

Transformaciones histológicas de la fascia dentada de ratones y ratas en los primeros días posnatales

Histological transformations of fascia dentata of mice and rats in the first postnatal days

Dra. Llamilet Magdariaga Hernández^{1*}

Dra. C. Marta de las Nieves Castro Bosch¹

Dra. Soini González Gámez²

¹Facultad No. 1 de Ciencias Médicas, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

²Centro Médico Psicopedagógico "América Labadí Arce", Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: hamilet@infomed.sld.cu

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal en 160 cortes histológicos de la fascia dentada del hipocampo de ratones BALB/c y ratas Wistar blancas, en el Laboratorio de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, de septiembre de 2013 a igual mes de 2014, con vistas a determinar las transformaciones histológicas que ocurren en dicha fascia en el segundo y sexto días posnatales. La observación microscópica de estos cortes se realizó empleando del software Image J. La extensión de la fascia al sexto día de vida llegó a ser mayor en los ratones; los máximos incrementos del grosor en ambos tipos de roedores se encontraron en el hilus, y el estrato granuloso fue de menor crecimiento en las ratas. La celularidad en los roedores presentó mayores proporciones en las tres regiones del hilus al segundo día, pero disminuyó en el sexto día, mientras que las zonas relacionadas con

el hilus mantuvieron una mayor cantidad de células; sin embargo, el número celular disminuyó en ambas regiones moleculares de la fascia de las ratas.

Palabras clave: fascia dentada; cortes histológicos; microfotografías; ratones BALB/c; ratas Wistar.

ABSTRACT

A descriptive, observational and cross-sectional study was carried out in 160 histological cuts of the hippocampus fascia dentata from mice BALB/c and rats white Wistar, in the Laboratory of Biomedical Investigations from Santiago de Cuba Medical University, from September, 2013 to the same month in 2014, with the aim of determining the histological transformations that take place in this fascia in the second and sixth postnatal days. The microscopic observation of these cuts was carried out using the software Image J. The extension of the fascia at the sixth day of life was larger in the mice; the maximum increases of thickness in both types of rodents were in the hilus, and the granular stratum was of smaller growth in rats. The cellularity in the rodents presented larger proportions in the three regions from the hilus at the second day, but it decreased at the sixth day, while the areas related to the hilus maintained a greater quantity of cells; however, the cellular number diminished in both molecular regions of the rats fascia.

Key words: fascia dentata; histological cut; microphotographs; mice BALB/c; rats Wistar.

Recibido: 30/04/2018

Aprobado: 03/10/2018

Introducción

El hipocampo (HC) es una estructura alargada, de límites redondeados, que en el lóbulo temporal medial protruye sobre la luz de las astas temporales de los ventrículos

laterales después de enrollarse sobre sí mismo a lo largo del surco hipocampal. Deriva de la región medial del telencéfalo, forma parte del sistema límbico y tiene una función importante en la adquisición del aprendizaje espacial y la consolidación de la memoria a largo y corto plazo. Anatómicamente, está organizado en el cuerno o asta de Amón (hipocampo propio) y el giro dentado (separados por la fisura hipocampal); el complejo subicular, formado por el presubiculum, el subiculum y el parasubiculum; y la corteza entorrinal. El cuerno de Amón está dividido en tres áreas: CA1, CA2 y CA3.⁽¹⁾

Las primeras ilustraciones claras del HC se deben a Duveroni en 1729 y su definición ha originado frecuentemente confusión, dado que muchos autores han utilizado nombres diferentes para referirse a la misma estructura.^(2,3)

El hipocampo se localiza en la profundidad de la región mesial del lóbulo temporal y se encuentra cubierto por la circunvolución parahipocampal. En cortes coronales muestra un aspecto de dos cintas enrolladas una sobre otra, que se corresponden con el asta de Amón y la fascia dentada (FD), respectivamente.⁽⁴⁾

De igual modo, el HC está revestido por una capa de sustancia blanca: el alveus. La fascia dentada es la región del hipocampo con estratificación menos compleja y se encuentra colocada en el borde superior de la incisura hipocámpica. En un corte verticotransversal posee la forma de una media luna que abraza al extremo superointerno del cuerno de Amón. Cajal con sus estudios permitió distinguir los elementos más relevantes de esta citoarquitectura.⁽⁵⁾

