

La retina y el procesamiento del mundo visual

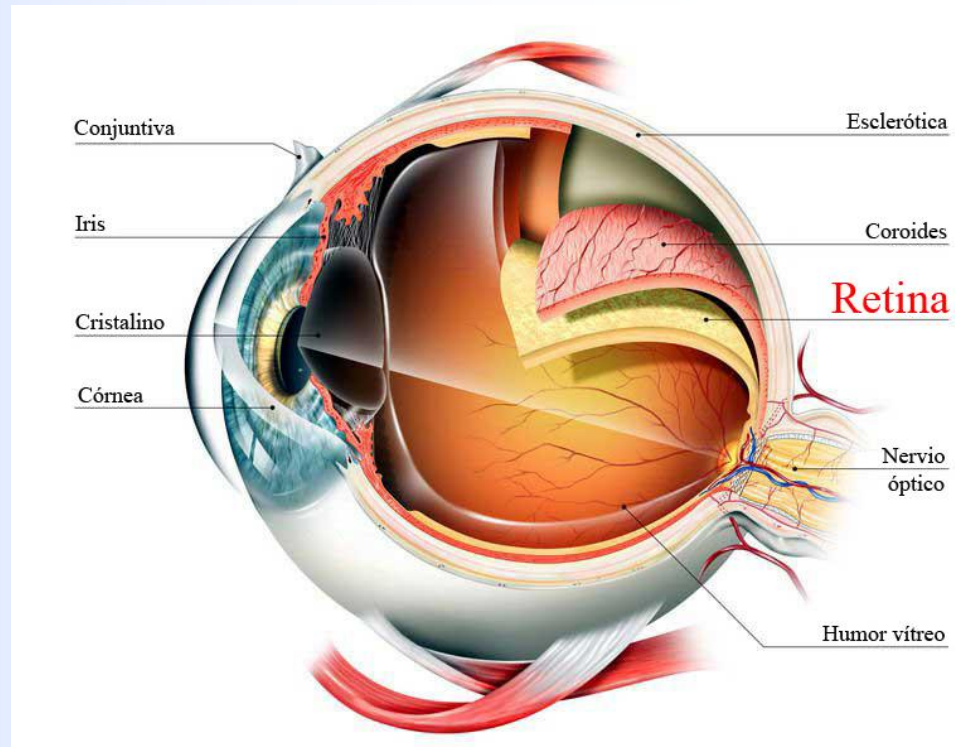
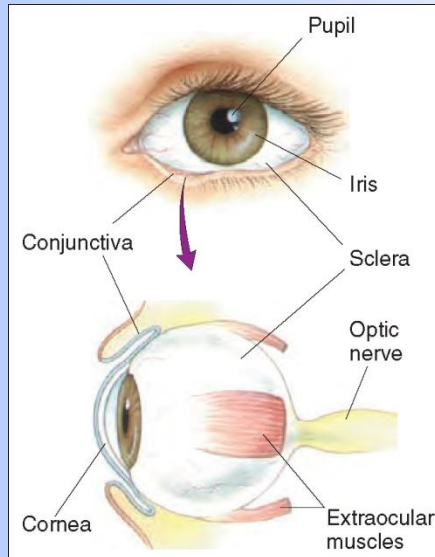


- Anatomía y fisiología de la retina
- Foto-recepción y mecanismo de transducción
- Circuitos retinales y acceso a la corteza
- Las vías de los conos y de los bastones
- Procesamiento lateral



Anatomía y fisiología de la retina

➤ La estructura del ojo

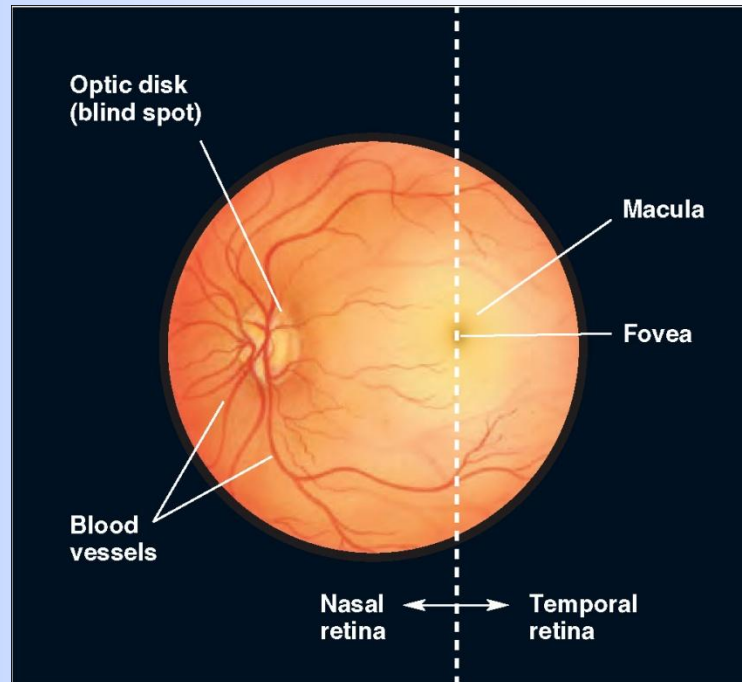




Anatomía y fisiología de la retina

➤ La estructura del ojo

- Fondo de ojo con un oftalmoscopio



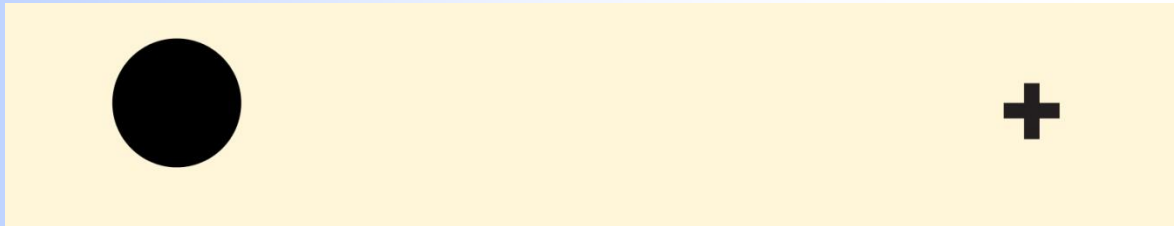
→ El punto ciego



Anatomía y fisiología de la retina

➤ La estructura del ojo

- El punto ciego





Anatomía y fisiología de la retina

➤ La estructura del ojo

- El mundo en continuo. Perceptual “filling-in”

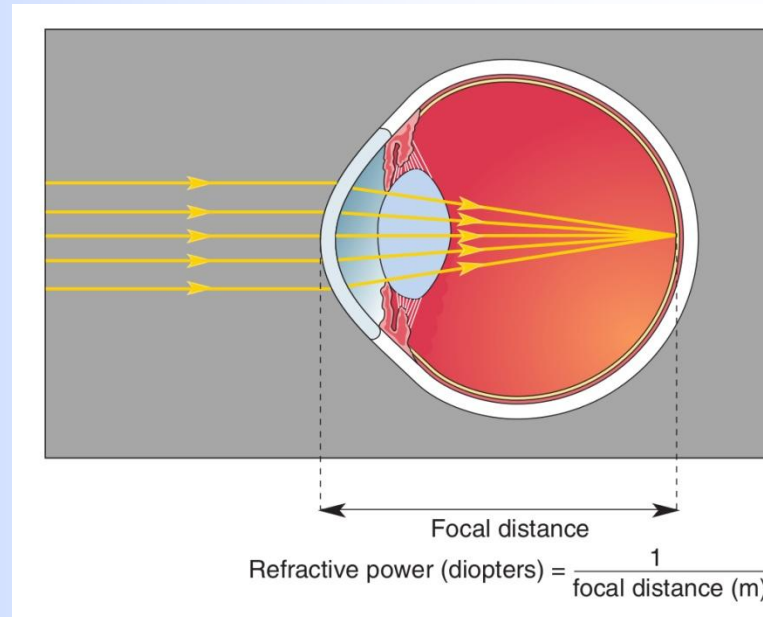




Anatomía y fisiología de la retina

➤ La estructura del ojo

- Formación de la imagen a través del ojo
 - Refracción en la córnea



→ La córnea tiene un poder refractivo de 42 dioptrías (enfoca a 2.4 cm).



Anatomía y fisiología de la retina

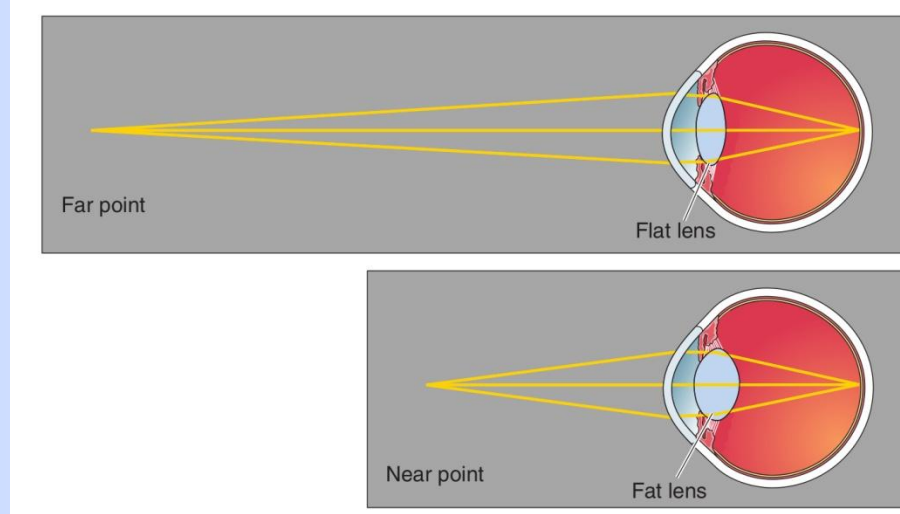
➤ La estructura del ojo

▪ Formación de la imagen a través del ojo

• Acomodación en el cristalino

→ El cristalino aporta en el orden de una docena de dioptrías para crear una imagen nítida de un objeto lejano.

→ Sin embargo, su función principal es la de formar imágenes nítidas de objetos cercanos (menos de ~ 9 m).





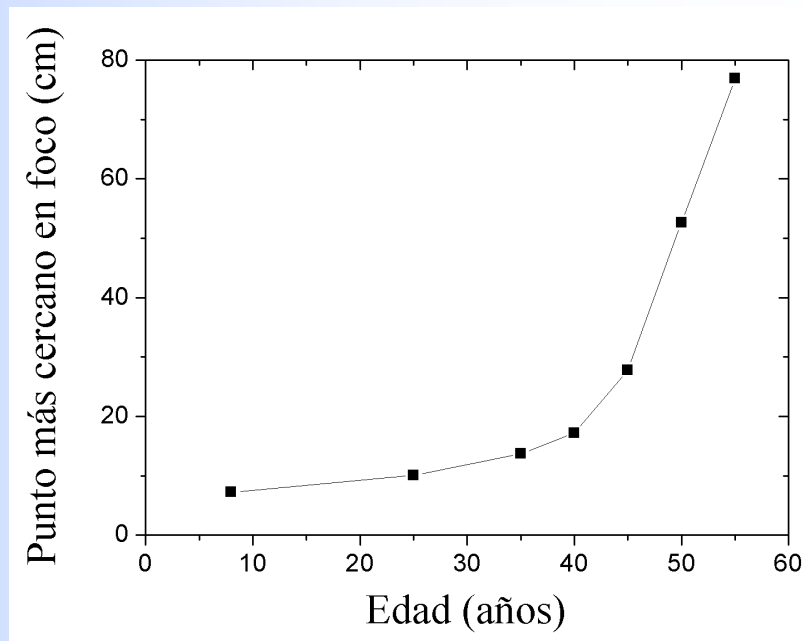
Anatomía y fisiología de la retina

➤ La estructura del ojo

- Formación de la imagen a través del ojo

- Acomodación en el cristalino

→ La capacidad de acomodación cambia con la edad.





