



UNIVERSIDAD DE CHILE

**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**

**ANATOMÍA COMPARADA DE LA CORTEZA CEREBRAL
OCCIPITAL, EN DOS ESPECIES DE OCTODONES**

ALEXIS ANTONIO ORTIZ ADARO

Memoria para optar al
Título Profesional de Médico
Veterinario. Departamento de
Ciencias Biológicas Animales.

PROFESOR GUÍA: RICARDO OLIVARES PÉREZ – MONTT

Financiada por el Proyecto FIV 9102081

**SANTIAGO, CHILE
2006**



UNIVERSIDAD DE CHILE

**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**

**ANATOMÍA COMPARADA DE LA CORTEZA CEREBRAL
OCCIPITAL, EN DOS ESPECIES DE OCTODONES**

ALEXIS ANTONIO ORTIZ ADARO

Memoria para optar al
Título Profesional de Médico
Veterinario. Departamento de
Ciencias Biológicas Animales.

NOTA FINAL:

		NOTA	FIRMA
PROFESOR GUÍA	: RICARDO OLIVARES P – M.
PROFESOR CONSEJERO	: LUIS ADARO A.
PROFESOR CONSEJERO	: RAQUEL CEPEDA C.

Financiada por el Proyecto FIV 9102081

SANTIAGO, CHILE
2006

“En mi opinión, sólo existen diferencias cuantitativas, no cualitativas, entre el cerebro del humano y del ratón”. Ramón y Cajal (1890).

AGRADECIMIENTOS

Un proyecto de esta magnitud, no se consiguió, sólo con mi esfuerzo personal, sino que han sido necesarias las sugerencias importantes, recibidas de otras muchas personas. A este respecto, deseo expresar mi más sentido agradecimiento a los muchos profesionales, que con su criterio y voluntad, me han permitido terminar un capítulo importante de mi vida. Doy las gracias ha:

- Dr. Francisco Aboitiz
- Dr. Claudio Veloso
- Dr. Alexies Dagnino
- Sr. Andrés Sazo
- Ing. For. Martín Escobar
- Dr. Cristián Estades
- Dr. Javier Simonetti
- Dr. Pedro Cattán
- Dr. Luis Adaro
- Dra. Raquel Cepeda
- Sra. Lorena Riquelme
- Dr. Juan Montiel
- Dr. Ricardo Olivares

No puedo terminar estos agradecimientos, sin dedicarlo unas líneas a mí maestro, el Dr. Ricardo Olivares Pérez – Montt, que, sin sus asertivas sugerencias y su innegable voluntad de trabajo, no se podría haber finalizado la presente memoria de título.

Además es menester agradecer a mis Padres, a mi hermano, al Sr. Francisco Ortiz y muy especialmente a la Srta. Marcela Henríquez, los que de alguna u otra manera, ayudaron a la culminación de la presente memoria de título.

ÍNDICE

- *Sección I: Introducción 1*
- *Sección II: Revisión bibliográfica 3*
- *Sección III: Objetivos 33*
- *Sección IV: Material y Métodos 34*
- *Sección V: Resultados 40*
- *Sección VI: Discusión 42*
- *Sección VII: Conclusiones 49*
- *Sección VIII: Bibliografía 50*
- *Sección IX: Anexo 61*

Neuronatología del Sistema Nervioso 3.

- *Divisiones del Sistema Nervioso 4.*
- *Histología del Sistema Nervioso 4.*
- *Organización de los hemisferios Cerebrales 5.*

Corteza Cerebral 6.

- *Neocorteza 7.*
- *Alocorteza 8.*
- *Tipos de neuronas en la corteza cerebral 8.*
- *Estructura laminar de la Corteza Cerebral 11.*
- *Láminas corticales 13.*
- *Áreas citoarquitectónicas 16.*

Cuerpo Calloso 19.

Sistema Visual 22.

- *Vías Visuales 22.*

Efecto de las aferencias visuales sobre el desarrollo de la Corteza Cerebral Occipital 24.

Características biológicas de las especies en estudio 28.

- *Octodon degus 28.*
- *Octodon bridgesi 31.*

Resumen

Diversos estudios experimentales demuestran que modificaciones medioambientales (por ejemplo: nutricionales y lumínicas), pueden producir alteraciones en el desarrollo normal de la corteza cerebral occipital (visual) y sus conexiones. Por otra parte, es posible que en condiciones naturales, las especies animales hayan desarrollado adaptaciones a las distintas condiciones de luminosidad en que realizan su actividad. Recientemente se ha observado en roedores silvestres, con diferentes periodos de actividad y distinta relación filogenética, *Abrothrix olivaceus* y *Phyllotis darwini*, variaciones, estadísticamente significativas, en la densidad neuronal cortical occipital.

En esta memoria de título se compararon especies con una mayor relación filogenética, para disminuir al mínimo la variable taxonómica. Se estudió la corteza occipital (visual), de roedores silvestres nativos adultos, de las especies *Octodon degus* (n = 5) y *Octodon bridgesi* (n = 3), pertenecientes al Orden *Rodentia*, Suborden *Hystricognatha*, Familia *Octodontidae*, con el propósito de evidenciar cambios detectados a través de la medición de la densidad neuronal, mediante la técnica del disector óptico, en cortes de 40 μm , incluidos en celoidina y teñidos con Nissl.

O. degus, que presenta un período de actividad diurna en el país, evidenció una densidad neuronal menor ($34.32 \pm 2.51 \times 10^4$ neuronas/ mm^3) que la observada en *O. bridgesi* ($39.55 \pm 0.64 \times 10^4$ neuronas/ mm^3), especie de período de actividad nocturna; lo cual fue estadísticamente significativo ($t = 3.44$, $p < 0.05$).

Las diferencias encontradas se relacionarían con el tipo de condiciones de luminosidad en que se desenvuelven dichas especies, así como también, de otros factores que se relacionarían con este parámetro, como son la relación predador – presa y la alimentación, entre otras.

Summary

Several studies show that environmental modifications (i. e. nutritional or sensory), can produce profound alterations in the normal development of the cerebral cortex and its connectivity. In addition, it is possible that in natural conditions animal species have developed neuronal adaptations to the different conditions of luminance in which they normally behave. Recently, has been observed, in two sympatric Chilean rodents, with different period of activity (*A. olivaceus* and *P. darwini*), stadistic significant in the neuronal density of occipital cortex.

In this memory, we studied the occipital (visual) cortex, in two rodents species with a greater filogenetic relation, *Octodon degus* and *Octodon bridgesi*. Brains of *Octodon degus* (n = 5) and *Octodon bridgesi* (n = 3), were embedded in celloidin, cut in serial sections of 40 μm thick and processed according to the procedure of Nissl. In order to detect species differences in neuronal density, with the aid of the optical disector.

Octodon degus, a diurnal period species, showed a decreased neuronal density in relation to *Octodon bridgesi*, a nocturnal period species ($34,32 \pm 2,51 \cdot 10^4$ x neurons/ mm^3 against $39,55 \pm 0,64 \cdot 10^4$ x neurons/ mm^3), which was statistically significant (t = 3,44, p < 0.05).

These differences might be related to differences in daily activity in the two species.

INTRODUCCIÓN

Antes de 1960, el cerebro era considerado ser inalterable a las experiencias de su entorno, y sus eventuales cambios sólo estaban sujetos a un control genético. A principios de los años sesenta los investigadores comenzaron a especular que las influencias ambientales podrían alterar de alguna manera la estructura cerebral. En 1964, dos laboratorios de investigación informaron, que tanto la morfología, como la química cerebral podían ser modificadas experimentalmente (Bennett *et al.*, 1964; Hubel y Wiesel, 1965). Desde luego, la capacidad del cerebro para responder a los estímulos ambientales, específicamente al enriquecimiento, es un hecho aceptado por diversos investigadores. Se ha demostrado que el enriquecimiento ambiental puede modificar componentes estructurales del cerebro de la rata, lo que apoyaría la idea de una plasticidad cortical. La corteza cerebral, el área asociada con grandes funciones cognitivas, es más receptiva a los estímulos que otras partes del cerebro (Diamond *et al.*, 1987).

Lo anterior se puede extrapolar a la filogenia, presentándose la cúspide de este proceso evolutivo, en los mamíferos y, específicamente, en el hombre, en que aparecen, en la neocorteza cerebral, áreas de asociación, de lenguaje y de escritura que permiten elaborar respuestas no observadas en otros individuos (Desmond y O' Rahilly, 1981).

En este sentido, el desarrollo del sistema nervioso, a pesar de estar programado en el espacio y en el tiempo, es susceptible de sufrir cambios. Tal

situación se observa, entre otros, en los procesos de crecimiento y de regeneración axonal, como también, en la migración neuroblástica cortical (His, 1968).

Existen evidencias experimentales, en roedores, que demuestran que la organización final del sistema nervioso depende de factores no genéticos que actúan en el período prenatal y postnatal temprano. La desnutrición, entre ellos, puede provocar efectos dañinos en el desarrollo del cerebro si se produce en el período de mayor susceptibilidad del mismo (Soto – Moyano *et al.*, 1999). Otros factores como el deterioro mediambiental (Fernández *et al.*, 1993) y la supresión de los estímulos visuales (Borges y Berry, 1978), pueden producir una detención en el desarrollo normal de la corteza cerebral y sus conexiones.

Dado que el desarrollo de la corteza occipital (visual) es susceptible de ser alterado por diferencias en las condiciones de iluminación (Borges y Berry, 1978; Fish *et al.*, 1991; Bravo e Inzunza, 1994; Chang *et al.*, 1995; Argandoña y La Fuente, 2000), es posible que en la filogenia, se hayan desarrollado adaptaciones a las distintas condiciones de luminosidad en que los animales desarrollan su actividad.

Es por lo anterior que, la finalidad de este trabajo fue la de comparar la corteza occipital (visual), de dos especies de roedores silvestres nativos, relacionados filogenéticamente, para disminuir al mínimo la variable taxonómica (Felsenstein, 1985); pero con distintos períodos de actividad, *Octodon degus* y *Octodon bridgesi*, pertenecientes al Orden *Rodentia*, Suborden *Hystricognatha*, Familia *Octodontidae*, Género *Octodon*, con el propósito de evidenciar eventuales variaciones en la densidad neuronal cortical occipital, que pueden explicar la distinta actividad conductual.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

El sistema nervioso nos convierte en lo que somos. La personalidad, los puntos de vista, la inteligencia, la coordinación (o la falta de cualquiera de estos rasgos), se deben a complejas interacciones que tienen lugar en el sistema nervioso (Haines, 2003). Todos los individuos, obtienen información del entorno que los rodea a través de diversos tipos de receptores sensitivos. La información conseguida por dichos receptores se transforma en los centros superiores en percepciones o en órdenes para el movimiento. Logros tan notables se consiguen solamente a través de la utilización de células nerviosas y de las conexiones que entre ellas se establecen (Kandel *et al.*, 2003). La información del entorno la reciben los receptores sensitivos y la transmiten al encéfalo o a la médula espinal. Allí, la información sensitiva es procesada e integrada, y se inicia una respuesta adecuada (Haines, 2003).

Neuroanatomía del sistema nervioso

El sistema nervioso puede concebirse como una escala de diferentes niveles de complejidad estructural. En el nivel microscópico, su unidad estructural y funcional es la neurona. Intercaladas entre las neuronas del sistema nervioso central, se encuentran los elementos de soporte denominados células gliales. En el otro extremo de la escala a nivel macroscópico, se encuentran las grandes divisiones del sistema nervioso. Estos dos extremos no son independientes: las

neuronas relacionadas funcionalmente se unen para formar pequeñas estructuras, que a su vez se unen para formar estructuras mayores (Haines, 2003).

Uno de los descubrimientos más importantes para la comprensión del encéfalo ha sido que el potencial para producir conductas complejas no depende, en gran medida, de la variedad de las células nerviosas, sino del número y sus conexiones específicas entre sí (Kandel *et al.*, 2003).

Divisiones del sistema nervioso

El sistema nervioso se divide en sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico (SNP). El SNC, está formado por el encéfalo (cerebro, cerebelo y tronco encefálico) y la médula espinal. Debido a su situación en el interior del cráneo y del canal vertebral, respectivamente, estas estructuras son las más protegidas del cuerpo. El SNP, está formado por nervios que conectan al encéfalo y la médula espinal con estructuras periféricas (Haines, 2003).

Histología del Sistema Nervioso

A nivel histológico, el sistema nervioso está compuesto por neuronas (células nerviosas) y células gliales (células de sostén). Como sus unidades funcionales y estructurales básicas, las neuronas están especializadas en recibir información, transmitir impulsos eléctricos e influir en otras neuronas o tejidos efectores. En muchas zonas del sistema nervioso, las neuronas han experimentado cambios estructurales para cumplir funciones específicas (Haines, 2003). Por el contrario las células de sostén, no son capaces de generar impulsos eléctricos. En

el sistema nervioso central estas células son principalmente las células neurogliales (Kandel *et al.*, 2003).

La neurona está formada por un soma (pericarion) y por las prolongaciones que parten de él (dendritas y axón). En conjunto los somas constituyen la sustancia gris del SNC. Por lo general, las agrupaciones de somas que comparten funciones específicas en el SNC se denominan núcleos. Típicamente, las dendritas son las prolongaciones que se ramifican cerca del soma, mientras que el axón o cilindroeje (única y de mayor longitud), transmite los impulsos a destinos más alejados. La sustancia blanca del SNC consta de haces de axones envueltos por una vaina de lipoproteína aislante llamada mielina y también de axones que no presentan dicha envoltura. El axón termina en estructuras especializadas denominadas sinapsis (Haines, 2003).

Organización de los hemisferios cerebrales

Son la porción más desarrollada y más visible del encéfalo. Cada hemisferio esta formado por tres subdivisiones principales. La primera, la ***corteza cerebral***, la cual cubre toda la superficie de los hemisferios. El segundo elemento importante del hemisferio es la ***sustancia blanca subcortical***, que está formada por los axones mielínicos y amielínicos que transportan la información que va hacia la corteza cerebral o sale de ella (siendo la cápsula interna la estructura de sustancia blanca de mayor organización). El tercer componente fundamental de los hemisferios cerebrales es un grupo destacado de somas neuronales denominado en conjunto ***núcleos basales*** (ganglios basales). Estos importantes centros prosencefálicos están implicados en la función motora (Haines, 2003).