Cabe señalar que el HC posee una función esencial en el almacenamiento y procesamiento de la memoria. Se sabe que el HC derecho está más orientado a responder ante estímulos espaciales, mientras que el HC izquierdo se asocia con otro tipo de información contextual. Con el tiempo la función del HC decae y la recuperación de los datos almacenados en la memoria se hace más dependiente de la corteza.^(6,7)

La FD del hipocampo, junto con la zona subventricular de los ventrículos laterales del cerebro del mamífero, son los dos sitios de generación de nuevas neuronas durante la etapa adulta, las cuales poseen un papel importante en varias funciones del sistema nervioso central. En la actualidad el hallazgo más importante es la demostración en el cerebro adulto humano de neuronas neoformadas de modo continuo.^(8,9,10)

El fenómeno de producción de nuevas células es conocido con el término de neurogénesis y generalmente se refiere al proceso de proliferación, migración, supervivencia y diferenciación de nuevas células, lo cual ocurre únicamente en dos regiones del cerebro adulto: la pared de los ventrículos laterales y el giro dentado del hipocampo. La presencia de neurogénesis se ha asociado a múltiples factores entre los que destaca el aprendizaje y su respectiva consolidación denominada memoria. Al respecto, un número considerable de trabajos realizados en roedores han mostrado que cuando se aprende una tarea, el número de nuevas neuronas en el giro dentado del hipocampo se incrementa de forma abundante. La relación entre el entorno ambiental y la neurogénesis en la FD ha sido progresivamente más estudiada en diferentes especies de mamíferos.^(11,12,13)

Los estudios morfológicos con microscopía óptica de la región de la fascia dentada en los días iniciales de la vida no resultan aún suficientes para la total y cabal comprensión de los trascendentales cambios cuantitativos y morfogenéticos que ocurren en este momento del desarrollo posnatal en esa región cortical y sus células, por lo que se decidió realizar esta investigación con el objetivo de determinar las principales transformaciones morfológicas que suceden en la fascia dentada de ratones BALB/c y ratas Wistar blancas en el segundo y sexto días posnatales.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal de cortes histológicos del hipocampo de 6 ratones BALB/c y de 6 ratas blancas Wistar en el segundo y sexto días posnatales, en el Laboratorio de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, en el período comprendido de septiembre de 2013 a igual mes de 2014, con vistas a determinar los principales cambios morfológicos que experimenta esta estructura cerebral en los primeros momentos de la vida posnatal, lo que se complementó con mediciones morfológicas.

Los cortes histológicos del hipocampo, como ya se refirió, fueron obtenidos a partir de una investigación anterior, realizada en 1984 en el Laboratorio de Histología de la

Facultad No. 1 de Medicina. Los animales, sin distinción de sexo, fueron sacrificados en el transcurso del segundo día (después de las 24 y antes de las 48 horas de nacidos) y del sexto día de vida posnatal, como modelo análogo, debido a la semejanza del desarrollo de su sistema nervioso central con el del hombre. Se emplearon técnicas y procedimientos correspondientes para la preparación de cortes histológicos del tejido nervioso, desde la toma de la muestra hasta su tinción y montaje.

El universo de estudio quedó definido por 160 cortes histológicos de la fascia dentada del hipocampo de 6 ratones BALB/c y de 6 ratas blancas Wistar de 2 y 6 días de vida posnatal, con 40 cortes de cada una de estas etapas, que se tomaron a un espacio de 50 μm entre uno y otro.

Inicialmente se realizó una caracterización morfológica, cualitativa y cuantitativa, en la fascia dentada a nivel del limbo suprapiramidal (LSP) y el ápex, como regiones mejor organizadas al nacimiento en ambos tipos de roedores. Se tuvieron en cuenta el grosor o la extensión que ocuparon los estratos de la FD en ambos momentos, las características de las células granulosas dentadas en el estrato colindante al molecular y al hilus dentado, así como la organización de la lámina granulosa, el área y los diámetros nucleares de las granulosas dentadas y los cambios de células de los estratos aledaños y la tipología celular más abundante en estos.

