

Dinamismo talamocortical: ¿cómo se comunican el tálamo y la neocorteza durante los estados de procesamiento de información?

M.A. Castro-Alamancos

THALAMOCORTICAL DYNAMICS: HOW DO THE THALAMUS AND THE NEOCORTEX COMMUNICATE DURING THE PROCESSING OF INFORMATION?

Summary. Introduction and development. *The thalamus is the gateway to the neocortex. Most of the information that reaches the neocortex is transmitted through thalamocortical fibres. The neocortex, in turn, sends massive feedback to the thalamus through corticothalamic fibres. The sensory input reaches the thalamus by means of the primary sensory fibres. When the properties of these pathways are explored, they are found to present specific response characteristics. These studies have generally been conducted during anaesthesia or other quiescent states. Yet when the properties of these synaptic connections are explored in the active states typical of information processing, their responses are substantially different. Conclusion. These changes appear to be necessary to set the pathways of the thalamocortical system in a state of sensory input processing and, therefore, could account for the transformations that take place in order to sustain attentional and perceptive processes.* [REV NEUROL 2003; 36: 643-9]

Key words. Attention. Behavioural states. Information processing. Neocortex. Sensory input. Synaptic plasticity. Thalamus.

INTRODUCCIÓN

La neocorteza es la zona más evolucionada del cerebro, el lugar donde residen las actividades cerebrales más complejas, como, la percepción y la conciencia. El tálamo es la puerta que lleva a la neocorteza. Toda la información sensorial, excepto la olfativa, llega a la neocorteza a través del tálamo. La información se transmite al tálamo a través de aferencias sensoriales primarias que forman conexiones sinápticas con las neuronas talamocorticales (NTC). A su vez, estas células transmiten la información sensorial a la neocorteza a través de sinapsis talamocorticales (STC). Además, las NTC reciben otras aferencias que, fundamentalmente, sirven para regular las entradas sensoriales primarias (Fig. 1). Estas aferencias son: una entrada excitatoria masiva desde la neocorteza a través de fibras corticotálámicas, una aferencia inhibitoria desde el núcleo reticular del tálamo, otra aferencia inhibitoria procedente de interneuronas presentes en el propio tálamo y varias aferencias de sistemas neuromoduladores procedentes, sobre todo, de la formación reticular en el tronco del encéfalo.

Una manera de concebir el funcionamiento del tálamo en la transmisión de información sensorial es como un relé eléctrico, donde las entradas sensoriales primarias las regulan las demás aferencias, como las fibras procedentes del núcleo reticular y de la formación reticular. Los relés eléctricos permiten la transmisión de una señal cuando otra corriente activa el relé en una entrada diferente, y regulan así la salida del relé. Esto se asemeja al funcionamiento de las NTC. La regulación de la transmisión de información a través del tálamo la imponen los neuromoduladores, como la acetilcolina, la noradrenalina, etc., que se liberan en el tálamo, principalmente mediante aferencias procedentes de la formación reticular.

Durante los estados de vigilia, alerta y atención, la actividad eléctrica medida extracelularmente en la corteza y el tálamo se caracteriza por ser de pequeña amplitud y alta frecuencia. Esto contrasta con la actividad electrográfica observada durante el sueño o los estados de quiescencia, cuando la actividad es de gran amplitud y baja frecuencia. Hace varias décadas se observó [1] que la estimulación eléctrica de la formación reticular en el tronco del encéfalo produce esta transformación de la actividad cerebral, y convierte la actividad lenta y de gran amplitud típica de los animales anestesiados o dormidos en una actividad rápida y de pequeña amplitud, lo que se ha denominado como estado activado o cerebro activado. La mayor parte de la investigación sobre el procesamiento de información sensorial se ha desarrollado en animales anestesiados con actividad eléctrica cerebral correspondiente a estados de quiescencia o de sueño, y se sabe poco acerca de cómo procesan la información el tálamo y la corteza durante los estados activados. En los últimos años hemos investigado cómo se afectan las diferentes conexiones del sistema talamocortical por el estado del sujeto y, en particular, cómo se transforman durante los estados activados. El problema general que interesa resolver a largo plazo es establecer las diferencias que existen en las vías del tálamo y la neocorteza cuando se está simplemente despierto, sin prestar atención, y cuando se está atento, procesando información.

Tradicionalmente, la transmisión de información sensorial a la neocorteza a través del tálamo se ha investigado en el contexto de dos modos de descarga: el modo tónico y el modo de ráfaga [2,3]. El modo de descarga en ráfagas se asocia principalmente con los estados de sueño lento y anestesia profunda. En cambio, el modo de descarga tónico se asocia principalmente con los estados de vigilia y alerta. Los numerosos trabajos de investigación que han servido para establecer la dicotomía entre los modos de descarga en ráfagas y tónico como formas de transmisión talamocortical han hecho poco énfasis en las propiedades de las sinapsis talámicas y corticales. Sin embargo, estudios computacionales indican que las propiedades de las conexiones sinápticas desempeñan un papel crucial para determinar el modo de procesamiento en las redes neurales [4,5]. De hecho, mientras las NTC están en el modo tónico de descarga, existen mecanismos sinápticos que parecen ser esenciales para situar la red talamocortical

Recibido: 18.02.03. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 18.02.03.

Department of Neurobiology and Anatomy, Drexel University College of Medicine, Philadelphia, EEUU.

