la médula espinal se asocian durante los episodios de rascado ficticio. De ser así, explorar la existencia de posibles correlatos neuronales entre potenciales extracelulares unitarios generados por neuronas del óbex tipo ON-OFF y OFF-ON y neuronas ON-OFF y OFF-ON del generador central de patrones lumbosacro durante el rascado ficticio.

### Objetivos particulares

1. Buscar patrones de actividad de los grupos neuronales del óbex y del generador central de patrones lumbosacro mediante un clasificador de espigas a través del programa “Wave Clus” en MATLAB®.
2. Determinar la fase predominante de rascado ficticio (flexora, intermedia o extensora) de los potenciales extracelulares de las neuronas del óbex y del generador central de patrones lumbosacro mediante gráficas polares y la prueba de Rayleigh.
3. Caracterizar la covarianza cruzada antes, durante y después del rascado ficticio entre pares de potenciales extracelulares formados por una señal de una neurona ON-OFF del óbex y una señal de una neurona ON-OFF espinal.
4. Caracterizar la covarianza cruzada antes, durante y después del rascado ficticio entre pares de potenciales extracelulares formados por una señal de una neurona OFF-ON del óbex y una señal de una neurona OFF-ON espinal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para desarrollar este trabajo, la planeación metodológica se dividió en 2 etapas. La primera etapa, referente al proceso experimental, consistió en la preparación del sujeto y la realización de los registros electrofisiológicos. La segunda etapa, referente al análisis de los registros, consistió en el procesamiento de las señales y el análisis de los datos obtenidos. A continuación se muestra una tabla que resume la metodología empleada:

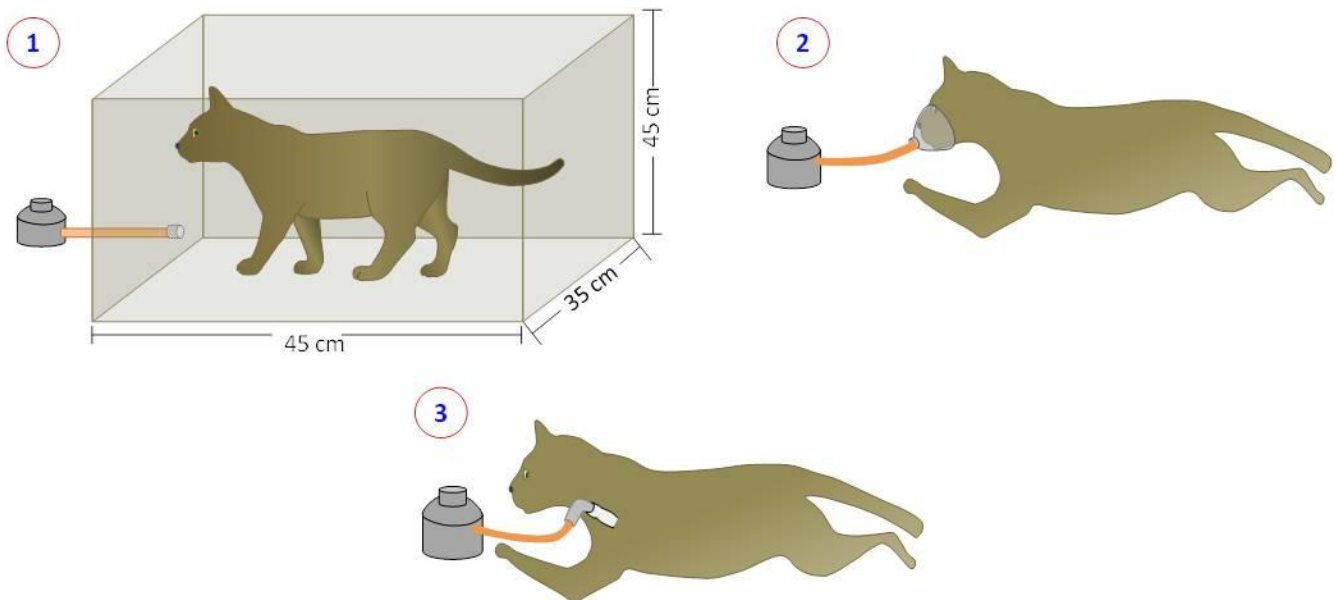
**Tabla 2. Resumen de Material y Métodos**

Preparación del sujeto experimental	Registros electrofisiológicos	Procesamiento de los datos	Análisis de los datos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gatos adultos de 2 a 4 kg sin distinción de sexo.</li> <li>• Anestesia gaseosa, mezcla de oxígeno con isoflurano (1-2%).</li> <li>• Traqueotomía.</li> <li>• Canulación de arteria carótida común, vena radial y vejiga.</li> <li>• Laminectomía de L3-L7.</li> <li>• Disección de nervios que inervan al tibial anterior, gastrocnemio medial y lateral.</li> <li>• Craneotomía, descerebración y cerebelotomía.</li> <li>• Paralización y ventilación artificial.</li> <li>• Laminectomía de C1-C2</li> <li>• Aplicación de curare a nivel de C1-C2.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimulación de la pinna.</li> <li>• Registro del potencial del dorso de la médula espinal.</li> <li>• Registro del potencial lento del óbex.</li> <li>• Registro de potenciales extracelulares de interneuronas de la médula espinal.</li> <li>• Registro de potenciales extracelulares de interneuronas del óbex.</li> <li>• Electroneurogramas de los nervios que inervan al tibial anterior, gastrocnemio medial y lateral.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Separación de espigas de la misma señal y obtención de sus rastros de actividad a partir de registros multiunitarios mediante el algoritmo "Wave Clus" de MATLAB®.</li> <li>• Análisis de frecuencia de disparo de los potenciales mediante un algoritmo en MATLAB®.</li> <li>• Creación de pulsos cuadrados bifásicos a partir de los rastros de actividad mediante un algoritmo en MATLAB®.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clasificación cuantitativa de los potenciales extracelulares en grupos neuronales mediante un intervalo de frecuencia de disparo.</li> <li>• Prueba de Rayleigh para los vectores medios de las gráficas polares.</li> <li>• Cálculo de la correlación cruzada y covarianza cruzada entre ambos grupos neuronales mediante un algoritmo en MATLAB®.</li> </ul>

## 5.1 Preparación del sujeto experimental

Se emplearon como sujetos de experimentación tres gatos adultos en un rango de peso aproximado de 2 a 4 kg sin distinción de sexo, los cuales fueron proporcionados por el bioterio Claude Bernard de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Los sujetos se sometieron al mismo protocolo experimental en fechas diferentes bajo las condiciones y lineamientos estipulados por la norma oficial mexicana NOM-062-ZOO-1999 sobre el uso de animales de laboratorio.

Durante cada experimento al sujeto se le anestesió mediante una mezcla gaseosa de oxígeno e isoflurano (1-2%) dentro de una cámara durante aproximadamente 20 min., luego se le extrajo de dicha cámara y se le colocó una mascarilla para continuar con la administración de la anestesia. En esta condición se le realizó una traqueotomía para mejorar la administración del fármaco a través de una aplicación directa a las vías aéreas inferiores evitando la fuga de éste (Figura 42).

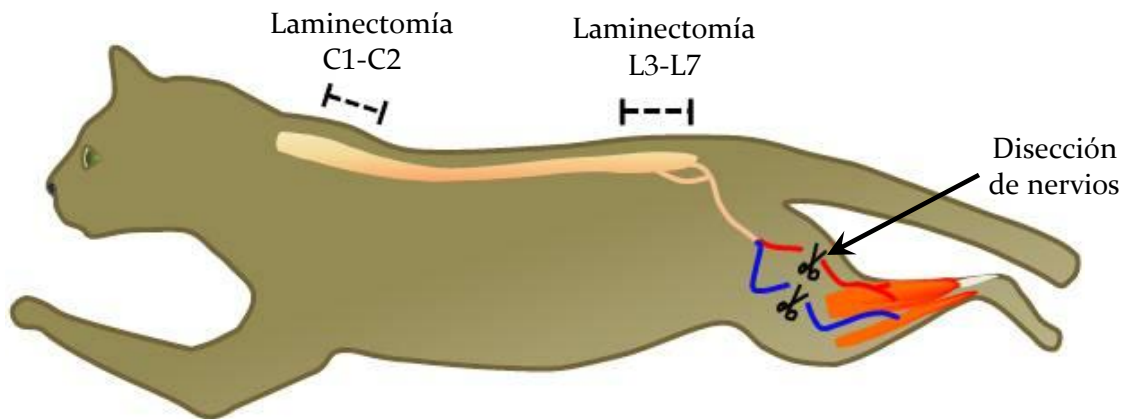


**Figura 42. Administración del anestésico.** La figura muestra en orden cronológico la secuencia de formas en que se administró el anestésico a los sujetos experimentales. En (1) se muestra la cámara, en (2) se muestra la mascarilla y en (3) se muestra la canulación de la tráquea.

Seguidamente, en cada individuo se canuló una arteria carótida común, la cual se conectó a una bomba de perfusión (Mini-PUMP 7892 K05, Thomas Scientific®) para administrar

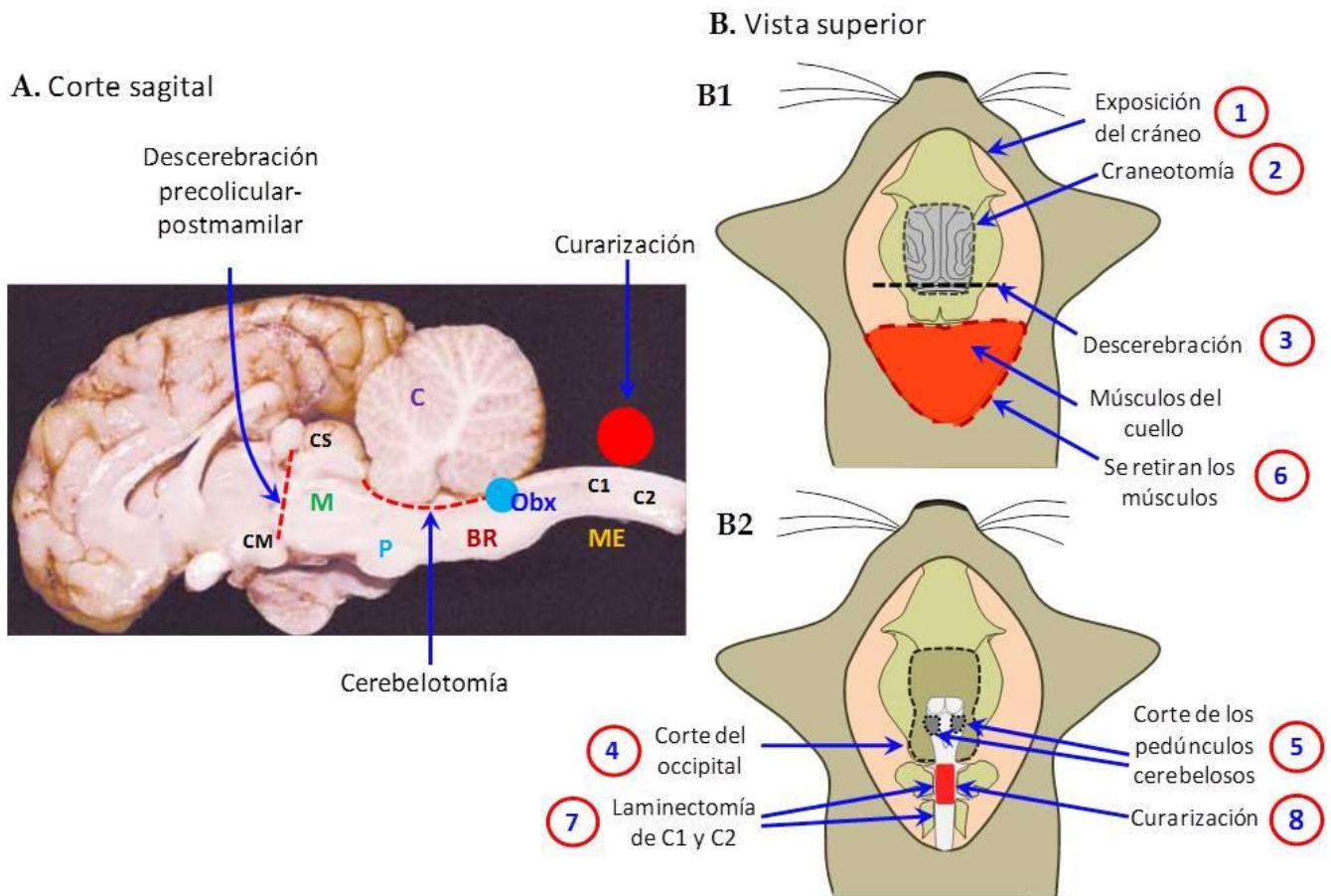
una solución amortiguadora de pH (glucosa 5%, NaCOH3 0.84%) a una dosis de 5 ml/hr. Dicha cánula a su vez se conectó a un transductor de presión y a un lector para monitorear presión arterial. Luego se canuló la vena radial de una de las extremidades torácicas con la finalidad de administrar fármacos y soluciones requeridas. Tanto la cánula utilizada para la arteria carótida común así como la de la vena radial son tubos flexibles de poliuretano de 0.7-0.8 mm de diámetro (Thomas Scientific®). Finalmente, se canuló la vejiga con una cánula uretral para gato de 1 x 130 mm (Buster Cat Catheter, Jorgensen Labs), la cual se introdujo a la vejiga desde la uretra y mediante esta se le administró 10 ml de solución salina para inducir la micción, inmediatamente después la cánula se conectó a un tubo colector que condujo la orina a un contenedor.

Posteriormente, se disecaron los nervios que inervan los músculos gastrocnemio medial, gastrocnemio lateral y tibial anterior de ambas extremidades pélvicas, los cuales fueron cortados justo antes de ser usados. Seguidamente se realizó una laminectomía en los segmentos vertebrales L3-L7 para exponer la superficie dorsal de la médula espinal (Figura 43).



**Figura 43. Laminectomías y disección de nervios.** El dibujo muestra el nivel de la descerebración precolicular postmamilar, el sitio de las laminectomías cervical y lumbar, el sitio de la aplicación de curare y la disección de los nervios que inervan al tibial anterior y gastrocnemio lateral o gastrocnemio medial.

Después se colocó al sujeto en un aparato estereotáxico donde se le practicó una craneotomía, descerebración a nivel precolicular postmamilar y descerebelación. Con estos últimos procedimientos se eliminó la influencia de la corteza cerebral y otras estructuras superiores al tallo cerebral (Figura 44). Para exponer la superficie del óbex se realizó una laminectomía en los segmentos vertebrales C2-C2 (Figura 43 y 44).



**Figura 44. Descerebración, cerebelotomía y curarización.** En (A) se muestra un corte sagital del encéfalo del gato donde se puede observar con líneas punteadas rojas el nivel de la descerebración precolicular-postmamilar y de la cerebelotomía. Con un círculo rojo se muestra el sitio de la aplicación del curare. En (B) se muestran dos dibujos de la cabeza y cuello del gato en una vista superior donde se representan los procesos quirúrgicos, en orden cronológico, para realizar la descerebración, cerebelotomía y curarización del gato. En (B1) se muestra: 1) la exposición del cráneo, 2) la craneotomía de la parte superior de éste, 4) la descerebración y 6) el corte de los músculos del cuello. En (B2) se muestra: 4) el corte del occipital, 5) la cerebelotomía, 7) la laminectomía a nivel C1 y C2, y 8) el sitio de la aplicación de curare.

Terminando el proceso quirúrgico se suspendió la anestesia, se paralizó al animal mediante la administración de bromuro de pancuronio (0.8 mg/hr) y se conectó a un ventilador artificial (Ugo Basile®) a una frecuencia de 15-18 ventilaciones/min. Sobre la superficie de los segmentos espinales C1 y C2 se aplicó D-tubocurarina en solución (0.1%) con la finalidad de estimular la producción del reflejo del rascado ficticio (Figura 39 y 40). Para este punto, se tenía al sujeto preparado para iniciar el registro de las actividades eléctricas de interés asociadas al rascado ficticio.

Posterior a los registros, una vez terminados los procesos experimentales, se realizó un proceso de eutanasia mediante una sobredosis de pentobarbital sódico (2 ml), de acuerdo con las normas de eutanasia estipuladas en la norma oficial mexicana NOM-062-ZOO-1999.

## 5.2 Registros electrofisiológicos

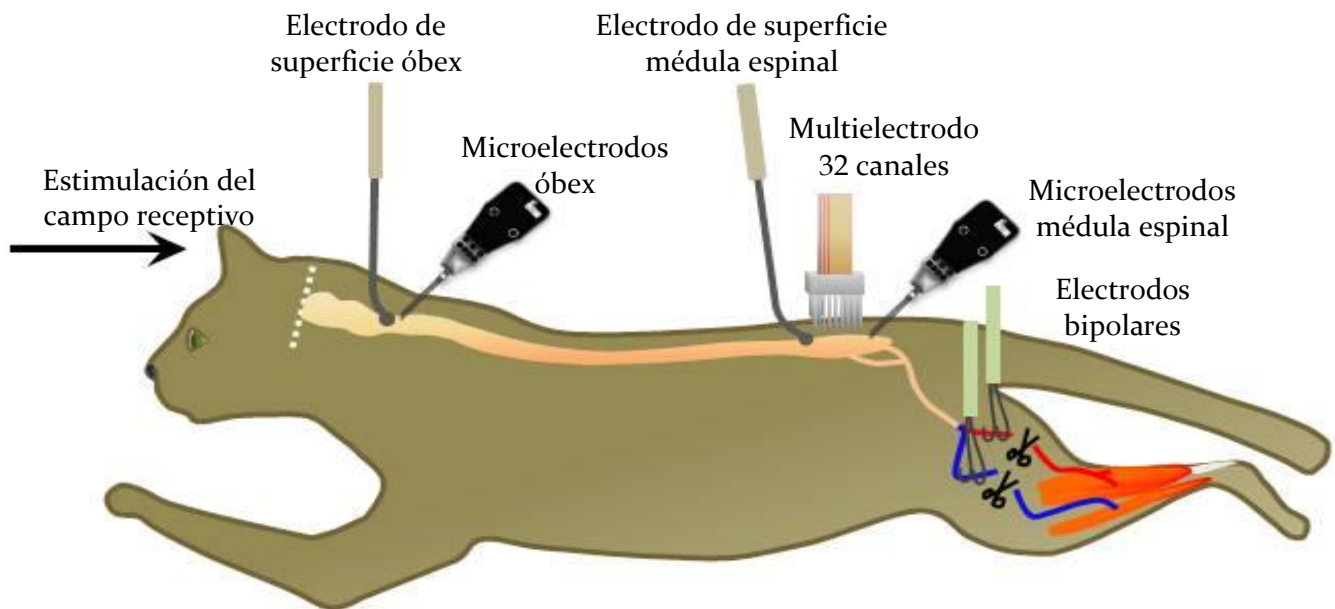
Los registros se realizaron en la región del óbex, en la médula espinal y en los nervios disecados de una de las extremidades pélvicas. Tanto en el óbex como en la médula espinal se realizaron dos tipos de registros: de superficie y de actividad extracelular multiunitaria; mientras que los nervios se utilizaron para registrar sus electroneurogramas. Para realizar los registros de superficie se utilizaron electrodos monopoles de Ag-Cl; para realizar los registros de actividad extracelular multiunitaria se utilizaron dos matrices de 5 microelectrodos cada una de cuarzo-platino-tungsteno de 5-7 M $\Omega$  (Thomas Recording Minimatrix microelectrodes manipulation system - TRec<sup>®</sup>); y para realizar los electroneurogramas se utilizaron dos electrodos bipolares de Ag-Cl (Figura 45).

Previamente a realizar los registros en la médula espinal, mediante un sistema adaptado de electroencefalograma con 32 canales (Neuroscan<sup>®</sup>), primero se localizó la zona que mostrara un potencial de superficie con mayor amplitud, el cual se encontró en el segmento espinal L6. Posteriormente se colocó el electrodo monopolar de superficie en dicha zona para registrar el potencial del dorso de la médula espinal, también en la misma zona, del lado ipsilateral al estímulo en la pinna, y se introdujeron los microelectrodos para registrar la actividad multiunitaria de las interneuronas del generador central de patrones lumbosacro (Figura 45).

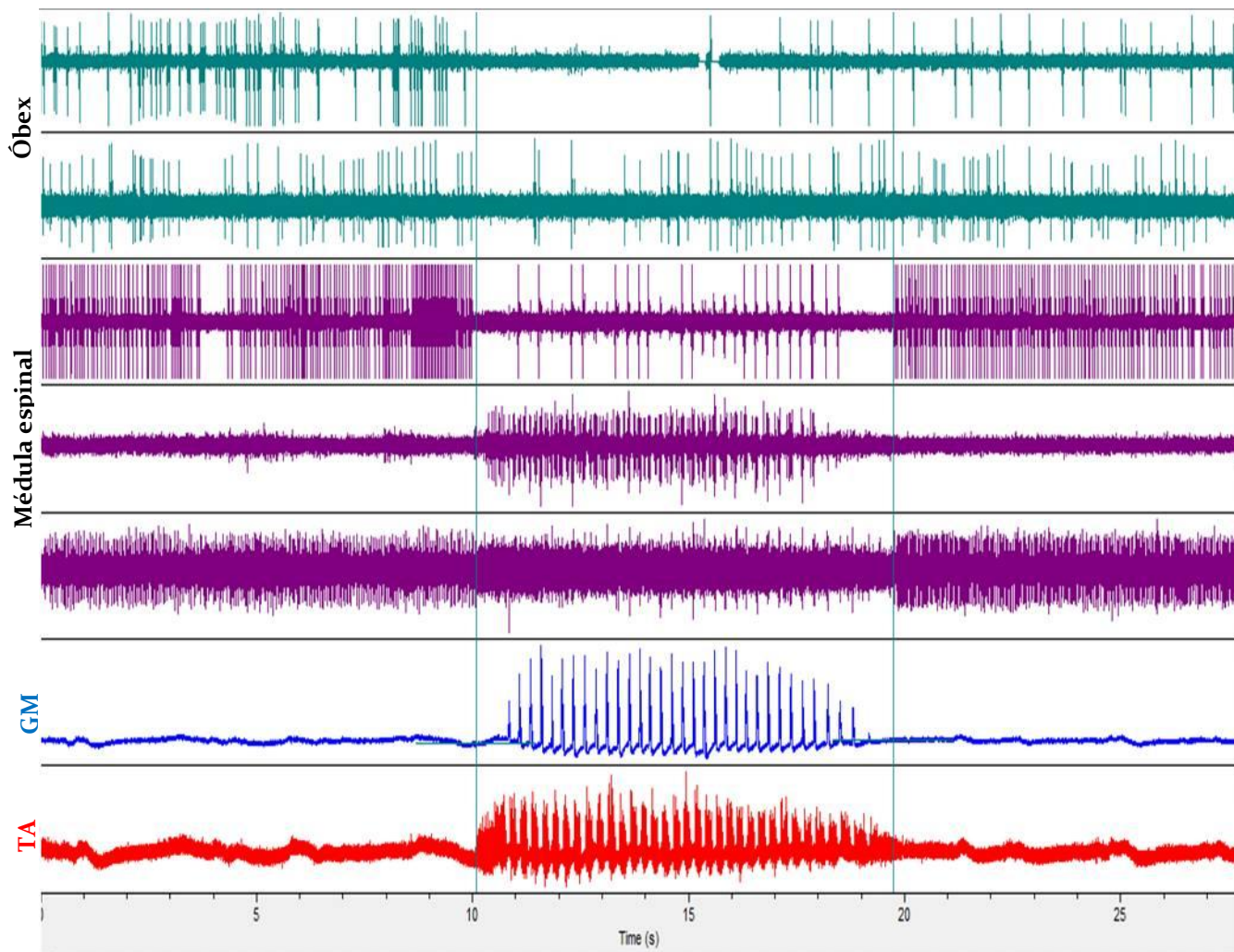
Por otro lado, en la superficie dorsal del tallo cerebral, a 3 mm laterales del óbex del lado ipsilateral al estímulo en la pinna, se colocó el electrodo de superficie para registrar el potencial lento del óbex y se introdujeron los microelectrodos de la otra matriz para el registro de actividad multiunitaria de las interneuronas del óbex (Figura 45).

Por último, se colocó el extremo distal de cada nervio disecado colgando sobre el par de filamentos de cada electrodo bipolar para poder registrar, mediante los electroneurogramas, la actividad flexora y extensora durante el rascado ficticio (Figura 45).

Una vez que se introdujeron los microelectrodos al tallo cerebral y a la médula espinal, se comenzó la búsqueda de actividad eléctrica de pares de neuronas (una de la región del óbex y otra de médula espinal) asociada al rascado ficticio, la cual se provocó estimulando el campo receptivo del gato para dicho reflejo cada vez que se requirió. Cuando se conseguía obtener como mínimo la actividad de un par de neuronas se grababan todos los registros (de superficie, extracelulares y electroneurogramas) de forma simultánea. La captura de los registros se realizaron con el software Axoscope 8.0® (Axon Instruments®) dejando un tiempo previo y posterior al evento de la tarea motora, procurando mantener una amplia ventana temporal de aproximadamente 60 s, los cuales contienen episodios de alrededor de 10 s (Figura 46).



**Figura 45. Sitio de los registros electrofisiológicos.** En el dibujo se muestran los diferentes tipos de electrodos: monopolares de superficie, bipolares, multielectrodo y microelectrodos. Además se muestran los sitios donde se colocaron para realizar los registros electrofisiológicos necesario, así como el sitio de estimulación del rascado ficticio indicado con una flecha apuntando a la pinna. También se muestra la descerebración mediante una línea punteada blanca y el corte de los nervios y su montaje en los electrodos bipolares.



Segmento de análisis: “Antes” “Durante” “Después”

**Figura 46. Registro típico.** La figura muestra un registro típico de la actividad simultánea de pares de neuronas del óbex (verde) y de la médula espinal (morado) antes, durante y después del rascado ficticio, el cual se puede observar en los electroneurogramas del gastrocnemio medial (rojo) y del tibial anterior (azul). Los registros mostrados tanto de la región del óbex como de la médula espinal son registros de actividad extracelular multiunitaria. GM: gastrocnemio medial, TA: tibial anterior.

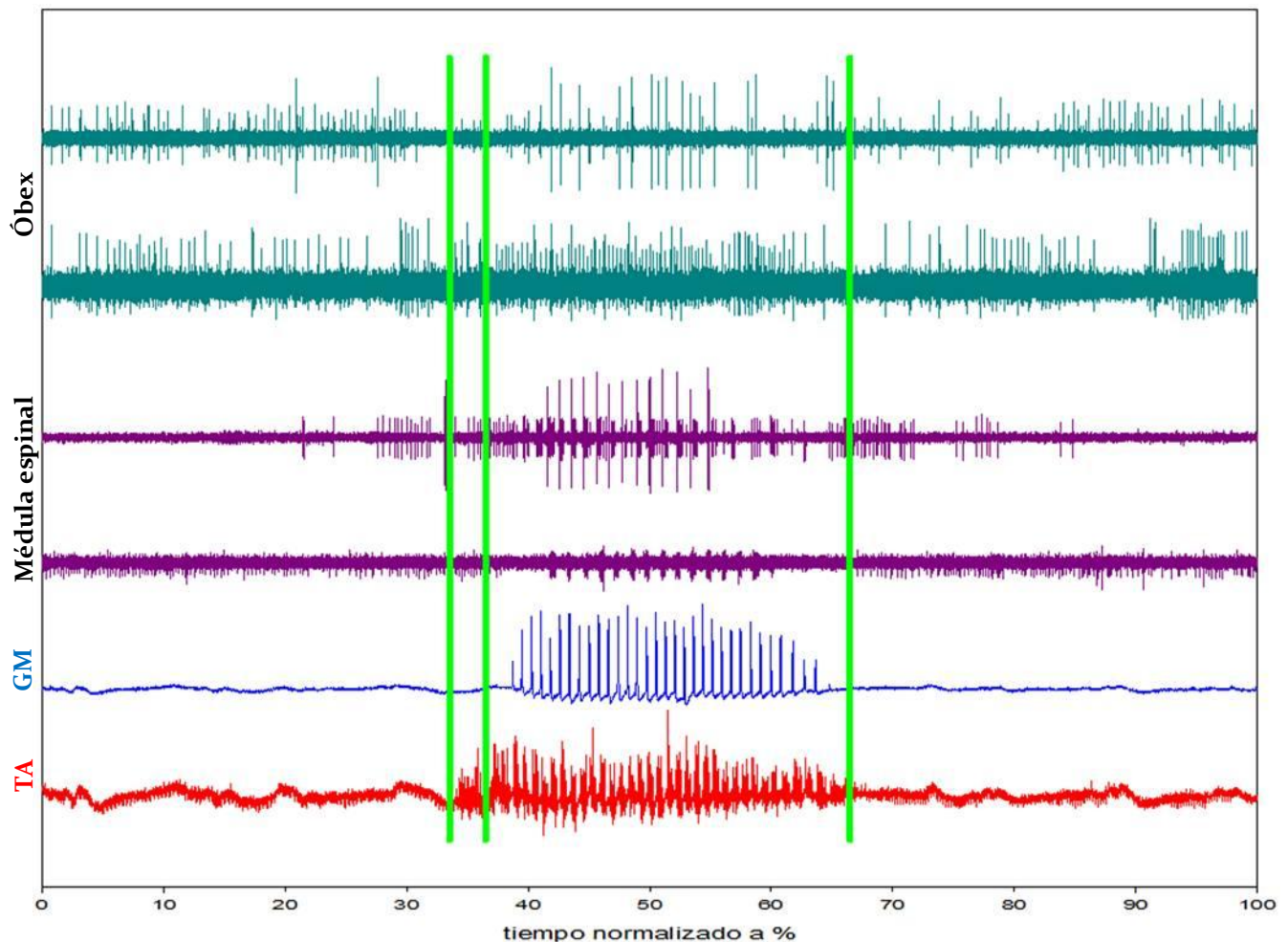
### 5.3 Procesamiento de las señales electrofisiológicas

Debido a que el patrón de disparo de las neuronas, tanto del óbex como espinales, cambia alrededor y durante el rascado ficticio, fue necesario dividir a todas las señales en tres segmentos de análisis: antes, durante y después del rascado ficticio. Se realizaron los registros de tal modo que cada una de estos segmentos tuviera una duración aproximada a 10 s, esto con

la finalidad de que fuera posible comparar los cambios de la actividad de las neuronas del antes y después respecto al durante en el mismo intervalo de éste último (Figura 46).