Anatomía y fisiología de la retina

➤ La estructura del ojo

▪ Formación de la imagen a través del ojo

• Pupillary light reflex

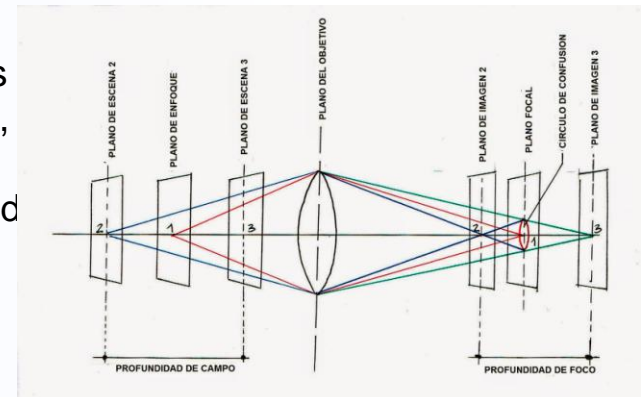
→ La pupila contribuye al funcionamiento óptico, ajustándose “automáticamente” para diferentes niveles de luz.

→ La reducción de la pupila contribuye a la profundidad del foco.

Supongamos 2 puntos, uno cercano y uno bien lejos. Si enfocamos en el cercano, el punto lejano formará una imagen que es un círculo borroneado en lugar de un punto. Cuando reducimos la apertura (constreñimos la pupila), el tamaño de este círculo borroneado se reduce, pareciéndose más a lo que debería ser (un punto).

→ El reflejo es consensual, sucede en ambos en un solo ojo (por ejemplo, con una linterna), ojos simultáneamente.

→ La pérdida de ese consenso (o pupilas de diferentes tamaños) es un signo de un desorden neurológico serio.





Anatomía y fisiología de la retina

➤ Generalidades del procesamiento en la retina

- En lo que sigue, veremos en detalle las distintas células y caminos funcionales que componen a la retina.
- En algún sentido y en forma muy simplificada, la retina se compone de dos sistemas que se solapan: uno especializado para niveles de luz muy bajos (régimen escotópico), y uno especializado para niveles de luz más altos, con procesamiento cromático (régimen fotópico).
- En cualquiera de ambos casos, la retina no se especializa en realizar una representación fiel de la luminosidad incidente, sino más bien en detectar diferencias en la luz que llega a diferentes regiones.



Anatomía y fisiología de la retina

➤ Generalidades del procesamiento en la retina

▪ Anatomía microscópica de la retina

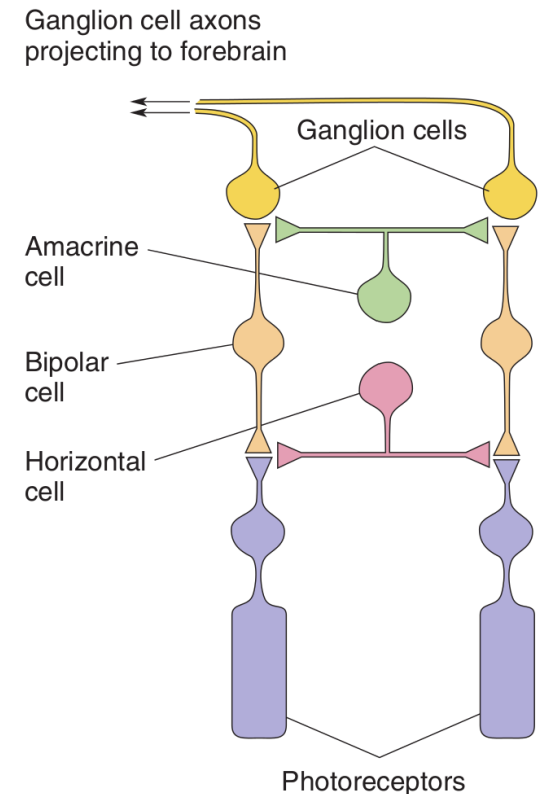
• ¿Cómo es la arquitectura celular?

→ La secuencia directa del procesamiento visual es:

Fotorreceptores → células bipolares → células ganglionares

→ Las células ganglionares son las que producen disparos, que se transmiten vía el nervio óptico hacia el resto del cerebro.

→ Otras dos células influyen en el procesamiento: las células horizontales y las células amacrinas. En ambos casos, producen un procesamiento lateral.



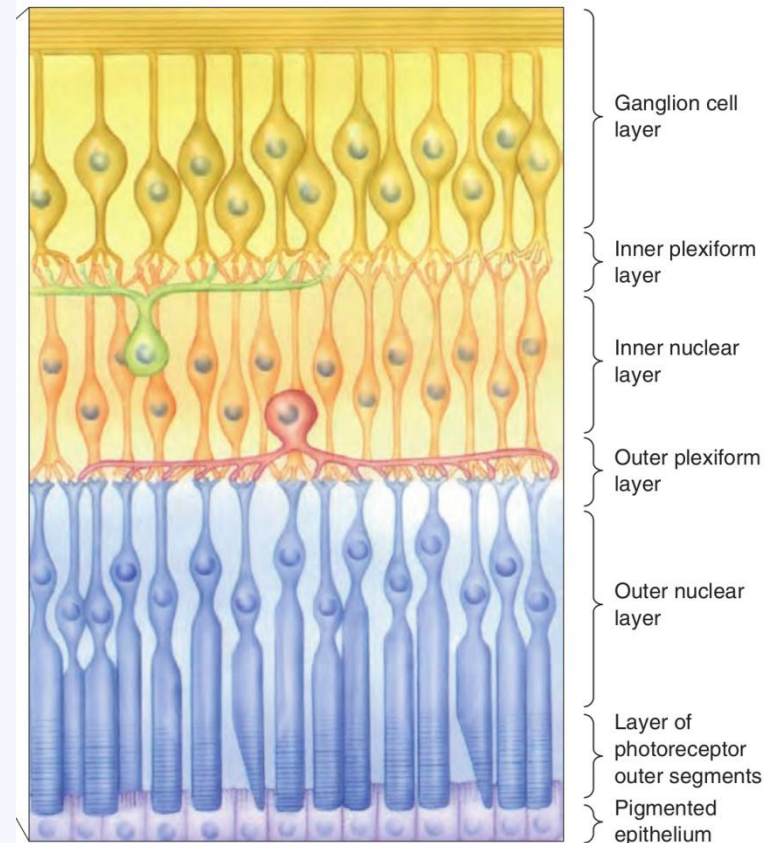
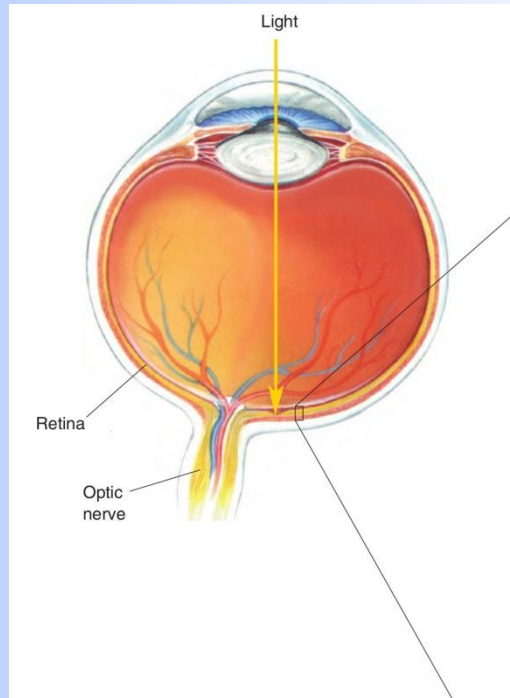


Anatomía y fisiología de la retina

➤ Generalidades del procesamiento en la retina

▪ Anatomía microscópica de la retina

• Organización laminar





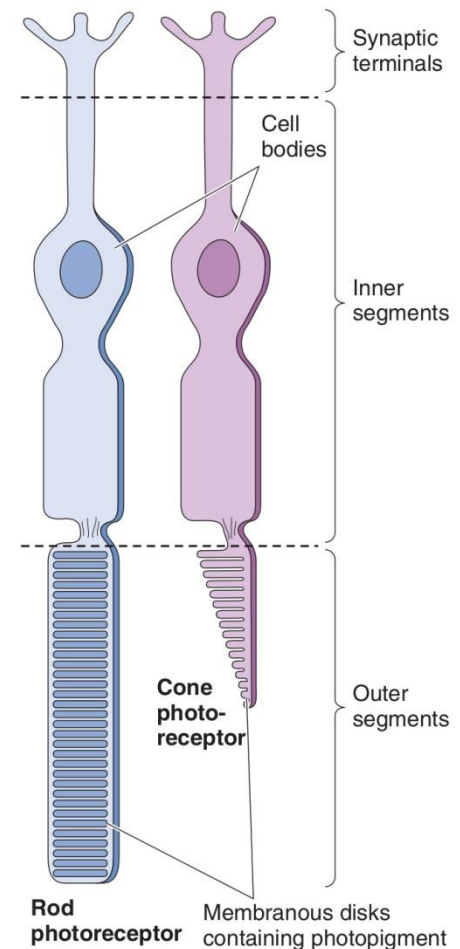
Anatomía y fisiología de la retina

➤ Generalidades del procesamiento en la retina

■ Anatomía microscópica de la retina

• Estructura de los fotorreceptores

- Tenemos del orden de 125×10^6 fotorreceptores.
- Cada uno tiene 4 regiones: un segmento exterior, un segmento interior, un cuerpo celular, y las terminales sinápticas.
- El segmento exterior contiene una serie de discos que poseen pigmentos fotosensibles, donde se absorbe la luz y se produce la foto-transducción.
- 2 tipos de fotorreceptores: conos y bastones.
- Los bastones son ~1000 veces más sensibles a la luz que los conos. Condiciones escotópicas/fotópicas.
- Los pigmentos son diferentes. Cromaticidad.

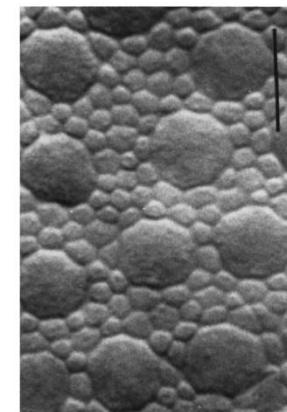
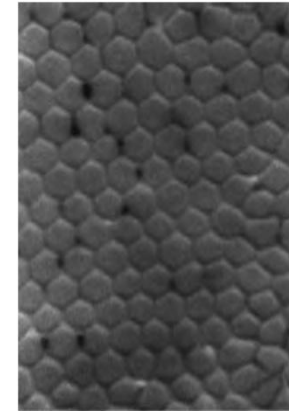
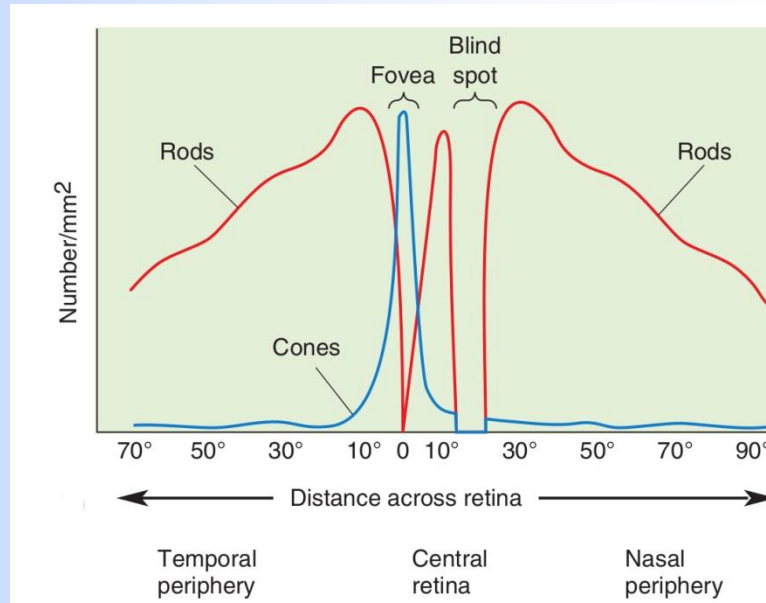




Anatomía y fisiología de la retina

➤ Generalidades del procesamiento en la retina

- Anatomía microscópica de la retina
 - Diferencias regionales en la estructura retinal
 - La estructura retinal varía de la fovea a la periferia.