Correspondencia: Dr. Manuel A. Castro-Alamancos, PhD. Associate Professor. Department of Neurobiology and Anatomy, Drexel University College of Medicine, 2900 Queen Lane, Philadelphia, PA 19129 USA. Fax: 215-843-9082. E-mail: manuel.castro@drexel.edu

© 2003, REVISTA DE NEUROLOGÍA

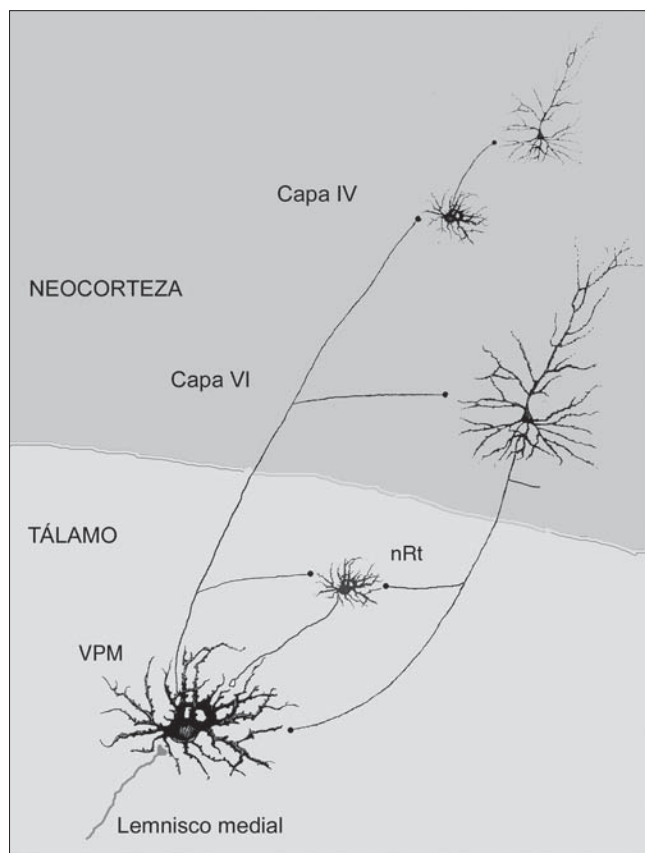


Figura 1. Representación esquemática de las conexiones sinápticas de las células talamocorticales en el núcleo ventroposterior medial (VPM) del tálamo de la rata. Se muestra la vía sensorial primaria del lemnisco medial, las inhibitorias del núcleo reticular talámico (nRt) y la corticotalámica en el tálamo, y la vía talamocortical en la neocorteza. Por sencillez, se obvian las interneuronas gabérgicas en la corteza y las aferencias de neuromoduladores procedentes de la formación reticular en el tronco del encéfalo.

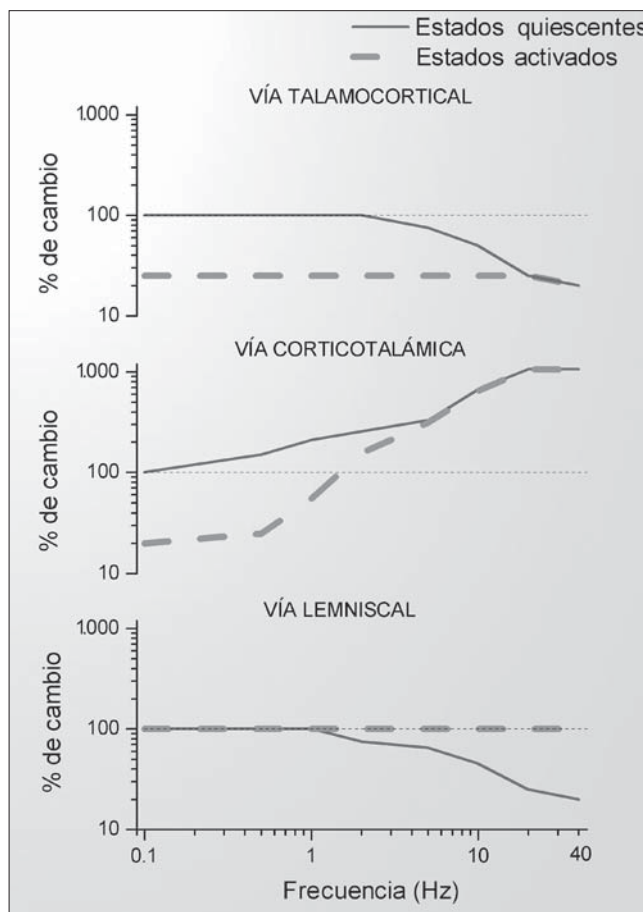


Figura 2. Porcentaje de cambio de las respuestas observadas en las vías talamocortical, corticotalámica y lemniscal en función de la frecuencia del estímulo durante estados quiescentes –faltos de procesamiento de información sensorial– y durante estados activados –que involucran procesamiento de información sensorial–. El 100% es una respuesta inducida durante un estado quiescente a una frecuencia de 0,1 Hz.

en diferentes estados de procesamiento de información. Esta revisión presenta nuestro trabajo reciente, que ilustra dichos mecanismos y, por tanto, los cambios que se producen en las conexiones sinápticas del sistema talamocortical somatosensorial de roedores durante transiciones entre estados conductuales quiescentes y de procesamiento de información. Nos ocuparemos de las tres vías principales recibidas y producidas por las NTC: la vía sensorial primaria, la vía corticotalámica y la vía talamocortical (VTC).

