

ELECTROFISIOLOGÍA RETINAL

AUTOR

Thomas Salmon: Northeastern State University, USA

PAR REVISOR

Scott Steinman: Southern California College of Optometry, USA

ESTE CAPÍTULO INCLUYE UNA REVISIÓN DE:

- Registro extracelular
- Registro intracelular
- Células ganglionares
- Foto receptores y Foto transducción
- Otras neuronas retinales

La siguiente sección incluye el estudio de la respuesta eléctrica de las neuronas individuales de la retina. Mucho de lo que se sabe acerca de la electrofisiología de la retina proviene de la investigación de laboratorio con animales tales como salamandras, gatos o monos. Dos técnicas importantes se han utilizado: registro extracelular e intracelular

REGISTRO EXTRACELULAR

- Se anestesia el animal de laboratorio
- Se inserta un electrodo en la retina cerca de la célula a la que desea estudiar, por ejemplo, cerca de una de las células ganglionares.
- En realidad no penetra la neurona que se está estudiando, pero el electrodo está cerca
- Se estimula la célula con la luz brillante en esa parte de la retina y se registra la respuesta eléctrica a partir de esa célula
- Se utiliza para estudiar las neuronas que responden a **potenciales de acción** (impulsos eléctricos repentinos) – como las células amacrinas o células ganglionares

REGISTRO INTRACELULAR

- Se inserta un micro electrodo en la neurona
- Puede registrar a partir de células que responden con **potenciales graduados**. Responden a un cambio sostenido lento en la carga eléctrica
- Estos incluyen a los fotorreceptores, células horizontales, células bipolares
- Después del registro, se puede inyectar un tinte en la neurona de modo que la célula más tarde puede ser identificada y estudiada histológicamente

CÉLULAS GANGLIONARES

RESPUESTA ELECTRICA

Las células ganglionares responden a la estimulación con **potenciales de acción**. Esto puede ser descrito como una ráfaga súbita, como un pico de ráfaga de actividad eléctrica. Incluso cuando no hay estímulo presente, estas neuronas producen ráfagas aleatorias ocasionales. Al nivel de reposo de disparo se le llama **actividad espontánea** o **descarga mantenida** de la célula ganglionar. Las células ganglionares fueron diseñadas para utilizar los potenciales de acción, en lugar del potencial graduado visto en los fotorreceptores, ya que los potenciales de acción pueden ser transmitidos a través de largas distancias.

Dependiendo de la naturaleza de la luz estimulante (punto blanco o negro), su ubicación, y el tipo de células ganglionares, puede responder con **excitación** o **inhibición**. En la excitación, el potencial de acción aumenta la frecuencia. En la inhibición, la velocidad de disparo disminuye por debajo de la descarga mantenida. Esto se ilustra con los picos en la Fig. 12-3 de Schwartz, 2004.

SUMACIÓN ESPACIAL

La Fig. 12-4 de Schwartz, 2004, ilustra el principio de sumación espacial en un campo receptivo de células ganglionares. Si un pequeño punto se proyecta en el centro de este campo receptivo (un campo central On), causará excitación. Si el tamaño del punto se aumenta gradualmente, la frecuencia de los potenciales de acción (frecuencia de disparo) se incrementará. Esto se ilustra por la sección B en el gráfico. Esto demuestra que la suma espacial ocurre dentro del campo receptivo. Una respuesta máxima se produce cuando el punto llena la región excitatoria central del campo receptivo (C en el gráfico).

ANTAGONISMO ESPACIAL (INHIBICIÓN LATERAL)

Si el tamaño del punto se incrementa aún más (segmento D en el gráfico), comenzará a caer en la región inhibidora circundante. La velocidad de disparo neuronal disminuirá.

Cuando el punto es tan grande como todo el campo receptivo, la frecuencia de los potenciales de acción cae a la tasa de descarga mantenida. La región inhibidora anular también muestra sumación espacial, y desplaza la respuesta del centro de excitador.

