

PROCESOS REGULADORES DE LA ACTIVIDAD ELECTRICA DE LA RETINA¹

DRES. CARLOS ALCOGER CUARÓN,^{2,3} Y HUGO ARÉCHIGA U.³

La actividad de los fotorreceptores retinianos, al igual que la de otros receptores sensoriales, depende del concierto de muy variadas influencias, provenientes del resto del organismo, y que pueden ser agrupadas de la siguiente manera:

- a) Interacciones con receptores vecinos.
- b) Influencia de neuronas y circuitos intrarretinianos.
- c) Influencia de estructuras retinianas no neuronales, es decir, de naturaleza glial.
- d) Influencias eferentes del sistema nervioso central.
- e) Influencia de estructuras oculares extrarretinianas, que en conjunto constituyen el parareceptor.
- f) Influencias humorales.

Estas distintas influencias se manifiestan de manera sinérgica y, en el caso de la modulación simpático-adrenal, resulta evidente que concurren los efectos de fibras nerviosas centrí-fugas, agentes humorales y estructuras parareceptoras en una acción común sobre la iniciación de los mensajes visuales. (GAC. MÉD. MÉX. 97: 1033, 1967).

EN EL DESARROLLO de la fisiología con-temporánea, dos son los puntos de crecimiento que más sobresalen por su trascendencia y su fecundidad; uno es el de los procesos analíticos que llevan al conocimiento de los fenómenos íntimos que ocurren en la materia viva, y el otro es el de las actividades reguladoras

que entrelazan a los diversos procesos biológicos, incorporándolos en el funcionamiento integral del organismo. En el campo de la neurofisiología se manifiestan con toda claridad estas dos tendencias, y evidentemente, lejos de oponerse entre sí, se complementan. Así, las modificaciones básicas a los modelos que el fisiólogo viene elaborando para comprender al sistema nervioso, derivan del mejor conocimiento de los procesos reguladores neurohumorales. Al modelo inicial, basado en

¹ Trabajo presentado en la sesión ordinaria del 3 de agosto de 1966.

² Académico numerario.

³ Instituto Nacional de Neurología. Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, U.N.A.M.

el arco reflejo, constituido por tres elementos fundamentales, conectados en serie, el receptor, la neurona integradora y el efector (Fig. 1-A), ha sido necesario añadir la presencia de vías de comunicación aferentes del efector al elemento central y, más recientemente, de postular la existencia de vías eferentes de la neurona integradora al receptor (Fig. 1-B). De acuerdo con este concepto, la actividad de los re-

I. *Interacciones de receptores.* El ejemplo más evidente de esta influencia, es la retina de ciertos invertebrados, como el *Limulus polyphemus*, un crustáceo cuyos fotorreceptores, que son neuronas primarias, están comunicados directamente entre sí (Fig. 2-A), y de esta manera, como han demostrado Hartline y cols.,¹ la activación de un receptor produce inhibición en los vecinos, tanto más intensa cuanto más

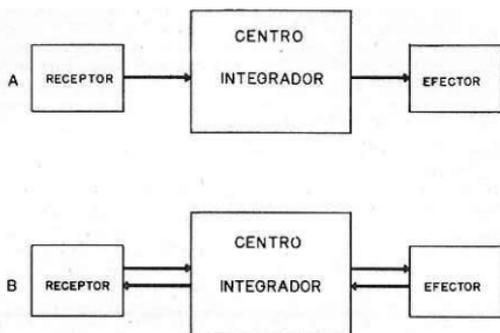


FIG 1 A: MODELO CLÁSICO DEL ARCO REFLEJO B: ESQUEMA QUE INCLUYE LAS COMUNICACIONES RECÍPROCAS QUE SE ESTABLECEN ENTRE LOS ELEMENTOS QUE INTEGRAN EL ARCO REFLEJO

ceptores sensoriales no resulta ser de ninguna manera función directa de las variaciones del medio que los rodea, sino que sobre ellos se ejercen múltiples influencias reguladoras que los vinculan en su funcionamiento a las condiciones fisiológicas del resto del organismo.

La retina constituye un excelente ejemplo de este nuevo concepto en la fisiología de los receptores y los datos que presentaremos sobre su regulación son similares a los que se tienen para otros órganos sensoriales.

cercanos están el receptor activado y el inhibido. La participación de este fenómeno en la percepción de contrastes ha sido ampliamente estudiada.² En los vertebrados, si bien las comunicaciones directas entre receptores retinianos son mal conocidas, parecen haber sido demostradas claramente, por lo menos en la rana³ y en el cobayo.⁴