VÍA SENSORIAL PRIMARIA

El tálamo somatosensorial o ventrobasal (TVB) recibe la entrada sensorial primaria desde los núcleos de las columnas dorsales y desde el núcleo del trigémino a través de la vía del lemnisco medial. Los terminales de las fibras lemniscales establecen conexiones sinápticas con el soma y las dendritas proximales de las neuronas talamocorticales (NTC) en el tálamo ventroposterior medial (VPM) y lateral (VPL) del tálamo [6,7]. La estimulación eléctrica de las fibras lemniscales produce un potencial excitatorio postsináptico (EPSP) de latencia corta seguido de un potencial inhibitorio postsináptico (IPSP) en las NTC [8-10]. En el VPM de los roedores, el IPSP se genera por fibras inhibitorias procedentes del núcleo reticular del tálamo, debido a que no existen interneuronas inhibitorias en el TVB (p. ej., núcleos VPM y VPL) en roedores

[6,11,12]. Durante la anestesia, las NTC responden a estímulos táctiles de alta frecuencia con gran dificultad, de modo que las respuestas sensoriales se seleccionan mediante un filtro de paso bajo (FPB). Es decir, sólo descargan las NTC y se transmiten a la neocorteza estímulos de baja frecuencia (Fig. 2). Este proceso se conoce también como adaptación sensorial. Algunos estudios han mostrado que dicha adaptación o depresión dependiente de la frecuencia se produce para frecuencias superiores a 5 Hz [13], mientras que otros estudios lo cifran en 2 [14] o en 12 Hz [15]. Recientemente, con la utilización de uretano como anestésico, observamos que la adaptación ocurre para frecuencias superiores a 2 Hz [16]. Sin embargo, cuando el tálamo de estos animales anestesiados se activa mediante la estimulación de la formación reticular o mediante la aplicación de acetilcolina en el tálamo, el FPB se abre significativamente y permite que las entradas sensoriales fluyan a frecuencias altas [16]. Así, durante los estados activados, las NTC pueden responder a estímulos sensoriales de hasta 100 Hz; de modo que, durante estados activados, el FPB se elimina prácticamente. Estos resultados sugieren varias preguntas.

¿Cuál es la causa de la existencia de un filtro de paso bajo en la vía lemniscal?

El FPB en la entrada sensorial primaria es una propiedad compar-

tida por otros sistemas sensoriales (p. ej., el sistema visual [17] o el sistema auditivo [18]). El mecanismo subyacente a este FPB se ha estudiado recientemente *in vivo e in vitro* en el TVB. Los EPSP lemniscales son eventos de rápida ascensión y gran amplitud, y se caracterizan por ser de tipo todo o nada [19]. Además, las sinapsis lemniscales presentan una fuerte depresión dependiente de la frecuencia, de modo que la estimulación táctil o la estimulación eléctrica de fibras lemniscales a frecuencias superiores a 2 Hz deprimen los EPSP producidos en las NTC [16]. Esta depresión sináptica se traduce en un FPB. Es decir, estímulos sensoriales a frecuencias superiores a 2 Hz reducen la eficacia de la sinapsis lemniscal, lo cual aleja al EPSP lemniscal del umbral de descarga de la célula y resulta en una baja probabilidad de descargar las NTC. Estas propiedades las comparten otras aferencias sensoriales primarias en diferentes núcleos talámicos, como las sinapsis retinogeniculadas [20]. Por lo tanto, es posible que la adaptación a estímulos visuales observada en el tálamo visual sea también causada por la depresión sináptica de las sinapsis retinogeniculadas.

¿Por qué se elimina el filtro de paso bajo durante los estados activados?

Varios sistemas de neuromoduladores procedentes, principalmente, del tronco del encéfalo, proyectan al TVB. Por ejemplo, fibras de los sistemas colinérgicos y noradrenérgicos inervan el TVB de los roedores con diferentes características, según la especie y el núcleo [21]. Las poblaciones celulares colinérgicas y noradrenérgicas descargan vigorosamente durante los estados activados [22,23], de modo que la concentración de estos moduladores aumenta en el tálamo durante los dichos estados [24].

Una posible explicación obvia es que los neuromoduladores afectan a la eficacia de las sinapsis lemniscales, quizás al aumentar la transmisión sináptica y reducir la depresión sináptica dependiente de la frecuencia. Esta posibilidad se examinó recientemente en el TVB. Los resultados muestran que las sinapsis lemniscales son insensibles a los efectos de la acetilcolina y la noradrenalina [19]; sin embargo, estos neuromoduladores tienen acciones postsinápticas potentes sobre las NTC. En general, la acetilcolina y la noradrenalina despolarizan a las NTC [25]. Resulta interesante que la despolarización de las NTC producida por la aplicación de neuromoduladores o, simplemente, mediante la inyección de corriente postsináptica, es suficiente para eliminar el efecto de la depresión sináptica sobre la transmisión de entradas de alta frecuencia [16,19]. La depresión sináptica es sólo efectiva para suprimir la transmisión de entradas lemniscales cuando las NTC se hiperpolarizan suficientemente, aun si están en el modo de disparo tónico. En cambio, si las células están más cerca del umbral de descarga (p. ej., más despolarizadas), pueden transmitir entradas sensoriales de alta frecuencia. Por tanto, debido a la depresión sináptica, la transmisión de información sensorial a través de la vía lemniscal requiere suficiente despolarización postsináptica (DPS) para anular el efecto de la depresión sináptica [19]. Cuando estos dos eventos coinciden –liberación de transmisor en la sinapsis lemniscal y DPS–, la transmisión de información sensorial se garantiza incluso para estímulos de alta frecuencia.

La interacción entre la depresión sináptica y la DPS se ha demostrado recientemente también *in vivo* utilizando estimulación táctil [16]. Estos resultados sirven para explicar porqué durante anestesia algunos estudios muestran que las NTC responden a estimulación sensorial de hasta 12 Hz [26], mientras que otros estudios muestran una fuerte depresión dependiente de la frecuencia para frecuencias superiores a 5 Hz [13] o 2 Hz [14]. Estas discrepancias se pueden explicar por el nivel y tipo de anestesia y, específicamente, por el potencial de membrana de las NTC.

La mayor capacidad de respuesta a estímulos sensoriales lemniscales durante los estados activados, comparados con los estados de quiescencia, se debería a la despolarización de las NTC durante ese estado conductual debido a la liberación de neuromoduladores en el tálamo, lo que sirve para acercar a los EPSP lemniscales al umbral de descarga.

¿Cuál es la función de la inhibición talámica?