Se compararon las características de ambas regiones de la FD entre los 2 tipos de roedores en el segundo y sexto día de vida, a saber:

- Grosor de las láminas celulares: Se realizó una medición lineal en imágenes de la FD a menor aumento, objetivo de 10. Con la ayuda de la herramienta del software *Straight line selection tool* (línea recta) se trazó la recta desde el fin de CA4 hasta la curva de la FD. Para lograr el resultado de las regiones o los estratos, la recta fue salvada y después se fragmentó.
- Área nuclear de las células granulosas dentadas: Se emplearon las microfotografías de las regiones de LSP y ápex, las cuales se aumentaron con el software a 150 %, y se empleó el *set measurements* con el *plugins* y el comando *analyze* con una rejilla de puntos separadas por 100 μm^2 en las microfotografías de 3640 píxeles y 64 en aquellas de 640 píxeles, y se delimitaron las áreas nucleares de las células que

coincidían con los puntos en la hilera colindante con el hilus e igualmente con aquellas situadas en la primera hilera subyacente a la molecular.

- Volumen nuclear: Se determinó según la fórmula de Palkovits $V=\pi/6L.B^2$, cuando los diámetros nucleares (L diámetro mayor y B diámetro menor) poseían marcadas diferencias entre sí. Se procedió al tratamiento estadístico de lo obtenido.
- Conteo celular: Se precisó la cantidad y el tipo de células presentes en un área preestablecida de $2400 \mu\text{m}^2$ ($80 \times 30 \mu\text{m}$) en el centro del hilus dentado y en la capa molecular y el hilus en las regiones colindantes con LSP y el ápex de la lámina granulosa.

En los estudios morfométricos se precisó fotografiar las láminas histológicas. Para ello se empleó un microscopio óptico triocular OPTECH modelo B4, al que se acopló una cámara digital Cannon modelo G11. En cada corte de la zona de la fascia dentada se obtuvieron microfotografías con una amplificación de 50 x y las de las otras zonas (LSP, ápex e hilus) aumento de 200 x.

La información obtenida fue procesada de forma automatizada, para lo cual se utilizó el paquete estadístico EPIDAT versión 3.1. En el análisis del grosor de cada estrato se estableció una comparación con el grosor total, expresada en porcentaje. Para las variables cuantitativas se empleó la media aritmética o el promedio y la desviación estándar, y para comparar estadísticamente las distintas medias obtenidas de las regiones de la FD de cada tipo de roedor de una misma edad y entre las dos edades estudiadas, así como los diámetros mayores y menores de las células granulosas dentadas de la hilera suprahiliar y la submolecular, tanto en el segundo como en el sexto día posnatales; se utilizó el modelo de distribución de la t de Student de comparación de medias, que permitió analizar el comportamiento de las variables estudiadas para un nivel de confianza de 95 % y una significación $p < 0,005$.

En la comparación de los distintos tipos de células halladas se calcularon la frecuencia relativa y el porcentaje de cada uno. Además, se aplicó el test no paramétrico de discrepancia de la X^2 , con una distribución de supuesta probabilidad de igualdad de las frecuencias esperadas (bondad de ajuste) a los cuatro grupos de células conformados

por los resultados de los tipos celulares en las distintas áreas estudiadas: Para aplicar a ambos el test con bondad de ajuste, se requirió determinar las frecuencias esperadas, con la siguiente consideración: se dividió el total de células contadas en la totalidad de cada zona (subgranulosa en el ápex, subgranulosa del LSP e hilus dentado) entre los cuatro tipos de células. Luego, se comparó la cantidad de células esperadas con las halladas, empleando el paquete estadístico MIC y se obtuvieron los valores de la X^2 y con un nivel de confianza de 95 % y una significación $p < 0,005$.

