

Características de la difusión cortical de los paroxismos originados en asta de Ammón: I.-Estimulación mecánica

M. J. Azanza,* S. González Barón** y J. M. Teixeira Alvarez

RESUMEN

Se ha realizado un estudio sistemático de la actividad bioeléctrica del asta de Ammón con estimulación mecánica. Se han caracterizado las crisis por su morfología, amplitud, frecuencia y ritmo.

Observamos que la corteza sincroniza con el asta de Ammón reflejando morfología similar al núcleo profundo. Se observa que aun siendo los paroxismos focales en un asta de Ammón la respuesta cortical puede proyectarse sobre ambos hemisferios. En otros casos los paroxismos focales de un asta de Ammón se transmiten a la formación amónica contralateral siendo asta de Ammón responsable de la difusión bilateral cortical. La difusión cortical se inicia en áreas occipitales y con frecuencia es más manifiesta la influencia sobre el hemisferio homolateral.

Hemos estudiado las características de la propagación de la actividad paroxística desde el asta de Ammón a corteza cerebral estableciendo la correlación entre la actividad amónica y la cortical. Se han determinado los siguientes procesos en la propagación: descargas generalizadas inmediatamente; descargas focales en asta de Ammón con propagación bilateral cortical o restringidas al hemisferio homolateral cortical; fenómenos paroxísticos bilaterales en asta de Ammón con depresión contralateral sin o con muy discreta propagación cortical.

El hecho tan frecuente de que la generalización cortical se de en fases de reclutamiento nos hace considerar la participación del cíngulo como estructura intermediaria en tal propagación. Sugerimos que el cíngulo es la estructura responsable de la difusión bilateral cortical de paroxismos que siendo focales en asta de Ammón se generalizan en corteza a ambos hemisferios.

INTRODUCCIÓN

La diversidad de funciones en las que el hipocampo participa ^{10, 19, 20, 22, 23,}

^{25, 17, 27, 28, 30, 37, 41, 44, 47, 48, 49, 50,} hacen del mismo un área de particular interés para su estudio orientado en los tres aspectos viscerosomático, emocional y epiléptico. Centrando la atención en los fenómenos convulsivos, aspecto en el que el hipocampo puede participar bien como foco primario epiléptico, bien como secundario, expresión

(*) Dirección actual: Facultad de Ciencias, Universidad de Granada. Este trabajo forma parte de la Tesis Doctoral de M. J. Azanza.

(**) Colaborador Científico del C. S. I. C.

de un lejano foco, debido a su riqueza de conexiones ¹⁰, cabe plantear que siendo la corteza cerebral el único área de detección inmediata en los registros electroencefalográficos y electrocorticográficos, resulta de gran interés conocer la correlación entre la morfología del foco profundo y la de corteza y las vías de propagación de la actividad convulsiva desde hipocampo a corteza. Este aspecto está asimismo relacionado con fenómenos sensitivos y motores asociados a ciertos procesos epilépticos. El análisis sistemático de este punto requiere de una serie de datos a analizar experimentalmente: a) caracterización de la actividad convulsiva en cada una de las zonas del hipocampo por su umbral de estimulación, morfología, amplitud, frecuencia y ritmo; b) análisis del umbral de propagación de la actividad convulsiva desde el hipocampo a corteza estudiando paralelamente la correlación entre la actividad crítica en hipocampo con la cortical; c) análisis de las posibles vías anatómicas de conexión, directas o indirectas entre hipocampo, corteza e hipotálamo con el fin de establecer la correlación con las variaciones fisiológicas concomitantes.

Si bien la morfología de las descargas inducidas en hipocampo depende del estímulo utilizado, existe asimismo una notable dependencia topográfica que ha servido de base para la diferenciación del hipocampo en dorsal y ventral ^{9, 35}. Se considera que ambas regiones tienen influencia específica y por vías diferentes en los mecanismos epilépticos y cambios fisiológicos asociados describiéndose conexiones diferentes para ambas subdivisiones hipocámpicas ^{16, 17, 24}. En relación con la difusión interhemisférica, la región dorsal es estimulada más rápidamente desde el área contralateral que la región ventral y se cita para asta de Ammón una alternancia de la actividad bioeléctrica con depresión contralateral simultánea ^{17, 18}.

Sobre esta base nos proponemos realizar un análisis sistemático del asta de Ammón y su participación en los procesos epilépticos analizando la influencia de la actividad crítica inducida desde dicha área en corteza. Centramos nuestra atención en asta de Ammón porque es un área de particular bajo umbral de estimulación capaz de descargar en paroxismos muy rápidos y que, por otra parte, parece inducir una «facilitación» sobre corteza cerebral en comparación con otras áreas hipocámpicas, características que indujeron a considerar el asta de Ammón como un centro «marcapaso» y jugar un papel único en la generación de paroxismos de origen lejano ^{16, 45}.

