

Neuronas de la formación reticular ponto-bulbar sensibles a los movimientos de los ojos y del cuello y a la estimulación vestibular en el gato despierto

A. León, J. López-Barneo y J. M. Delgado-García

Departamento de Fisiología
Facultad de Medicina
Universidad de Sevilla

(Recibido el 19 de septiembre de 1980)

A. LEON, J. LOPEZ-BARNEO and J. M. DELGADO-GARCIA. *Pontomedullar Reticular Formation Neurons with Vestibular, Eye Movement and Neck Displacement Sensitivity in the Alert Cat*. Rev. esp. Fisiol., 37, 323-330. 1981.

The activity of pontomedullar reticular formation neurons has been recorded extracellularly in the alert cat. The activity of neurons was clearly related to passive displacements of the neck and showed type II response during horizontal (sinusoidal) vestibular stimulation. They further showed weak sensitivity to eye position and velocity. The role of this mass of reticular neurons in the sensori-motor coordination processes of head and eyes is discussed.

Los mamíferos superiores exploran visualmente el mundo a su alrededor mediante la coordinación estrecha de los movimientos de los ojos y de la cabeza (4, 5). Parte de los circuitos neuronales responsables de esta coordinación motora se han localizado tentativamente en la formación reticular troncoencefálica (3, 8, 14, 16, 17). Tal suposición se fundamenta en la diversidad de información sensorial que confluye sobre la porción ponto-bulbar de la formación reticular (FRPB). En gatos anestesiados se ha demostrado la convergencia de estímulos visuales y vestibulares, de aferencias cu-

táneas y, por último, de propioceptores de la musculatura de la nuca sobre neuronas reticulares ponto-bulbares (2, 14-17).

Por tanto, y de acuerdo con lo arriba expuesto, en el animal despierto la actividad neuronal de la FRPB se debe relacionar con los movimientos oculares espontáneos y/o de origen vestibular y optocinético, así como con otros patrones de comportamiento motor en los que estén implicados tanto los ojos como la cabeza (3, 8, 17, 18). En el presente trabajo se demuestra que en el gato despierto la actividad de determinadas neuronas de la FRPB presenta las características men-

cionadas, confirmandose la participación de dicha estructura en la coordinación motora ojos-cabeza.

Material y métodos

Se emplearon 4 gatos adultos con pesos entre 2,5 y 3,5 kg, anestesiados con pentobarbital (35 mg/kg). A cada animal se le implantaron 4 electrodos en el reborde orbitario para el registro de sus movimientos oculares, así como 6 electrodos de estimulación, situados respectivamente en el nervio del motor ocular externo (MOE), núcleo del motor ocular común (bilareal), úvula, vermis y núcleo fastigial. También se implantó a cada animal un rígido sistema de sujeción de la cabeza, con objeto de poder inmovilizarla durante las sesiones de registro (6). Por último, se les practicó un orificio de 2 mm de diámetro en el reborde occipital, perforándose la duramadre, para permitir la penetración de los microelectrodos de registro.

Dos semanas después de la intervención se comenzaron las sesiones de registro. El animal se colocó sobre una mesa giratoria, fijándosele la cabeza con el sistema antes descrito. El registro extracelular de la actividad neuronal se realizó con micropipetas de vidrio de 2-4 MΩ de impedancia, llenas de CNa 1,5 M.

El área de registro se abordó a través del orificio practicado en el hueso occipital. La posición de la zona de registro se dedujo en primera instancia con referencia al núcleo del MOE, el cual se localizó por el potencial de campo antidrómico obtenido en sus confines anatómicos mediante la estimulación del nervio del MOE homolateral (6, 12). Una vez localizado el núcleo del MOE el electrodo de registro se desplazó hacia atrás en pasos de 250 μ hasta una distancia de 4,5 mm posterior al centro electrofisiológico de dicho núcleo (6, 12). La actividad neuronal registrada, así como el electro-oculograma de los animales se grabaron en una cinta

magnética Hewlett-Packard de 4 canales. En los puntos donde se registró una actividad de interés se realizaron lesiones electrolíticas mediante el paso de corriente continua (30 μ A) durante 15 min a través del mismo electrodo de registro (6, 12).

Una vez concluidas las sesiones de registro los animales se perfundieron a corazón expuesto con salino y formol al 10 %. Se les extirpó el tronco del encéfalo y se cortó en secciones de 50 μ en un microtomo de congelación. Los cortes se tiñeron con cresil violeta o con rojo neutro con objeto de localizar las zonas de estimulación y los puntos de registro.