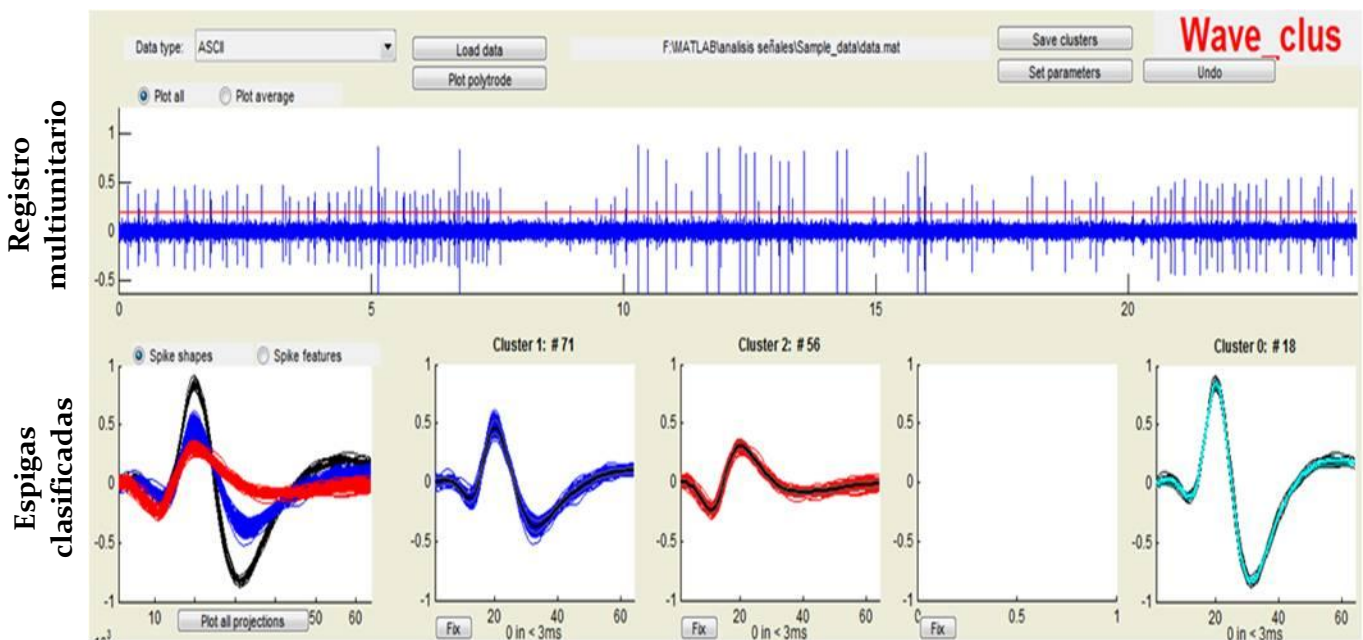
### 5.3.1 Separación de señales de actividad unitaria

Debido a que los registros de actividad eléctrica extracelular generalmente son multiunitarios, se necesitó separar las señales de actividad unitaria a partir de las señales registradas en los experimentos (Figura 47). Para dicho proceso, se utilizó un algoritmo llamado Wave Clus, el cual fue diseñado en MATLAB® por Quiroga y colaboradores en 2004.



**Figura 47. Ejemplo de registros multiunitarios.** En la figura se muestran dos registros multiunitarios de neuronas del óbex (verde) y otros dos de neuronas de la médula espinal (morado). Los dos registros inferiores corresponden a los electroneurogramas del nervio del gastrocnemio medial en rojo y del nervio del tibial anterior en azul. En los registros multiunitarios se puede observar la presencia de varias señales en uno mismo con diversas amplitudes.

Wave Clus es un programa clasificador de espigas diseñado en una interfaz capaz de interactuar con el usuario. Este programa permite adentrarse en la parte ruidosa del registro y discriminar todos los eventos diferentes a éste que superen un umbral de amplitud, ya que a su vez utiliza un algoritmo llamado “Superparamagnetic Clustering”, desarrollado por Blatt, Wiseman y Domany en 1996, el cual reconoce diferentes patrones de actividad provenientes de un mismo registro mediante un análisis de wavelets. Wave Clus clasifica las espigas en diferentes grupos con base en criterios de forma, amplitud y latencia fisiológica entre cada una de estas y devuelve al usuario los rastros de actividad eléctrica de todas las espigas encontradas y clasificadas. Todas las señales registradas fueron separadas en sus rastros de actividad unitaria mediante este programa (Figura 48).

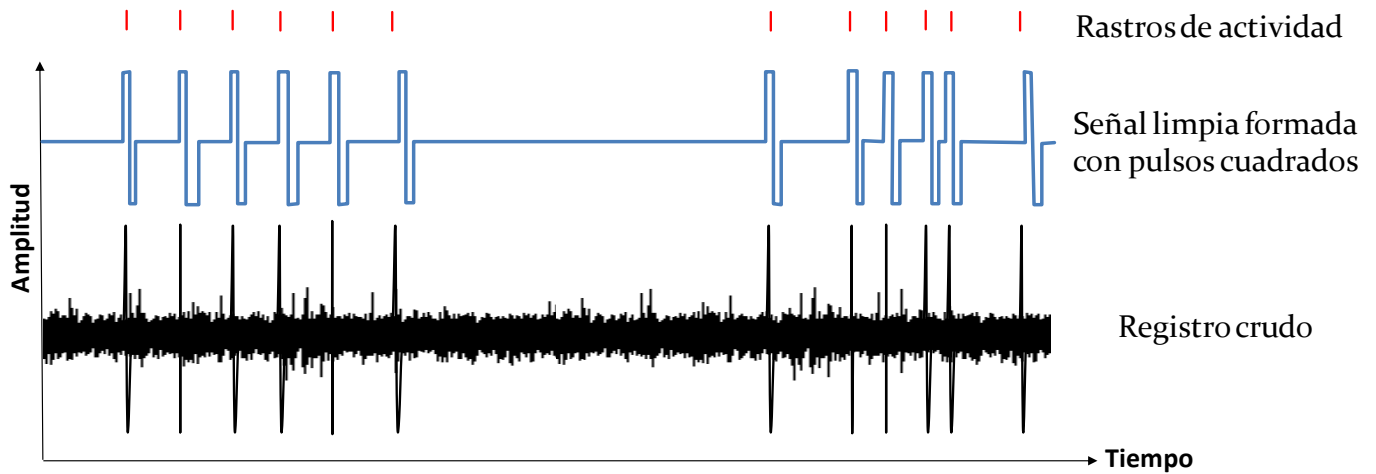


**Figura 48. Clasificación de actividad unitaria.** La figura muestra la clasificación de espigas de un registro multiunitario mediante el uso de Wave Clus. En la parte superior se observa el registro en azul y una línea de umbral de amplitud en rojo. En la parte inferior se muestran, de izquierda a derecha, primero todas las señales clasificadas interpuestas (trazos en negro, azul y rojo) y después por separado cada señal con su respectivo conjunto de espigas.

### 5.3.2 Pulsos cuadrados

Para algunos de los siguientes procesamientos y análisis de datos fue necesario trabajar con señales (amplitud-tiempo) y no solo con los rastros de actividad (tiempo), para lo cual se generaron señales conformadas de pulsos cuadrados de corta duración (1 ms) y de la misma

amplitud, los cuales se formaron a partir de los rastros mediante un algoritmo creado en MATLAB® (Figura 49). Las señales que se generaron fueron de cierto modo filtradas con este proceso, lo que permitió hacer un análisis de señales limpias.



**Figura 49. Señal con pulsos cuadrados.** La figura muestra el proceso para generar una señal limpia conformada por pulsos cuadrados (señal azul) a partir de los rastros de actividad (líneas rojas) obtenidos de las señales clasificadas.

## 5.4 Análisis de frecuencia de disparo de las señales

Para el análisis de frecuencia de las señales unitarias solo se necesitaron los rastros de actividad obtenidos con Wave Clus. Mediante un algoritmo realizado en MATLAB® se midió a todas las señales unitarias sus frecuencias de disparo antes, durante y después del rascado ficticio. El programa mide el número de espigas presentes en un segmento de análisis y lo divide entre la duración de éste en segundos, por lo que los valores obtenidos tienen unidades de “disparos/segundo”.

$$\text{Frecuencia de disparo} = \frac{\# \text{ de rastros}}{\text{tiempo}}$$

De esta forma fue posible comparar los cambios de frecuencias dentro de la misma señal y así poderlas clasificar como ON-OFF u OFF-ON.

## 5.5 Clasificación de las neuronas

Una vez obtenidas las frecuencias de disparo de cada neurona, se clasificaron en los grupos ON-OFF y OFF-ON tanto del óbex como de la médula espinal, para después reclasificar a las neuronas en subgrupos de los dos antes mencionados. Esta clasificación se realizó mediante un algoritmo hecho en MATLAB®, a continuación se describirán los criterios cuantitativos en los que se basó dicho proceso.

### 5.5.1 Separación en grupos ON-OFF y OFF-ON:

Para realizar este proceso se compararon las frecuencias de disparo de los segmentos antes y durante del rascado ficticio y se determinó cual fue mayor. Dicho valor se estableció como el 100% de la frecuencia máxima que puede alcanzar la neurona por clasificar. Entonces, mediante una regla de tres se determinó qué porcentaje de frecuencia (x%) del segmento más activo (100%) corresponde al segmento menos activo. A continuación se muestran los algoritmos que se siguieron para realizar el proceso antes mencionado:

#### Algoritmos para determinar porcentaje de la parte OFF:

<p>Si frecuencia antes &gt; frecuencia durante</p> <p>Entonces: Antes del rascado – segmento ON Durante el rascado – segmento OFF Frecuencia antes = 100%</p> <p>Frecuencia antes (ON) – 100% Frecuencia durante (OFF) – x%</p>	<p>Si frecuencia antes &gt; frecuencia durante</p> <p>Entonces: Antes del rascado – segmento OFF Durante el rascado – segmento ON Frecuencia durante = 100%</p> <p>Frecuencia durante (ON) – 100% Frecuencia antes (OFF) – x%</p>
---	---

### 5.5.2 Subclasificación de los grupos ON-OFF y OFF-ON:

Una vez obtenido las frecuencias de disparo de los segmentos OFF en términos de porcentajes, se determinó qué tan apagado o activo se encuentra dicho segmento en comparación con la parte ON. Si la frecuencia de disparo en el segmento OFF fue menor o igual a 2% de la frecuencia ON, entonces dicho segmento se consideró completamente OFF. Pero si la frecuencia del segmento OFF se encontró entre 2-90%, entonces se consideró dicho

segmento como ON de baja frecuencia (ON↓) y por consiguiente la parte más activa que corresponde a la ON se consideró como ON de alta frecuencia (ON↑). Además, para las neuronas, tanto de la médula espinal como del óbex, que durante el rascado ficticio se enfasaron de forma extensora, intermedia o flexora, se les colocó el calificativo de rítmicas dentro de la clasificación. Mediante los criterios antes mencionados y los algoritmos que a continuación se muestran, se propuso una clasificación que es presentada en el capítulo de resultados.

### Algoritmos para determinar las subclases:

<p>Si neurona es ON-OFF, entonces:</p> <p>Si % del segmento OFF <math>\leq</math> 2% Entonces: Clasificación: Neurona ON – OFF – ON</p> <p>Si % del segmento OFF <math>&gt;</math> 2% y <math>&lt;</math> 90% Entonces: Clasificación: Neurona ON↑ – ON↓ – ON↑, pudiendo ser rítmicas o no.</p>	<p>Si neurona es OFF-ON, entonces:</p> <p>Si % de frecuencia del segmento OFF <math>\leq</math> 2% Entonces: Clasificación: Neurona OFF – ON – OFF, pudiendo ser rítmicas o no</p> <p>Si % del segmento OFF <math>&gt;</math> 2% y <math>&lt;</math> 90% Entonces: Clasificación: Neurona ON↓ – ON↑ – ON↓, pudiendo ser rítmicas o no.</p>
---	--

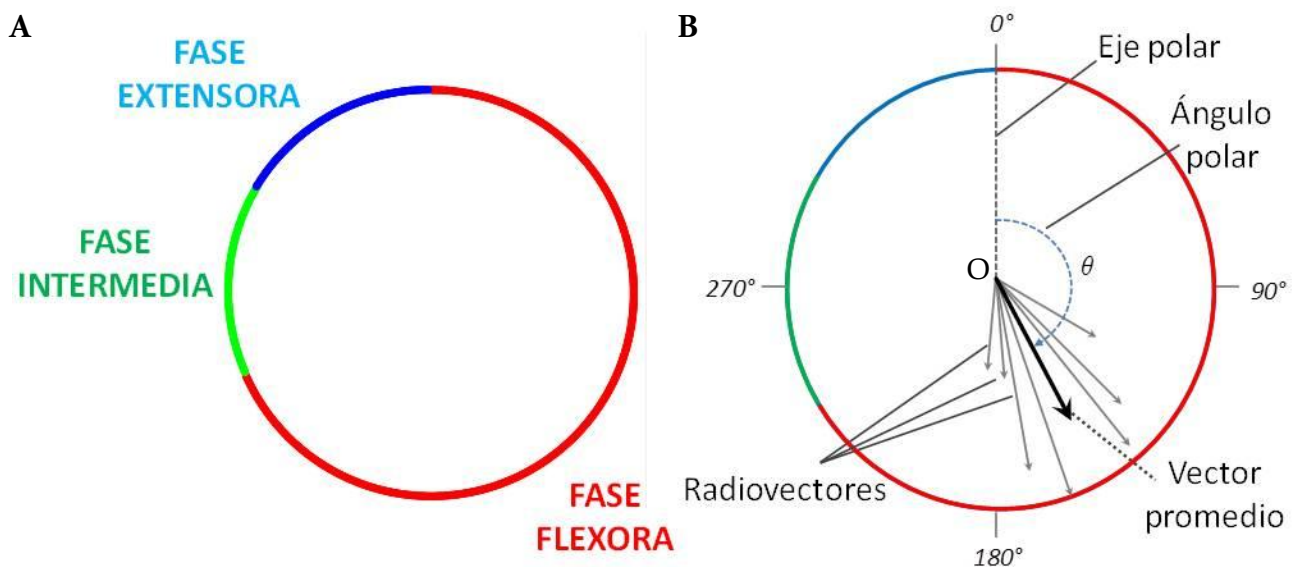
## 5.5 Análisis estadístico de los datos

### 5.4.1 Prueba de Rayleigh

Como previamente fue explicado, tanto los grupos neuronales ON-OFF como OFF-ON espinales y del óbex pueden presentar actividad durante las fases extensora, intermedia y flexora de la fase cíclica de los episodios de rascado ficticio. Por lo tanto, para poder representar visualmente y determinar estadísticamente la fase predominante en la que se activaron dichas neuronas, se realizaron graficas polares con vectores promedio de los rastros de actividad. Posteriormente, dichos vectores promedios se sometieron a la prueba de Rayleigh.

Las gráficas polares son un tipo de histograma generado a partir de un sistema de coordenadas polares, en el cual cada punto del plano se determina por una distancia llamada coordenada radial o radiovector medida a partir del origen, y un ángulo llamado coordenada angular o ángulo polar. Dicho ángulo es medido a partir de una línea recta de referencia con

valor  $0^\circ$  llamada eje polar, hasta el radio vector. El eje polar de las gráficas realizadas fue colocado de forma imaginaria como una recta vertical ascendente a partir del origen (análogo al eje “y” del plano cartesiano), desde donde el valor de los ángulos es creciente en sentido horario. En este tipo de histogramas, las barras son representadas por los radiovectores, cuyos radios indican el número de eventos ocurridos en un intervalo de clase dado en grados (Drew y Doucet, 1991), (Figura 50 B).



**Figura 50. Ejemplo de la construcción de una gráfica polar.** En (A) se muestra las fases de un ciclo de rascado ficticio representadas por 3 arcos que conforman una circunferencia, en rojo la fase flexora, en verde la intermedia y en azul la extensora. En (B) se muestra un ejemplo de una gráfica polar donde los radiovectores representados con flechas grises delgadas constituyen los intervalos de clase de la actividad de una neurona, mientras que la flecha negra gruesa representa al vector promedio. Todos los vectores inician en el origen indicado con una letra O.

Para realizar estas gráficas se utilizaron los rastros de actividad de las neuronas activadas durante el rascado ficticio. Cabe mencionar que se normalizó la duración promedio de los ciclos por episodio de rascado ficticio y el tiempo de aparición de cada rastro de actividad de las neuronas a  $360^\circ$ . Además, se realizó un promedio de la duración de cada fase extensora, intermedia y flexora a partir de todos los ciclos de un episodio analizado, los cuales también se normalizaron a  $360^\circ$  y se representaron en cada gráfica polar mediante 3 arcos que completan una circunferencia. A partir de  $0^\circ$  se colocó un arco rojo para representar la fase flexora, seguido de uno verde para la intermedia, y por último, uno azul para extensora (Figura 50 A).

Posteriormente, se obtuvo la distribución de los rastros ya normalizados para la construcción de un histograma de 100 barras para cada señal, los cuales son los radiovectores que fueron graficados, en lugar de flechas, como una línea continua desde el origen que une las puntas de todos estos y al final regresa al origen. Luego se generó un vector promedio de los radiovectores, el cual apunta hacia la fase predominante (si es que la hay) de la actividad de la neurona analizada. Finalmente, se realizaron las gráficas polares con el software Sigma Plot 11®.

Para cada gráfica polar, el vector promedio fue sometido a una prueba de hipótesis conocido como prueba de Rayleigh. Con ello se pudo determinar estadísticamente si los rastros de actividad se encontraron concentrados temporalmente en una fase de los ciclos del rascado ficticio o si se encontraron dispersos en toda la duración de los ciclos. La hipótesis nula de esta prueba plantea que el conjunto de eventos observados en un ciclo de un fenómeno se distribuyen uniformemente en toda su extensión, mientras que la hipótesis alternativa plantea que los eventos se concentran en una parte del ciclo (Drew y Doucet, 1991).

Para encontrar el vector promedio se buscan sus coordenadas rectangulares “X”, “Y” y su longitud “r” mediante las siguientes fórmulas:

$$X = \frac{\sum_{i=1}^n \cos \theta_i}{n}, \quad Y = \frac{\sum_{i=1}^n \text{sen } \theta_i}{n}, \quad \text{y se obtiene: } r = \sqrt{X^2 + Y^2},$$

donde “n” es el tamaño de la muestra a analizar, es decir, el número de rastros presentes durante la fase cíclica, “ $\theta_i$ ” representa el ángulo de cada radiovector. Con el valor obtenido de “r” es calculada la “R de Rayleigh”, la cual a su vez es empleada para el cálculo de la estadística “z de Rayleigh” cuyo valor es usado para determinar el resultado de la prueba de hipótesis con base en un nivel de significancia designado por una  $\alpha=0.05$ . La “z” y “R” de Rayleigh son calculadas con las siguientes fórmulas:

$$R = nr, \quad z = \frac{R^2}{n}$$

## 5.4.2 Correlación cruzada e histogramas de coincidencia

En un intento por determinar si existe correlación entre los grupos neuronales de la región del óbex y de la médula espinal, y por buscar algún patrón de disparo entre éstos, se realizó un análisis de correlación cruzada e histogramas de coincidencia entre pares de señales en los segmentos de análisis antes, durante y después del rascado ficticio. Los pares fueron conformados por una señal de cada grupo neuronal, las cuales presentarían actividad en el mismo segmento de análisis. De estos pares se realizaron gráficas de correlación cruzada e histogramas de coincidencia, y se midió la latencia entre las señales a través de estos análisis. A continuación se describirán dichos análisis.

La correlación cruzada es una medida de la similitud entre dos señales en función del tiempo. Para señales muestreadas, es decir, funciones de variable discreta, se realiza matemáticamente como una sumatoria de los productos puntuales de las amplitudes de ambas señales en cada valor de tiempo. Dicha sumatoria se calcula repetidamente desfasando, a lo largo del eje de las abscisas (en ambos sentidos), una de las señales respecto a la otra a una distancia de una muestra en cada ocasión, por tal razón, a la correlación cruzada también se le llama “producto escalar desplazado”. La fórmula para calcular la correlación cruzada se expresa a continuación:

$$Corr_{fg}[l] = \sum f_i * g_j$$

donde “ $Corr_{fg} [ l ]$ ” es el valor de la correlación cruzada en la latencia “ $l$ ” de las funciones muestreadas “ $f_i$ ” y “ $g_j$ ”. De esta manera, a partir de los desfases se generan latencias positivas y negativas. En cada latencia los productos de las amplitudes son diferentes, y éstos se realizan siempre que haya como mínimo un par de amplitudes que se encuentren en el mismo valor de tiempo.

El resultado de cada sumatoria es la correlación cruzada a cada latencia y se representa en una gráfica con los valores de la correlación cruzada en el eje de las ordenadas contra las latencias en el eje de las abscisas. También se calcula un intervalo de confianza del 95% el cual

debe ser superado para ser significativo el valor de la correlación, a continuación se muestra su fórmula:

$$\text{Intervalo de confianza} = \frac{1.96}{\sqrt{N}}$$

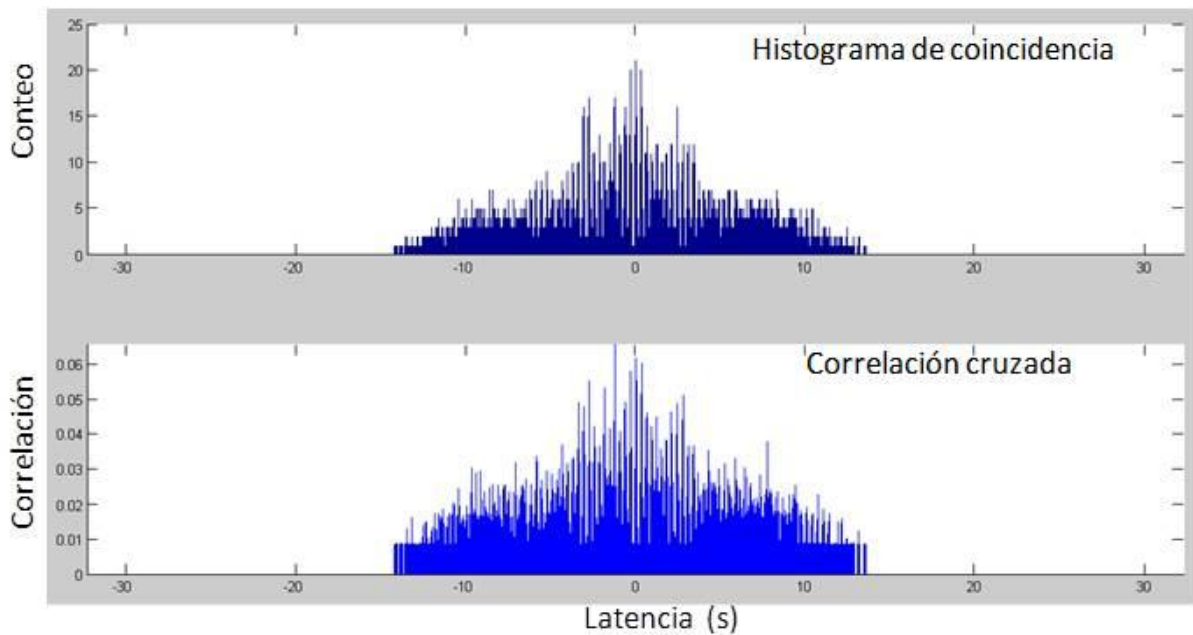
donde N es el número de rastros de menor tamaño entre las dos señales. Cuando dos señales se correlacionan, se espera observar en la gráfica un pico donde se encuentre la correlación máxima a una latencia dada. Dicha latencia indicaría el tiempo que hay entre la ocurrencia del patrón de similitud de ambas señales. Los valores de las correlaciones fueron calculados con la función “*xcorr*” de MATLAB® y las gráficas de correlación cruzada fueron realizadas en Sigma Plot 11® (Figura 51).

Debido a que las señales registradas son multiunitarias, se utilizaron para estos análisis señales formadas por pulsos cuadrados originados a partir de los rastros obtenidos con Wave Clus. A pesar de que el análisis de correlación cruzada depende de la forma de las señales, puesto que multiplica sus amplitudes, el hecho de realizar el análisis usando señales con pulsos cuadrados no le resta valor y confiabilidad, además no es posible separar la señal multiunitaria en sus señales unitarias en amplitud y tiempo, sólo fue posible en términos de tiempo a través de los rastros. Por otro lado, pudiera ocurrir que los potenciales de las neuronas fueran muy diferentes en forma, pero podrían presentarse con la misma ritmicidad desfasados en alguna latencia, y fue éste el fenómeno que se intentó probar en esta tesis.

Por otro lado, los histogramas de coincidencia tienen como finalidad encontrar la latencia con mayor predominancia entre los rastros de actividad provenientes de pares de señales. Las latencias para realizar estos histogramas se calculan restando el tiempo de un rastro de una señal fija o de referencia menos el tiempo de todos los rastros de la otra señal en restas separadas, y así sucesivamente hasta formar un conjunto de restas para cada rastro de la señal fija. El cálculo se realizó a través de un algoritmo hecho en MATLAB®, el cual sigue la siguiente expresión matemática:

$$\Delta t_n = r1_n - r2$$

donde " $\Delta t_n$ " corresponde al conjunto de valores de restas obtenido por cada rastro de la señal fija, " $n$ " es un contador de los rastros de la señal 1 o fija, " $r1_n$ " representa a un rastro de la señal fija, y " $r2$ " son todos los rastros de la señal 2. Todos los conjuntos de restas se agrupan en uno sólo y se grafica un histograma con un ancho de barra de 1 ms. Los histogramas fueron realizados en Sigma Plot 11® (Figura 51).



**Figura 51. Correlación cruzada e histograma de coincidencia.** En la figura se muestra una gráfica de correlación cruzada y un histograma de coincidencia del mismo par de señales óbex-médula espinal, durante el rascado ficticio. Para ambas gráficas, en el eje de las abscisas están las latencias de -30 a 30 s, mientras que en el eje de las ordenadas se mide la correlación o el conteo de diferencias.

### 5.4.3 Covarianza Cruzada

También se realizó un análisis de covarianza cruzada de pares de señales de neuronas del óbex y de la médula espinal antes, durante y después del rascado ficticio. Este análisis, es muy similar a la correlación cruzada, ya que la correlación indica la similitud o correspondencia de dos señales, lo que se puede interpretar también como la asociación de las variaciones de una señal respecto a las de otra, que es lo que busca la covarianza cruzada. Matemáticamente, la diferencia radica que a cada valor de amplitud de las señales se le resta su media, para

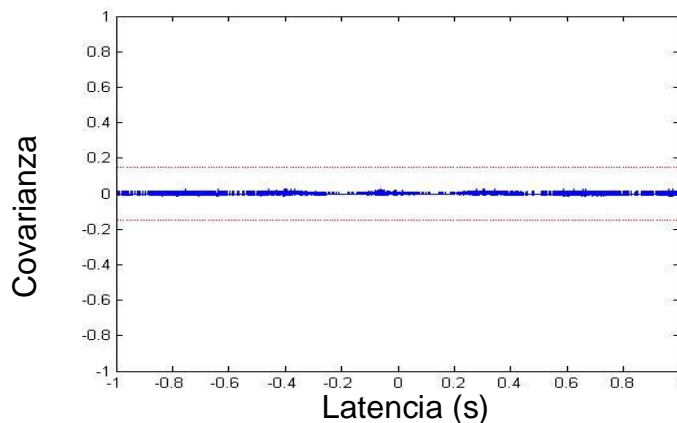
posteriormente realizar el producto desplazado que se realiza en la correlación cruzada. A continuación se muestra la fórmula par calcular la covarianza cruzada:

$$Cov_{fg}[l] = \sum \{(f_i - \mu_f) * (g_j - \mu_g)\}$$

Este análisis se realizó mediante un algoritmo hecho en MATLAB® por el Doctor André F. Kohn en 2005. El programa elimina las tendencias de cambios de DC de las señales previo al análisis de covarianza cruzada mediante la función “*detrend*” de MATLAB®. Posteriormente les aplica un modelo de “Auto Regresión” de orden “p” el cual *blanquea* las señales. Finalmente realiza la covarianza cruzada de las señales con la función “*xcov*” de MATLAB® y calcula los intervalos de confianza inferior y superior de un 95% mediante la siguiente fórmula:

$$Intervalo\ de\ confianza = \pm \frac{1.96}{\sqrt{N}}$$

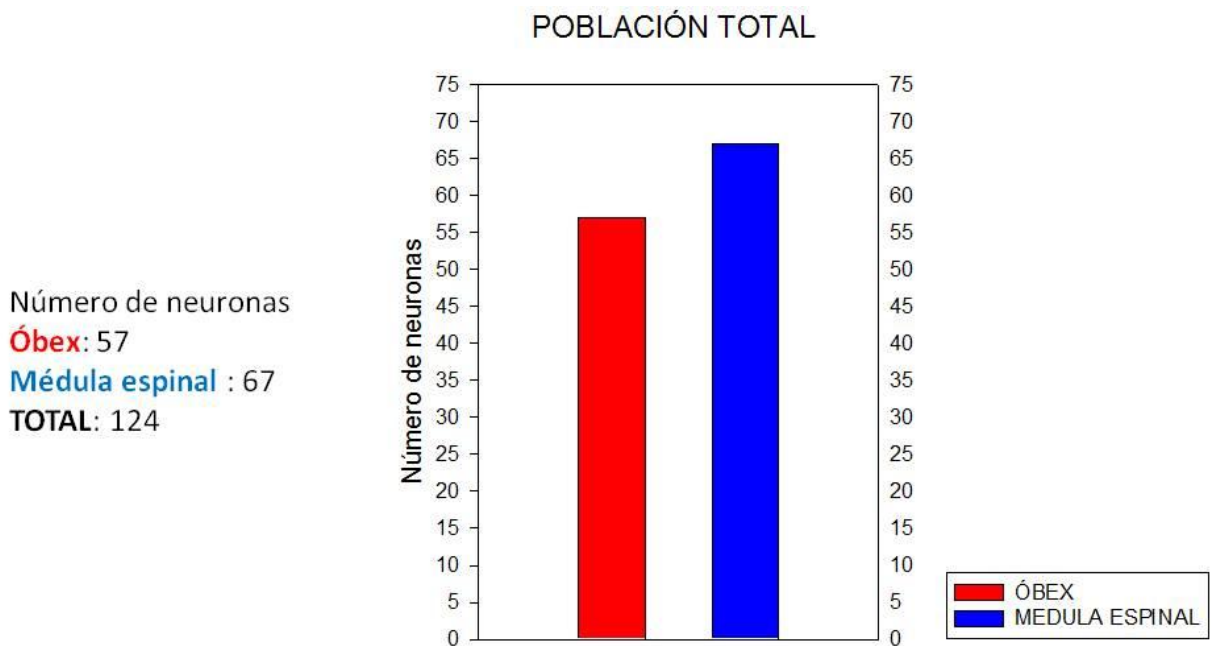
donde N es el número de rastros de menor tamaño entre las dos señales. Aquellos valores que se encuentran fuera del intervalo son significativos. Para señales que si se correlacionan, que tienen una covarianza significativa, se espera ver en su gráfica un pico a una determinada latencia. Para el caso en que ninguna covarianza fuera significativa, tampoco lo sería para su latencia, por lo que no se tomaría en cuenta y la gráfica sería plana. Las gráficas de covarianza cruzada se hicieron en Sigma Plot 11® (Figura 52).



