

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE PSICOLOGIA

ACTIVIDAD NEURONAL UNITARIA DE LOS NUCLEOS INTRALAMINARES
TALAMICOS ASOCIADA A LA SOMATOPERCEPCION

T E S I S
que para obtener el título de
Licenciado en Psicología
P R E S E N T A
RAFAEL GUTIERREZ AGUILAR
México D.F., 1986.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCION.....	1
CAPITULO I.....Aspectos anatómicos de los núcleos intralaminares.....	9
A) Conexiones de los núcleos intralaminares con la corteza.....	10
B) Conexiones de los núcleos intralaminares con el Núcleo Caudado y la Sustancia Nigra.....	14
C) Aferentes medulares a los núcleos intralaminares.....	15
D) Conexiones de los núcleos intralaminares con otros núcleos..... talámicos.	17
E) Conexiones de los núcleos intralaminares con estructuras no consideradas anteriormente.....	17
CAPITULO II.....Aspectos fisiológicos de los núcleos intralaminares.....	20
A) Participación de los núcleos intralaminares en los ritmos electrocorticales.....	20
B) Participación de los núcleos intralaminares en aspectos conduc- tuales.....	23
C) Papel de los núcleos intralaminares en la somatopercepción.....	24
- Convergencia sensorial.....	24
- Actividad relacionada con la percepción del dolor.....	30
CAPITULO III.....Estudios de los núcleos intralaminares en el hombre.....	37
CAPITULO IV.....Papel de los ganglios basales en la percepción sensorial.....	47
CAPITULO V.....Trabajo experimental.....	50
- Introducción.....	50
- Hipótesis.....	52
- Material y método.....	53
CAPITULO VI.....Resultados.....	60
CAPITULO VII.....Discusión y conclusiones.....	79
APENDICE.....Abreviaturas.....	88
BIBLIOGRAFIA.....	90

RESUMEN

En esta tesis se estudian algunos aspectos de los núcleos intralaminares talámicos (I.Tal.) asociados a la somatopercepción. El proyecto en el cual se enmarca esta tesis está avocado al estudio de las relaciones que tiene la corteza cerebral con los núcleos talámicos involucrados en la percepción del dolor. En este contexto, los I.Tal. han sido relacionados con los aspectos conductuales o motores del dolor, es decir, con la reacción a los estímulos nociceptivos.

El estudio de las características de las respuestas neuronales de estos núcleos a la estimulación somática así como a la estimulación de otras estructuras del sistema nervioso central son un requisito indispensable para la comprensión de la codificación de la información sensorial somática.

La proposición de que existen mecanismos de control de la entrada de la información aferente así como la referente a un mecanismo de compuerta a nivel medular para la información nociceptiva sugieren mecanismos reguladores o moduladores de la información sensorial a todo lo largo del neuroeje.

En esta tesis, primeramente se hace una revisión de la literatura referente a la anatomía y fisiología de los I.Tal. poniendo especial atención a los aspectos relacionados con la percepción somática, en especial del dolor.

Se incluye además, un capítulo dedicado a los estudios de los I.Tal. llevados a cabo en el hombre y un capítulo sobre el papel modulador que juegan los ganglios basales en la percepción somática.

El trabajo experimental, objeto de esta tesis, se avoca al estudio de la respuesta neuronal unitaria de los I.Tal. a la estimulación del núcleo Caudado (Cd) y de la Sustancia Nigra (SN) y a la estimulación somática y de cómo la estimulación central altera la respuesta de los I.Tal. a la estimulación periférica. Por otro lado, se estudia el papel que juega la corteza cerebral en la mediación de las respuestas de los I.Tal. a la estimulación central y periférica y cómo la supresión de la actividad cortical por medio de la depresión propagante de Leao (1944) (CxSD) produce cambios en la actividad talámica tanto la espontánea como la provocada.

En este sentido, se plantean las siguientes hipótesis: Si existe un control cortical tónico facilitatorio sobre los I.Tal., al bloquear la influencia de la corteza cerebral sobre éstos, las células de los I.Tal. deberán modificar su patrón de descarga; la duración de la supresión de la actividad espontánea de los I.Tal. por estimulación del Cd, deberá corresponder con el período en que las respuestas sensoriales son bloqueadas en los I.Tal. al estimular el Cd; deberá observarse una falta de organización somatotópica; deberán observarse diferencias en las respuestas somatosensoriales de los I.Tal. al comparar los dos tipos de preparaciones: agudo (con anestésicos y paralizantes) y crónico (sin anestésicos ni paralizantes).

La utilización de la CxSD pone en evidencia un control tónico facilitador de la corteza medial anterior sobre la actividad de los I.Tal. y, de la misma manera, en esta tesis se describe un control ejerci-

do por la corteza sensoriomotriz a un nivel no precisado a lo largo de la vía sensorial aferente.

Además se muestra que la representación de los campos sensoriales en los I.Tal. no tienen una organización receptotópica. La estimulación central (Cd y SN) produce una inhibición variable de la actividad unitaria de los I.Tal. similar a la que produce la estimulación periférica. Además se muestra cómo la estimulación central es capaz de suprimir las respuestas a la estimulación somática.

Con estos resultados, se discute el posible papel mediador de la corteza cerebral en el efecto inhibitorio que se observa en los I.Tal. con la estimulación central y periférica, sin descartar la participación de otras estructuras, posiblemente a nivel de las primeras sinapsis de la vía sensorial.

INTRODUCCION

El estudio de las funciones sensoriales puede dividirse en tres etapas según McIntyre (1975): La primera es la psicofísica, disciplina que establece correlaciones cuantitativas entre los estímulos físicos específicos y las sensaciones que producen. Entre los representantes de esta época, que comenzó a mediados del siglo pasado, pueden citarse a Müller, Helmholtz, Weber, Fechner, von Frey y Goldschneider. Una segunda etapa, la "electrofisiológica", se originó con los trabajos de Adrian y Zotterman en los años veinte en los que aparecieron los primeros registros directos de la actividad neuronal. La tercera etapa surge a partir de los estudios llevados a cabo en el segundo período. Así, esta tercera fase ha extendido y refinado los estudios de las fibras aferentes primarias así como el procesamiento central de la información sensorial.

En esta última etapa destacan los estudios referentes a los sistemas sensoriales de los que se señalarán algunas propiedades generales.

Los receptores son las estructuras especializadas a través de las cuales los organismos vivos captan la presencia o ausencia de los diversos estímulos físicos que inciden en ellos. Estos estímulos son de diferentes tipos: luminosos, calóricos, mecánicos, sonoros y químicos. Asimismo, estos estímulos varían continuamente según sus características físicas.

Estos receptores no sólo informan al organismo de los cambios en el medio externo sino también sobre aquéllos que se originan dentro del propio organismo.

Así, de acuerdo a la fuente de donde provienen los estímulos que inciden en el organismo, se dividen los sistemas sensoriales en: interoceptivos, propioceptivos y exteroceptivos.

Los sistemas interoceptivos dan información de los eventos que suceden dentro del cuerpo (como la cantidad de glucosa en la sangre, la presión arterial, etc.) Los propioceptivos dan información de la posición relativa de las partes del cuerpo y del mismo en relación al medio externo. Los sistemas exteroceptivos son sensibles a estímulos provenientes del medio externo.

La visión y la audición son sentidos exteroceptivos, sin embargo, los sentidos químicos pueden ser tanto exteroceptivos (olfato, gusto) como interoceptivos (glucorreceptores, osmorreceptores).

En el caso de la sensibilidad somática, el componente exteroceptivo es aquél que recibe y procesa los estímulos que inciden en la superficie del cuerpo, el propioceptivo da la posición de las partes del cuerpo y el componente interoceptivo se ocupa de los estímulos que se originan en los tejidos profundos y vísceras.

Según la clasificación que da Martin (1981), comprende cuatro submodalidades:

1. Sensación de tacto-presión: que es evocada por estimulación mecánica sobre el cuerpo
2. Sensación de posición: que es evocada por alteraciones mecánicas en músculos y articulaciones, se divide en sensación de posición estática y en la del movimiento (kinestesia)
3. Sensación térmica: que es evocada por frío o calor y,
4. Sensación dolorosa: que es evocada por estímulos nocivos.

Los tipos de receptores y de fibras que median cada submodalidad somato-sensorial se resumen en la siguiente tabla, a partir de los trabajos de Bessou y Perl (1968), Hensel e Iggo (1971), Iggo (1968) y Barker (1948).

<u>Tipo de estímulo</u>	<u>Receptor</u>	<u>Tipo de fibra</u>
mecánico-presión	de Meissner	Ab
	Pacini	Ab
mecánico-desplazamiento	folículo piloso	Ad
térmicos: frío	de Krause	Ad
	de Ruffini	C
	terminaciones libres	C
Nocivos:	nociceptores mecánicos	Ad,C
	n. mecánico-térmicos	C
	n. polimodales	C
	termorreceptores	C
	terminaciones libres	C
Tensión tendinosa	Golgi	Ib
Longitud muscular	huso muscular	Ia

La información sensorial somática llega al encéfalo por medio de 3 vías: 1) la vía de las columnas dorsales y del lemnisco o de las columnas dorsales, 2) el sistema anterolateral y 3) el sistema trigeminal.

1) Las columnas dorsales están formadas por axones de grueso calibre provenientes de las células de los ganglios dorsales. Estas fibras dejan una colateral en la lámina IV de la médula espinal y suben formando las columnas dorsales de la médula ipsilateral hasta su arribo a los núcleos gracilis y cuneatus según corresponda. De esta manera, las fibras que transmiten información de la región sacra y lumbar llegan al núcleo gracilis y aquéllas de las regiones torácica y cervical al núcleo cuneatus. De ahí parten axones de neuronas de estos núcleos, cruzando la línea media a nivel bulbar hacia el complejo ventrobasal del tálamo donde éste, a su vez, proyecta a la corteza somatosensorial. A lo largo de este sistema es posible observar una segregación espacial definida de las diferentes regiones de la superficie corporal. Existe, se dice, una organización somatotópica así como de acuerdo a las submodalidades somatosensoriales (Rose y Mountcastle, 1952; Poggio y Mountcastle, 1960).

2) El sistema anterolateral está formado por fibras postsinápticas a las fibras aferentes primarias. Estas fibras provienen de las capas II, III y V, algunas cruzan la línea media después de ascender 2 o 3 segmentos, otras ascienden por la médula ipsilateral y forman los tractos espinotalámico, retículo-espino-talámico y espinocervical. Este sistema lleva la información del tacto grueso, temperatura y dolor.

Como veremos en el capítulo I con mayor detalle, la vía espino-talámica directa y la vía espino-retículo-talámica, componentes de este sistema anterolateral, presentan diferencias importantes entre ellas así como con la vía del lemnisco.

Además de proyectar al complejo ventrobasal, en el que convergen ambos sistemas, el sistema anterolateral proyecta profusamente al tálamo medial y el grupo posterior. A su vez estos núcleos talámicos proyectan a la corteza en una forma tradicionalmente considerada como difusa, aunque como veremos en el capítulo I, su zona de proyección cortical se encuentra razonablemente delimitada. El arreglo espacial de la representación somática en estas regiones aparentemente no guarda la organización topográfica así como la representación espacial de las submodalidades que se observan en la vía del lemnisco.

3) El sistema trigeminal conduce la información sensorial de la cara y mucosas de la boca y provee la innervación motora a los músculos masticatorios.

Las aferencias sensoriales, cuyos cuerpos celulares se encuentran en el ganglio semilunar proyectan, en su rama ascendente, al núcleo principal del trigémino a nivel pontino que corresponde a los núcleos del sistema de las columnas dorsales. La rama descendente proyecta al núcleo espinal del trigémino que corresponde a la sustancia gelatinosa de la médula espinal.

El componente ascendente de este sistema, el del núcleo principal proyecta al núcleo Ventral posteromedial del tálamo y conduce información táctil, de presión y desplazamiento. El componente espinal proyecta a los núcleos intralaminares y al grupo posterior del tálamo y

conduce información dolorosa y de temperatura.

Como hemos visto, en el complejo ventrobasal converge información del sistema del lemnisco y del sistema anterolateral en los que se incluyen los dos componentes del sistema trigeminal.

El tálamo medial, en especial los núcleos intralaminares talámicos y el complejo Centro Mediano-Parafascicular, reciben fibras de la vía espino-retículo-talámica principalmente y proyectan a la corteza prefrontal (Nauta y Kuypers, 1958; Mehler y col., 1960; Powell y Cowan, 1954). Esta región talámica ha sido objeto de numerosos estudios debido a las siguientes características que veremos con detalle en el desarrollo de esta tesis:

1. Es una región de convergencia sensorial, es decir, responde a estímulos de diferentes modalidades sensoriales (Albe-Fessard y Rougeul 1958).

2. Ha sido asociada a procesos de atención (Sharpless y Jasper, 1956).

3. Está asociada a la percepción del dolor (Albe-Fessard y Kruger, 1962; Casey, 1966).

4. La representación de los campos sensoriales en esta región no es normalmente receptotópica pero en el caso de pacientes con dolor por deaferentación, la representación de la zona deaferentada adquiere mayor importancia (Tasker, 1981, 1984).

Los núcleos intralaminares talámicos son el Central Lateral (Cl) Paracentralis (Pc), Parafascicular (Pf) y el Centralis medialis (C med.) (Walker, 1938; Brodal, 1969). El núcleo Centro Mediano (CM) no pertenece anatómicamente al grupo intralaminar aunque está íntimamente liga-

do a ellos, en especial al núcleo parafascicular con el cual forma un complejo, no obstante se usará la notación "I.Tal." para referirse a los núcleos intralaminares propiamente dichos incluyendo en ellos al CM.

Por otro lado, existen mecanismos que modulan la información sensorial aferente a todo lo largo del neuroeje. Son ejemplos de éstos la teoría de la compuerta del dolor a nivel medular, propuesta por Melzack y Wall (1965), la proposición de Hernández-Peón (1955, 1961) de que la formación reticular tiene la función de filtrar la información sensorial y que actúa sobre los impulsos aferentes en los primeros relevos sensoriales. Asimismo, los experimentos en los que se estudia el papel que desempeñan los I.Tal. y la corteza cerebral en la modulación de la información sensorial, muestran cómo cambian las respuestas sensoriales registradas en los I.Tal. con la estimulación eléctrica de estructuras centrales como son el núcleo caudado (Cd) y la sustancia nigra (SN) (Krauthamer, 1979; Condés-Lara y col., 1982).

Además, la estimulación del VP es capaz de suprimir las respuestas sensoriales en los I.Tal. (Benabid y col., 1983) y el hecho de que el VP representa una vía sensorial específica rápida y los I.Tal. una vía heterosensorial-lenta, sugiere un sistema de compuerta similar al descrito a nivel medular.

En este sentido, Albe-Fessard y col. (1983a,b, 1984) han descrito un control tónico facilitador cortical que actúa sobre la actividad espontánea y evocada de los I.Tal. y otro tónico y fásico que actúa facilitando la actividad del núcleo ventral posterior del tálamo. Asimismo, Giuffrida y col. (1986) han descrito los efectos de la supresión de la actividad cortical sobre los núcleos Gracilis y Cuneatus, encon-

trando efectos de corta y larga duración que explicarían los resultados reportados por Albe-Fessard y col. (1983a,b) sobre la actividad somato-sensorial evocada en el VP.

En esta línea de trabajo, un dato que no ha sido estudiado es la acción cortical sobre los I.Tal. durante la estimulación sensorial.