II. *Interacciones de receptores con otros elementos retinianos.* En los vertebrados, las comunicaciones entre fotorreceptores que más se han estudiado son las que se establecen mediante la

unión de varios receptores con cada una de las llamadas neuronas horizontales, (Fig. 2-B) cuya disposición anatómica ha dado base a la suposición de que es en ellas donde se realizan los primeros procesos de integración de la actividad receptora. Los estudios fisiológicos han afirmado tal posibilidad; así, desde las primeras descripciones

manos un fenómeno similar.⁶ En otros vertebrados se han descrito fenómenos de suma e inhibición, para los que se han propuesto explicaciones análogas.⁷ Pero no sólo se trata de modulaciones integradas más allá de la primera sinapsis, sino que hay datos que inducen a suponer que dichas modulaciones se extienden a la producción misma de

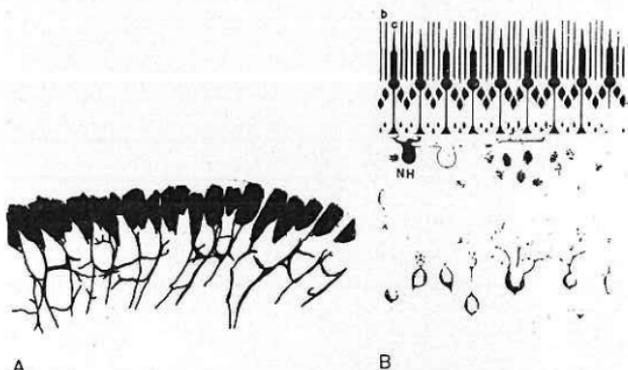


FIG 2 A: ESQUEMA DE LOS FOTORRECEPTORES DE *L. POLIPHEMUS*, EN EL QUE PUEDEN APRECIARSE LAS FIBRAS QUE UNEN UNOS RECEPTORES CON OTROS. MODIFICADO DE (23)
 B: EN LOS VERTEBRADOS LA UNIÓN ENTRE RECEPTORES SE ESTABLECE MEDIANTE NEURONAS HORIZONTALES NH, QUE UNEN ENTRE SÍ A CONOS (c) Y BASTONES (b) MODIFICADA DE (34)

de la actividad eléctrica de la retina en vertebrados, se hizo evidente cierta interacción de los mensajes originados en los receptores. Adrián y Mathews, en 1928,⁵ registrando la actividad eléctrica del *Conger vulgaris*, o Congrio, un teleosteo, observaron que al iluminar simultáneamente varios puntos en la retina, la respuesta es más rápida que al iluminar uno solo y atribuyeron este hecho a la suma espacial de impulsos en las sinapsis intrarretinianas, probablemente a nivel de las células horizontales y de las amacrinas. Dos años después, Granit comprobó en hu-

la actividad receptora. Así, se han descrito en la retina las llamadas células bipolares centrífugas (Fig. 3), que aparentemente conducirían mensajes de las capas centrales a la periferia. Además, existen ejemplos de influencias eferentes de neuronas retinianas sobre los fotorreceptores. Por ejemplo, en el insecto *Calliphora* se ha comprobado que el patrón electroretinográfico se transforma radicalmente al suprimir la capa de células ganglionares, lo cual indica que normalmente las células de dicha capa influyen sobre la actividad de los receptores.⁸

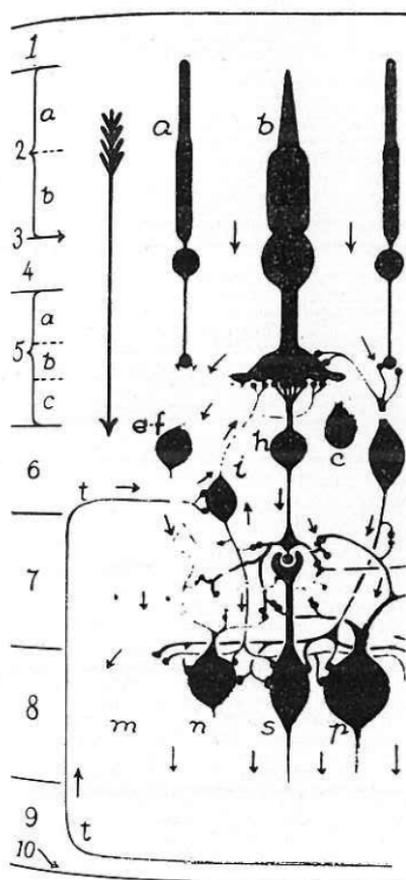


FIGURA 3

Evidentemente, las vastas comunicaciones intrarretinianas que se establecen en las dos capas plexiformes y la gran variedad de conexiones sinápticas, son asiento de muy variados procesos de integración, cuyo análisis resulta sumamente difícil y no está aún aclara-

do cómo afectan al funcionamiento de los receptores.

III. *Influencia de células retinianas no neurales sobre los receptores.* La glia, que desde la eclosión de la teoría neuronal quedó reducida a un papel secundario, recibiendo muy escasa atención, en los últimos años ha empezado a ser estudiada ampliamente, encontrándose que ejerce una profunda influencia, tanto sobre el metabolismo como sobre la excitabilidad de la neurona. La retina no es ninguna excepción a esta renovación de conceptos, y Svaticich y cols.⁹ han demostrado que el potencial de membrana y la excitabilidad en los elementos retinianos dependen del metabolismo glial, ya que las alteraciones producidas en éste, mediante bióxido de carbono, amoníaco y cambios de temperatura, producen importantes modificaciones en el funcionamiento retiniano, y esto ha llevado a proponer que el estudio de la actividad neuronal sólo puede ser completo si se considera al sistema glia-neurona en su integridad.