Corteza cerebral

La corteza cerebral es la capa externa de sustancia gris que cubre la superficie de los hemisferios cerebrales (Foto 1). Su espesor varía de 4.5 mm a 1.5 mm, con un promedio de 2.5 mm. Es más gruesa en el área motora primaria (4.5 mm) y más delgada en el área visual primaria (1.5 mm), alcanzando su máximo espesor en la cima de los giros y el mínimo, en la profundidad de los surcos (Carpenter, 1992; Afifi y Bergman, 2005). Está plegada en forma irregular, formando giros separados por surcos y fisuras. Su capa externa es de aproximadamente 0.2 m², pero sólo un tercio de esta área se expone a la superficie; el resto se halla oculto en las profundidades de las cisuras. Aproximadamente un 20% de la corteza, se especializa en recibir información de tipo sensitiva (áreas sensitivas). El resto de la corteza cerebral cumple funciones de asociación (Afifi y Bergman, 2005).

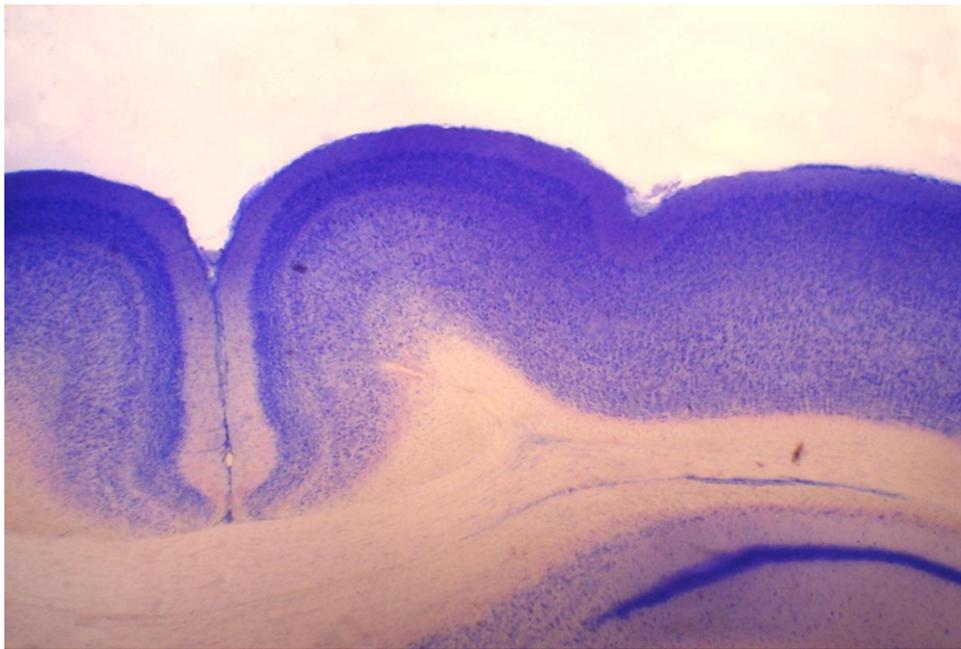


Foto 1. Vista general de la Corteza Cerebral de Octodon degus, tinción Nissl (4x).

La corteza cerebral es uno de los componentes que se desarrolla a partir del telencéfalo. La porción supraestriada de la primitiva vesícula telencefálica está compuesta por tres zonas concéntricas: 1) una zona germinal, que circunda al ventrículo lateral, 2) la zona intermedia, que se transforma en la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, y 3) una zona marginal, que se convierte en la zona o lámina cortical (Carpenter, 1992).

A medida que la corteza cerebral se espesa por el agregado y la diferenciación de las células migratorias, adquiere un aspecto laminado (Carpenter, 1992), generando distintos tipos de corteza, en base a la organización y disposición horizontal de las células en varias capas; es así como se distinguen una neocorteza, paleocorteza y arquicorteza (Afifi y Bergman, 2005).

Neocorteza (Isocorteza)

Presenta seis capas, que se denotan con números romanos (Foto 2) y es de reciente desarrollo filogenético. Es característica de los mamíferos, presentando un aumento en el tamaño en las especies superiores (Afifi y Bergman, 2005).

La isocorteza en la que las capas son muy evidentes (como en la corteza sensitiva primaria), se llama corteza homotípica. La isocorteza en la que no se distinguen con facilidad las seis capas (corteza visual y motora), se conoce como corteza heterotípica. La corteza visual se denomina corteza granular, por la presencia de cuerpos neuronales de tamaños relativamente similares, en contraste, con la corteza motora en que predominan los somas de neuronas piramidales de tamaño grande (corteza agranular) (Afifi y Bergman, 2005).

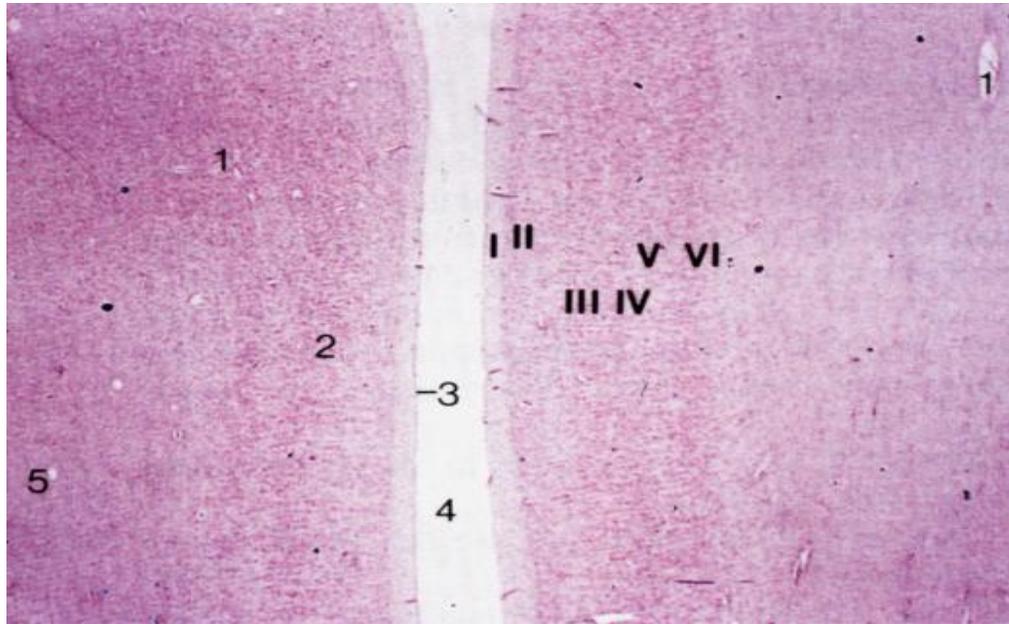


Foto 2. Sección a través de la Corteza Frontal, donde se indican las seis capas de la neocorteza, tinción Nissl (7x). 1. Vaso sanguíneo; 2. Corteza Cerebral (las capas están numeradas del I al VI); 3. Piamadre; 4. Surco; 5. Sustancia Blanca.

Alocorteza

La alocorteza posee tres capas y desde el punto de vista filogenético es antigua. Se subdivide en una paleocorteza (corteza insular, piriforme y olfatoria primaria) y una arquicorteza (formación hipocámpica) (Afifi y Bergman, 2005).

Las capas I, V y VI están presentes en ambos tipos de corteza (neocorteza y alocorteza). Sin embargo, las capas II, III y IV se presentan sólo en la neocorteza y, por tanto, se consideran de más reciente desarrollo filogenético (Kandel *et al.*, 2003).

Tipos de neuronas de la corteza cerebral

Los intentos de realizar un inventario comprensible de los tipos de neuronas corticales, se iniciaron con los estudios de Ramón y Cajal (1911) y aún persisten en

la actualidad. Gran parte del conocimiento actual de la composición neuronal de la corteza cerebral se basa en descripciones de diferencias en la cantidad y la densidad de las células en todo el manto cortical. Los cuerpos de las células nerviosas, debido a su índice metabólico elevado, son ricos en sustancias basófilas (por ejemplo, ADN y ARN) y tienden, por lo tanto, a teñirse de oscuro con reactivos como el acetato de violeta de cresilo. Estas tinciones de Nissl, proporcionan un magnífico cuadro de la estructura encefálica a nivel histológico.

Las neuronas de la corteza cerebral están agrupadas en dos categorías funcionales: a) neuronas principales (de proyección) y b) interneuronas. Las primeras dan lugar a las eferencias corticocorticales y corticosubcorticales. Las interneuronas se relacionan con el procesamiento local de la información. Dos tipos de neuronas corticales pertenecen a la categoría principal. Son las neuronas piramidales y las fusiformes. Las neuronas piramidales (Figura 1) constituyen más de la mitad de todas las neuronas corticales (Haines, 2003).

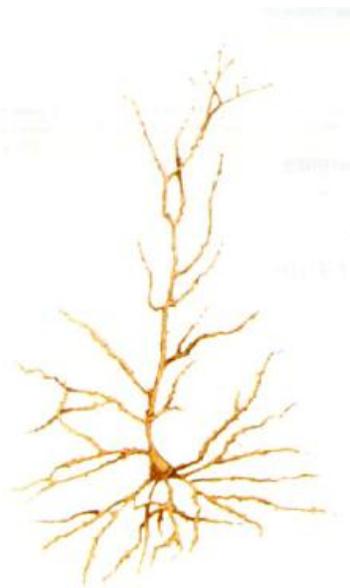


Figura 1. Neurona Piramidal.

Las neuronas piramidales se encuentran en todas las capas corticales, excepto en la lámina I, y deben su nombre a su forma. Cada neurona piramidal tiene una dendrita apical dirigida hacia la superficie de la corteza y varias dendritas basales orientadas en forma horizontal que se originan en la base de la pirámide. Las ramas de todas las dendritas contienen numerosas espinas que incrementan el tamaño del área sináptica. Un axón delgado deja la neurona piramidal y se proyecta sobre otras neuronas en el mismo hemisferio, en el contralateral o a veces deja la corteza cerebral para proyectarse a otras regiones subcorticales (Afifi y Bergman, 2005).

Por otra parte, se reconocen varios tipos de interneuronas corticales de asociación con base en su arquitectura dendrítica. Estas incluyen las neuronas estrelladas (Figura 2), las células horizontales de Cajal – Retzius y las células de Martinotti (Afifi y Bergman, 2005).



Figura 2. Neurona Estrellada.

Las células de Martinotti (Figura 3), son células cuyos axones ascienden hacia la superficie de la corteza cerebral. Son neuronas multipolares con dendritas

ramificadas cortas y un axón que se proyecta a las capas más superficiales. Se las encuentra en las láminas corticales más profundas (Afifi y Bergman, 2005).

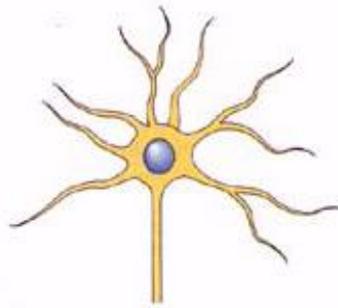


Figura 3. Célula de Martinotti (multipolar).

Estructura laminar de la corteza cerebral

La división de la neocorteza en láminas es el resultado de extensos estudios citoarquitectónicos. De acuerdo con éstos, la neocorteza se divide en seis capas (Afifi y Bergman, 2005). Las capas neuronales de la neocorteza se designan con números romanos, a partir de la superficie de la piamadre (Haines, 2003) (Tabla1).

Tabla 1: Láminas corticales.

Número de láminas	Nombre citoarquitectónico
I	<i>Molecular</i>
II	<i>Granular externa</i>
III	<i>Piramidal externa</i>
IV	<i>Granular interna</i>
V	<i>Ganglionar, Piramidal interna</i>
VI	<i>Multiforme</i>

(Afifi y Bergman, 2005).

Las neuronas y capas corticales se desarrollan en ondas a partir de la matriz germinal periventricular. Las ondas sucesivas de neuroblastos migrantes se sitúan de manera progresiva más lejos de la matriz germinal (gradiente de histogénesis cortical de adentro – afuera) (Aboitiz *et al.*, 2002), en la cual las células recién llegadas migran hacia fuera pasando por sus predecesoras en la lámina cortical. La zona marginal se diferencia en la lámina I, más superficial de la corteza cerebral madura. Las láminas II a VI de un grupo de células migran desde la zona ventricular hacia la parte externa de la zona intermedia. De esta manera, en la corteza cerebral madura adulta, la capa I es la más antigua; la capa VI se forma de la primera ola de migración de neuroblastos, seguida en secuencia cronológica por las capas V, IV, III y II (Tabla 2). Debido a la rápida acumulación de células, las vesículas telencefálicas crecen con rapidez hacia adelante, hacia arriba y hacia atrás para formar los lóbulos cerebrales (Nadarajah *et al.*, 2002; Afifi y Bergman, 2005).

Tabla 2: Edades cronológicas de las láminas corticales.

Lámina	Orden de Migración
I	<i>La más vieja (acelular).</i>
II	<i>Quinta onda de migración neuroblástica.</i>
III	<i>Cuarta onda de migración neuroblástica.</i>
IV	<i>Tercera onda de migración neuroblástica.</i>
V	<i>Segunda onda de migración neuroblástica.</i>
VI	<i>Primera onda de migración neuroblástica.</i>

(Afifi y Bergman, 2005).

Láminas corticales

Lámina I (molecular o plexiforme)

Esta formada, en su mayor parte de neuropilo (Purves, 2001), consiste en una densa red de procesos celulares, entre los cuales se encuentran dispersas interneuronas y neuroglia. Se trata de neuronas fusiformes pequeñas con sus ejes longitudinales dirigidos paralelamente a la superficie cortical. De un polo del pericarion se origina una dendrita ramificada y del otro polo proviene un axón. Las células horizontales de Cajal – Retzius son las primeras células que aparecen durante el desarrollo embrionario (Derer y Derer, 1990; Huntley y Jones, 1990), se encuentran sólo en la lámina I y raramente se observan en los tejidos adultos (Condé *et al.*, 1994), mientras que la neuroglia se mantiene en la corteza adulta (Hestrin y Armstrong, 1996). Se dice que estas últimas son importantes en la guía del desarrollo embrionario (Ogawa *et al.*, 1995).