Con estos antecedentes el objeto de esta tesis es identificar los campos sensoriales de los núcleos intralaminares y del complejo Centro Mediano-Parafascicular utilizando la técnica de registro unitario. Por otro lado, se explora el tipo de respuesta de neuronas de los I.Tal. y corticales a la estimulación del Cd y SN y cómo las respuestas somáticas se ven afectadas por este tipo de estimulación. Asimismo, se estudia la participación de la corteza cerebral en las respuestas provocadas en los I.Tal. por la estimulación del Cd, SN y periférica. Este estudio se efectúa bloqueando de manera transitoria y reversible la actividad celular cortical durante los diferentes tipos de estimulación.

CAPITULO IASPECTOS ANATOMICOS DE LOS NUCLEOS INTRALAMINARES

Los núcleos talámicos se han clasificado en tres grupos principales de acuerdo a su localización: 1) los núcleos mediales, 2) los núcleos laterales y 3) el núcleo anterior.

Estos grupos están separados por una lámina de fibras llamada lámina medular interna en donde se alojan una serie de núcleos pequeños que, en conjunto, reciben el nombre de núcleos Intralaminares (I. Tal.). A los lados de esta lámina quedan los núcleos mediales y los laterales. En la región anterior del tálamo, esta lámina se bifurca y da lugar al núcleo anterior, asimismo existe una bifurcación en la parte posterior que separa al núcleo medial dorsal del complejo de núcleos Centro Mediano (CM)-Parafascicular (Pf). Rodeando la pared lateral del tálamo se encuentra el núcleo reticular talámico

Los núcleos que comprende el sistema intralaminar son: N. Paracentralis (Pc), N. Centralis Lateralis (Cl), N. Centralis-Medialis (C.med.), (Walker, 1938; Brodal, 1969). Como fue mencionado en la introducción, se usará el término "I.Tal." para referirse tanto a los núcleos intralaminares como al complejo CM-Pf, ya que estos últimos están íntimamente asociados a los intralaminares.

En cuanto a la presencia de estos u otros núcleos intralaminares, así como de su extensión, existen grandes variaciones a lo largo de la escala filogenética. El CM es un núcleo que presenta un gran desarrollo a lo largo de la escala filogenética. En roedores y pequeños

mamíferos es pequeño y alcanza un tamaño considerable en primates incluyendo al hombre. El Pf, por el contrario, es más extenso en roedores y disminuye conforme se avanza en la escala filogenética.

En primates, el CM consiste en una región ventrolateral de células pequeñas y una dorsomedial de células más grandes (Mehler, 1966). Hay evidencias de que sólo la región de células pequeñas debe considerarse como equivalente del CM de Luys, que sólo está bien desarrollado en el hombre, y que la región de grandes células deriva del Pf.

Aunque este capítulo comprenda sólo los aspectos anatómicos del sistema intralaminar, se han separado, en cada apartado, los estudios que llevaron a los presentes conocimientos de acuerdo a las técnicas utilizadas, es decir, se citan primero aquéllos que utilizan técnicas anatómicas y posteriormente los estudios que utilizan técnicas electrofisiológicas (ver fig. 1).

A) CONEXIONES DE LOS I.TAL. CON LA CORTEZA

Las conexiones recíprocas entre el tálamo y la corteza fueron inicialmente bosquejadas por Cajal (1900) aunque no fue sino hasta la aparición de los trabajos de LeGross Clark y Boggon (1933) y Lorente de Nó (1938) cuando se prestó atención a su significado funcional y se empezó a detallar la organización de estas conexiones.

En los años treinta LeGross Clark y Boggon (1933) y Walker (1938) sostenían la ausencia de conexiones entre la corteza y los I.Tal.

Los trabajos de Dempsey y Morison (1942,1943) y Morison y Dempsey

(1942a,b) y Jasper (1949) señalaron por medios electrofisiológicos la existencia de un sistema tálamo-cortical. Los estudios de Nauta y Whitlock (1954), Powell y Cowan (1954) y de Nashold y col. (1955) presentaron evidencias anatómicas de que, al menos, la porción anterior de los I.Tal. proyectaba a la corteza.

Los estudios de Drooglever Fortuyn (1950) fueron de los primeros en demostrar proyecciones directas de los I.Tal. al lóbulo frontal y posteriormente (1951) las describieron al estriado.

Jones y Leavitt (1974) demostraron que neuronas de C1, Pc y Pf de la rata eran marcadas retrógradamente con HRP inyectada en el núcleo caudado (Cd) y cortezas sensoriomotora (CxSM) y frontal (CxF); en el gato, las neuronas de la región posterior del C1 y CM se marcan tras inyecciones en los giros poscruciatos y coronal. En otro estudio (Tanji y col. 1978) neuronas del C1 fueron marcadas tras inyectar HRP en el área 5a, suprasilviana anterior.

Condé y Condé (1979) reportaron que el CM tiene pocas proyecciones directas a la corteza precruciata. Estas proyecciones no parecen tener una organización somatotópica en el gato aunque en el mono parece existir (Rinvik, 1972). Petras (1972) reportó conexiones córtico-I.Tal. provenientes del giro precentral y áreas corticales frontales 6 y 8 de Brodman en el mono rhesus.

Rinvik (1972) cita un trabajo de Chandler quien describió proyecciones bilaterales de la corteza al CM en el gato por medio de degeneración retrógrada. Esta autora observó fibras terminales degeneradas en el CM al lesionar la región rostral de SII. Las lesiones de la corteza motora en gato, y particularmente el área 6, produjeron degeneración

terminal en el Rn, CM y Pf así como la región caudal del Pc.

Asimismo, se han descrito proyecciones de la corteza prefrontal al MD, Pf y romboideo en la rata (Sarter y Markowitsch, 1984) y de las áreas corticales motoras 4 y 6 a los núcleos Cl, Pc, CM-Pf en ovejas (Dinopoulos y col. 1985).

Steriade y Glenn (1982) también reportaron conexiones directas de los I.Tal., en especial de los núcleos Cl y Pc, a la corteza parietal, corteza auditiva y no encuentran a la corteza visual aunque Kennedy y Balaydier (1977) describieron proyecciones a la corteza visual extraes-triada.

Molinari y col. (1985) reportan en un estudio con Peroxidasa de rábano acoplada a germen de trigo (WGA-HRP) eferentes corticales en ratas y gatos hacia los I.Tal. Al inyectar WGA-HRP en la corteza motora de la rata observaron células marcadas anterógradamente en el tálamo ipsilateral y células marcadas retrógradamente en el tálamo ipsi y contralateral. El marcado anterógrado contralateral fue menos profuso que el ipsilateral y se distribuyó en los I.Tal (Cl,Pf), VM, VL, VB y el complejo posterior.

Esta misma técnica en el gato reveló terminales marcadas anterógradamente en los I.Tal. del lado contralateral en los I.Tal., VA, VM y VL. Los I.Tal. presentaron mayor número de terminales marcadas aunque en menor grado que aquéllas observadas en la rata. Estos resultados indican que eferentes corticales motoras proyectan más densamente al tálamo contralateral en la rata que en el gato. En el gato estas fibras se distribuyen principalmente en los I.Tal. contralaterales mientras que en la rata también hay proyecciones profusas al complejo ven-

tral.

Condés-Lara (1983) confirmó proyecciones bidireccionales del Cl a la corteza prefrontal (medial anterior) de la rata utilizando técnicas de marcado tales como HRP-WGA y técnicas electrofisiológicas como son la de activación antidrómica, prueba de colisión y la depresión propagada y reversible de Leão que relacionan a esta región cortical con los I.Tal.

Steriade y Glenn (1982), ponen especial atención al hecho de que células de Cl y Pc proyectan al giro precruciat o bien al suprasilviano pero no a ambos a la vez.

La proyección de los núcleos Cl y Pc de la rata y del ratón es a la lámina VI de la corteza según lo demostraron Frost y Caviness (1980) y Herkenham (1980) usando la técnica de degeneración retrógrada. En el gato, Jones y Leavitt (1974) encontraron proyecciones a la lámina I por medio de aminoácidos tritiados; asimismo, Steriade y Glenn (1982) reportan marcado anterógrado en la lámina I de la corteza precruciata y la región suprasilviana anterior del gato, confirmando estos hallazgos.

Condés-Lara (1983), por medio de técnicas de marcado (HRP-WGA), confirmó los hallazgos que muestran proyecciones de los I.Tal. a las capas profundas de la corteza medial anterior o premotora. Este autor, en otros trabajos (Condés-Lara, 1983; Albe-Fessard y col., 1984) ha mostrado que no es uniforme la proyección tálamo-cortical-talámica. Esto es, la corteza no muestra una laminación en cuanto a las aferencias-eferencias talámicas como es el caso de las interacciones entre el VP y la corteza.

B) CONEXIONES DE LOS I.TAL. CON EL NUCLEO CAUDADO Y LA SUSTANCIA NIGRA

Powell y Cowan (1954), en un estudio con lesiones estriatales en el mono rhesus, mostraron que el Cd recibe fibras de los núcleos CM, Cl y Pc. El CM proyecta al globus pallidus y recibe conexiones del fascículo palido talámico que proviene del segmento interno del globus pallidus.

Existen numerosas evidencias de que los núcleos CM y Pf proyectan densamente al estriado (Jones y Leavitt, 1974; Nauta y col., 1974; Sato y col., 1979).

Las vías eferentes caudato-talámicas más importantes (Nauta, 1979) involucran un relevo sináptico en el núcleo entopeduncular, equivalente al segmento palidal interno en el humano (Fox y col., 1966), o un relevo en la región reticulata de la sustancia nigra (SN). En el gato, tanto el núcleo entopeduncular como la SN tienen proyecciones talámicas (Hendry y col., 1979).

En la rata, Cesaro y col. (1979), usando una técnica de doble marcado, describieron proyecciones del Cl a la corteza y al mismo tiempo al estriado. En el gato, Steriade y Glenn (1982) reportan no haber observado este tipo de conexiones dobles por métodos electrofisiológicos.

Beckstead (1985) llevó a cabo un estudio en gato, en el que inyectó WG-HRP en CM-Pf y observó terminales en el Cd. Por otro lado, hizo inyecciones en CM-Pf y SN y notó que ambas estructuras proyectan al Cd a regiones bien delimitadas y su distribución sugiere un arreglo en mosaico.

Parent y De Bellefeuille (1983) describieron proyecciones palido-

I.Tal. en primates (CM-Pf) y Lee y col. (1985) las describen en el mono ardilla (Saimiri sciureus).

Carpenter y Peter (1972) encontraron degeneración terminal en los núcleos CM y Pf, Pc y DM tras lesionar la SN en mono rhesus. La localización y extensión de la degeneración estaba en razón directa de la extensión de la lesión en la SN. Las lesiones en la región reticular de la SN revelaron mayor degeneración terminal en CM y Pf que aquéllas hechas en la región compacta.

Jayaraman (1985) en un estudio en el que utiliza HRP reporta que el Pf y el Pt proyectan al núcleo accumbens así como al área tegmental ventral y a la SN pars dorsalis. Los núcleos de la línea media, los I.Tal., VA, Pf y LP proyectan al caudado. La SN, en su pars compacta y dorsalis, el centro mediano, el VL y Cl, proyectan al Cd. Esto muestra que estos núcleos talámicos así como otros subcorticales que se saben que tienen conexiones con las cortezas frontal y límbica, proyectan al núcleo accumbens y al Cd.

Con la técnica de marcado retrógrado múltiple, Fallon (1981) mostró la existencia de células marcadas en la SN después de haber inyectado diferentes sustancias para marcado retrógrado en corteza prefrontal, Cd y septum.

C) AFERENTES MEDULARES A LOS I.TAL.

Anderson y Berry (1959) , Mehler y col. (1960) y Bowsher (1961) mostraron que aferentes espinales del sistema anterolateral llegan directamente al núcleo Pf y al Cl en el gato y en el mono, aunque la ma-

por parte de las fibras espinales anterolaterales ascendentes son espi-noreticulares (Collier y Bezzard, 1903 y Brodal, 1957, citados por Bowsher, 1966). Muchas de éstas terminan en el núcleo gigantocelularis (NGC) (Rossi y Brodal, 1957; Bowsher 1957, 1961; Mehler y col., 1960). Estudios anatómicos (Nauta y Kuypers, 1958) sugieren que las aferentes ascendentes de esta región proyectan al CM, e investigaciones electrofisiológicas (Albe-Fessard y Mallart, 1962; Bowsher y Albe-Fessard, 1963) muestran que el NGC es un relevo de impulsos espinales aferentes evocados por estimulación somática hacia el CM.

Bowsher (1961) usó los métodos de Nauta y Gless para demostrar degeneración preterminal y terminal del tracto espinotalámico en los núcleos VPL, Pf y Cl.

Estudios anatómicos con el método de Golgi en ratas (Scheibel y Scheibel, 1967) demuestran que las fibras espinotalámicas tienen terminaciones en Pf, CM, Pc y Cl. Estas fibras son esencialmente ipsilaterales en el gato (Boivie, 1971) y, por el contrario, se han visto terminaciones bilaterales en mono (Mehler y col., 1960; Bowsher, 1961) y en el hombre (Bowsher, 1957; Mehler, 1962).

La vía reticulo-talámica, relevo al tálamo del tracto espino-reticulotalámico, proyecta al CM según lo muestran Bowsher y col. (1968) por métodos electrofisiológicos. Peschanski y Besson (1984) inyectaron HRP en el NGC y demostraron que las fibras que hacen relevo a este nivel, provienen del cuerno ventral (láminas VII y VIII) espinal y terminan en CM, Pf y Cl.

Se han demostrado conexiones espinotalámicas profusas en el Cl pero no se han identificado conexiones terminales tan abundantes en el

CM en mono rhesus y en el chimpancé (Mehler, 1971).

D) CONEXIONES DE I.TAL. CON OTROS NUCLEOS TALAMICOS

Con base en estudios anatómicos, Scheibel y Scheibel (1967) reportan que debido a la gran ramificación de los axones del sistema I. Tal. se establecen cadenas de comunicación entre los diferentes núcleos de este sistema. Se han visto proyecciones a los núcleos VA, VL y Rt. Las ramificaciones largas cruzan la línea media y establecen relaciones sinápticas con los núcleos inespecíficos contralaterales. Este tipo de proyecciones comisurales son muy importantes en los roedores pero parecen disminuir en importancia en los primates y el hombre.

E) CONEXIONES DE LOS I.TAL. CON ESTRUCTURAS NO CONSIDERADAS ANTERIORMENTE

Aunque a finales de los años sesentas existían numerosas evidencias de una vía espinoreticular y algunas que demostraban conexiones espino-retículo-talámicas, pocos estudios se habían avocado a caracterizar las relaciones de las fibras espinoreticulares con las neuronas de la formación reticular que proyectaban al tálamo.

En este sentido, Bowsher y col. (1968) demostraron que neuronas del núcleo gigantocelularis (NGC) eran activadas por estimulación de fibras del cuadrante anterolateral de la médula y que, además, existía una activación subsecuente en el CM.

Posteriormente, Peschanski y Besson (1984) confirmaron estos hallazgos con técnicas de marcado anterógrado y retrógrado establecien-

do proyecciones del NGC al CM.

La formación reticular mesencefálica, especialmente el campo central tegmental, proyecta profusamente a los I.Tal. (Dempsey y Morrison, 1942; Steriade y Glenn, 1982).

Steriade (1981) estimuló el complejo CM-PF y el Ci y obtuvo respuestas antidrómicas en la FR mesencefálica y pontina. Una observación que hizo es que ante la estimulación en estos núcleos, las respuestas observadas en la formación reticular correspondían a la región mesencefálica o bien a la región pontina pero no a ambas a la vez. Esto indica que no hay una bifurcación de las proyecciones de la formación reticular a los I.Tal.