En las NTC, los IPSP mediados por el núcleo reticular siguen a los EPSP lemniscales. Una posibilidad es que los IPSP depriman a los EPSP correspondientes a entradas sensoriales de alta frecuencia. Esto ocurriría cuando los IPSP tuvieran una larga duración y causarían la supresión del EPSP asociado al siguiente estímulo en una secuencia de estímulos a alta frecuencia. Así, la inhibición contribuiría al proceso de adaptación sensorial en el tálamo. Esta contribución se ha estudiado recientemente con registros intracelulares [16].

La DPS de las NTC, en algunos casos, puede no ser suficiente para eliminar el FPB de las entradas lemniscales. Por ejemplo, observamos que en animales profundamente anestesiados la DPS es insuficiente para eliminar completamente la adaptación sensorial. Esto se debe a que durante la anestesia profunda, los IPSP son más fuertes y duraderos, en parte porque las células del núcleo reticular del tálamo descargan en ráfagas. A pesar de la aplicación de corriente intracelular para despolarizar las NTC, estos IPSP son capaces de suprimir las entradas sensoriales. Esto indica que los IPSP pueden contribuir a filtrar las entradas sensoriales de alta frecuencia.

Una pregunta importante es: ¿qué aspecto tienen estos IPSP durante los estados activados? Encontramos que los IPSP fuertes sólo ocurren durante la anestesia profunda y no durante los estados activados. De hecho, durante los estados activados causados mediante la estimulación de la formación reticular, los IPSP se reducen fuertemente [16] debido a varios factores. Las células del núcleo reticular cambian su forma de descarga y pasan del modo en ráfagas al modo tónico, lo que resulta en la consiguiente reducción de los IPSP. También sabemos que los IPSP se suprimen en el tálamo por el efecto de la acetilcolina y la noradrenalina. Además, ciertos neuromoduladores, como la acetilcolina, hiperpolarizan las células del núcleo reticular e inhiben su capacidad de descarga. Por tanto, la amplitud y duración de los IPSP procedentes del núcleo reticular del tálamo se reducen mucho durante los estados activados y, consiguientemente, los IPSP no se oponen a la transmisión de las entradas sensoriales a la neocorteza a través del tálamo.

¿Ocurre lo anterior en estados activados durante el comportamiento?

Los resultados indican que la depresión sináptica de los EPSP lemniscales y el nivel de despolarización de las NTC trabajan juntos en las vías sensoriales primarias del tálamo para suprimir las entradas sensoriales primarias de alta frecuencia durante estados quiescentes, mientras que permiten la transmisión de información sensorial de alta frecuencia durante los estados activados. Experimentos realizados en animales despiertos indican que esto ocurre durante el comportamiento. Así, Poggio y Mouncastle [27] demostraron que la capacidad de un estímulo sensorial para producir continuamente una respuesta en las NTC es muy diferente en animales despiertos y anestesiados. Estos resultados sugieren que una de las maneras en las que el tálamo

regula el paso de entradas sensoriales hacia la corteza es mediante el filtrado de entradas sensoriales de alta frecuencia. Es importante señalar que todo esto ocurre mientras las NTC están en el modo tónico de descarga; de modo que el mecanismo descrito de la combinación de depresión presináptica y DPS supone un modo de procesamiento más que complementa los modos de descarga tónicos y en ráfagas.

VÍA CORTICOTALÁMICA

El tálamo recibe una entrada masiva desde la neocorteza a través de fibras corticotalámicas. El número de fibras corticotalámicas es un orden de magnitud superior al número de axones talamocorticales, y las sinapsis corticotalámicas (SCT) sobrepasan con creces el número de sinapsis sensoriales primarias e inervan las dendritas distales de las NTC [2,3]. En el sistema somatosensorial, el tipo principal de fibra corticotalámica se origina en la capa VI, proyecta al TVB y deja fibras colaterales en el núcleo reticular [28]. La función de esta vía masiva de retroalimentación al tálamo desde la neocorteza es un enigma. Se ha propuesto que podría actuar modificando el tamaño, la fuerza y la selectividad de los campos receptores, o podría ser un medio de establecer comunicación entre diversas zonas de la corteza a través del tálamo [29-32].

Períodos cortos de estimulación repetida de las fibras corticotalámicas a frecuencias superiores a 2 Hz producen una fuerte facilitación sináptica (Fig. 2) o potenciación a corto plazo [20,33, 34]. Un período más duradero de estimulación a 10 Hz induce potenciación duradera (LTP), mientras que la estimulación de baja frecuencia induce depresión duradera (LTD) [34]. La LTP corticotalámica es específica de la entrada sináptica estimulada y parece inducirse y expresarse presinápticamente a través de la vía de segundo mensajero de la proteína quinasa A [34].

Por tanto, las SCT poseen mecanismos para modificar la eficacia con la que la neocorteza puede influir al tálamo. Además de cambios dependientes de la actividad sináptica, las SCT podrían estar sujetas a cambios producidos por sistemas de neuromoduladores que inervan el tálamo desde el tronco del encéfalo. De hecho, las SCT y las formadas por fibras procedentes de sistemas de neuromoduladores del tronco del encéfalo proveen las dos entradas sinápticas mayoritarias al tálamo [35].

¿Cómo afectan los neuromoduladores a las sinapsis corticotalámicas?

Recientemente, investigamos los efectos de dos neuromoduladores, la acetilcolina y la noradrenalina, sobre las respuestas corticotalámicas. Los resultados muestran que la acetilcolina y la noradrenalina deprimen la eficacia de las SCT, mientras que aumentan su facilitación dependiente de la frecuencia [36]. Esto produce una depresión más fuerte de las respuestas de baja frecuencia que de las de alta frecuencia. Es decir, los neuromoduladores actúan como un filtro de paso alto (FPA) (Fig. 2). Los efectos de la acetilcolina y la noradrenalina están mediados por receptores muscarínicos y α_2 -adrenérgicos, respectivamente. Asimismo, la estimulación de la formación reticular *in vivo* también deprime las respuestas corticotalámicas [36]. Este efecto se bloquea por la aplicación de antagonistas muscarínicos y α -adrenérgicos en el tálamo *in vivo*. Es decir, estos fármacos eliminan la supresión de respuestas corticotalámicas inducidas por la estimulación de la formación reticular [36]. Por lo tanto, la activación colinérgica y noradrenérgica durante los estados activados filtra la actividad corticotalámica con un FPA.