Lámina II (granular externa)

Está formada por neuronas piramidales de pequeño y mediano tamaño distribuidas con gran densidad e interneuronas entremezcladas con axones de otras capas corticales del mismo hemisferio y del lado opuesto (fibras de asociación y comisurales, respectivamente). Las dendritas de las neuronas piramidales, en esta lámina, se proyectan a la lámina I, en tanto que sus axones se proyectan a los estratos más profundos. Esta capa de la corteza contribuye a la complejidad de los circuitos intracorticales (Afifi y Bergman, 2005).

Lámina III (piramidal externa)

Está conformada por neuronas piramidales cuyo tamaño se incrementa en las partes más profundas de la capa. Las dendritas de las neuronas, en este estrato, se extienden a la capa I y los axones lo hacen a otras láminas dentro del mismo hemisferio como también del contralateral, o dejan el hemisferio como fibras de proyección a sitios extracorticales más distantes. Esta capa recibe en su mayoría axones de neuronas de otras áreas corticales, como también axones de neuronas de regiones extracorticales como el tálamo (Afifi y Bergman, 2005).

Lámina IV (granular interna)

La forman células piramidales y estrelladas pequeñas distribuidas en forma densa con procesos que terminan dentro de la misma capa, ya sea sobre axones de otras células estrelladas o sobre axones de origen cortical o subcortical que pasan a través de este estrato. La densidad de las células de la lámina IV es la mayor de todos los estratos corticales. La lámina IV está especialmente bien desarrollada en las áreas corticales sensitivas primarias. En la corteza visual primaria (estriada), esta capa es atravesada por una banda densa de fibras nerviosas orientadas horizontalmente que se conoce como la estría externa de Baillarger o la banda de Gennari. Debido a la presencia de esta banda, la corteza visual primaria se conoce también como corteza estriada. La lámina granular interna es el mayor receptor de fibras talamocorticales de núcleos de relevo sensitivo de modalidad específica. Las células estrelladas miden alrededor de 4 a 8 μm , de espinas cortas, muy ramificadas y axones cortos. Son las más numerosas

en la lámina IV. Representan el único tipo de neuronas excitatorias en la corteza (Kandel *et al.*, 2003; Afifi y Bergman, 2005).

Lámina V (piramidal interna)

Posee células piramidales de mediano y gran tamaño, estrelladas y de Martinotti. La densidad celular en esta capa es la más baja de todas las láminas corticales. En esta capa se encuentran las células piramidales más grandes (células de Betz) de la corteza cerebral, que miden cerca de 100 μm de altura y se encuentran en la capa V de la corteza motora. Las dendritas de las neuronas de esta capa se proyectan a las láminas más superficiales. Los axones lo hacen sobre neuronas de otras áreas corticales, pero casi todas hacia sitios subcorticales (fibras de proyección), excepto el tálamo, que recibe fibras de la lámina VI. Esta capa recibe axones y dendritas que proceden de otros sitios corticales o subcorticales. También esta atravesada por una banda densa de fibras orientadas horizontalmente; ésta es la estría interna de Baillarger. Las fibras originadas en los núcleos sensitivos talámicos contribuyen de modo considerable a la formación de las estrías de Baillarger, en especial a la externa. Por tanto, dichas estrías son prominentes en las áreas corticales sensitivas primarias (Afifi y Bergman, 2005).

Lámina VI (multiforme)

Está formada por neuronas de varios tamaños y formas, entre ellas células fusiformes y de Martinotti, las cuales son prominentes en esta capa. Las dendritas de las células más pequeñas se arborizan en forma local o en las láminas más adyacentes; en cambio, las de las neuronas más grandes alcanzan la lámina

molecular. Los axones de las neuronas de este estrato se proyectan a otras capas corticales o a regiones subcorticales (Afifi y Bergman, 2005).

En general, de las láminas I a la IV son receptoras. Los somas de la mayoría de las células que establecen conexiones intracorticales (de modo ipsilateral o contralateral) yacen en las láminas II y III. Las láminas V y VI son eferentes. Las neuronas en la lámina V dan origen a las fibras corticofugales que tienen como destino áreas subcorticales (tallo cerebral y médula espinal). Las neuronas de la lámina VI dan lugar a las fibras corticofugales hacia el tálamo (Afifi y Bergman, 2005).

Áreas citoarquitectónicas

Muchos investigadores han subdividido la corteza cerebral a partir de sus diferencias citoarquitectónicas. Brodmann (1909), identificó 52 áreas distintas (Figura 4). Su esquema numérico aún es de uso habitual en el contexto clínico y de la investigación. Por ejemplo, la corteza visual primaria es el área 17, y la corteza motora primaria, el área 4 (Haines, 2003).

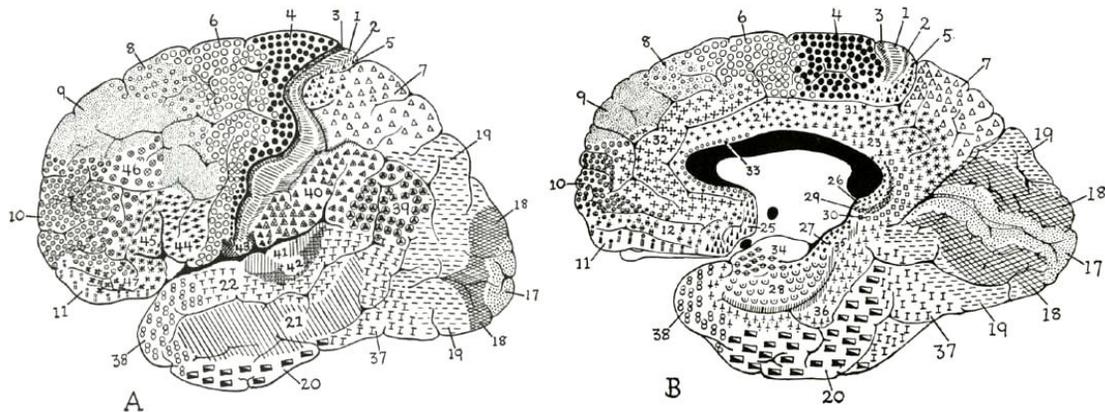


Figura 4. Citoarquitectura de la Corteza Cerebral humana. A. Cara dorsolateral; B. Cara interna. (Según Brodmann, 1909) (Carpenter, Fundamentos de Neuroanatomía, 1992).

Áreas corticales sensitivas

La función sensitiva principal de la corteza cerebral se localiza en tres lóbulos: parietal, occipital y temporal, siendo diferentes en tamaño en cada una de las diferentes especies (Afifi y Bergman, 2005) (Figura 5).

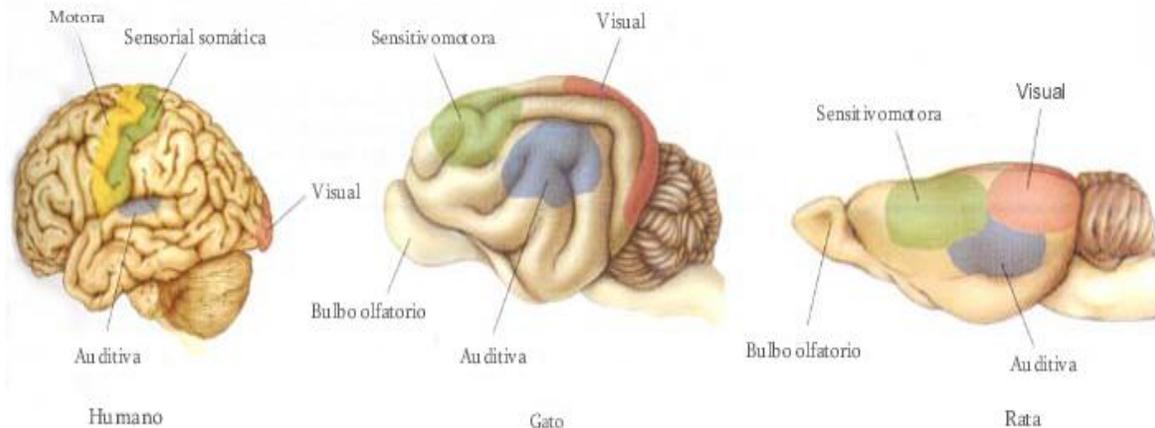


Figura 5. Vista latero – dorsal de la corteza cerebral de tres especies. Obsérvese la expansión de la corteza humana, que no es estrictamente sensorial o motora primaria (<http://www.unav.es/tecnun/psicologia/basesbiologicas>).

Hay seis áreas sensitivas primarias en la corteza cerebral, cada una de estas áreas recibe una modalidad sensorial específica (tacto, dolor, visión, etc.). Las variantes sensitivas que alcanzan cada una de estas áreas pasan a través del tálamo antes de llegar a la corteza cerebral, exceptuando la olfacción (Carpenter, 1992). Cada una de estas áreas se designa como área sensitiva primaria (Afifi y Bergman, 2005).

El área visual primaria (área 17 de Brodmann, V_1 , estriada, visual primaria, Oc1), recibe fibras desde el núcleo geniculado lateral del tálamo. Estas fibras proceden de la retina, hacen sinapsis en el núcleo geniculado lateral y alcanzan la

corteza visual a través de la radiación óptica (haz geniculocalcarino) (Afifi y Bergman, 2005).

Adyacentes al área visual primaria, están las áreas visuales secundarias (de asociación, extraestriada, preestriada) (Paxinos, 1995), que son áreas de menor tamaño en comparación al área visual primaria (Carpenter, 1992). Incluyen las áreas 18 y 19 de Brodmann. La 18 corresponde al área visual secundaria (V_2) y la 19 a la terciaria (V_3), las cuales se relacionan con la forma, color y movimiento (Afifi y Bergman, 2005).

En la rata, la corteza visual se divide en terrenos citoarquitectónicos, dentro de 3 áreas: un área visual primaria 17 y dos áreas extraestriadas: 18 (de situación lateral) y 19 (medial) (Caviness, 1975; Paxinos, 1995) (Figura 6).

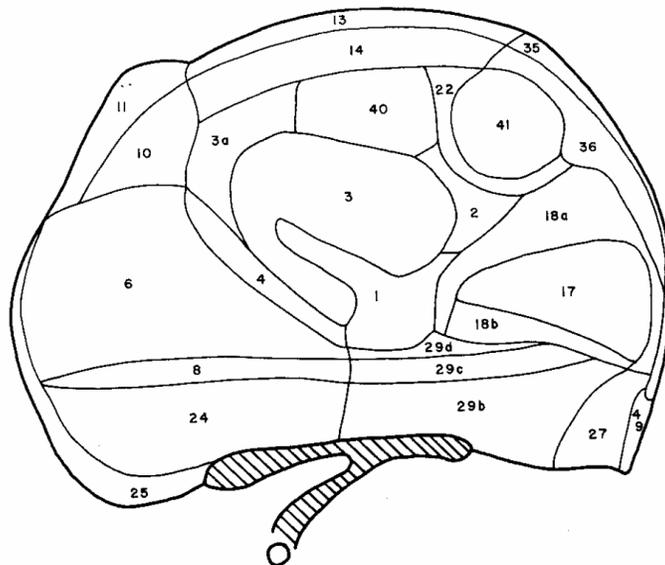


Figura 6. Representación del mapa neocortical del ratón normal (Caviness, 1975).

Desde el punto de vista histológico el área 17 de la rata, presenta una capa I delgada claramente identificable; conteniendo pocos perfiles celulares. La separación de las capas II y III es poco distinguible y ambas se extienden hasta cerca de un 45% de la profundidad de la corteza. Bajo ellas se encuentra la capa IV que se caracteriza por ser prominente (de alrededor de 1490 μm de espesor) y poseer neuronas pequeñas; alcanza hasta el 55% de la profundidad de la corteza. La capa V contiene cuerpos celulares de tamaño medio y grande. La capa VI se acostumbra a dividirla en dos subcapas, la capa VIa, con neuronas pequeñas, de aspecto muy similar a la capa IV, con las células dispuestas en líneas verticales; y, la capa VIb de situación más profunda, que también contiene células pequeñas, pero en este caso su disposición es horizontal (Peters y Kara I y II, 1985).

En contraste con el área 17, la densidad celular de las láminas II a la VI de las áreas 18 y 19 son más o menos homogéneas. En el área 18, la capa II puede ser distinguida de la capa III. En el área 19 no ocurre este fenómeno. La densidad celular en la capa V del área 19 es mayor que la del área 18 (Miller y Vogt, 1984a, b). El área 17 constituye cerca de un 50 – 60% de todas las áreas visuales y aporta un 10 – 12% a toda la neocorteza (Espinoza y Thomas, 1983).

En base a mediciones de áreas realizadas por Espinoza y Thomas (1983), Peters *et al.* (1985) y Paxinos (1995), se estima que hay alrededor de 850.000 – 1.280.000 neuronas en el área visual primaria de la rata.

Cuerpo calloso

El cuerpo calloso es la mayor comisura de sustancia blanca del encéfalo de los mamíferos placentados, situada en el fondo de la cisura longitudinal, constituida

por numerosos haces de fibras que interconectan ambos hemisferios cerebrales (Aboitiz y Montiel, 2003).

En estudios previos en humanos, el cuerpo calloso se ha dividido arbitrariamente en tres regiones en relación a su longitud máxima. El tercio anterior (rodilla), contiene fibras que conectan la corteza prefrontal; el tercio medio (cuerpo), contiene proyecciones desde las áreas corticales motoras, somatosensorial y auditiva, en una secuencia anteroposterior; el tercio posterior es frecuentemente dividido en un quinto posterior (esplenio), que contiene posteriormente fibras visuales provenientes de la corteza occipital y anteriormente proyecciones desde la corteza asociativa parietal y temporal, la región entre el quinto posterior y el tercio medio es el istmo, que conectaría la corteza temporal superior y parietal inferior (Pandya y Seltzer, 1986; Witelson, 1989).