Los campos receptivos de las células ganglionares son circulares y muestran **antagonismo espacial**; es decir, las regiones central y envolvente que muestran respuestas opuestas a un estímulo. A esto también se le refiere como la **inhibición lateral**.

CONTRASTE VERSUS ILUMINACIÓN

Cuando la luz ilumina todo el campo receptivo, la respuesta es la misma que si no había ninguna luz en absoluto. Por lo tanto las células ganglionares no responden bien a la iluminación difusa del campo visual (Fig 12-5 de Schwartz, 2004). En cambio las células ganglionares responden más fuertemente a estímulos que crean un patrón con **contraste** dentro de sus campos receptivos. Schwartz (2004) en su Fig.12-6 muestra que una rejilla blanca y negra estimula las células ganglionares fuertemente debido a que el centro está fuertemente estimulado por la luz y las barras negras no causan la inhibición en la región circundante.

Esta característica de la respuesta de las células ganglionares muestra que el sistema visual ha sido diseñado para responder con más fuerza al contraste que a la iluminación difusa.

TIPOS DE CÉLULAS GANGLIONARES DE ACUERDO A LA RESPUESTA

Adicionalmente, la respuesta de excitación de una célula ganglionar puede diferir dependiendo de si es una célula **sostenida** o **de tipo transitorio**. En una respuesta sostenida, la excitación continúa mientras la luz está encendida. En la respuesta transitoria, la célula responde brevemente sólo cuando la luz está encendida o apagada.

Las **células de centro On** responden con excitación cuando se ilumina el centro del campo receptivo, pero con inhibición cuando se ilumina la envolvente anular. Las **células de centro Off** responden con inhibición cuando se ilumina el centro, pero con la excitación cuando se ilumine la envolvente. Un punto oscuro provoca una respuesta opuesta a la causada por un punto blanco. Así, una célula de centro On responderá con excitación cuando un punto de luz cae en el centro, pero con la inhibición si un punto oscuro cae en el centro.

CÉLULAS GANGLIONARES (CONTINUACIÓN)

En la retina del gato, ciertas neuronas, conocidas como **células X** y **células Beta** muestran las siguientes características:

- Respuesta sostenida
- Campos receptivos pequeños
- Son prevalentes en la fovea
- Se especializan en el detalle fino
- Se asocian con el **sistema parvocelular**.

Pueden ser de centro On u Off.

Otras células en la retina del gato está clasificadas como **células Y** o **células Alfa**. Ellas muestran:

- Respuesta transitoria
- Campos receptivos grandes
- Se encuentran principalmente en la periferia
- Se especializan en la detección del movimiento
- Se asocian con el **sistema magnocelular**.

Pueden ser de centro On u Off.

Basados en la investigación en gatos, las células ganglionares retinales pueden clasificarse en cuatro tipos:

- Tipo X de centro On
- Tipo X de centro Off
- Tipo Y de centro On
- Tipo Y de centro Off

La clasificación X y Y se basa en la respuesta fisiológica distinta de estas dos neuronas. Las categorías Beta y Alpha se basan en distinciones anatómicas.

El programa de computador, **MacRetina** (<http://www.oercommons.org/libraries/macretina/view>), demuestra muy bien las características de los campos receptivos de estos cuatro tipos de células ganglionares del gato.

MÁS SOBRE LAS CÉLULAS GANGLIONARES

En los monos, las células ganglionares correspondientes las células del gato X (beta) y Y (alfa) también se han encontrado. Algunas, conocidas como células enanas, están conectadas a la vía parvocelular, mientras que otras, conocidas como células sombrilla, que se encuentran en su mayoría en la periferia, están conectadas a la vía magnocelular. Además se han encontrado otros tipos de células ganglionares.