→ La densidad de fotorreceptores depende de qué región consideremos.



Anatomía y fisiología de la retina

➤ Generalidades del procesamiento en la retina

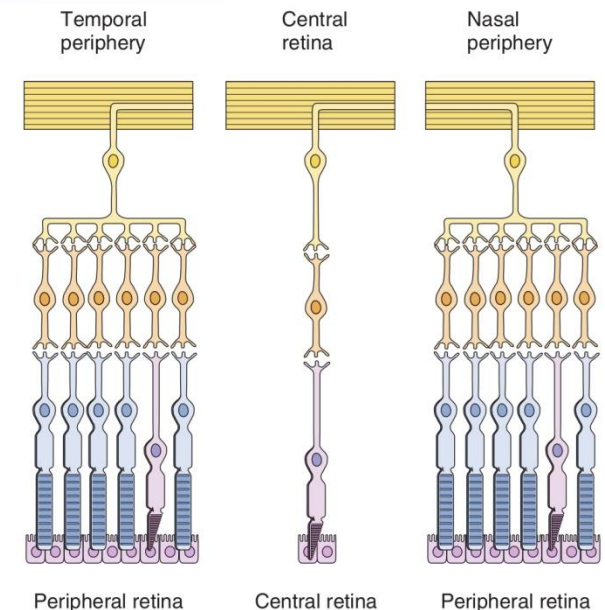
▪ Anatomía microscópica de la retina

• Diferencias regionales en la estructura retinal

→ La convergencia de señales a las células ganglionares varía de la fovea a la periferia.

→ La periferia es más sensible a la luz porque: 1) Se compone principalmente de bastones, los cuales se especializan en condiciones escotópicas, 2) muchas señales de fotorreceptores convergen a una dada célula ganglionar.

→ El mismo motivo por el cual la periferia es muy buena detectando bajas intensidades de luz (convergencia de señales), es por el que es muy malo en cuanto a distinguir puntos cercanos. En este caso, la fovea es la encargada de la visión de alta resolución.





Anatomía y fisiología de la retina

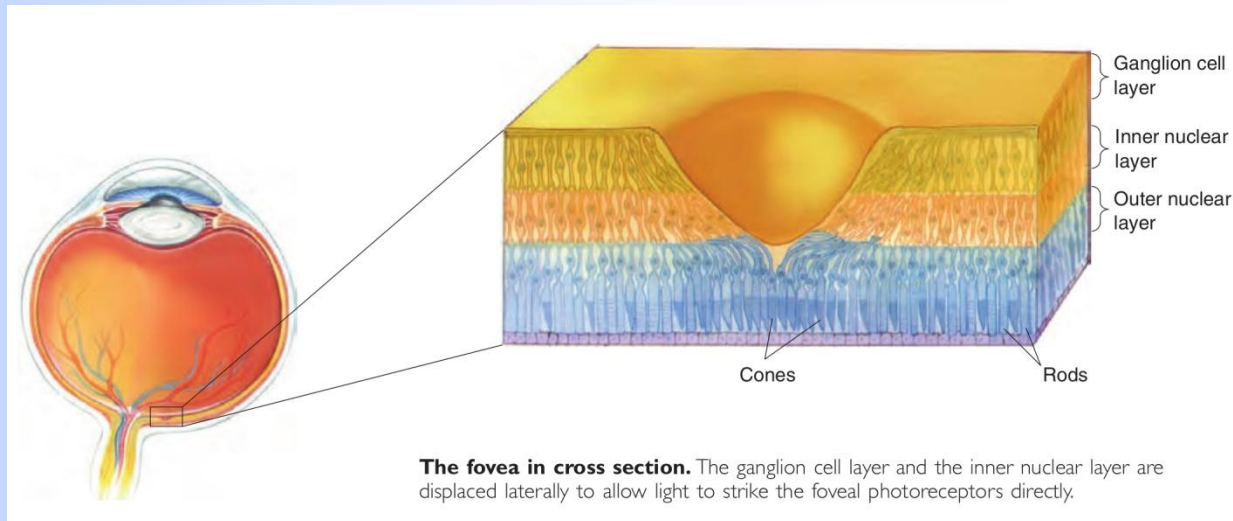
➤ Generalidades del procesamiento en la retina

▪ Anatomía microscópica de la retina

• Diferencias regionales en la estructura retinal

→ Estructura foveal: El centro de la fovea se conoce como “foveal pit” y es un área altamente especializada.

→ Existe un desplazamiento radial de los conos, que permite a la luz incidir directamente sobre los fotorreceptores, con un mínimo de dispersión de luz.

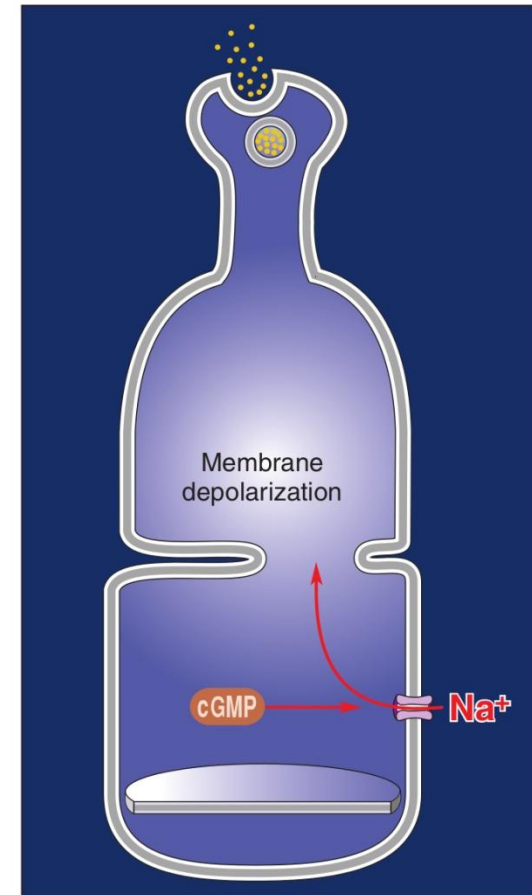




El mecanismo de fototransducción

➤ Fototransducción en bastones

- En oscuridad total, el potencial de membrana del segmento exterior de los bastones se encuentra a ~ - 30 mV.
- Esta depolarización es causada por el influjo constante de Na^+ y Ca^{2+} a través de ciertos canales iónicos ubicados en la membrana del segmento exterior, cuya apertura está regulada por la concentración de guanosin monofosfato cíclico (cGMP). Obviamente, esta corriente se conoce como “dark current”.
- Esta depolarización produce una transmisión sináptica continua de glutamato. De cierta manera, los fotorreceptores están codificando la oscuridad, en lugar de codificar la luz.

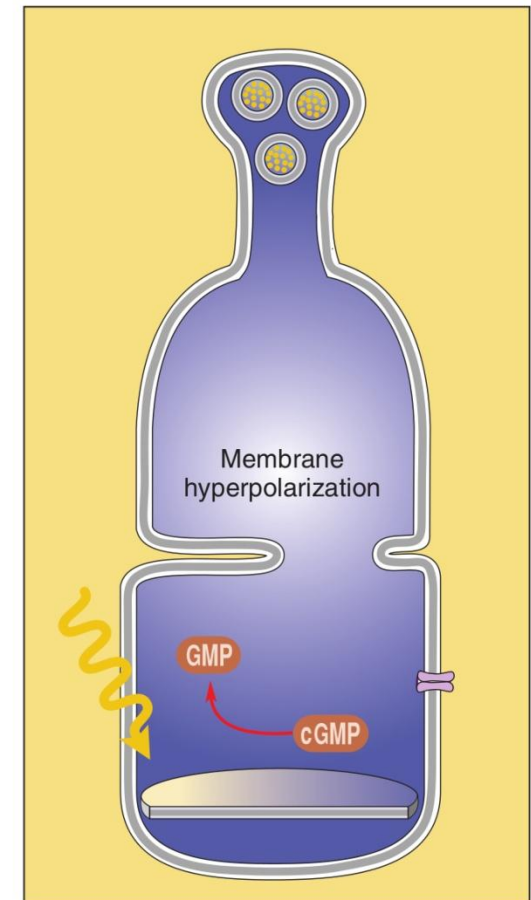
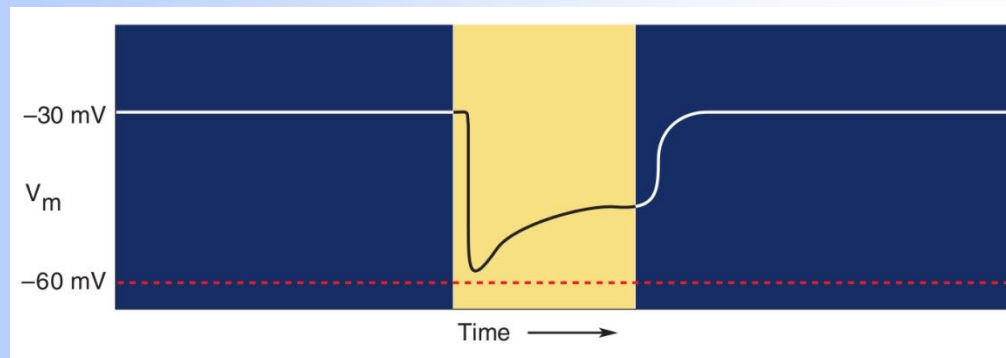




El mecanismo de fototransducción

➤ Fototransducción en bastones

- La recepción de luz reduce, en una secuencia de pasos, la concentración de cGMP, estimulando la producción de GMP no cíclico.
- De esta manera, los canales cGMP-gated se cierran.
- La célula se hiperpolariza y se detiene la transmisión sináptica.





El mecanismo de fototransducción

➤ Fototransducción en bastones

▪ Cascada bioquímica

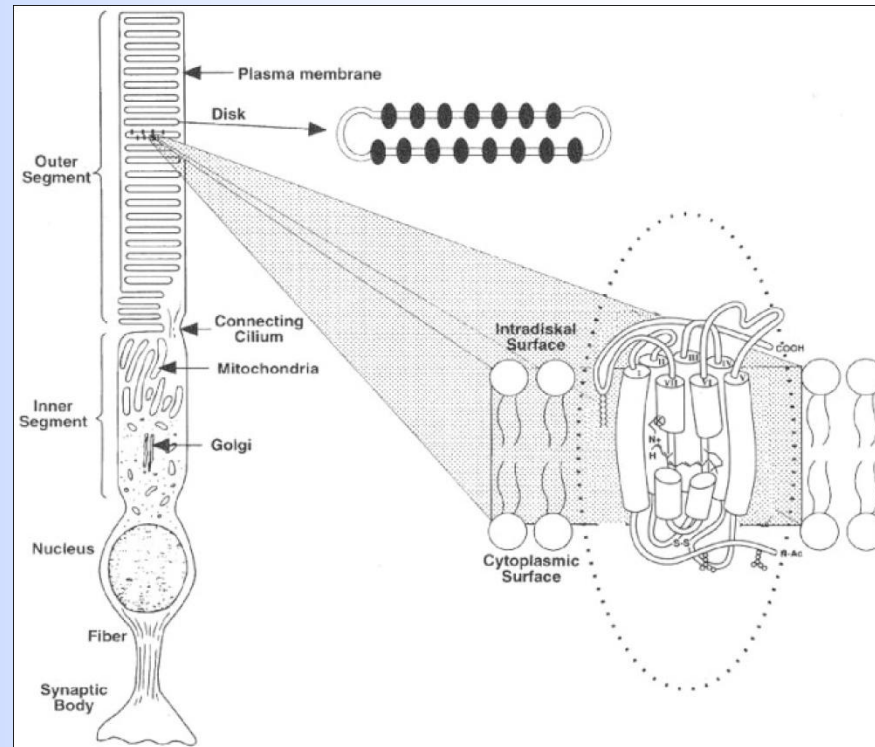
- La fototransducción se inicia con la absorción de un fotón por parte de un pigmento sensible a la luz llamado rodopsina (rhodopsin).
- La rodopsina es una proteína transmembranosa (familia de las opsinas), con un agonista pre-ensamblado llamado retinal (isómero cis), un derivado de la vitamina A.