Resultados

En la figura 1 se muestra la actividad de una neurona representativa durante desplazamientos pasivos del cuello del animal. Como puede observarse, el desplazamiento del cuello produjo brotes de actividad en la neurona, sobre todo cuando éste se desplazó hacia el lado contralateral al del registro. Del mismo modo, cuando el animal realizó movimientos voluntarios de la espalda y/o del cuello también se produjeron brotes de actividad en esta neurona (no ilustrado).

Desde el punto de vista electrofisiológico, la neurona mostrada en la figura 1 se activó ortodrómicamente por la estimulación del núcleo del motor ocular común homolateral, de la úvula, del lóbulo VII del vermis y del núcleo fastigial del cerebelo. En todos los casos, la latencia de activación fue superior a los 2-3 ms, siendo consideradas, por tanto, como activaciones de tipo polisináptico. Dicha neurona no se activó antidrómicamente desde ninguno de los sitios indicados. Además, los estímulos produjeron otros efectos en la neurona de latencias aún mayores (4 ms en adelante), caracterizados por inhibiciones y/o activaciones de naturaleza compleja y de larga duración (hasta 300 ms).

La actividad de la neurona mencionada también se afectó por la rotación sinusoidal del animal en el plano horizontal (fig. 2), aumentando durante la rotación del animal hacia el lado contralateral al del registro (es decir, hacia la de-

recha) y disminuyendo durante la rotación en la dirección opuesta. Con arreglo a dicha actividad la neurona se clasificó como del tipo II (7), estando su actividad en fase con la velocidad angular de la cabeza (19).

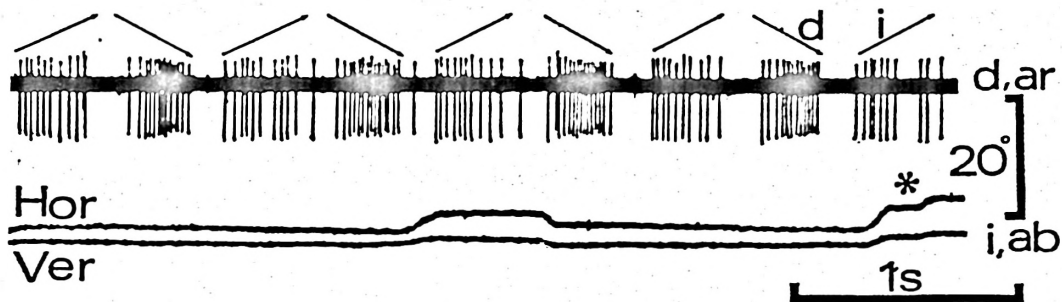


Fig. 1. Respuesta de una neurona de la formación reticular ponto-bulbar a los desplazamientos pasivos del cuello en el gato despierto.

El desplazamiento del cuello, tanto a la izquierda (i) como a la derecha (d), aumentó la frecuencia de disparo de esta neurona, aunque los desplazamientos hacia la derecha produjeron un efecto más intenso. El asterisco indica cómo un movimiento espontáneo de los ojos hacia la derecha inhibió en parte la esperada activación por desplazamiento del cuello. Abreviaturas: Hor, movimientos oculares en el plano horizontal; Ver, movimientos oculares hacia arriba (ar) y hacia abajo (ab). Calibración de los movimientos oculares en grados de arco.

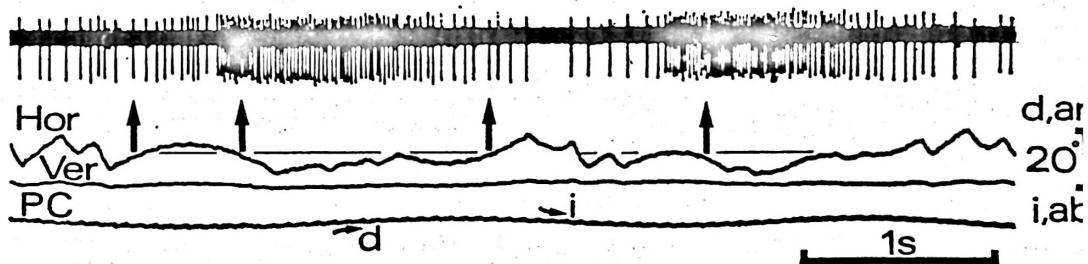


Fig. 2. Actividad de la neurona mostrada en la figura 1 durante la estimulación sinusoidal de los canales semicirculares horizontales.