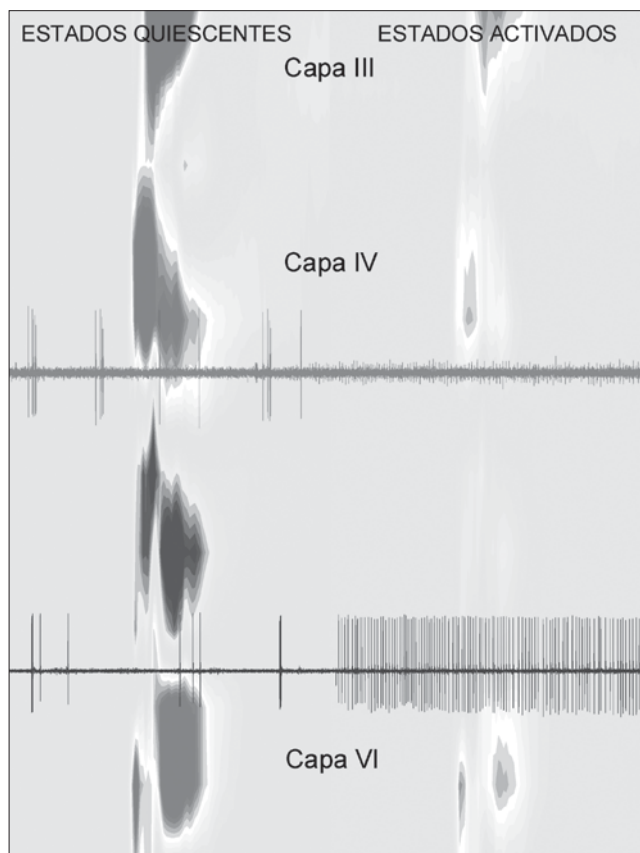


Figura 3. Análisis de densidad de corriente obtenido en la corteza sensorial primaria de la rata durante estados quiescentes (laxos en procesamiento de información) y durante estados activados (durante el procesamiento de información sensorial). El flujo de corriente muestra la respuesta cortical a un estímulo táctil a lo largo del tiempo (abscisa) y a lo largo de las diferentes capas de la corteza somatosensorial primaria en la rata (ordenada). Los sumideros de corriente se muestran en rojo, las fuentes en azul y la ausencia de flujo en verde [véase reproducción en color en la cubierta de este número]. Se superponen la actividad de neuronas corticales (arriba) y una neurona talámica (abajo) durante los dos estados conductuales. Todas las neuronas talámicas aumentan su actividad durante los estados activados, mientras que las células corticales aumentan o deprimen su actividad según el tipo neuronal.

¿Cuáles son los efectos de un filtro de paso alto sobre la actividad corticotalámica?

Debido al FPA impuesto por los neuromoduladores, sólo las entradas de alta frecuencia procedentes de la neocorteza llegan al tálamo durante los estados activados. El sistema talamocortical se encuentra sometido a importantes cambios funcionales entre el sueño y la vigilia [2]. Por ejemplo, durante el sueño de ondas lentas, la neocorteza y el tálamo sincronizan su actividad, consistente en oscilaciones de baja frecuencia, mientras que durante los estados activados se someten a actividad de alta frecuencia, como oscilaciones γ [37]. Las oscilaciones γ de 20-40 Hz coinciden con el intervalo de frecuencias que son efectivas en provocar facilitación sináptica en las SCT. Además, la estimulación eléctrica de la formación reticular aumenta estas oscilaciones [38] y la facilitación sináptica [36]. Por tanto, la función del FPA impuesto por los neuromoduladores es la regulación del flujo de actividad entre la corteza y el tálamo, y permite el paso a la actividad de baja y alta frecuencia durante el sueño y los estados quiescentes, pero sólo a la actividad γ durante los estados activados.

VÍA TALAMOCORTICAL

El TVB recibe información sensorial táctil desde el núcleo del trigémino a través de fibras lemniscales [39]. A continuación, las células del TVB envían fibras talamocorticales a grupos de neuronas localizadas en la capa IV. Estas fibras también dejan una colateral sináptica en la parte superior de la capa VI [40]. Existen varios tipos de VTC, las cuales tienen diferentes características morfológicas y producen diferentes tipos de respuestas [41,42]. Las VTC primarias se ocupan de enviar información sensorial hacia las áreas corticales sensoriales primarias correspondientes a cada modalidad. La eficacia de las VTC se ve afectada por los estados conductuales [43,44]. Una pregunta importante es: ¿Qué características presentan las VTC primarias durante los estados activados? Recientemente, descubrimos que las respuestas sensoriales inducidas en la corteza somatosensorial primaria se reducen durante los estados activados [45]; es decir, la VTC se deprime durante los estados activados.

Obviamente, esta observación va contra nuestra intuición, dado que se creía que la VTC debería potenciarse durante los estados activados. Observamos que tanto las respuestas inducidas en la corteza por estimulación sensorial como las inducidas por estimulación eléctrica de las fibras talamocorticales se suprimen durante estados activados naturales o inducidos mediante la estimulación eléctrica de la formación reticular. Análisis de densidad de corriente demuestran que esta supresión ocurre en la conexión talamocortical en las capas VI y IV receptoras de dichas sinapsis (Fig. 3). Además, la consecuencia de esta supresión talamocortical es que el FPB (p. ej., la depresión de las respuestas de alta frecuencia) o la adaptación sensorial típica de la VTC se reduce fuertemente durante los estados activados (Fig. 2), de modo que las respuestas en la corteza a estímulos sensoriales de diferentes frecuencias son muy similares.