Citando Web Vision, el excelente sitio web con una gran cantidad de información sobre la retina, creado por la Dr. Helga Kolb (Universidad de Utah, Facultad de Medicina):

Hay por lo menos 18 diferentes tipos morfológicos de las células ganglionares de la retina humana. Todos menos tres de ellos corresponden a las células en la retina de gato y, siempre que sea posible, se les da el mismo número G. Algunos de los tipos de los gatos no se han visto en la retina humana, pero, sin duda, están ahí. Los nombres especiales están reservados para las células ganglionares de P y M que son específicos de los sistemas de procesamiento humano de la agudeza visual fina y del color. Se cree que son especializadas [...] correlaciones de células beta y alfa, respectivamente (Leventhal et al, 1981), y comprenden la entrada principal a las áreas geniculo-estriadas (Perry, 1981; 1984a, 1984b; Shapley, 1986). Así, las células P se consideran células ganglionares enanas en su mayoría y equivalentes a las células beta del gato y se proyectan a las capas parvocelulares del CGL. Las células M, por otra parte, probablemente equivalen a las células alfa de gato y se proyectan a las capas magnocelulares del CGL. (<http://webvision.med.utah.edu/book>)

Resumen de las dos clasificaciones principales de células ganglionares y sus nombres comparativos:

- Parvo: células X, células Beta, células P, células enanas
- Magno: células Y, células Alfa, células M, células sombrilla

FOTO RECEPTORES Y FOTO TRANSDUCCIÓN

Los foto receptores no responden con potenciales de acción sino con **potenciales graduados**. En los potenciales graduados la carga eléctrica dentro de la célula varía dependiendo de la fuerza del estímulo.

Recordar que los fotorreceptores se han diseñado con un segmento externo y el segmento interno (Figura 3-1 de Schwartz, 2004). Los discos que contienen el foto pigmento están en los segmentos externos, por lo que los segmentos externos son el "final de la tarea" de los fotorreceptores. En reposo, los fotorreceptores tienen una carga eléctrica negativa dentro del segmento externo igual a aproximadamente de -50 mV, que es más baja que en la mayoría de otras neuronas. Esto se debe, en parte, al transporte activo de iones Na^+ desde el segmento externo al segmento interno. Otros iones como el K^+ y Ca^{++} también son bombeados fuera del segmento externo. Hay un déficit neto de Na^+ y otros cationes (iones cargados positivamente) dentro del segmento exterior, y esto provoca una carga neta negativa dentro de la célula. Esto se compensa parcialmente por la lenta difusión de los iones Na^+ de regreso al segmento externo, pero normalmente llega a un equilibrio de aproximadamente -50 mV en segmento externo del fotorreceptor. Cuando se estimula por la luz, el foto receptor se **hiper polariza**. La carga eléctrica cambia de -50 mV a -70 mV. La mayoría de las otras neuronas se despolarizan cuando se estimulan.

SITUACIÓN PREVIA A LA EXPOSICIÓN A LA LUZ

La membrana del fotorreceptor contiene diminutos poros que permiten la difusión pasiva y lenta de algo de Na^+ de regreso al segmento externo. La difusión de Na^+ , sin embargo, no es suficiente para equilibrar completamente el déficit de cationes, por lo tanto el segmento externo mantiene una ligera carga negativa dentro de la célula.

Un bioquímico conocido como el monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) se acumula cerca de los poros de la membrana, y los racimos de cGMP ayudan a mantener los poros (portales de Na^+) parcialmente abiertos. La limitada difusión de Na^+ de regreso al segmento externo mantiene el potencial de reposo en -50 mV

SITUACIÓN DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN A LA LUZ

Una reacción bioquímica compleja en cadena, conocida como la **Foto transducción**, comienza con la absorción de un fotón y termina con la **hiper polarización** dentro del segmento exterior.

Una explicación detallada de la **Foto transducción** puede encontrar en el siguiente artículo: Schnapf JL, Baylor DA. Cómo responden los fotorreceptores a la luz. Scientific American 1987; 256: 40-47.