De acuerdo con datos anatómicos, hipocampo y corteza se consideraron independientes en su funcionamiento (³⁹). Aplicando agentes inhibidores la depresión no se difunde desde el neocórtex al hipocampo o viceversa ²⁶. Puede inducirse ritmo $\emptyset$ en el hipocampo mientras que el ritmo $\emptyset$ cortical no se ve afectado por ablación quirúrgica o funcional del hipocampo. Los autores indican que aunque sus experimentos señalan una independencia de las influencias arousal retículo-cortical y retículo-hipocámpica no se excluyen otras formas de interacción córtico-hipocámpica medidas bien por vías directas, bien por vías indirectas incluyendo hipotálamo, tálamo y formación reticular ^{11, 13, 46, 51}. Los mismos autores observaron que la decorticación funcional no indujo variaciones significativas en el hipocampograma si bien el estudio de unidades neuronales reveló una pronunciada reacción hipocámpica ¹⁴. Este efecto lo explican por dos mecanismos: que el hipocampo fuera afectado por la formación reticular con lo que la depresión hipocámpica sería un efecto terciario ^{12, 13, 14}, o bien que se trate de vías córtico-hipocámpicas más directas desde el cortex del cíngulo y entorrinal vía el subiculum sin ex-

cluir las vías a través del hipotálamo y el fórnix ^{6, 40}. En las relaciones anatómicas neocórtex-sistema límbico ³² parece que amígdala e hipocampo ventral están influídos principalmente por la corteza basal temporal, áreas silviana, postero-inferior ectosilviana por medio de fibras que conectan el giro rostral inferior con la amígdala. Estudios electrofisiológicos demuestran una interrelación amígdalo-hipocámpica en el hipotálamo considerándose la estría terminalis como la vía principal eferente entre amígdala e hipotálamo. Neocórtex e hipotálamo serían así dos estructuras cerebrales en íntima conexión con el sistema amígdala-hipocampo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se presentan datos tomados de 55 experiencias realizadas con gatos de peso comprendido entre 1,7 y 3,7 Kg. Los electrodos utilizados son de diversos tipos: a) para el registro superficial de corteza cerebral se utilizan pequeños tornillos de acero inoxidable, enroscados en calota ósea, apoyados sobre dura madre y fijados con cemento dental («Svedia Svedond Rapid»); b) para el registro en núcleos profundos se utilizan agujas de acero aisladas en toda su longitud excepto 0,5 mm en la punta *; c) para el registro electromiográfico se ha utilizado hilo de acero inoxidable aislado e insertado en la musculatura de la nuca.

El estímulo aplicado es mecánico, es decir, debido a la introducción del electrodito en el asta de Ammón.

El registro electroencefalográfico se ha realizado en aparato de electroencefalografía de 14 canales siguiendo las técnicas habituales de registro.

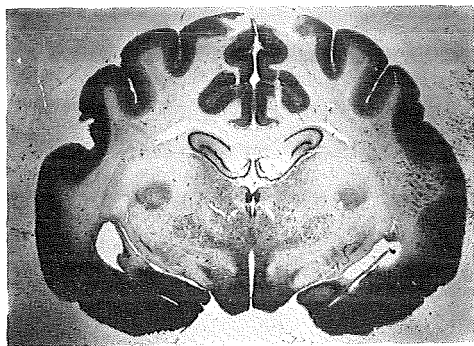
Los experimentos se hacen en gatos agudos. Para la preparación del animal se le anestesia con éter etílico (Abelló) y posteriormente durante toda la experimentación se mantiene anestesiada la herida del cuero cabelludo con anestesia local (Lincaina Miró).

La distribución topográfica de los electrodos se hace con datos del Atlas para encéfalo de gato de Reinoso-Suárez ⁴³. Con el animal fijado al aparato de estereotaxia se implantan los electrodos de registro en corteza, su disposición es simétrica en ambos hemisferios: dos frontales, dos parietales, dos occipitales además de uno frontal muy adelantado de referencia común. Los electrodos profundos se dirigen con ayuda del aparato de estereotaxia introduciéndolos verticalmente a intervalos de 1/2 ó 1 mm según la importancia de la estructura. Se recoge registro suficiente hasta que la actividad de las sucesivas zonas atravesadas presentan características uniformes. Estas operaciones de implantación de electrodos profundos y registro de actividad bioeléctrica no se hacen hasta pasadas dos horas desde la operación y cuando en el registro se observa ausencia de sueño.