¿Cuál es la causa de la supresión sensorial de la vía talamocortical durante los estados activados?

Durante los estados activados naturales, o incluso después de la estimulación de la formación reticular, las NTC muestran una tasa espontánea de descarga significativamente aumentada en comparación con los estados quiescentes (Fig. 3). Asimismo, las sinapsis son sensibles a la tasa de descarga de las células y, en particular, las STC se deprimen cuando se estimulan a altas frecuencias [41,42]. Estas propiedades sugieren que las diferencias en la tasa de descarga de las NTC entre los estados de quiescencia y activados pueden cambiar la ganancia de las STC y causar un impacto significativo sobre el modo de transmisión sensorial en la conexión talamocortical. La predicción es que, durante los estados activados, la descarga neuronal elevada de las NTC produciría la depresión de las STC. Así, durante los estados activados las entradas sensoriales que viajan hacia la neocorteza encuentran una STC deprimida debido a la elevada actividad de las NTC. De hecho, la eliminación de la actividad talamocortical durante los estados activados es suficiente para eliminar la supresión de la VTC [45]. Por tanto, la supresión sensorial en la corteza somatosensorial primaria se debe principalmente al aumento de la tasa de descarga de las NTC durante los estados activados.

Recientemente, también hemos observado que el aumento de la actividad talamocortical durante los estados activados tiende a hacer aumentar la actividad de las interneuronas supuestamente gabérgicas en las capas medias de la corteza [46]. Esto se

debe a que las interneuronas gabérgicas se acoplan muy efectivamente a las NTC a través de STC [47,48], de modo que un aumento en la tasa de descarga de las NTC se traduce en un aumento de la descarga de las interneuronas corticales. El resultado sería un aumento de la inhibición sináptica recurrente mediada por IPSP en la neocorteza durante los estados activados que contribuiría a la supresión de las entradas talamocorticales durante dichos estados.

¿Cuál es la función de la supresión talamocortical durante los estados activados?

Cuando una entrada sensorial alcanza la neocorteza durante los estados activados, encuentra una STC deprimida. Esta supresión talamocortical puede servir como un mecanismo para focalizar las entradas sensoriales a sus representaciones apropiadas en la neocorteza, lo que podría ser útil para el procesamiento espacial de información sensorial. Esto es importante, debido a que en los estudios de cartografía de las representaciones sensoriales en animales anestesiados, el área de la neocorteza que responde a un estímulo sensorial focalizado es bastante grande [49]. Esto sugiere que la fuerte dispersión cortical de la actividad inducida sensorialmente durante la anestesia no es la norma durante los estados de procesamiento de información.

Recientemente, hemos observado que los campos receptores y las representaciones en la corteza somatosensorial primaria se reducen durante los estados activados [46], debido a la supresión talamocortical descrita antes. El resultado es que, durante los estados activados, las entradas sensoriales se focalizan significativamente.

En el sistema somatosensorial la focalización sensorial sería ventajosa para el procesamiento de información, por ejemplo, durante la discriminación entre dos puntos en la piel. Por tanto, durante los estados activados típicos de la vigilia y la atención, se produce una mayor selectividad sensorial a través de la supresión talamocortical [45]. Esta selectividad y el aumento de la sincronía de la descarga de neuronas en la neocorteza [50] podrían ser las características definitorias de los procesos atencionales [51]. Un trabajo futuro deberá encargarse de definir estas propiedades funcionales.

CONCLUSIONES

Las vías del sistema talamocortical cambian sus propiedades durante los estados activados típicos del procesamiento de información sensorial. De hecho, las propiedades de estas vías son muy diferentes durante los estados quiescentes y los estados activados (Fig. 2).

La vía sensorial primaria se somete a un FPB durante estados de quiescencia y este filtro se elimina durante los estados activados. El FPB lo causa fundamentalmente la depresión dependiente de actividad de las sinapsis sensoriales primarias, y su eliminación se debe a la despolarización de las NTC durante los estados activados debido al efecto de neuromoduladores. Así, la DPS sirve para acercar los EPSP sensoriales primarios deprimidos al umbral de descarga de la célula. Esto permite que las NTC respondan a los estímulos de alta frecuencia con espigas que se propagan a la corteza.

La vía corticotalámica se somete a un FPA durante los estados activados. Esto se debe al efecto que los neuromoduladores liberados durante esos estados producen sobre las SCT. El resultado es que, durante los estados activados, el tálamo sólo recibe actividad de alta frecuencia desde la corteza, mientras que, durante

los estados quiescentes, recibe actividad tanto de baja como de alta frecuencia.

Finalmente, la VTC se deprime durante los estados activados debido al aumento de la actividad talamocortical que resulta en la depresión de las STC; de modo que, durante los estados activa-

dos, los estímulos sensoriales que llegan a la neocorteza encuentran una STC deprimida. El resultado funcional es una reducción en el tamaño de los campos receptores y de las representaciones sensoriales corticales, lo cual parece presentar ventajas computacionales para el procesamiento de información sensorial.