Otras conexiones de los I.Tal. con otras estructuras fueron demostradas por Mehler (1971) quien describe proyecciones del tracto cerebelo talámico a los I.Tal. Otros autores reportan proyecciones a las cortezas parietal y límbica negando la existencia de proyecciones a la corteza visual (Jones y Leavitt, 1974). Sin embargo, Kennedy y Balaydier (1977) describen proyecciones a la corteza visual extraestriada.

Scheibel y Scheibel (1967) Fallon (1981) y Jayaraman (1985) observaron terminales de los I.Tal. en el accumbens septi.

Todos estos estudios muestran la complejidad de las interconexiones de los I.Tal. tanto con la corteza como con otras estructuras subcorticales lo que hace necesario llevar a cabo estudios más profundos de estas estructuras.

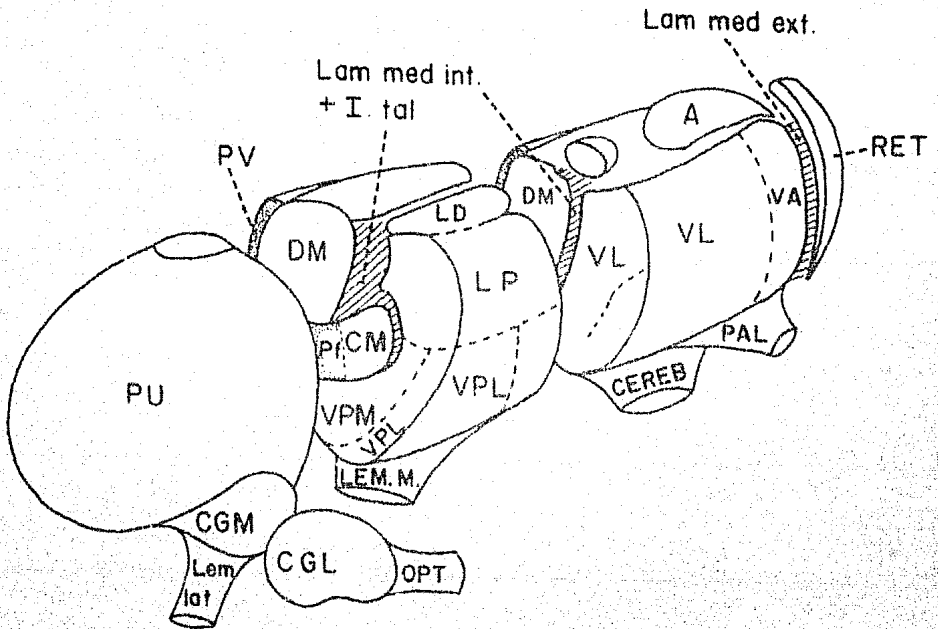


Figura 1. Esquema que muestra los núcleos que forman el Tálamo. Nótese la disposición de los I.Tal. en la lámina medular interna. Ver abreviaturas en el apéndice. Modificado de Albe-Fessard y Besson, 1973.

CAPITULO II

ASPECTOS FISIOLÓGICOS DE LOS NÚCLEOS INTRALAMINARES

A) PARTICIPACION DE LOS NÚCLEOS INTRALAMINARES EN LOS RITMOS ELECTROCORTICALES

Los procesos perceptuales y conductas volitivas, en general, están acompañados de una actividad electroencefalográfica rápida y de bajo voltaje. Berger (1930) fue el primero en reportar el bloqueo de los ritmos electroencefalográficos (EEG) sincronizados, actividad alfa, por estimulación sensorial o tareas mentales.

Moruzzi y Magoun (1949) dieron evidencias de un sustrato en el tallo cerebral del que provienen los impulsos necesarios para la desincronización EEG. Este concepto dió origen a una serie de experimentos que sirvieron para proponer el concepto de sistema reticular ascendente.

Moruzzi y Magoun observaron que al estimular la formación reticular se obtenía la desincronización en toda la corteza aunque en la corteza sensoriomotora ipsilateral era más prominente y, a veces, se limitaba sólo a ésta. Como se vió en el capítulo I, se han confirmado proyecciones predominantemente ipsilaterales de fibras reticulares mesencefálicas ascendentes al diencefalo y las proyecciones preferentes de los núcleos talámicos mediales e intralaminares a regiones corticales rostrales (Edwards y De Olmos, 1976; Herkenham, 1979; Macchi y col., 1977).

Otros puntos en los que al estimularse puede obtenerse desincronización EEG se han localizado en el diencefalo medial (núcleos de la línea media, intralaminares talámicos), hipotálamo dorsal y subtálamo. Estos hallazgos, con aquéllos en los que la estimulación a alta

frecuencia de la formación reticular bulbar y del tálamo medial contralateral al que producía la respuesta de reclutamiento, son capaces de bloquear o abolir esta respuesta, llevaron a Moruzzi y Magoun a concluir que el efecto de desincronización es mediado, al menos en parte, por el sistema talámico de proyección difusa. (Moruzzi y Magoun 1949).

Esta aseveración implica que axones reticulares son relevados sinápticamente en los núcleos mediales e intralaminares y que por sus propias proyecciones ascendentes pueden producir desincronización EEG en sinergismo con la FR o de manera independiente.

Posteriormente se propuso que el tálamo medial sólo estaba involucrado en la producción de actividad lenta cortical y que su acción desincronizante se debía a proyecciones al tallo cerebral (Schlag y col. 1961).

Esta proposición no podía sostenerse ya que, como se demostró, la desincronización cortical inducida por estimulación del tálamo medial e intralaminar (Jasper y Ajmone-Marsan, 1952; Li, 1956) es independiente de la FR ya que puede producirse por estimulación del Cl en preparaciones de cerebro aislado (Steriade y Demetrescu, 1960).

Steriade y Glenn (1982) reportan que los efectos de la estimulación de la FRM sobre neuronas de los núcleos Cl y Pc son invariablemente excitatorios y esta influencia es transmitida a la corteza y al Cd.

La desincronización cortical puede ser producida por la estimulación del tálamo medial a alta frecuencia (300 Hz), sin embargo Dempsey y Morison (1942) demostraron que la estimulación a baja frecuencia (7-12 Hz) de este sistema produce ondas corticales negativas de gran am-

plitud, llamadas ondas de reclutamiento, que van creciendo en amplitud y que asemejan a los husos espontáneos del sueño.

Esta actividad que se obtiene por su estimulación a 8-12 Hz. ha sido ampliamente estudiada por Purpura y col. (1962, 1963, 1966, 1970) por medio de registros intracelulares por los que sostiene que el factor principal en el proceso de sincronización es un potencial postsináptico inhibitorio (IPSP) de larga duración que mantiene a la célula incapaz de responder a estímulos sinápticos. Andersen y col. (1962, 1964b, 1968) han propuesto un modelo que consiste en la excitación cíclica de interneuronas inhibitorias por medio de colaterales recurrentes de axones tálamo-corticales. Esto, por supuesto mediado por el estado de activación previo del sistema.

La actividad rítmica de las neuronas de este sistema puede ser obtenida al estimular otras regiones del SNC como corteza (Nakamura y Schlag, 1968; Roy y col., 1984; Steriade y col., 1971, 1972), I.Tal. (Purpura, 1969, 1970), N. Caudado (Buchwald y col., 1961) y por estimulación periférica (Andersen y Sears, 1964) y se cree que tanto la rítmicidad espontánea como la provocada se debe a los mismos mecanismos.

Starzl y Magoun (1951) y Starzl, Taylor y Magoun (1951) demostraron que las respuestas reclutantes máximas aparecen en ciertas áreas de la corteza, especialmente en las áreas de asociación y en las áreas somáticas sensoriales y motoras. Por otro lado, los núcleos específicos talámicos, que son aquellos que reciben proyecciones directamente de las vías sensoriales específicas, contrariamente a los inespecíficos, presentan un tipo de respuesta diferente, llamada aumentante.

Si se estimula a baja frecuencia el complejo ventrobasal, relevo somatosensorial a las áreas corticales somatosensoriales, se desarrolla una respuesta cortical que va creciendo en amplitud. Está localizada en las áreas de proyección somatosensorial y tiene, al contrario de la respuesta reclutante, un componente cortical positivo muy amplio.

B) PARTICIPACION DE LOS NUCLEOS INTRALAMINARES EN ASPECTOS CONDUCTUALES

El sistema intralaminar es particularmente sensible al estado conductual como la vigilia, el estado de atención, sueño y el efecto de los anestésicos.

La desincronización EEG y el alertamiento conductual obtenido por la estimulación a altas frecuencias de la FRM o el tálamo medial e intralaminar es asociado a procesos complejos que subyacen a la secuencia excitación-inhibición en células corticales (Steriade, 1981) que, en registros intracelulares, se observa que empiezan con respuestas excitatorias generalizadas en las láminas I y II corticales y que se van desplazando a capas más profundas (Inobushi y col., 1978 a,b).

El hecho de que la descarga espontánea de los I.Tal. se vea tónicamente incrementada, así como la presencia de mayor responsividad del soma a estimulación antidrómica cortical en vigilia alerta y en el sueño paradójico es interpretado por Steriade y Glenn (1982) como un mecanismo en el que si esta acción activadora ascendente de origen intralaminar se elimina, podría propiciar las condiciones adecuadas para la desactivación cortical y, por ende, una predisposición al sueño.

Por otro lado, Schlag y col. (1974) proponen que los I.Tal. están

involucrados en funciones específicas como la dirección de la mirada. Sharpless y Jasper (1956) proponen que este sistema talámico constituye el sustrato morfológico que asegura la organización de la atención selectiva.

Akert y col. (1952), Hess (1954), Akimoto y col. (1956), Monnier y col. (1960) han propuesto la participación de los intralaminares talámicos en varios procesos relacionados a actividad lenta y a baja frecuencia, tales como somnolencia y sueño. Skinner y Lindsley (1967) observaron que el bloqueo del sistema tálamo-cortical difuso evita la presencia de una atención adecuada para la ejecución de tareas aprendidas como el palanqueo y la alternación simple en gatos. No obstante, señalan que aquellas conductas que son automáticas e instintivas no se ven alteradas. Asimismo, observaron que las respuestas aumentantes no sufren cambios y las reclusivas quedan abolidas. Estos autores observaron también que las respuestas de la corteza visual a la estimulación fótica y del tracto óptico aumentan en amplitud al interrumpir el sistema tálamo cortical difuso.

C) PAPEL DE LOS NUCLEOS INTRALAMINARES EN LA SOMATOPERCEPCION

- Convergencia sensorial y heterosensorial

Una estructura de convergencia heterosensorial es aquella en la que se registran respuestas provocadas por estimulación de diferentes modalidades sensoriales.

En el caso del sistema somatosensorial, existe convergencia sensorial cuando estímulos de diferentes características físicas como presión, desplazamiento, calor, frío, vibración, que comprenden las submodalidades descritas en la introducción, inciden en la superficie del organismo y dos o más de estos estímulos son capaces de provocar respuestas en una misma zona de registro. Por otro lado, una misma zona de una estructura dada que se registra, o una misma neurona, puede responder a estímulos aplicados en diferentes regiones corporales sin una organización aparente.

La preocupación por encontrar y caracterizar los núcleos o estaciones de proyección específica de los sistemas somático, visual y auditivo, así como su organización y proyección cortical ha llevado a la obtención de datos muy importantes y al conocimiento preciso de las vías sensoriales específicas.

Sin embargo, las regiones que no presentan estas características, es decir, que no guardan la especificidad sensorial de estos sistemas primarios como tampoco su organización topográfica y/o receptotópica no han sido tan bien caracterizadas como las anteriores.

Bremer y col. (1954) fueron los primeros en describir propiedades aferentes convergentes en la corteza somática secundaria, asimismo Amassian (1954) en la corteza marginal anterior y Albe-Fessard y Rougeul (1955) en los giros precruciatos y suprasilviano. En estructuras profundas, se describieron zonas de convergencia en la FR (Scheibel y col., 1955) y a nivel talámico (Magoun y McKinley, 1942; French y col., 1953; Albe-Fessard y Rougeul, 1958). Estas regiones de convergencia reciben aferentes de tipo heterosensorial, es decir, una misma región neuronal

es capaz de responder a estímulos de diferente modalidad sensorial. Por el contrario, las zonas de proyección específica presentan respuestas evocadas con una clara organización regional a estimulación de una determinada modalidad sensorial.

Como se vió en el capítulo I, los I.Tal. reciben aferentes de fuentes muy diversas. Las aferencias sensoriales provienen del sistema anterolateral (Berkley, 1980; Boivie, 1971; Jones y Burton, 1974). Neuronas espinotalámicas de alto umbral que proyectan al C1 tienen campos sensoriales muy grandes y sus axones dejan colaterales en neuronas reticulares rombencefálicas (Giesler y col., 1981). La información de estructuras involucradas en el control motor provienen de núcleos cerebelosos (Haroian y col., 1981; Hendry y col., 1979), áreas del pretectum (Berman, 1977) y colículo superior (Graham y Berman, 1981; Partlow y col., 1977).

La información de origen colicular está probablemente relacionada con la dirección de la mirada (visión atenta) (Schlag y col., 1974). Albe-Fessard y Mallart (1960) en un estudio en el que muestran potenciales visuales y auditivos en el CM, demuestran un sistema aferente poco profuso pero importante de colaterales que van del tectum mesencefálico y área pretectal, a los I.Tal.

La ubicación general de las regiones auditivas, visuales, somatosensoriales y motoras de la Cx se conoce desde el Siglo XIX y tales regiones se determinaron a partir de estudios anatómicos y lesiones. Fue necesario el advenimiento de técnicas electrofisiológicas de estimulación y de registro para obtener un conocimiento más detallado de la organización de estas áreas corticales así como de sus relevos a ni-

vel talámico. Adrian (1940) y Marshall, Woolsey y col. (1941) fueron los primeros en describir la organización somatotópica de la corteza somática del gato para la cual verificaron una disposición ordenada de las proyecciones de modo que se podía delimitar una representación clara de toda la superficie de la piel sobre la corteza cerebral.

En una forma análoga a la representación de la superficie cutánea sobre la corteza somática, la cóclea proyecta en forma receptotópica a la corteza auditiva.

Woolsey y Walzl (1942) demostraron la existencia de una organización receptotópica en el área auditiva primaria de la corteza cerebral del gato y se le denominó organización tonotópica. Para el sistema visual Brouwer y Zeeman (1926), Clark y Penman (1934) demostraron la existencia de una representación organizada de la retina sobre la corteza visual primaria a la que se le llamó representación retinotópica. El n. VPL para el sistema somatosensorial, el n. GL, para el visual y el n. GM para el auditivo, son los relevos talámicos específicos para estas modalidades y, al igual que la corteza, presenta una clara organización receptotópica. Por el contrario, como se ha venido señalando, otras regiones presentan respuestas evocadas sin organización receptotópica aparente a estimulación de áreas periféricas que pueden estar muy distantes entre sí, ser ipsilaterales, contralaterales o bilaterales y abarcar pequeñas o grandes porciones del cuerpo.

En el tálamo, el primer sitio en donde se describieron respuestas evocadas por estimulación heterotópica fue el complejo CM-Pf en monos sin anestesia (French y col. 1953). Albe-Fessard y Rougeul (1958) observaron propiedades similares en zonas homólogas en el gato anestesia-

do con cloralosa.