El animal se rotó con la cabeza dirigida 21° hacia adelante con objeto de que el canal semicircular horizontal estuviese en el plano de rotación. Nótese la perfecta relación entre la actividad de esta neurona y la posición de la cabeza (PC), aumentando la frecuencia de disparo cuando la cabeza se desplazó hacia la derecha (d) y disminuyendo cuando se desplazó hacia la izquierda (i). La relación con la posición de los ojos, aunque evidente, fue menor que para movimientos sacádicos de los ojos. Las flechas indican las distintas frecuencias de disparo para idénticas posiciones absolutas de los ojos en las órbitas dependiendo de la posición de la cabeza y de la dirección del movimiento ocular. Abreviaturas: Hor, movimientos en el plano horizontal; Ver, movimientos oculares en el plano vertical hacia arriba (ar) y hacia abajo (ab). Calibración de los movimientos oculares en grados de arco.

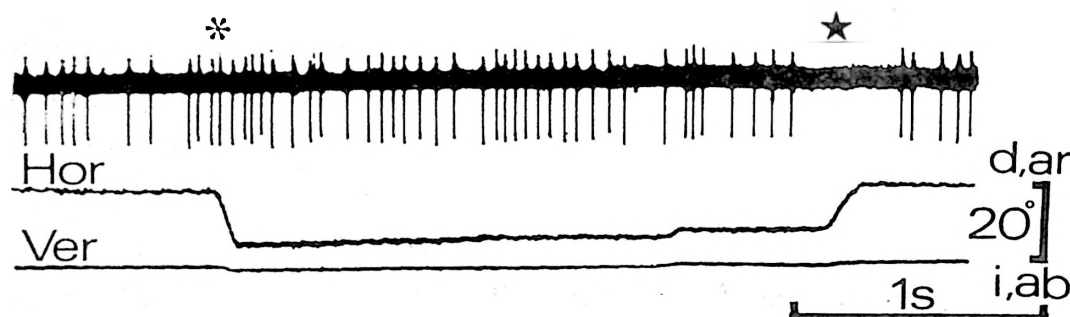


Fig. 3. Actividad durante movimientos oculares espontáneos de la neurona mostrada en las figuras 1 y 2.

El asterisco indica un discreto aumento de actividad siguiendo a un cambio de posición de los ojos en el plano horizontal (Hor) hacia la izquierda (i). La estrella indica una inhibición durante un movimiento sacádico hacia la derecha (d). Abreviaturas: Ver, movimientos oculares hacia arriba (ar) y hacia abajo (ab). Calibración de los movimientos oculares en grados de arco.

Es importante señalar que la actividad de esta neurona reticular se relacionó más con la posición de la cabeza que con la posición de los ojos (fig. 2), aunque las posiciones extremas de los ojos hacia la derecha inhibieron completamente su actividad. Este hecho no fue común a todas las neuronas registradas ya que unas mostraron una mayor sensibilidad a la posición de los ojos que a la de la cabeza durante la estimulación vestibular, mientras que otras presentaron una actividad parecida a la mostrada en la figura 2.

En la figura 3 se muestra la actividad de la misma neurona durante movimientos oculares espontáneos. La neurona mostró una débil sensibilidad tanto a la posición de los ojos como a la velocidad de sus movimientos. Sólo movimientos sacádicos de gran velocidad fueron capaces de activarla y/o inhibirla según su dirección. Como hemos señalado, este patrón de respuesta no fue general a todas las neuronas registradas ya que existió un gradiente de mayor a menor sensibilidad a la posición y velocidad de los ojos, gradiente que apareció en razón inversa a su mayor o menor sensibilidad a los movimientos pasivos del cuello.

En la figura 4 se muestra la lesión realizada en la zona donde se registró la neurona a la que corresponden las figuras 1-3. De acuerdo con la lesión, la neurona se localizó 1 mm por debajo del borde entre el núcleo prepositus hipoglossi y el núcleo vestibular medial y 3 mm caudal al borde posterior del núcleo del MOE.