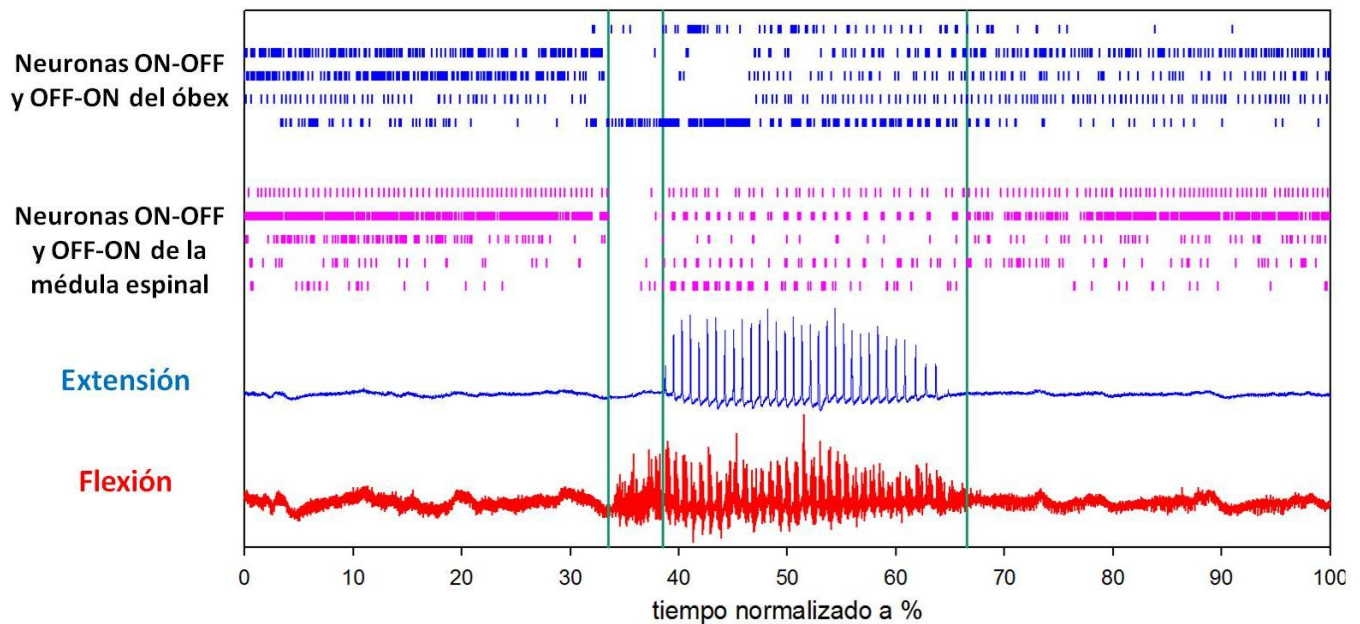
**Figura 52. Gráfica de covarianza cruzada.** La gráfica muestra un ejemplo del análisis de la covarianza cruzada entre un par de señales óbex-médula espinal, durante el rascado ficticio. En el eje de las abscisas están las latencias de -1 a 1 s, y en el eje de las ordenadas se mide la covarianza. De color azul son los valores de covarianza cruzada graficados en sus respectivas latencias. Las líneas punteadas rojas representan los extremos (inferior, superior) del intervalo de confianza.

### 6.1 Asociación de la actividad de las neuronas del óbex y del generador central de patrones lumbosacro

Se realizaron 3 experimentos y se obtuvo una “n” de 124 neuronas, de las cuales 57 fueron registradas en la región del óbex y 67 en la médula espinal (Figura 53). Encontramos que todos los pares de neuronas ON-OFF de médula espinal y de la región del óbex tienen descargas asociadas alrededor de los episodios de rascado ficticio (Figura 54, Figura 55 versus Figura 57). De manera similar, todos los pares de neuronas OFF-ON de médula espinal y de la región del óbex tienen descargas asociadas alrededor de los episodios de rascado ficticio (Figura 54, Figura 56 versus Figura 58). También encontramos asociación entre los pares mixtos (ON-OFF versus OFF-ON) de neuronas de la médula espinal y de la región del óbex (Figura 54). Esto nos llevó a preguntarnos si hay o no una correlación entre la descarga de potenciales de acción de los pares de neuronas registradas (en óbex versus médula espinal).



**Figura 53. Número de neuronas registradas.** La barra roja muestra el número de neuronas registradas de la región del óbex y la barra azul a las neuronas de la médula espinal.



**Figura 54. Gráfica de rastros de señales simultáneas del óbex y de la médula espinal.** La figura muestra un ejemplo del registro simultáneo de la actividad eléctrica de las neuronas de la región del óbex y de la médula espinal durante un episodio de rascado ficticio. En la mitad inferior la actividad del tibial anterior (línea continua roja) y del gastrocnemio medial (línea continua azul). En la mitad superior se muestran los rastros de actividad de las neuronas de la región del óbex (líneas azules). Se puede apreciar la asociación de la actividad eléctrica de los grupos neuronales ON-OFF y OFF-ON de la región del óbex y de la médula espinal.

## 6.2 Clasificación de las neuronas del óbex y del generador central de patrones lumbosacro del rascado

En el presente trabajo hemos propuesto una subclasificación tanto de las neuronas del óbex como de la médula espinal. Como se describió en el capítulo de material y métodos, el criterio de clasificación se basó en el cambio de frecuencia de disparo de dichas neuronas del segmento de análisis “antes” a “durante el rascado ficticio”. Además se consideró la presencia o no de un patrón rítmico enfocado con el rascado para las neuronas activas durante éste. El objetivo de clasificar a la actividad de las neuronas fue buscar patrones de frecuencia similares entre las neuronas del óbex y de la médula espinal para posteriormente realizar los análisis de conectividad de señales similares.

De acuerdo con los criterios de clasificación descritos en el capítulo de material y métodos se propone la siguiente clasificación:

**Tabla 3. Clasificación de las neuronas del óbex y de la médula espinal**

Clasificación neuronal	
Región	Tipo neuronal
Óbex	ON – OFF – ON
	ON↑ – ON↓ – ON↑ no rítmica
	ON↑ – ON↓ – ON↑ rítmica
	OFF – ON – OFF no rítmica
	OFF – ON – OFF rítmica
	ON↓ – ON↑ – ON↓ no rítmica
	ON↓ – ON↑ – ON↓ rítmica*
Médula espinal	ON – OFF – ON
	ON↑ – ON↓ – ON↑
	OFF – ON – OFF
	ON↓ – ON↑ – ON↓
Ambas regiones	Neuronas atípicas

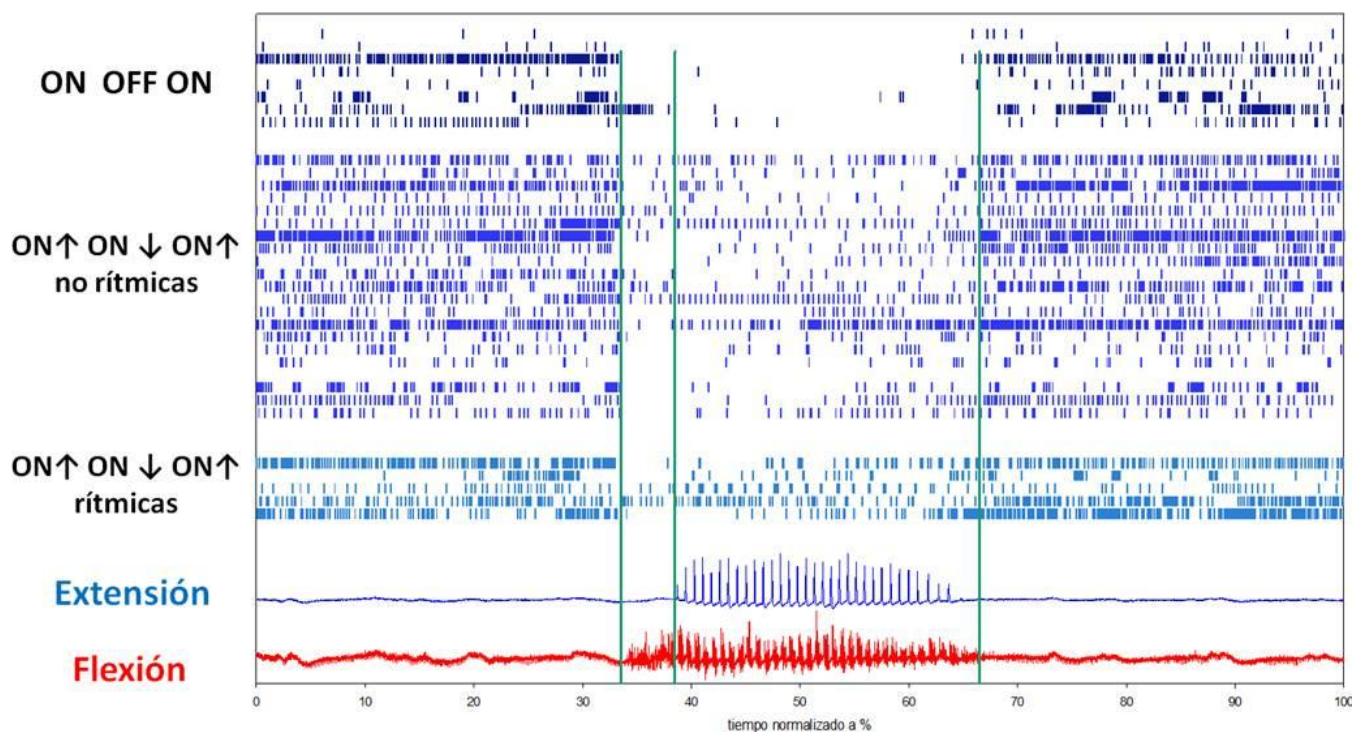
**Nota:** De la clase  $ON\downarrow - ON\uparrow - ON\downarrow$  rítmica\* del óbex, ninguna neurona se encontró pero se menciona ya que existe la posibilidad de presentarse. Además, todas las neuronas de la médula espinal que presentaron actividad durante el rascado fueron rítmicas, por eso no se consideraron tipos no rítmicos.

### Tipos de neuronas del óbex

El grupo neuronal ON-OFF del óbex (Figura 55) se subdividió en los siguientes grupos:

- 1) **Neuronas ON – OFF – ON:** durante el rascado su porcentaje de frecuencia de disparo es menor o igual 2%, respecto a la parte ON (100%).
- 2) **Neuronas  $ON\uparrow - ON\downarrow - ON\uparrow$  no rítmicas:** presentan una frecuencia de disparo mayor antes y después (100% de frecuencia de disparo) que durante el rascado (2-90% de la frecuencia de disparo), sin ser nula y sin ser rítmica.
- 3) **Neuronas  $ON\uparrow - ON\downarrow - ON\uparrow$  rítmicas:** presentan una frecuencia de disparo mayor antes y después (100% de frecuencia de disparo) que durante el rascado (2-90% de la frecuencia de disparo), sin ser nula. Pueden ser flexoras, intermedias o extensoras.

## Neuronas ON-OFF del óbex

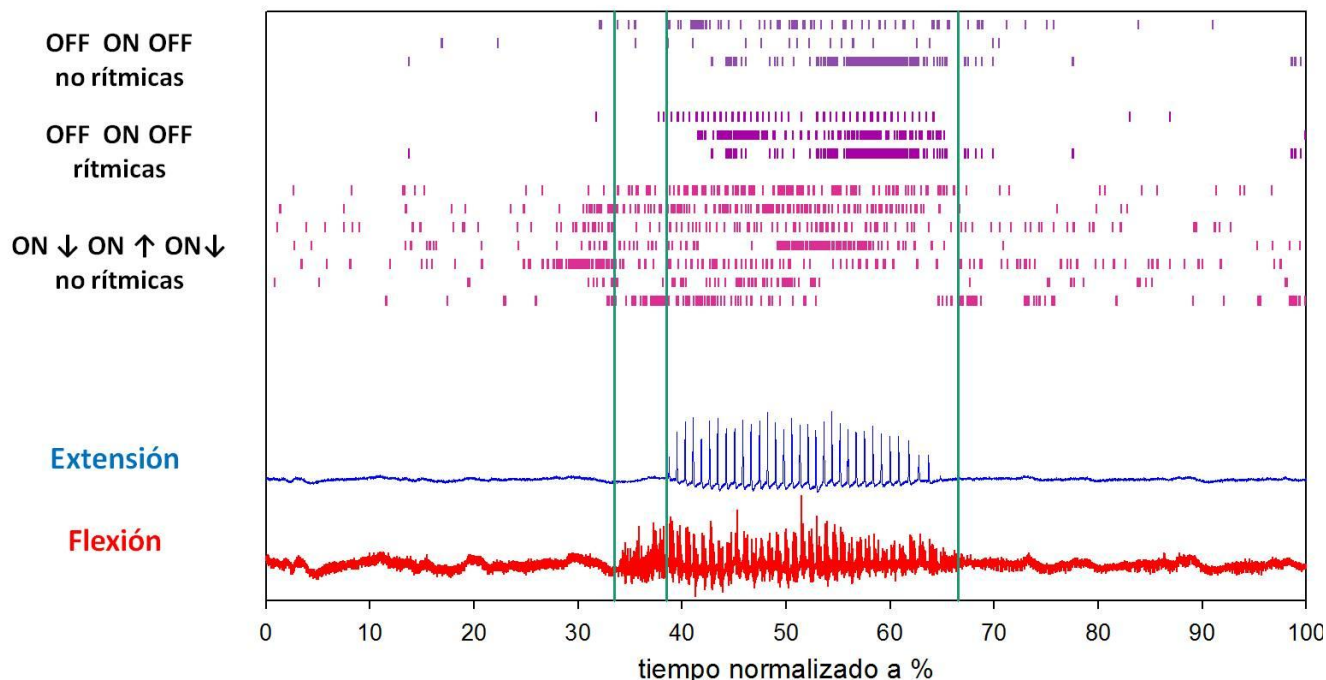


**Figura 55. Subgrupos de neuronas ON-OFF de la región del óbex.** Gráfica de rastros de actividad de subgrupos de neuronas ON-OFF del óbex. En la parte superior, de color azul marino, se muestra el grupo ON-OFF-ON, en la parte intermedia, de color azul rey el grupo ON↑-ON↓-ON↑ no rítmico, y en la parte inferior, de color azul cielo el grupo ON↑-ON↓-ON↑ rítmico.

El grupo neuronal OFF-ON del óbex (Figura 56) se subdividió en los siguientes grupos:

- 1) **Neuronas OFF – ON – OFF no rítmicas:** su porcentaje de frecuencia de disparo antes y después del rascado es menor o igual al 2% respecto a la parte ON (100%). No son rítmicas.
- 2) **Neuronas OFF – ON – OFF rítmicas:** su porcentaje de frecuencia de disparo antes y después del rascado es menor o igual al 2% respecto a la parte ON (100%). Pueden ser flexoras, intermedias o extensoras.
- 3) **Neurona ON↓ – ON↑ – ON↓ no rítmicas:** presentan una frecuencia de disparo menor antes y después (2-90 % de frecuencia de disparo), sin ser nula, que durante el rascado (100% de la frecuencia de disparo). No son rítmicas.
- 4) **Neurona ON↓ – ON↑ – ON↓ rítmicas:** presentan una frecuencia de disparo menor antes y después (2-90 % de frecuencia de disparo), sin ser nula, que durante el rascado (100% de la frecuencia de disparo). Pueden ser flexoras, intermedias o extensoras.

## Neuronas OFF-ON del óbex



**Figura 56. Subgrupos de neuronas OFF-ON de la región del óbex.** Gráfica de rastros de actividad de subgrupos de neuronas OFF-ON del óbex. En la parte superior, de color morado se muestra el grupo OFF-ON-OFF no rítmico, en la parte intermedia, de color violeta el grupo OFF-ON-OFF rítmico, y en la parte inferior de color rosa el grupo ON↓-ON↑-ON↓ no rítmico.

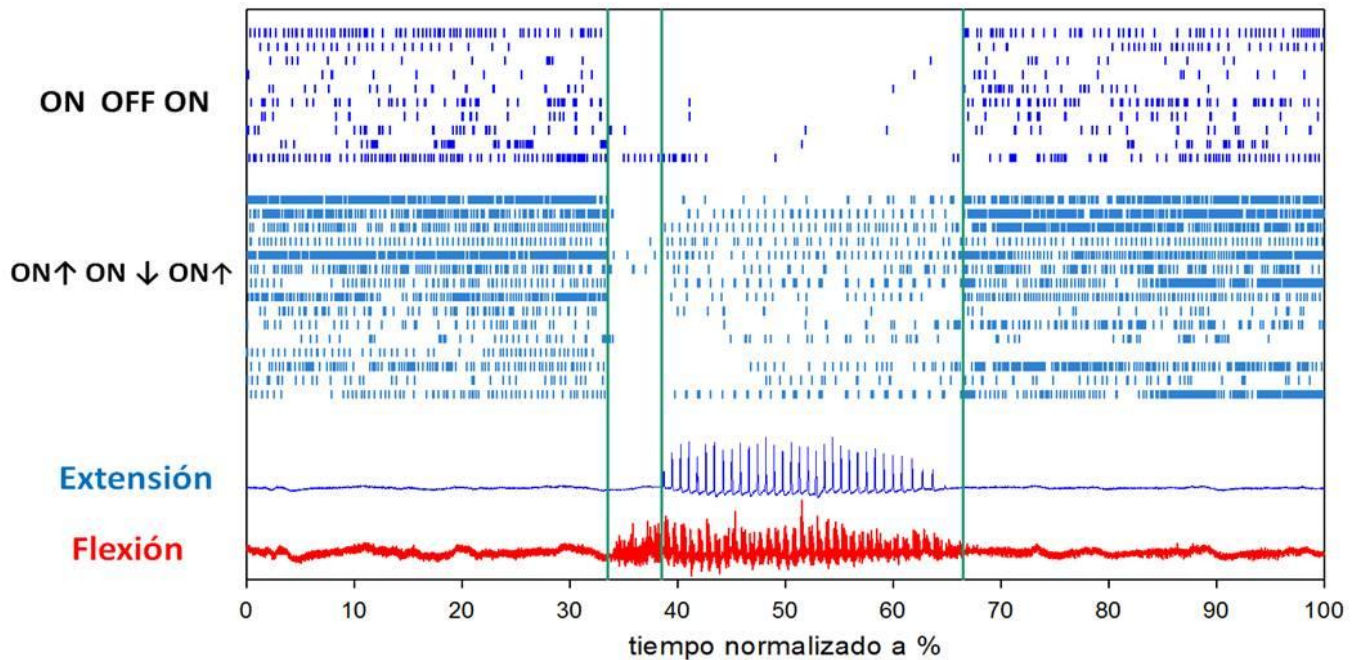
## Tipos de neuronas de la médula espinal

Respecto a las neuronas de la médula espinal, durante el rascado siempre se presentan rítmicas por lo que no se les añadió el calificativo de rítmicas o no rítmicas, a diferencia de las del óbex.

El grupo neuronal ON-OFF de la médula espinal (Figura 57) se subdividió en los siguientes grupos:

- 1) **Neuronas ON – OFF – ON:** durante el rascado su porcentaje de frecuencia de disparo es menor o igual 2%, respecto a la parte ON (100%).
- 2) **Neuronas ON↑ – ON↓ – ON↑:** presentan una frecuencia de disparo mayor antes y después (100% de frecuencia de disparo), que durante el rascado (2-90% de la frecuencia de disparo) sin ser nula. Pueden ser flexoras, intermedias o extensoras.

## Neuronas ON-OFF de la médula espinal



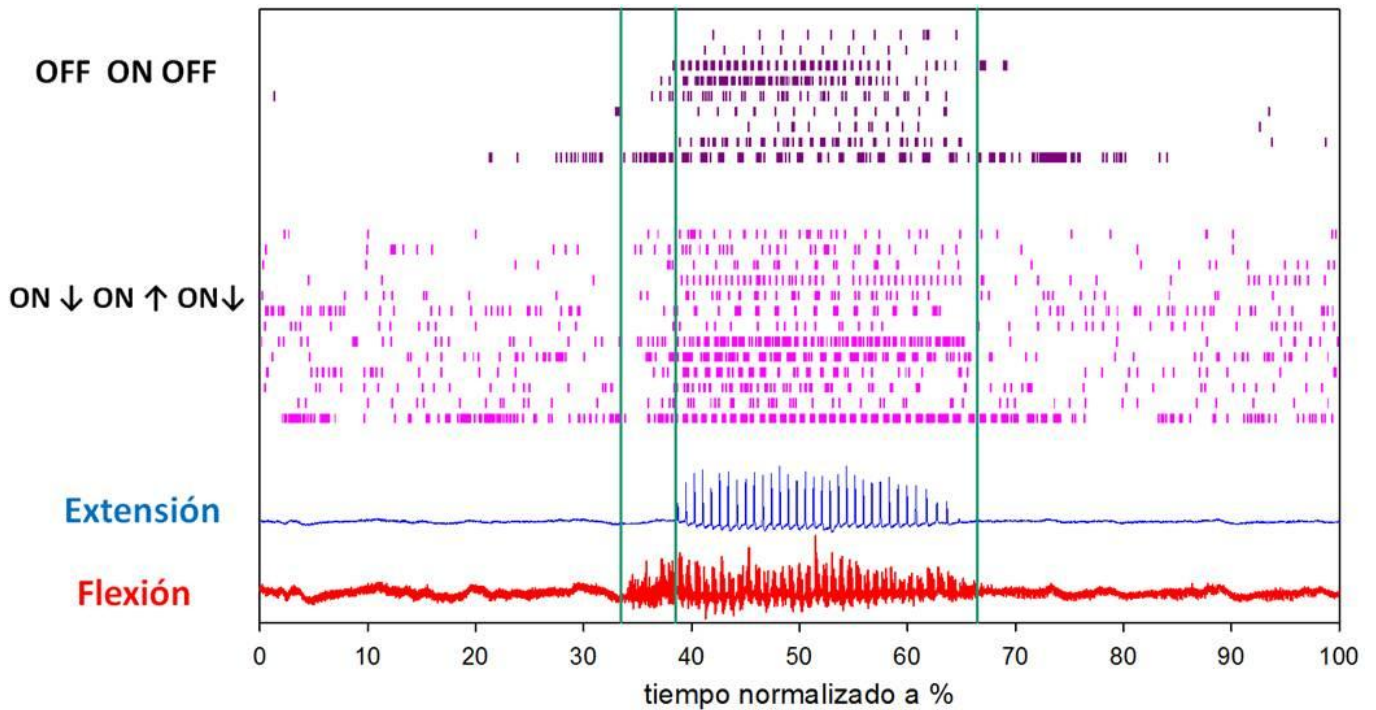
**Figura 57. Subgrupos de neuronas ON-OFF de la médula espinal.** Gráfica de rastros de actividad de subgrupos de neuronas ON-OFF de la médula espinal. En la parte superior de color azul rey se muestra el grupo O-OFF-ON, y en la parte inferior de color azul cielo se muestra el grupo ON↑-ON↓-ON↑.

El grupo neuronal **OFF-ON** de la médula espinal (Figura 58) se subdividió en los siguientes grupos:

- 1) **Neuronas OFF – ON – OFF:** su porcentaje de frecuencia de disparo antes y después del rascado es menor o igual al 2% respecto a la parte ON (100%). Pueden ser flexoras, intermedias o extensoras.
- 2) **Neurona ON↓ – ON↑ – ON↓:** presentan una frecuencia de disparo menor antes y después (2-90 % de frecuencia de disparo), sin ser nula, que durante el rascado (100% de la frecuencia de disparo). Pueden ser flexoras, intermedias o extensoras.

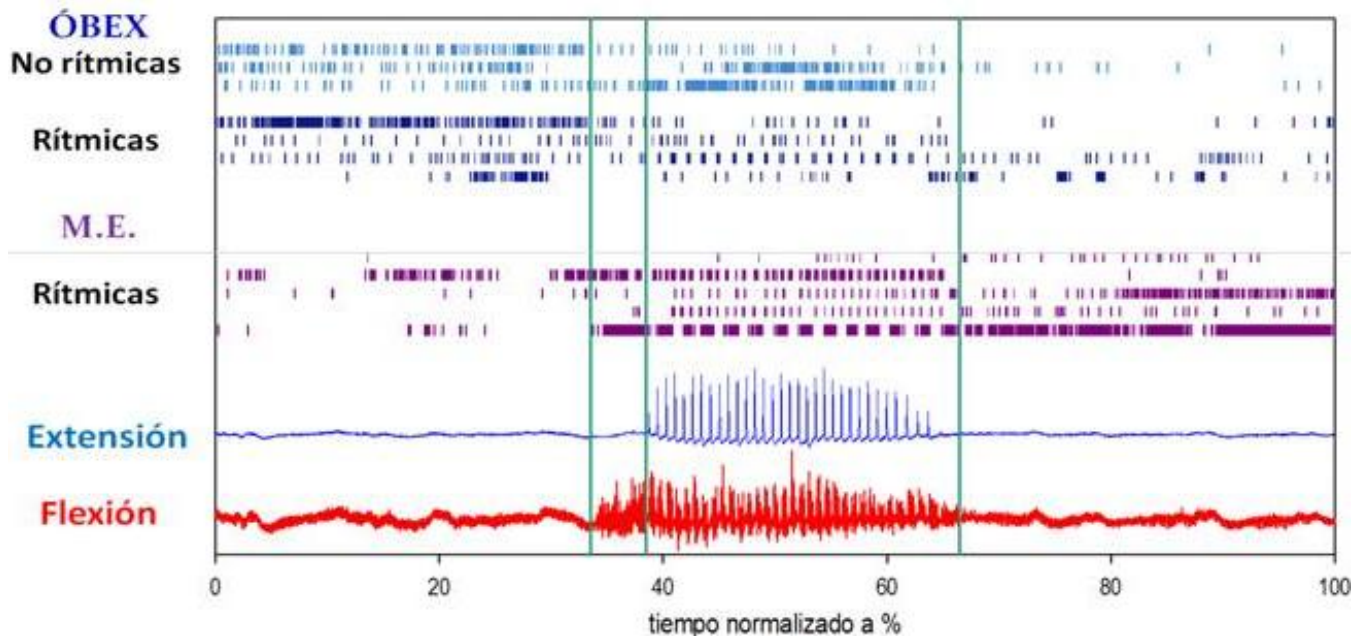
También se encontraron neuronas del óbex y de la médula espinal que no cumplen los criterios de las clasificaciones, por lo cual se nombraron como neuronas atípicas. Estas neuronas se han incluido en el trabajo, ya que mostraron un cambio de frecuencia de disparo justo de iniciar el rascado y algunas de estas son rítmicas (Figura 59).

### Neuronas OFF-ON de la médula espinal



**Figura 58. Subgrupos de neuronas OFF-ON de la médula espinal.** Gráfica de rastros de actividad de subgrupos de neuronas OFF-ON de la médula espinal. En la parte superior, de color morado se muestra el grupo OFF-ON-OFF rítmico, y en la parte inferior de color rosa el grupo ON↓-ON↑-ON↓ rítmico.

### Neuronas Atípicas



**Figura 59. Neuronas atípicas de ambas regiones.** Gráfica de rastros de actividad de neuronas atípicas de ambas regiones. En azul cielo se muestran los rastros de neuronas atípicas no rítmicas del óbex, en azul marino neuronas atípicas rítmicas del óbex, y en morado neuronas atípicas rítmicas de la médula espinal.

## 6.3 Frecuencias de disparo por grupos neuronales

A continuación se muestran las frecuencias de disparo de las neuronas por tipo neurona del óbex y de la médula espinal. Cabe aclarar que en las siguientes tablas no se muestran separados los tipos rítmicos y no rítmicos.

### Neuronas del óbex:

Tabla 4. Frecuencias de disparo de las neuronas ON – OFF – ON del óbex.

Tipo neuronal	Frecuencias de disparo (disparos/segundo)		
	Antes	Durante	Después
ON-OFF-ON	4.33	0.64	2.51
	1.89	0.29	1.46
	1.77	0.16	2.78
	9.96	0.59	8.39
	18.74	0.58	10.75
	0.47	0	0.54
<b>Promedio</b>	<b>6.19</b>	<b>0.38</b>	<b>4.41</b>

Tabla 5. Frecuencias de disparo de las neuronas ON $\uparrow$  – ON $\downarrow$  – ON $\uparrow$  del óbex.