El mecanismo de fototransducción

➤ Fototransducción en bastones

- Cascada bioquímica



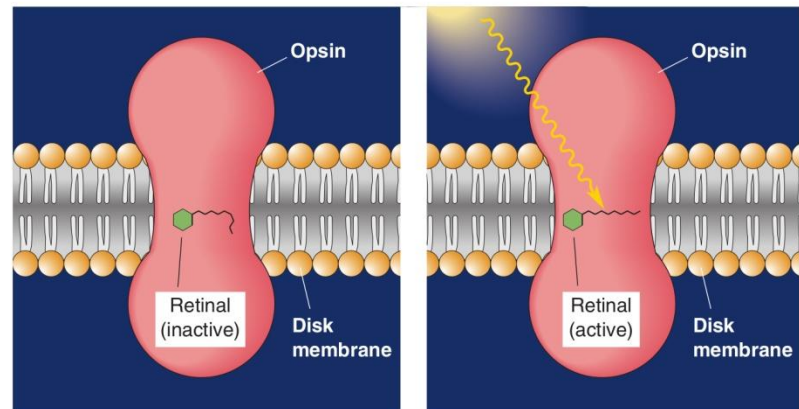


El mecanismo de fototransducción

➤ Fototransducción en bastones

▪ Cascada bioquímica

- La fototransducción se inicia con la absorción de un fotón por parte de un pigmento sensible a la luz llamado rodopsina (rhodopsin).
- La rodopsina es una proteína transmembranosa (familia de las opsinas), con un agonista pre-ensamblado llamado retinal (isómero cis), un derivado de la vitamina A.
- La absorción de luz hace que el retinal cambie su conformación (trans), haciendo que la rodopsina quede en un estado activado.
- Este proceso se conoce como blanqueado (bleaching).

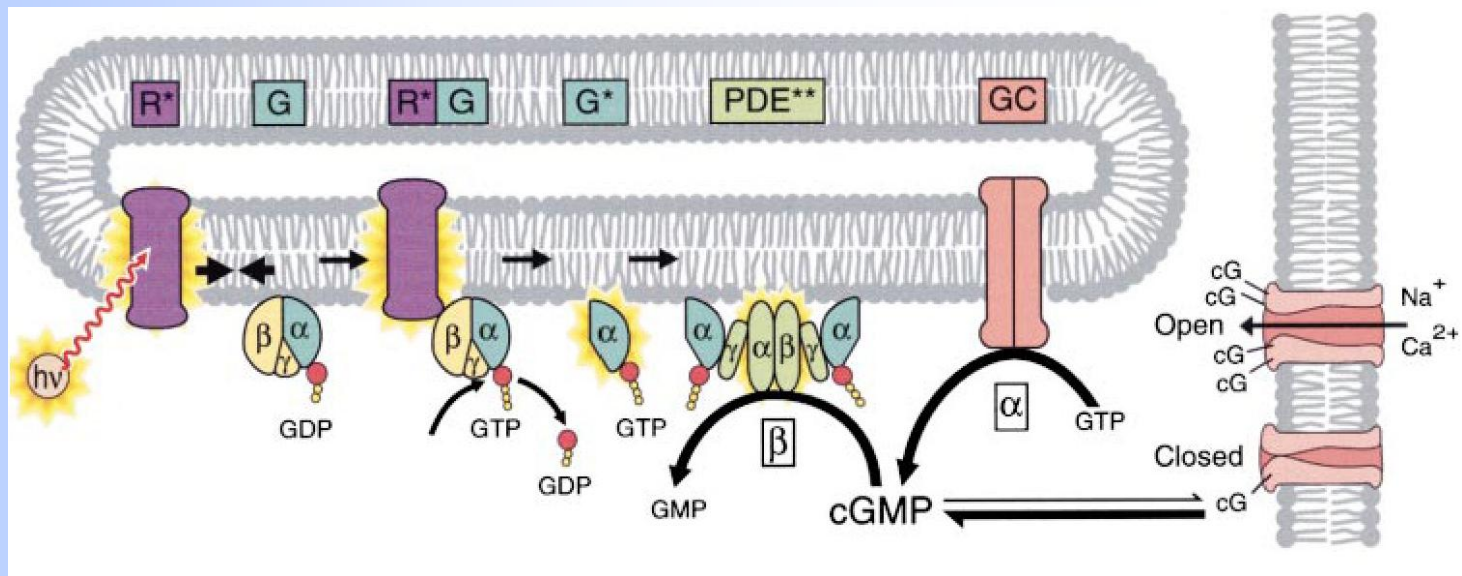




El mecanismo de fototransducción

➤ Fototransducción en bastones

- Cascada bioquímica



R: Rodopsina

G: Proteína G, llamada transducina. Aquí se produce **AMPLIFICACION**.

PDE: Fosfo-di-esterasa (se encarga de hidrolizar el cGMP). Aquí también.

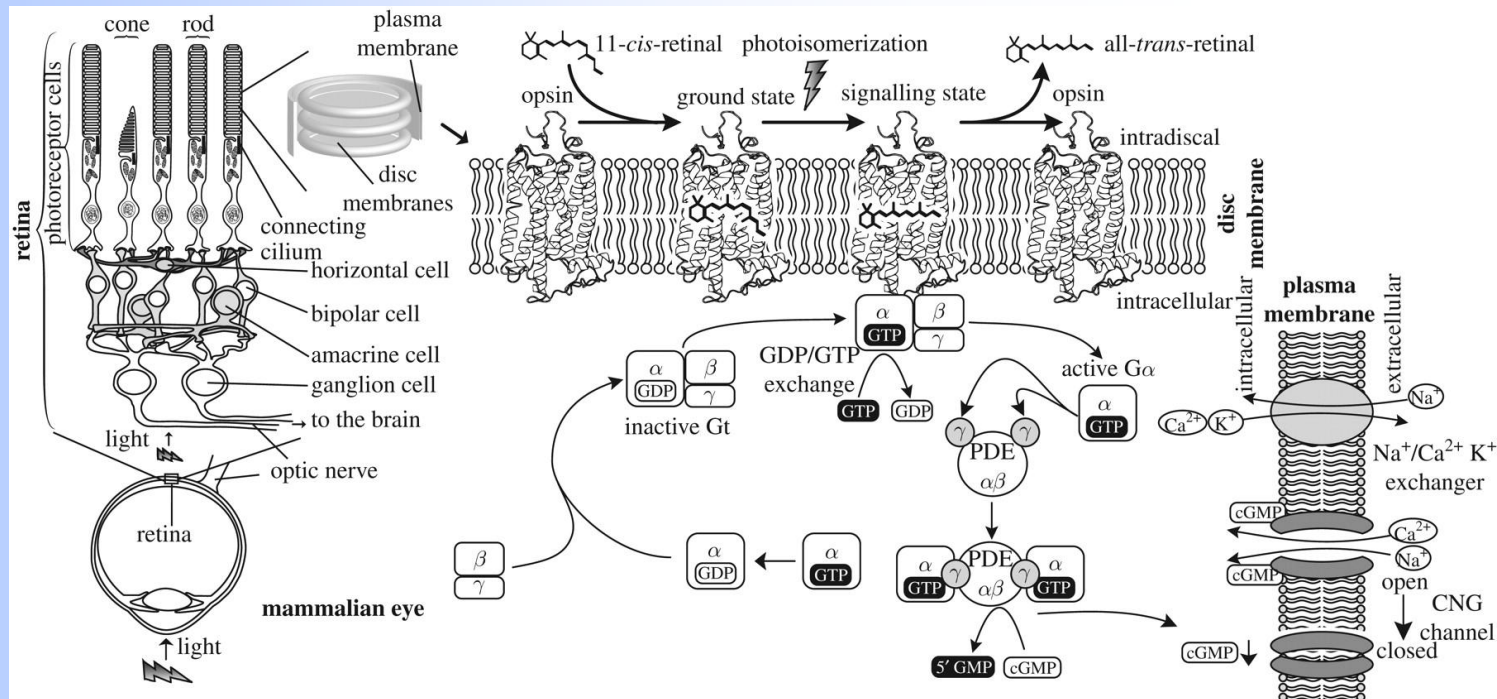
GC: Guanil ciclaza (se encarga de desfosforilar y ciclar el GTP).



El mecanismo de fototransducción

➤ Fototransducción en bastones

▪ Cascada bioquímica

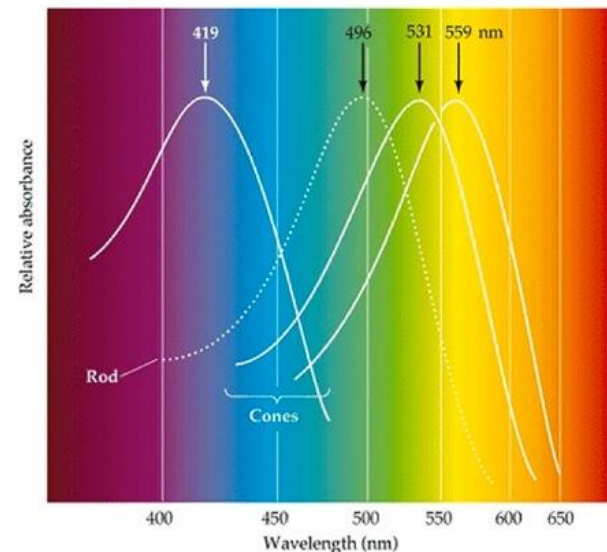
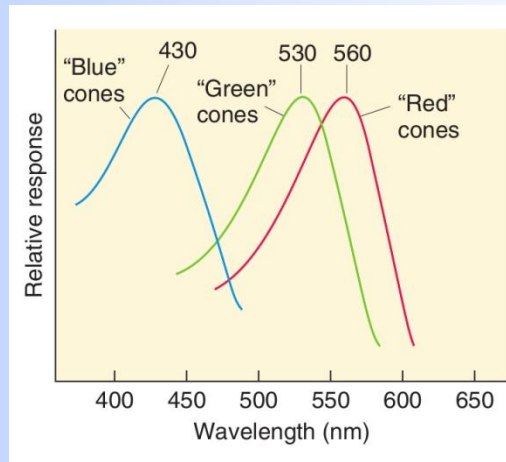




El mecanismo de fototransducción

➤ Fototransducción en conos

- En un día normal, el nivel de luz hace que la concentración de cGMP en los bastones caiga hasta el punto en que la respuesta se encuentra saturada. En este punto, los conos toman la delantera.
- El proceso de transducción es esencialmente el mismo, aunque con moléculas ligeramente distintas.
- Opsinas en los conos:





El mecanismo de fototransducción

➤ Fototransducción en conos

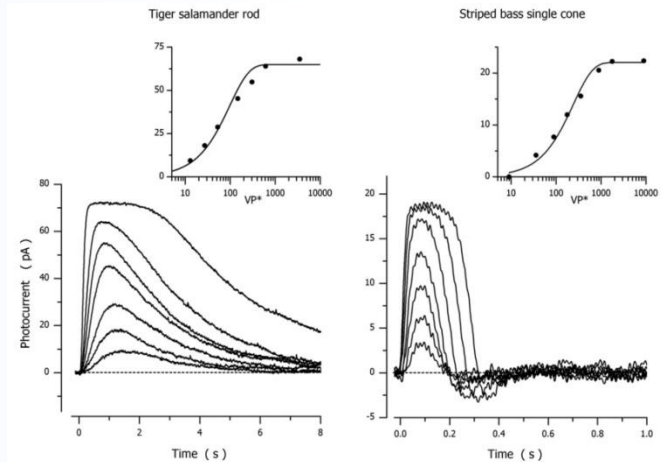
- Existen dos diferencias importantes:

1) La sensibilidad (qué intensidad de luz puedo discriminar del fondo de ruido), o umbral.

2) El curso temporal de la respuesta.