IV. *Influencias de otras regiones del sistema nervioso sobre la retina.* Desde finales del siglo pasado los estudios pioneros de Cajal, Dogiel y V. Monakow¹⁰ entre otros, pusieron de manifiesto la existencia de fibras centrífugas en la retina, que penetran desde la capa de fibras ópticas, atraviesan la plexiforme interna y terminan en forma de arborizaciones varicosas alrededor de las células amacrinas, mediante las cuales su influencia puede transmitirse a los receptores. Posteriormente Polyak¹¹ propuso a las células

bipolares centrífugas como los elementos intermedios entre las fibras centrífugas y los receptores (Fig. 3). La presencia de estas fibras, descritas originalmente en aves y mamíferos, ha sido luego comprobada en una gama muy amplia de la escala zoológica,¹² que comprende cefalópodos,¹³ insectos⁸ y gran variedad de vertebrados, incluyendo al hombre y a los animales más comunes en el laboratorio;^{14, 15, 16} sin embargo, existen todavía ciertas dudas: por ejemplo, en el gato, los estudios de degeneración no parecen ser suficientes para poner de relieve la existencia de las fibras en cuestión. En cuanto a su origen, se les ha seguido hasta muy diversas regiones del sistema nervioso central; como son el colículo superior, el cuerpo geniculado lateral, el pulvinar, los ganglios del istmo, el hipotálamo,¹¹ la formación reticular mesencefálica¹⁶ e incluso al tallo hipofisario.¹²

Su participación en el funcionamiento retiniano ha sido motivo de controversias desde su descripción. Así el propio Cajal, en un resumen que hizo de las opiniones al respecto, incluyendo la suya propia, postuló que estas fibras traen (del cerebro) "alguna acción indispensable para el fisiologismo retiniano, algo así como tensión o energía necesaria a la buena transmisión". Por otra parte, se les consideró también como los conductores de la atención o se propuso que su función consistiría en hacer más intenso el contacto entre los elementos retinianos.

Con el advenimiento de las técnicas electrofisiológicas de registro, ha sido posible estudiar el efecto de la

estimulación de distintas estructuras del sistema nervioso central sobre la actividad eléctrica de la retina.

Motokawa y Ebe,¹⁷ en 1954 describieron, por efecto de estimulación eléctrica del nervio óptico, una depresión de la fotosensibilidad, con duración de varios décimos de segundo. Granit¹⁸ demostró que la estimulación eléctrica del tegmento mesencefálico en el gato, modifica la respuesta de las células ganglionares retinianas a la aplicación de estímulos fóticos. El efecto más frecuente consistió en aumento de la frecuencia de descarga de impulsos, pero en ocasiones se presentó depresión, sin que fuera posible precisar los parámetros de producción de efectos tan opuestos. Dot¹⁹ ha observado en el conejo potenciales de acción tardíos en la superficie interna de la retina, provocados por estimulación antidrómica del nervio óptico.

Abe,²⁰ ha demostrado que la sección del nervio óptico, en el conejo, produce aumento de la amplitud de la onda *b* del electrorretinograma (ERG), y Jacobson y Suzuki²¹ han comprobado que después de seccionar el nervio, la excitabilidad retiniana aumenta en gatos adaptados a la obscuridad.

Son varios los trabajos publicados sobre la influencia que ejerce la actividad de un ojo sobre la respuesta del otro a la estimulación luminosa.²² La realidad de tal interacción ha sido puesta en tela de juicio principalmente por lo difícil que resulta estimular un sólo ojo. Sin embargo, las reiteradas descripciones de este fenómeno mediante diversas técnicas, inducen a su-

poner que se trata de una influencia real, si bien la vía no ha sido aún definida.

Otra de las bases de sustentación para la hipótesis del control centrífugo de la actividad retiniana, se debe a los datos de condicionamiento y habituación.²³ Hernández Peón y cols., han descrito que la amplitud de los potenciales evocados en la vía visual disminuye durante la atención a estímulos no visuales (acústicos u olfatorios);²⁴ así como al estimular la formación reticular mesencefálica.²⁵ Aunque la naturaleza de estos experimentos no permite llegar a ninguna conclusión definitiva sobre si la regulación centrífuga afecta a los receptores retinianos o sólo se ejerce sobre niveles aferentes superiores, dadas las interacciones retinianas ya mencionadas, no resultaría sorprendente que tal influencia se transmitiera hasta los propios conos y bastones.