Tipo neuronal	Frecuencias de disparo (disparos/segundo)		
	Antes	Durante	Después
ON $\uparrow$ -ON $\downarrow$ -ON $\uparrow$	3.18	1.82	3.63
	4.77	1.71	2.69
	3.58	2.16	2.95
	0.17	0.09	0.25
	7.21	4.81	5.75
	7.21	4.81	5.75
	4.69	2.88	4.55
	2.33	1.61	2.09
	0.77	0.16	1.13
	9.71	4.53	14.09
	5.55	2.26	12.76
	7.37	1.91	5.82
	18.71	3.37	12.03
	6.31	4.04	6.22
	9.77	6.15	9.14
	13.73	5.24	10.95
	13.93	2.89	24.29
	13.61	5.75	25.01
	10.31	8.56	17.42
6.11	2.55	9.26	
<b>Promedio</b>	<b>7.45</b>	<b>3.37</b>	<b>8.79</b>

**Tabla 6. Frecuencia de disparo de las neuronas OFF – ON – OFF del óbex.**

Tipo neuronal	Frecuencias de disparo (disparos/segundo)		
	Antes	Durante	Después
OFF-ON-OFF	0	12.49	0.08
	0.05	7.36	0.65
	0.05	4.44	0.19
<b>Promedio</b>	<b>0.04</b>	<b>8.09</b>	<b>0.31</b>

**Tabla 7. Frecuencia de disparo de las neuronas ON↓ – ON↑ – ON↓ del óbex.**

Tipo neuronal	Frecuencias de disparo (disparos/segundo)		
	Antes	Durante	Después
ON↓-ON↑-ON↓	4.61	8.75	2.66
	0.98	2.47	1.80
	1.41	11.75	3.06
	1.56	8.54	1.66
	1.56	8.84	0.52
	2.46	3.47	0.52
	1.06	10.32	1.04
	3.09	18.65	1.92
	2.79	10.77	3.19
	7.93	10.74	7.12
	7.04	11.88	4.63
	0.19	2.99	1.75
	7.17	17.74	2.12
	0.19	7.09	1.75
	6.38	37.24	3.15
<b>Promedio</b>	<b>3.23</b>	<b>11.42</b>	<b>2.46</b>

**Neuronas de la médula espinal:**

**Tabla 8. Frecuencia de disparo de las neuronas ON – OFF – ON de la médula espinal.**

Tipo neuronal	Frecuencias de disparo (disparos/segundo)		
	Antes	Durante	Después
ON-OFF-ON	2.55	0.16	3.07
	2.41	0.16	2.48
	6.12	0.16	9.07
	5.54	0.37	2.20
	3.36	0.39	3.83
	3.96	0	3.44
	18.52	0	1.58
	2.48	0	3.21
<b>Promedio</b>	<b>5.62</b>	<b>0.15</b>	<b>3.61</b>

**Tabla 9. Frecuencia de disparo de las neuronas ON $\uparrow$  – ON $\downarrow$  – ON $\uparrow$  de la médula espinal.**

Tipo neuronal	Frecuencias de disparo (disparos/segundo)		
	Antes	Durante	Después
ON $\uparrow$ -ON $\downarrow$ -ON $\uparrow$	3.48	1.70	3.56
	5.37	1.93	4.64
	4.66	2.25	3.43
	5.97	4.51	6.96
	5.32	2.45	5.81
	14.17	2.05	12.44
	16.47	4.94	29.47
	12.35	6.38	12.75
	3.65	1.23	2.55
	1.33	0.17	1.48
	12.23	3.31	9.20
	28.40	4.48	24.32
	6.38	1.92	2.41
	6.48	4.30	6.43
	8.24	3.57	5.23
13.48	3.48	7.04	
<b>Promedio</b>	<b>9.25</b>	<b>3.04</b>	<b>8.61</b>

**Tabla 10. Frecuencia de disparo de las neuronas OFF – ON – OFF de la médula espinal.**

Tipo neuronal	Frecuencias de disparo (disparos/segundo)		
	Antes	Durante	Después
OFF-ON-OFF	0.19	4.44	0.46
	0	14.50	0.15
	0	13.53	0
	0	2.26	0
	0.12	9.89	0
	0.42	24.48	3.78
	0	2.13	0
	0	2.68	0.16
<b>Promedio</b>	<b>0.09</b>	<b>9.24</b>	<b>0.57</b>

**Tabla 11. Frecuencia de disparo de las neuronas ON↓ – ON↑ – ON↓ de la médula espinal.**

Tipo neuronal	Frecuencias de disparo (disparos/segundo)		
	Antes	Durante	Después
ON↓-ON↑-ON↓	1.29	1.93	2.18
	0.23	3.43	0.42
	1.09	3.60	0.53
	1.22	29.01	0.20
	0.11	4.19	1.18
	2.89	27.82	1.20
	9.62	35.73	7.67
	2.52	4.49	1.22
	2.06	23.51	7.83
	0.77	3.41	0.09
	14.31	83.04	30.94
	15.72	55.43	13.86
	12.70	94.37	33.63
	1.64	10.49	1.02
	0.22	6.23	1.21
	3.85	12.60	1.68
	3.68	9.42	3.39
	0.89	8.46	1.53
	0.39	5.38	1.16
	1.37	7.48	1.38
1.93	7.79	1.29	
1.86	9.37	1.87	
2.45	10.22	7.19	
4.32	22.75	3.25	
<b>Promedio</b>	<b>3.63</b>	<b>20.01</b>	<b>5.25</b>

**Neuronas Atípicas del óbex y de la médula espinal:**

**Tabla 12. Frecuencia de disparo de las neuronas atípicas del óbex.**

Tipo neuronal	Frecuencias de disparo (disparos/segundo)		
	Antes	Durante	Después
ATÍPICA	14.14	2.51	0.77
	10.42	5.34	0.24
	7.17	1.70	1.87
	3.34	9.35	0.18
	8.27	13.84	0
	20.79	6.87	0
	4.99	5.46	0

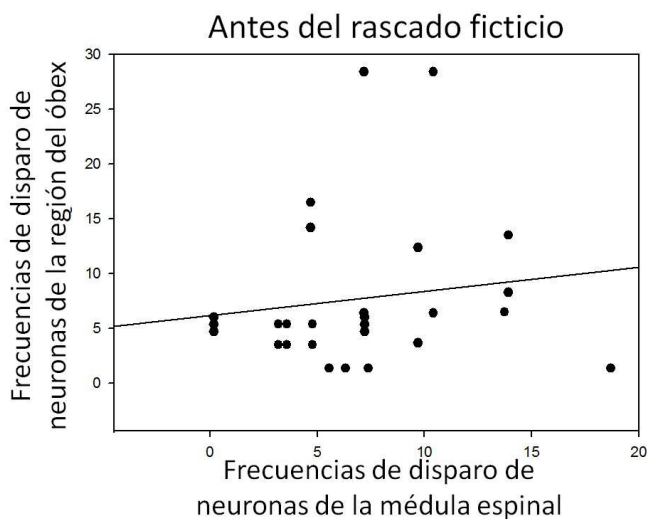
**Tabla 13. Frecuencia de disparo de las neuronas atípicas de la médula espinal.**

Tipo neuronal	Frecuencias de disparo (disparos/segundo)		
	Antes	Durante	Después
ATÍPICA	7.04	16.87	17.36
	1.57	59.30	34.32
	0.82	4.59	10.76
	7.32	16.04	0.61
	0.05	0.72	1.82

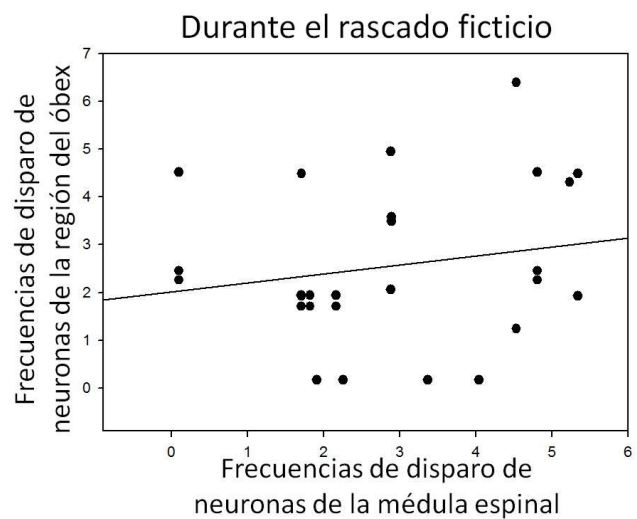
Debido a que estas neuronas no siguen un patrón de disparo entre sí, no se promediaron sus frecuencias de disparo.

También se realizó un análisis de regresión y correlación lineal de pares de frecuencias de señales del mismo tipo registradas simultáneamente, antes, durante y después del rascado ficticio. Los tipos neuronales analizados fueron neuronas ON↑-ON↓-ON↑ (un tipo ON-OFF) y neuronas ON↓-ON↑-ON↓ (un tipo OFF-ON) de la región del óbex y del generador central de patrones lumbosacro. Éste análisis no mostró significancia en los coeficientes de correlación, lo que indica que las frecuencias de disparo entre los mismos tipos neuronales de ambas regiones no se asocian (Figura 60 y 61).

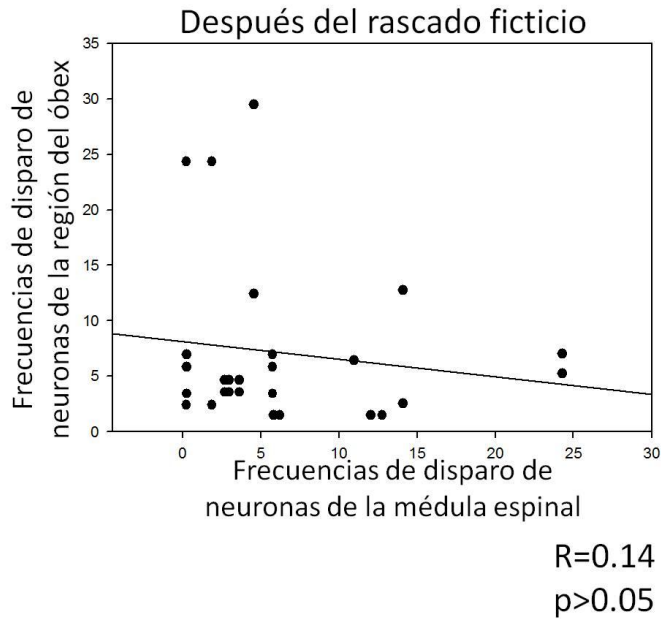
**Regresión y correlación lineal de pares de neuronas ON↑-ON↓-ON↑**



R=0.14  
p>0.05

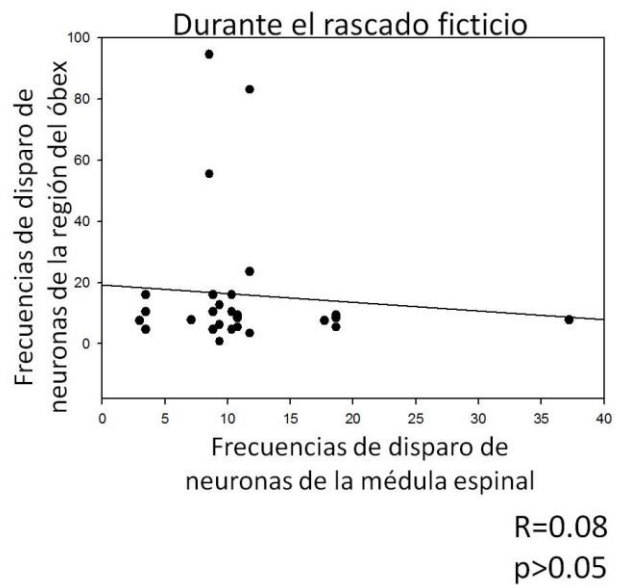
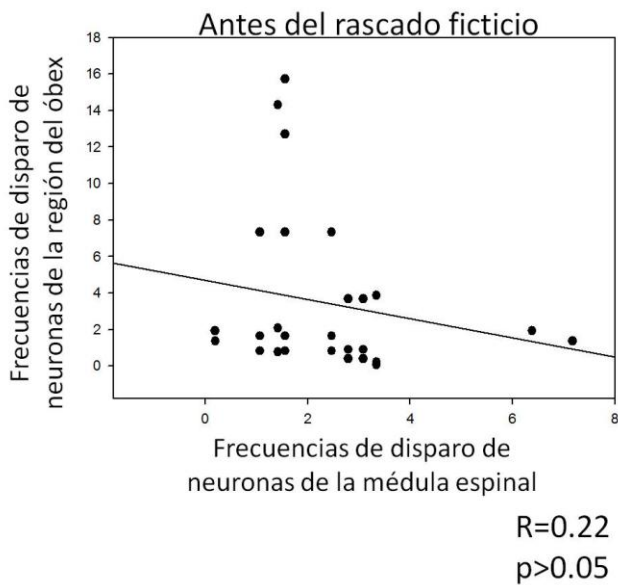


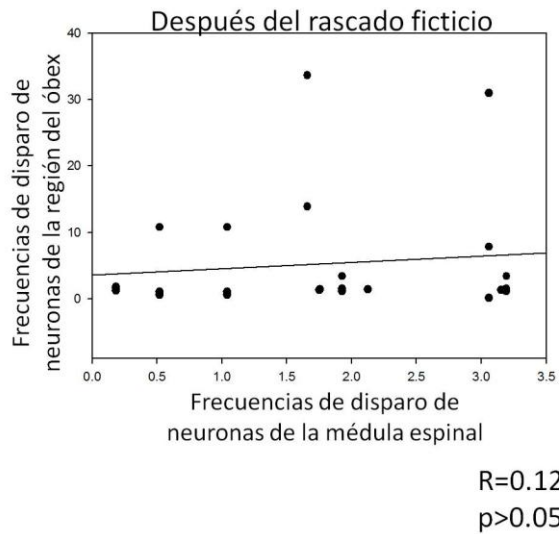
R=0.18  
p>0.05



**Figura 60. Regresión y correlación lineal de pares de neuronas ON↑-ON↓-ON↑.** Las gráficas muestran que no hay una tendencia de asociación de las frecuencias de disparo de las neuronas ON↑-ON↓-ON↑, el coeficiente de correlación no es significativo antes, durante y después del rascado ficticio.

**Regresión y correlación lineal de pares de neuronas ON↓-ON↑-ON↓**





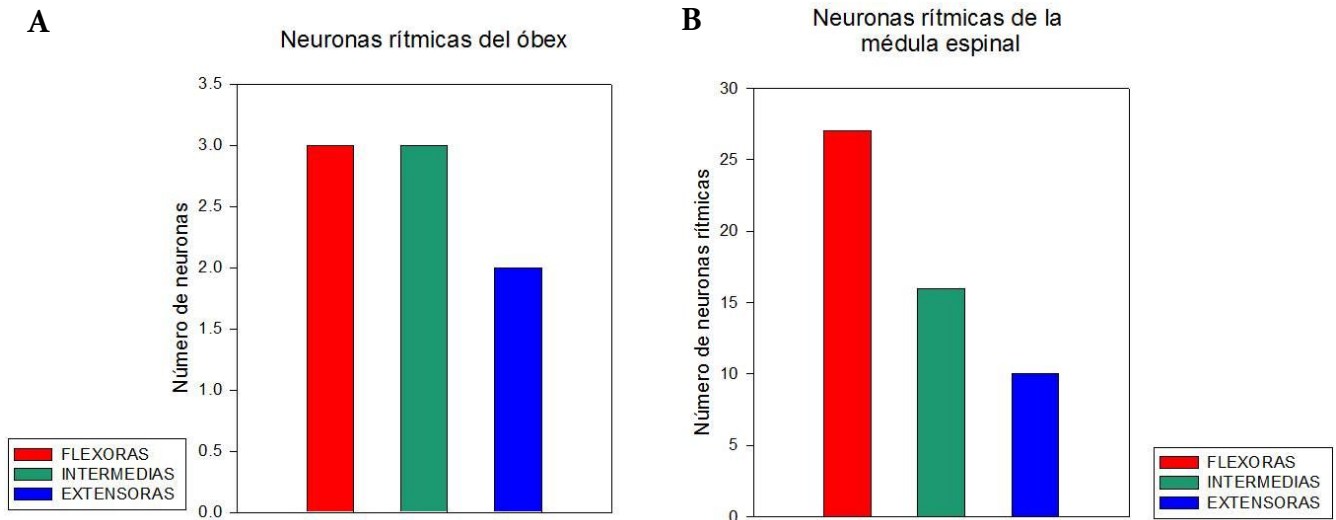
**Figura 61. Regresión y correlación lineal de pares de neuronas ON↓-ON↑-ON↓.** Las gráficas muestran que no hay una tendencia de asociación de las frecuencias de disparo de las neuronas ON↓-ON↑-ON↓, el coeficiente de correlación no es significativo antes, durante y después del rascado ficticio.

## 6.4 Fase de actividad de las neuronas rítmicas del óbex y del generador central de patrones lumbosacro

Para evaluar la fase predominante de la actividad rítmica de las neuronas del óbex y de la médula espinal entre las fases (flexora, intermedia y extensora) de los ciclos de un episodio de rascado ficticio, se realizaron gráficas polares. En dichas gráficas se muestran los vectores promedio de la actividad de cada neurona, los cuales fueron sometidos estadísticamente a la prueba de Rayleigh.

De las 57 neuronas del óbex, 35 presentaron actividad durante los episodios de rascado ficticio, 8 pasaron la prueba de Rayleigh de las cuales 3 fueron flexoras, 3 intermedias y 2 extensoras (Figura 62 A). Mientras que de las 67 neuronas de la médula espinal, 56 presentaron actividad durante los episodios de rascado ficticio; de las cuales, 28 fueron flexoras, 16 intermedias, 11 extensoras y solo una no pasó la prueba de Rayleigh (Figura 62 B). Estos datos muestran que de las 35 neuronas del óbex activadas durante el rascado ficticio, una proporción de  $p=0.23$  neuronas (casi un 25%) exhibieron un patrón de descarga en fase con las fases del rascado ficticio. Este es un hallazgo muy interesante el cual no se había observado antes. Por otro lado, de las 56 neuronas de la médula espinal activadas durante el rascado ficticio, una

proporción de  $p=0.98$  neuronas presentaron un patrón de descarga en fase con las fases de esta tarea.



**Figura 62.** Número de neuronas rítmicas del óbex y de la médula espinal. Las gráficas de barras muestran el número de neuronas rítmicas según la fase predominante de disparo durante el rascado ficticio.

De acuerdo con la clasificación propuesta de ambos grupos neuronales se muestra en forma de tablas un conteo de las neuronas rítmicas por tipo neuronal y por fase preferente de disparo tanto del óbex como de la médula espinal:

**Tabla 14.** Conteo de neuronas rítmicas de la región del óbex.

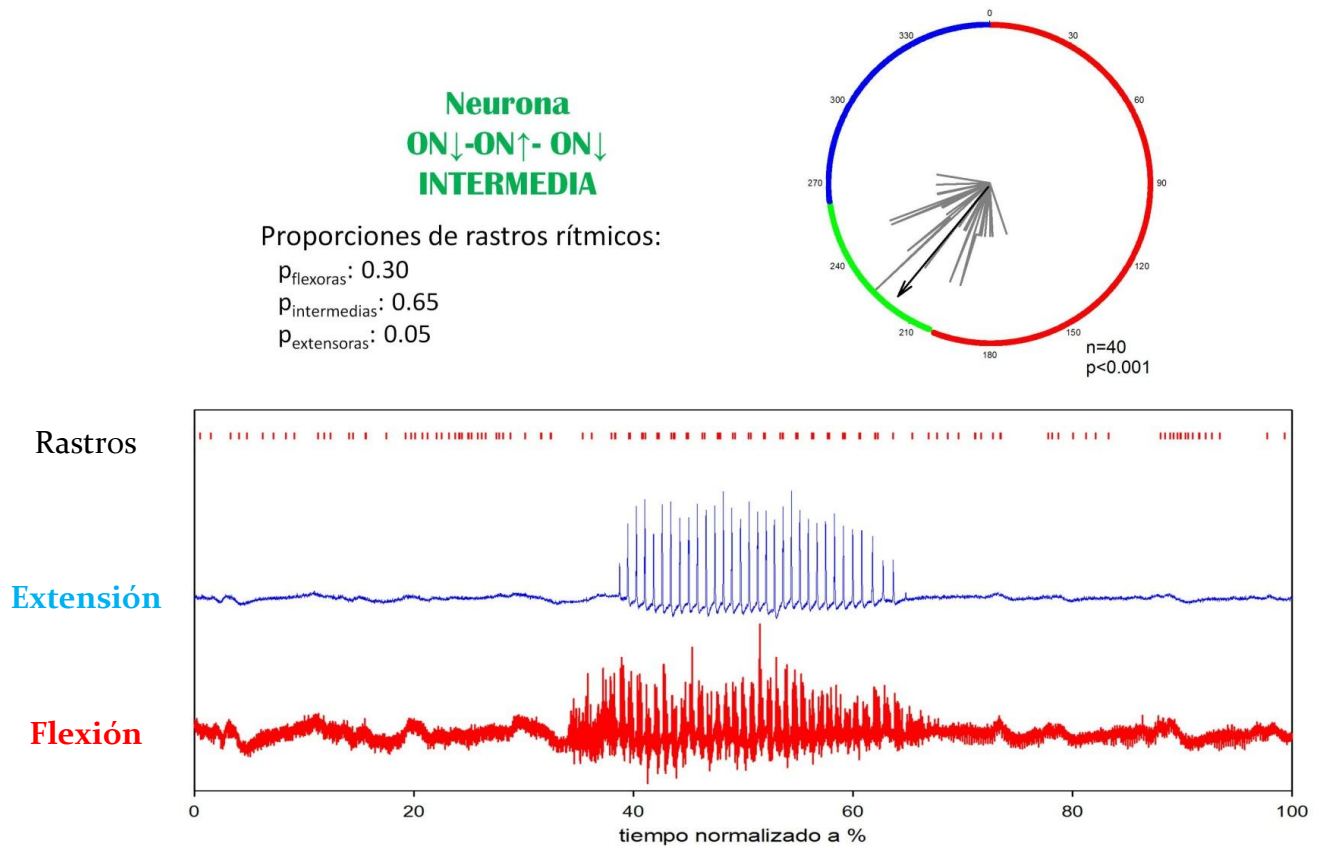
Tipo neuronal	Flexoras	Intermedias	Extensoras	Subtotales
ON↑-ON↓-ON↑	1	-	-	1
ON↓-ON↑- ON↓	1	1	-	2
OFF-ON-OFF	-	2	-	2
Atípicas	1	-	2	3
Subtotales	3	3	2	<b>8</b>
				<b>TOTAL</b>

**Tabla 15.** Conteo de neuronas rítmicas de la médula espinal.

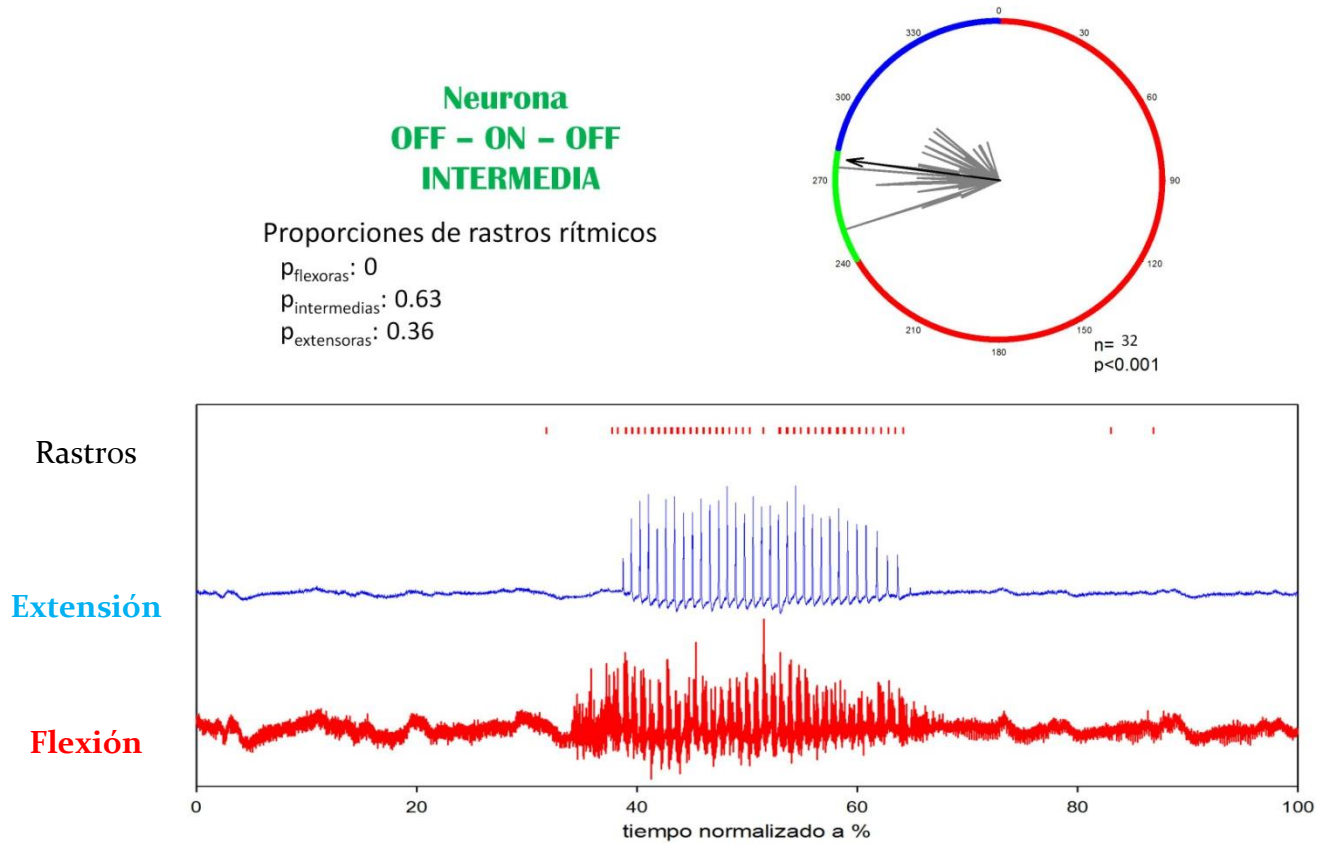
Tipo neuronal	Flexoras	Intermedias	Extensoras	Subtotales
ON↑-ON↓-ON↑	12	7	1	20
ON↓-ON↑- ON↓	7	4	3	14
OFF-ON-OFF	8	3	4	15
Atípicas	1	2	3	6
Subtotales	28	16	11	<b>55</b>
				<b>TOTAL</b>

### 6.4.1 Gráficas polares de las neuronas rítmicas del óbex

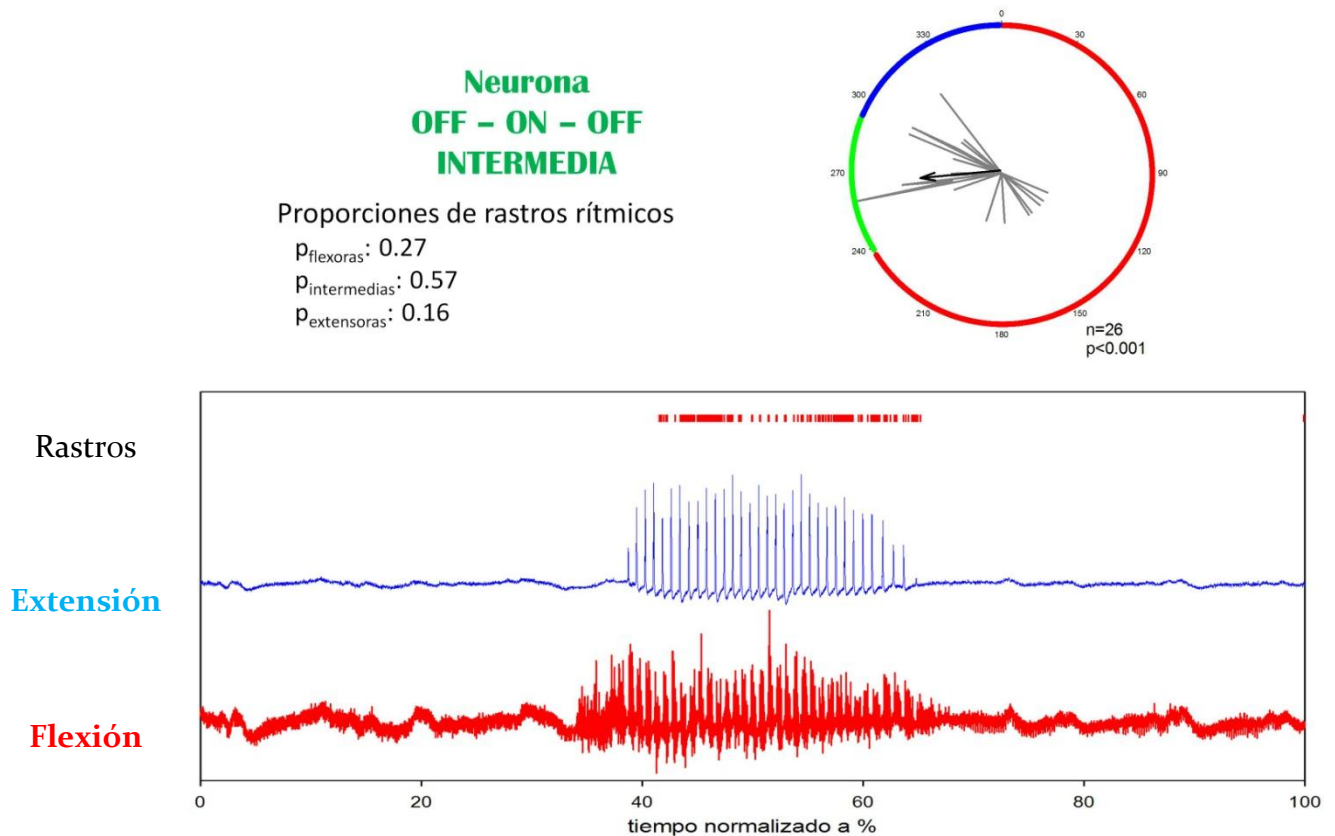
En seguida se presentan ocho figuras de las neuronas “rítmicas” del óbex registradas que muestran su gráfica polar y rastros de actividad de cada una, junto con la proporción de rastros de cada fase y el tipo de neurona (Figuras 63-70).



**Figura 63. Neurona rítmica del óbex tipo ON↓-ON↑- ON↓ intermedia.** En la parte inferior se muestra la gráfica de rastros de actividad (rayas rojas) de la neurona junto con la actividad flexora y extensora durante un episodio completo de rascado ficticio. En la parte superior se muestra la gráfica polar de la misma interneurona la cual muestra la “n” de rastros analizados durante el rascado y el valor de la significancia de la prueba de Rayleigh. También se muestra en la figura las proporciones de rastros analizados durante el rascado que presentaron actividad en la flexora, intermedia y extensor. Y finalmente se menciona el tipo de neurona de acuerdo a la clasificación con base en las frecuencias de disparo junto con su fase predominante de actividad durante el rascado. Esta descripción aplica también para las figuras 60-66 las cuales pertenecen a las demás neuronas rítmicas del óbex, pero no se menciona en sus pies de figura por propósitos de distribución de las figuras en las páginas donde se encuentran.