BIBLIOGRAFÍA

- Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1949; 1: 455-73.
- Steriade M, Jones EG, McCormick DA. *Thalamus*. New York: Elsevier; 1997.
- Sherman SM, Guillery RW. Functional organization of thalamocortical relays. *J Neurophysiol* 1996; 76: 1367-95.
- Tsodyks M, Pawelzik K, Markram H. Neural networks with dynamic synapses. *Neural Comput* 1998; 10: 821-35.
- Abbott LF, Varela JA, Sen K, Nelson SB. Synaptic depression and cortical gain control. *Science* 1997; 275: 220-4.
- Spacek J, Lieberman AR. Ultrastructure and three-dimensional organization of synaptic glomeruli in rat somatosensory thalamus. *J Anat* 1974; 117: 487-516.
- Feldman SG, Kruger L. An axonal transport study of the ascending projection of medial lemniscal neurons in the rat. *J Comp Neurol* 1980; 192: 427-54.
- Andersen P, Andersson SA, Landgren S. Some properties of the thalamic relay cells in the spino-cervico-lemniscal path. *Acta Physiol Scand* 1966; 68: 72-83.
- Iwamura Y, Inubushi S. Functional organization of receptive fields in thalamic ventrobasal neurons examined by neuronal response to iterative electrical stimulation of skin. *J Neurophysiol* 1974; 37: 920-6.
- Tsumoto T, Nakamura S. Inhibitory organization of the thalamic ventrobasal neurons with different peripheral representations. *Exp Brain Res* 1974; 21: 195-210.
- Barbarelli P, Spreafico R, Frassoni C, Rustioni A. GABAergic neurons are present in the dorsal column nuclei but not in the ventroposterior complex of rats. *Brain Res* 1986; 382: 305-26.
- Harris RM, Hendrickson AE. Local circuit neurons in the rat ventrobasal thalamus—a GABA immunocytochemical study. *Neuroscience* 1987; 21: 229-36.
- Diamond ME, Armstrong-James M, Ebner FF. Somatic sensory responses in the rostral sector of the posterior group (POm) and in the ventral posterior medial nucleus (VPM) of the rat thalamus. *J Comp Neurol* 1992; 318: 462-76.
- Ahissar E, Sosnik R, Haidarliu S. Transformation from temporal to rate coding in a somatosensory thalamocortical pathway. *Nature* 2000; 406: 302-6.
- Hartings JA, Simons DJ. Thalamic relay of afferent responses to 1 to 12-Hz whisker stimulation in the rat. *J Neurophysiol* 1998; 80: 1016-9.
- Castro-Alamancos MA. Different temporal processing of sensory inputs in the rat thalamus during quiescent and information processing states in vivo. *J Physiol* 2002; 539: 567-78.
- Nelson SB. Temporal interactions in the cat visual system. II. Suppressive and facilitatory effects in the lateral geniculate nucleus. *J Neurosci* 1991; 11: 357-68.
- Kilgard MP, Merzenich MM. Plasticity of temporal information processing in the primary auditory cortex. *Nat Neurosci* 1998; 1: 727-31.
- Castro-Alamancos MA. Properties of primary sensory (lemniscal) synapses in the ventrobasal thalamus and the relay of high-frequency sensory inputs. *J Neurophysiol* 2002; 87: 946-53.
- Turner JP, Salt TE. Characterization of sensory and corticothalamic excitatory inputs to rat thalamocortical neurones in vitro. *J Physiol (Lond)* 1998; 510: 829-43.
- Hallanger AE, Price SD, Lee HJ, Steininger TL, Wainer BH. Ultrastructure of cholinergic synaptic terminals in the thalamic anteroventral, ventroposterior, and dorsal lateral geniculate nuclei of the rat. *J Comp Neurol* 1990; 299: 482-92.
- Buzsáki G, Bickford RG, Ponomareff G, Thal LJ, Mandel R, Gage FH. Nucleus basalis and thalamic control of neocortical activity in the freely moving rat. *J Neurosci* 1988; 8: 4007-26.
- Aston-Jones G, Chiang C, Alexinsky T. Discharge of noradrenergic locus coeruleus neurons in behaving rats and monkeys suggests a role in vigilance. *Prog Brain Res* 1991; 88: 501-20.
- Williams JA, Comisarow J, Day J, Fibiger HC, Reiner PB. State-dependent release of acetylcholine in rat thalamus measured by in vivo microdialysis. *J Neurosci* 1994; 14: 5236-42.
- McCormick DA. Neurotransmitter actions in the thalamus and cerebral cortex and their role in neuromodulation of thalamocortical activity. *Prog Neurobiol* 1992; 39: 337-88.
- Simons DJ. Temporal and spatial integration in the rat SI vibrissa cortex. *J Neurophysiol* 1985; 54: 615-35.
- Poggio GF, Mountcastle VB. The functional properties of ventrobasal thalamic neurons studied in unanesthetized monkeys. *J Neurophysiol* 1963; 26: 775-806.
- Zhang ZW, Deschenes M. Intracortical axonal projections of lamina VI cells of the primary somatosensory cortex in the rat: a single-cell labeling study. *J Neurosci* 1997; 17: 6365-79.
- Yuan B, Morrow TJ, Casey KL. Responsiveness of ventrobasal thalamic neurons after suppression of S1 cortex in the anesthetized rat. *J Neurosci* 1985; 5: 2971-8.
- Diamond ME. Somatosensory thalamus of the rat. In Jones EG, Diamond IT, eds. *Cerebral cortex*. Vol. 11. The barrel cortex of rodents. New York: Plenum; 1995. p. 189-220.
- Guillery RW. Anatomical evidence concerning the role of the thalamus in corticocortical communication: a brief review. *J Anat* 1995; 187: 583-92.
- Ergenzinger ER, Glasier MM, Hahm JO, Pons TP. Cortically induced thalamic plasticity in the primate somatosensory system. *Nat Neurosci* 1998; 1: 226-9.
- Scharfman HE, Lu SM, Guido W, Adams PR, Sherman SM. N-methyl-D-aspartate receptors contribute to excitatory postsynaptic potentials of cat lateral geniculate neurons recorded in thalamic slices. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 4548-52.
- Castro-Alamancos MA, Calcagnotto ME. Presynaptic long-term potentiation in corticothalamic synapses. *J Neurosci* 1999; 19: 9090-7.
- Erisir A, Van Horn SC, Sherman SM. Relative numbers of cortical and brainstem inputs to the lateral geniculate nucleus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997; 94: 1517-20.
- Castro-Alamancos MA, Calcagnotto ME. High-pass filtering of corticothalamic activity by neuromodulators released in the thalamus during arousal: in vitro and in vivo. *J Neurophysiol* 2001; 85: 1489-97.
- Steriade M, McCormick DA, Sejnowski TJ. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science* 1993; 262: 679-85.
- Steriade M, Dossi RC, Pare D, Oakson G. Fast oscillations (20-40 Hz) in thalamocortical systems and their potentiation by mesopontine cholinergic nuclei in the cat. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 4396-400.
- Chiaia NL, Rhoades RW, Bennett-Clarke CA, Fish SE, Killackey HP. Thalamic processing of vibrissal information in the rat. I. Afferent input to the medial ventral posterior and posterior nuclei. *J Comp Neurol* 1991; 314: 201-16.
- Jensen KF, Killackey HP. Terminal arbors of axons projecting to the somatosensory cortex of the adult rat. I. The normal morphology of specific thalamocortical afferents. *J Neurosci* 1987; 7: 3529-43.
- Castro-Alamancos MA. Short-term plasticity in thalamocortical pathways: cellular mechanisms and functional roles. *Rev Neurosci* 1997; 8: 95-116.
- Castro-Alamancos MA, Connors BW. Thalamocortical synapses. *Prog Neurobiol* 1997; 51: 581-606.
- Steriade M, Iosif G, Apostol V. Responsiveness of thalamic and cortical motor relays during arousal and various stages of sleep. *J Neurophysiol* 1969; 32: 251-65.
- Castro-Alamancos MA, Connors BW. Short-term plasticity of a thalamocortical pathway dynamically modulated by behavioral state [see comments]. *Science* 1996; 272: 274-7.
- Castro-Alamancos MA, Oldford E. Cortical sensory suppression during arousal is due to the activity-dependent depression of thalamocortical synapses. *J Physiol* 2002; 541: 319-31.
- Castro-Alamancos MA. Role of thalamocortical sensory suppression during arousal: Focusing sensory inputs in neocortex. *J Neurosci* 2002; 22: 9651-5.
- Gibson JR, Beierlein M, Connors BW. Two networks of electrically coupled inhibitory neurons in neocortex. *Nature* 1999; 402: 75-9.
- Swadlow HA. Influence of VPM afferents on putative inhibitory interneurons in S1 of the awake rabbit: evidence from cross-correlation, microstimulation, and latencies to peripheral sensory stimulation. *J Neurophysiol* 1995; 73: 1584-99.
- Simons DJ. Response properties of vibrissa units in rat SI somatosensory neocortex. *J Neurophysiol* 1978; 41: 798-820.
- Munk MH, Roelfsema PR, König P, Engel AK, Singer W. Role of reticular activation in the modulation of intracortical synchronization [see comments]. *Science* 1996; 272: 271-4.
- Fries P, Reynolds JH, Rorie AE, Desimone R. Modulation of oscillatory neuronal synchronization by selective visual attention. *Science* 2001; 291: 1560-3.