Varias exploraciones neurofisiológicas sistemáticas en gato (Kruger y Albe-Fessard, 1960) muestran que las respuestas heterosensoriales y heterotópicas pueden registrarse en el complejo CM-Pf, en los núcleos Cl, Pc y CM, en una porción del LP, una pequeña región del DM (Feltz y col., 1967), n. R. (Pollin y Rokyta, 1982; Shosaku, 1983) en una vasta porción del VL y parte del VA (Massion y col., 1965) y en la región magnocelularis del geniculado medial (MGM). Asimismo, Albe-Fessard y Besson (1973) citan algunos trabajos en los que se demuestra que existen grandes regiones de convergencia en el hipotálamo (Feldman y Porter, 1960) y zona incerta (Denavit, 1968; Denavit y Kosinski, 1968).

Esta propiedad de convergencia es debida a que cada célula de estas regiones tiene un campo sensorial que puede ser tan grande como todo un miembro, la mitad del cuerpo o la superficie corporal total y responden a estímulos de diferente modalidad sensorial en el caso de la convergencia llamada heterosensorial.

Se ha reportado que, por muy restringido que sea el campo sensorial, siempre es mayor que el que se observa en las regiones específicas (Albe-Fessard y Besson, 1973).

En las regiones involucradas en las vías somáticas específicas, varios tipos de estimulación periférica son capaces de evocar respuestas. Tacto ligero, presión superficial o profunda, movimiento de las coyunturas, deformación de los músculos, son todos capaces de activar células en diferentes regiones del complejo ventrobasal y todos estos estímulos, aún siendo diferentes, se consideran propios de la misma modalidad sensorial que es la somática.

Por el contrario, los estímulos somáticos que producen respuestas en neuronas de núcleos de convergencia son todos muy similares. Consisten en estímulos ligeros pero agudos, en estímulos con presión súbita y en golpeteo o piquetes donde la rapidez de la aplicación es la característica común de los estímulos efectivos.

Esta propiedad del sistema de convergencia puede explicarse de dos maneras (Albe-Fessard y Besson, 1973):

- 1) o el sistema está conectado a un cierto tipo de receptor especializado de "golpeteo" o "piquetes" o,

- 2) las células de uno de los relevos de la vía convergente aferente necesitan una activación súbita para hacerles descargar. En este caso, la vía aferente sólo lleva información cuando una deformación rápida de una variedad de receptores da lugar a la descarga debido a la convergencia temporoespacial que la pone en acción.

A este respecto, Mallart (1967) había mostrado que para producir respuestas en CM-Pf era necesario que existiera convergencia espacial o temporal. La estimulación supraliminal por separado de dos nervios cutáneos que dan lugar a respuestas en VP y no en CM-Pf, producen respuestas en CM-Pf si se estimulan juntos.

Whitlock y Perl (1959) y Perl y Whitlock (1961) han mostrado en gatos y monos que células de los I.Tal. pueden ser activadas sólo si las vías anterolaterales de la médula están intactas. Petit y Mallart (1964) y Mallart (1968) demostraron que las fibras espinales que llevan impulsos a CM-Pf se localizan principalmente en el cuadrante anterolateral de la médula esencialmente contralateral al área estimulada con un componente ipsilateral pequeño.

Una de las características de estas zonas de convergencia heterosensorial es un ciclo de recuperación lento. Estas zonas responden al primer estímulo de una serie de éstos si se dan a frecuencias mayores de 3 Hz., pero no a los subsecuentes ya que se desarrolla un efecto inhibitorio. Esto quiere decir que, para que haya respuesta a estímulos sucesivos, debe existir una separación temporal lo suficientemente grande para permitir que la zona readquiera la capacidad de responder. Por el contrario, las zonas de proyección sensorial específica como el VP, son capaces de seguir frecuencias de más de 10 Hz. (Massion y col., 1965).

- Actividad de los I.Tal. relacionada con la percepción del dolor.

Las columnas anterolaterales han sido consideradas como las vías clásicas del dolor y la temperatura. Como ya se mencionó, los I.Tal. reciben aferencias de estas vías, en especial del haz espinotalámico y el espino-retículo-talámico (Peschanski y Besson, 1984); de hecho el complejo CM-Pf fue la primera región talámica que se mostró que recibía impulsos anterolaterales lo que llevó a considerar que el complejo CM-Pf era un centro para la apreciación del dolor.

En el núcleo reticularis gigantocelularis (NGC), relevo medular de esta vía espino-retículo-talámica se han observado neuronas que responden a estímulos nocivos (Besson y col., 1982; Bowsher, 1976; Casey, 1980). Asimismo se han observado neuronas que responden a este tipo de estimulación en varias regiones del tálamo y se ha sugerido que al-

gunas de las respuestas están relacionadas con la vía espino-retículo-talámica, especialmente la región I.Tal. posterior (Besson y col., 1982).

En un estudio con HRP, Peschanski y Besson (1984) encontraron células marcadas en las láminas VII y VIII del cuerno ventral de la médula espinal tras inyectarla en el NGC. Las proyecciones ascendentes más importantes de la FR se identificaron en los I.Tal., en especial en el complejo CM-Pf.

Albe-Fessard y Kruger (1962), Casey (1966), Conseiller y col. (1972), Dong y col. (1977), Peschanski y col. (1981), Urabe y col. (1966) han mostrado que los I.Tal presentan respuestas a estímulos nocivos en todas las especies estudiadas. Por otro lado, la vía espinotalámica directa ha recibido gran importancia como vía de la transmisión del dolor (Besson y col., 1982; Willis y Coggeshal, 1978). Varios estudios (Craig y Burton, 1981; Lund y Webster, 1967; Mehler, 1969; Peschanski y col., 1983; Zemlan y col., 1978) han mostrado que presenta terminaciones en el complejo ventrobasal, en el n. submedius y el CL.

Clínicamente se han identificado dos tipos de dolor: uno rápido, localizado y breve y otro lento, difuso y duradero cuya conducción está dada por fibras A delta y C respectivamente (Torebjok y Hallin, 1973).

La distinción anatómica de las vías directa espino-talámica y espino-retículo-talámica parece tener gran importancia funcional. De hecho, desde el nivel espinal hasta los núcleos talámicos, la comparación de las características electrofisiológicas de las neuronas que responden a estímulos somáticos en las áreas que corresponden a uno

u otro sistema presentan diferencias importantes.

Así, la vía espinotalámica directa ha sido relacionada con el dolor rápido, breve y localizado y la vía espino-retículo-talámica con el dolor lento, difuso y duradero.

Se ha mostrado en los I.Tal. (Peschanski y col., 1981) que las neuronas que responden a estímulos nociceptivos no codifican tan claramente los parámetros del estímulo, en particular la intensidad, y presentan umbrales de respuesta a estímulos nociceptivos térmicos mucho más altos que aquéllos que son apenas capaces de producir sensaciones dolorosas en el hombre y reacciones provocadas por dolor en animales. Además los campos sensoriales son difíciles de localizar en este sistema espino-retículo-talámico (Fields y col., 1975, 1977).

Todas estas características contrastan con aquéllas de las neuronas relacionadas con el sistema espinotalámico directo en la médula espinal y el complejo ventrobasal (Basbaum y col., 1978; Menétrey y col., 1979; Nauta y Kuypers, 1958).

Esto es, estas diferencias electrofisiológicas sugieren papeles distintos para estas dos vías en la transmisión del dolor. La vía espinotalámica directa y el complejo ventrobasal representarían los aspectos de discriminación sensorial de la transmisión del dolor (Peschanski y col., 1983). Por otro lado, los I.Tal. parecen estar particularmente relacionados con el dolor difuso y duradero así como con las características intrínsecas de la sensación dolorosa. Además el hecho de que estén involucrados con estructuras relacionadas con el control de la actividad motora, como se vió en el capítulo I, sugiere que los I.Tal. estarían involucrados en aspectos motores y/o conductuales

del dolor más que con su localización.

En un trabajo reciente (Albe-Fessard y col., 1985) se esquematizan los mecanismos talámicos de la sensación dolorosa, en el que los núcleos posteriores son asociados con el reconocimiento de un estímulo nociceptivo como tal; el núcleo ventral posterior con la localización del estímulo y, por último, los I.Tal. con los aspectos afectivos aversivos del estímulo doloroso (ver fig. 2).

En un estudio particularmente ilustrativo, Giesler y col. (1981) reportan que de 68 células del tracto espinotalámico que estudiaron, 24 proyectaban al tálamo medial (I.Tal.), 24 a la región lateral y 20 a ambas regiones. De aquéllas que proyectaban tanto a la región medial como a la lateral, 12 eran de amplio rango dinámico, 5 de alto umbral, 1 con campo profundo y 2 que no pudieron clasificarse.

De las células que sólo proyectaban a la región medial, 6 eran de amplio rango dinámico, 15 de alto umbral y 3 respondieron sólo a estimulación de tejidos profundos.

Las células que proyectaban al tálamo lateral únicamente y las que proyectaban al tálamo lateral y medial, tenían las mismas características de respuesta es decir, la duración de las descargas generalmente correspondía al período de estimulación. Estas neuronas tienen propiedades que las hacen propias para dar información al tálamo sobre los aspectos discriminativos de los estímulos cutáneos tales como intensidad, curso temporal y localización.

Sin embargo, de las células que únicamente proyectaban al tálamo medial, sólo un cuarto de ellas eran de amplio rango dinámico y casi dos terceras partes eran de alto umbral. Sus campos abarcaban regio-

nes extensas. Sus respuestas no corresponden a la duración del estímulo y no modifican su actividad por anestesia, lo que difícilmente hace pensar que puedan transmitir información sensorial discriminativa en el sentido espacio-temporal.

En otro estudio, Dong y col. (1977) señalan que 72% de un total de 109 células localizadas en I.Tal. eran nociceptivas y de éstas, sólo el 28% respondían tanto a estímulos nocivos como a estímulos inocuos. Comprobaron también que la respuesta de estas neuronas a la estimulación nociceptiva dependía del nivel de anestesia. Conforme ésta era más profunda, se elevaba el umbral de respuesta así como su descarga espontánea. Al contrario, neuronas que no respondían a estimulación nociceptiva, no alteraban su actividad con la anestesia.

La modificación de las respuestas de los núcleos no específicos del tálamo y FR depende del tipo de anestesia usado en la preparación. Asimismo, se ha visto que los anestésicos, no importa cual se use no producen modificaciones en las respuestas de los núcleos específicos (Albe-Fessard y col., 1970).

Casey (1966) identificó algunas células en la zona intralaminar que respondían de manera única a estimulación nociceptiva cuando el animal (mono ardilla) se encontraba en estado de anestesia ligera y/o somnoliento. Cuando se encontraba en vigilia atenta, estas neuronas respondían además, a estímulos táctiles inocuos.

Por otro lado, el hecho de que estas neuronas tengan campos sensoriales nociceptivos tan grandes y sean sensibles a cambios del estado conductual, apoyan la proposición de que están involucrados en algunos aspectos de la dimensión afectiva de la percepción del dolor (Albe-Fe-

ssard y col., 1985).

No obstante las evidencias experimentales y clínicas de que se dispone, su papel concreto en la nocicepción no es bien conocido, si bien, es apenas bosquejado. Sus conexiones, que comprenden amplias zonas corticales y ganglios basales, sugieren su participación en la activación cortical y en las reacciones motoras asociadas a la estimulación nociceptiva.

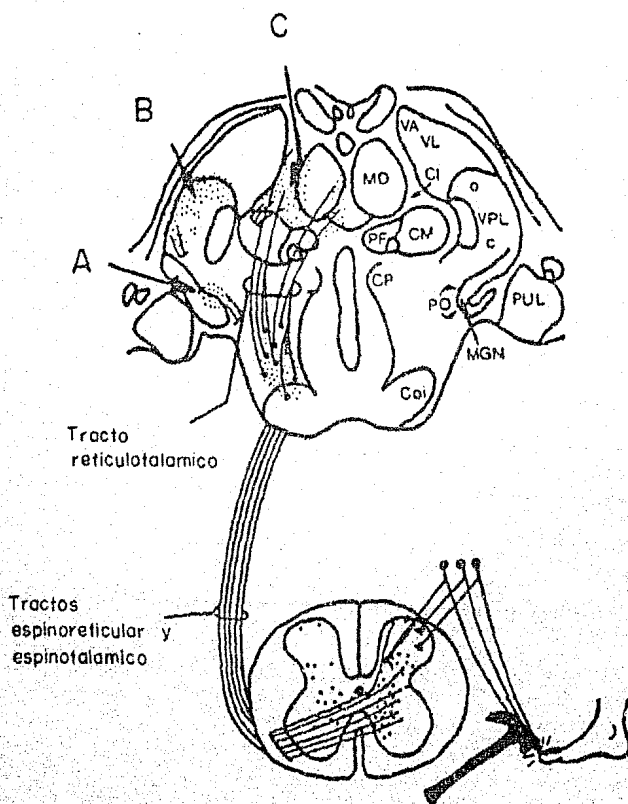


Figura 2. Diagrama esquemático de las estructuras diencefálicas involucradas en los distintos componentes de la sensación dolorosa: A) Reconocimiento del dolor como una sensación discriminable, B) localizado en espacio y tiempo y C) desagradable y aversivo. En esta figura no se muestran las proyecciones de la vía espinotalámica directa al VPL. Modificado de Albe-Fessard y col., 1985.

CAPITULO IIIESTUDIOS DE LOS NUCLEOS INTRALAMINARES EN EL HOMBRE

En este capítulo se revisan algunos estudios sobre los I.Tal. llevados a cabo en el hombre y se considera además el problema de la plasticidad de este sistema.

La gran mayoría de las evidencias fisiológicas experimentales obtenidas en animales (rata, gato, mono) que se refieren a la estimulación y registro de la actividad neuronal de los I.Tal. asociada a fenómenos conductuales han podido ser reproducidas en el hombre. Esto ha sido debido al advenimiento de la cirugía estereotáxica en pacientes afectados por lesiones cerebrovasculares, traumatismos craneoencefálicos, tumores, de disfunciones motoras y de diferentes tipos de dolor y que, tanto por las características del procedimiento neuroquirúrgico como por su enfermedad misma, han tenido que ser sometidos a la exploración electrofisiológica de diferentes regiones del SNC, en especial de la región talámica.

Como se vió en el capítulo II, está bien establecido que el sistema retículo-tálamo-cortical juega un papel importante en la activación ascendente, el alertamiento y la atención (Jasper y Ajmone-Marsan, 1952; Lindley, 1960; Magoun, 1963; Hernández-Peón, 1955, 1961). La estimulación a alta frecuencia de la FRM o de los núcleos talámicos inespecíficos de un animal dormido lo despertará, o lo alertará si está en vigilia, es decir, produce una desincronización o activación de la actividad electrocortical (Moruzzi y Magoun, 1949). Por el

contrario, la estimulación a baja frecuencia del tálamo difuso produce inatención, somnolencia y sueño. Esto ha sido asociado a la aparición de los husos del sueño y al sueño de ondas lentas (Dempsey y Morrison, 1942; Akert y col., 1952; Akimoto y col. 1956; Hess, 1944 y 1954; Monnier y col., 1960).

En este sentido, Sharpless y Jasper (1956) proponen que el sistema talámico difuso constituye el sustrato morfológico que garantiza la organización de la atención selectiva.

Fañon y col. (1958) reportaron que una lesión vascular bilateral producida por un trombo en la bifurcación de la arteria basilar y que involucra a los I.Tal. indujo un estado letárgico que duró tres años. Este síndrome en humano fue confirmado en un caso anatomoclínico similar por Castaigne y col. (1962).

Hassler (1966), en un estudio en humanos, reportó que la estimulación bipolar de los I.Tal. o núcleos mediales no incrementa ni decremente el tono muscular en pacientes sometidos a neurocirugía.