Resultados

Al estudiar la fascia dentada en toda su magnitud en cortes histológicos a menor aumento, se demostró que, a los dos días de vida posnatal, tanto en ratas como en ratones su organización estructural no era completa, pues, aunque se definía bien la lámina granulosa, esta era delgada y su limbo infrapiramidal no se encontraba totalmente conformado; sin embargo, en las ratas parecía tener una mayor extensión que en los ratones. En la región central o el hilus dentado y en el estrato molecular aledaño existían abundantes células, además el hilus dentado estuvo relacionado estrechamente con el CA4 o el fin del cuerno de Amón, así como con gran celularidad en el hilus dentado (fig. 1 y fig. 2).

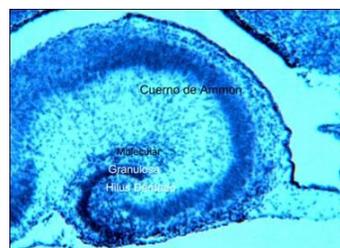


Fig. 1. Microfotografía de la fascia dentada y sus estratos en el segundo día de vida del ratón (en vista panorámica)

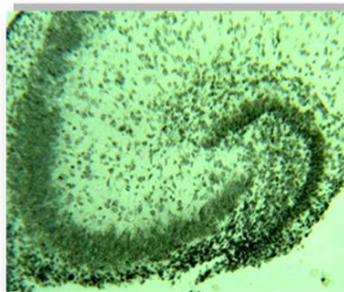


Fig. 2. Microfotografía de la región de la fascia dentada de ratón en el segundo día de vida (demostrada con el método de Einarson)

La imagen de la FD al sexto día de vida posnatal en ambos tipos de roedores presentó modificaciones y se observó una mayor organización de ambos limbos, supra- e infrapiramidal; este último con mayor grosor y extensión cerrando la letra C y de esta manera se acerca al CA (fig. 3).

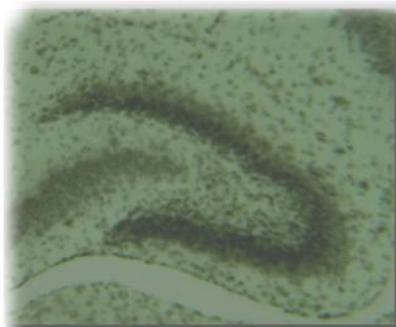


Fig. 3. Microfotografía de la fascia dentada de ratones en el sexto día de vida por el método de Einarson (estratos aledaños a la lámina granulosa con menor celularidad).

Al segundo día de nacimiento, en los ratones el estrato molecular presentó un grosor promedio $47,528 \pm 11,671 \mu\text{m}$, lo que constituyó 21,37 % de la longitud total de esta circunvolución. El estrato granuloso con $41,766 \pm 10,403 \mu\text{m}$ constituyó 18,78 % del total del grosor de la FD. La zona más amplia fue el hilus dentado, con $133,139 \pm 42,528 \mu\text{m}$ y representó 59,85 % de la extensión total (tabla 1). En las ratas el estrato molecular tuvo un grosor de $63,555 \pm 18,421 \mu\text{m}$ y en relación con el total fue de 24,29 %; mientras el

granuloso promedió $48,154 \pm 12,304 \mu\text{m}$ y representó 18,40 %. Finalmente, el hilus dentado se correspondió con $150,025 \pm 45,636 \mu\text{m}$, para 57,31 %.

Tabla 1. Extensión promedio (μm) de los estratos de la fascia dentada de ratas y ratones en el segundo y sexto días de vida

Estratos	Ratones al II día		Ratas al II día		Ratones y ratas al II día	
	Extensión promedio	δ	Extensión promedio	δ	t	p
Molecular	47,548	11,671	63,555	18,421	4,6521	0,0000
Granulosa	41,766	10,403	48,154	12,304	2,529	0,0136
Hilus	133,139	42,528	150,025	45,636	1,7393	0,0860
Total	222,453	52,070	261,734	62,600	3,0717	0,003
Estratos	Ratones al VI día		Ratas al VI día		Ratones y ratas al VI día	
	Extensión promedio	δ	Extensión promedio	δ	t	p
Molecular	87,078	17,41	90,630	19,703	0,8132	0,4196
Granulosa	69,157	22,031	56,753	11,262	3,2984	0,0015
Hilus	288,359	84,104	209,362	43,273	11,3765	0,0000
Total	444,594	96,003	356,745	63,012	4,907	0,0000

Fuente: planilla de recolección de datos

En el segundo día de vida, entre ratas y ratones la granulosa resultó la menos gruesa y el hilus el de más espesor; además, la extensión media total de las ratas fue la mayor y al analizar cada estrato, solo el molecular de las ratas fue el más grueso, con $t=4,6521$ y $p=0,0000$.