Otro mecanismo de gobierno neural de la actividad eléctrica retiniana es la innervación vegetativa. Con técnicas histoquímicas Malmfors²⁶ demostró la presencia de células adrenérgicas en la retina cuyo contenido en catecolaminas no desaparece 48 horas después de la sección bilateral del simpático cervical. En trabajo ulterior, Hägental y Malmfors²⁷ han precisado la localización de las catecolaminas retinianas, identificándolas en dos regiones bien definidas: la capa plexiforme interna, donde se las encuentra en las fibras nerviosas, y la porción interna de la capa nuclear interna, donde abundan en los somas celulares. Estos autores

han descrito posibles comunicaciones entre las células adrenérgicas y otros elementos retinianos, singularmente con las células ganglionares y algunas de la nuclear interna. La inyección de reserpina causa la desaparición de estas catecolaminas. Además, el paso de la obscuridad a la luz coincide con gran incremento de la destrucción de catecolaminas.²⁸ Por otra parte, Gálvez y cols.²⁹ han comparado los efectos sobre al onda *b* del ERG, de la aplicación oftálmica de agentes simpaticomiméticos y de anticolinérgicos, así como la exposición a la obscuridad, encontrando que, aunque los tres factores causan midriasis, a igualdad de diámetros pupilares, hay un aumento mayor del ERG por acción de los simpaticomiméticos.

Los efectos electroretinográficos descritos para la aplicación de adrenalina y la estimulación del sistema simpático son, sin embargo contradictorios, así, Jacobson y Gestring³⁰ han encontrado que la inyección intravenosa de adrenalina en gatos, produce disminución de la amplitud de la onda *b* del ERG, y han relacionado a este agente con la existencia de un mecanismo humoral inhibitorio que tiene como centro a la formación reticular bulbar, ya que la estimulación eléctrica de esta región deprime al ERG, y en experimentos con circulación cruzada, la depresión se propaga al animal receptor.

Por otra parte, Zagorulko³¹ ha descrito que la inyección de adrenalina en el conejo aumenta la amplitud del ERG, lo mismo que la de potenciales

evocados en varias regiones de la vía visual. Dicho aumento se prolonga durante más de media hora, y es más notable si previamente se practica sección del simpático cervical.

Alcoer y cols.³² han demostrado que la inyección intravenosa de adrenalina, en gatos con pupila parálitica en midriasis, causa aumento en la amplitud de la onda *b* del ERG (Fig. 4) y, aunque con menor constancia, tam-

plitud del ERG y del potencial evocado en el nervio óptico, pero su acción es mucho más variable, encontrándose en ocasiones potenciación bilateral por estimulación de un solo tronco simpático; otras veces el efecto es de potenciación homolateral y depresión contralateral, y finalmente, también llega a presentarse depresión bilateral. La sección del simpático cervical no modifica significativamente la respues-

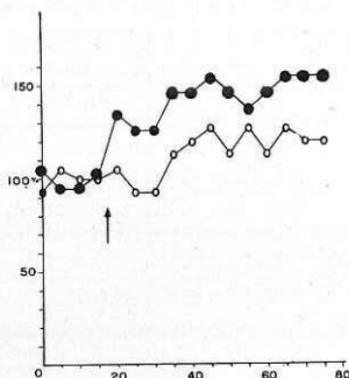


FIG 4 EFECTO DE LA INYECCION INTRAVENOSA DE 100 μ g DE ADRENALINA (INDICADA POR LA FLECHA) SOBRE LA AMPLITUD DE LA ONDA *b* DEL ERG (ABSCISAS EN %), ORDENADAS, TIEMPO EN SEGUNDOS. GATO PARALIZADO CON FLAXEDIL.

○—○: OJO CON IRIDECTOMIA POR FOTO COAGULACION
●—●: OJO CON PUPILA LIBRE

bién en la amplitud de la primera deflexión del potencial evocado en el nervio óptico. Los efectos sobre las ondas *a* y *c* del ERG son muy poco significativos. Esta acción sobre el ERG es reproducida con dosis intracarotídeas demasiado bajas para estimular efectores simpaticodrenales fuera del territorio carotídeo por lo cual es razonable suponer que el efecto es local, sobre la retina o estructuras vecinas. Por otra parte, la estimulación del simpático cervical también afecta la am-

plitud de la primera deflexión del potencial evocado en el nervio óptico, pero dado el tipo de experimentos realizados, que eran agudos, en animales curarizados o con encéfalo aislado no puede descartarse la posibilidad de que exista una influencia simpática tónica sobre la retina, que será discutida más adelante.