**Figura 64. Neurona rítmica del óbex tipo OFF - ON - OFF intermedia.**

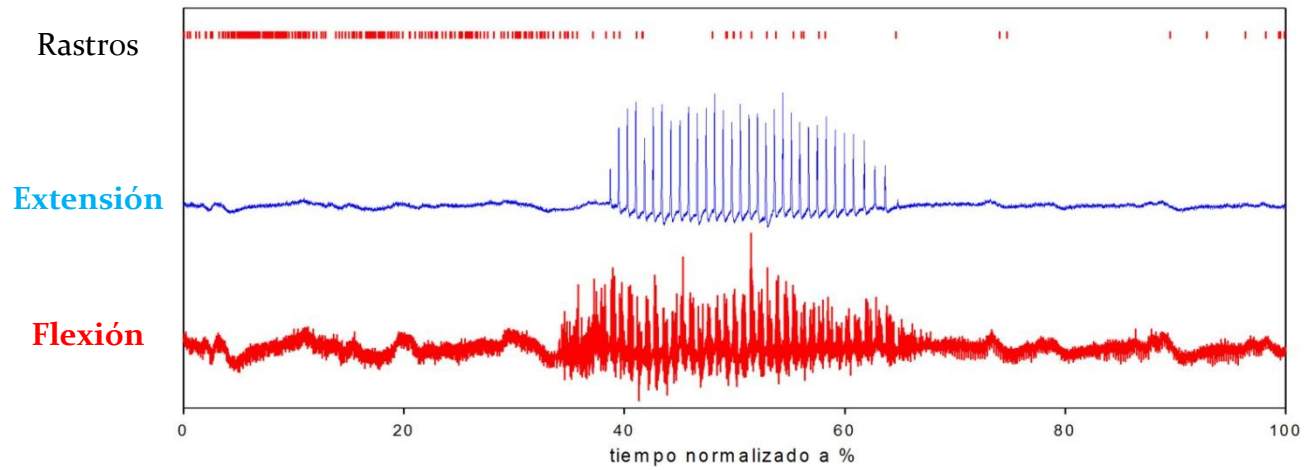
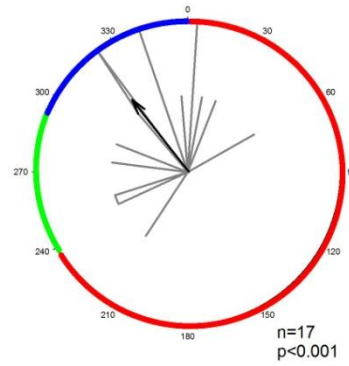


**Figura 65. Neurona rítmica del óbex tipo OFF - ON - OFF intermedia.**

**Neurona atípica EXTENSORA**

Proporciones de rastros rítmicos

$p_{flexoras}$ : 0.35  
 $p_{intermedias}$ : 0.30  
 $p_{extensoras}$ : 0.35

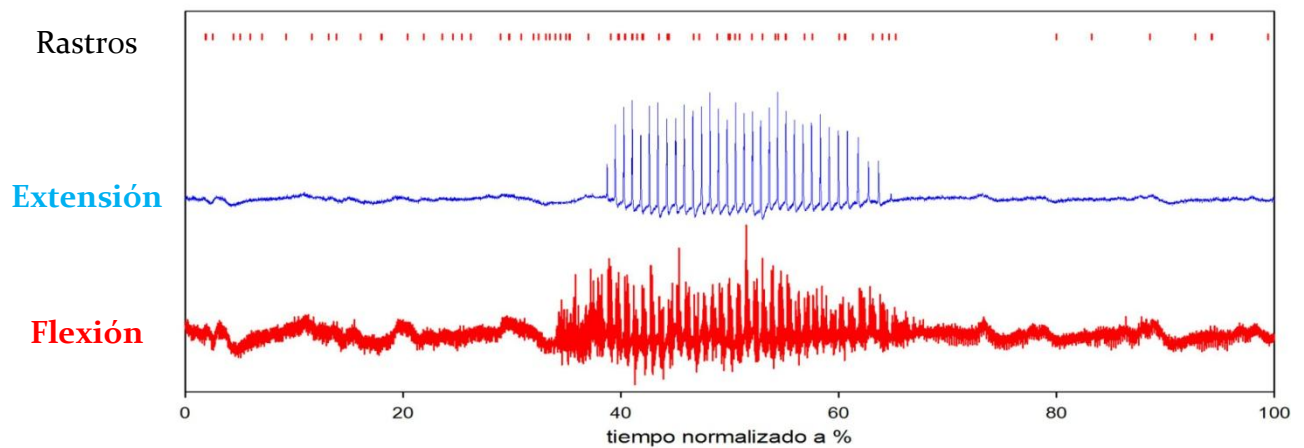
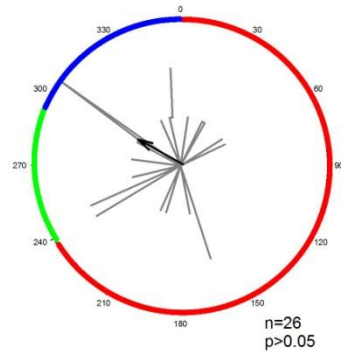


*Figura 66. Neurona rítmica del óbex tipo atípica extensora.*

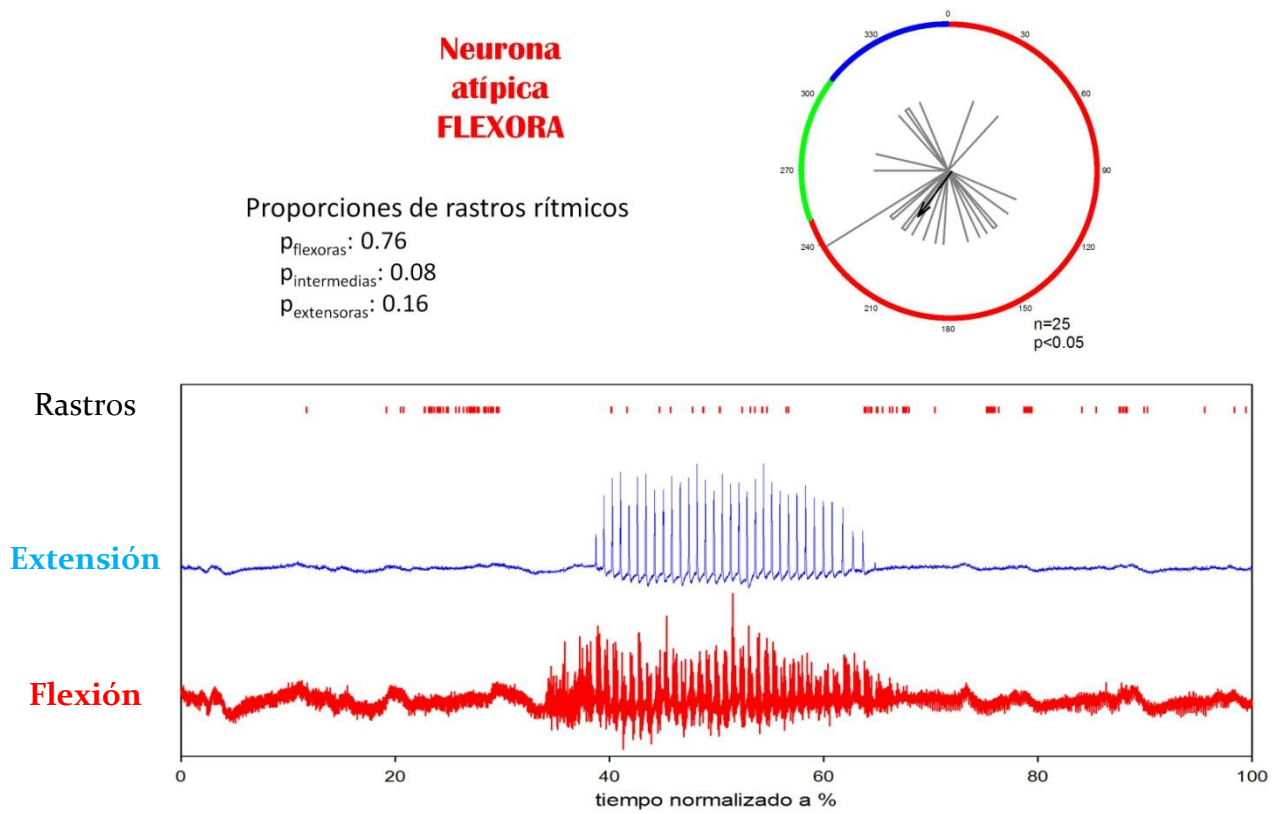
**Neurona atípica EXTENSORA**

Proporciones de rastros rítmicos

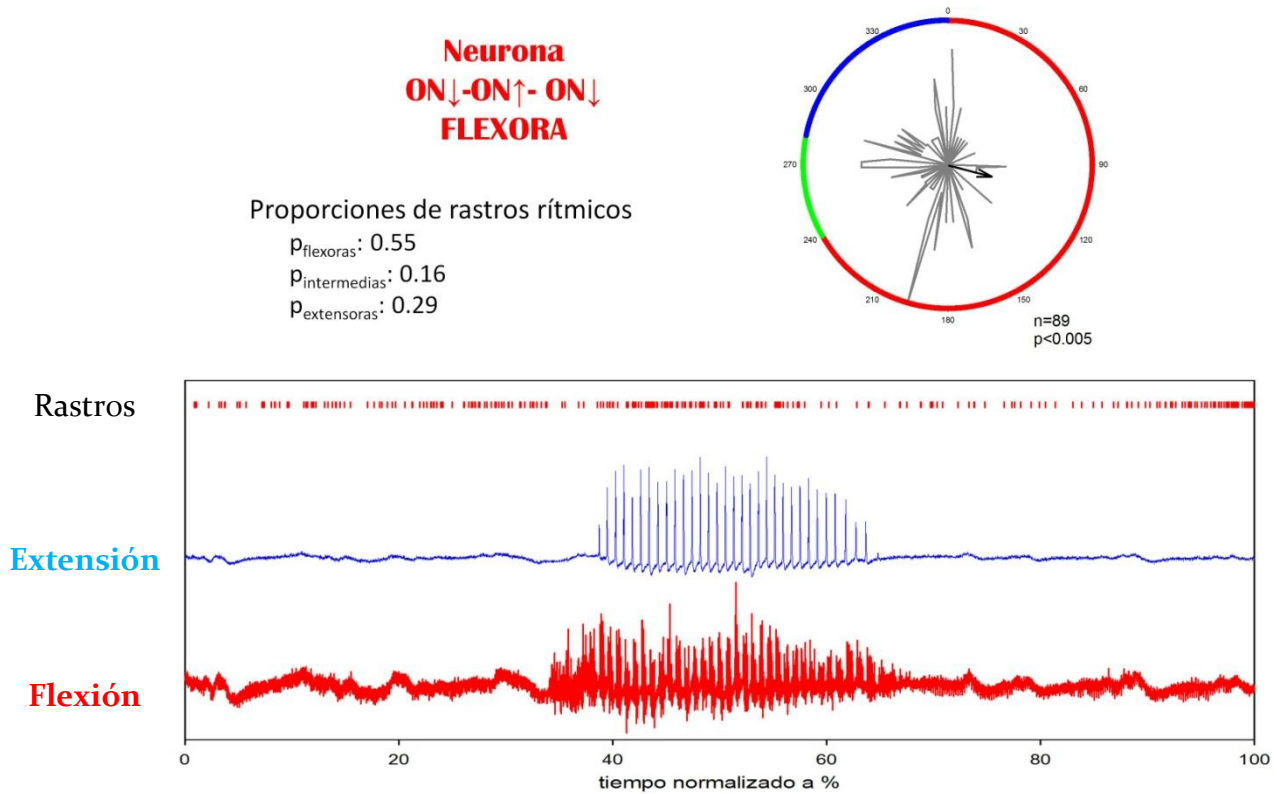
$p_{flexoras}$ : 0.4  
 $p_{intermedias}$ : 0.2  
 $p_{extensoras}$ : 0.4



*Figura 67. Neurona rítmica del óbex tipo atípica extensora.*



**Figura 68. Neurona rítmica del óbex tipo atípica flexora.**



**Figura 69. Neurona rítmica del óbex tipo ON↓-ON↑- ON↓ flexora.**

**Neurona  
ON↑- ON↓- ON↑  
FLEXORA**

Proporciones de rastros rítmicos

$p_{flexoras}$ : 0.49  
 $p_{intermedias}$ : 0.27  
 $p_{extensoras}$ : 0.24

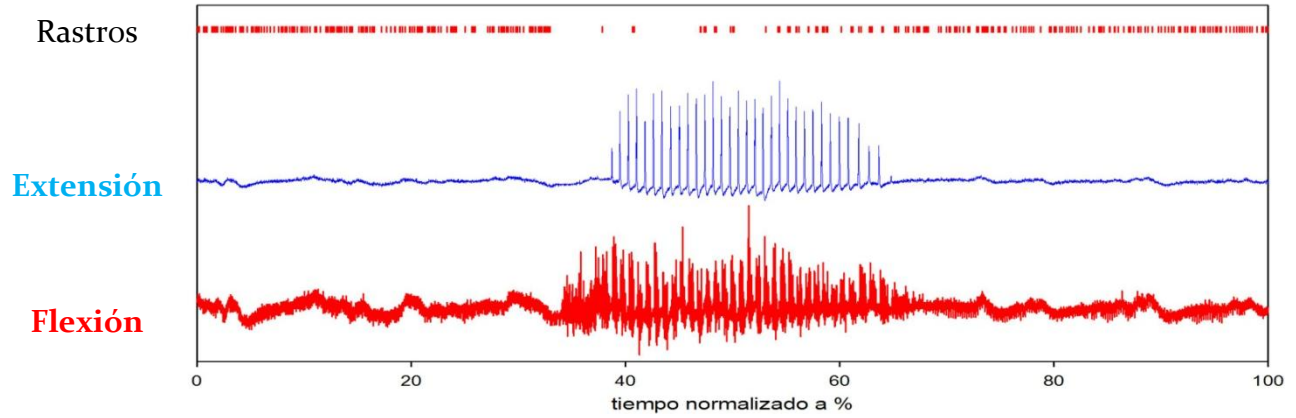
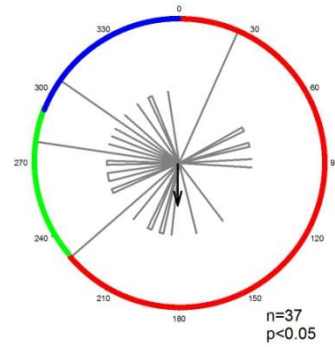
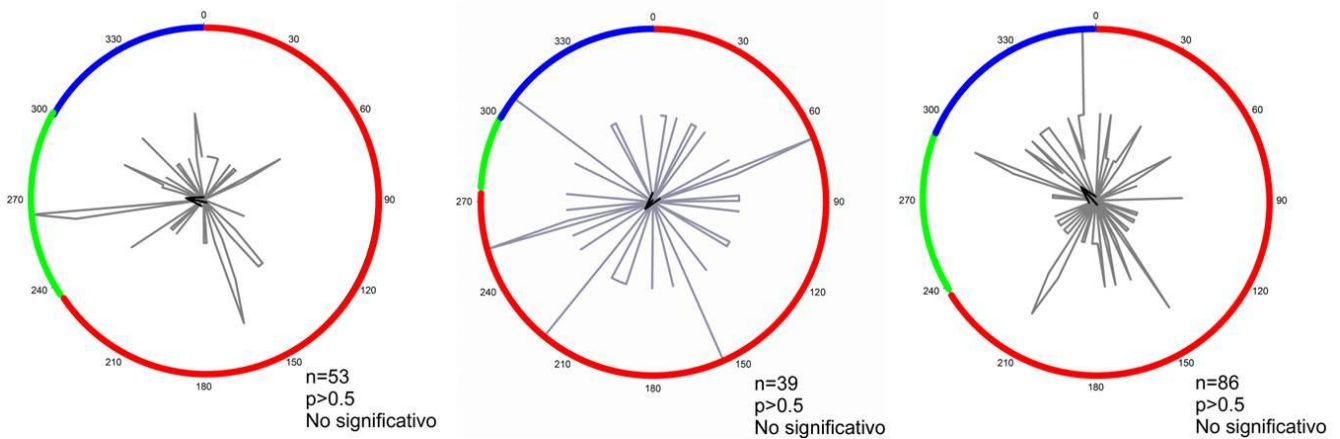
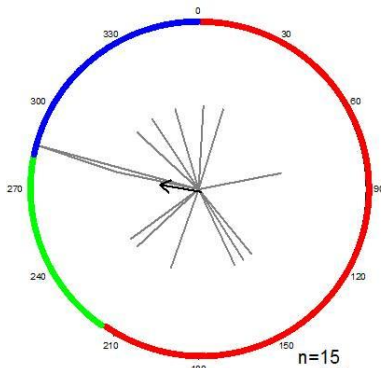


Figura 70. Neurona rítmica del óbex tipo ON↑- ON↓- ON↑ flexora.

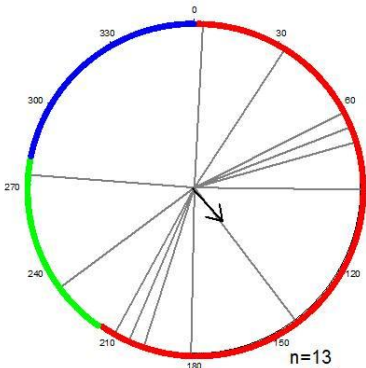
### 6.4.2 Gráficas polares de las neuronas no rítmicas del óbex

A continuación se muestran ejemplos de gráficas polares “no rítmicas” del óbex tomadas al azar de los tres experimentos realizados:

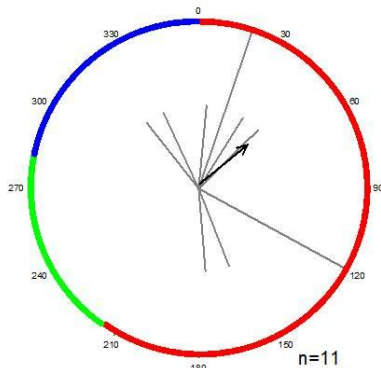




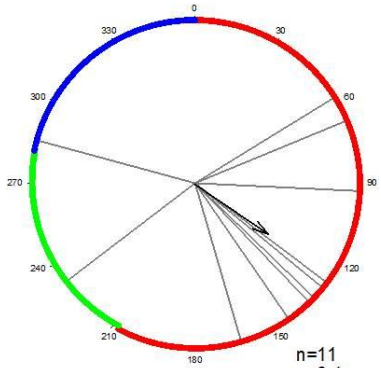
n=15  
p=0.5  
No significativo



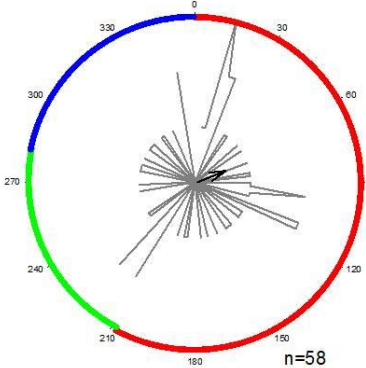
n=13  
p=0.5  
No significativo



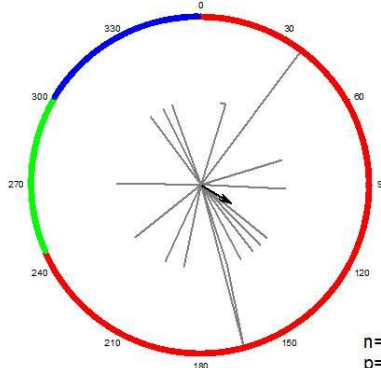
n=11  
p=0.5  
No significativo



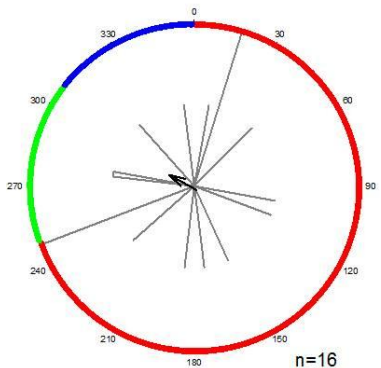
n=11  
p<0.1  
No significativo



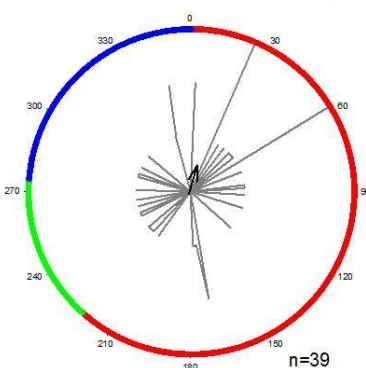
n=58  
p=0.5  
No significativo



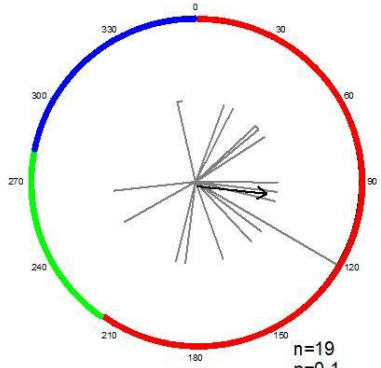
n=20  
p=0.5  
No significativo



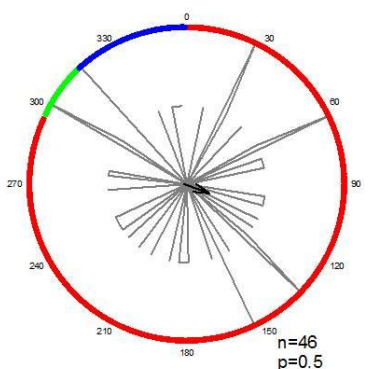
n=16  
p>0.5  
No significativo



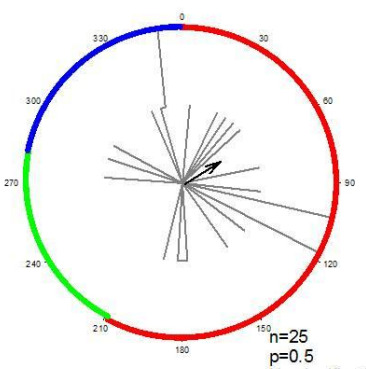
n=39  
p>0.2  
No significativo



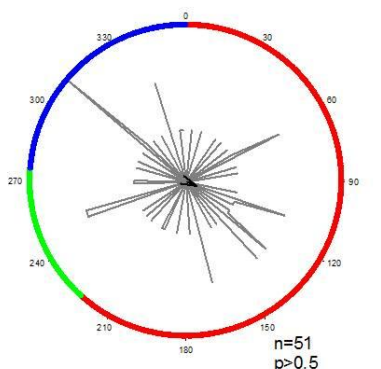
n=19  
p=0.1  
No significativo



n=46  
p=0.5  
No significativo



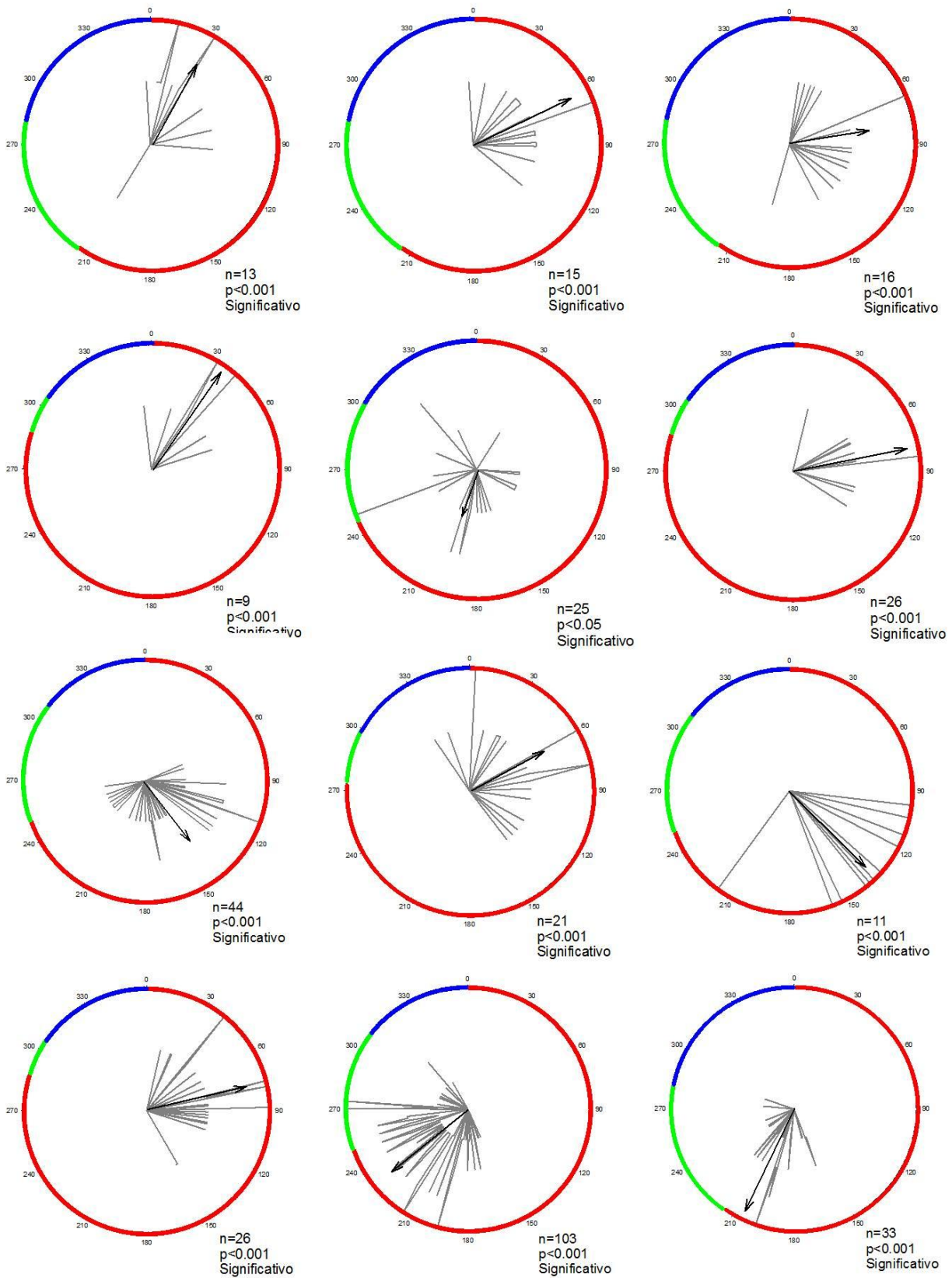
n=25  
p=0.5  
No significativo



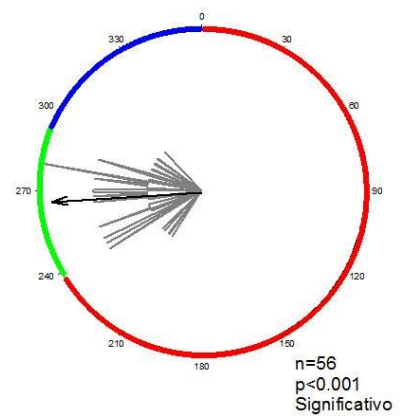
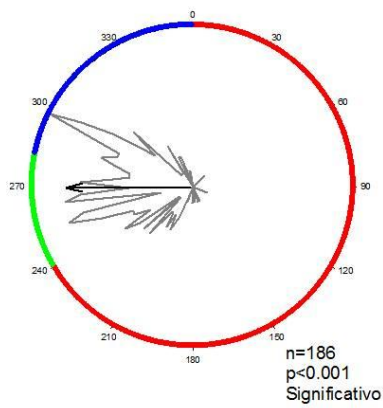
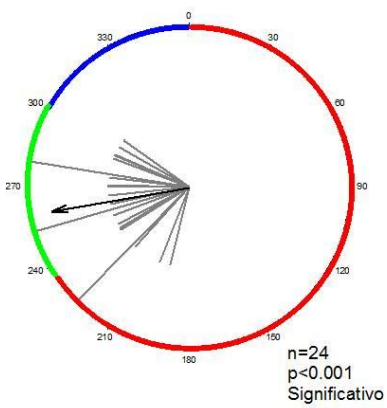
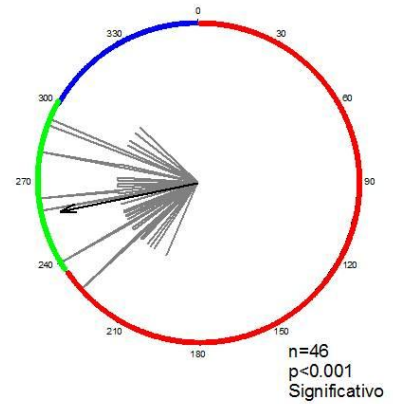
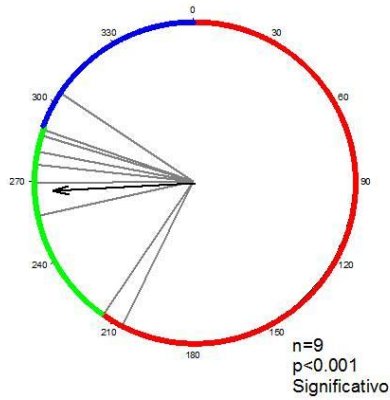
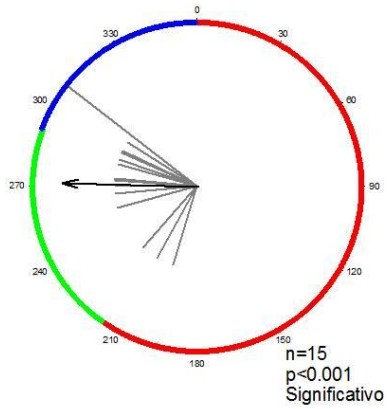
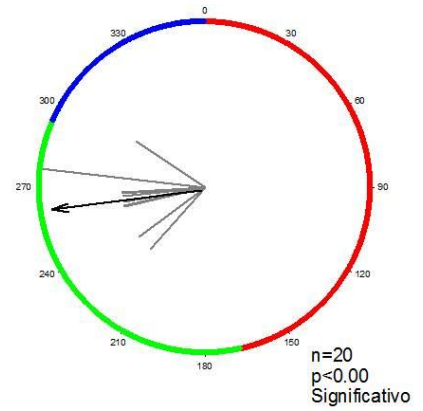
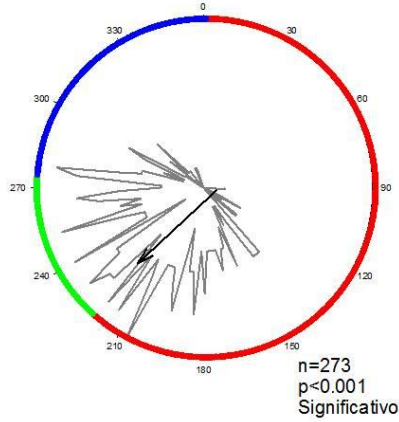
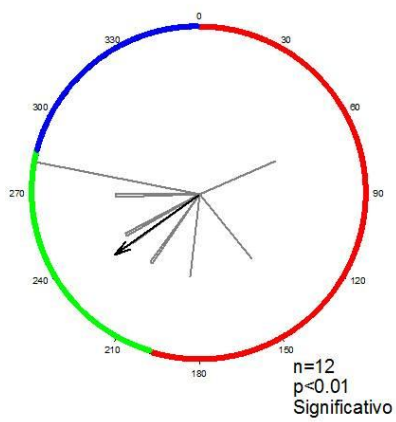
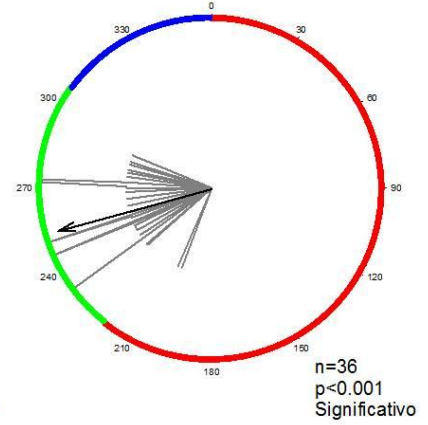
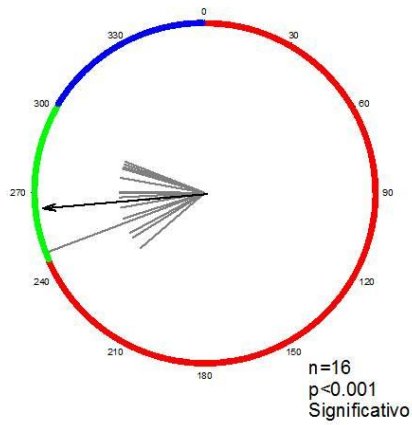
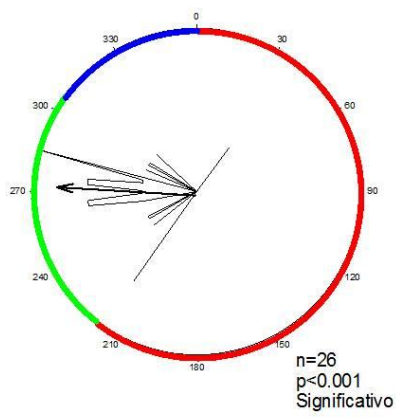
n=51  
p>0.5  
No significativo