Estudios morfométricos interespecie del cuerpo calloso, indican una fuerte relación entre el tamaño callosal y el peso cerebral. Del mismo modo existen diferencias interespecie en el tamaño relativo de algunos segmentos callosales, particularmente en el tercio posterior siendo éste más grande en especies de visión frontal (Olivares *et al.*, 2000).

En cuanto a la composición fibrilar, el cuerpo calloso no es homogéneo, presentando las densidades de fibras delgadas y gruesas una distribución complementaria (La Mantia y Rakic, 1990; Aboitiz *et al.*, 1992).

Interespecie, existe una conservación de la composición fibrilar callosal con una buena relación entre el número de fibras y tamaño cerebral. El diámetro fibrilar más común tiende a conservarse entre especies, indicando la mantención de la

velocidad de conducción más común. No obstante, el diámetro fibrilar máximo tiende a ser mayor en especies de cerebros grandes (Olivares *et al.*, 2001).

Diversos estudios han tenido el propósito de determinar los tipos de neuronas (piramidales y no piramidales) dentro de la corteza visual de la rata, que se proyectan a través del cuerpo calloso. Para esta finalidad, la morfología y distribución laminar de las células callosas han sido investigadas con marcadores celulares, obteniéndose, por ejemplo, los siguientes resultados (Tabla 3).

Tabla N°3: Tipos de neuronas presentes en las distintas capas histológicas de la corteza occipital de la rata (%).

<i>Capa</i>	<i>Células piramidales/Estrelladas</i> <i>Espinosas 328 (95.3%)</i>	<i>Células No piramidales</i> <i>16 (4.7%)</i>
<i>I (n = 9)</i>	<i>0</i>	<i>1 CR, 8 HC (100%)</i>
<i>II / III (n = 115)</i>	<i>112 (97.4%)</i>	<i>3 BC (2.6%)</i>
<i>IV (n = 39)</i>	<i>39 (97.4%)</i>	<i>1 mc (2.6%)</i>
<i>V (n = 104)</i>	<i>95 SP, 6 BP (97.1%)</i>	<i>2 BC, 1 MC (2.9%)</i>
<i>VI (n = 77)</i>	<i>A: 43 SP; b: 14 SS, 20 IP (100%)</i>	<i>0</i>

*BP: Células piramidales grandes; IP: Células piramidales horizontales; SP: Células piramidales pequeñas; SS: Células estrelladas espinosas; BC: Células bipolares grandes; CR: Células superficiales de Cajal; HC: Células horizontales; MC: Células estrelladas lisas grandes (multipolares); mc: Células estrelladas espinosas pequeñas. Entre paréntesis los porcentajes con respecto al total (Martínez – García *et al.*, 1994).*

Los axones de dichas neuronas establecen conexiones, de tal forma que algunas fibras llegan y otras salen de la corteza, otras fibras se disponen en forma paralela a la superficie cerebral y son las responsables de conectar las distintas

áreas de la corteza entre sí, permitiendo la asociación de ambos hemisferios (Haines, 2003). Es así como, las conexiones callosas de las áreas visuales de ambos hemisferios, en el mamífero, permiten establecer la continuidad anatómica y fisiológica de las representaciones corticales divididas del campo visual, asegurando la unidad perceptual (Innocenti *et al.*, 1996).

El caso de la rata, proporciona un buen ejemplo de esta afirmación, ya que las conexiones callosas visuales, al igual que en otros mamíferos, coinciden precisamente con zonas corticales de representación del meridiano vertical del campo visual. Las conexiones callosas visuales son sólo un caso especial del rol más general de las conexiones interhemisféricas de integración motora, sensorial y cognitiva de ambos hemisferios (Thomas y Espinoza, 1987).

Sistema visual

Es el sentido más importante en los mamíferos, la rata, está dotada de un sistema visual que funciona efectivamente acorde con las exigencias del medio. Sus ojos puestos lateralmente le proporcionan una vista panorámica. Aunque el ojo de la rata tiene un sistema de acomodación del cristalino poco desarrollado, con la constricción pupilar tiene una profundidad de foco considerable (Paxinos, 1995). Se ha estimado, que alrededor del 40% de las fibras nerviosas transportan información relacionada con la función visual (Haines, 2003).

Vías visuales

Como otros sistemas sensitivos, el sistema visual crea un “mapa” con un código topográfico (visuotópico) del mundo visual (campos sensitivos), que se

mantiene en todos los niveles. La información luminosa se recibe por los fotorreceptores retinianos, y el procesamiento inicial de las señales visuales se produce en la retina (Haines, 2003). Todas las vías visuales hasta que llegan al encéfalo surgen de los axones de las células ganglionares que abandonan la retina a través de la papila óptica (Purves, 2001).

Los axones de todas las células ganglionares retinianas se dirigen hacia el disco óptico donde se mielinizan y juntos forman el nervio óptico (Kandel *et al.*, 2003). Se ha estimado que el nervio óptico de la rata albina adulta, contiene de 100.000 a 144.000 axones (Baker y Jeffrey, 1989). En el interior del nervio óptico de la rata inmediatamente detrás del globo ocular, las posiciones relativas de los axones que emergen desde diferentes sitios de la retina se mantienen. Los nervios ópticos de ambos ojos coinciden formando el quiasma óptico (Kandel *et al.*, 2003), en donde las fibras de la mitad nasal de cada retina se cruzan para entrar en la cintilla óptica contralateral, mientras que las fibras de la mitad temporal siguen por el mismo lado y entran en la cintilla óptica ipsilateral. De esta manera, cada mitad del cerebro recibe las fibras pertenecientes a la mitad contralateral del mundo visual (Haines, 2003). Las cintillas ópticas se proyectan al tálamo, específicamente al cuerpo geniculado lateral del tálamo manteniendo la organización retinotópica, el que se encarga de procesar la información visual para la percepción (Kandel *et al.*, 2003).

Las neuronas del núcleo geniculado lateral, envían sus axones a la corteza cerebral a través de la cápsula interna. Estos axones forman el haz genículocalcarino que atraviesa una porción de la cápsula interna llamada

radiación óptica que termina en la corteza visual primaria (estriada, V1, área 17 de Brodmann), ubicada en el lóbulo occipital (Purves, 2001).

Efecto de las Aferencias visuales sobre el Desarrollo de la Corteza Cerebral Occipital

Después del nacimiento, las exposiciones a los *inputs* visuales modulan el desarrollo cortical, induciendo numerosos cambios en todos los componentes de la corteza visual. Los astrocitos juegan un rol importante en el desarrollo, mantención y plasticidad de la corteza, así como la estructura y la función de la red vascular (Argandoña *et al.*, 2003). Ratas de 60 días de edad, aisladas, versus ratas criadas en ambientes complejos, han demostrado que éstas últimas experimentan un aumento en el número, diámetro y extensión de los capilares sanguíneos y un incremento en el número de mitocondrias en respuesta a la mayores demandas metabólicas (Black *et al.*, 1991).

Los patrones sumamente organizados de las conexiones córtico – corticales observados en la neocorteza de los mamíferos adultos, representan el estado final del proceso de desarrollo que reforma la extensión de las conexiones inmaduras presentes en el neonato (Innocenti, 1991). En las ratas recién nacidas las células callosas están distribuidas uniformemente a lo largo de la corteza occipital, pero para el fin de la segunda semana post nacimiento, el patrón calloso visual adulto puede ser claramente diferenciado (Olavarria y Van Sluyters, 1985). En las ratas normales las conexiones callosas en la corteza estriada conectan de manera retinotópica las zonas corticales, mientras que en ratas enucleadas bilateralmente

al nacimiento, las fibras callosas conectan en forma anormal las entradas provenientes desde la retina (Olavarria y Safaeian, 2006).

La hipótesis que prevalece acerca del desarrollo topográfico de las vías que se proyectan en el sistema nervioso central, es que el blanco de los axones y la elaboración de los terminales axonales son imprecisos, y que la precisión topográfica se alcanza a través de la elaboración de ramas axonales hacia lugares apropiados, todo esto combinado con “la poda” (remoción correctiva), de los axones que se extienden hacia lugares inadecuados (Elberger, 1994; Katz y Shatz, 1996).

El refinamiento de los mapas callosos subsecuentes, es el resultado de la eliminación a gran escala de axones topográficamente aberrantes y segmentos de axones, junto con la elaboración preferencial de los árboles callosos en la zona de terminación correcta (McLaughlin *et al.*, 2003).

Utilizando marcadores celulares, se ha demostrado que las células callosas se distribuyen ampliamente a lo largo de la extensión mediolateral de las áreas 17 y 18 en las ratas neonatas. En particular, estos experimentos han mostrado que por el día 6 post nacimiento hay un gran número de células en las capas granular externa (II) y granular interna (IV) en las porciones medias del área 17. Mientras que muchas de las células infragranulares permanecen en la región callosa media en los animales adultos, casi todas las células callosas supragranulares de esta región desaparecen para la tercera semana de vida (Olavarria y Van Sluyters, 1985; Hedin – Pereira *et al.*, 1999; Olavarria y Safaeian , 2006).

Estudios en mamíferos (hamsters: Fish *et al.*, 1991; ratas: Lund *et al.*, 1984; Chan *et al.*, 1989; Jen *et al.*, 1990; lagomorfos: Murphy y Grigonis, 1988 y

carnívoros: Innocenti y Frost, 1980), han demostrado que la remoción de uno o ambos ojos al nacer, produce un patrón adulto, en el cual las células y terminaciones callosas en la corteza occipital, están más ampliamente distribuidas que en un individuo adulto normal. El parecido de esta distribución dispersa, con los estadios inmaduros del desarrollo del área visual, ha dado lugar a la hipótesis de que la supresión de las aferencias visuales produce una detención en el desarrollo normal (Bravo e Inzunza, 1994).

En carnívoros, se ha observado que lesiones de la retina, generan una disminución en la representación cortical de la parte lesionada y una expansión de la representación cortical de la parte de la retina que rodea a la lesión (Obata *et al.*, 1999).

Importante es señalar que en hamster la enucleación monocular al nacimiento, conduce a la aparición de una densa banda de fibras callosas que corren anteroposteriormente en las porciones medias de la corteza estriada (O'Brien y Olavarria, 1995), que es replicable a los efectos que se generan en las ratas (Olavarria *et al.*, 1987). Esto hace pensar que la enucleación monocular puede llevar a la aparición de características completamente nuevas en el patrón calloso (Olavarria y Van Sluyters, 1985).

Recientemente, se ha observado que la enucleación bilateral al nacimiento, produce marcadas anormalidades en el conjunto de la distribución y topografía de las conexiones callosas interhemisféricas en la corteza visual de la rata, generando una disminución de la proporción de botones sinápticos (Sorensen *et al.*, 2003).

Se ha observado en ratas privadas monocularmente, una reducción en el neuropilo y en el número de neuronas del colículo rostral contralateral al ojo

enucleado, debido a la degeneración de las fibras de entrada provenientes del ojo dañado. Lo anterior se explica porque, la mayor fuente de fibras que entran al colículo rostral (derecho o izquierdo), provienen desde los axones de las células ganglionares de la retina del ojo contralateral, que participan activamente en el desarrollo de dicha estructura. Parece ser que la remoción de estos *inputs* visuales juegan un papel importante en el desarrollo de estas alteraciones (Smith y Bedi, 1996). Del mismo modo, el cuerpo geniculado lateral contralateral al ojo enucleado disminuye de tamaño (Hada *et al.*, 1999).

Además, se ha evidenciado que ratas criadas en oscuridad, versus animales criados con ciclos de luz – oscuridad, presentan menor densidad vascular en la capa IV de la corteza visual (Argandoña y Lafuente, 2000).

Por otro lado, en otros tipos de experiencias, se ha demostrado en ratas, que la malnutrición prenatal resulta en un incremento en la concentración y liberación de noradrenalina central, un neurotransmisor que es un importante regulador de los eventos de regresión normales tales como la poda axonal y la eliminación sináptica (Soto – Moyano *et al.*, 1998). La malnutrición prenatal puede inducir alteraciones del crecimiento y desarrollo cerebral por la afeción de variados procesos celulares (entre ellos la reducción en el número de células, el retraso o bloqueo en el crecimiento celular, la perturbación o desincronización de la migración celular, etc.) (Morgane *et al.*, 1993).

La desnutrición postnatal en los animales, marca una reducción significativa en la arborización basal de las dendritas de las células piramidales de la capa V de la neocorteza. Se ha demostrado, producto de la malnutrición, un incremento en el número de neuronas piramidales orientadas atípicamente con dendritas apicales

sumamente cortas. Por lo tanto, se puede inferir que la desnutrición puede perturbar críticamente el desarrollo del cerebro post nacimiento temprano, por la alteración de factores intrínsecos y de las señales moleculares que guían y regulan el crecimiento de las dendritas apicales de las células piramidales grandes de la neocorteza (Cordero *et al.*, 2003).

Recientemente, se ha observado en roedores silvestres, con diferentes períodos de actividad, variaciones en la densidad neuronal cortical occipital. Es así como *Abrothrix olivaceus*, que presenta un período de actividad continuo en la zona central del Chile, evidenció una densidad neuronal menor, estadísticamente significativa, que la observada en *Phyllotis darwini*, especie de actividad nocturna en la misma región del país (Olivares *et al.*, 2004).

Por lo anterior, se puede suponer que en forma natural, diversos grados de luminosidad (diurna, crepuscular o nocturna), podrían modular de diversas formas, el desarrollo de la corteza visual.

Es así como, se consideró de interés comparar especies con una estrecha relación filogenética, para disminuir al mínimo la variable taxonómica (Felsenstein, 1985); pero con variaciones en su período de actividad, para que, de este modo, se pudieran evidenciar eventuales adaptaciones de la corteza en estudio.