Terminado el registro se administra nembutal * por vía intraperitoneal en dosis de 30 mg/kg. de peso. A continuación se lesionan las áreas cerebrales estudiadas por diatermocoagulación (coagulador Wyss). Transcurridas 14 horas desde el registro se sacrifica el animal y se realiza una perfusión de 500 cc de formol al 10%. El cerebro es cortado a nivel de la zona en estudio en cortes frontales de 50 micras de espesor. Los cortes se montan y tiñen por el método de Nilss para la localización y estudio de la lesión. (figs. 1 y 2).

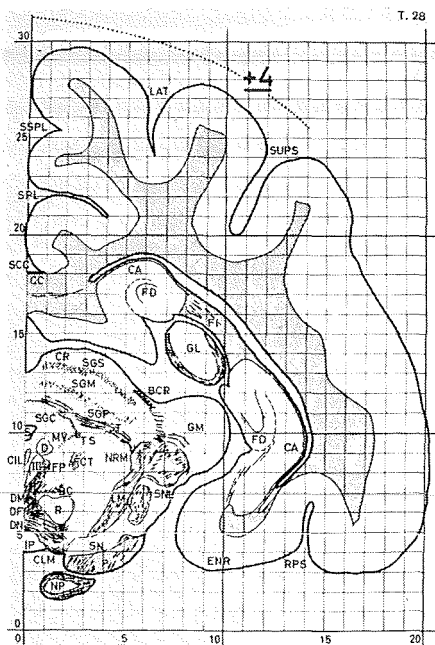
(*) El aislamiento eléctrico se consigue con un baño de laca INSL-X, Products Corporation 115-117, Woodwoth Avenue Yonkers, New Yor.

(*) Sodium pentobarbital, Abott Laboratories, North Chicago, Illinois, U.S.A.



Figs. 1 y 2.— A la izquierda esquema de corte frontal de cerebro de gato (Atlas de Reinoso - Suárez) mostrando la localización del asta de Ammón (cornu Ammonis, CA), coordenadas: AP:5; V:16; H:2.

A la derecha un corte de cerebro de gato teñido mostrando las lesiones correspondientes al área señalada en la figura 1.



RESULTADOS

El paso del electrodo por asta de Ammón ocasiona crisis bioeléctricas y clínicas en un 70% de los casos analizados. En comparación no se han obtenido alteraciones bioeléctricas aparte del artefacto ocasionado por el movimiento del electrodo a nivel de corteza, sustancia blanca y tálamo, en cíngulo se registran crisis en un 7% de los casos estudiados ⁷.

Cuando se introducen dos electrodos paralelos, la alteración de la actividad bioeléctrica es, frecuentemente, focal en un asta de Ammón, presentándose el área contralateral con intensa depresión. Son más raras las descargas iniciales bilaterales. Son muy frecuentes asimismo fenómenos iniciales de desincronización seguidos de ritmo reclutante rápido de alto voltaje con descargas continuas posteriores de punta-onda. Otros tipos de actividad por su morfología y propagación son los siguientes:

1.— Ligera hiperactividad focal por aumento en amplitud de la actividad basal típica del asta de Ammón, la morfología varía de ondas lentas superpuestas a puntas agudas de amplitud media. La actividad se mantiene frecuentemente en el foco con depresión simultánea contralateral. Se observa sincronización en corteza homolateral con actividad de ondas lentas. La duración es variable de 1 a 4 minutos.

2.— Actividad focal de puntas superpuestas sobre la actividad basal típica del asta de Ammón. Simultáneamente se registra depresión contralateral. Posteriormente se transmiten puntas a corteza homolateral, principalmente al área occipital y simultáneamente se recogen algunas puntas aisladas, muy amortiguadas, en el asta de Ammón contralateral (fig. 3).

3.— Se origina actividad paroxística focal con fuerte depresión simultánea en el asta de Ammón contralateral. Corteza