### 6.4.3 Gráficas polares de las neuronas de la médula espinal

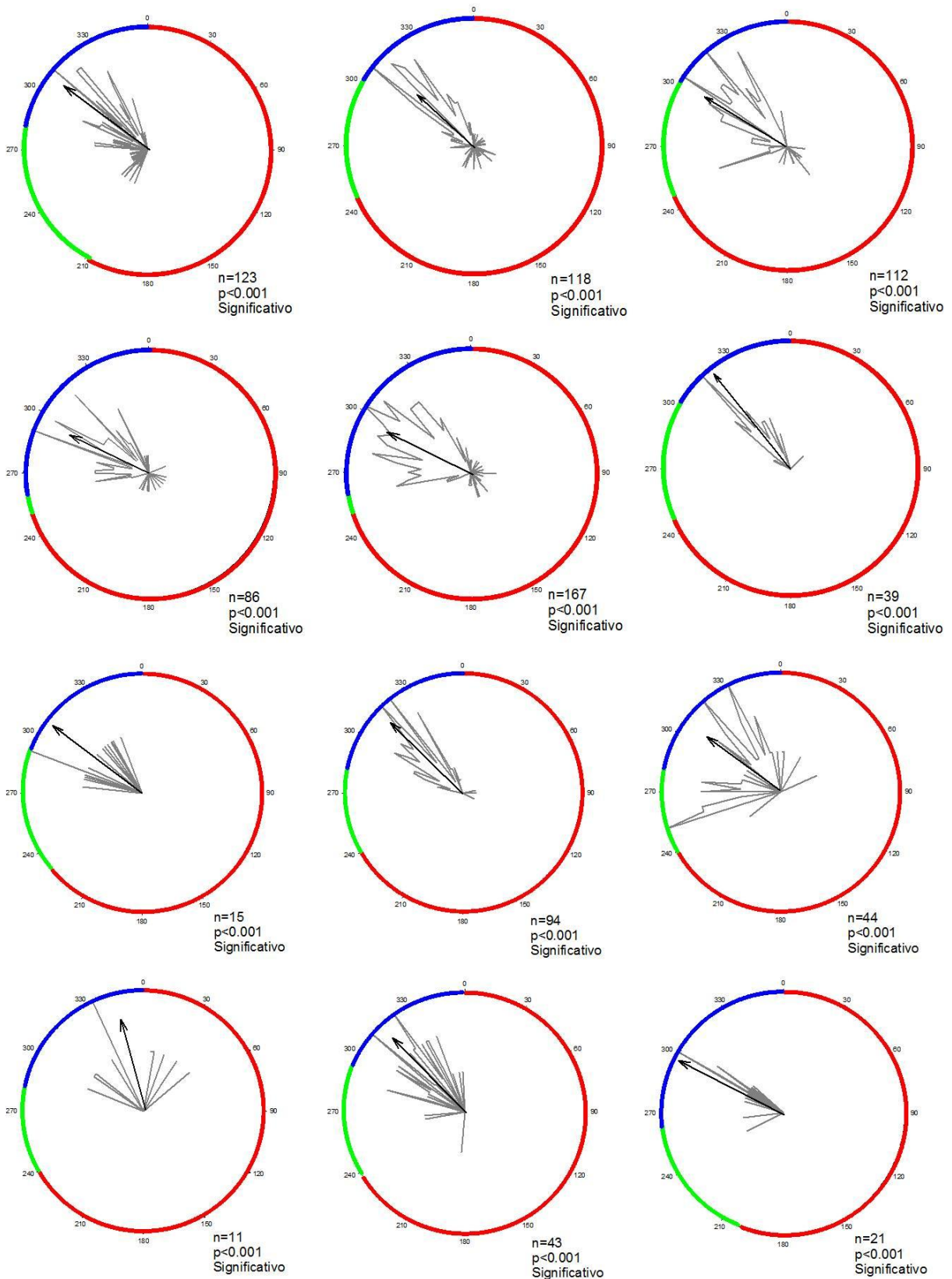
A continuación se muestran ejemplos de gráficas polares de neuronas “flexoras” de la médula espinal:



En seguida se muestran ejemplos de gráficas polares de neuronas “intermedias” de la médula espinal:



Por último se muestran ejemplos de gráficas polares de neuronas “extensoras” de la médula espinal:



## 6.5 Sobre la conectividad entre las neuronas del óbex y del generador central de patrones lumbosacro

Para explorar la existencia de correlatos neuronales entre la actividad extracelular unitaria de neuronas del óbex y del generador central de patrones lumbosacro, se realizaron análisis de histogramas de coincidencia, correlación cruzada y covarianza cruzada de pares de neuronas. Una vez clasificadas las neuronas del óbex y de la médula espinal, se formaron los pares de neuronas que presentaran actividad simultánea en al menos uno de los tres segmentos de análisis de los episodios de rascado ficticio. Con base en este criterio fue posible obtener 14 combinaciones diferentes de pares de neuronas con un total de 146 pares analizados (Tabla 16), de los cuales 31 pares se formaron a partir de las neuronas rítmicas del óbex (Tabla 17).

**Tabla 16. Combinaciones posibles de pares entre neuronas del óbex de la médula espinal.**

Combinación de pares		Pares analizados
Neurona del óbex	Neurona de la médula espinal	
<b>ON-OFF-ON</b>	ON-OFF-ON	1
	ON↑-ON↓-ON↑	16
	ON↓-ON↑-ON↓	9
<b>ON↑-ON↓-ON↑</b>	ON-OFF-ON	9
	ON↑-ON↓-ON↑	33
	OFF-ON-OFF	13
	ON↓-ON↑-ON↓	24
<b>OFF-ON-OFF</b>	ON-OFF-ON	8
	OFF-ON-OFF	0
	ON↓-ON↑-ON↓	5
<b>ON↓-ON↑-ON↓</b>	ON-OFF-ON	7
	ON↑-ON↓-ON↑	6
	OFF-ON-OFF	2
	ON↓-ON↑-ON↓	13
<b>TOTAL</b>		<b>146</b>

A continuación se muestra los resultados de los histogramas de coincidencia, correlación cruzada y covarianza cruzada de pares formados por neuronas del óbex rítmicas y no rítmicas:

**Tabla 17. Resultados a partir de las neuronas rítmicas del óbex.**

Tipo de par analizado		Histograma de coincidencia		Correlación cruzada		Covarianza cruzada	
Neurona rítmica del óbex	Neurona de la médula espinal	Conteo máximo	Centro de la barra	Correlación cruzada máxima	Intervalo de confianza	Covarianza cruzada máxima	Intervalo de confianza
ON↓-ON↑-ON↓ intermedia	OFF-ON-OFF extensora	17	-364.75	0.08	0.27	0.02	±0.15
	ON↓-ON↑-ON↓ extensora	6	-101.93	0.12	0.42	0.04	±0.30
OFF-ON-OFF intermedia	ON↑-ON↓-ON↑ extensora	6	-5694.71	0.05	0.32	0.03	±0.20
	ON↓-ON↑-ON↓ extensora	5	-3496.32	0.08	0.32	0.03	±0.20
	Atípica extensora	10	-4224.17	0.05	0.32	0.02	±0.20
	ON↓-ON↑-ON↓ intermedia	16	-1287.01	0.05	0.26	0.02	±0.14
OFF-ON-OFF intermedia	ON↓-ON↑-ON↓ flexora	8	-358.74	0.06	0.36	0.02	±0.24
	Atípica intermedia	3	-8095.76	0.08	0.36	0.04	±0.24
	Atípica intermedia	13	-35.96	0.06	0.32	0.04	±0.20
	Atípica extensora	21	8.59	0.07	0.26	0.02	±0.14
Atípica extensora	ON↓-ON↑-ON↓ flexora	5	-1743.03	0.06	0.37	0.04	±0.25
	Atípica intermedia	5	-5510.20	0.07	0.39	0.05	±0.27
	Atípica intermedia	8	-1340.86	0.05	0.30	0.03	±0.18
	Atípica extensora	10	-257.71	0.05	0.26	0.02	±0.14
Atípica extensora	ON↓-ON↑-ON↓ flexora	4	-4577.84	0.06	0.37	0.02	±0.25
	Atípica intermedia	5	-6104.96	0.08	0.39	0.05	±0.27
	Atípica intermedia	6	-915.39	0.06	0.30	0.02	±0.18
	Atípica extensora	8	907.92	0.05	0.26	0.03	±0.14
Atípica flexora	ON↑-ON↓-ON↑ flexora	13	-826.80	0.05	0.28	0.02	±0.16
	OFF-ON-OFF flexora	11	-1148.81	0.06	0.28	0.02	±0.16
	OFF-ON-OFF flexora	15	-1054.66	0.05	0.28	0.02	±0.16
	OFF-ON-OFF flexora	23	1763.61	0.05	0.26	0.01	±0.14
ON↓-ON↑-ON↓ flexora	ON↑-ON↓-ON↑ extensora	7	587.34	0.06	0.27	0.02	±0.15
	ON↓-ON↑-ON↓ extensora	8	3962.58	0.06	0.36	0.04	±0.24
	Atípica extensora	9	-55.51	0.06	0.33	0.03	±0.21
	ON↓-ON↑-ON↓ intermedia	3	-1835.67	0.09	0.41	0.04	±0.29
ON↑-ON↓-ON↑ flexora	ON↑-ON↓-ON↑ flexora	10	869.02	0.05	0.13	0.03	±0.01
	ON↓-ON↑-ON↓ flexora	12	296.26	0.07	0.29	0.03	±0.17
	ON↑-ON↓-ON↑ intermedia	2	-1473.77	0.09	0.48	0.06	±0.36
	ON↑-ON↓-ON↑ intermedia	5	423.21	0.08	0.47	0.04	±0.35
	ON↓-ON↑-ON↓ intermedia	5	346.30	0.10	0.40	0.06	±0.28

**Tabla 18. Promedio de los centros de las barras con mayor conteo de los histogramas de coincidencia.**

Tipo de par		PCm	PCB	PCm	PCB	PCm	PCB
Óbex	Médula espinal	Antes		Durante		Después	
ON-OFF-ON	ON-OFF-ON	5	-17583.03	-	-	14	-464.73
	ON↑-ON↓-ON↑	7	-3510.20	-	-	6	-601.93
	ON↓-ON↑-ON↓	8	-2340.86	-	-	4	-2473.77
ON↑-ON↓-ON↑	ON-OFF-ON	11	-267.71	-	-	5	723.21
	ON↑-ON↓-ON↑	4	-2677.84	23	2663.61	7	646.30
	OFF-ON-OFF	5	-804.96	7	607.34	-	-
	ON↓-ON↑-ON↓	6	-215.39	8	4862.58	5	-5104.96
OFF-ON-OFF	ON-OFF-ON	7	807.92	6	-175.39	-	-
	ON↓-ON↑-ON↓	-	-	13	-867.80	-	-
ON↓-ON↑-ON↓	ON-OFF-ON	5	-4896.32	-	-	3	-2835.67
	ON↑-ON↓-ON↑	8	-3924.17	3	-8495.76	7	789.02
	OFF-ON-OFF	-	-	13	-55.86	-	-
	ON↓-ON↑-ON↓	4	-2135.67	21	9.59	8	-45.51

*Nota:* PCm: promedio de los conteos máximos, PCB: promedio de los centros de las barras con conteo máximo.

**Tabla 19. Promedio de las correlaciones cruzadas máximas.**

Tipo de par		PCorrCm	PIC	PCorrCm	PIC	PCorrCm	PIC
Óbex	Médula espinal	Antes		Durante		Después	
ON-OFF-ON	ON-OFF-ON	0.05	0.36	-	-	0.07	0.29
	ON↑-ON↓-ON↑	0.08	0.39	-	-	0.14	0.32
	ON↓-ON↑-ON↓	0.04	0.35	-	-	0.08	0.44
ON↑-ON↓-ON↑	ON-OFF-ON	0.08	0.25	-	-	0.09	0.45
	ON↑-ON↓-ON↑	0.05	0.37	0.05	0.22	0.15	0.38
	OFF-ON-OFF	0.09	0.39	0.07	0.25	-	-
	ON↓-ON↑-ON↓	0.08	0.38	0.06	0.38	0.06	0.35
OFF-ON-OFF	ON-OFF-ON	0.08	0.26	0.08	0.35	-	-
	ON↓-ON↑-ON↓	-	-	0.04	0.25	-	-
ON↓-ON↑-ON↓	ON-OFF-ON	0.07	0.32	-	-	0.04	0.46
	ON↑-ON↓-ON↑	0.06	0.34	0.09	0.38	0.05	0.13
	OFF-ON-OFF	-	-	0.05	0.34	-	-
	ON↓-ON↑-ON↓	0.08	0.41	0.03	0.27	0.06	0.33

*Nota:* PCorrCm: promedio de las correlaciones cruzadas máximas, PIC: promedio de los intervalos de confianza.

**Tabla 20. Promedio de las covarianzas cruzadas máximas.**

Tipo de par		PCovCm	PIC	PCovCm	PIC	PCovCm	PIC
Óbex	Médula espinal	Antes		Durante		Después	
ON-OFF-ON	ON-OFF-ON	0.04	±0.28	-	-	0.03	±0.18
	ON↑-ON↓-ON↑	0.05	±0.24	-	-	0.05	±0.33
	ON↓-ON↑-ON↓	0.04	±0.18	-	-	0.06	±0.36
ON↑-ON↓-ON↑	ON-OFF-ON	0.03	±0.17	-	-	0.05	±0.34
	ON↑-ON↓-ON↑	0.03	±0.25	0.02	±0.15	0.06	±0.29
	OFF-ON-OFF	0.06	±0.25	0.02	±0.17	-	-
	ON↓-ON↑-ON↓	0.02	±0.19	0.04	±0.24	0.05	±0.24
OFF-ON-OFF	ON-OFF-ON	0.04	±0.17	0.03	±0.18	-	-
	ON↓-ON↑-ON↓	-	-	0.05	±0.16	-	-
ON↓-ON↑-ON↓	ON-OFF-ON	0.03	±0.23	-	-	0.06	±0.26
	ON↑-ON↓-ON↑	0.02	±0.22	0.04	±0.23	0.04	±0.03
	OFF-ON-OFF	-	-	0.05	±0.20	-	-
	ON↓-ON↑-ON↓	0.04	±0.27	0.03	±0.14	0.04	±0.22

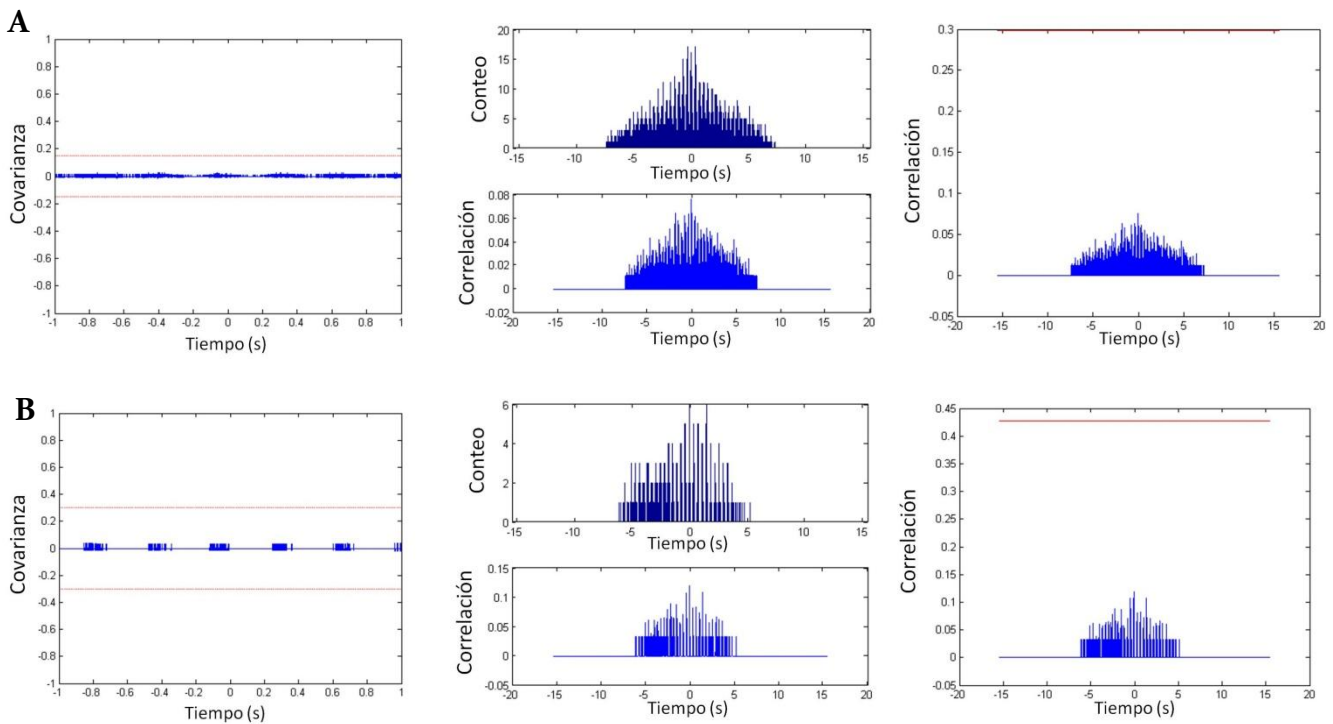
**Nota:** PCovCm: promedio de las covarianzas cruzadas máximas, PIC: promedio de los intervalos de confianza.

En la tabla 17 se muestran los posibles pares formados a partir de las neuronas rítmicas del óbex y las neuronas de la médula espinal que se registraron de forma simultánea, además de los resultados de los histogramas de coincidencia, correlación cruzada y covarianza cruzada solo durante el rascado ficticio, ya que se intentó explorar la existencia de algún patrón de conectividad entre dichas neuronas rítmicas como: flexora-flexora, intermedia-intermedia, extensora-extensora, flexora-extensora, flexora-intermedia, intermedia-flexora, intermedia-extensoras, extensora-flexora y extensora-intermedia. Pero como se observa en la columna de correlación cruzada máxima, covarianza cruzada máxima y sus intervalos de confianza en la misma tabla, ningún valor superó dichos intervalos por lo que los resultados no son significativos.

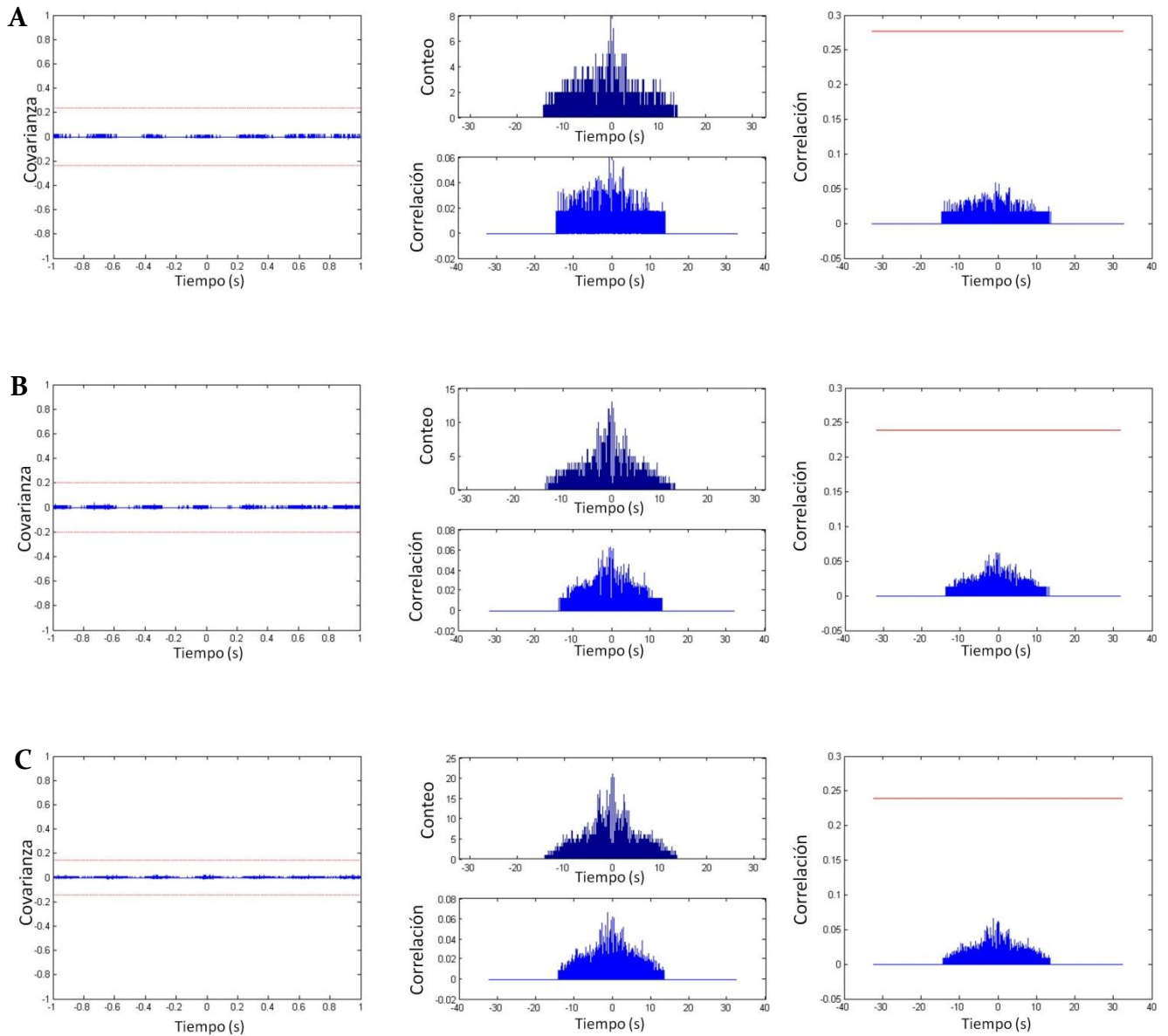
Así mismo se puede observar en la columna PCorrCm y PIC en la tabla 19, y PCovCm y PIC en la tabla 20, que los resultados obtenidos a partir de los pares formados por neuronas no rítmicas del óbex, los cuales son la mayoría, no superaron los intervalos de confianza, por lo que tampoco son significativos.

## 6.5.1 Histogramas de coincidencia, gráficas de correlación cruzada y covarianza cruzada de los pares formados con neuronas rítmicas del óbex

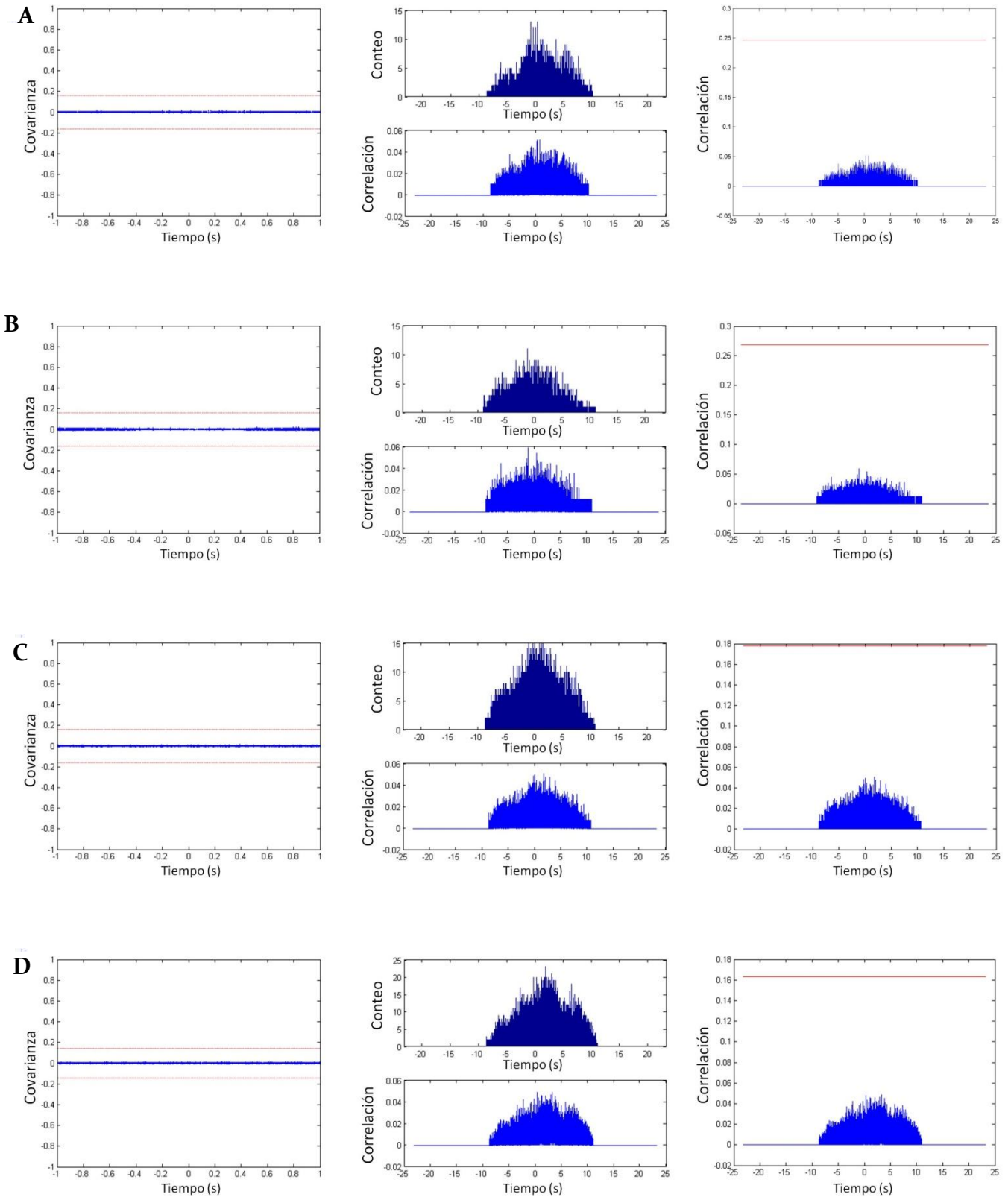
Los resultados mostrados en las tablas 17-20 fueron obtenidos junto con sus gráficas y como ya se mencionó ningún resultado fue significativo, por lo que para fines prácticos solo se mostrarán las gráficas de los pares formados por las neuronas rítmicas más representativas del óbex (Figuras 71-74), cuyos resultados provienen de las cuatro primeras neuronas enlistadas en sentido descendente en la tabla 17, que también corresponden a las figuras 63-66 respectivamente.



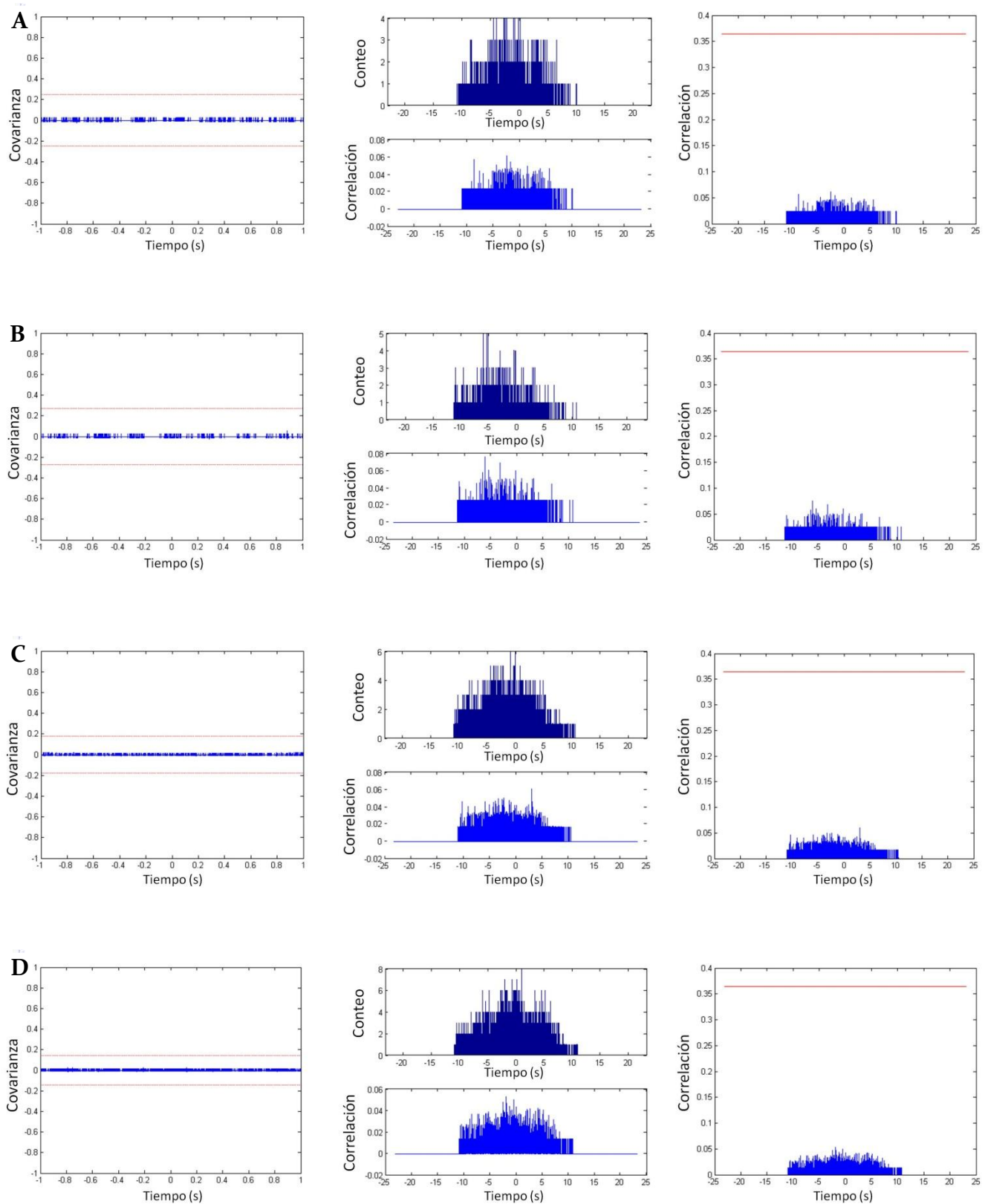
**Figura 71. Histograma de coincidencia, gráficas de correlación cruzada y covarianza cruzada.** En cada fila de gráficas se muestra en la izquierda la covarianza cruzada en azul con su intervalo de confianza en rojo. En medio se muestra arriba el histograma de coincidencia y abajo la correlación cruzada ambas en azul, las cuales son muy similares pero los datos obtenidos de los histogramas no son útiles ya que no es significativa la correlación cruzada ni la covarianza cruzada. A la derecha se muestra la correlación cruzada con su intervalo de confianza en rojo. La secuencia de gráficas antes descrita será la misma para las figuras restantes de este apartado. Las gráficas provienen de pares formados por una neurona  $ON\downarrow$ - $ON\uparrow$ - $ON\downarrow$  intermedia del óbex con las neuronas de la médula espinal: A)  $ON\downarrow$ - $ON\uparrow$ - $ON\downarrow$  extensora, y B)  $OFF$ - $ON$ - $OFF$  extensora.