En total se registraron 15 neuronas relacionadas con los movimientos de los ojos y del cuello, presentando también actividad de origen vestibular. La zona donde se registraron comprendió entre 1,5-2 mm lateral y 1,5-2,5 mm ventrales al suelo del IV ventrículo y desde el borde posterior del núcleo del MOE hasta 4 mm caudal a éste (fig. 5). Esta zona se corresponde con la porción más dorsal del núcleo reticular gigantocelular en íntimo contacto con el núcleo prepositus hipoglossi. Es importante hacer notar que en una zona dorsal a la descrita se registraron hasta 150 neuronas relacionadas con los movimientos oculares, pero muy débilmente (o nada) con los desplazamientos del cuello (12). Dicha zona se corresponde con el núcleo prepositus hipoglossi (8, 11, 12, 18).

Como se ha indicado anteriormente,

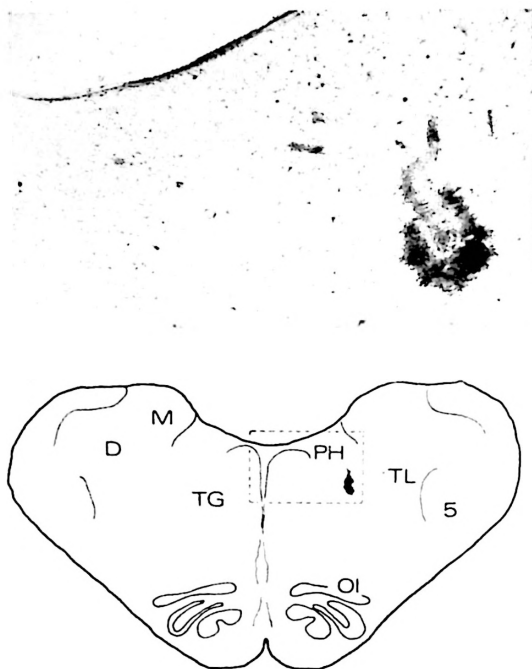


Fig. 4. Localización de la neurona cuya actividad se muestra en las figuras 1-3. Arriba: lesión electrolítica. Abajo: diagrama del tronco del encéfalo indicando la localización de la lesión realizada en la zona donde se registró dicha neurona. Abreviaturas: M, núcleo vestibular medial; D, núcleo vestibular descendente; TG, área tegmental gigantocelular; TL, área tegmental lateral; 5, núcleo del trigémino; OI, oliva inferior; PH, núcleo prepositus hipoglossi.

todas las neuronas registradas mostraron un patrón general de actividad similar al descrito con mayor o menor sensibilidad a la posición y velocidad de los ojos y/o cuello. Sin embargo, existieron ciertas diferencias. En primer lugar, algunas neuronas fueron sensibles sólo a movimientos pasivos del cuello homo o contralateral al punto de registro (fig. 5). En segundo lugar, durante la estimulación vestibular algunas neuronas (15 %) se comportaron como de tipo I, es decir, aumentaron su actividad cuando se rotó al animal hacia

el lado del registro, inhibiéndose en dirección contraria.

En todos los casos en que se pudo comprobar, la actividad neuronal no se modificó por estímulos cutáneos procedentes del tronco y de las extremidades, aunque, como normal general, la actividad de estas neuronas se incrementó al aumentar el estado de alerta del animal.

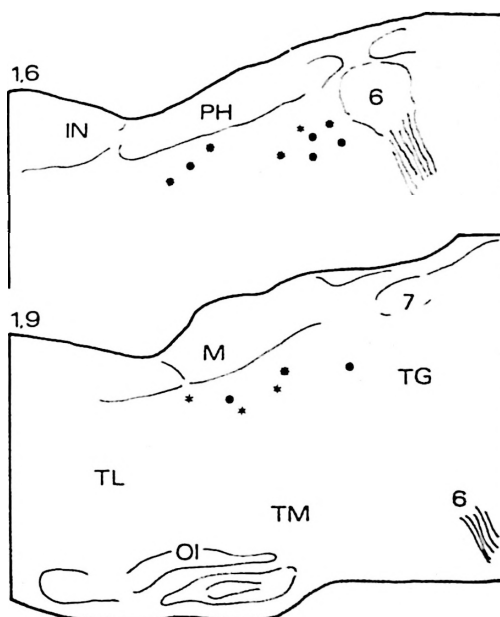


Fig. 5. Localización de las neuronas reticulares que presentaron algún tipo de respuesta a los movimientos pasivos del cuello.