- Ambas diferencias parecen estar asociadas a la cinética de terminación del PDE*.

- Posiblemente existan diferencias en la eficiencia de absorción de fotones.





El circuito retinal

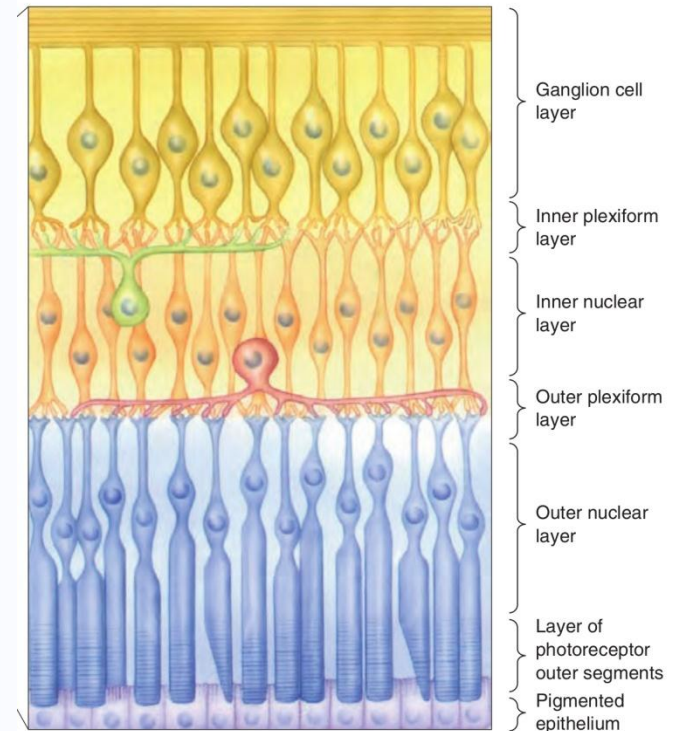
➤ Procesamiento mas allá de la recepción

▪ Outer Plexiform Layer

- Ya desde la primera sinapsis de la retina ocurre una cierta integración del mensaje visual.

- En la capa plexiforme exterior, los pedículos de los conos o los esferulos de los bastones hacen contacto sináptico con distintas células bipolares y distintas variedades de células horizontales.

- Además, aquí también existen contactos eléctricos entre fotorreceptores vecinos, produciendo un procesamiento lateral adicional.





El circuito retinal

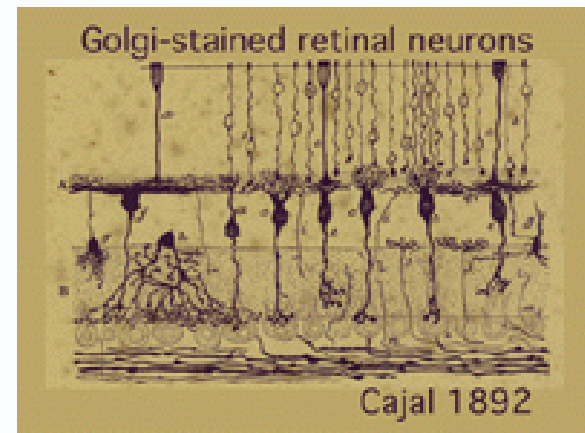
➤ **Procesamiento mas allá de la recepción**

- **Outer Plexiform Layer**

- En esta primera sinapsis ocurren dos interacciones importantes:

1. Se divide el procesamiento visual en canales ON y OFF, representando objetos que tienen una luminosidad por encima o por debajo de la luminosidad media o de fondo, respectivamente.
2. Se comienza a crear la estructura de contraste (campos receptivos center/surround).

- El primero en sospechar la coexistencia de un procesamiento directo o vertical y un procesamiento lateral fué Ramón y Cajal, en base a sus detalladas tinciones y dibujos.





El circuito retinal

➤ Procesamiento mas allá de la recepción

▪ Outer Plexiform Layer

• Las células horizontales

- Las células horizontales forman una especie de gran red interconectada por junturas eléctricas.
- En humanos, hay tres tipos de células horizontales: HI, HII y HIII.

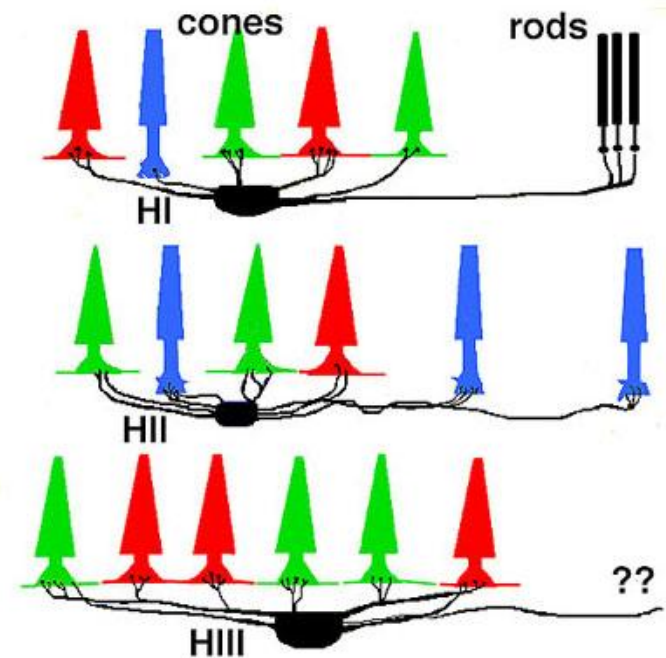


Fig. 15. Summary of the spectral connections of the three HC types of the primate retina.



El circuito retinal

➤ Procesamiento mas allá de la recepción

▪ Outer Plexiform Layer

• Las células horizontales

→ Feedback negativo a los fotorreceptores

- ❖ Vía transmisión sináptica.
- ❖ Cambios en el pH del espaciado, lo cual modularía a la corriente de Ca^{2+} en el fotorreceptor.
- ❖ Flujo de corriente por hemi-junturas, que genera un cambio de potencial eptático.

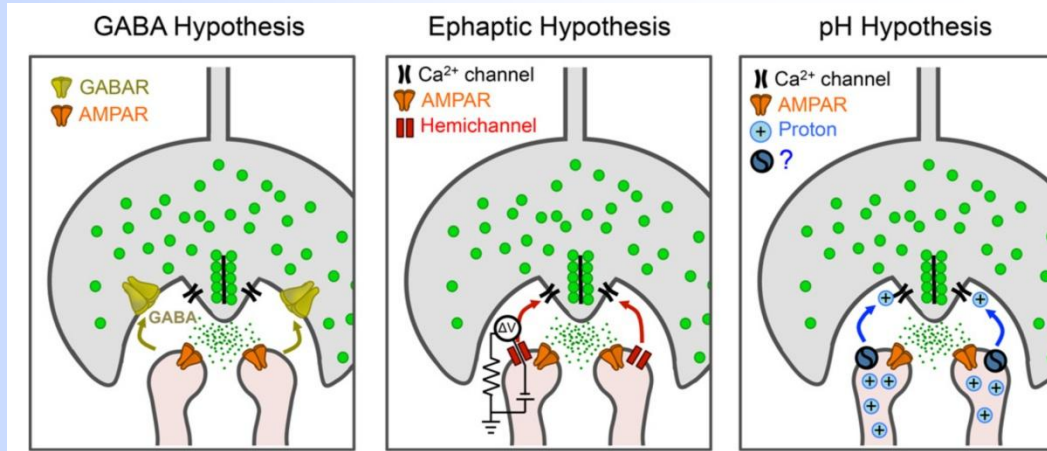


Fig 2. Three culprits that could mediate negative feedback from horizontal cells to cones. Cones release glutamate (green) to activate α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptors (AMPA) on HCs. HCs feed back onto cones via γ -Aminobutyric acid receptors (GABA), an ephaptic mechanism, or synaptic pH changes.



El circuito retinal

➤ Procesamiento mas allá de la recepción

- Outer Plexiform Layer
- Las células bipolares

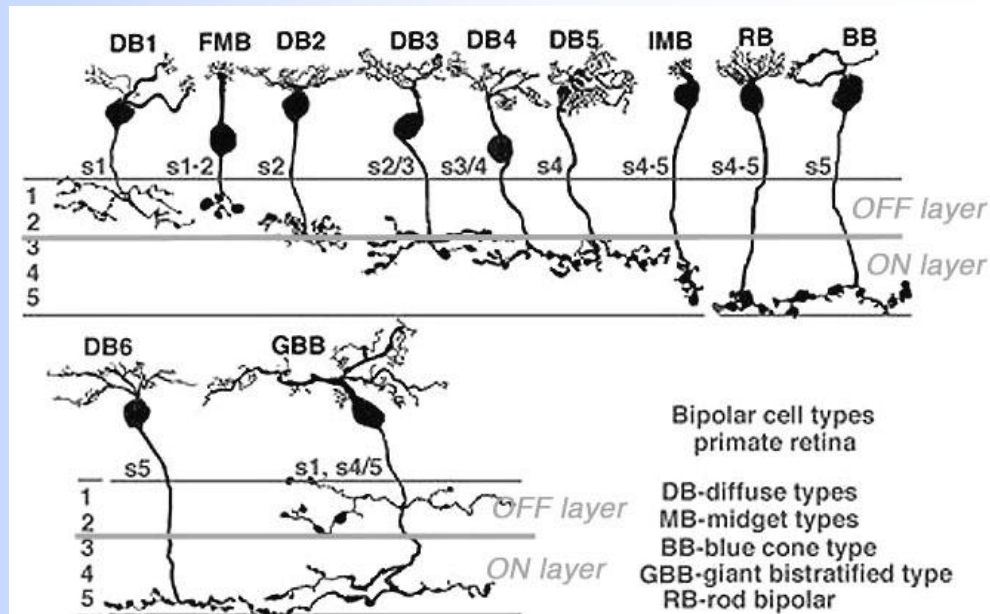


Fig. 4. Bipolar cell types in human retina. (From Golgi staining).



10 cone bipolar cells
1 rod bipolar cell



El circuito retinal

➤ Procesamiento mas allá de la recepción

▪ Outer Plexiform Layer

- Las vías ON y OFF, y la estructura center/surround se inician en OPL.
 - Sabemos que los fotorreceptores liberan neurotransmisores (glutamato) estando en oscuridad, pues se encuentran depolarizados (válido para conos y bastones).
 - Cuando se estimula con luz, la célula se hiperpolariza y se interrumpe esta transmisión.
 - La respuesta post-sináptica puede ser depolarizante o hiperpolarizante, dependiendo del tipo de célula bipolar que la contacta (depolarizante/hiperpolarizante para ON/OFF center).
 - Estos dos canales surgen por el tipo de contacto sináptico que se establece con los esferulos de los bastones o los pedículos de los conos.



El circuito retinal

➤ Procesamiento mas allá de la recepción

▪ Outer Plexiform Layer

- Las vías ON y OFF, y la estructura center/surround se inician en OPL.

→ La vía ON: Las células bipolares que hacen contactos invaginando en el synaptic ribbon (la única rod bipolar cell y 7 de las cone bipolar cells), responden a la luz con signo invertido respecto del fotorreceptor, o sea se depolarizan con la luz.