V. *Influencias de estructuras extrarretinianas no neurales.* Así como la importancia fisiológica del tejido glial va creciendo conforme más se le estudia, el paso del tiempo va afirmando

la estrecha relación que existe entre la actividad de los receptores sensoriales y la de otras estructuras, vecinas a ellos, de naturaleza principalmente muscular, aunque las hay también secretoras y que en conjunto constituyen el *pararreceptor*, cuya función es sinérgica y en algunos aspectos, moduladora de la actividad sensorial. En el caso que nos ocupa, la más evidente de las estructuras pararreceptoras es el iris, del tono de cuya musculatura depende el área pupilar, y por tanto, la cantidad de luz que incide sobre los fotorreceptores retinianos. Fernández Guardiola y Harmony³³ han demostrado que la amplitud de la onda *b* del ERG y de la primera deflexión del potencial evocado en el quiasma, así como la duración del ciclo de excitabilidad de la retina, están en íntima relación con el área pupilar. Además, Fernández Guardiola y cols.³⁴ han puesto de relieve la importancia del mecanismo pupilar en procesos estrictamente neurales, como es el caso de la habituación en la vía visual, que coincide con miosis, y tarda mucho más tiempo en presentarse, o no se presenta, cuando se paraliza la pupila.

Por otra parte, es bien conocida la relación entre el diámetro pupilar y la iluminación de la retina. Aunque anatómicamente más lejanos, los músculos extraoculares también forman parte del aparato pararreceptor, ya que al provocar movimientos en los distintos ejes, desplazan la zona de incidencia de la luz sobre la retina, y de hecho, los pequeños y frecuentes movimientos oscilatorios del globo ocular,

han sido considerados como parte del proceso de desadaptación de los fotorreceptores.

VI. *Influencias humorales.* Aunque se encuentran patentes en la propia modulación simpaticoadrenal que tratamos previamente, conviene insistir en que la retina, al igual que el resto del organismo, refleja en su funcionamiento las variaciones del medio interno, así, la falta de glucosa se manifiesta en la retina por depresión de la actividad eléctrica, más acusada en el nervio óptico que en las estructuras retinianas periféricas.³⁵ Además, la ya citada influencia de la concentración de bióxido de carbono y de la temperatura sobre el metabolismo glial, dan base a la suposición de que la actividad retiniana depende de las condiciones de los líquidos corporales, y que se ejercen sobre la retina procesos reguladores humorales análogos a los que operan en el resto del organismo. La permeabilidad de la retina a sustancias que le lleguen por vía sanguínea ha quedado manifestada en los efectos a la adrenalina descritos anteriormente y es corriente el uso de agentes que modifiquen selectivamente la actividad retiniana y que han permitido avances de importancia en la identificación de los sitios de origen de los distintos componentes del ERG.³⁶

Con un criterio análogo hemos estudiado la influencia del Nembutal sobre la actividad eléctrica de la retina, y los resultados obtenidos constituyen un ejemplo adecuado de este tipo de mecanismos. En 1958, Jacobson y Gestring³⁰ habían descrito que la in-

yección intravenosa de Nembutal, en gatos, aumenta la amplitud del ERG y atribuyeron este efecto a que el barbitúrico deprime la actividad de un centro inhibitor tónico de la actividad retiniana, y que, como ya se mencionó antes, localizaron en la formación reticular bulbar y supusieron que se trataría de un circuito entre la retina y el centro en cuestión. Esta hipótesis fue rechazada por Arden y cols.,³⁷ quienes demostraron que la potenciación por Nembutal se presenta aun en animales descerebrados, en los cuales, evidentemente, queda suprimida toda comunicación nerviosa entre la retina y el bulbo raquídeo. Danis³⁸ reprodujo el mismo efecto con inyecciones intracarotídeas, por lo cual propuso una hipótesis local, en la que consideró la existencia de un circuito inhibitor tónico entre los receptores y las células bipolares, el cual sería deprimido por el Nembutal, aumentando así la amplitud del ERG.

En gatos curarizados o con encéfalo aislado, pudimos constatar los hechos arriba mencionados, y además, precisar ciertas relaciones entre la dosis de Nembutal aplicada, sea por vía intravenosa o intracarotídea y los efectos obtenidos; así se obtuvo como resultado constante el que a dosis pequeñas, lo único que aumenta es la onda *b* del ERG, la que según Brown y Wiesel³⁹ es generada a nivel de la capa nuclear interna, es decir, después de la sinapsis entre receptores y bipolares y antes de la sinapsis entre bipolares y ganglionares. A dosis mayores, aumenta la onda *a*, que tiene su origen en el seg-

mento externo de los receptores y, coincidentemente, se presenta depresión del potencial evocado en el nervio óptico, la que puede incluso llegar a la abolición total. El efecto electrorretinográfico es menos prolongado que la depresión en el nervio.

Respuestas enteramente análogas a las anteriores se presentan al inyectar por vía intracarotídea cantidades muy pequeñas de Nembutal.

Por otra parte, la sección del nervio óptico poco después del quiasma no modifica el efecto del Nembutal.