Los fotones son absorbidos por las moléculas de rodopsina, que es el foto pigmento contenido en los discos de los segmentos externos de los bastones (ROS). Simplificado de forma general, el proceso de Foto transducción pasa por los siguientes pasos:

1. Una molécula de rodopsina se compone de una opsina ópticamente inerte y una porción cromófora absorbente de la luz. El cromóforo se compone de un 11-cis retinal, que absorbe un fotón y sufre un cambio químico a un 11-trans retinal
2. Esto activa una sustancia química llamada transducina que causa la liberación de enzimas (fosfodiesterasa) que, ...
3. Divide pequeños grupos de GMPc. En el estado de reposo, las agrupaciones de GMPc montan guardia en los poros y los mantienen abiertos por lo que los iones Na^+ pueden difundirse de nuevo en las células
4. Cuando los racimos de GMPc se rompen, las puertas de Na^+ se cierran y el Na^+ ya no puede difundirse hacia dentro, y el segmento exterior aumenta rápidamente su carga negativamente, se hiper polariza

La Fig. 12-8 de Schwartz, 2004 y las figuras 14-12, 14-14 de Adler resumen el proceso de foto-transducción.

El flujo de sodio y otros cationes dentro y fuera de la célula mientras está en la oscuridad se conoce como la **corriente oscura** (Fig 14-12 de Adler, 1992). La corriente oscura se bloquea después de la exposición a la luz y la célula se hiper polariza.

Hiper polarización máxima ocurre cuando se blanquea aproximadamente el 10% de la rodopsina. Por lo tanto la saturación del bastón se completa después de que se blanquea sólo alrededor del 10% de la rodopsina.

OTRAS NEURONAS RETINALES

CÉLULAS HORIZONTALES

Véase la Fig. 12-9 de Schwartz, 2004. Las células horizontales contribuyen a la suma espacial dentro de la retina por sinapsis con un gran número de fotorreceptores. Cuando se estimulan, su respuesta eléctrica es similar a los fotorreceptores - se hiper polarizan (potenciales graduados). Schwartz (2004) menciona dos tipos de células horizontales, las células H1 y H2.

La señal eléctrica de la respuesta es la misma que la de los fotorreceptores, por lo que la sinapsis fotorreceptora celular horizontal se le llama **sinapsis de conservación de la señal**.

Al igual que los fotorreceptores, los campos receptivos de las células horizontales no muestran antagonismo espacial (organización de centro-periferia con respuestas opuestas en cada una). Véase la Fig. 12-7 de Schwartz, 2004.

CÉLULAS BIPOLARES

Ver la Fig 12-10 de Schwartz. Las células bipolares muestran antagonismo espacial. Hay por lo menos 9 tipos diferentes de células bipolares que difieren en cuanto a si son de centro On, centro Off, con las cuales se conectan los fotorreceptores, y sus conexiones con las células ganglionares. La fig. 12-11 de Schwartz ilustra cinco clases diferentes de células bipolares que analizan en su capítulo. Leer Schwartz para más detalles sobre las células bipolares.

CÉLULAS AMACRINAS

- Antagonismo espacial (como las células bipolares y ganglionares)
- Algunas responden con potenciales sostenidos
- Algunas con potenciales transitorios. Hay dos tipos de potenciales de acción transitorio:
 - Incremento breve en los potenciales de acción cuando la luz se enciende
 - Incremento breve en los potenciales de acción cuando la luz se apaga
- La respuesta transitoria puede contribuir a la percepción del movimiento

LECTURAS/REFERENCIAS SELECCIONADAS

- Schwartz SH. **Visual Perception - A Clinical Orientation, 3rd Edition**. Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, 2004
- Adler FH and Hart WH. **Adler's Physiology of the eye: Clinical application**. 9th Edition. Mosby, USA. 1992.
- Schnapf JL, Baylor DA. How photoreceptors respond to light. *Scientific American* 1987; 256:40-47