A los seis días, el estrato molecular de los ratones mostró una media de $87,078 \pm 17,419 \mu\text{m}$, lo que representó 19,60 % de la extensión total de esta circunvolución. Por su parte, el estrato granuloso tuvo como media $69,157 \pm 22,031 \mu\text{m}$, lo que correspondió con 15,55 % del grosor de la FD. La zona del hilus dentado resultó también la más desarrollada con $288,359 \pm 84,104 \mu\text{m}$ y representó 64,85 % de la extensión de la región.

La extensión de la fascia dentada en ratones de seis días de edad fue $444,594 \pm 96,003 \mu\text{m}$, mientras que en las ratas resultó de menor grosor, o sea, de $356,745 \pm 63,012 \mu\text{m}$. Esta diferencia demostró ser significativa, con una $t=4,907$ y $p=0,0000$.

Los resultados en las ratas de mayor edad revelaron que el estrato molecular, con 25,41 % del total, promedió $90,630 \pm 19,703 \mu\text{m}$. El estrato granuloso tuvo como media

56,753±11,262 μm , para 15,90 %, y la media del espesor del hilus dentado se correspondió con 209,362±43,273 μm , para 58,69 %.

Al comparar los resultados de la extensión media de los estratos en el sexto día, en ambos tipos de roedores, se encontró que los moleculares fueron significativos, con $t=0,8132$ y $p=0,4196$. La diferencia entre los estratos granuloso resultó significativa, con $t=3,2984$ y $p=0,0015$, pues disminuyó su grosor. En la zona hiliar la comparación de las medias mostró un incremento con una alta significación ($t=11,3765$ y $p=0,0000$).

En la tabla 2 se muestran los porcentajes de estos tipos celulares en las diferentes regiones, en ratones y ratas, en el segundo día posnatal. Más de 50 % de las células encontradas fueron las de tipo I, a las que le siguieron en porcentaje las de tipo II, excepto en la región del LSP cercana al hilus en los ratones, donde siguieron las de tipo III. En todos los roedores, al sexto día, los resultados fueron similares a los del segundo, con predominio de las células de tipo I, seguidas de las de tipo II, aunque en las ratas en la región del ápex hiliar las de tipo II y III mostraron similares porcentajes.

Tabla 2. Porcentaje de los tipos de células clasificadas en las regiones de la fascia dentada de ratones y ratas en el segundo y sexto días de vida

Regiones de la FD	Ratones al II día				Ratas al II día			
	Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV	Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV
LSP H	63,88	5,45	29,66	1,01	62,80	34,25	1,09	1,86
LSP M	60,22	36,82	2,15	0,81	66,67	26,90	2,10	4,33
Ápex H	67,13	18,51	13,92	0,44	70,11	15,16	13,26	1,47
Ápex M	81,85	13,37	4,06	0,72	73,86	18,15	7,08	0,91
Hilus	76,12	18,90	4,53	0,45	66,0	17,89	15,22	0,89
	Ratones al VI día				Ratas al VI día			
LSP H	54,24	43,72	0,86	1,18	77,48	16,22	3,36	2,94
LSP M	66,29	20,20	8,82	4,69	79,76	15,41	1,81	3,02
Ápex H	64,60	13,87	20,89	0,64	69,26	14,08	14,44	2,22
Ápex M	79,01	15,31	3,95	1,73	67,84	20,47	4,09	7,60
Hilus	54,24	43,72	0,86	1,18	74,46	15,15	8,66	1,73