Estos hechos indican que la acción más importante del Nembutal debe ejercerse sobre la retina misma, ya que de tratarse de un efecto central, desaparecería al seccionar el nervio óptico; y si se tratara de la supresión de una influencia inhibitoria central aumentaría la actividad en el nervio óptico. Además, la aplicación de bloqueadores sinápticos no altera los efectos del barbitúrico,⁴⁰ lo cual parece favorecer la posibilidad de que el mecanismo de acción sea similar al descrito en la médula espinal⁴¹ en relación con procesos de inhibición presináptica. Por tanto, la hipótesis que atribuye la acción del Nembutal a la supresión de un circuito inhibitorio tónico en la periferia de la retina, parece ser la más correcta, aunque habrá que añadir a ella otra influencia a nivel de las células ganglionares, a la cual se debe la depresión del potencial evocado en el nervio óptico. Asimismo, resulta inadecuado atribuir todo el efecto a la retina, ya que sistemáticamente las modificaciones de la actividad eléctrica

coincidieron con midriasis, aunque también se presentaban después de paralizar la pupila con atropina, o de practicar iridectomía por fotocoagulación; a reserva de discutir más adelante la midriasis en cuestión, quede anotado por ahora que, si bien el efecto más importante del Nembutal parece ser intrarretiniano, deben tenerse en cuenta también los posibles efectos reflejos que origine.

SINERGISMO DE INFLUENCIAS

Aun cuando para fines de análisis resulte conveniente separar los distin-

- 1) Acción directa, por vía sanguínea sobre las estructuras retinianas.
- 2) Acción indirecta, produciendo midriasis que permite la estimulación más enérgica de los receptores.
- 3) Acción sobre el sistema nervioso central, dando lugar a influencias neurales centrífugas.

O sea que parece verosímil que en la retina opere un mecanismo análogo al descrito por Alcoer y colaboradores⁴² en la vía olfatoria, en el sentido de que la modulación simpaticoadrenal, y al parecer toda influencia centrífuga que modifique la entrada de

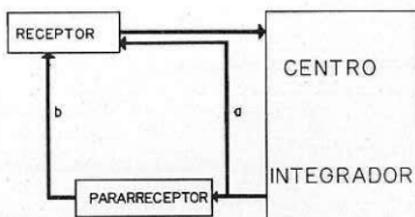


FIG 5 ESQUEMA QUE ILUSTR A LA INFLUENCIA QUE EL CENTRO INTEGRADOR EJERCE SOBRE EL RECEPTOR SENSORIAL (a) DIRECTAMENTE Y (b) A TRAVÉS DEL PARARRECEPTOR. EL ORIGEN COMÚN DE a Y b SOLO INDICA EL SINERGISMO DE AMBAS INFLUENCIAS

tos tipos de influencias a que está sometido el funcionamiento de los receptores, resulta necesario insistir en que la integración de su actividad suele comprender simultáneamente varios de los mecanismos descritos. Tomando como ejemplo las experiencias que hemos presentado a propósito de la influencia de la adrenalina y del Nembutal sobre la actividad eléctrica de la retina, resulta que en ambos casos han operado de manera sinérgica los siguientes mecanismos reguladores:

impulsos al sistema nervioso central, se ejerce sinérgicamente a nivel del receptor y del parareceptor como se ilustra en la Fig. 5, de tal manera que la información que el sistema nervioso recibe acerca de las variaciones del medio externo está adaptada al momento funcional del organismo. Evidentemente, en el caso de las reacciones simpaticoadrenales, los datos obtenidos para la transmisión de impulsos en las vías aferentes se ajustan a los que existen para la actividad motora, en los esta-

dos de alerta y de urgencia que, en último término, ponen de manifiesto la relación tan estrecha que existe entre las variaciones del medio externo y los ajustes homeostáticos del medio interno.