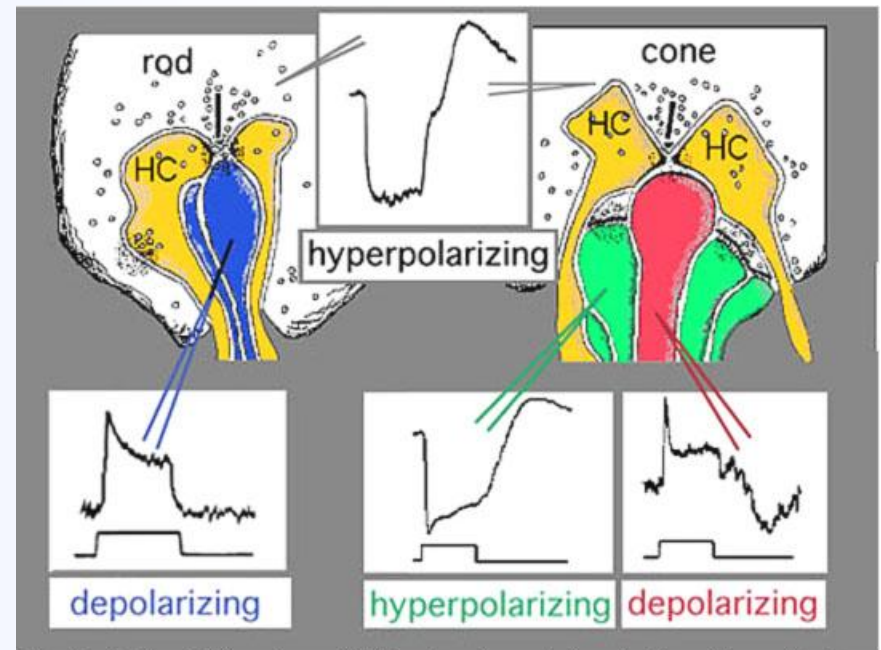


Fig. 16. Origin of ON-center and OFF-center channels. Invaginating, ribbon related contacts give rise to depolarizing responses; flat or basal contacts give rise to hyperpolarizing responses.



El circuito retinal

➤ Procesamiento mas allá de la recepción

- Outer Plexiform Layer

- Las vías ON y OFF, y la estructura center/surround se inician en OPL.

→ La vía OFF: Las células bipolares que hacen contacto en la juntura basal responden a la luz tal como los fotorreceptores en sí, o sea, hiperpolarizando.

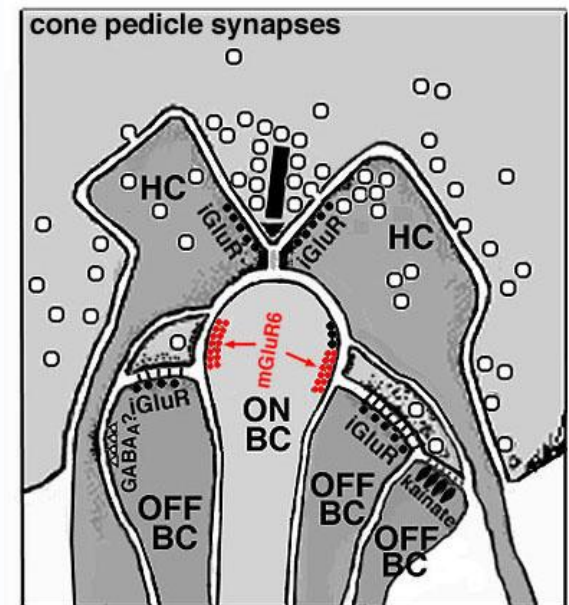


Fig. 17. Drawing of the organization of the photo-receptor synapse showing the different glutamate receptors that are presently known to be on the various postsynaptic dendrites.



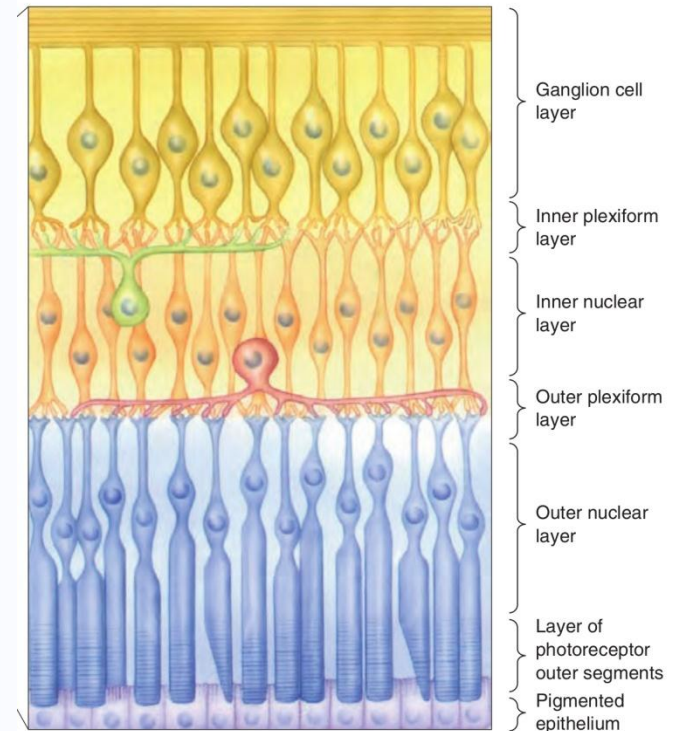
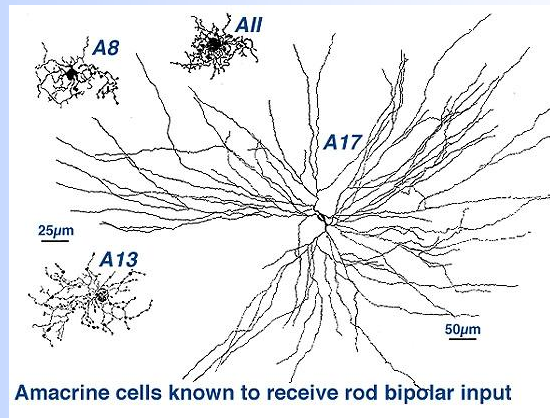
El circuito retinal

➤ Procesamiento mas allá de la recepción

▪ Inner Plexiform Layer

- En esta capa, los terminales de las células bipolares se comunican con distintas variedades de células amacrinas y con las dendritas de las células ganglionares.

- A partir de estudios con tinciones, se sabe que hay, al menos, 25 tipos diferentes de células amacrinas en la retina del humano y de los primates, y otro tanto de células ganglionares.





El circuito retinal

➤ Procesamiento mas allá de la recepción

▪ Inner Plexiform Layer

- Las células amacrinas se clasifican en diferentes tipos basados en:

- ❖ Tamaño del árbol dendrítico (pequeño, mediado, grande),

- ❖ La forma de sus ramificaciones (tufted, varicose, linear, beaded, radiate),

- ❖ La estratificación de sus dendritas en el IPL (característica más importante).

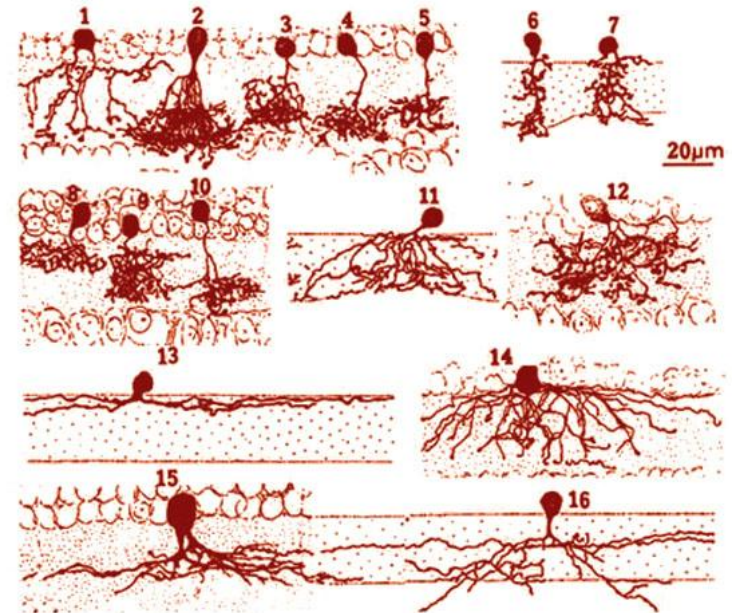


Fig. 6. Stratification patterns of small and medium-field amacrine cells in primate retina (From Polyak, 1941).



El circuito retinal

➤ Procesamiento mas allá de la recepción

▪ Inner Plexiform Layer

- Las células ganglionares se clasifican en diferentes tipos. Como en el caso anterior, para su clasificación influye el tamaño y la dispersión del árbol dendrítico, los patrones de ramificación, y el nivel de estratificación de las dendritas.

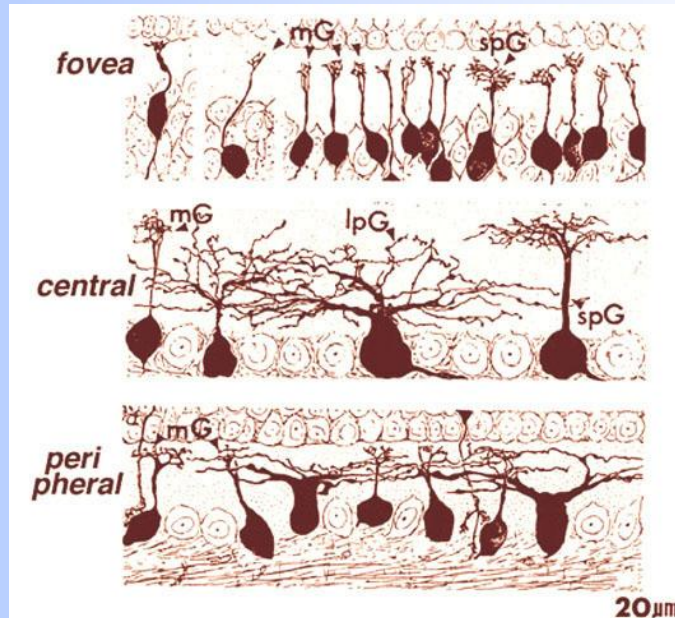


Fig. 9. View of Golgi stained ganglion cells in vertical section (From Polyak, 1941).

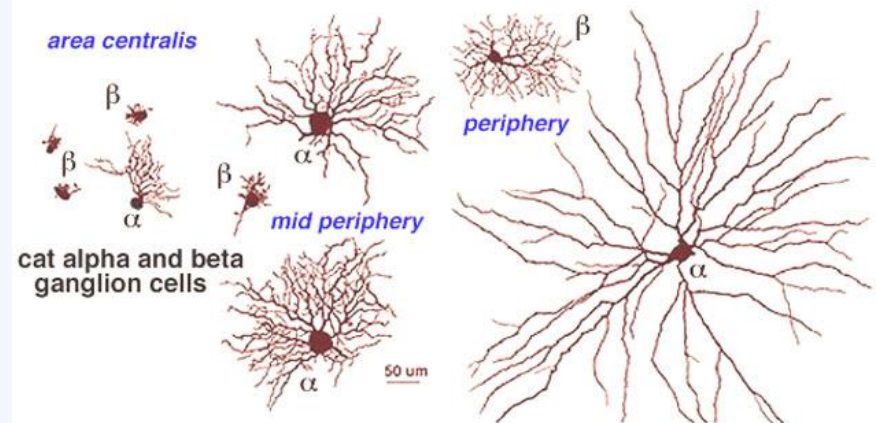


Fig. 11. Cat ganglion cells (Golgi stained wholemount views).



El circuito retinal

➤ **Procesamiento de salida de la retina**

- Génesis y comportamiento de la respuesta de las células ganglionares
 - Las células ganglionares son las que codifican el mensaje de salida de la retina. Los axones de estas células, mucho más grandes que los de otras células en la retina, se agrupan en el nervio óptico ($\sim 10^6$ fibras) y transmiten información en forma de disparos.
 - Estas células colectan el mensaje eléctrico sobre la señal visual que le envían las capas precedentes.
 - Ramón y Cajal clasificó muchas variedades de células ganglionares de acuerdo con la morfología de su árbol dendrítico, su tamaño (del soma y del árbol), y el número de subcapas en las que arboriza (mono/bi-estratificada).

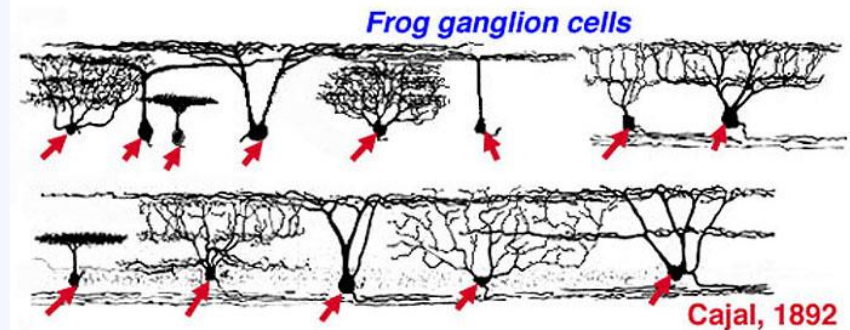


Fig. 1. Cajal's drawing of ganglion cells of the frog's retina.