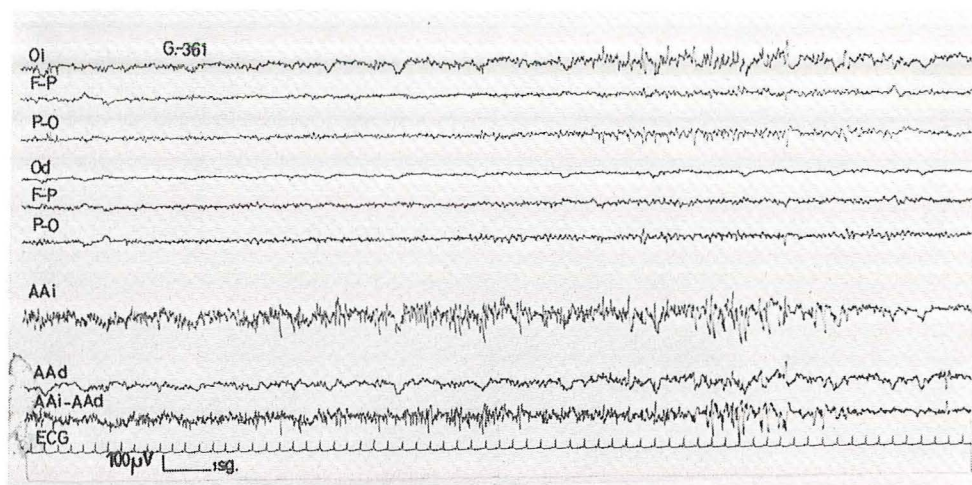


Fig. 3. Actividad paroxística en asta de Ammón izquierdo con depresión contralateral simultánea. Transmisión de puntas a corteza homolateral.

homolateral y área occipital de la contralateral sincronizan con asta de Ammon. La actividad se propaga al asta de Ammon contralateral que responde con puntas de menor amplitud (fig. 4). La morfología para este tipo de descarga puede variar de polipuntas agudas (como en la figura) a ondas lentas de elevada amplitud superpuestas sobre la actividad basal y en brotes. Sobre corteza se registran, en algunos casos, sincronización con lentificación o bien se va organizando progresivamente la misma morfología del asta de Ammón. A veces se observa sincronización de la actividad basal en las diferentes áreas corticales presentándose en las áreas occipitales la morfología de asta de Ammón.

La propagación de la actividad al asta de Ammón contralateral varía con tiempos por debajo del minuto. La actividad bilateral en asta de Ammón se mantiene durante períodos de tiempo de hasta 5 minutos.

4.— Crisis de polipuntas que inicialmente son focales en el asta de Ammón generalizándose en aproximadamente 10 segundos. En corteza la influencia es

más notable en el hemisferio homolateral con el asta de Ammón focal (figs. 5 y 6). Las crisis generalizadas se mantienen tiempos que oscilan de 10 a 40 segundos y cesan bruscamente con depresión posterior.

Tardíamente pueden repetirse paroxismos de puntas en el asta de Ammón focal, esporádicamente corteza homolateral y hasta de Ammón contralateral registran ondas agudas hipersincrónicas. En el período postcrítico persisten potenciales agudos hipersincrónicos aislados en asta de Ammón focal a la par que en el área contralateral se presenta fuerte depresión.

5.— En otros casos la alteración es inicialmente bilateral en el asta de Ammón con cierto predominio de un área (fig. 6). Se observa asimismo influencia sobre corteza que registra la misma morfología que el asta de Ammón manteniéndose la asimetría de profundidad. Gradualmente se va imponiendo un hemisferio siendo finalmente la actividad paroxística focal en el asta de Ammón y corteza homolateral.

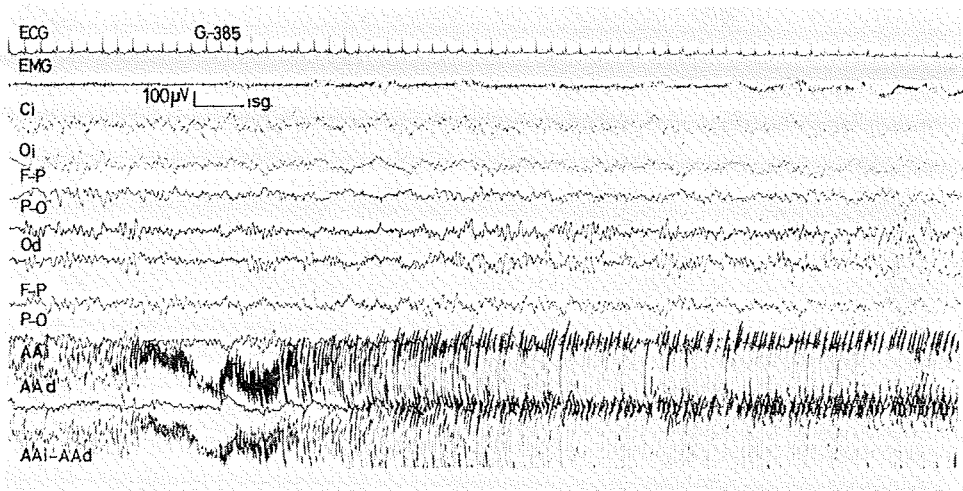


Fig. 4. Actividad paroxística, inicialmente en asta de Ammón izquierdo con depresión contralateral y propagación posterior siendo la respuesta amónica final bilateral.