Fuente: planilla de recolección de datos

A través de la observación minuciosa de los cortes con microscopia óptica, mediante las tinciones de Nissl y Einarson, se pudieron precisar las características, la forma, el tamaño nuclear y celular de los cuatro tipos celulares:

- Tipo I: Fueron las predominantes y las más pequeñas. En estas no se observó citoplasma aun con las tinciones empleadas, y presentaban un núcleo con mayor densidad, de aspecto homogéneo.
- Tipo II: Se destacaron por tener su núcleo grande, esférico de cromatina laxa, nucléolo evidente y con finas prolongaciones de basófilos en sus extremos opuestos.
- Tipo III: Presentaban su núcleo muy voluminoso, cuya cromatina se veía como grumos compactos en diferentes zonas. En algunas células se observaba como una fragmentación con una gran variabilidad, lo que hizo pensar que algunas de ellas estuvieran en proceso de apoptosis; fenómeno tan frecuente en esta etapa neurogenética.
- Tipo IV: Se incluyeron células de diferente tamaño y características; entre ellas existieron unas pocas de aspecto cilíndrico o basilar, donde la cromatina formaba algunas líneas ligeramente condensadas como peldaños de escalera, paralelas entre sí y perpendiculares al eje mayor del núcleo.

Discusión

Al observarse con mayor aumento los cortes histológicos de ratas y ratones con 2 días de nacidos, se verificó lo expuesto en la descripción morfológica anterior de que el estrato molecular y la región del hilus presentan una gran densidad celular, aparecen asociaciones celulares sobre todo en el hilus y agregados a modo de esferas que al seccionarse transversal y longitudinalmente semejan túneles de diferentes longitudes. Estas asociaciones celulares han sido descritas por otros autores, como Arias Carrión *et al.*⁽¹⁴⁾ quienes las consideran como agregados de células troncales y progenitoras neuronales. Así, en cada neuroesfera se encuentra una mezcla de células en diferentes estadios de diferenciación.

De lo anterior se infiere que la mayor extensión en ambos tipos de roedores estudiados se encontró en el hilus y no en otro de los estratos de la fascia dentada. Esto se debe a que dicha zona es de particular importancia por los procesos neurogenéticos que allí ocurren y la presencia de neuronas entre ellas, pirámides muy voluminosas que pertenecen a CA4, también neuronas de proyección musgosas y en cesto de gran relevancia por su estrecha interconexión.^(5,14)

En estos dos estratos de los roedores estudiados en ambas etapas de la vida, se observaron células asociadas a paredes de capilares, que ya habían sido señaladas por Quintana Polanco y Castro Boch⁽¹⁵⁾ en el hipocampo de ratones BAL/c en el segundo y décimo día de la vida. Un detalle que debe ser mencionado es la presencia de numerosas células en diferentes momentos de la división celular, fundamentalmente en la región hilar, e inclusive en la lámina granulosa aunque resulta rara. En el hilus dentado en esa etapa posnatal tan precoz de los roedores, sobresale una gran densidad de núcleos de variada forma.

Las células clasificadas por las autoras de este trabajo no pudieron ser comparadas con las catalogadas por otros investigadores, porque no se emplearon técnicas con impregnación argéntica y no se pudieron visualizar adecuadamente el neuroplasma y sus contornos celulares, lo que sí puede lograrse con dichas técnicas; además, la poca madurez que presentaban estas células se correspondió con poco citoplasma y un gran núcleo, lo que limitó su mejor estudio.

Pudo concluirse que la extensión total de la fascia dentada en el sexto día de vida de ratones llegó a ser mayor que en las ratas, los máximos incrementos del grosor en ambos tipos de roedores se encontraron en el hilus, mientras que el estrato granuloso en las ratas fue la de menor crecimiento. La celularidad en roedores en el segundo día de vida tuvo las mayores proporciones en las tres regiones del hilus, la cual disminuyó significativamente en el sexto día; sin embargo, las zonas relacionadas con el hilus mantuvieron mayor cantidad de células y en ambas regiones moleculares de la fascia dentada de las ratas disminuyeron. De igual modo, predominaron las células de núcleo más pequeño, con densidad homogénea.