REFERENCIAS

1. Hartline, H. K., Wagner, H. G. y Ratliff, F.: *Inhibition in the eye of "Limulus"*. J. Gen. Physiol. 39: 651, 1956.
2. Ratliff, F.: *Inhibitory interaction and the detection and enhancement of contours en: Sensory communication*, Ed. por Walter A. Rosenblith, N. York, John Wiley & Sons, Inc. 1961.
3. Nilsson, S. E.: *Interreceptor contacts in the retina of the frog (Rana pipiens)* J. Ultrastructure. Res. 11: 147, 1964.
4. Sjöstrand, F. S.: *Ultrastructure of retinal rod synapses of the guinea pig eye as revealed by threedimensional reconstructions from serial sections*. J. Ultrastructure Research 2: 122, 1958.
5. Adrian, E. D. y Matthews R. H.: *The action of light on the eye. Part. III. The interaction of retinal neurones*. J. Physiol. LXV: 273, 1928.
6. Granit, R.: *Comparative studies on the peripheral and central Retina I. On interaction between distant areas in the human eye*. Am. J. Physiol. 94: 41, 1930.
7. Barlow, H. B.: *Summation and inhibition in the frog's retina*. J. Physiol. 119: 69 1953.
8. Dethier, V. G.: *The physiology of insect senses*. 1a. Edición. Londres, Methuen & Co. Ltd. 1963.
9. Svatechin, G., Laufer M., Mitarai, G., Fatechand, R., Vallecalle, E. y Villegas, J.: *Glial control of neuronal networks and receptors*. En: *The visual system: Neurophysiology and psychophysies*. Ed. Por R. Jung. Berlín, Springer Verlag, 1961, p. 445.
10. Ramón y Cajal, S.: *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*. Paris, Ed. A. Maloine. 1911. Vol. II.
11. Polyak, S.: *The vertebrate visual system*. Chicago, The University of Chicago Press., 1957.
12. Wolter, J. R. y Knnoblich, R.: *Pathways of centrifugal fibres in the human optic nerve, chiasm and tract*. Brit. J. Ophthal. 42: 246, 1965.
13. Lund, R. D.: *Centrifugal fibres to the retina of Octopus vulgaris*. Exptl. Neurol. 15: 100, 1966.
14. Arey, L. B.: *The junctions of the efferent fibres of the optic nerve of fishes*. J. Comp. Neurol. 26: 213, 1916.
15. Brindley, G. S. y Hamasaki, D. I.: *Histological evidence against the view that the cat's optic nerve contains centrifugal fibres*. J. Physiol. 184: 444, 1966.
16. Gragg, B. G.: *Centrifugal fibers to the retina and olfactory bulb and composition of the supraoptic commissures in the rabbit*. Exptl. Neurol. 5: 406, 1962.
17. Motokawa, K. y Ebe, M.: *Antidromic stimulation of optic nerve and photosensitivity of cat retina*. J. Neurophysiol. 17: 364, 1954.
18. Granit, R.: *Centrifugal and antidromic effects on ganglion cells of retina*. J. Neurophysiol. 18: 388, 1955.
19. Dodt, E.: *Centrifugal impulses in rabbit's retina*. J. Neurophysiol. 19: 301, 1956.
20. Abe, N.: *Effect of section and compression of the optic nerve on the ERG in the rabbit*. Tohoku J. Exper. Med. 78: 223, 1962.
21. Jacobson, J. H. y Suzuki, T. A.: *Effects of optic nerve section on the ERG*. Arch. Ophthal. 67: 791, 1962.
22. Motokawa, K.: *Mechanisms for the transfer of information along the visual pathways*. Int. Rev. Neurobiol. 5: 121, 1963.
23. Hernández Peón, R., Guzmán Flores, C., Alcaraz, M. y Fernández Guardiola, A.: *Habitual in the visual pathway*. Acta Neurol. Latinoamer. 4: 121, 1958.
24. Hernández Peón, R., Guzmán Flores, C., Alcaraz, M. y Fernández Guardiola, A.: *Sensory transmission in visual pathway during "attention" in unanesthetized cats*. Acta Neurol. Latinoamer. 3: 1, 1957.
25. Hernández Peón, R., Scherrer, H. y Velasco, M.: *Central influences on afferent conduction in the somatic and visual pathways*. Acta Neurol. Latinoamer. 2: 8, 1956.
26. Malmfors, T.: *Evidence of adrenergic neurons with synaptic terminals in the retina of rats demonstrated with fluorescence and electronmicroscopy*. Acta Physiol. Scand. 58: 99, 1963.
27. Häggendal, J. y Malmfors, T.: *Iden-*

- tifications and cellular localization of the catecholamines in the retina and the choroid of the rabbit. *Acta physiol. Scand.* 64: 58, 1965.
28. Drujan, B. D.; Díaz Borges, J. M. y Alvarez, N.: *Relationship between the contents of adrenaline, noradrenaline and dopamine in the retina and its adaptational state.* *Life Sciences*, 4: 473, 1965.
 29. Galvez, J., Astruc, J. y Reinoso Suárez, F.: *Influencia de la aplicación local de midriáticos y coagulación en sub-tálamo sobre la amplitud de la onda "b" del electroretinograma.* *Bol. Inst. Estud. Med. Biol.* XX: 13, 1962.
 30. Jacobson, J. H. y Gestring, G. F.: *Centrifugal influence on the electroretinogram.* *Ann. N. York Acad. Sci.* 74: 362, 1958.
 31. Zagorulko, T. M.: *Oblivaniú scheinoga simpatichecsoga nierva y adrenalina na buisbaniye otbeti sritielnoi sistemí krolika.* *Fisiol. Zh. SSSR Sechenov.* 51: 54, 1965.
 32. Alcocer, C., Roldán, E., Aréchiga, H. y Vallejo, B.: *Influencias simpáticoadrenales sobre los receptores retinianos.* *Acta Physiol. Latinoamer.* XVI: 70, 1966.
 33. Fernández Guardiola, A. y Harmony, T.: *Modulation of visual input by pupillary mechanisms.* *Bol. Inst. Estud. Med. Biol.* XXI: 321, 1963.
 34. Fernández Guardiola, A., Roldán, E., Fanjul, L. y Castellanos, L.: *Role of the pupillary mechanism in the process of habituation of the visual pathways.* *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 13: 564, 1961.
 35. Ames, A. III y Gurian, B. S.: *Effects of glucose and oxygen deprivation on function of insolated mammalian retina.* *J. Neurophysiol.* XXVI: 617, 1963.
 36. Granit, R.: *Receptors and sensory perception.* New Haven, Yale University Press, 1955.
 37. Arden, G., Granit, R. y Ponte, F.: *Phase of supression followin each retinal b-wave in flicker.* *J. Neurophysiol.* 23: 305, 1960.
 38. Danis, P.: *Contribution à l'étude électrophysiologique de la rétine.* Bruxelles, Imprimerie Medicale et Scientifique, 1959, p. 188. Citado por (35).
 39. Brown, K. T. y Wiesel, T. N.: *Localization of origins of electroretinogram components by iraretinal recording in the intact cat eye.* *J. Physiol.* 158: 257, 1961.
 40. Ponte, F.: *The effect of some synaptic poisons and transmitters on the increase of the electroretinogram obtained by injections of barbiturates.* *Arch. Ital. Biol.* 98: 391, 1960.
 41. Schmidt, R. F.: *The pharmacology of presynaptic inhibition.* *Progress in Brain Research.* 12: 119, 1964.
 42. Alcocer, C., Aréchiga, H., Peñaloza, J. y Muñoz, B.: *Efectos de la adrenalina sobre el sistema olfatorio.* *Res. VI Congreso Latinoamericano de Ciencias Fisiológicas, 1964, pág. 25.*