Características biológicas de las especies en estudio

Octodon degus: (degú de las pircas, bori, fence degu) (Foto 3)

Es un roedor caviomorfo de pelaje firme y poco sedoso. Su pelaje en el dorso es de color café amarillento, en los flancos amarillo – ocráceo y en el vientre

amarillo blanquecino. Presenta una cola (cerca del 40% del largo total del cuerpo) incurvada dorsalmente con un pincel terminal de pelos negros, ojos grandes y desarrollados centros ópticos en el encéfalo. Su cola es funcional para el salto, actuando como remo y balancín. Miembros anteriores provistos de cuatro dedos completos y un pulgar rudimentario. Sus extremidades posteriores son favorables para el salto, largas y terminadas en cinco dedos. Su peso promedio es $183,7 \pm 8,8$ g. y se distribuye desde la III Región (provincia de Huasco, Vallenar) hasta la VI Región (Rapel) del país. En general restringe sus hábitos a un microhábitat de bajo arbusto, por una alta presión de depredación en espacios abiertos. Es un habitante típico de las estepas xerofíticas centro – chilenas y matorrales de la zona costera y valle central. Está asociado a la sabana de espinos (Muñoz – Pedreros, 2000).



Foto 3. Ejemplar de Octodon degus.

Roedor que vive en grupos coloniales que varían entre 5 a 10 animales, construye madrigueras subterráneas, muchas de ellas en la base de matorrales

(*Acacia caven*). Las colonias tienen actividad excavadora permanente durante todo el año. Estas madrigueras no obedecen a ningún plan fijo respecto a longitud, profundidad, número de galerías y cámaras, etc. Los grupos familiares están compuestos por un macho, dos o tres hembras y cuatro a seis juveniles por hembra, según la estación. Los cachorros viven en grupos sociales del mismo sexo hasta que alcanzan la madurez sexual (Lee, 2004). Al parecer los juveniles emigran a comienzos de otoño para situarse en sus propias madrigueras y formar un harén similar (Muñoz – Pedreros, 2000).

De hábitos diurnos con un ritmo cíclico y bimodal de actividades con un máximo a las 8:30 horas (5 a 10 horas) y un segundo máximo a las 19:30 horas (17 a 21 horas), todo esto debido a su limitada capacidad de termorregulación, lo que sumado a la depredación determina el uso de sus cavernas durante las horas de calor (11 y 17 horas) (Muñoz – Pedreros, 2000).

Anatómicamente está adaptado para correr (pies alargados y miembros posteriores musculosos) y cavar (incisivos firmes y manos sólidas) (Muñoz – Pedreros, 2000).

Cuando está fuera de la madriguera su actividad principal es alimentarse, presentando además conductas de alerta, huida e interacciones intra especie (encuentros sociales y encuentros de juego). Interrumpe frecuentemente su alimentación para adoptar estado de vigilancia (Muñoz – Pedreros, 2000).

Alcanza su madurez sexual el primer año de vida. Típicamente, las hembras comienzan a ciclar entre las 12 a 16 semanas de vida y los machos son competentes reproductivamente a la semana 16 de vida. Sin embargo, los machos no alcanzan su peso adulto hasta los 6 a 8 meses de edad. Reproducción

estacional, con apareamientos entre julio y octubre, con una primera parición entre septiembre – octubre y una segunda en diciembre – enero. Las pariciones coinciden con el momento de mayor oferta ambiental. La preñez dura entre 90 a 95 días y se desarrollan tres a cuatro embriones en cada cuerno uterino. Las crías nacen con los ojos abiertos, cubierta pilosa completa, con dientes erupcionados y capaces de consumir vegetales a los pocos días (Muñoz – Pedreros, 2000). La lactancia dura dos a tres semanas (Lee, 2004).

Herbívoro, se alimenta de follaje, tejido conectivo, semillas de gramíneas y cortezas (Muñoz – Pedreros, 2000).

Es depredado por zorros (*Pseudalopex sp*), quique (*Galictis sp*), águila (*Buteo fuscescens*), aguilucho (*Buteo polyosoma*), peuco (*Parabuteo unicinctus*), pequén (*Athene cunicularia*) y lechuza blanca (*Tyto alba*) (Muñoz – Pedreros, 2000).

Octodon bridgesii (degú de Bridges) (Foto 4)

Tiene el pelaje más suave y plumizo que *O. degus*. Coloración café ocrácea uniforme, con áreas de tonalidad gris sin variación estacional o etaria. Debajo de la región inguinal y axilar se presentan manchas blancas. Presenta el pelo más grueso de la Familia *Octodontidae*. Presenta una cola recta (44 a 46% de la longitud corporal) con pincel terminal. Patas de color más claro. En Chile se extiende por la cordillera de la costa a través de Cauquenes (VII Región), Tomé (VIII Región) y Nahuelbuta (IX Región), también por la zona al oeste del valle central y por la cordillera de los Andes desde Baños de Cauquenes (VII Región) hasta Baños del Río Blanco (IX Región) (Muñoz – Pedreros, 2000).



Foto 4. Octodon bridgesi.

Su período reproductivo se extiende desde fines de junio hasta septiembre, aunque las primeras hembras con vaginas perforadas aparecen en abril. La camada es de dos a tres crías. Dieta herbívora, siendo la más importante la corteza y tejido conectivo de *Pinus radiata* (sobre el 80% de su dieta total). Existe mayor abundancia en primavera, y disminución en verano, otoño e invierno. De hábitat húmedo, con parajes rocosos con matorrales densos. Prefiere áreas con abundantes árboles, matorral denso y zonas de ramas secas. De hábitos nocturnos. Gran habilidad trepadora, para ello su cola larga apoyada en el terreno contribuye a esta facultad (contrario a *O. degus*). No es un roedor excavador a diferencia de *O. degus* lo que implica que sus nidos son construidos entre arbustos o hierbas secas (Muñoz – Pedreros, 2000).

Es depredado por la lechuza blanca (*Tyto alba*) y por el zorro culpeo (*Pseudalopex culpaeus*) (Muñoz – Pedreros, 2000).

OBJETIVOS

General

Realizar un estudio anatómico comparado de la corteza cerebral occipital en dos especies de roedores nativos: *Octodon degus* y *Octodon bridgesi*.

Específicos

- ✚ Determinar la densidad neuronal de la corteza occipital de ambas especies, mediante el método del disector óptico.
- ✚ Comparar estadísticamente las densidades neuronales de las especies en estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se obtuvieron encéfalos de animales adultos *O. degus* (n = 5) y *O. bridgesi* (n = 3), provenientes de ejemplares capturados a campo, con los permisos correspondientes (SAG y CONAF) y secundariamente desde laboratorios de Ecofisiología, no sometidos a experimentos neurológicos o conductuales, que pudieran eventualmente alterar el período de actividad propio de la especie. En ambos casos, los animales fueron sacrificados a través de una cámara de CO₂. Lo anterior aprobado por el Comité de Bioética Animal de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile.

Los animales y sus encéfalos fueron pesados, posteriormente éstos últimos fueron fijados y conservados en formalina al 10%. En una segunda etapa, dichos encéfalos fueron lavados en agua abundante por un período de 24 horas para luego ser incluidos en celoidina de acuerdo a la técnica descrita por Yakovlev (1970). En resumen, el proceso consistió en que la muestra ya fijada, pasó por un proceso de deshidratación, en una batería de alcoholes de graduación ascendente (80°, 96°, alcohol absoluto). Posteriormente, se realizaron 3 baños en alcohol – éter (a una razón de 1:1), de 2 a 3 horas cada uno. A continuación se procedió a la impregnación con celoidina, en concentraciones ascendentes de ésta (5, 10, 12 y 15%), por un tiempo de 4 a 5 días en cada concentración a una temperatura de 4°C. Luego, se efectuó el amoldaje (endurecimiento), en un proceso que utiliza una batería de vapores de cloroformo en una cámara hermética durante 8 horas.

Una vez impregnados los encéfalos en celoidina y endurecido el material, se realizaron cortes coronales anteroposteriores, de 40 μm de espesor con un

micrótomo de desplazamiento, obteniendo un promedio de 140 cortes por encéfalo agrupados en paquetes de 10, en cada uno de los cuales se eligieron 3 cortes al azar, los que fueron teñidos con Cresyl Violeta (Nissl) al 1%, a fin de poder visualizar con mayor facilidad los somas neuronianos (Soto – Moyano *et al.*, 1999).

Para tal propósito, los cortes se lavaron en agua destilada durante 10 minutos y luego se sumergieron en Cresyl Violeta al 1% durante un minuto. Luego, se llevaron a una placa conteniendo etanol de 70° por espacio de unos 5 a 10 minutos. A continuación y a una razón de 1:1:1, se sometieron a éter – cloroformo – etanol, por 5 a 10 minutos. Posteriormente se trasladaron dos veces consecutivas a etanol 95° por 5 a 10 minutos en cada pasada, agregándose en el último pasaje por alcohol, 5 gotas de colofonio, con el fin de otorgarle más claridad a la tinción. Luego se pasaron 2 veces por etanol 100°, de 5 a 10 minutos cada una. Para concluir, se pasaron por terpineol durante 2 horas para, por una parte, otorgarle mayor claridad a la muestra y evitar el encogimiento de la misma y luego, se hicieron dos rápidos enjuagues en xilol.

Una vez realizado el proceso de tinción, los cortes fueron montados en un portaobjeto. Se seleccionaron los cortes correspondientes al área dorsomedial de la corteza occipital y, dentro de éstos, las capas IV y V, tomando como referencia un mapa estereotáxico de la citoarquitectura de la corteza cerebral presente en el roedor (Caviness, 1975). Se tomó como punto de partida la formación hipocámpica (Figura 7), coincidiendo el nacimiento de ésta, con la aparición de las áreas visuales en la corteza occipital. Se procedió a realizar el conteo en sentido anteroposterior hasta que, dicha estructura referencial, desapareció.

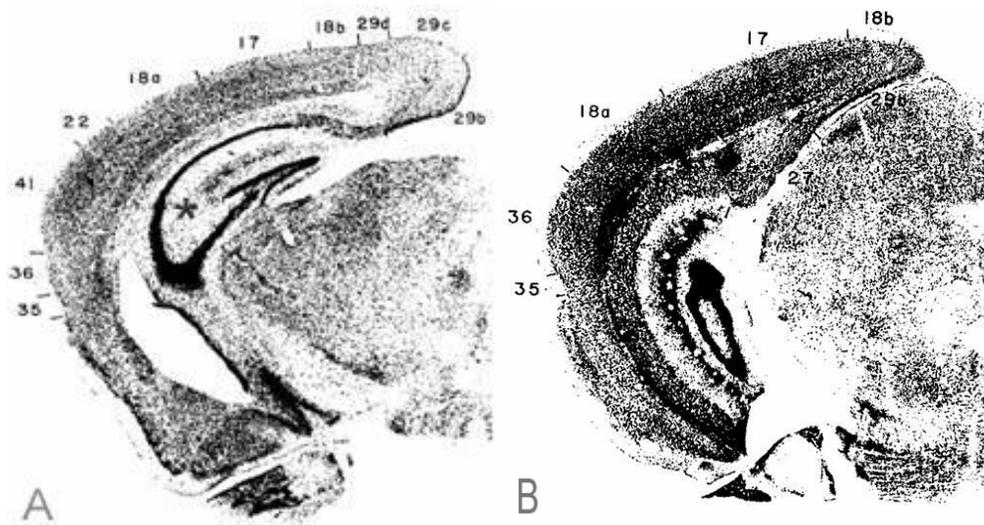


Figura 7. Cortes coronales de los hemisferios cerebrales del mapa estereotáxico de la corteza occipital de la rata. A. Nacimiento de la formación hipocámpica (). B. Fin de la formación hipocámpica.*

La densidad neuronal fue cuantificada, mediante la utilización de la técnica del disector óptico (Braendgaard *et al.*, 1990). Este método morfométrico, ampliamente utilizado, es una técnica estereológica en tres dimensiones, que permite realizar recuentos celulares, evitando dificultades como el doble recuento o el sesgo atribuible al tamaño celular, la forma y la orientación de las células (West y Gundersen, 1990). El conteo se realizó en las capas IV y V de la corteza occipital (visual), contabilizando principalmente neuronas piramidales. Las neuronas corticales se identificaron, principalmente, por su perfil y la presencia de un pequeño nucléolo. Se descartaron las células gliales, la que se distinguían por presentar un perfil nuclear pequeño, de forma irregular e intensamente teñido, así como también las células endoteliales, las que tenían forma oblongada y se encontraban asociadas a capilares (Sterio, 1984).

El disector óptico es un cuadrículado de 8 x 8 cuadrantes que se encuentra ubicado en el ocular del microscopio. Debido a que el plano focal del microscopio puede desplazarse a través del grosor de una sección, produciendo el efecto de varias secciones sobre impuestas, se contabilizaron todas aquellas neuronas que se encontraron en el mismo plano focal y se descartaron las que se encontraban en el plano más superficial de la sección y las que interceptaban dos planos contiguos (izquierdo y superior), con la finalidad de evitar el doble recuento (West y Gundersen, 1990). Para darle profundidad al conteo se utilizó el micrométrico del microscopio, logrando una profundidad de 10 μm (Figura 8).