En pacientes en los que se efectúa una lesión por coagulación debido a problemas de dolor, el tono muscular no se altera importante-mente. Sin embargo, si la coagulación se hace extensa en los I.Tal., el paciente presenta somnolencia y el tono muscular decrece de acuerdo con el grado de somnolencia.

No obstante que la participación de los núcleos talámicos en la percepción del dolor haya sido bien establecida, su papel no es aún bien comprendido.

Las lesiones del tálamo pueden ir acompañadas de una reacción excesiva a los estímulos dolorosos conocida como síndrome talámico

o de Déjérine y Roussy, en el cual también, en su desarrollo, se presenta dolor espontáneo. Este síndrome usualmente es debido al bloqueo de la rama talámico-genicular de la arteria cerebral posterior, con el consiguiente daño en los núcleos posteriores y mediales.

El foco de atención de muchos investigadores interesados en los mecanismos del dolor se centró en el CM ya que era lesionado en el tratamiento del dolor en varios procedimientos neuroquirúrgicos (Hécaen y col., 1949; Urabe y Tsubokawa, 1965; White y Sweet, 1969). Sin embargo, las lesiones que resultaban efectivas para aliviar el dolor resultaban muy grandes por lo que se supuso que estos efectos benéficos pudieran ser debidos a la destrucción de algún otro núcleo o varios de ellos así como de fibras que pasan por esta zona (Craig y Burton, 1981)

Posteriormente fue demostrado que el tracto espinotalámico termina preferencialmente en el CL y así se empezaron a explorar otros núcleos como este último, el Pf, Pc, VM, Rn, etc.

Ishijima y col. (1975) registraron en neuronas talámicas en pacientes sometidos a cirugía estereotáxica respuestas a estimulación nociceptiva provocada por pinchazos, y en algunos casos, por estimulación térmica. Según estos autores, los campos sensoriales eran muy extensos y comprendían gran parte del cuerpo.

Como se vió en el capítulo II, el sistema anterolateral se ha dividido en dos sistemas: uno espinotalámico directo, también llamado neoespinotalámico y otro espino-retículo-talámico llamado paleoespinotalámico. El tálamo medial, en especial los I.Tal. reciben aferencias del haz paleoespinotalámico principalmente. El neoespinotalámico, por el contrario, termina en el complejo ventrobasal en el núcleo VPL.

Tasker (1981, 1984) ha estimulado las aferencias al tálamo de ambos sistemas en humanos. Sus observaciones muestran que las áreas talámicas de terminación de ambos sistemas están involucradas en la sensación dolorosa aunque sus papeles son distintos.

El sistema lateral, el neoespinalámico, corresponde a las vías y relevos centrales de mensajes que son provocados por estimulación nociceptiva periférica. La estimulación de cualquier parte de la vía produce dolor y quemazón y sensaciones de discriminación térmica. A estas respuestas se les conoce como espinalámicas y se encuentran predominantemente en las regiones mediales e inferiores del VP (Halliday y Logue, 1972; Hassler y col., 1954). Estas sensaciones muestran una representación somatotópica semejante a otras sensaciones somáticas no dolorosas como tacto, presión y vibración.

Los núcleos del tálamo medial o sus aferencias al ser estimulados, son capaces también de producir sensaciones dolorosas. Esta observación se originó durante la realización de cirugía estereotáxica en pacientes que presentaban dolor crónico. No obstante, no se habían hecho estimulaciones de este tipo en pacientes normales, en cuanto a este padecimiento se refiere.

Tasker y col. (1981) compararon la estimulación del tálamo medial en pacientes operados para el tratamiento del dolor y en otros en los que la causa de la cirugía era el tratamiento de diskinesia.

Las sensaciones comúnmente obtenidas al estimular la región medial del tallo cerebral fueron quemazón y dolor. Esto ocurría esencialmente en pacientes con problemas de dolor por deaferentación. El dolor y la sensación de quemazón son efectos que pueden considerarse

normales cuando se estimula el tallo cerebral pero el número de puntos que al estimularse da lugar a estas sensaciones se incrementa considerablemente en pacientes que sufren de dolor por deaferentación. Además, en este tipo de pacientes, la estimulación del tallo cerebral y de los I.Tal. produce un dolor similar al que sufre el paciente tanto en tipo como en localización. Por el contrario, en pacientes que no presentan alguna deaferentación, estas sensaciones no están localizadas, es decir, son difusas.

A nivel talámico, al estimular Pf y la región dorsomedial, Tasker no obtuvo respuestas de dolor ni de quemazón en pacientes operados por diskinesia pero, por regla general, la estimulación de los I.Tal. produjo estas respuestas en los pacientes con síndrome doloroso por deaferentación.

Mark, Ervin y Yakovlev (1963) reportaron que lesiones de estos núcleos mediales del tálamo son capaces de aliviar el dolor crónico pero no el dolor cutáneo agudo. Por otro lado, la estimulación eléctrica de éstos no producía dolor ni experiencias sensoriales tales como tacto, vibración o calor, sino una sensación de "piqueteo".

Se ha visto que la estimulación eléctrica de los I.Tal. aplicada a frecuencia y amplitud bajas tiene propiedades analgésicas y relajantes. El incremento de la frecuencia y de la intensidad, produce sensaciones no placenteras. Aunque, como ya se dijo, no reportan dolor, los pacientes manifiestan ansiedad y sienten una "necesidad de escapar".

En resumen, el sistema paleoespinotalámico juega un papel importante en la apreciación de sensaciones con características de dolor de tipo quemante, no obstante, aunque en sujetos normales estas sensa-

ciones también están presentes, en los pacientes con dolor por deafferentación el sistema paleoespinalámico parece cobrar una mayor importancia (Albe-Fessard y col., 1984).

No sólo la estimulación del tallo y/o del tálamo es capaz de producir sensaciones dolorosas.

Se ha descrito el mismo fenómeno al estimular el tálamo lateral, la cápsula interna y la corteza parietal (Erickson y col., 1984; Hassler y Riechert, 1954; Lewin y Phillips, 1952; Obrador y col., 1957; Talairach y col., 1960; Woolsey y col., 1979) así como el tallo cerebral y el tálamo medial (Hassler y Riechert, 1954; Nashold y col., 1966, 1979; Tasker, 1981).

No obstante lo anterior, Albe-Fessard y col. (1985) señala la relevancia de los resultados mostrados por Tasker (1984) ya que sus datos han sido obtenidos al estimular los I.Tal., mismos que parecen no estar involucrados en la sensación consciente en el hombre normal (Tasker, 1984).

En resumen, la deafferentación en el hombre conlleva una distorsión y una extensión de la representación del área deafferentada hacia zonas de convergencia sensorial. La región periférica deafferentada está ahora representada en un gran número de regiones y estas representaciones son dolorosas.

Estas características funcionales de los sistemas neo y paleoespinalámicos están representadas también a nivel cortical (Rasmusson y col., 1985).

Penfield y Boldrey (1937) reportaron respuestas al dolor al estimular la corteza parietal en pacientes sin problemas de dolor central.

Aunque estos autores negaron una representación cortical del dolor debido al bajo número de respuestas dolorosas encontradas, Tasker hizo notar que la proporción que estos autores habían obtenido de respuestas al dolor, no se aleja mucho de la proporción que él encontró a nivel mesencéfalo-diencefálico.

Es de llamar la atención que puede producirse dolor en forma de aura epiléptica en pacientes sin dolor central. Albe-Fessard y col. (1985) cita datos que le proporcionaran Bancaud y Talairach en los que establecieron que este paroxismo doloroso es debido a la estimulación focal del área cortical que corresponde a la representación de la zona corporal afectada por dolor y su extirpación hace que desaparezca el dolor y el aura.

Por otro lado, la estimulación de otras áreas corticales puede dar lugar a sensaciones dolorosas sólo en pacientes con síndromes dolorosos. Esta sensación no está localizada de manera precisa, es inquantable y frecuentemente asociada a una modificación del esquema corporal. Estas regiones fueron descritas por Foerster (1927), por Angelergues y Hecaen (1958) y por Bancaud y Talairach (1965) y comprende las áreas 5 y 7 conocidas como girus angularis. La estimulación de esta área podría implicar la activación del sistema lateral y /o medial del tálamo.

Las proyecciones corticales del grupo posterior (PO) y de los I. Tal. a la corteza retro-insular y prefrontal respectivamente, son ambas zonas de convergencia heterosensorial y ligadas de alguna manera a la percepción del dolor. Biemond (1956) y Bowsher (1983) reportan que lesiones vasculares que comprenden la ínsula dan lugar a dolor espontá-

neo. Por otro lado, la corteza prefrontal, zona a la que proyectan los I.Tal, es el blanco de lobotomías que, como está reportado (Freeman y Watts, 1946; Foltz y White, 1962) son efectivas en aliviar el componente afectivo del dolor crónico aunque producen cambios importantes en la personalidad.

Los cambios en la representación somática de las estructuras nerviosas centrales, que pueden ser considerados como plásticos, no son bien conocidos. Algunos neurólogos apoyaron una hipótesis que implica la irritación del sistema (Garcin 1927, 1957 y Livingston, 1943). Foerster (1927) señaló que tanto la irritación como la falta de inhibición están presentes en este síndrome. Recientemente, Nashold y Wilson (1966) observaron descargas epileptiformes en el tallo cerebral de pacientes con dolor central, hecho que está a favor de un fenómeno irritativo. El mismo Tasker (1981, 1984) propone un cambio en el sistema de proyección medial debido a la hipersensibilidad producida por deaferentación.

Después de una deaferentación se presenta hiperexcitabilidad en neuronas espinales que, en el curso de las siguientes semanas, puede registrarse a nivel bulbar (Loeser y Ward, 1967; Kjerulf y Loeser, 1973; Kjerulf y col., 1973; Lombard y col., 1979). Tiempo después, esta actividad de características epileptiformes puede ser localizada donde se representa el miembro deaferentado en el VP, en la corteza somatosensorial, el CL y la FR (Albe-Fessard y col., 1985).

Albe-Fessard y col. (1983c) reportan, en la rata deaferentada a nivel del plexo braquial, ritmos hipersincrónicos de características epileptoides en estructuras diencefálicas y corticales.

Albe-Fessard y col. (1985) proponen que esta actividad puede producir las sensaciones anormales que acompañan a una deaferentación, esto es, sensaciones kinestésicas y de dolor localizadas en la región deaferentada (miembro y dolor fantasmas).

Loeser y col. (1968) observaron actividad epileptiforme en la médula de pacientes con dolor del dermatoma correspondiente después de una amputación traumática.

Bancaud y col. (1965) registraron en un paciente con dolor muy pronunciado en la cara y parte de la mano, descargas epilépticas en una área localizada en la parte inferior de la fisura de Rolando. Esta descarga aparecía en un área cortical "desconectada" por una lesión de la corona radiata adyacente y era seguida por descargas transmitidas al VP y al CM. Todo esto hace pensar que las descargas epilépticas que aparecen en un "área desconectada" son la posible causa del dolor por deaferentación. En este caso el problema es determinar el nivel en el que aparece el foco primario (Albe-Fessard y col., 1985).

Swerdlow (1984) hace una revisión de casos clínicos y hace notar la existencia de un acuerdo generalizado en que en las neuralgias paroxísticas hay descargas epileptiformes sensoriales (Crue y Carregal, 1974; Loeser, 1983).

Loeser y Ward (1967) han mostrado que en la deaferentación, se obtienen dos tipos de actividad eléctrica: una continua a baja frecuencia y la otra, descargas esporádicas y en trenes a alta frecuencia y sugieren que la epilepsia y algunos síndromes de dolor espontáneo pueden ser fenómenos similares, producto de la deaferentación. Esta sugerencia ha sido apoyada por los datos recientes anteriormente descri-

tos.

En su revisión de 1984, Swerdlow menciona que después de la deafferentación de neuronas centrales éstas presentan hiperexcitabilidad y actividad espontánea incrementada. Las bases celulares de la hiperexcitabilidad no son bien conocidas: cambios en la membrana postsináptica pueden producir una despolarización espontánea en ausencia de señales excitatorias; otra posibilidad es que las lesiones causen mayor daño a señales inhibitorias y haya actividad excitatoria que no pueda ser inhibida.

Si la hiperactividad patológica depende de la inestabilidad de la membrana, lo que lleva a descargas repetitivas, las drogas anticonvulsivas actuarían estabilizando la membrana, como es el caso de algunas neuralgias del trigémino y/o dolores crónicos que ceden a la terapia anticonvulsivante. Por otro lado, estas drogas anticonvulsivas no son efectivas en condiciones de dolor causado por estimulación de receptores periféricos en un sistema nervioso normal en el que la excitabilidad neuronal no esté alterada (Swerdlow, 1984).

Todo esto implica uno o varios cambios en el SNC que requieren ser investigados partiendo de un sistema normal y, posteriormente e idealmente en un organismo en el que se presenten estas anomalías.

CAPITULO IV

PAPEL DE LOS GANGLIOS BASALES EN LA PERCEPCION SENSORIAL

Si bien las evidencias electrofisiológicas ponen de manifiesto que el tálamo tiene un papel en los mecanismos responsables de la percepción del dolor, éste puede estar restringido al fenómeno consciente del mismo, de lo que se sigue que otras estructuras también están involucradas en el fenómeno perceptual del mismo. Como vimos en los capítulos II y III, la formación reticular y la corteza son estructuras muy relacionadas con este fenómeno.

Como vimos en el capítulo I, los ganglios basales y la corteza cerebral tienen relaciones importantes con los I.Tal. Estas conexiones sugieren que los ganglios basales de alguna manera deben intervenir en la percepción de estímulos somáticos y en particular dolorosos. Las respuestas sensoriales que se observan en el neocórtex indican claramente una relación importante con los sistemas polisensoriales, es decir, de convergencia heterosensorial.

Krauthamer (1979) señala que en el neocórtex es posible registrar respuestas provocadas por estimulación somática, visual, auditiva, vestibular e inclusive vagal y esplácnica. En general, los potenciales evocados somatosensoriales son los que presentan mayor tamaño y estabilidad en el núcleo caudado (Cd).

Como es el caso en las demás estructuras que presentan convergencia, los estímulos que evocan respuestas en el Cd son rápidos, en cuanto a aplicación y breves en cuanto a duración, lo que refleja que

el patrón temporoespacial es el factor importante en la respuesta a estos estímulos, además como se mencionó en el capítulo II, el ciclo de recuperación de estas estructuras heterosensoriales es largo.

La participación del neocstriado en los sistemas polisensoriales no es bien conocido aunque tiene estrecha relación con las funciones de alertamiento, señalización y orientación del estímulo (Delgado, 1978)

Muchos de los síntomas conductuales asociados a lesiones y estimulación del neocstriado tales como hipo e hiperactividad, reacciones retardadas o suprimidas y de perseveración pueden quizá ser interpretadas como expresiones de daño extrapiramidal (Teuber, 1976).

Por otro lado, estos síntomas y otras manifestaciones de disfunción neocstriatal tales como conductas de giro, hemianosognosia, intención a estimulación nociceptiva y respuesta exagerada a estimulación sensorial (hiperestesia) (Denny-Brown y Yanagisawa, 1976; Grofová, 1975; Gybels y col., 1967; Ljungberg y Ungerstedt, 1976; Zimmerberg, 1975) pueden ser interpretados como expresiones de algún déficit en la modulación de mecanismos de convergencia sensorial (Delgado, 1978).

Puede ser más apropiado tratar a estos síntomas de diferentes grados de complejidad como consecuencia de una conducta de orientación defectuosa que indica quizá la incapacidad de mantener un contacto adecuado con los estímulos significativos y la incapacidad también de cambiar la atención a otros en el momento necesario.