DINAMISMO TALAMOCORTICAL: ¿CÓMO SE COMUNICAN EL TÁLAMO Y LA NEOCORTEZA DURANTE LOS ESTADOS DE PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN?

Resumen. Introducción y desarrollo. *El tálamo es la puerta hacia la neocorteza. La mayor parte de la información que accede a la neocorteza llega a través de fibras talamocorticales. A su vez, la neocorteza manda una vía de retroalimentación masiva hacia el tálamo a través de fibras corticotalámicas. La información sensorial llega al tálamo a través de fibras sensoriales primarias. Cuando se exploran las propiedades de estas vías, muestran características de respuesta específicas. Estos estudios generalmente se han llevado a cabo durante anestesia u otros estados quiescentes. Sin embargo, cuando las propiedades de estas conexiones sinápticas se exploran en estados activados típicos de procesamiento de información sus respuestas son sustancialmente diferentes. Conclusión. Estos cambios parecen ser necesarios para colocar las vías del sistema talamocortical en un estado de procesamiento de información sensorial y, por tanto, podrían suponer las transformaciones que ocurren para sustentar los procesos atencionales y perceptivos. [REV NEUROL 2003; 36: 643-9]*

Palabras clave. Atención. Estados conductuales. Información sensorial. Neocorteza. Plasticidad sináptica. Procesamiento de información. Tálamo.

DINAMISMO TÁLAMO-CORTICAL: COMO COMUNICAM ENTRE SI O TÁLAMO E O NEO-CÓRTEX DURANTE OS ESTADOS DE PROCESSAMENTO DA INFORMAÇÃO?

Resumo. Introdução e desenvolvimento. *O tálamo é a porta para o neo-córtex. A maior parte da informação que accede ao neo-córtex chega através de fibras tálamo-corticais. Por sua vez, o neo-córtex envia uma via de retro-alimentação massiva para o tálamo. A informação sensorial chega ao tálamo através de fibras sensoriais e de fibras córtico-talâmicas. A informação sensorial chega ao tálamo através de fibras sensoriais primárias. Quando as propriedades destas vias são exploradas, apresentam características de resposta específicas. Estes estudos geralmente têm sido realizados durante a analgesia ou outros estados quiescentes. Contudo, quando as propriedades destas conexões sinápticas são examinadas em estados activados típicos do processamento da informação, as suas respostas são substancialmente diferentes. Conclusão. Estas alterações parecem ser necessárias para colocar as vias do sistema tálamo-cortical num estado de processamento da informação sensorial e, portanto, poderiam supor as transformações que ocorrem para sustentar processos atencionais e perceptivos. [REV NEUROL 2003; 36: 643-9]*

Palavras chave. Atenção. Estados comportamentais. Informação sensorial. Neo-córtex. Plasticidade sináptica. Processamento da informação. Tálamo.