COMENTARIO OFICIAL

DR. ROBERTO VARGAS¹

EL TRABAJO que presentan los doctores Alcocer y Aréchiga pone de manifiesto los variados mecanismos que intervienen en la percepción sensorial y, en especial, en el sistema visual. La hipótesis clásica del funcionamiento de la percepción sensorial está basada en la suposición de que los recepto-

res, prácticamente a merced de cualquier cambio que se opere en el medio ambiente, registran las modificaciones ambientales y transmiten al sistema nervioso central la totalidad de la información. Sin embargo, esta hipótesis ha sufrido alteraciones importantes debido a la gran cantidad de datos experimentales que indican que en la integración de los procesos de percepción se

¹ Académico numerario.

combinan numerosas acciones moduladoras. Estas acciones moduladoras implican una gran plasticidad del proceso sensitivo, así como extensas posibilidades de resolución y discriminación, que de otra manera no podrían tener lugar. De esta manera los sistemas aferentes no parecen ser simples líneas de transmisión pasiva de señales centripetas, sino más bien sistemas complejos activamente regulados, dotados de circuitos de retroalimentación y capaces de producir modulaciones, tanto en la frecuencia como en la amplitud de las señales aferentes.

Los efectos observados con la administración de epinefrina podrían ser el resultado de una acción general (aumento de la presión arterial), de una acción local sobre los vasos retinianos (vasoconstricción), o bien de una acción local sobre las células adrenérgicas de la retina. Es posible descartar una acción sobre la presión arterial, lo que teóricamente produciría un aumento en la irrigación retiniana y un posible mejoramiento de las respuestas al estímulo fótico, debido al hecho de que se obtuvieron los mismos resultados con dosis bajas, administradas por vía intracarotídea. Adicionalmente, las dosis utilizadas fueron considerablemente inferiores a las que se administran para producir la reacción del despertar.

En vista de que las acciones reportadas parecen ser un efecto directo de la epinefrina, sería conveniente determinar si esta acción es mediada a través de los receptores alfa o de los receptores beta. Esta posibilidad podría investigarse con el uso de sustancias que interrumpen las respuestas de los receptores alfa o beta a la epinefrina. Si los efectos reportados son de tipo adrenérgico,

la sensibilidad del sistema debiera aumentar después del agotamiento de catecolaminas; esta posibilidad se debería investigar con la administración de sustancias reserpinoídes.

Sin embargo, no es posible descartar la posibilidad de que la epinefrina obre en forma indirecta a través de modificaciones sobre las células gliales, puesto que estas constituyen, con toda probabilidad, la barrera hematoencefálica que aísla el tejido nervioso del medio intravascular.

Los efectos encontrados con el nembutal son similares a los reportados por Schmidt en la médula espinal y parecen tener relación con los efectos "excitatorios" que se observan durante la inducción de la anestesia general. Este autor ha observado que los barbitúricos prolongan la despolarización aferente primaria y propone un efecto sobre los mecanismos de inhibición presináptica. Es posible que este efecto particular de los barbitúricos esté relacionado con el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa, proceso regulador de la producción de energía en diversos procesos enzimáticos.

Debemos esperar que los estudios iniciados por estos autores se continúen con nuevas aportaciones, mediante el análisis de los efectos de otros fármacos (sustancias colinérgicas, ácido-gama-amino-butírico, convulsivantes, etc.), ya que el sistema neuronal sobre el que trabajan ofrece gran variedad de posibilidades debido a su compleja estructuración. Este análisis farmacológico podría producir aportaciones en relación a los mecanismos de inhibición presináptica, que aún se encuentran en proceso de aclaración.