**Figura 72. Histograma de coincidencia, gráficas de correlación cruzada y covarianza cruzada. Pares formados por una neurona OFF-ON-OFF intermedia del óbex con las neuronas de la médula espinal: A) ON↑-ON↓-ON↑ extensora, B) ON↓-ON↑-ON↓ extensora, y C) ON↑-ON↓-ON↑ intermedia.**



**Figura 73. Histograma de coincidencia, gráficas de correlación cruzada y covarianza cruzada. Pares formados por una neurona OFF-ON-OFF intermedia del óbex con las neuronas de la médula espinal: A) atípica intermedia, B) atípica extensora, C)  $ON\downarrow$ - $ON\uparrow$ - $ON\downarrow$  flexora, y C) atípica intermedia.**



**Figura 74. Histograma de coincidencia, gráficas de correlación cruzada y covarianza cruzada. Pares formados por una neurona OFF-ON-OFF intermedia del óbex con las neuronas de la médula espinal: A) atípica intermedia, B) atípica extensora, C)  $ON\downarrow$ - $ON\uparrow$ - $ON\downarrow$  flexora, y C) atípica intermedia.**

# Capítulo VII

## DISCUSIÓN

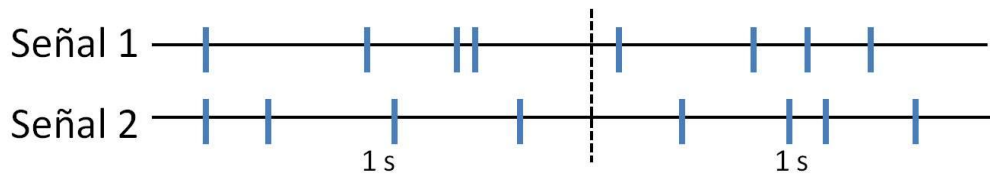
---

Evidencia experimental se ha reportado sobre neuronas pertenecientes al “generador central de patrones lumbosacro” las cuales cambian su patrón de actividad eléctrica al inicio del reflejo del rascado ficticio del gato descerebrado (Delyagina y cols., 1975; Rossignol, 1999; Berkinblit y cols., 1978 a; Cuellar y cols., 2009). De igual forma este fenómeno ha sido observado en neuronas circundantes al óbex (Tapia y cols., 2013). El hecho de que ambos grupos neuronales cambien su patrón de disparo alrededor del inicio del rascado ficticio supone la posible existencia de una correlación entre la actividad de ambos e incluso podría suponer una conectividad entre estos grupos neuronales. Estas posibilidades aún no habían sido estudiadas, por lo que en el objetivo del presente trabajo fue explorar por primera vez la existencia de correlación entre ambos grupos neuronales antes, durante y después del rascado ficticio.

El cálculo matemático de las correlaciones y de las covarianzas cruzadas depende de la amplitud así como de la forma de los potenciales. Esas variables se controlaron convirtiendo todas las señales en pulsos cuadrados del mismo ancho y de la misma amplitud, a partir de los rastros de actividad de cada señal. De esta forma, al calcular la correlación y covarianza cruzada sólo se obtendrían resultados significativos en aquellas señales que llevaran el mismo patrón rítmico de disparo de sus potenciales. Es por eso que se realizó la clasificación de neuronas, para realizar los análisis entre neuronas con perfiles de frecuencia de disparo similar. Aún así no se hallaron resultados significativos en ambos análisis de señales.

Una posible razón es que debido a que los análisis se pusieron en función de sus patrones de disparo de las señales registradas, no se encontró significancia ya que simplemente las neuronas de la región del óbex no tienen el mismo patrón de disparo que las neuronas del generador central de patrones lumbosacro. A pesar de que las frecuencias de disparo son similares entre los mismos tipos neuronales del óbex y de la médula espinal (comparar de la tabla 4-11 entre mismos tipos neuronales) en cada segmento de análisis (antes, durante y después), esto no significa que tengan el mismo patrón de disparo ya que no son señales

periódicas. Por ejemplo, si dos señales tienen una frecuencia de disparo de 4 disparos/s, la latencia entre cada disparo de una neurona podría ser muy diferente a la de la otra en el mismo segundo (Figura 75).

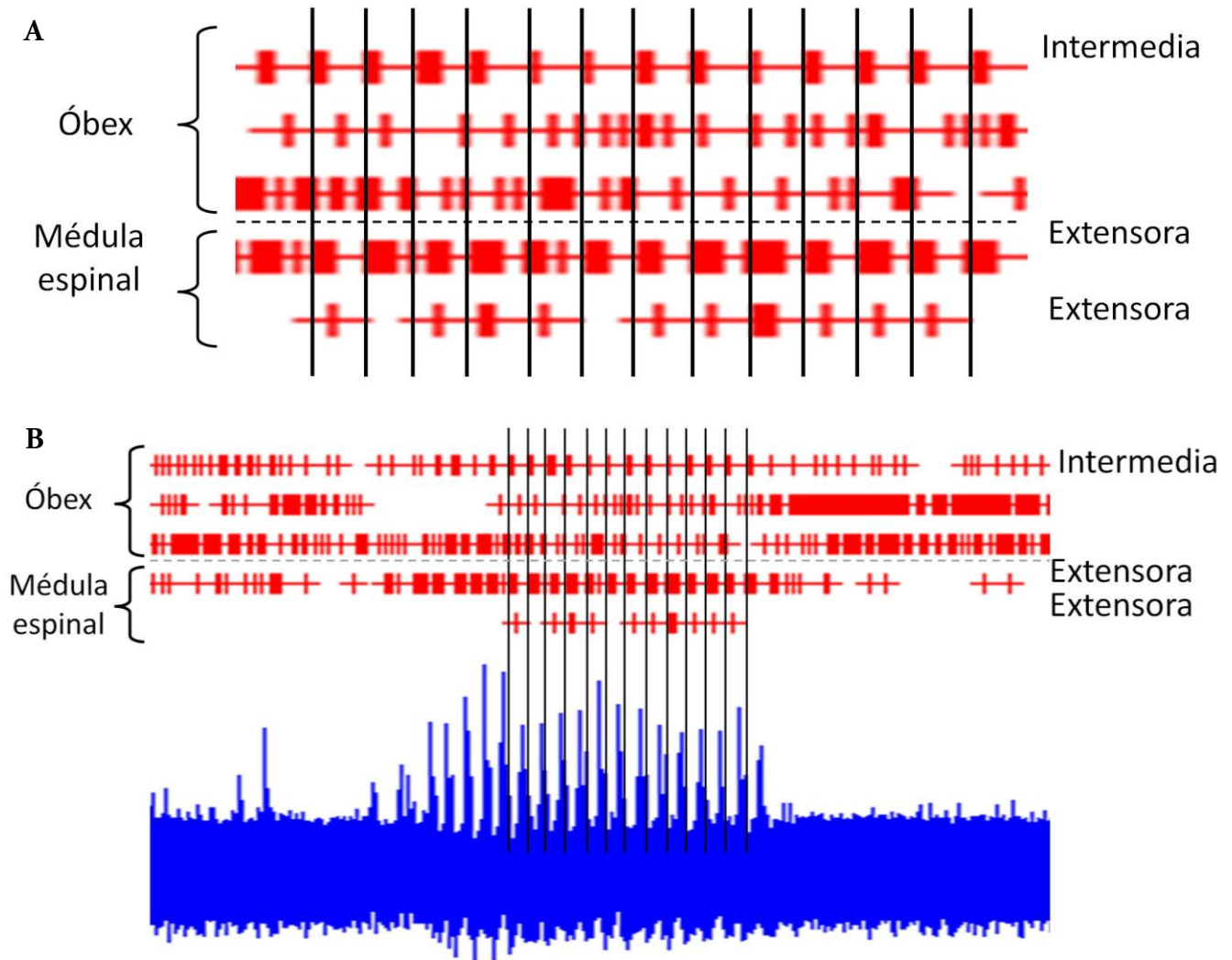


**Figura 75. Señales con misma frecuencia de disparo.** En la figura se muestra dos señales no periódicas, ambas con la misma frecuencia de disparo (4 disparos/s) pero con diferente patrón de disparo.

En el caso particular de los pares de señales rítmicas se podría haber esperado que si hubiese correlación y covarianza significativa durante el rascado, pero tampoco resultó así. Las señales rítmicas, tanto del óbex como de la médula espinal, generalmente están formadas por ráfagas de disparos separadas a latencias constantes, además cada ráfaga puede contener un número diferente de disparos dentro de la misma señal y entre neuronas. En otros casos, las señales rítmicas sólo presentaron disparos unitarios y no ráfagas. En la gráfica de rastros de actividad de las señales del óbex como de la médula espinal presentes simultáneamente mostrada en la figura 76, se puede observar que el inicio de las ráfagas de una señal del óbex se encuentra a la misma latencia respecto al inicio de las ráfagas de las señales de la médula espinal. Sin embargo, cabe recordar que la correlación y covarianza cruzada tienen la finalidad de buscar qué tan similares o diferentes son dos señales, mas no buscar patrones entre ráfagas de disparos de dos señales. El cálculo matemático de ambos análisis recorre todas las muestras de ambas señales, es decir, considera todos los disparos, no solo el inicio de las ráfagas.

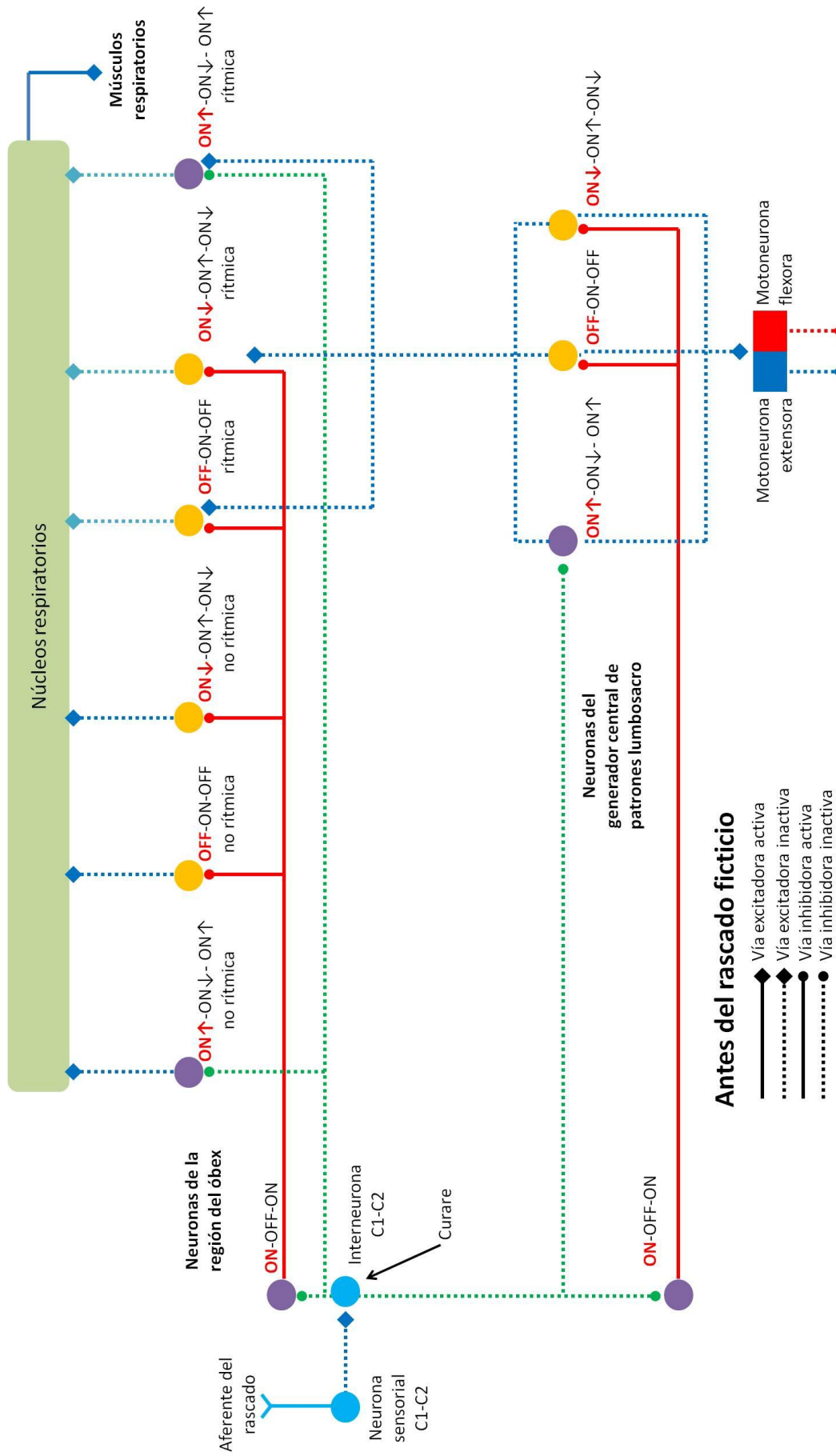
El hecho de que no se hayan encontrado resultados significativos bajo los análisis de correlación y covarianza cruzada y bajo el método de procesamiento de las señales previo a los análisis realizados, no significa que no exista un correlato neuronal e incluso conectividad entre dichos grupos neuronales. Esto podría indicar que los análisis de correlación cruzada y de covarianza cruzada no son los más adecuados para demostrar la presente hipótesis, o en su defecto, que estos tipos de análisis si son los adecuados pero no lo fue el procesamiento de las señales previo a los análisis de estas. Como se muestra en la figura 76, para el caso de los pares

rítmicos sería necesario utilizar un tipo de análisis que correlacionara sólo el inicio de las ráfagas y no las espigas individuales.

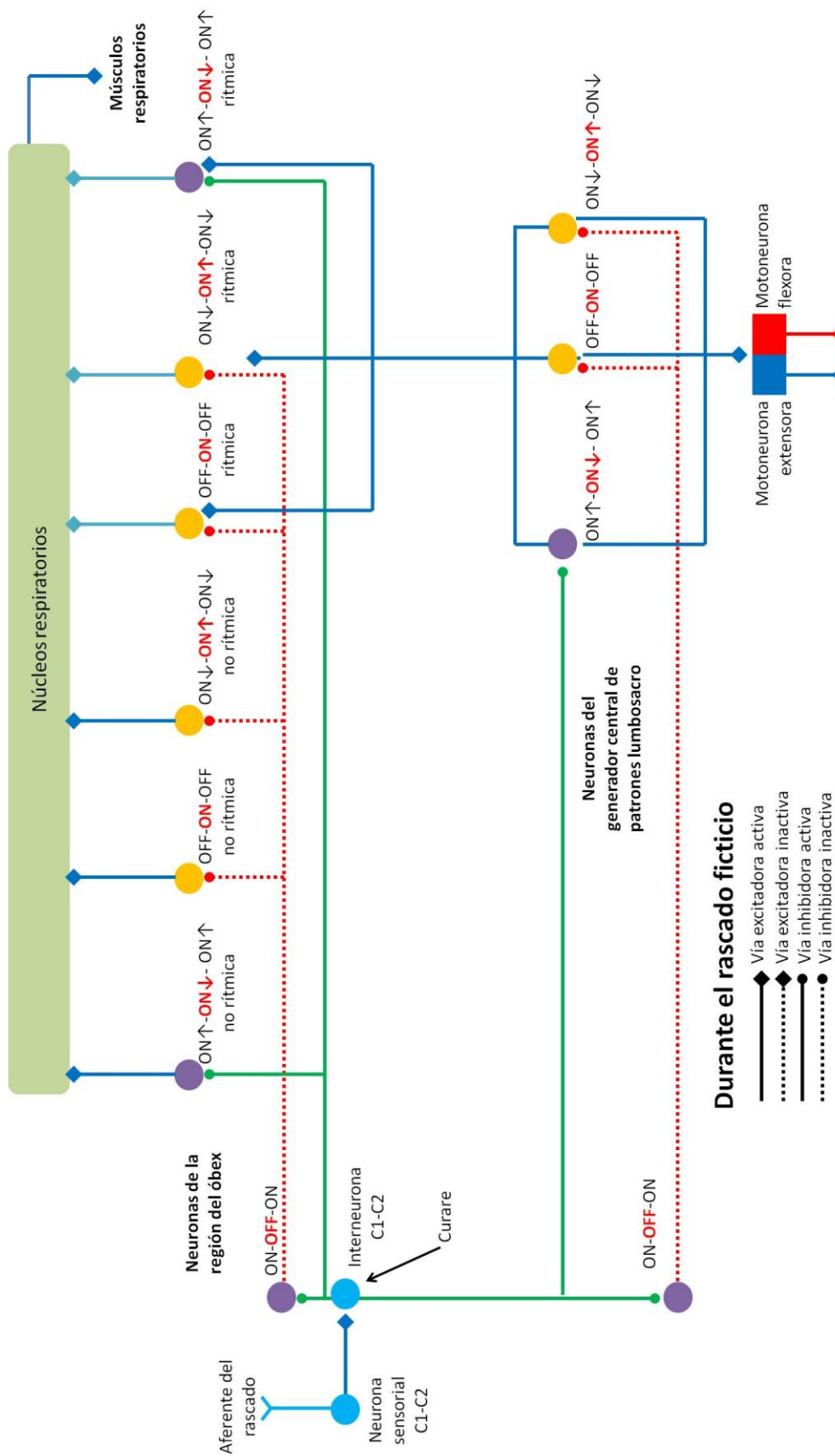


**Figura 76. Gráfica de rastros de actividad.** En B) se muestra una gráfica de rastros de neuronas del óbex (una intermedia) y de la médula espinal (extensoras). Los rastros son representados por medio del signo + de color rojo. También se muestra el registro del nervio flexor en azul. Las líneas verticales negras se colocaron justo al inicio de cada ráfaga de la neurona intermedia del óbex en el segmento durante. Se puede observar en A) un aumento de los rastros en dicho segmento y la latencia casi constante que existe entre el comienzo de las ráfagas de las otras señales rítmicas indicadas con las líneas verticales negras.

En un intento por explicar la probable causa de estos resultados no significativos y el papel funcional de las neuronas del óbex, así como su posible conexión entre estas y con las neuronas del generador central de patrones lumbosacro, se construyó un circuito neuronal hipotético basado en observaciones experimentales y las suposiciones resultantes, el cual se muestra a continuación.



**Figura 77. Circuito neuronal hipotético antes del rascado ficticio.** La figura muestra que las vías aferentes del rascado al no ser estimuladas no excitan a las neuronas de los segmentos cervicales C1-C2 (círculos azules), las cuales de este modo no ejercen un efecto inhibitor (líneas verdes punteadas) sobre las neuronas ON-OFF-ON (círculos morados). Por lo tanto, antes del rascado dichas neuronas tanto de la región del óbex como del generador central de patrones lumbosacro, mantienen inhibidas (líneas rojas continuas) a las neuronas tipo OFF-ON-OFF y ON↓-ON↑-ON↓, rítmicas y no rítmicas (círculos amarillos), por lo que el reflejo no se desencadena.



**Figura 78. Circuito neuronal hipotético durante el rascado ficticio.** La figura muestra que las vías aferentes al ser estimuladas excitan a las neuronas de los segmentos cervicales C1-C2 (círculos azules). De este modo, dichas neuronas inhiben (líneas verdes continuas) a las neuronas ON-OFF-ON (círculos morados) tanto de la región del óbex como del generador central de patrones lumbosacro, las cuales dejan de inhibir (líneas rojas punteadas) a las neuronas OFF-ON-OFF y ON↓-ON↑-ON↓, rítmicas y no rítmicas (círculos amarillos). Se sugiere que las neuronas de la región del óbex que se activan durante el rascado, envían aferencias (líneas azules continuas) a los núcleos respiratorios para informar sobre la ocurrencia de esta tarea. Por otro lado, las neuronas del generador central de patrones, cuya actividad rítmica es transmitida a las motoneuronas (cuadro azul y rojo) de los músculos involucrados, se sugiere que a través de vías ascendentes (líneas azules continuas) imponen su patrón rítmico a algunas de las neuronas de la región óbex, las cuales a su vez lo comunican (líneas azul claro continuas) a los núcleos respiratorios para informar sobre la frecuencia con que ocurre esta tarea motora.

Feldberg y Fleischhauer, y Domer y Feldberg en 1960, describieron que el curare desencadena el reflejo del rascado cuando se aplica sobre los segmentos espinales C1-C2 ya que aumenta la excitabilidad de las neuronas de dichos segmentos. Se ha supuesto que el efecto del curare se debe a que éste tiene efectos inhibidores sobre neuronas inhibitoras las cuales mantienen suprimido al circuito que comanda al rascado ficticio en condiciones basales (O'Donovan y cols., 1998). Suponemos que dicho efecto se logre en los segmentos espinales C1-C2 debido a que las aferentes del campo receptivo del rascado ficticio del gato provienen de los segmentos espinales C1-C3 (Aoki y Mori, 1981). Por lo antes mencionado, se diseñó el circuito conformado por las vías aferentes del rascado que hacen sinapsis excitatorias con neuronas inhibitoras de los mismos niveles espinales para desencadenar la desinhibición del sistema. Estas a su vez forman dos vías inhibitoras, una ascendente hacia las neuronas de la región del óbex y otra descendente hacia las neuronas del generador central de patrones lumbosacro (Figura 77 y 78). La cercanía de los segmentos espinales C1-C2 con las neuronas del óbex provocaría que los potenciales transmitidos en esta vía ascendente ocurrieran con una latencia menor que los potenciales también transmitidos desde dichos segmentos cervicales hacia las neuronas del generador central de patrones lumbosacro. Esto explicaría por qué los potenciales premovimiento de las neuronas del óbex se producen 0.8 s antes de que se genere la tarea motora (Tapia y cols., 2013).

Por otro lado, se sugiere que las neuronas tipo ON-OFF-ON tanto de la región del óbex como de la médula espinal, deben enviar una vía inhibitora a las neuronas OFF-ON-OFF y a las ON↓-ON↑-ON↓ para así mantener en éstas su frecuencia de disparo nula o baja. Durante el rascado, esta inhibición se podría suprimir mediante las vías inhibitoras cervicales antes propuestas, ejerciendo su efecto sobre las neuronas ON-OFF-ON (Figura 77 y 78). Estas conexiones explicarían la existencia de neuronas con conductas opuestas y simultáneas en la misma región.

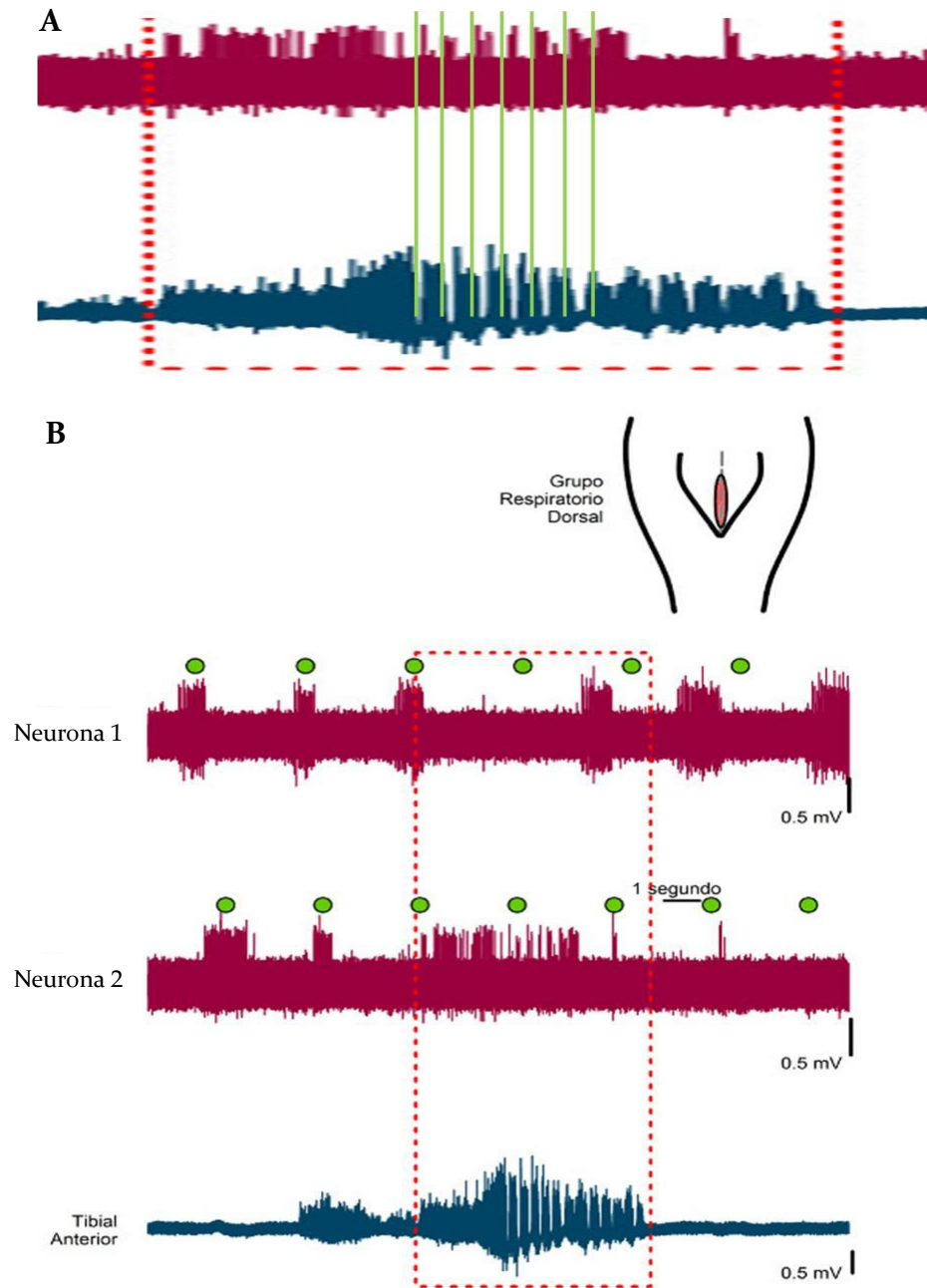
Por otra parte, las neuronas OFF-ON-OFF, ON↓-ON↑-ON↓ y ON↑-ON↓- ON↑ del generador central de patrones lumbosacro excitan a las motoneuronas de manera directa o indirecta, pues no se sabe a qué capa del generador podrían pertenecer ya que la capa del reloj maestro transmite el ritmo del rascado a la capa del formador de patrones y esta a su vez lo

retransmite a las motoneuronas. En lo que respecta a las neuronas rítmicas del óbex hemos supuesto la existencia de vías ascendentes de retroalimentación a partir de las neuronas OFF-ON-FF, ON↓-ON↑-ON↓ y ON↑-ON↓-ON↑ de la médula espinal, las cuales son rítmicas durante el rascado, hacia un grupo de neuronas del óbex (Figura 77 y 78). De este modo se podría explicar la existencia de neuronas del óbex capaces de producir un patrón de disparo rítmico y enfocado con los ciclos del rascado (flexor, intermedio o extensor) durante esta tarea motora. Por consiguiente el bulbo raquídeo funcionaría como una estación de relevo de las vías motoras ascendentes hacia centros supraespinales.

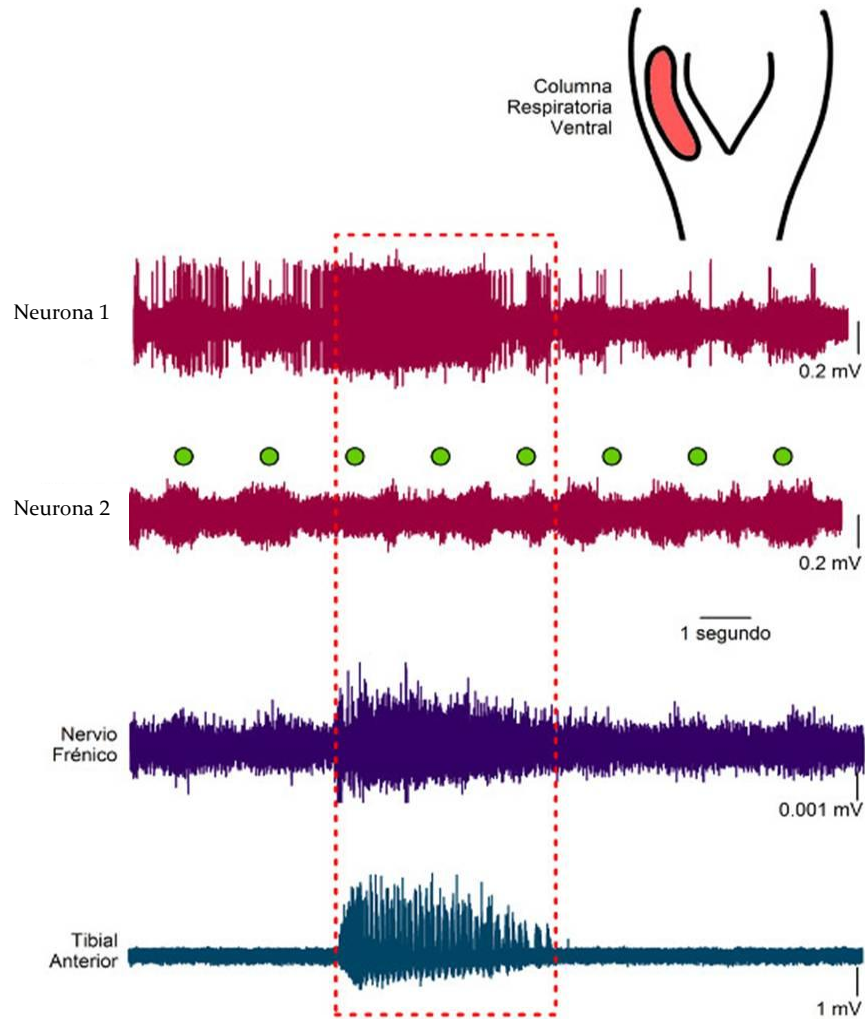
A partir de este modelo surgen las siguientes preguntas: ¿qué función tienen las neuronas rítmicas del óbex? Si funcionan como estación de relevo ¿a dónde transmiten sus potenciales? La respuesta especulativa a estas preguntas también se muestra en el circuito propuesto. En el laboratorio de Neurofisiología Integrativa recientemente se ha iniciado una nueva sublínea de investigación respecto a la asociación de la respiración y el rascado ficticio del gato descerebrado. Este nuevo proyecto ya ha mostrado algunos resultados que podrían ayudar a contestar las preguntas anteriores.