Así, puede considerarse que las respuestas de orientación son un aspecto indispensable en la conducta organizada y la naturaleza polisensorial de la información neocstriatal así como la modulación de las

actividades polisensoriales estriatofugales forman un mecanismo clave para su ejecución (Delgado, 1978).

Bendrup y McKenzie (1974), Feltz y col. (1967), Krauthamer y Dalssas (1978), Krauthamer y col. (1967) sugieren que la modulación neoestrial de la actividad polisensorial es inhibitoria y está asociada a una acción excitatoria inicial de corta duración.

La supresión de las respuestas provocadas por estimulación heterosensorial al estimular el caudado es muy extensa. Afecta a la corteza de asociación así como a los elementos polisensoriales de la corteza somatosensorial (Krauthamer y Albe-Fessard, 1961, 1965) el Cd contralateral, los I.Tal., incluyendo el CM (Feltz y col., 1967; Kitano, 1976; Krauthamer, 1963; Krauthamer y Albe-Fessard, 1963; McKenzie y Rogers, 1973; Rogers y McKenzie, 1973) y la FR hasta el núcleo gigantocclularis (Krauthamer y Bagshaw, 1963; Siegel y Linenberry, 1968).

Kitano (1976) demostró en gatos anestesiados con cloralosa que la mayoría de las neuronas talámicas extralemniscales eran inhibidas por estimulación del caudado e hipocampo, asimismo se bloquean las respuestas provocadas por la estimulación periférica. Este efecto era bloqueado por administración endovenosa de estriquina y no así por picrotoxina. Estos resultados sugieren la participación del hipocampo y del Cd en la percepción del dolor con lo que queda un gran campo de estudio para dilucidar la contribución de estas estructuras a los procesos perceptuales, en especial el de la percepción del dolor.

CAPITULO VTRABAJO EXPERIMENTALINTRODUCCION

En trabajos previos se ha reportado que la corteza cerebral ejerce dos tipos de control sobre la actividad talámica: un control tónico facilitador sobre los I.Tal. y otro, tónico y fásico facilitador sobre el VP. Estos han sido observados durante el registro de la actividad espontánea y también durante la actividad provocada por la estimulación de estructuras centrales (Cd y SN), (Albe-Fessard y col., 1983a,b; Condés-Lara, 1983; Albe-Fessard y col., 1984).

Por otro lado, se ha observado que la estimulación del Cd y la SN tiene un efecto inhibitorio sobre las respuestas heterosensoriales de los I.Tal. (Krauthamer y col., 1967; Krauthamer, 1979; Bendrup y McKenzie, 1981; Condés-Lara y Gutiérrez-Aguilar, 1986) que, como ha sido propuesto, está mediado por la corteza cerebral, en especial la corteza medial anterior (Albe-Fessard y col., 1984), misma que controla tónicamente a los I.Tal.

Los datos sobre el hecho de que la DPL, al afectar la corteza medial anterior, bloquean las respuestas sensoriales en los I.Tal. apuntan a una estructura subtalámica encargada de su mediación, a nivel de las primeras sinapsis de la vía sensorial somática, en los núcleos gracilis y cuneatus, sobre los que está actuando la Corteza cerebral (Giuffrida y col., 1986).

Como fue señalado en el capítulo II, las respuestas de los I.Tal. a la estimulación sensorial somática muestran una falta de organización receptotópica y esta zona de convergencia sensorial, como muchas otras, no ha sido bien caracterizada en cuanto a sus respuestas en el curso de la estimulación sensorial.

Los trabajos (Tasker, 1981 y 1984) que muestran cambios en las propiedades de los I.Tal. en cuanto a la representación de los campos sensoriales y aquéllos (Benabid y col., 1983) que muestran una supresión de las respuestas a estímulos nociceptivos en los I.Tal. al estimular el VPL, sugieren una estrecha relación entre los sistemas lateral-específico y medial-inespecífico del tálamo.

Con base en estos antecedentes y con la finalidad de conocer el papel que ejerce la corteza cerebral sobre los núcleos talámicos involucrados en la percepción del dolor, en este caso los I.Tal., se estudia el efecto de la depresión propagada cortical de Leao en la actividad espontánea y la provocada por estimulación central y periférica en los I.Tal. Inicialmente, se describen los tipos de respuesta provocados por la estimulación del Cd y de la SN y por la estimulación sensorial.

Por otro lado, con el fin de estudiar los posibles cambios en la representación de los campos sensoriales los I.Tal. en condiciones patológicas, en especial por deaferentación, es necesario primero, conocer su representación en condiciones normales. En este sentido, en esta tesis se estudia la distribución de los campos sensoriales en los I.Tal. en dos tipos de preparación: aguda y crónica, permitiendo finalmente, establecer los efectos debidos al tipo de preparación sobre

las respuestas en estudio.

Con base en estos antecedentes se plantean las siguientes
HIPOTESIS:

a) La existencia de un control control cortical sobre la actividad de los I.Tal., se pondría en evidencia al suprimir de manera reversible la actividad de la corteza cerebral y observarse una modificación de la actividad de los I.Tal. Si se trata de un control cortical tónico facilitatorio, las células de los I.Tal. mostrarán una disminución en su frecuencia de descarga en el momento en que la región cortical que ejerce dicho control sea suprimida.

b) La estimulación del Cd y de la SN tiene un efecto sobre la actividad de los I.Tal. que consiste en una supresión de la actividad espontánea así como de las respuestas sensoriales que se registran en estos núcleos. La duración de la supresión de la actividad espontánea de los I.Tal. por estimulación del Cd deberá corresponder con el período en que las respuestas sensoriales son bloqueadas por la estimulación del Cd.

c) Dado que los I.Tal. son núcleos de convergencia sensorial y con una aparente falta de organización somatotópica, deberán observarse respuestas neuronales a diferentes submodalidades somatosensoriales y a diferentes campos sensoriales en neuronas que pueden ser continuas.

d) Los efectos de los anestésicos y/o paralizantes sobre las respuestas somatosensoriales de los I.Tal., deberán ponerse de manifiesto al comparar los dos tipos de preparación utilizados: crónico y agudo.

e) Diferentes regiones corticales actúan sobre la actividad espontánea y provocada por la estimulación sensorial en los I.Tal. Por tanto, si se afectan selectivamente las diferentes regiones corticales deberán observarse diferentes efectos sobre la actividad de los I.Tal.

MATERIAL Y METODO

Se utilizaron 43 ratas Wistar entre 280-310 grs. de peso en dos tipos de preparación: aguda y crónica.

Experimentos agudos: se utilizaron 29 ratas a las que se les anestesió con Ketamina (80 mg/kg IP), se les colocó una cánula endotraqueal y se les fijó al aparato estereotáxico.

Fueron inmovilizadas con Flaxedil (15 mg/kg) y mantenidas con respiración artificial. Los puntos de incisión y contacto con el aparato estereotáxico fueron infiltrados con Xilocaína al 2%. La temperatura corporal fue mantenida entre 36 y 38 C. por medio de un sistema de calentamiento por agua circulante, la frecuencia cardíaca fue monitoreada con un amplificador de sonido.

Se introdujeron dos electrodos de acero inoxidable bipolares concéntricos (80 Kohms) para estimulación, uno fue dirigido al Núcleo Caudado (Cd) (A=7.3,L=1.5,H=7) el otro a la Sustancia Nigra (SN) (A=3.2, L=2,H=2.5) ambos ipsilaterales, utilizando el atlas estereotáxico de Al-

be-Fessard y col. (1966).

La colocación del electrodo del Cd fue realizada con la ayuda del registro de la actividad neuronal, siendo éste un índice confiable para asegurar su buena colocación.

La colocación del electrodo de la SN se fijó utilizando el registro de los potenciales provocados por la estimulación del Cd a través del electrodo previamente colocado. Esto es, la posición final del electrodo de la SN era determinado por la amplitud y corta latencia de los potenciales provocados por la estimulación del Cd.

Experimentos crónicos: se utilizaron 14 ratas a las que se anestesió con Ketamina (80 mg/kg IP) y se les colocó en el aparato estereotáxico. De la misma forma que en los experimentos agudos, se les colocaron electrodos en el Cd y la SN.

En estos animales, se implantó un sistema de contención indoloro para el registro unicelular en la rata despierta sin anestesia o paralizantes (Condés-Lara y col., 1985) (ver figura 3).

Este sistema consta de un aditamento que puede ser adaptado a cualquier aparato estereotáxico. Está compuesto por unas barras metálicas (2) que, al ser fijadas en el aparato estereotáxico, quedan paralelas a las barras laterales de éste. Estas barras tienen unos tornillos fijos (4) que quedan por encima (3 mm) del cráneo de la rata montada en el aparato.

Al estar la rata colocada en los planos estereotáxicos, se le fijan unas guías que corresponden a los tornillos (4), además de hacerle un trépano sin lesionar las meninges que permite el acceso a la cavidad cefálica para registros subsecuentes. Asimismo, se fija un so-

porte (11) en la parte posterior de las barras laterales del estereotáxico para darle una mayor estabilidad. Posteriormente a la recuperación del procedimiento quirúrgico, y en días sucesivos, el animal se fija en el aparato estereotáxico únicamente por los tornillos (4) que tienen las barras anteroposteriores y el animal descansa en una hamaca, de tal suerte que, su inestabilidad, impide que el animal tenga apoyo y pudiera desprenderse el acrílico que fija a los electrodos de estimulación y a las guías propias del sistema de contención.

En ambas preparaciones, el registro de la actividad unitaria extracelular de los I.Tal., se llevó a cabo con microelectrodos de vidrio (8-20 MOhms) llenos con una solución de azul de pontamina al 4% en KCl 1 mol.

Se registró con un sistema de doble amplificación el cual permitía el registro de la corriente continua y de la corriente alterna; ésto hacía posible el registro del potencial lento negativo que acompaña a la depresión de Leño y de la actividad unitaria extracelular.

Los electrodos de estimulación eran conectados a una unidad de aislamiento (PSIU6 Grass) y ésta, a su vez, a un estimulador Grass S-88 con el que se administraron pulsos de 50 a 400 μ A y de .5 ms de duración.

La actividad unitaria registrada era digitalizada y monitoreada en un osciloscopio mediante la técnica de análisis secuencial de puntos, ("dot display") (ver fig. 4).

La misma señal era introducida a una computadora Nicolet (Mod. 1072) que permitió hacer histogramas de frecuencia contra tiempo. Esta computadora, a su vez, estaba conectada a un graficador de 4 canales

(HP 7414A) que permitió hacer histogramas de frecuencia "en línea" de la actividad registrada simultáneamente en la corteza y los I.Tal.

Al final de cada trayectoria se hizo una inyección microiontoforética de azul de pontamina (corriente catódica de 10-20 μ A por 30 minutos).

Con los animales sometidos al registro unicelular en la preparación semicrónica, con el sistema de contención indoloro, fue posible realizar de 6 a 8 trayectorias por animal localizando los puntos del colorante.

En ambas preparaciones, la localización de la posición de los electrodos de estimulación y de los puntos del colorante se realizó siguiendo el procedimiento rápido (Guzmán-Flores y col., 1958; Sánchez y col., 1986). Los animales fueron anestesiados con 40-50 mg/kg de Nembutal y perfundidos por vía intracardiaca con una solución de paraformaldehído al 15%. El cerebro era extraído y congelado para hacer cortes de 50 micras, los cuales eran teñidos con la técnica de Nissl y posteriormente fueron proyectados sobre una hoja blanca en la cual se hicieron los dibujos esquemáticos a fin de localizar los puntos y reconstruir las trayectorias.

DEPRESION PROPAGANTE CORTICAL DE LEÑO (DPL).

Este fenómeno, descrito por Leño (1944), puede ser producido mediante varias técnicas, tanto físicas (golpes) o químicas (aplicación epidural de KCl). Consiste en la despolarización súbita de las neuronas de una región cortical que las deja irresponsivas durante un

período de aproximadamente 1 min. y que se propaga en una forma radial a toda la corteza ipsilateral. Esta depresión es reversible y afecta a todas las capas de la corteza cerebral.

La onda de despolarización producida por la DPL puede ser registrada a todo lo largo de la corteza y, de esta manera se ha calculado su velocidad que es de 4-5 mm/min. Esto permite que, sabiendo el lugar de aplicación del KCl y la velocidad de propagación, pueda conocerse en cualquier momento qué región de la corteza cerebral es afectada por la depresión propagada (DPL).

En esta tesis, la DPL fue producida para ambas preparaciones, mediante la aplicación epidural de un trozo de papel filtro mojado en una solución de KCl 1 mol. en las coordenadas A=1-2, L=1-2.

PROCEDIMIENTO

Para cada sesión experimental y para los dos tipos de preparación se efectuaron registros unitarios extracelulares de los I.Tal. y corteza prefrontal simultáneamente. Habiendo localizado una célula y teniendo el registro estable, se estimuló el Cd y la SN. En seguida se buscaron uno o varios campos sensoriales táctiles, fueran al tacto ligero, profundo o viscerales. Ya que se localizaban el o los campos sensoriales, se colocaban electrodos percutáneos y se estimulaba eléctricamente a la mínima intensidad necesaria para producir algún cambio en el patrón de descarga de la célula en registro. Por último, y durante la estimulación, se practicó la DPL en las coordenadas A 1-2. Durante toda la manipulación se hicieron tanto el registro como el análisis de la información de manera simultánea.

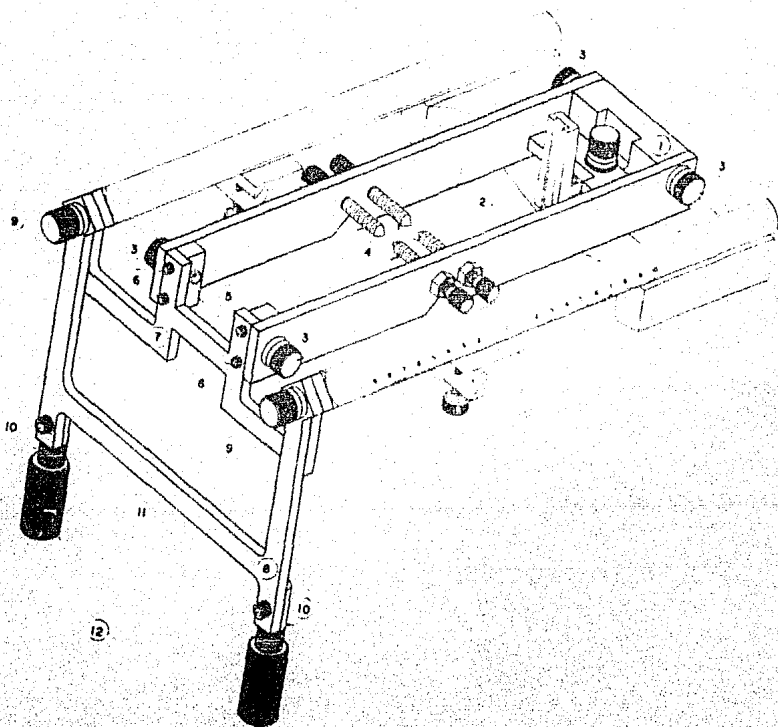
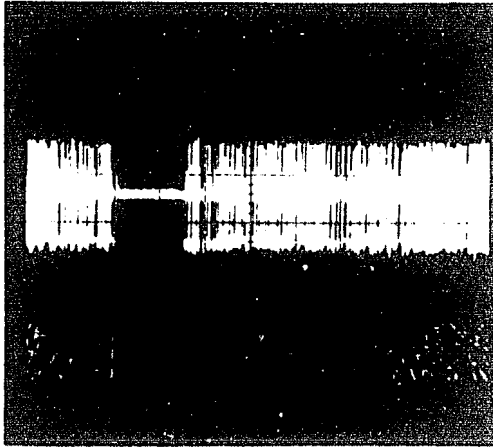


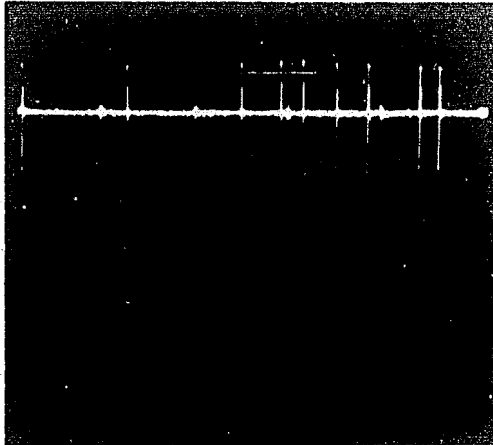
Figura 3. Sistema indoloro de contención para rata sin anestesia o paralizantes (explicación en el texto).