6.— Previa lentificación de la actividad basal se producen paroxismos leves de puntas, bilaterales en asta de Ammón y con sincronización en corteza que esporádicamente recoge alguna punta ⁶.

En todos los casos, una vez pasadas las crisis originadas por el estímulo mecánico se recupera la actividad basal típica con las mismas características iniciales.

DISCUSIÓN

MacLean ³⁸ sugiere que, al igual que el estímulo eléctrico, el estímulo mecánico produce la liberación de acetilcolina o de una sustancia químicamente relacionada. El elevado porcentaje de crisis obtenidas, que confirman los datos bibliográficos ^{4, 16, 17, 22, 38, 44}, señalan el bajo umbral de estimulación para el asta

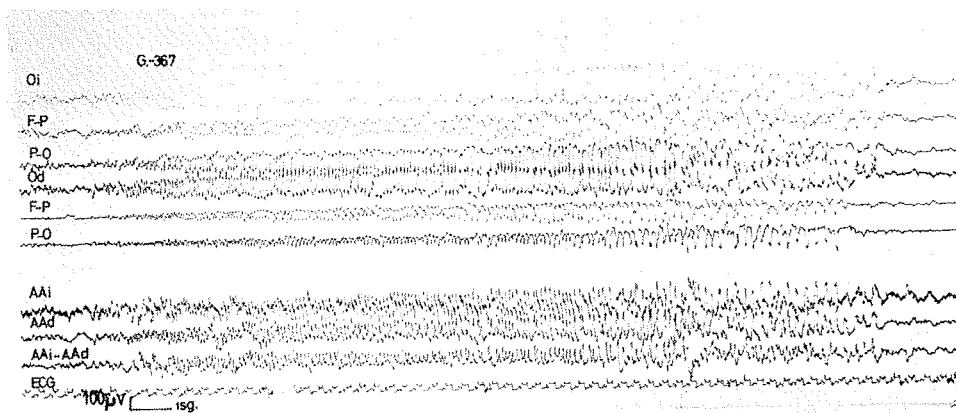


Fig. 5. Crisis de polipuntas con rápida generalización. En la fase inicial se observa cierta asimetría.

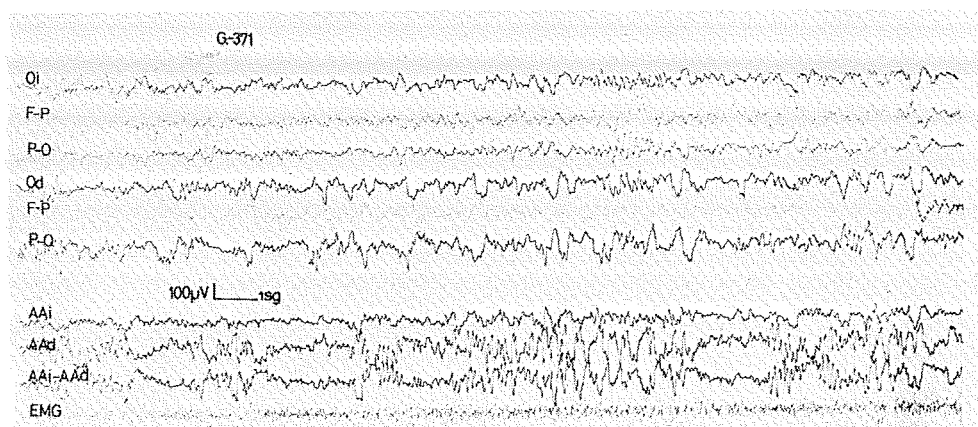


Fig. 6. Discreta actividad paroxística, bilate ral, asimétrica, en asta de Ammón.

de Ammón que parece radicar en el hecho de que el hipocampo es relativamente pobre en las células de axón corto (tipo II de Golgi) que constituyen fundamentalmente el sistema colinérgico inhibitor postulado por Chatfield y Púrpura¹⁵.

La variabilidad obtenida en la propagación de los paroxismos inducidos en el asta de Ammón podemos resumirla en los tipos siguientes: a) leve modificación de la amplitud de la actividad basal; b) actividad paroxística focal con leve influencia cortical homolateral (fig. 3); c) actividad bilateral en asta de Ammón; d) descargas inicialmente focales con gradual transmisión contralateral y bilateral cortical (figs. 4 y 6); e) generalización rápida, (fig. 5).