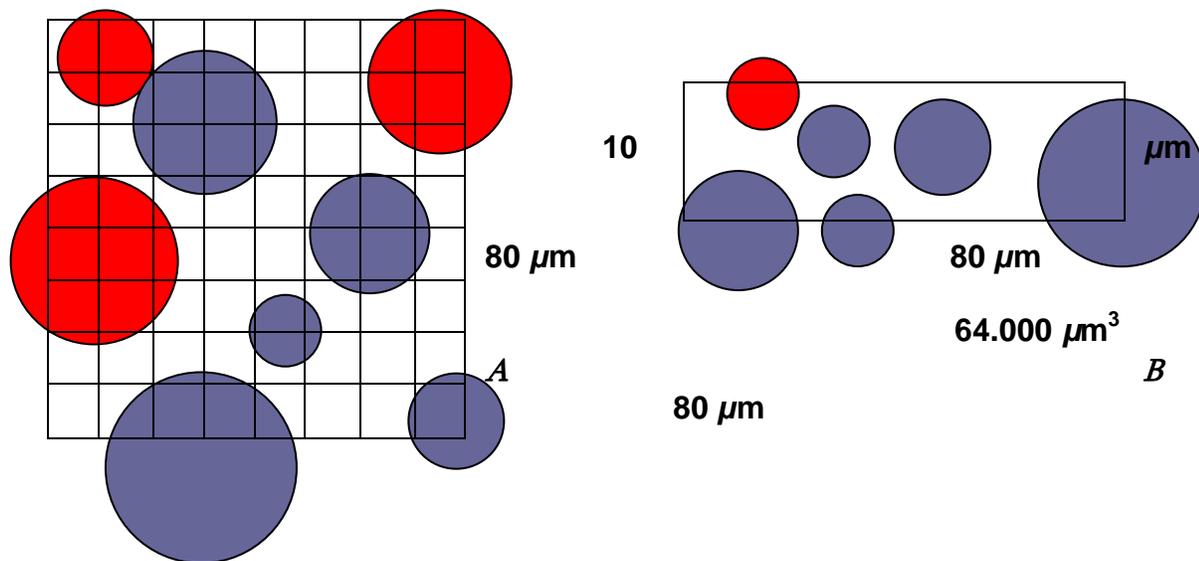


Figura 8. Esquema del Disector óptico. A. Plano frontal. B. Plano de profundidad. Somas neuronianas azules son contabilizadas; somas rojos no se consideran en el conteo final.

El conteo se realizó con el aumento mayor del microscopio (100x) e inmersión, en un volumen tisular de 64.000 μm^3 (80 de forma horizontal x 80 vertical x 10 de profundidad; medidas establecidas y definidas previamente para el

instrumento de trabajo utilizado), por cada observación realizada. La densidad se expresó finalmente en nº de neuronas / mm³.

En cada corte, el centro del disector se ubicó en el punto que correspondía a la corteza occipital (aumento 4x), según lo establecido en el mapa estereotáxico anteriormente descrito.

A partir de este punto, se llevó el aumento a 10x, en el cual se ubicó el margen izquierdo del cuadrículado, en la cisura interhemisférica, considerando al margen derecho como el punto de partida para el conteo. Posteriormente, el margen izquierdo del cuadrículado se ubicó en el lugar coincidente con el punto de partida definido, consiguiendo de esta forma, localizar el disector en el área dorso – medial de la corteza occipital (visual) (Foto 5).

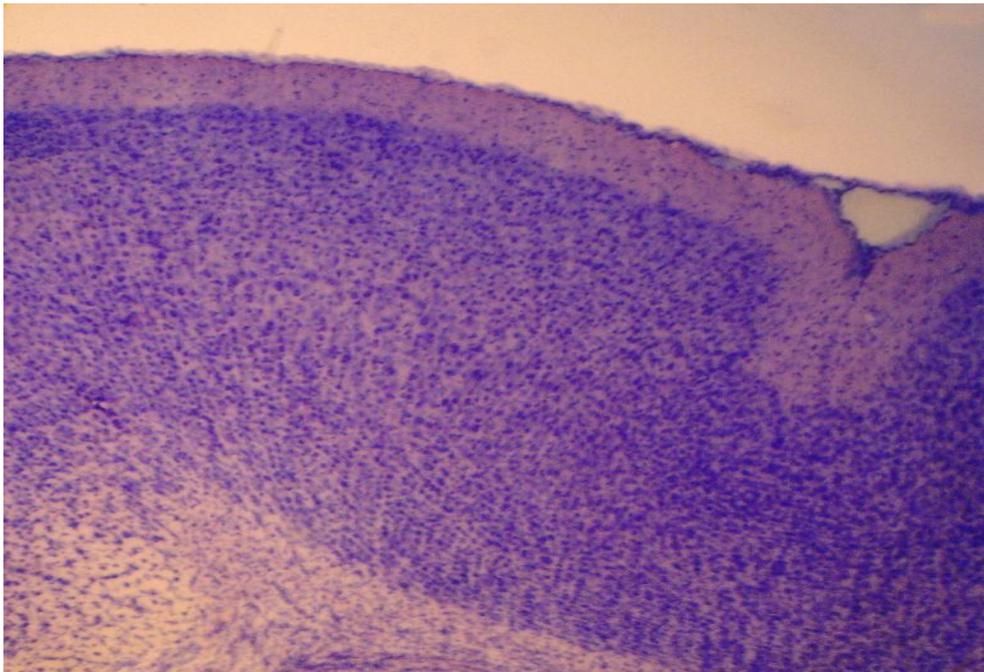


Foto 5. Corteza cerebral occipital, Octodon bridgesi. Nissl (10x).

Utilizando también el disector, se seleccionaron al azar, cierto número de cuadrantes, en este mismo aumento (10x), donde se realizaron los conteos neuronales. Los cuadrantes seleccionados correspondían a las capas IV y V de la corteza occipital. Una vez establecidos los puntos donde se realizaría el conteo, se procedió a anotar las coordenadas y, posteriormente, utilizando el centro del disector óptico, se ubicaron los puntos definidos y se realizó el conteo con el lente de mayor aumento (de inmersión – 100x) (Foto 6).

El procedimiento se realizó siempre en el mismo hemisferio cerebral (derecho) y aproximadamente, en el mismo punto, a fin de evitar posibles efectos de lateralización que pudiesen sesgar los resultados, ya que se ha visto, por ejemplo, que la malnutrición proteica tiene un mayor efecto sobre el desarrollo de la corteza occipital lateral que sobre la corteza dorsal de la misma región (Soto – Moyano *et al.*, 1999).

Se emplearon un total de 8 encéfalos (*Octodon degus* $n = 5$; *Octodon bridgesi* $n = 3$). En cada encéfalo se trabajó con un promedio de 12 cortes teñidos, correspondientes a la zona occipital y en cada uno de ellos se efectuaron 4 mediciones distintas, las que se promediaron para obtener un valor por corte.

Los valores de densidad neuronal se registraron y caracterizaron para su análisis estadístico (prueba t de Student, para muestras independientes).

RESULTADOS

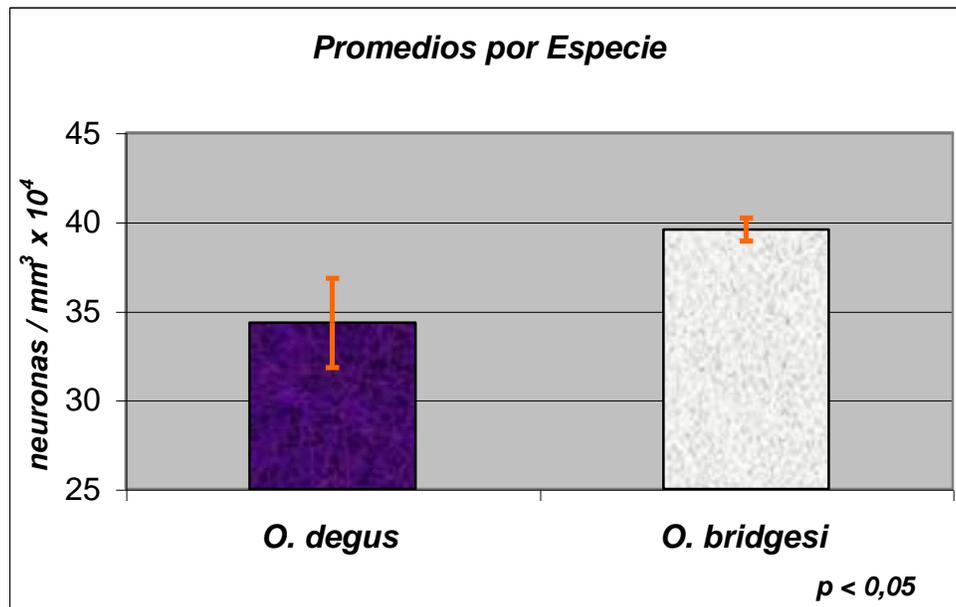
Se observó la corteza occipital (visual), de dos especies de *Octodones*: *Octodon degus* y *Octodon bridgesi*. El promedio y la desviación estándar de la densidad neuronal obtenida, para cada especie, se muestran en el Tabla 4 y en el Gráfico 1.

Tabla N°4: Resultados promedios (nº neuronas / mm³) y desviación estándar de la densidad neuronal de la corteza occipital de las especies en estudio.

<i>Especie</i>	<i>Promedio</i>	<i>Desviación Estándar</i>
<i>Octodon degus</i> (n=5)	34.32×10^4	$\pm 2.51 \times 10^4$
<i>Octodon bridgesi</i> (n=3)	39.55×10^4	$\pm 0.64 \times 10^4$

$p < 0.05$

Gráfico N°1: Representación de los promedios de la densidad neuronal de la corteza occipital, obtenidos en ambas especies con sus respectivas desviaciones estándar ($p < 0.05$).



Se emplearon 8 encéfalos, *Octodon degus* (n = 5) y *Octodon bridgesi* (n = 3). En cada uno de éstos se trabajó con un promedio de 12 cortes, correspondientes a la zona occipital. En cada uno de ellos se realizaron 4 mediciones distintas.

La densidad promedio obtenida en *Octodon degus* fue de $34.32 \times 10^4 \pm 2.51 \times 10^4$ n° neuronas / mm³, la cual fue significativamente menor ($p < 0.05$) que la observada en *Octodon bridgesi*, que fue $39.55 \times 10^4 \pm 0.64 \times 10^4$ n° neuronas / mm³ (Tabla 4).

Del análisis estadístico se puede inferir lo siguiente:

Considerando un error del 5%, el resultado de t fue de 3.44 (con 6 grados de libertad) con un valor de p de 0.0138, considerado significativo. Los promedios de densidad neuronal para cada encéfalo se encuentran en el Tabla 5 (Anexo 1, pág. 61).

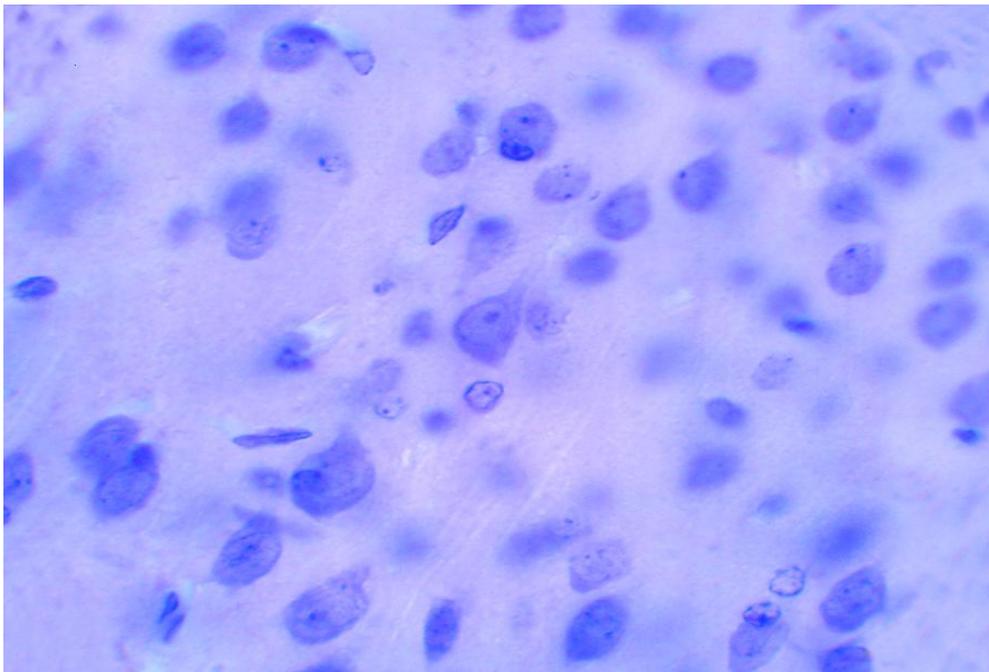


Foto 6. Neurona piramidal de la capa V, corteza cerebral *Octodon bridgesi*. Nissl (100x).

DISCUSIÓN

En la presente memoria, se realizó un estudio comparado de la anatomía de la corteza cerebral occipital (visual), de dos especies de roedores silvestres nativos, relacionados filogenéticamente, *Octodon degus* y *Octodon bridgesi*.

Para tal propósito se midió la densidad neuronal de la corteza cerebral occipital en ambas especies, a través de un método morfométrico ampliamente utilizado en este tipo de estudios, como es el disector óptico (Braendgaard *et al.*, 1990).

Los resultados obtenidos determinaron que *Octodon bridgesi*, especie de período de actividad nocturna, presentó una densidad neuronal mayor ($39.55 \times 10^4 \pm 0.64 \times 10^4$ n° neuronas / mm³), que la observada en *Octodon degus* ($34.32 \times 10^4 \pm 2.51 \times 10^4$ n° neuronas / mm³), especie que presenta un período de actividad diurno.

Es posible que la diferencia obtenida, la cual fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$), sea producto del hecho que estas especies de roedores silvestres, presentan diferentes períodos de actividad y, por ende, de exposición a las horas luz.

Recientemente se ha observado, al comparar la corteza cerebral occipital en dos especies de roedores silvestres de la zona central del país, con distintos períodos de actividad (*Abrothrix olivaceus* y *Phyllotis darwini*), una mayor densidad neuronal, estadísticamente significativa ($p < 0.05$), en *P. darwini*, especie de actividad nocturna, que en *A. olivaceus*, especie que presenta un período de actividad continuo en la misma región del país (Olivares *et al.*, 2004).

Es probable que las diferencias en la actividad lumínica puedan reflejarse en la densidad neuronal, al comparar especies con una mayor relación filogenética (Felsenstein, 1985), pero con distintos períodos de actividad lumínica, como son dos especies del género *Octodon*: *Octodon degus* (diurno) y *Octodon bridgesi* (nocturno). Lo anterior, nos llevaría a confirmar que efectivamente, las condiciones de luminosidad en que se desenvuelven las especies en estudio, influirían en las diferencias estadísticamente significativas en las densidades neuronales medidas. Lo que concuerda con los resultados obtenidos por Olivares *et al.*, (2004).

Esta tendencia podría ser corroborada si en futuros estudios se compararan otras áreas de la corteza cerebral (por ejemplo, áreas motoras), las que tendrían que manifestar una tendencia equivalente en las densidades neuronales a razón de la actividad observada.