A



B

A



B

—|—
100 msec

Figura 4. Muestra el análisis secuencial de puntos ("dot display"). A) potenciales de acción; B) Digitalización. En el cuadro inferior se muestra la digitalización de los potenciales de acción en un sólo barrido. En el cuadro superior se muestran varios barridos sucesivos que, al compactar la información, reflejan el patrón de respuesta de la célula en registro. La secuencia es de abajo hacia arriba.

CAPITULO VIRESULTADOS

A) Características de las respuestas neuronales de los I.Tal. a la estimulación central.

Se observaron dos tipos de respuesta de los I.Tal. a la estimulación del Cd y de la SN:

El primer tipo de respuesta Cd fue una disminución de la frecuencia de descarga. Esta tuvo una duración de 100-350 ms al estimular el Cd y de 75-200 ms al estimular la SN. Al comparar la disminución de la frecuencia de descarga para una misma célula, la estimulación de la SN fue menos duradera que la causada por la estimulación del Cd (fig. 5A).

El segundo tipo de respuesta consistió en una supresión de la actividad, como en el primer tipo, seguida de descargas en trenes a intervalos de 80-100 ms, que se denomina respuesta rítmica (fig. 5B). Estos dos tipos de respuesta se observaron en células de todos los núcleos intralaminares estudiados.

En algunos casos, se observó una respuesta inicial o respuesta de corta latencia, seguida de la supresión de la actividad arriba descrita. La estimulación del Cd puede producir en I.Tal. respuestas ortodrómicas y antidrómicas (ver Albe-Fessard y col., 1983). En este trabajo la respuesta inicial observada al estimular el Cd fue generalmente provocada ortodrómicamente (fig. 6). Sólo se registraron dos respuestas antidrómicas corroboradas mediante la prueba de colisión, aunque hay que mencionar que esta prueba no se llevó a cabo sistemáticamente en este estudio.

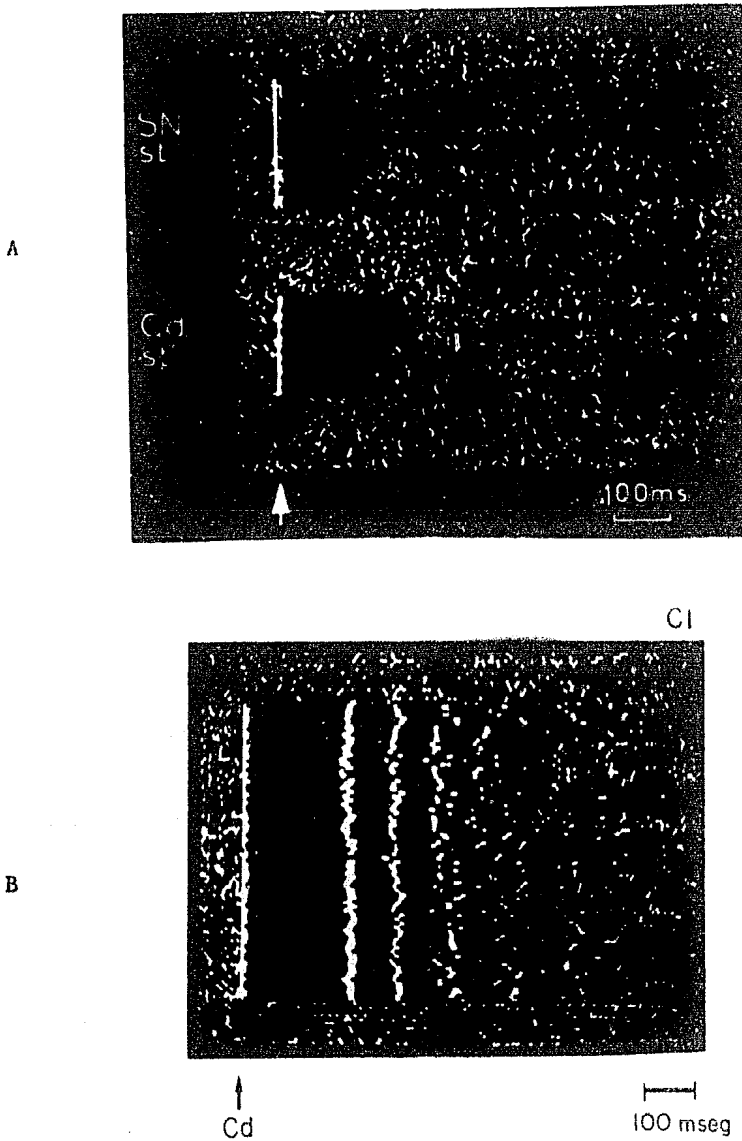


Figura 5. Muestra los dos tipos de respuesta observados en los I.Tal. con la estimulación del Cd y de la SN.
A) Supresión, B) Respuesta rítmica.

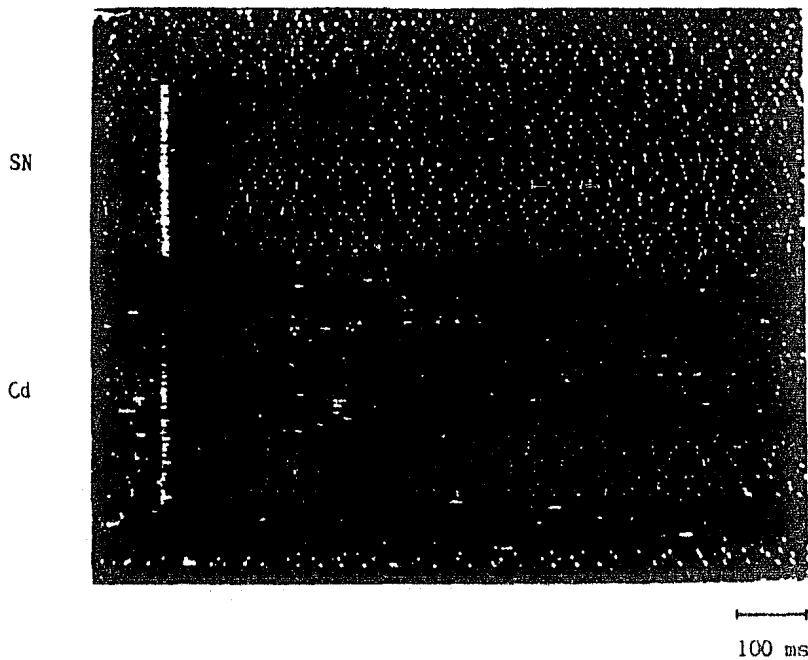


Figura 6. Muestra respuestas a corta latencia de una célula de los I.Tal. al estimular Cd y SN.

B) Características de las respuestas neuronales de los I.Tal a la estimulación periférica.

La estimulación táctil en el campo sensorial correspondiente produjo un aumento general de la frecuencia de descarga de las células de los I.Tal. Los estímulos que fueron capaces de provocar esta respuesta comprendían: presión ligera, profunda, desplazamiento en un sentido, movimiento de la articulación, movimiento de vibrisas o pelos y golpeteo (fig. 7).

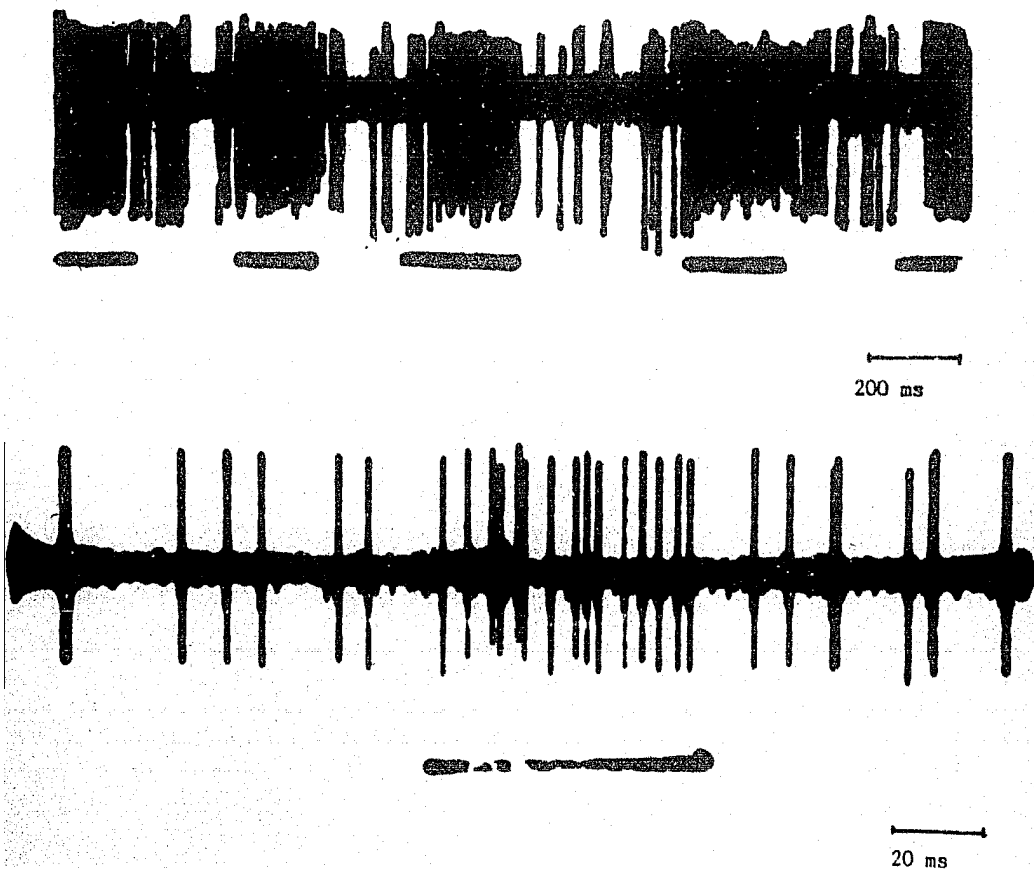


Figura 7. Dos ejemplos, a diferentes velocidades de barrido, que muestran el incremento de la frecuencia de descarga de una célula de los I.Tal, al estimular táctilmente las vibrisas. Las rayas indican el momento de la estimulación.

En los casos en los que se estimuló eléctricamente el campo sensorial por medio de electrodos percutáneos, el estímulo produjo un período de silencio. Esta supresión de la actividad estuvo precedida por una activación de corta latencia y, en algunos casos, fue seguida por descargas rítmicas (fig. 8).

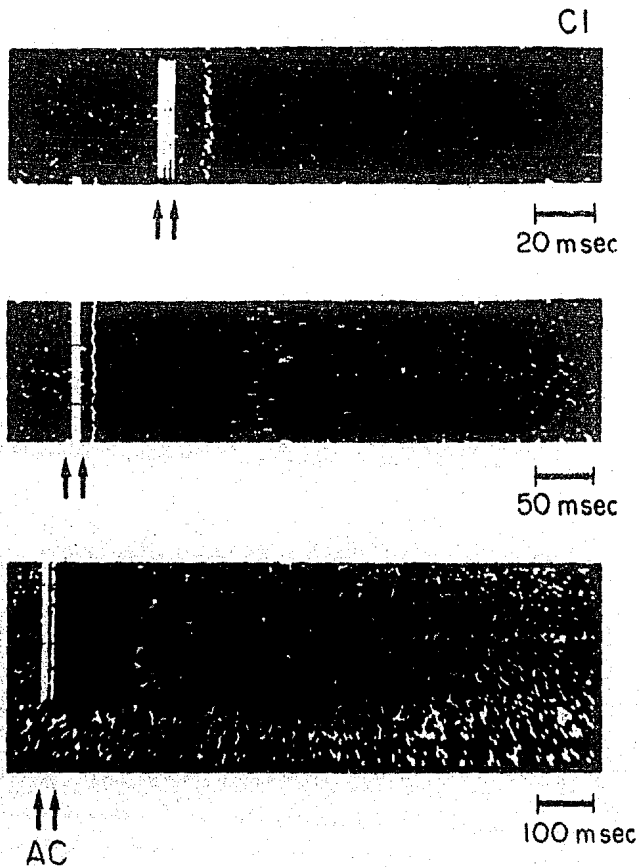


Figura 8. Muestra la respuesta de una célula del CI a la estimulación sensorial. Se muestran 3 diferentes velocidades de barrido. Nótese la respuesta de corta latencia seguida de un silencio variable.

C) Comparación de las respuestas neuronales de los I.Tal. a la estimulación central y periférica.

Las respuestas provocadas por la estimulación del Cd y la SN presentan patrones de descarga similares a los que se describieron para la estimulación sensorial. Ambos tipos de estimulación, la de las estructuras centrales y la periférica, producen una disminución de la actividad unitaria después del estímulo (fig. 9).

CL

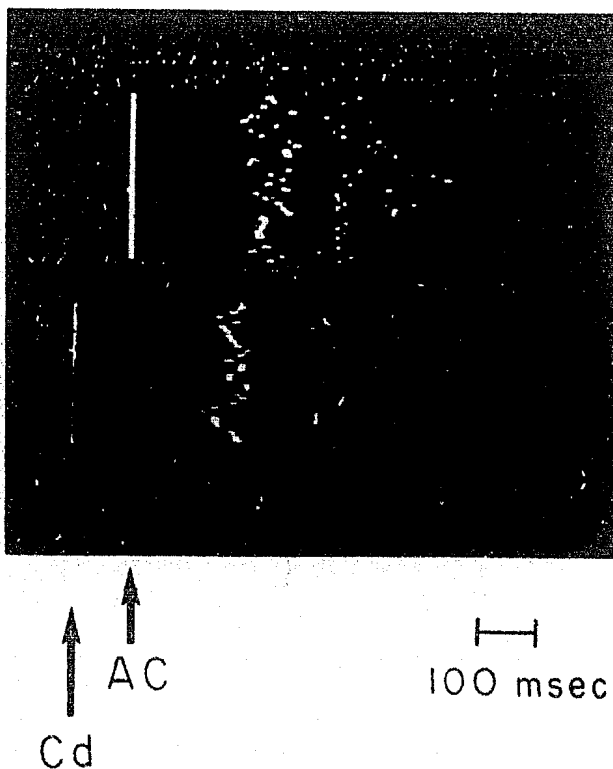


Figura 9. Muestra la supresión de la descarga de una célula localizada en Cl al estimular Cd y AC. Nótese que el silencio producido por la estimulación en Cd es mayor que el producido por la estimulación de AC.

La duración de la supresión de la actividad es variable para cada condición experimental y la mayoría de las células registradas que presentaron respuestas a la estimulación sensorial también respondieron a la estimulación del Cd y la SN. La disminución de la respuesta unitaria asociada a la estimulación es un efecto que, en la mitad de los casos, se acompaña de un incremento de la frecuencia global de descarga (fig. 10).