El circuito retinal

➤ Procesamiento de salida de la retina

- Génesis y comportamiento de la respuesta de las células ganglionares
 - En la retina humana (y primates) existen al menos 18 tipos morfológicos de células ganglionares. De particular importancia son las llamadas células midget y células parasol, pues son las que soportan la alta resolución visual en la fovea y el procesamiento del color.

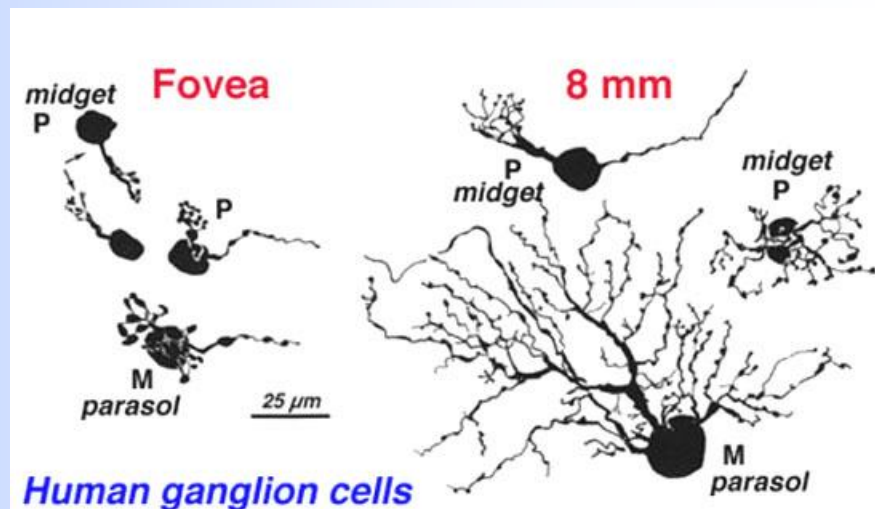


Fig. 19. Ganglion cell types involved in geniculate-striate pathways of primate retina.



El circuito retinal

➤ Procesamiento de salida de la retina

- Génesis y comportamiento de la respuesta de las células ganglionares
 - En 1967 el premio Nobel de Medicina/Fisiología fué otorgado a Ragnar Granit y a Keffer Hartline por sus registros (y por desarrollar la tecnología necesaria) de la actividad eléctrica en las células ganglionares de la retina.
 - Los registros eléctricos de Hartline de respuestas individuales de estas células revelan que existen distintos patrones de descargas en respuesta a la luz.
 - Se describieron tres tipos.

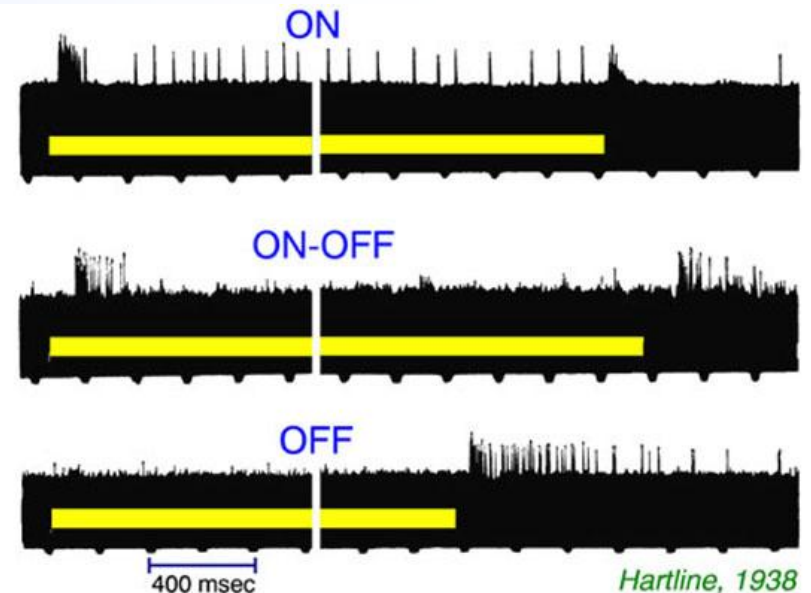


Fig. 3. ON, OFF and ON-OFF ganglion cells (after Hartline, 1938; 1967).



El circuito retinal

➤ Procesamiento de salida de la retina

- Génesis y comportamiento de la respuesta de las células ganglionares
 - En base al trabajo de Sherrington (otro premio Nobel de Medicina) describiendo la relación entre la ubicación corporal de ciertos estímulos sobre la respuestas reflejas, Hartline definió en concepto de “**campo receptivo**” en sistemas sensoriales.
 - En sus propias palabras, “en una dada fibra del nervio óptico, las respuestas pueden obtenerse sólo iluminando una región restringida de la retina, llamada el campo receptivo de la fibra”.
 - Esto es, Hartline describió las propiedades espaciales de las células ganglionares por medio de la técnica de “spot mapping” (Kuffler, 1953).

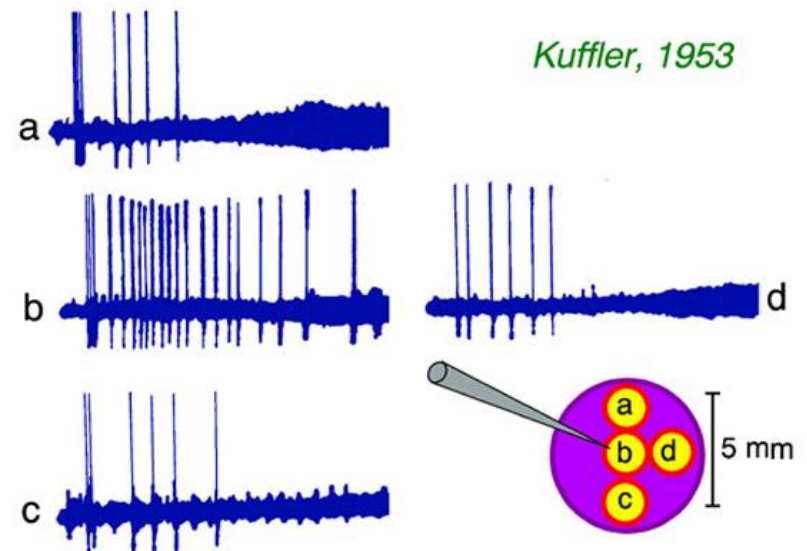


Fig. 5. Spot mapping of cat retinal ganglion cell receptive-field center (Kuffler, 1953).



El circuito retinal

➤ Procesamiento de salida de la retina

- Génesis y comportamiento de la respuesta de las células ganglionares
 - La extensión del campo receptivo era mucho más grande que la esperada a partir de los fotorreceptores individuales, lo cual sugirió que debía existir un procesamiento de señales e integración a través de la retina.
 - La **estructura center/surround**: Fué descubierta por Stephen Kuffler en 1953, al caracterizar el antagonismo en la respuesta que produce un estímulo ubicado en los alrededores.

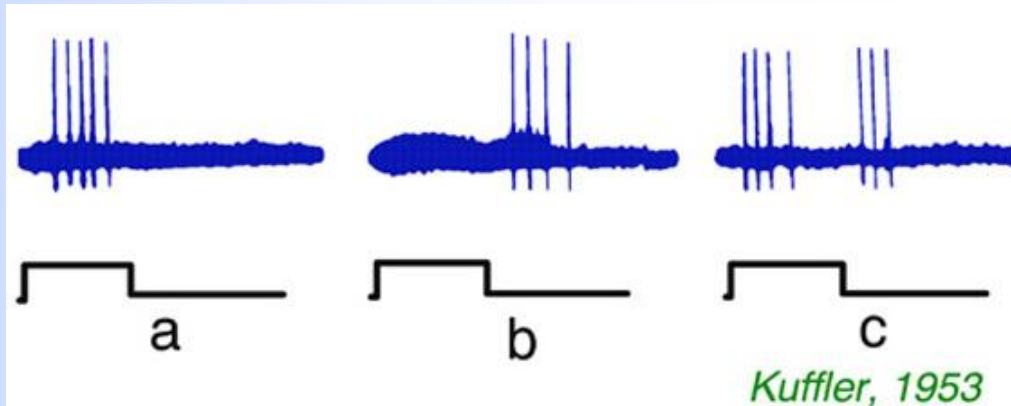


Fig. 6. Opposed center and surround responses in cat ganglion cell (Kuffler, 1953).



El circuito retinal

➤ Procesamiento de salida de la retina

- Génesis y comportamiento de la respuesta de las células ganglionares
 - Campo receptivo y estructura center/surround
 - Midiendo intracelularmente

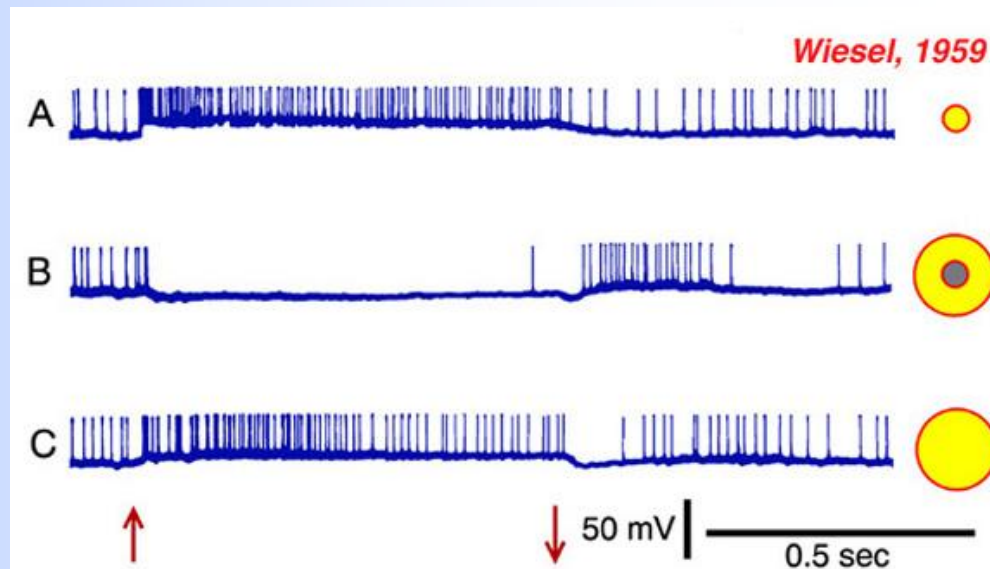


Fig. 7. Changes in ganglion cell membrane potential accompanying center and surround responses (Wiesel, 1959).



El circuito retinal

➤ Procesamiento de salida de la retina

- Génesis y comportamiento de la respuesta de las células ganglionares
 - Campo receptivo y estructura center/surround
 - Propiedades de la interacción center/surround
 1. Pasamos de una respuesta sostenida a una transitoria, a medida que el estímulo se desplaza del centro.
 2. Estimulando el surround inhibimos la respuesta evocada por el estímulo en el centro (ambos estímulos con la misma polaridad).
 3. Se obtiene una respuesta excitatoria si estimulamos el surround con el estímulo de polaridad opuesta.
 4. Selectividad al tamaño: Con un spot de un tamaño óptimo se obtiene una respuesta máxima.