Finalmente, sobre la base de los resultados de este estudio, se recomienda continuar investigando la fascia dentada en las necropsias de individuos supuestamente sanos y de enfermos con alteraciones en el hipocampo.

Referencias bibliográficas

1. Kivisaari SL, Probst A, Taylor KI. The Perirhinal, Entorhinal, and Parahippocampal Cortices and Hippocampus: An Overview of Functional Anatomy and Protocol for Their Segmentation in MR Images. En: Ulmer S, Jansen O. FMRI: Basics and Clinical Applications. Heidelberg: Springer-Verlag; 2010. p. 239-67.
2. Jones EG, Peters A. Cerebral Cortex Further Aspects of Cortical Function, Including Hippocampus. New York: Springer; 1987.
3. Iniesta I. Sobre el origen del *asta de Amón*. Neurología. 2014 [citado 24/05/2018]; 29(8): 490-6. Disponible en: <http://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0213485312001053&r=295>
4. Amat Muñoz P, Smith-Agreda JM. Escolar. Anatomía humana funcional y aplicada. Vol 1. 5 ed. Barcelona: Espaxs; 2007.
5. Vázquez C, Cuello M, Rubino P, Prosen A, Tanriover N, Perasolo M, et al. Esclerosis temporal mesial: Paradigma de la epilepsia de resolución quirúrgica. Rev Argent Neurocir. 2008; 22(2): 59-73.
6. Marinkovic I, Lyytinen J, Valanne L, Niinikuru R, Pekkonen E. Bilateral hippocampal infarction as etiology of sudden and prolonged memory loss. Case Rep Neurol. 2012 [citado 24/05/2018]; 4(3): 207-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3531955/pdf/crn-0004-0207.pdf>
7. Kitamura T, Inokuchi K. Role of adult neurogenesis in hippocampal-cortical memory consolidation. Mol Brain. 2014 [citado 24/05/2018]; 7: 13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3942778/>
8. Clemenson GD, Deng W, Gage FH. Environmental enrichment and neurogenesis: from mice to humans. Curr Opin Beh Sci. 2015; 4: 56-62.

9. Cameron HA, Glover LR. Adult neurogenesis: beyond learning and memory. *Annu Rev Psychol.* 2015; 66: 53-81.
10. Ramírez Rodríguez G, Benítez King G, Kempermann G. Formación de neuronas nuevas en el hipocampo adulto: neurogénesis. *Salud Mental.* 2007 [citado 24/05/2018]; 30(3). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=58230302>
11. Fernandes C, Rocha NB, Rocha S, Herrera-Solís A, Salas-Pacheco J, García-García F, et al. Detrimental role of prolonged sleep deprivation on adult neurogenesis. *Front Cell Neurosci.* 2015; 9:140.
12. Aimone JB, Deng W, Gage FH. Adult neurogenesis in the dentate gyrus. En: Derdikman D, Knierim JJ. *Space, time and memory in the hippocampal formation.* Viena: Springer; 2015. p. 409-29.
13. Coulon M, Wellman CL, Marjara IS, Janczak AM, Zanella AJ. Early adverse experience alters dendritic spine density and gene expression in prefrontal cortex and hippocampus in lambs. *Psychoneuroendocrinology.* 2013; 38(7):1112-21.
14. Arias Carrión O, Olivares Bañuelos T, Drucker Colín R. Neurogénesis en el cerebro adulto. *Rev Neurol.* 2007; 44(9):541-50.
15. Quintana Polanco I, Castro Boch MN. Cambios morfológicos del hipocampo de ratones BALB/c en los primeros días de vida postnatal. *Actas de MORFOVIRTUAL 2014. 2do Congreso Virtual de Ciencias Morfológicas y 2da Jornada Científica de la Cátedra Santiago Ramón Cajal.* 1-30 Nov 2014; La Habana, Cuba. La Habana: CENCOMED; 2014 [citado 24/05/2018]. Disponible en: <http://www.morfovirtual2014.sld.cu/index.php/Morfovirtual/2014/paper/viewFile/154/85>



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).