Las descargas típicas se inician con desincronización seguida de ritmo reclusante rápido y descargas continuas de complejos punta-onda irregulares. En comparación con los datos de Elul¹⁶ y MacLean³⁸ encontramos mayor variabilidad en cuanto a la morfología de las descargas paroxísticas. Como Andy y Aker⁴ hemos registrado casos de actividad paroxística discreta (fig. 6) o más patente con puntas focales en asta de

Ammón de discreta propagación cortical (fig. 3). Descargas continuas de polipuntas de elevado voltaje (fig. 4). focales o bilaterales en asta de Ammón del tipo descrito por MacLean³⁸ y crisis generalizadas de polipuntas de media o elevada amplitud similares a las que Andy y Akert⁴ describen como de características muy similares a las inducidas por estimulación eléctrica.

En contraste con la propagación paroxística desde el asta de Ammón que puede ser muy progresiva en el arrastre de las estructuras intermediarias hasta corteza, la terminación de las descargas es, brusca y sincrónica en todas las áreas cerebrales afectadas (fig. 5). La terminación de los paroxismos es seguida de períodos de intensa depresión. Con tiempos más o menos prolongados las crisis pueden repetirse sin presentar necesariamente disminución de amplitud o modificaciones en el ritmo o la morfología en comparación con las descargas iniciales. Los mecanismos de inhibición se imponen transitoriamente sobre los de facilitación provocando la depresión de la actividad paroxística. El estado de hiperexcitación puede volver a manifestarse posteriormente. Estos hechos sugieren que el control de la actividad hipocámpica

ca se realizará por un mecanismo «marcapaso» local ¹⁶. Argumentos a favor de esta idea serían el hecho de la sincronización de la actividad, con morfología idéntica para las diferentes áreas envueltas en la propagación, con clara asimetría bilateral y la terminación brusca de la actividad. Rosenblueth y Cannon ⁴⁵ sugirieron que la estructura de más bajo umbral de estimulación y con capacidad de descargas rápidas podría asumir este papel marcapaso. Como ya se ha indicado ninguna región cerebral tiene un umbral más bajo para la estimulación que el hipocampo ^{4, 23, 38, 44}, siguiendo en la relación según datos bibliográficos ³¹ y confirmado por nuestros resultados ⁶, el cíngulo. De los estudios de Elul ^{16, 17} se deduce que dentro del hipocampo es el asta de Ammón el área más fácil de estimular. Aparte de los resultados que citamos en este trabajo, tenemos datos de que el asta de Ammón es fácilmente excitable desde otras estructuras cerebrales ⁶ lo que indica que el asta de Ammón puede jugar un papel importante en la generalización cortical de ciertos paroxismos potencialmente epilépticos de origen profundo muy diverso y lejano.

Se observa que en la actividad paroxística del asta de Ammón, con mucha frecuencia se presenta predominio focal sobre el área homóloga contralateral que se presenta deprimida. Estos datos concuerdan con los de MacLean ³⁸, Elul ^{16, 17} y Ferrer - Torres ¹⁸. La asimetría focal se mantiene en la propagación cortical donde es muy frecuente el predominio del hemisferio homolateral con el asta de Ammón. Este fenómeno se pone de manifiesto tanto en casos de sincronización de la actividad cortical con la de asta de Ammón (fig. 3) como en los casos en que se inducen paroxismos corticales que mantienen la misma morfología del asta de Ammón (fig. 5).

La generalización cortical es más fácil de desencadenar desde el asta de Am-

món que desde la misma corteza donde, hemos observado, los paroxismos se mantienen muy focales. La propagación de la actividad paroxística sobre corteza hasta la generalización cortical, puede darse de forma progresiva o bien ser inmediata. En la generalización progresiva observamos que las áreas posteriores corticales son las primeras en registrar el fenómeno crítico del asta de Ammón, tanto si la actividad es focal asimétrica, como en los casos de paroxismos bilaterales, la influencia cortical puede observarse limitada al área occipital homolateral (fig. 3) o extendida a ambas áreas occipitales. Varios autores ^{17, 38, 42}, señalan que la propagación desde el hipocampo dorsal se hace al área suprasilviana así como a corteza temporal, desde aquí por medio de fibras arciformes de asociación cortas, que dirigidas transversalmente relacionan los lóbulos adyacentes o por el fascículo longitudinal occipitotemporal, la actividad se propagaría inicialmente a las áreas occipitales donde en nuestro caso la recogemos con anterioridad a otras áreas. El hecho de que, con descargas restringidas al hemisferio homolateral con el asta de Ammón focal, se observe frecuentemente que la propagación cortical sobre el hemisferio contralateral se inicia sobre el área occipital, nos hace considerar la participación del cíngulo en este tipo de propagación a corteza ⁶. Con mucha frecuencia la generalización de los paroxismos se da en fases reclusas. Consideramos que este fenómeno puede ser importante para el arrastre rápido de estructuras intermedias como cíngulo. Observamos asimismo que la difusión bilateral cortical no implica necesariamente una respuesta bilateral amónica, lo que pone de manifiesto la existencia de una estructura intermedia entre el asta de Ammón y corteza responsable de la difusión bilateral cortical.