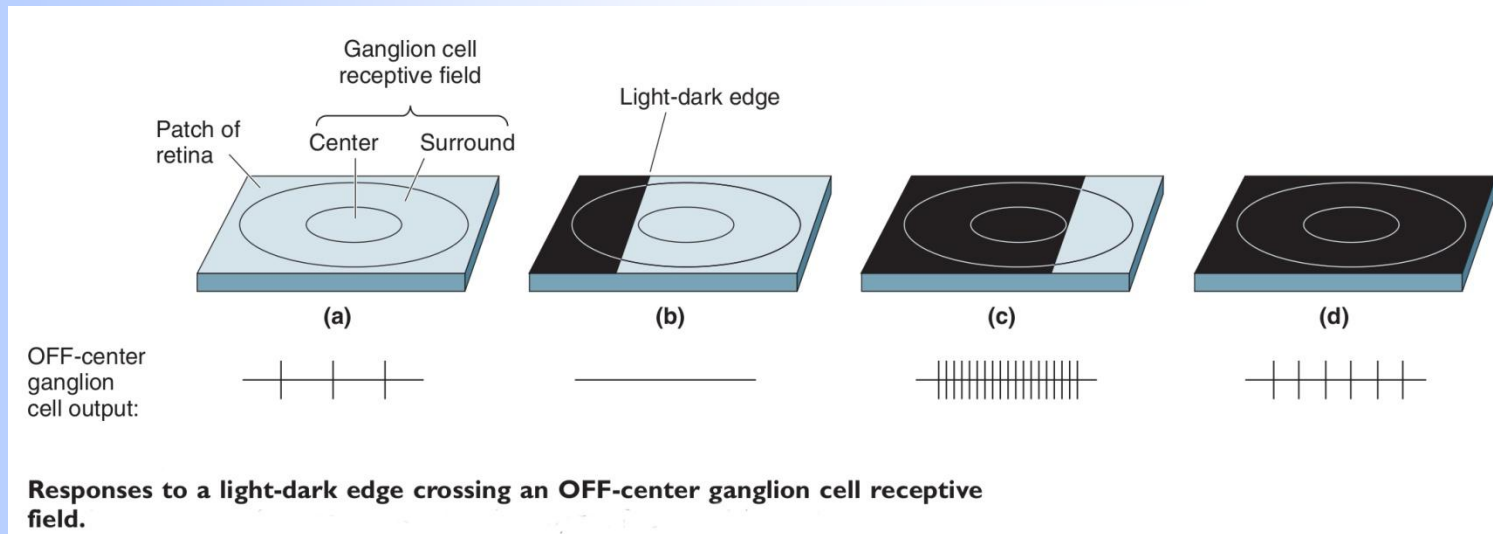


El circuito retinal

➤ Procesamiento de salida de la retina

- Génesis y comportamiento de la respuesta de las células ganglionares
 - Campo receptivo y estructura center/surround

→ Detector de bordes





El circuito retinal

➤ Procesamiento de salida de la retina

- Génesis y comportamiento de la respuesta de las células ganglionares
- Campo receptivo y estructura center/surround

→ Spatial tuning

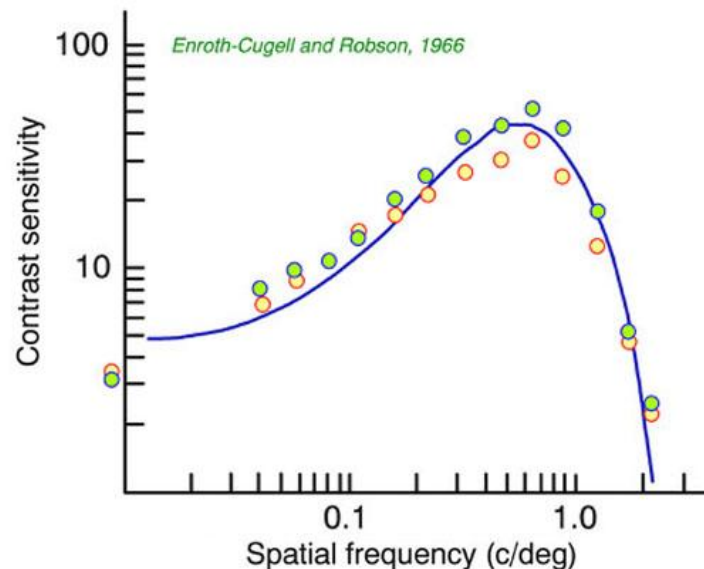


Fig. 8. Contrast sensitivity function of cat retinal ganglion cell. Green and yellow symbols are the data generated with vertical and horizontal patterns respectively, showing a symmetry of size sensitivity (Enroth-Cugell and Robson, 1966).

→ La arquitectura center/surround explica este fenómeno

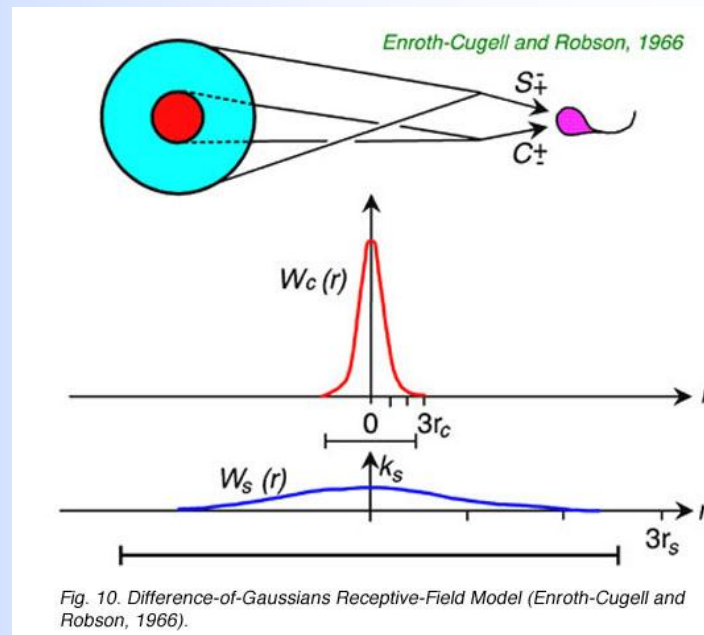


El circuito retinal

➤ Procesamiento de salida de la retina

- Génesis y comportamiento de la respuesta de las células ganglionares
- Campo receptivo y estructura center/surround

→ Construyendo un modelo fenomenológico de este tipo de respuestas: DOG



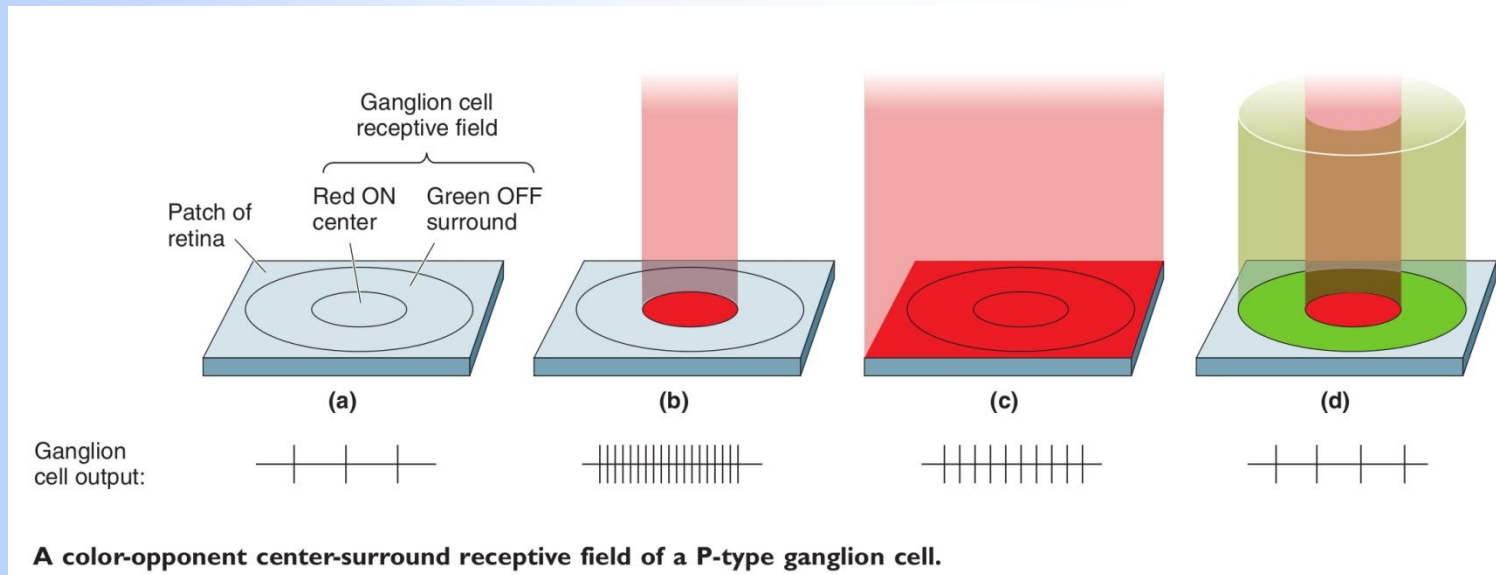


El circuito retinal

➤ Procesamiento de salida de la retina

- Génesis y comportamiento de la respuesta de las células ganglionares
- Campo receptivo y estructura center/surround

→ Selectividad espectral y oponencia. Las células ganglionares responden ante estímulos coloreados de dos formas: con respuestas en luminancia o con oponencia de color.

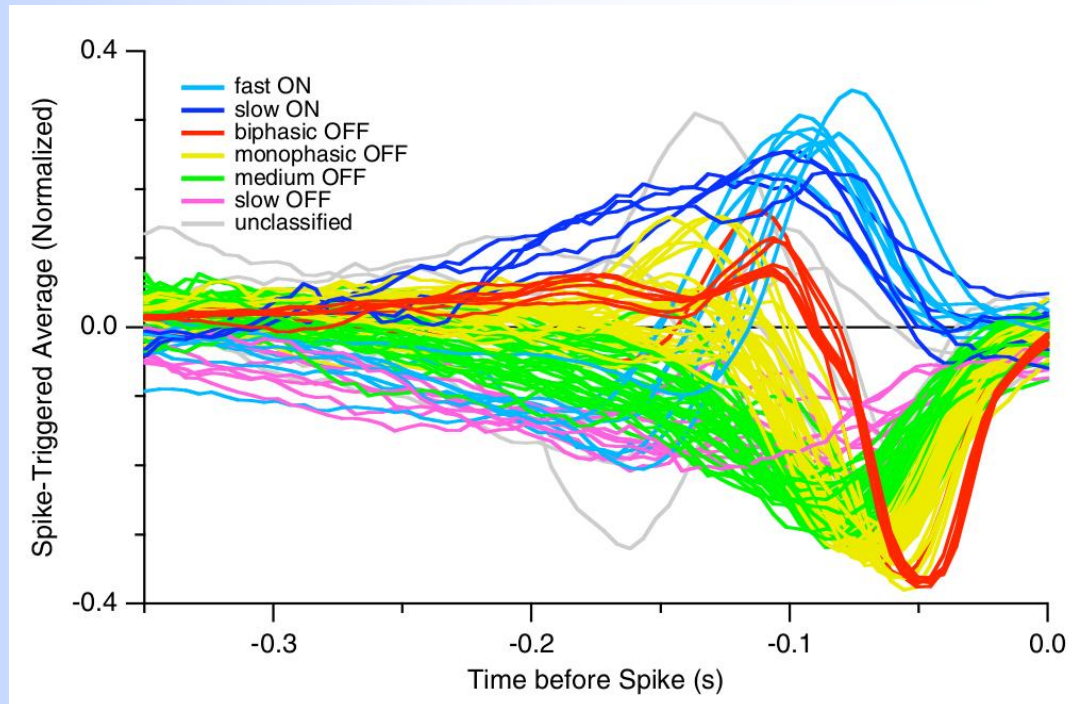




El circuito retinal

➤ Procesamiento de salida de la retina

- Génesis y comportamiento de la respuesta de las células ganglionares
 - Campo receptivo. Respuesta temporal.





El circuito retinal

➤ Procesamiento de salida de la retina

- Génesis y comportamiento de la respuesta de las células ganglionares
- Distribución espacial de los campos receptivos. Mosaicos.

→ La información visual se distribuye en diferentes canales funcionales.

→ Cada tipo funcional se distribuye en un mosaico estructurado.

→ Existe poco overlap dentro de cada mosaico, y los distintos canales cubren toda la imagen.

→ Los mosaicos de cada tipo son independientes.