Los puntos indican la localización de 6 neuronas que respondieron a desplazamientos del cuello hacia el lado del registro; las ruedas dentadas indican la localización de 5 neuronas que respondieron a desplazamientos del cuello hacia el lado contralateral al del registro; los asteriscos indican la localización de 4 células que respondieron a movimientos bilaterales del cuello. Abreviaturas: PH, núcleo prepositus hipoglossi; 6, núcleo y nervio del motor ocular externo; IN, núcleo intercalatus de Staderini; M, núcleo vestibular medial; TG, área tegmental gigantocelular; TL, área tegmental lateral; TM, área tegmental magnocelular; OI, oliva inferior; 1,6 y 1,9, distancia en mm de la línea media (lado izquierdo).

Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos en los experimentos aquí descritos, la actividad de ciertos grupos neuronales de la FRPB parece estar relacionada con la coordinación de los sistemas motores de los ojos y de la cabeza. Se ha comprobado en este trabajo que dichos grupos neuronales reciben información de origen vestibular, de los músculos de la nuca y de la posición y velocidad de los ojos. Por otra parte, en un trabajo reciente se ha demostrado que neuronas situadas en el núcleo prepositus hipoglossi e inmediatamente por debajo de éste reciben también aferencias de origen visual (8). Toda esta información confluyente sobre los mismos grupos neuronales hace posible que a nivel de la FRPB ocurran parte de los procesos integradores que regulan los movimientos de los ojos y de la cabeza (5, 14-17).

Dentro de la FRPB las neuronas más relacionadas con los movimientos oculares se localizan en el núcleo prepositus hipoglossi (2, 11, 12). Por el contrario y según se desprende del presente trabajo, las neuronas de la FRPB implicadas no sólo en los movimientos de los ojos, sino también en los de la cabeza, se encuentran en una posición ventral a las anteriores, es decir, en la porción dorsal del núcleo reticular gigantocelular.

En trabajos anteriores ya se había indicado que la porción dorsal de la FRPB aquí estudiada recibe aferencias de origen cutáneo (15), vestibular (2, 15), visual (8) y de los propioceptores situados en los músculos de la nuca (3). La estimulación eléctrica de esta zona produce movimientos oculares de diverso tipo, mientras que su lesión perturba en mayor o menor grado, según su extensión, la producción de reflejos vestibulo-oculares y optocinéticos (20, 21). La región dorsal de la FRPB y específicamente el núcleo prepositus hipoglossi y la región subyacente conecta con el tubérculo cua-

drigémino superior, el cerebelo, los núcleos motores oculares, los núcleos vestibulares y, en general, con todas las estructuras cerebelosas y troncoencefálicas implicadas de un modo u otro en los sistemas motores de los ojos y de la cabeza (1, 9, 10, 12, 13, 15, 22).

Los datos mencionados en el párrafo anterior, obtenidos en el animal anestesiado o mediante estudios morfológicos, indicaban el posible papel regulador e integrador de la FRPB en las funciones motoras de los ojos y de la cabeza. El registro de la actividad espontánea e inducida por estimulación vestibular y de la musculatura de la nuca realizado en el gato despierto en los experimentos aquí descritos parecen confirmar tales predicciones (9, 13).

Es interesante resaltar el hecho de que no todas las neuronas registradas mostraron idéntica sensibilidad a los parámetros estudiados (8). Por ejemplo, se registraron neuronas muy sensibles a la posición y velocidad de los ojos, así como a la estimulación vestibular, pero con una débil sensibilidad a los desplazamientos del cuello. Por el contrario, en el mismo tracto y a una distancia muy pequeña de las neuronas descritas se registraron otras muy sensibles a los desplazamientos del cuello, pero muy poco sensibles a la posición y velocidad de los ojos. En general, las neuronas más relacionadas con la posición y velocidad de los ojos se localizaron dentro del núcleo prepositus hipoglossi, mientras que las neuronas más sensibles a la posición de la cabeza se situaron profundamente en la FRPB. Tales resultados confirman y amplían datos parciales obtenidos en experimentos anteriores (2, 3, 8, 11, 12).

Otro aspecto interesante e inédito es la diversidad de respuestas que se encuentran en estas neuronas reticulares a los diversos estímulos sensoriales que las activan. Así, hay neuronas sensibles a los desplazamientos del cuello homo, contra y bilateral (8), se registra actividad ves-

tibular tipo I y II (7) y, aunque en nuestro estudio no han sido recogidas, existen en la misma zona neuronas sensibles a la posición y velocidad de los ojos en los planos vertical y oblicuo (2, 3, 11).