Las condiciones naturales de luz y oscuridad en que se desenvuelven las diferentes especies animales influirían en el desarrollo de la corteza cerebral occipital, zona destinada al procesamiento de la información relativa a la visión. Esto se ve avalado por estudios anteriores que han determinado, en forma experimental, la importancia que los cambios ambientales y nutricionales durante la gestación y período postnatal temprano pueden tener sobre el desarrollo definitivo de la corteza cerebral (Fernández *et al.*, 1993).

En este sentido, se ha observado que el *peak* del desarrollo cerebral en la rata ocurre cerca del final de la segunda semana postnatal (día 14) (Dobbing y Sands, 1971).

Por otro lado, se ha demostrado que la enucleación monocular en hamsters, altera la normalidad de las conexiones callosas visuales, generando la aparición de

una banda callosa en el área 17 de la corteza ipsilateral al ojo remanente, en una zona que normalmente no presenta conexiones callosas en el adulto (O' Brien y Olavarría, 1995). Sin embargo, al realizar, en ratas, bloqueos monoculares de la actividad retiniana mediante la inyección intraocular de un bloqueador de los canales de sodio, como es la tetrodotoxina (TTX), no se observaron alteraciones en el patrón calloso adulto (Chang *et al.*, 1995).

Los resultados obtenidos en este estudio coincidieron con una diferencia conductual con respecto a los períodos de actividad en la cual se desenvuelven ambas especies de roedores. Si bien, como se ha visto en los estudios anteriormente descritos, las condiciones de luminosidad o de estímulos visuales pueden afectar el desarrollo de la corteza cerebral occipital, ya sea beneficiosa o perjudicialmente, estas condiciones de vida, también pueden influir en otros parámetros que afectarían el normal desarrollo del sistema nervioso. En este sentido, la nutrición y la relación con el medioambiente pueden verse alterados por las diferentes conductas horarias de los individuos; y éstos, a su vez, pueden determinar cambios en la ontogenia del sistema nervioso.

Por ejemplo, la desnutrición oculta, ha evidenciado tener efectos nocivos sobre el desarrollo neocortical. Este tipo de malnutrición consiste en una reducción de proteínas en la dieta de las madres preñadas, desde un 25% a un 8% de caseína; compensada calóricamente (carbohidratos y lípidos) (Morgane *et al.*, 1978).

Al respecto, Soto – Moyano *et al.*, (1999), estudiaron el desarrollo de las regiones lateral, dorso – lateral y dorsal de la corteza cerebral occipital en ratas de 22 días de edad, provenientes de 3 grupos de estudio: un grupo control, un grupo

rehabilitado y un grupo malnutrido. Las crías del grupo malnutrido presentaron, en todos los casos, una densidad neuronal mayor. Esta diferencia fue significativamente mayor en la corteza cerebral occipital lateral. Los resultados sugieren que la malnutrición prenatal, *per se*, es capaz de inducir efectos nocivos afectando la densidad neuronal cortical, a pesar de la subsecuente rehabilitación neuronal durante la lactancia.

Es posible, además suponer, que la mayor densidad neuronal que se observó en *Octodon bridgesi*, se deba a un menor tamaño de los somas neuronianos, acompañado de una disminución en el número de conexiones y ramificaciones dendríticas. Lo anterior, porque se ha visto que, generalmente, estos parámetros tienen una relación inversa (densidad neuronal versus tamaño de somas y de conexiones dendríticas).

Es así, como se ha observado que la malnutrición severa, la cual consiste en la reducción de alrededor del 60% del alimento diario de las madres, iniciada durante la gestación y prolongada durante la lactancia, afecta de manera adversa el desarrollo morfológico de la neocorteza de las crías, observándose un incremento en la densidad neuronal y una disminución de las ramas dendríticas (Angulo – Colmenares *et al.*, 1979; Leuba y Rabinowicz I y II, 1979, 1984; Warren y Bedi, 1990).

Por el contrario, evaluaciones morfométricas en las neuronas piramidales de la capa V, en ratas en período de lactancia (5 – 22 días postnatal), mostraron que el enriquecimiento del medioambiente y de las condiciones nutricionales, dieron como resultado un aumento en el número de ramificaciones dendríticas. Este

resultado fue más evidente en la porción latero – ventral de la corteza visual (Fernández *et al.*, 1997).

El mismo autor, encontró una expansión territorial del campo dendrítico en neuronas observadas en la región lateral de la corteza parieto – occipital, de ratas sometidas a un enriquecimiento polisensorial temprano (2 – 22 días) (Fernández *et al.*, 2003).

A la inversa, el deterioro medioambiental, durante un período limitado de tiempo (desde el nacimiento hasta los 18 días postnatales), produce una disminución de las ramas dendríticas del árbol basal de la corteza motora de la rata. Este resultado se ve aún más potenciado en el caso de que se produzca una combinación con una desnutrición (Fernández *et al.*, 1993).

Del mismo modo, ratas malnutridas prenatalmente y durante la lactancia, con una dieta isocalórica y baja en proteínas, presentaron un cuerpo calloso más pequeño que los controles, a los 45 – 52 días de edad, lo cual fue consistente con las diferencias en los pesos cerebrales. En cambio, ratas malnutridas prenatalmente y rehabilitadas durante la lactancia con una dieta alta en proteínas, mostraron normalidad en el peso cerebral y en el desarrollo de los tercios medio y posterior del cuerpo calloso. El cuerpo calloso anterior, que conecta áreas frontales a través de la línea media, es particularmente afectado por este tipo de malnutrición, a pesar de la rehabilitación dietaria durante la vida postnatal (Olivares *et al.*, 2002).

Además, las dendritas apicales de las células piramidales son más cortas y sus espinas dendríticas menos densas en estos animales sometidos a este tipo de

malnutrición que los controles (West y Kemper, 1976), particularmente en células ubicadas en las capas II, III y V (Díaz – Cintra *et al.*, 1990).

En otro tipo de experimentos, se ha demostrado, que en ratas de 19 – 20 días, la injuria por la percusión sostenida de fluidos, afecta la plasticidad en animales criados en un medioambiente enriquecido. Ratas criadas en este medioambiente presentaron un incremento en la densidad dendrítica, principalmente en la corteza cerebral occipital. En los animales sometidos al daño por la percusión de fluidos, también se indujo un aumento en la densidad dendrítica, pero esta vez, en regiones remotas al sitio injuriado. En el caso de los animales sometidos, primariamente, a dicha injuria y llevados, posteriormente, a un medioambiente enriquecido, aparentemente presentaron una inhibición a la respuesta de esto último, probablemente influenciado por la injuria primaria. Este resultado sugiere que los cambios dendríticos, son dependientes de cambios que se experimenten en el medio ambiente (Ip *et al.*, 2002).

Se puede suponer también que todos los cambios anteriormente documentados parecen ser guiados por la participación de las neurotrofinas, las que afectan fuertemente el desarrollo y la plasticidad del sistema nervioso (Berardi *et al.*, 2000). Las neurotrofinas son una familia de proteínas, cada una de las cuales regula el desarrollo de las distintas poblaciones neuronales (Haines, 2003). Sin embargo, el modo de liberación y blancos de acción de las mismas aún están bajo debate. Por ejemplo, en el hurón, se ha observado que la neurotrofina cortical NT – 4/5 ayuda a las neuronas del cuerpo geniculado lateral a recuperarse de la atrofia inducida por la deprivación monocular. Sin embargo, aún no está del todo claro si las neuronas del cuerpo geniculado lateral responden a la neurotrofina NT

– 4/5 y a otras neurotrofinas durante el desarrollo en animales con visión normal (Gillespie *et al.*, 2000; Wahle *et al.*, 2003).

Todos estos estudios experimentales demuestran la importancia del medioambiente y de otros factores, en el desarrollo normal del sistema nervioso, en particular de la corteza cerebral. Sería de gran utilidad realizar estudios en condiciones naturales, del desarrollo cerebral, en roedores y en otras especies, pero controlando el mediambiente, con la finalidad de reducir la variables, ya que los resultados arrojados en este estudio, demuestran los potenciales efectos que pueden tener los períodos de actividad y, por ende, las condiciones de luminosidad en que se desenvuelven las especies animales, en la anatomía de la corteza cerebral, en particular en la densidad neuronal.

CONCLUSIONES

- ✦ La diferencia, estadísticamente significativa ($p < 0.05$), observada al comparar los valores promedios de las densidades neuronales de la corteza cerebral occipital (visual), de las especies de roedores en estudio (*Octodon degus* y *Octodon bridgesi*), se debería al diferente período de actividad que presentan ambas especies.
- ✦ El período de actividad se relacionaría con las diferentes condiciones de luminosidad en que se desenvuelven las especies y, por ende, a las diferentes *input* visuales a los cuales están sometidas.
- ✦ El método del disector óptico, es una herramienta útil para estudios de caracterización y comparación de la corteza cerebral.

BIBLIOGRAFÍA

- © Aboitiz F., Montiel J., 2003. One hundred million years of interhemispheric communication: the history of the corpus callosum. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 36: 409 – 420.
- © Aboitiz F., Montiel J., López J., 2002. Critical steps in the early evolution of the isocortex. Insights from developmental biology. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 35: 1455 – 1472.
- © Aboitiz F., Scheibel A., Fisher R., Zaidel E., 1992. Fiber composition of the human corpus callosum. *Brain Res.* 598: 143 – 153.
- © Afifi A., Bergman R., 2005. Neuroanatomía funcional. Texto y atlas. 1ª edición. Interamericana McGraw – Hill, D. F., México. 727pp.
- © Angulo – Colmenares A., Vaughan D., Hinds J., 1979. Rehabilitation following early malnutrition in the rat: body weight, brain size, and cerebral cortex development. *Brain Res.* 169: 121 – 138.
- © Argandoña E., Lafuente J., 2000. Influence of visual experience deprivation on the postnatal development of the microvascular bed in layer IV of the rat visual cortex. *Brain Res.* 855: 137 – 142.
- © Argandoña E., Rossi M., Lafuente J., 2003. Visual deprivation effects on the s100beta positive astrocytic population in the developing rat visual cortex: a quantitative study. *Brain Res. Dev. Brain. Res.* 141: 63 – 69.
- © Baker G., Jeffrey G., 1989. Distribution of uncrossed axons along the course of the optic nerve and chiasm of rodents. *J. Comp. Neurol.* 289: 455 – 461.

- Ⓒ Bennett E., Diamond M., Krech D., Rosenzweig M., 1964. Chemical and anatomical plasticity of the brain. *Science* 164: 610 – 619.
- Ⓒ Berardi N., Pizzorusso T., Maffei L., 2000. Critical periods in sensory development. *Curr. Opin. Neurobiol.* 10: 138 – 145.
- Ⓒ Black J., Zelazny A., Greenough W., 1991. Capillary and mitochondrial support of neural plasticity in adult rat visual cortex. *Exp. Neurol.* 111: 204 – 209.
- Ⓒ Borges S., Berry M., 1978. The effects of dark rearing on the development on the visual cortex of the rat. *J. Comp. Neurol.* 180 (2): 277 – 300.
- Ⓒ Braendgaard H., Evans S., Howard C., Gundersen H., 1990. The total number of neurons in the human neocortex unbiasedly estimated using optical dissector. *J. Microsc.* 157: 285 – 304.
- Ⓒ Bravo H., Inzunza O., 1994. Effects of pre and postnatal retinal deprivation on striate – peristriate cortical connections in the rat. *Biol. Res.* 27: 73 – 77.
- Ⓒ Brodmann K., 1909. Vergleichende lokalisationslehre der grosshirnrinde in ihren prinzipien dargestellt auf grund des zellenbaus. *In:* Carpenter M., ed., 1992. Fundamentos de neuroanatomía. 3ª edición. “El Ateneo” Pedro García, Bs. Aires. 417pp.
- Ⓒ Carpenter M., 1992. Fundamentos de neuroanatomía. Tercera edición. “El Ateneo” Pedro García, Bs. Aires, Argentina. 417pp.
- Ⓒ Caviness V., 1975. Architectonic map of neocortex of the normal mouse. *J. Comp. Neurol.* 164: 247 – 264.

- ④ Chan S., Chow K., Jen L., 1989. Postnatal development of the ipsilaterally projecting retinal ganglion cells in normal rats and rats with neonatal lesions. *Brain Res. Dev. Brain Res.* 49: 265 – 274.
- ④ Chang K., Van Sluyters R., Olavarria J., 1995. Effect of monocular blockade of retinal activity on the development of visual callosal connections in the rat. *Boil. Res.* 219 – 226.
- ④ Condé F., Lund J., Jacowitz D., Baimbridge K., Lewis D., 1994. Local circuit neurons immunoreactive for calretinin, calbindin D – 28k or paralbumin in monkey prefrontal cortex: distribution and morphology. *J. Comp. Neurol.* 341: 95 – 116.
- ④ Cordero M., Valenzuela C., Rodríguez A., Aboitiz F., 2003. Dendritic morphology and orientation of pyramidal cells of the neocortex in two groups of early postnatal undernourished – rehabilitated rats. *Bran Res. Dev. Brain Res.* 142: 37 – 45.
- ④ Derer P., Derer M., 1990. Cajal – Retzius cell ontogenesis and death in mouse brain visualized with horseradish peroxidase and electron microscopy. *Neuroscience* 36: 839 – 856.
- ④ Desmond M., O' Reilly M., 1981. The growth of the human brain. *Anat. Embryol.* 162: 137 – 151.
- ④ Diamond M., Greer E., York A., Lewis D., Barton T., Lin J., 1987. Rat cortical morphology following crowded – enriched living conditions. *Exp. Neurol.* 96: 241 – 247.