Por otra parte, se registran fenómenos paroxísticos bilaterales con ritmo reclu-

tante sin o con escasa repercusión cortical y otros casos de paroxismos irregulares muy intensos bilaterales en asta de Ammón y sin repercusión cortical. Este fenómeno no parece residir en la naturaleza del estímulo ya que como describimos aparte ⁵ es común a estímulos mecánico y químico. Tomadas en conjunto todas las experiencias realizadas, hemos observado que a medida que el electrodo se retrasa en la coordenada antero-posterior desde el plano 6 al 3 según el atlas para encéfalo de gato de Reinoso-Suárez ⁴³, las crisis son gradualmente más localizadas en el asta de Ammón con potenciales más lentos y de mayor amplitud. Se observará que un desplazamiento del electrodo del orden de 1 mm en la estructura amónica es de gran importancia. La razón básica podría residir en la evolución de la organización histológica del asta de Ammón en los

diferentes planos. La morfología de las descargas debe depender por lo tanto enormemente de los componentes sinápticos de las células piramidales ^{32, 33} y por tanto, de la distribución de los mismos y de la disposición de los elementos interneuronales en la formación amónica ^{2, 3, 8}.

Los datos que hemos obtenido de de presión intensa contralateral y de transmisión contralateral de la actividad paroxística focal en el asta de Ammón, ponen de manifiesto la influencia que ambas formaciones se ejercen entre sí. Anatómicamente, se sabe que están relacionadas por fibras comisurales transversales que forman el fórnix o psalterium ^{21, 42} y se ha demostrado que existe una íntima relación entre las diferentes estructuras anatómicas de ambas formaciones amónicas ¹.

S U M M A R Y

Cortical diffusion characteristics of seizures induced at cornu ammonis: I.-Mechanical stimulation

We have studied the cortical diffusion characteristics of seizures induced at cornu Ammonis with mechanical stimulation. We have observed that cerebral cortex synchronizes with cornu Ammonis showing a similar morphology. The cortical diffusion is initiated at the homolateral occipital area. The focal paroxysmal activity of one of the cornu Ammonis can be spread to the contralateral homologous area, being then cornu Ammonis the responsible structure for the bilateral cortical diffusion. Nonetheless it has been observed that being the paroxysmal activity localized at

one of the cornu Ammonis formation the cortical activity is spread to both hemispheres. We must consider in this case that the bilateral cortical diffusion is originated in an intermediate structure between cornu Ammonis and cerebral cortex. Very often the cortical paroxysmal diffusion is simultaneous with recruiting phases. These and some other considerations induce as to think that the cingulus might be an important structure for the bilateral cortical diffusion of focal paroxysmal activity localized at one of the cornu Ammonis.

BIBLIOGRAFIA

1. ANDERSEN P., *Acta Physiol. Scan.*, 7, 47-63, 1959
2. ANDERSEN P., T. LOMO, *Exper. Brain Research*, 2, 247-260, 1966.
3. ANDERSEN P., T. W. BLACKSTAD y T. LOMO, *Exper. Brain Research*, 11, 236-248, 1966.
4. ANDY O. J., y K. AKERT, *J. Neuropath. and Exper. Neurol.*, 14, 194-213, 1955.
5. AZANZA M. J., y J. TEIJEIRA y S. GONZALEZ BARON, 1974 (en prensa).
6. AZANZA M. J., S. GONZALEZ - BARON y J. TEIJEIRA, *Rev. Med. Univ. Navarra*,