En resumen y de acuerdo con la literatura existente, así como con los resultados obtenidos en el presente trabajo, la porción dorsal de la FRPB está implicada directamente en los procesos de integración sensorio-motora que hacen posible la coordinación entre los movimientos de los ojos y de la cabeza (5, 14-17).

Agradecimientos

Trabajo realizado con ayudas de la Comisión Asesora y de la Fundación Rodríguez Pascual.

Resumen

Se realiza en el gato despierto el registro extracelular de neuronas de la formación reticular ponto-bulbar. La actividad neuronal registrada se relaciona claramente con desplazamientos pasivos del cuello, presentando una actividad tipo II a la estimulación vestibular (sinusoidal) en el plano horizontal; su sensibilidad a la posición y velocidad de los ojos es menos marcada, aunque evidente. Se discute la participación de esta población de neuronas reticulares en los procesos de coordinación sensorio-motora de los ojos y de la cabeza.

Bibliografía

1. ANGAUT, P. y BRODAL, A.: *Arch. ital. Biol.*, 105, 441-479, 1968.
2. BAKER, R. y BERTHOZ, A.: *Brain Res.*, 86, 121-127, 1975.
3. BAKER, R., GREYSTY, M. y BERTHOZ, A.: *Brain Res.*, 101, 366-371, 1975.
4. BIZZI, E., KALIL, R. E. y TOGLIASCO, V.: *Science*, 173, 542-544, 1971.
5. COLLEWIJN, H.: En «Control of Gaze by Brain Stem Neurons» (R. Baker y A. Berthoz, eds.), Elsevier/North Holland, Amsterdam, 1977, pp. 13-22.
6. DELGADO-GARCÍA, J. M., BAKER, R. y HIGHSTEIN, S.: En «Control of Gaze by Brain Stem Neurons» (R. Baker y A. Berthoz, eds.), Elsevier/North Holland, Amsterdam, 1977, pp. 291-300.
7. DUENSING, F. y SCHAFER, K. P.: *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 198, 225-252, 1958.
8. GREYSTY, M. y BAKER, R.: *Exp. Brain Res.*, 24, 429-433, 1976.
9. GRAYBIEL, A. M.: *J. Comp. Neurol.*, 175, 37-78, 1977.
10. KAWAMURA, K., BRODAL, A. y HODDEVIK, G.: *Exp. Brain Res.*, 19, 1-19, 1974.
11. LÓPEZ-BARNEO, J., DARLOT, C. y BERTHOZ, A.: En «Reflex Control of Posture and Movements» (R. Granit y O. Pompeiano, Eds.), Elsevier/North Holland, Amsterdam, 1979, pp. 668-679.
12. LÓPEZ-BARNEO, J., RIBAS, J. y DELGADO-GARCÍA, J. M.: *Brain Res.*, 214, 174-179, 1981.
13. MCCREA, R., BAKER, R. y DELGADO-GARCÍA, J. M.: En «Reflex Control of Posture and Movements» (R. Granit y O. Pompeiano, eds.), Elsevier/North Holland, Amsterdam, 1979, pp. 653-665.
14. PETERSON, B. W.: En «Control of Gaze by Brain Stem Neurons» (R. Baker y A. Berthoz, eds.), Elsevier/North Holland, Amsterdam 1977, pp. 143-152.
15. PETERSON, B. W., FRANCK, J. I., PITTS, N. G. y DAUNTON, N. G.: *J. Neurophysiol.*, 39, 564-581, 1976.
16. PETERSON, B. W., PITTS, G. N., FUKUSHIMA, K. y NECKEL, R.: *Exp. Brain Res.*, 32, 471-489, 1978.
17. RAPHAN, T. y COHEN, B.: *Ann. Rev. Physiol.*, 40, 527-552, 1978.
18. RIBAS, J., LÓPEZ-BARNEO, J. y DELGADO-GARCÍA, J. M.: *IV European Neurosci. Meeting*, Brighton 1980.
19. SHINODA, Y. y YOSHIDA, K.: *J. Neurophysiol.*, 37, 653-673, 1975.
20. UEMURA, T. y COMEN, B.: *Acta Otolaryng.*, Suppl., 315, 1-71, 1973.
21. UEMURA, T. y COMEN, B.: *Proc. Barany Soc., Int. J. Equil. Res., Suppl.*, 1, 101-185, 1975.
22. WALBERG, F.: *Exp. Neurol.*, 3, 525-541, 1961.