- Ⓢ Díaz – Cintra S., Cintra L., Ortega A., Kemper T., Morgane P., 1990. Effects of protein deprivation on pyramidal cells of the visual cortex in rats of three ages groups. *J. Comp. Neurol.* 292: 117 – 126.
- Ⓢ Dobbing J., Sands J., 1971. Vulnerability of developing brain: IX. The effect of nutritional growth retardation on the timing of brain growth – spurt. *Biol. Neonate* 19: 363 – 378.
- Ⓢ Elberger A., 1994. Transitory corpus callosum axons projecting throughout developing rat visual cortex revealed by dil. *Cereb. Cortex* 4: 279 – 299.
- Ⓢ Espinoza S., Thomas H., 1983. Retinotopic organization of striate and extrastriate visual cortex in hooded rat. *Brain Res.* 272: 137 – 144.
- Ⓢ Felsenstein J., 1985. Phylogenesis and comparative method. *Am. Nat.* 124: 1 – 15.
- Ⓢ Fernández V., Pascual R., Ruiz S., 1993. Early – life environmental deterioration, nutrition and ontogenesis of the motor cortex in the rat: a Golgi study. *Biol. Neonate* 64: 245 – 253.
- Ⓢ Fernández V., Adaro L., Sanhueza – Tsutsumi M., Inzunza O., Bravo H., 1997. Early – life polysensorial stimulation and nutrition: topographic levels of susceptibility in the rat visual cortex. *Biol. Neonate* 71: 265 – 276.
- Ⓢ Fernández V., Fernández B., Adaro L., 2003. Early polysensorial enrichment: specific experience induced structural changes in the parieto – occipital cortex of the rat. *Growth Dev. Aging* 67: 3 – 10.
- Ⓢ Fish S., Rhoades R., Bennett – Clarke C., Figley B., Mooney R., 1991. Organization, development and enucleation – induced alterations in the

visual callosal projection of the master: Single axon tracing with *Phaseolus vulgaris* leucoagglutinin and Di – I. *Eur. J. Neurosci.* 3, 1255 – 1270.

- ④ Gillespie D., Crair M., Stryker M., 2000. Neurotrophin – 4/5 alters responses and blocks the effect of monocular deprivation in cat visual cortex during the critical period. *J. Neurosci.* 20: 9174 – 9186.
- ④ Hada Y., Yamada Y., Imamura K., Matag N., Watanabe Y., Yamamoto M., 1999. Effects of monocular enucleation on parvalbumin in rat visual system during postnatal development. *I.O.V.S.* 40: 2535 – 2545.
- ④ Haines D., 2003. Principios de neurociencia. Segunda edición. Elsevier Science, Madrid, España. 582pp.
- ④ Hedin – Pereira C., Lent R., Jhaveri S., 1999. Morphogenesis of callosal arbors in the parietal cortex of hamsters. *Cereb. Cortex* 9: 50 – 64.
- ④ Hestrin S., Armstrong W., 1996. Morphology and physiology of cortical neurons in layer I. *J. Neurosci.* 16: 5290 – 5300.
- ④ His W., 1968. *In*: Aspects of neural ontogeny. A Logos Press Book, London. 26pp.
- ④ Hubel D., Wiesel T., 1965. Binocular interaction in striate cortex of kittens reared with artificial squint. *J. Neurophysiol.* 28: 1041 – 1059.
- ④ Huntley G., Jones E., 1990. Cajal – Retzius neurons in developing monkey neocortex show immunoreactivity for calcium binding proteins. *J. Neurocytol.* 19: 200 – 212.
- ④ Innocenti G., Frost D., 1980. The postnatal development of visual callosal connections in the absence of visual experience or of the eyes. *Exp. Brain Res.* 39: 365 – 375.

- © Innocenti G., 1991. The development of projections from cerebral cortex. *Prog. Sens. Physiol.* 12: 65 – 114.
- © Innocenti G., Aggonn – Zouaoui D., Lehmann P., 1996. Cellular aspects of callosal connections and their development. *Neuropsychologia.* 33: 961 – 978.
- © Ip E., Giza C., Griesbach G., Hovda D., 2002. Effects of enriched environmental and fluid percussion injury on dendritic arborization within the cerebral cortex of the developing rat. *J. Neurotrauma* 19: 573 – 585.
- © Jen S., Chan S., Chau R., 1990. Preservation of the entire population of normally transient ipsilaterally projecting retinal ganglion cells by neonatal lesions in the rat. *Exp. Brain Res.* 80: 205 – 208.
- © Kandel E., Schwartz J., Jessell T., 2003. Neurociencia y conducta. Prentice Hall, Madrid, España. 832pp.
- © Katz L., Shatz C., 1996. Synaptic activity and the construction of cortical circuits. *Science* 274: 1133 – 1138.
- © La Mantia A.S., Rakic P., 1990. Cytological and quantitative characteristics of four cerebral commissures in the rhesus monkey. *J. Comp. Neurol.* 291: 520 – 537.
- © Lee T., 2004. *Octodon degus*: a diurnal, social, and long – lived rodent. *ILAR J.* 45: 14 – 24.
- © Leuba G., Rabinowicz T., 1979. Long – term effects of postnatal undernutrition and maternal malnutrition on mouse cerebral cortex: I. Cellular densities, cortical volume and total number of cells. *Exp. Brian Res.* 37: 283 – 298.

- ④ Leuba G., Rabinowicz T., 1979. Long – term effects of postnatal undernutrition and maternal malnutrition on mouse cerebral cortex: II. Evolution of dendritic branching and spines in the visual region. *Exp. Brain Res.* 37: 299 – 308.
- ④ Lund R., Chang F., Land P., 1984. The development of callosal projections in normal and one – eyed rats. *Brain Res. Dev. Brain Res.* 14: 139 – 142.
- ④ Martínez – García F., González – Hernández T., Martínez – Millán L., 1994. Piramidal and nonpyramidal callosal cells in the sériate cortex of the adult rat. *J. Comp. Neurol.* 350: 439 – 451.
- ④ McLaughlin T., Torborg C., Feller M., 2003. Retinotopic map refinement requires spontaneous retinal waves during a brief period of development. *Neuron* 40: 1147 – 1160.
- ④ Miller M., Vogt B., 1984a. Direct connections of rat visual cortex with sensory, motor, and association cortices. *J. Comp. Neurol.* 226: 184 – 202.
- ④ Miller M., Vogt B., 1984b. Heterotopic and homotopic callosal connections in rat visual cortex. *Brain Res.* 297: 75 – 89.
- ④ Morgane P., Miller M., Kemper T., Stern W., Forbes W., Hall R., Bronzino J., Kissane J., Hawrylewoiz E., Resnick O., 1978. The effects of protein malnutrition on the developing central nervous system of the rat. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2: 137 – 230.
- ④ Morgane P., Austin – LaFrance R., Bronzino J., Tonkiss J., Diaz – Cintra S., Cintra L., Kemper T., Galler J., 1993. Prenatal malnutrition and development of the brain. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 14: 91 – 128.

- © Muñoz – Pedreros A., 2000. Orden *Rodentia*. *In*: Muñoz – Pedreros A., Yañez J. Mamíferos de Chile 1ª ed. CEA ediciones, Valdivia, Chile. 464pp.
- © Murphy E., Grigonis A., 1988. Postnatal development of visual corpus callosum: the influence of activity of the retinofugal projections. *Behav. Brain Res.* 30: 151 – 163.
- © Nadarajah B., Alifragis P., Wong R., Parnavelas J., 2002. Ventricle – directed migration in the developing cerebral cortex. *Nat. Neurosci.* 5: 218 – 224.
- © Obata S., Obata J., Das A., Gilbert C., 1999. Molecular correlates of topographic reorganization in primary visual cortex following retinal lesions. *Cereb. Cortex* 9: 238 – 248.
- © O' Brien B., Olavarria J., 1995. Anomalous patterns of callosal connections develop in visual cortex of monocularly enucleated hamsters. *Biol. Res.* 28: 211 – 218.
- © Ogawa M., Miyata T., Nakajima K., Yagyu K., Seike M., Ikenaka K., Yamamoto H., Mikoshiba K., 1995. The reeler gene – associated antigen Cajal – Retzius neurons is a crucial molecule for laminar organization of cortical neurons. *Neuron* 14: 899 – 912.
- © Olavarria J., Van Sluyters R., 1985. Organization and postnatal development of callosal connections in the visual cortex of the rat. *J. Comp. Neurol.* 239: 1 – 26.
- © Olavarria J., Malach R., Van Sluyters R., 1987. Development of visual callosal connections in neonatally enucleated rats. *J. Comp. Neurol.* 260: 321 – 348.

- © Olavarria J., Safaeian P., 2006. Development of callosal topography in visual cortex of normal and enucleated rats. *J. Comp. Neurol.* 496: 495 – 512.
- © Olivares R., Michalland S., Aboitiz F., 2000. Cross – species and intraspecies morphometric analysis of the corpus callosum. *Brain Behav. Evol.* 55: 37 – 43.
- © Olivares R., Montiel J., Aboitiz F., 2001. Species differences and similarities in the fine structure of the mammalian corpus callosum. *Brain Behav. Evol.* 57: 98 – 105.
- © Olivares R., Soto – Moyano R., Hernández A., Aboitiz F., 2002. La malnutrición prenatal proteica leve afecta el desarrollo del cuerpo calloso anterior. *Rev. Chil. Anat.* 20: 159 – 163.
- © Olivares R., Godoy G., Adaro L., Aboitiz F., 2004. Densidad neuronal de la corteza visual primaria (área 17), de dos especies de roedores silvestres. *Int. J. Morphol.* 22: 279 – 284.
- © Pandya D., Seltzer B., 1986. The topography of commissural fibers. *In*: OTTOSON D (ed.) Two hemispheres, one brain. Functions of the corpus callosum. New York: Liss. pp 47 – 73.
- © Paxinos G., 1995. The rat nervous system. Second edition. Academic press, San Diego, USA. 1200pp.
- © Peters A., Kara D., 1985. The neuronal composition of area 17 of rat visual cortex. I. The pyramidal cells. *J. Comp. Neurol.* 234: 218 – 241.
- © Peters A., Kara D., 1985. The neuronal composition of area 17 of rat visual cortex. II. The nonpyramidal cells. *J. Comp. Neurol.* 234: 241 – 263.

- Ⓢ Peters A., Kara D., Harriman K., 1985. The neuronal composition of area 17 of rat visual cortex. III. Numerical considerations. *J. Comp. Neurol.* 238: 263 – 274.
- Ⓢ Purves D., 2001. Invitación a la neurociencia. 1ª edición. Médica Panamericana, Bs. Aires, Argentina. 680pp.
- Ⓢ Ramón y Cajal S., 1911. Histologie du system nerveux de l' homme et des Vertebrates. *In*: Hestrin S., Armstrong W., eds., 1996. Morphology and physiology of Cortical Neurons in layer I. *J. Neurosci.* 16: 5290 – 5300.
- Ⓢ Smith S., Bedi K., 1996. Unilateral eye enucleation in adult rats causes neuronal loss in the contralateral superior colliculus. *J. Anat.* 190: 481 – 490.
- Ⓢ Sorensen S., Jones T., Olavarria J., 2003. Neonatal enucleation reduces the proportion of callosal boutons forming multiple synaptic contacts in rat striate cortex. *Neurosci. Lett.* 351: 17 – 20.
- Ⓢ Soto – Moyano R., Alarcón S., Hernández A., Pérez H., Ruiz S., Carreño P., Kusch C., Belmar J., 1998. Prenatal malnutrition – induced functional alterations in callosal connections and in interhemispheric asymmetry in rats are prevented by reduction of noradrenalina síntesis during gestation. *J. Nutr.* 128: 1224 – 1231.
- Ⓢ Soto – Moyano R., Fernández V., Sanhueza M., Belmar J., Kusch C., Pérez H., Ruiz S., Hernández A., 1999. Effects of mild protein prenatal malnutrition and subsequent postnatal nutritional rehabilitation on noradrenalina release and neuronal density in the rat occipital cortex. *Brain Res. Dev. Brain Res.* 116: 51 – 58.

- ④ Sterio D., 1984. The unbiased estimation of number and sizes of arbitrary particles using the disector. *J. Microsc.* 134: 127 – 136.
- ④ Thomas H., Espinoza S., 1987. Relationship between interhemispheric cortical connections and visual areas in hooded rats. *Brain Res.* 417: 214 – 224.
- ④ Wahle P., Di Cristo G., Schwerdtfeger G., Engelhardt M., Berardi N., Maffei L., 2003. Differential effects of cortical neurotrophic factors on development of lateral geniculate nucleus and superior colliculus neurons: anterograde and retrograde actions. *Develop.* 130: 611 – 622.
- ④ Warren M., Bedi K., 1990. Synapse-to-neuron ratios in rat cerebellar cortex following lengthy periods of undernutrition. *J. Anat.* 170: 173 – 182.
- ④ West M., Kemper T., 1976. The effects of low protein diet on the anatomical development of the rat brain. *Brain Res.* 107: 221 – 237.
- ④ West M., Gundersen H., 1990. Unbiased stereological estimation of the number of neurons in the human hippocampus. *J. Comp. Neurol.* 296: 1 – 22.
- ④ Witelson S., 1989. Handedness and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum: a postmortem morphological study. *Brain* 112: 799 – 835.
- ④ Yakovlev B., 1970. Whole brain serial histological sections. *In*: C. G. Tedeschi *Neuropathology; Methods and Diagnosis.*, ed. Little, Brown and Co., Boston, USA, pp: 371 – 378.

Anexo 1

Tabla N° 5: Resultados promedios de densidad neuronal de cada encéfalo, en cada especie y su respectivo promedio final.

<i>Especie</i>	<i>Identificación del Encéfalo</i>	<i>Prom. Densidad (neuronas/mm³)</i>
<i>Octodon degus</i>	<i>Od2</i>	<i>37.59 x 10⁴</i>
	<i>Od3</i>	<i>34.05 x 10⁴</i>
	<i>Od4</i>	<i>33.36 x 10⁴</i>
	<i>Od5</i>	<i>35.69 x 10⁴</i>
	<i>Od6</i>	<i>30.92 x 10⁴</i>
	<i>Od Promedio</i>	<i>34.32 ± 2.51 x 10⁴</i>
<i>Octodon bridgesi</i>	<i>Ob1</i>	<i>39.66 x 10⁴</i>
	<i>Ob2</i>	<i>40.13 x 10⁴</i>
	<i>Ob3</i>	<i>38.86 x 10⁴</i>
	<i>Ob Promedio</i>	<i>39.55 ± 0.64 x 10⁴</i>