7. BLACKSTAD T. W., *Acta. Anat.*, 35, 202-216, 1958.
8. BALCKSTAD T. W., *Prog. in Brain Research*, 3, 122-148, 1963.
9. BLUM B., J. MAGNES, E. BENTAL y E. LIBAN, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 13, 340 - 353, 1961.
10. BRODAL A., *Brain*, 70, 179, 1947.
11. BURES J., O. BURESOVA, y T. WEISS, *Physiol. Bohemoslov.*, 9, 218-227, 1960.
12. BURES J., O. BURESOVA y E. FIFKOVA, *Arch. Ital. Biol.* 99,23-32, 1961.
13. BURES J., O. BURESOVA, E. FIFKOVA, H. OLDS, M. E. OLDS y R. P. TRAVIS, *Physiol. Bohemoslov.*, 10,321-331, 1961
14. BURESOVA O., J. BURES, E. FIFKOVA, O. VINAGRA DOVA y T. WEISS, *Exp. Neurol.* 6,161, 1962.
15. CHATFIELD P. O., y D. P. PURPURA, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 6,287-298, 1954.
16. ELUL R., *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 16, 470 - 488, 1964
17. ELUL R., *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 16, 489 - 502, 1964
18. FERRES - TORRES E., *Anal. Anat.* 11, 473 - 522, 1962.
19. FULTON J. F., «*Frontal Lobotomy and affective behaviour: a neurophysiological analysis*», Ed. London, Chapman and Hall Ltd., 1951
20. GASTAUT H., *J. Physiol., París*, 44, 431-470, 1952.
21. GASTAUT H., y H. J. LAMMERS, «*Les grandes activités du Rénencéphale*», Vol 1., pag. 73 - 142, 1961.
22. GIBBS F. A., y E. L. GIBBS, *Arch. Neurol. Psychiat.*, 35, 109, 1936.
23. GLEES D., y H. B. GRIFFITH, *Monatsschr. Psychiat. Neurol.*, 123, 193 - 204, 1952
24. GOODFELLOW E. F., y W. T. NIERHER, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 13-710-721, 1961
25. GREEN J. D., y T. SHIMAMOTO, *Arch. Neurol. Psychiat.*, 70, 687-702, 1963
26. GREEN J. D., y A. A. ARDUINI, *J. Neurophysiol.*, 17, 533 - 557, 1964
27. GREEN J. D., C. D. CLEMENTE y deGROOT, A. M. A. *Arch. Neurol. Psychiat.* 78, 259 - 263, 1957.
28. GREEN P. D., «*The Hippocampus*», *Handbook of Physiology Sec. I*, Vol II. American Physiological Society, Washington D. C. Ch. 56, 1373 - 1389, 1960.
29. KAADA B. R., *Acta Physiol. Scandinav.* 24, (Suppl. 83), 1-285, 1951.
30. KAADA B. R., y M. JASPER. A. M. A. *Arch. Neurol. Psychiat.* 68, 609-619, 1952
31. KAADA B. R., J. JANSEN y P. ANDERSEN, *Neurology*, 3, 844 - 857, 1953
32. KANDEL E. R. y W. A. SPENCER, *Exper. Neurol.*, 4, 162-179, 1961
33. KANDEL E. R. y W. A. SPENCER, *Epilepsia*, 2, 63-69, 1961
34. KREINDLER A. y M. STERIADE, *Brain Res.* 1, 279 - 295, 1966
35. LIBERSON W. T. y K. AKER, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 7, 211 - 222, 1955
36. MACLEAN P. D., *Psychom. Med.*, 11, 338 1949
37. MACLEAN P. D., *Psychom. Med* 17, 355-366, 1955
38. MACLEAN P. D., A. M. A. *Arch. Neurol. and Psychiat.*, 78, 113-127, 1957
39. MACLEAN P. D., «*The Central Nervous System and Behavior*» Ed. Jossiah, Macy, Jr. Foundation, 31-118, 1959
40. NAUTA W. J. H., *J. Comp. Neurol.*, 104, 247-272, 1956
41. PASSOUANT T. P. y J. CADILHAC., *Physiologie et Pathologie du Rénencéphale* Ed Masson et Cie, París, pag 337, 1961
42. POBLETE P., R. J. RUBEN y A. E. WALKER., *J. Neurophysiol.*, 22, 538-553, 1959
43. REINOSO - SUAREZ F., *Topographischer Hirnatlas der Katze. Herausgegeben von E. Merck. A. G. Darmstadt*, 1961
44. RENSHAW B., A. FORBES y B. R. MORRISON, *J. Neurophysiol.* 3, 74, 1940
45. ROSENBLUETH A. y W. B. CANNON, *Amer. J. Physiol.*, 135, 690 - 741, 1942
46. RUDIGER W., T. WEISS, y E. FIFKOVA, *Experientia*, 18, 1-5, 1962
47. SCOVILLE W. B. y B. MILNER, *J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat.* 20, 11-21, 1957
48. SPIELMEYER W., *M. Neurol. Psychiat.*, 109, 501 - 520, 1927
49. VICTOR M., J. B. ANGEVINE, E. L. MANCALL y C. M. FISCHER, *Arch. Neurol.*, 5, 244-263, 1961
50. VON BECHTEREW W. V., *Neurol. Centralbl.*, 19, 990-991, 1900
51. WEISS T., y E. FIFKOVA, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 12, 841-850, 1960.