En los experimentos realizados por el estudiante de doctorado Roberto Meza Andrade se ha registrado la actividad eléctrica del nervio frénico, de neuronas del grupo respiratorio dorsal y de la columna respiratoria ventral durante episodios del rascado ficticio del gato descerebrado. En un registro único de dos neuronas de la columna respiratoria dorsal mostrado en la figura 79, se observó que antes del rascado la actividad de dichas neuronas es rítmica y va en fase con la frecuencia respiratoria, pero durante el rascado su patrón cambia. La actividad de una de ellas cesó, mientras la otra adoptó un patrón rítmico, probablemente similar al del rascado. Aunque ahora no se puede afirmar que éstas neuronas siempre se comportan de este modo, cabe mencionar que la columna respiratoria dorsal forma parte del núcleo del tracto solitario, recibe aferencias ascendentes y también contiene vías descendentes que influyen en la actividad del nervio frénico (Potts y cols., 2005). También las neuronas registradas de la columna respiratoria ventral han mostrado cambios en su comportamiento durante el rascado ficticio. Como se muestra en la figura 80, ambas neuronas generan ráfagas sincronizadas con la frecuencia respiratoria así como también el nervio frénico, pero durante el rascado una de estas

neuronas se vuelve tónica en todo el episodio al igual que el nervio frénico, mientras la otra neurona solo desfasa su patrón de actividad.



**Figura 79. Registro de neuronas del grupo respiratorio dorsal durante el rascado ficticio del gato descerebrado.** En B) se muestran dos registros de actividad extracelular unitaria en color guinda de dos neuronas del grupo respiratorio dorsal (ver en la figura su localización en el tallo cerebral) de manera simultánea a un episodio de rascado. Los círculos verdes sobre estos registros muestran el patrón de aparición de sus ráfagas así como su desfase después del rascado ficticio. En la parte inferior se muestra el registro del electroneurograma del nervio que inerva al músculo tibial anterior para representar al episodio de rascado ficticio. La neurona 1 cesa su actividad durante el rascado, mientras que la neurona 2 probablemente vuelve rítmico su patrón de disparo. En A) se muestra un aumento de la actividad de la neurona 2 durante el rascado. Las líneas verticales verdes indican el inicio de las ráfagas generadas por esta neurona, cada una de estas coincide con una ráfaga del tibial anterior (Roberto Meza Andrade, laboratorio de Neurofisiología Integrativa).



**Figura 80. Registro de neuronas de la columna respiratoria ventral durante el rascado ficticio del gato descerebrado.** Se muestran dos registros de actividad extracelular unitaria en color guinda de dos neuronas de la columna respiratoria ventral (ver en la figura su localización en el tallo cerebral), también un registro del electroneurograma del nervio frénico en color morado, todos estos durante un episodio de rascado ficticio. Los círculos verdes sobre el registro de la neurona 2 muestran el patrón de aparición de sus ráfagas así como su desfase al inicio del rascado ficticio. En la parte inferior se muestra el registro del electroneurograma del nervio que inerva al músculo tibial anterior para representar al episodio de rascado ficticio. La neurona 1 vuelve tónica su actividad durante el rascado, así como el nervio frénico (Roberto Meza Andrade, laboratorio de Neurofisiología Integrativa).

Debido a hallazgos como estos es que suponemos que las neuronas del óbex tipo OFF-ON-OFF,  $ON\downarrow-ON\uparrow-ON\downarrow$  y  $ON\uparrow-ON\downarrow-ON\uparrow$  rítmicas o no, informan sobre la ocurrencia de una tarea motora, mediante las vías de retroalimentación de la médula espinal (antes propuesta), a los grupos neuronales que controlan la respiración para que éstos puedan realizar adaptaciones de la respiración ante cambios producidos por dicha tarea, como un aumento momentáneo en la demanda de oxígeno, y de este modo se pueda mantener la homeostasis del organismo (Figura 77 y 78). Las neuronas no rítmicas del óbex podrían jugar un papel inhibitorio o excitador sobre las neuronas de los grupos respiratorios volviéndolas tónicas o de actividad nula. Por otro

lado, las neuronas rítmicas del óbex podrían jugar un papel de informantes de la frecuencia con la que ocurre la tarea motora e incluso podrían imponer un patrón rítmico a las neuronas respiratorias, como se muestra en la figura 77 y 78.

Aún no podemos afirmar todas estas suposiciones ya que no se tienen pruebas suficientes pues es el comienzo de estas investigaciones, pero en este punto es evidente que las neuronas del bulbo raquídeo muestran cambios en los patrones de su actividad eléctrica ante la ocurrencia del rascado ficticio. Varios trabajos recientes del laboratorio de Neurofisiología Integrativa, como los de Argelia Trejo, Lorena López, Jesús Tapia, Carlos Cuellar, y Roberto Meza, se relacionan íntimamente y muestran cómo el rascado ha sido una herramienta útil para el estudio de los circuitos de los generadores centrales de patrones, su interacción entre éstos y con los del tallo cerebral, así como su asociación con otras tareas motoras como la respiración y la locomoción.

## RESUMEN DE RESULTADOS

---

1. Se realizaron 3 experimentos de los cuales se registraron 57 neuronas del óbex y 67 del generador central de patrones lumbosacro.
2. Mediante gráficas de rastros de actividad eléctrica de señales registradas de forma simultánea de neuronas de la región del óbex y del generador central de patrones lumbosacro, se mostró la asociación de la actividad de éstas durante un episodio de rascado ficticio.
3. De acuerdo con los cambios de frecuencia de disparo de las neuronas de la región del óbex y del generador central de patrones lumbosacro, antes, durante y después del rascado ficticio, se realizó una clasificación de ambos grupos neuronales.

Las neuronas de la región del óbex se clasificaron en los siguientes grupos:

- ON-OFF-ON: durante el rascado disminuyen su actividad a menos de un 2% de la frecuencia de disparo generada antes del rascado.
- ON $\uparrow$ -ON $\downarrow$ -ON $\uparrow$  rítmicas o no rítmicas: durante el rascado disminuyen su actividad a un 2-90% de la frecuencia de disparo generada antes del rascado.
- OFF-ON-OFF: antes y después del rascado su frecuencia de disparo se encuentra a menos de un 2% de la frecuencia de disparo generada durante el rascado.
- ON $\downarrow$ -ON $\uparrow$ -ON $\downarrow$  rítmicas o no rítmicas: durante el rascado aumentan su actividad a un 2-90% de la frecuencia de disparo generada antes del rascado.
- Atípica: en los tres segmentos de análisis su frecuencia de disparo cambia aleatoriamente.

Las neuronas de la región del generador central de patrones se clasificaron en los siguientes grupos:

- ON-OFF-ON: durante el rascado disminuyen su actividad a menos de un 2% de la frecuencia de disparo generada antes del rascado.
- ON↑-ON↓-ON↑ rítmicas o no rítmicas: durante el rascado disminuyen su actividad a un 2-90% de la frecuencia de disparo generada antes del rascado.
- OFF-ON-OFF: antes y después del rascado su frecuencia de disparo se encuentra a menos de un 2% de la frecuencia de disparo generada durante el rascado.
- ON↓-ON↑-ON↓ rítmicas o no rítmicas: durante el rascado aumentan su actividad a un 2-90% de la frecuencia de disparo generada antes del rascado.
- Atípica: en los tres segmentos de análisis su frecuencia de disparo cambia aleatoriamente.

4. Frecuencias de disparo por grupos neuronales de ambas regiones:

Región	Tipo de neurona	Promedio de las frecuencias de disparo (disparos/s)		
		Antes	Durante	Después
Óbex	ON-OFF-ON	6.19	0.38	4.41
	ON↑-ON↓-ON↑	7.45	3.37	8.79
	OFF-ON-OFF	0.04	8.09	0.31
	ON↓-ON↑-ON↓	3.23	11.42	2.46
Generador central de patrones lumbosacro	ON-OFF-ON	5.62	0.15	3.61
	ON↑-ON↓-ON↑	9.25	3.04	8.61
	OFF-ON-OFF	0.09	9.24	0.57
	ON↓-ON↑-ON↓	3.63	20.01	5.25

5. Mediante un análisis de regresión y correlación lineal se demostró que las frecuencias de disparo de las neuronas ON-OFF contra ON-OFF y OFF-ON contra OFF-ON, de la región del óbex y del generador central de patrones lumbosacro, no se correlacionan.

6. Respecto a las neuronas del óbex que se activaron durante el rascado ficticio, una proporción de  $p=0.23$  pasó la prueba de Rayleigh de las cuales 3 fueron flexoras, 3 intermedias y 2 extensoras. Dicho comportamiento fue representado a través de gráficas polares.

7. Respecto a las neuronas del generador central de patrones lumbosacro que se activaron durante el rascado ficticio, todas pasaron la prueba de Rayleigh de las cuales 28 fueron flexoras, 16 intermedias y 11 extensoras. Dicho comportamiento fue representado a través de gráficas polares.
  
8. Para los análisis de histogramas de coincidencia, correlación cruzada y covarianza cruzada se formaron pares de señales provenientes de neuronas de la región de óbex con neuronas del generador central de patrones lumbosacro. Se obtuvieron 14 combinaciones posibles y se analizaron 146 pares de señales en los segmentos de análisis posibles, de los cuales 31 pares se formaron a partir de las neuronas rítmicas del óbex. En ninguno de los tres análisis, ningún par obtuvo resultados significativos.

# Capítulo IX

## CONCLUSIÓN

---

La actividad eléctrica unitaria de los grupos neuronales de la región del óbex no se correlacionó con la actividad eléctrica unitaria de los grupos neuronales del generador central de patrones lumbosacro, antes, durante o después del rascado ficticio del gato descerebrado, aún cuando se observa una asociación concurrente de descarga de neuronas del óbex y de la médula espinal, como lo sugerimos en nuestra hipótesis de trabajo. Es decir, “hay una asociación sin correlación”.

Aunque nuestra hipótesis es válida, ya que hay una asociación en la ocurrencia de descarga de neuronas del óbex y de la médula espinal asociada al rascado ficticio, encontramos que dicha asociación no implica que hay una correlación en la ocurrencia de potenciales de acción de las neuronas del óbex con respecto a la ocurrencia de dichos potenciales en las neuronas de la médula espinal. Este hallazgo es muy importante ya que nos permite dilucidar un posible circuito neuronal que explica nuestros resultados experimentales.

Dicho circuito es consistente con la hipótesis de que hay un grupo neuronal común en la cercanía del tallo cerebral que activa concomitantemente a las neuronas ON-OFF, OFF-ON del óbex y del generador espinal del rascado, las cuales no mantienen conexiones directas óbex-médula espinal. Dicho circuito explica nuestros hallazgos experimentales: 1) el retraso temporal en la activación de las neuronas espinales respecto a las neuronas del óbex durante un episodio de rascado ficticio (el cual se produciría debido a la cercanía del iniciador común del rascado y las neuronas del óbex, en contraste a la lejanía de dicho iniciador con respecto a las neuronas espinales lumbosacras), 2) la ausencia de correlación y covarianza cruzada entre los potenciales de acción de neuronas del óbex con respecto a neuronas espinales, antes, durante y después del rascado ficticio, 3) la ausencia de correlación entre la frecuencia de descarga de potenciales de acción de neuronas del óbex con respecto a las neuronas espinales asociadas al rascado ficticio, 4) la activación concomitante de neuronas OFF-ON del óbex y de la médula espinal durante el rascado ficticio, aún cuando no exhiban una correlación en su frecuencia y disparo de potenciales de acción.

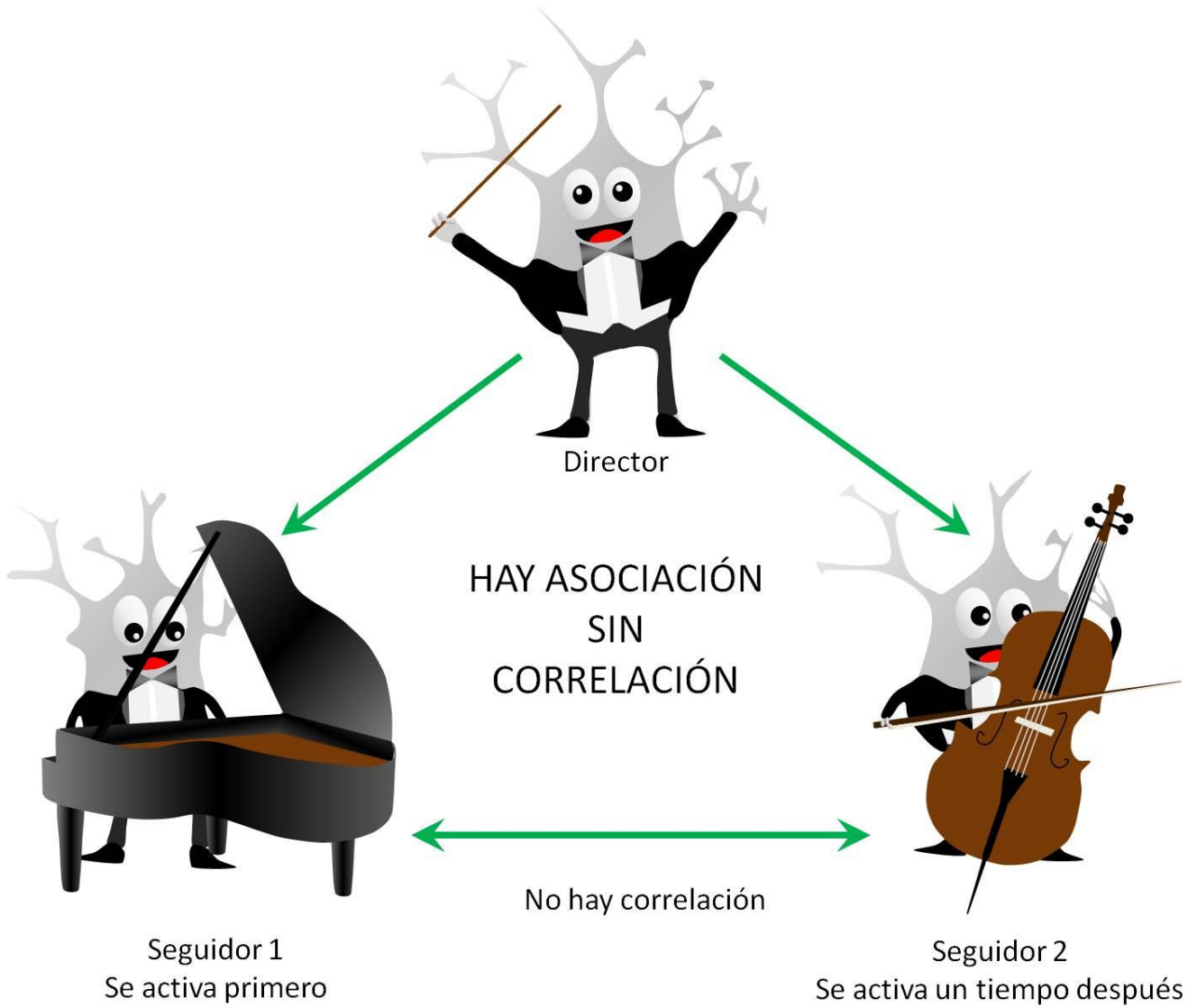
## Comentario sobre la conclusión

---

Hemos propuesto que la actividad de las neuronas de la región del óbex y del generador central de patrones lumbosacro, no se correlaciona pero si se asocia debido a un elemento común que las comanda durante el rascado ficticio. Por último, presentaremos una analogía de la conclusión a través de una caricatura.

Una orquesta sinfónica está integrada por varias familias de instrumentos: cuerdas, percusiones, viento madera y viento metal. Estas familias a su vez están integradas por diferentes instrumentos, lo cual permite que la orquesta pueda producir una gran gama de sonidos con diferentes timbres y tesituras. Pero además del gran conjunto de músicos que integran la orquesta, no debe faltar quien los comande, es decir, el director. La tarea de este es indicar a los músicos el momento de su entrada, la velocidad e intensidad de su ejecución, e incluso su detención. Cabe resaltar que el hecho de que el director comande a los músicos, no significa que estos deban tocar su instrumento con el mismo ritmo, velocidad e intensidad; además, podrían iniciar o detener su ejecución en momentos diferentes; y por si fuera poco, el director tampoco lleva el mismo patrón rítmico que los músicos y sus indicaciones siempre ocurren antes que la ejecución de estos.

Del mismo modo ocurre con las neuronas de la región del óbex y del generador central de patrones, las cuales son semejantes a los músicos de una orquesta. Ambos grupos neuronales tienen diferentes patrones de actividad, por lo cual no se correlacionan. Sin embargo, ambos grupos son comandados por un elemento común, semejante al director de la orquesta, el cual activa primero al grupo del óbex y después al de la médula espinal. Este elemento común produce la asociación de ambos grupos neuronales sin que se correlacionen.



- Alcaraz, V. M. (2001). *Estructura y función del sistema nervioso: Recepción sensorial y estados del organismo*. Manual moderno.
- Aoki, M., & Mori, S. (1981). Locomotion elicited by pinna stimulation in the acute precollicular-post-mammillary decerebrate cat. *Brain Research*, 214(2), 424-428.
- Arshavsky, Y. I., Gelfand, I. M., Orlovsky, G. N., & Pavlova, G. A. (1978). Messages conveyed by spinocerebellar pathways during scratching in the cat. I. Activity of neurons of the lateral reticular nucleus. *Brain Research*, 151(3), 479-491.
- Berkinblit, M. B., Deliagina T. G., Feldman, A. G., Gelfand, I. M., Orlovsky, G. N. (1978 a). Generation of scratching. I. Activity of spinal interneurons during scratching. *Journal of Neurophysiology*, 41, 1040-1057.
- Blatt, M., Wiseman, S., & Domany, E. (1996). Super-paramagnetic clustering of data. *Physical Review Letters*, 76, 3251-3254.
- Bremer, F. (1941). L'activite électrique 'spontanee' de la moelle epiniere. *Archives Internationals of Physiology*, 51, 51-84.
- Brown, T. G. (1911). The intrinsic factors in the act of progression in the mammal. *Proceedings of the Royal Society of London*, 84, 308-319.
- Brown, T. G. (1914). On the nature of the fundamental activity of the nervous centres; together with an analysis of the conditioning of rhythmic activity in progression, and a theory of the evolution of function in the nervous system. *The Journal of Physiology*, 48(1), 18.
- Brown, T. G. (1916). Die reflexfunktionen des zentral-nervensystems, mit Besonderer Berücksichtigung der Rhythmischen Tätigkeiten beim Säugetier. II Teil (The reflex functions of the central nervous system, viewed with particular reference to rhythmic activities in mammals. Part II). *Ergebnisse der Physiologie*, 15, 480-790.
- Brownstone, R. M., & Wilson, J. M. (2008). Strategies for delineating spinal locomotor rhythm-generating networks and the possible role of Hb9 interneurons in rhythmogenesis. *Brain research reviews*, 57(1), 64-76.
- Clarac, F. (2008). Some historical reflections on the neural control of locomotion. *Brain research reviews*, 57(1), 13-21.
- Crossman, A. R., & Neary, D. (2007). *Neuroanatomía: texto y atlas en color*. Barcelona: Masson.

- Cuellar, C. A., Tapia, J. A., Juárez, V., Quevedo, J., Linares, P., Martínez, L., Manjarrez, E. (2009). Propagation of sinusoidal electrical waves along the spinal cord during a fictive motor task. *The Journal of Neurosciences*, 29(3), 798–810.
- Deliagina, T. G., Feldman, A. G., Gelfand, I. M., & Orlovsky, G. N. (1975). On the role of central program and afferent inflow in the control of scratching movements in the cat. *Brain research*, 100(2), 297-313.
- Delyagina, T. G. (1977). Central pathway of the scratch reflex in cats. *Neurophysiology*, 9(6), 470-471.
- Domer, F. R., & Feldberg, W. (1960). Scratching movements and facilitation of the scratch reflex produced by tubocurarine in cats. *The Journal of Physiology*, 153(1), 35-51.
- Drew, T., & Doucet, S. (1991). Application of circular statistics to the study of neuronal discharge during locomotion. *Journal of neuroscience methods*, 38(2-3), 171-181.
- Feldberg, W., & Fleischhauer, K. (1960). Scratching movements evoked by drugs applied to the upper cervical cord. *The Journal of Physiology*, 151(3), 502-517.
- Feldman, J. L. (1986). Neurophysiology of breathing in mammals. *Comprehensive Physiology*.
- Feldman, A. G., & Orlovsky, G. N. (1975). Activity of interneurons mediating reciprocal Ia inhibition during locomotion. *Brain research*, 84(2), 181-194.
- Fucci, S., Benigni, M., y Fornasari, V. (1998). *Biomecánica del aparato locomotor aplicada al acondicionamiento muscular*. Barcelona, España: Harcourt Brace.
- Gasser, H. S., & Graham, H. T. (1933). Potentials produced in the spinal cord by stimulation of dorsal roots. *American Journal of Physiology*.
- Gotch, F., & Horsley, V. (1891). Croonian Lecture: on the mammalian nervous system, its functions, and their localisation determined by an electrical method. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 182, 267-526.
- Grillner, S. (1974). On the generation of locomotion in the spinal dogfish. *Experimental Brain Research*, 20(5), 459-470.
- Grillner, S., & Zangger, P. (1979). On the central generation of locomotion in the low spinal cat. *Experimental Brain Research*, 34(2), 241-261.
- Grillner S. 1981. Control of locomotion in bipeds, tetrapods and fish. In: VB Brooks (ed). *Handbook of Physiology*. Sect. 1, *The Nervous System*. Vol. 2, *Motor Control*, pp.1179-1236. Bethesda, MD: American Physiological Society.
- Hooper, S. L. (2000). Central pattern generators. *Current Biology*, 10(5), 176-179.

- Jankowska, E., Jukes, M. G. M., Lund, S., & Lundberg, A. (1965). Reciprocal innervation through interneuronal inhibition. *Nature Publishing Group*, 206, 198-199.
- Jankowska, E., Jukes, M. G. M., Lund, S., & Lundberg, A. (1967). The Effect of DOPA on the Spinal Cord 6. Half-centre organization of interneurons transmitting effects from the flexor reflex afferents. *Acta physiologica Scandinavica*, 70(3-4), 389-402.
- Jankowska, E. (2008). Spinal interneuronal networks in the cat: elementary components. *Brain research reviews*, 57(1), 46-55.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (Eds.). (2013). *Principles of neural science*. New York: McGraw-Hill.
- Kiehn, O. (2006). Locomotor circuits in the mammalian spinal cord. *Annual Review of Neuroscience*, 29, 279-306.
- König, H. E., & Liebich, H. G. (2005). *Anatomía de los animales domésticos: texto y atlas en color* (Vol. 2). Ed. Médica Panamericana.
- Kornhuber, H. H., & Deecke, L. (1965). Changes in the brain potential in voluntary movements and passive movements in man: readiness potential and reafferent potentials. *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*, 284, 1-17.
- Kristeva, R., Keller, E., Deecke, L., & Kornhuber, H. H. (1979). Cerebral potentials preceding unilateral and simultaneous bilateral finger movements. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 47(2), 229-238.
- Kuhta, P. C., & Smith, J. L. (1990). Scratch responses in normal cats: hindlimb kinematics and muscle synergies. *Journal of neurophysiology*, 64(6), 1653-1667.
- Kuhta, P. C., & Smith, J. L. (1994). Coordination between head and hindlimb motions during the cat scratch response. *Experimental brain research*, 101(2), 279-290.
- Kwan, A. C., Dietz, S. B., Webb, W. W., & Harris-Warrick, R. M. (2009). Activity of Hb9 interneurons during fictive locomotion in mouse spinal cord. *The Journal of Neuroscience*, 29(37), 11601-11613.
- Legallois, J. J. C. (1812). *Expériences sur le principe de la vie, notamment sur celui des mouvemens du cœur, et sur le siège de ce principe; suivies du rapport fait à la première classe de l'Institut, etc.* [Experiments on the vital principle in particular on that of heart movements and the site of this principle]. Hautel, Paris.

- Liddell, E. G. T., & Sherrington, C. (1924). Reflexes in response to stretch (myotatic reflexes). *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character*, 96(675), 212-242.
- Matsuyama, K., Nakajima, K., Mori, F., Aoki, M., & Mori, S. (2004). Lumbar commissural interneurons with reticulospinal inputs in the cat: morphology and discharge patterns during fictive locomotion. *Journal of Comparative Neurology*, 474(4), 546-561.
- McClure, R. C., Dallman, M. J., & Garrett, P. D. (1973). *Cat anatomy: an atlas, text, and dissection guide*. Lea & Febiger.
- McCrea, D. A., Pratt, C. A., & Jordan, L. M. (1980). Renshaw cell activity and recurrent effects on motoneurons during fictive locomotion. *Journal of Neurophysiology*, 44(3), 475-488.
- McCrea, D. A., & Rybak, I. A. (2008). Organization of mammalian locomotor rhythm and pattern generation. *Brain research reviews*, 57(1), 134-146.
- Mori, S., Matsuyama, K., Kohyama, J., Kobayashi, Y., & Takakusaki, K. (1992). Neuronal constituents of postural and locomotor control systems and their interactions in cats. *Brain & development*, 14, S109-20.
- Nieuwenhuys, R., Voogd, J., & Van Huijzen, C. (2007). *The human central nervous system*. Springer Science & Business Media.
- Nógrádi, A., & Vrbová, G. (2006). *Transplantation of Neural Tissue into the Spinal Cord*. Springer US.
- O'Donovan, M. J., Wenner, P., Chub, N., Tabak, J., & Rinzel, J. (1998). Mechanisms of spontaneous activity in the developing spinal cord and their relevance to locomotion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 860(1), 130-141.
- Ojeda, J. L., Icardo, J. M. (2004). *Neuroanatomía humana. Aspectos funcionales y clínicos*. Barcelona: Masson, 308pp
- Pérez, T., Tapia, J. A., Mirasso, C. R., García-Ojalvo, J., Quevedo, J., Cuellar, C. A., Manjarrez, E. (2009). An intersegmental neuronal architecture for spinal wave propagation under deletions. *The Journal of Neuroscience*, 29(33), 10254 -10263
- Philippson, M. (1905). *L'autonomie et la centralisation dans le système nerveux des animaux: étude de physiologie expérimentale et comparée*. [Autonomy and centralization in the animal nervous].
- Potts, J. T., Rybak, I. A., & Paton, J. F. (2005). Respiratory rhythm entrainment by somatic afferent stimulation. *The journal of neuroscience*, 25(8), 1965-1978.

- Quiroga, R. Q., Nadasdy, Z., & Ben-Shaul, Y. (2004). Unsupervised spike detection and sorting with wavelets and superparamagnetic clustering. *Neural computation*, 16(8), 1661-1687.
- Rexed, B. (1952). The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat. *Journal of Comparative Neurology*, 96,415-495.
- Rexed, B. (1954). A cytoarchitectonic atlas of the spinal cord in the cat. *Journal of Comparative Neurology*, 100, 297-379.
- Romo, R., & Schultz, W. (1987). Neuronal activity preceding self-initiated or externally timed arm movements in area 6 of monkey cortex. *Experimental brain research*, 67(3), 656-662.
- Rosenzweig, R. M., Liman, A., L., Breedlove, S. M. (1996). *Biological Psychology*. Berkeley, California: Sinauer Associates, Inc.
- Sebastiani, A., & Fishbeck, D. W. (2005). *Mammalian anatomy: the cat*. Morton Publishing Company.
- Sherrington, C. S. (1906). Observations on the scratch-reflex in the spinal dog. *The Journal of physiology*, 34(1-2), 1-50.
- Sherrington, C. (1906). *Integrative action of the nervous system*. New Haven: Yale University Press.
- Sherrington, C. S. (1910). Flexion-reflex of the limb, crossed extension-reflex, and reflex stepping and standing. *The Journal of physiology*, 40(1-2), 28-121.
- Sherrington, C. S. (1917). Reflexes elicitable in the cat from pinna vibrissae and jaws. *The Journal of physiology*, 51(6), 404-431.
- Snell, R. S. (2007). *Neuroanatomía clínica*. Ed. Médica Panamericana.
- Stuart, D. G., & Hultborn, H. (2008). Thomas Graham Brown (1882-1965), Anders Lundberg (1920-), and the neural control of stepping. *Brain research reviews*, 59(1), 74-95.
- Taber, E. (1961). The cytoarchitecture of the brain stem of the cat. I. Brain stem nuclei of cat. *Journal of Comparative Neurology*, 116(1), 27-69.
- Tapia, J. A., Trejo, A., Linares, P., Alva, J. M., Kristeva, R., & Manjarrez, E. (2013). Reticular activating system of a central pattern generator: premovement electrical potentials. *Physiological Reports*, 1(5), e00129.
- Trejo, A. (2014). Análisis de la actividad eléctrica poblacional de la médula espinal cervico-torácica durante la locomoción ficticia espontánea y el fenómeno de la locomoción post-rascado en el gato descerebrado (Tesis doctoral). Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Instituto de Fisiología, Puebla, México.

- Unzer, J. A., Prochaska, G., & Laycock, T. T. (1851). *The principles of physiology*, by John Augustus Unzer; and *A dissertation on the functions of the nervous system* by George Prochaska.
- Vanderhorst, V. G. J. M. & Holstege, G. (1997). Organization of Lumbosacral Motoneuronal Cell Groups Innervating Hindlimb, Pelvic Floor, and Axial Muscles in the Cat. *The Journal of Comparative Neurology*, 382, 46–76.
- Willis Jr, W. D., & Coggeshall, R. E. (2012). *Sensory Mechanisms of the Spinal Cord: Volume 1 Primary Afferent Neurons and the Spinal Dorsal Horn*. Springer Science & Business Media.
- Wilson, D. M., & Wyman, R. J. (1965). Motor output patterns during random and rhythmic stimulation of locust thoracic ganglia. *Biophysical Journal*, 5(2), 121.
- Wilson, D. M. (1961). The central nervous control of flight in a locust. *Journal of Experimental Biology*, 38(47), 1-490.
- Yakovenko, S., Mushahwar, V., VanderHorst, V., Holstege, G., & Prochaska, A. (2002). Spatiotemporal activation of lumbosacral motoneurons in the locomotor step cycle. *Journal of Neurophysiology*, 87(3), 1542-1553.
- Young, P. A., & Young, P. H. (1997). *Neuroanatomía clínica funcional*. España: Masson.