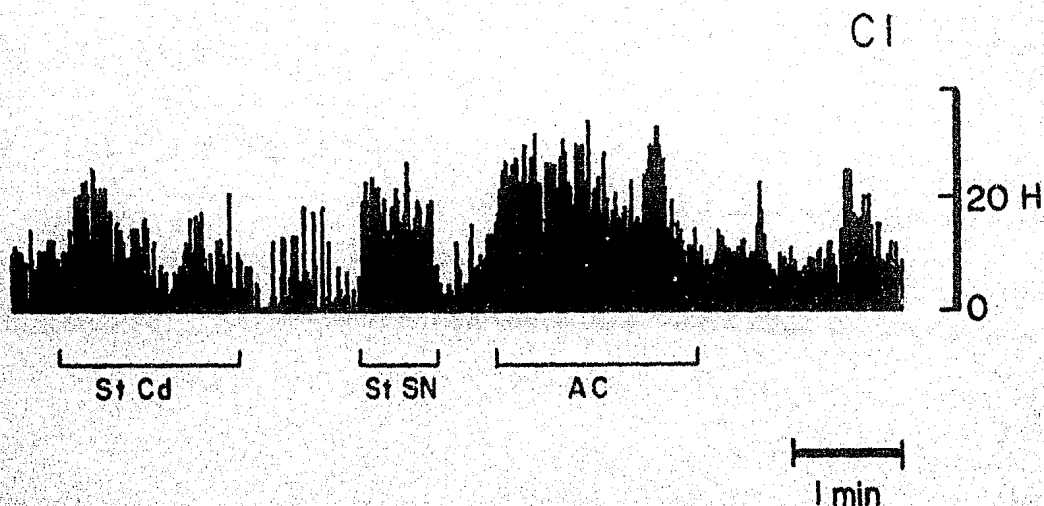


Figura 10. Histograma de frecuencia contra tiempo de la actividad de una célula de los I.Tal. durante los diferentes tipos de estimulación: central y periférica. Nótese el aumento global de la frecuencia de descarga durante los diferentes tipos de estimulación.

La estimulación del Cd provoca en la corteza medial anterior una supresión de la actividad, después de una respuesta de corta latencia, de aproximadamente 175 ms. Asimismo, el análisis secuencial de puntos de una célula cortical, refleja el mismo patrón de descarga que el que se observa en las células de los I.Tal. (fig.11).

Es de llamar la atención que un porcentaje alto (77%) de neuronas que respondían al Cd también lo hacían a la estimulación sensorial (ver Tabla I). Estos datos sólo se obtuvieron en las preparaciones crónicas ya que, como se menciona en esta tesis, fue más fácil localizar campos sensoriales en este tipo de preparación.

D) Efectos de la estimulación central en las respuestas neuronales de los I.Tal. a la estimulación periférica.

La estimulación central (Cd y SN) produjo una supresión de las respuestas neuronales de los I.Tal. a la estimulación eléctrica de los campos sensoriales. Esta supresión varió en duración según la célula y el estado general de la preparación. El bloqueo de la respuesta sensorial fue observado cuando la estimulación del Cd o la SN precedió a la estimulación periférica (fig. 12A). El bloqueo de las respuestas sensoriales por estimulación del Cd duraba el mismo tiempo que el bloqueo de la actividad de las células talámicas, esto es, si el intervalo entre el estímulo al Cd y el estímulo sensorial era de 20 a 250 ms, no se presentaba la respuesta al estímulo sensorial (fig. 12B).

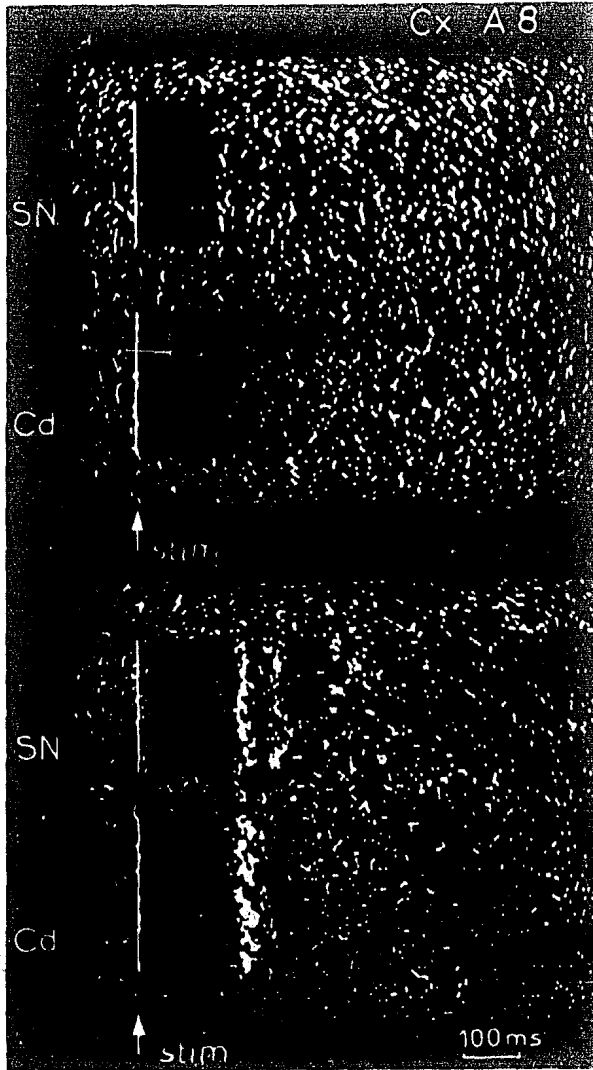


Figura 11. Muestra el efecto de la estimulación del Cd y de la SN en la actividad de una célula cortical. Nótese la similitud de su patrón de respuesta con aquél de las células de los I.Tal. (ver fig. 5).

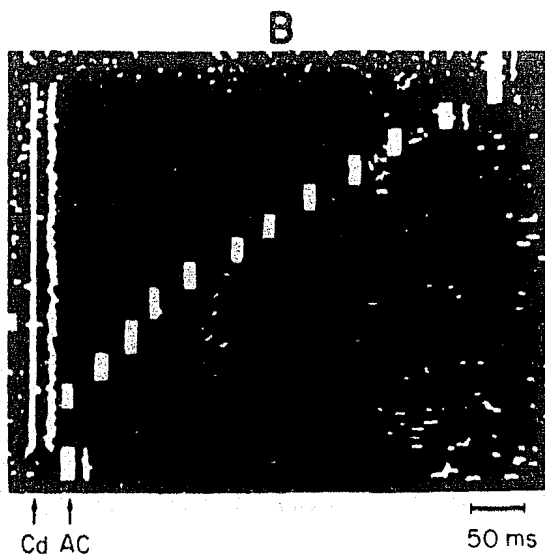
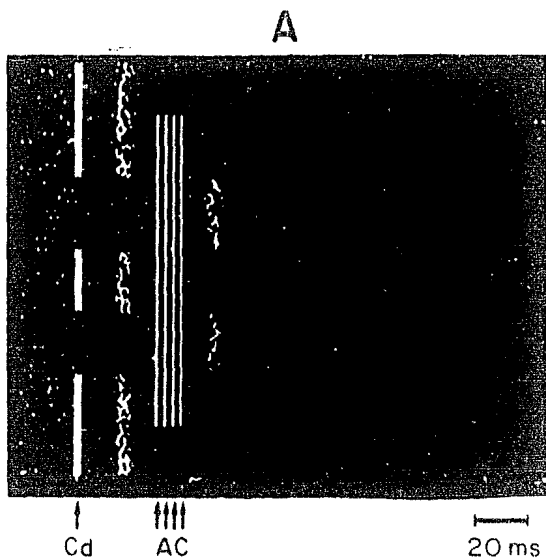


Figura 12. En A) se muestra la supresión de la respuesta de una célula de los I.Tal. a la estimulación sensorial cuando es precedida por estimulación del Cd. En B) se muestra el ciclo de recuperación de la respuesta de una célula. El bloqueo de la respuesta a la estimulación del Cd corresponde con el tiempo que dura el silencio de I.Tal. producido cuando se estimula el Cd (ver fig. 5).

E) Efectos de la depresión propagante de Leño (DPL) sobre las respuestas de los I.Tal. durante la estimulación central y periférica.

El registro cortical de corriente continua permitió, en todos los casos, verificar la presencia y propagación de la DPL, asimismo, el registro de corriente alterna permitió observar el bloqueo de la actividad celular cortical.

No se encontraron diferencias significativas en el tiempo de aplicación del KCl para producir la DPL, al comparar las preparaciones crónica y aguda. Además, el curso temporal de los efectos corticales fue similar en ambas preparaciones.

Los efectos de la DPL sobre las respuestas producidas en una célula de los I.Tal. durante el curso de la estimulación del Cd y SN se muestran en la figura 13.

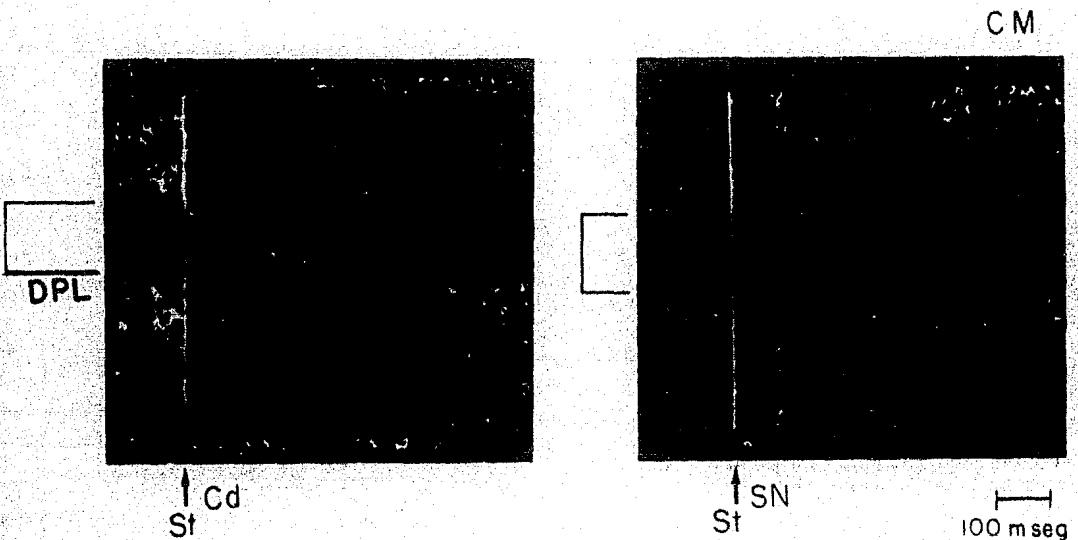


Figura 13. Muestra la supresión de la actividad espontánea y provocada de una célula del CM a la estimulación del Cd y de la SN durante la depresión de Leño (DPL).

Estos efectos consistían en suprimir la actividad espontánea y la provocada por la estimulación de las estructuras centrales cuando la DPL se encontraba afectando la corteza medial anterior o corteza prefrontal medial (A 7-9). Esto es, la estimulación del Cd y de la SN producían un silencio en la actividad de los I.Tal., mientras que en el curso de la DPL no se observó ningún tipo de actividad espontánea o provocada. En el caso de las células que presentaron una actividad rítmica al estimular el Cd o la SN, esta respuesta era bloqueada por la presencia de la DPL en la corteza prefrontal medial.

Como se señaló anteriormente, la estimulación eléctrica del campo sensorial involucrado en la respuesta de una célula talámica, también producía un silencio en esta actividad, este efecto se estudió durante la DPL.

La figura 14 muestra los efectos de la DPL sobre la respuesta de una célula de los I.Tal. a estimulación periférica.

La DPL produce la supresión de la actividad celular cuando afecta la corteza prefrontal medial. Además de este efecto, que es similar al observado durante la estimulación central, la actividad de los I.Tal. muestra previamente a este efecto, actividad celular en el período que correspondía a la supresión de la actividad producto de la estimulación, es decir, los silencios son reemplazados por actividad neuronal. En esta figura se observa además, una desorganización de la respuesta rítmica de la célula, producida por la estimulación sensorial, al momento de la supresión del silencio post-estímulo y hasta poco después de observada la DPL en la corteza sensoriomotriz.

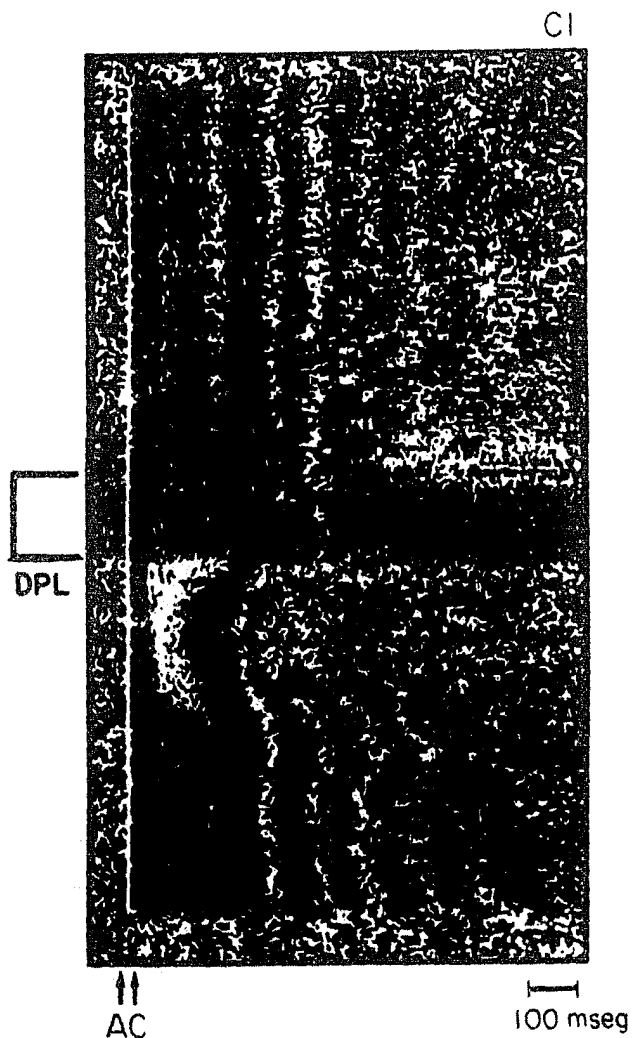


Figura 14. Muestra el efecto de la depresión de Leño (DPL) en la respuesta de una célula del C1 a la estimulación sensorial. Se observa primero su actividad espontánea; al comenzar la estimulación de AC se aplicó el KCl en A 1-2. La actividad que reemplaza al silencio producido por la estimulación de AC se produjo cuando la DPL afectaba la corteza en A 4.0. La porción marcada con DPL indica cuando la corteza afectada era A 8.0. Nótese la supresión de la actividad espontánea y provocada producidas por la DPL así como la recuperación de su patrón de respuesta.

Utilizando la velocidad de propagación de la DPL, que es de 4-5 mm/min. y la latencia de los efectos obtenidos, se localizaron las regiones corticales responsables de la supresión de la actividad talámica y del bloqueo de los silencios producidos por la estimulación sensorial.

La supresión de la actividad talámica corresponde con los efectos de la DPL sobre la corteza medial anterior (A 7-9) en el sistema de coordenadas utilizado, y el bloqueo de los silencios producidos por la estimulación sensorial, al afectar la DPL la corteza sensoriomotriz (A 3-8) (fig. 15)

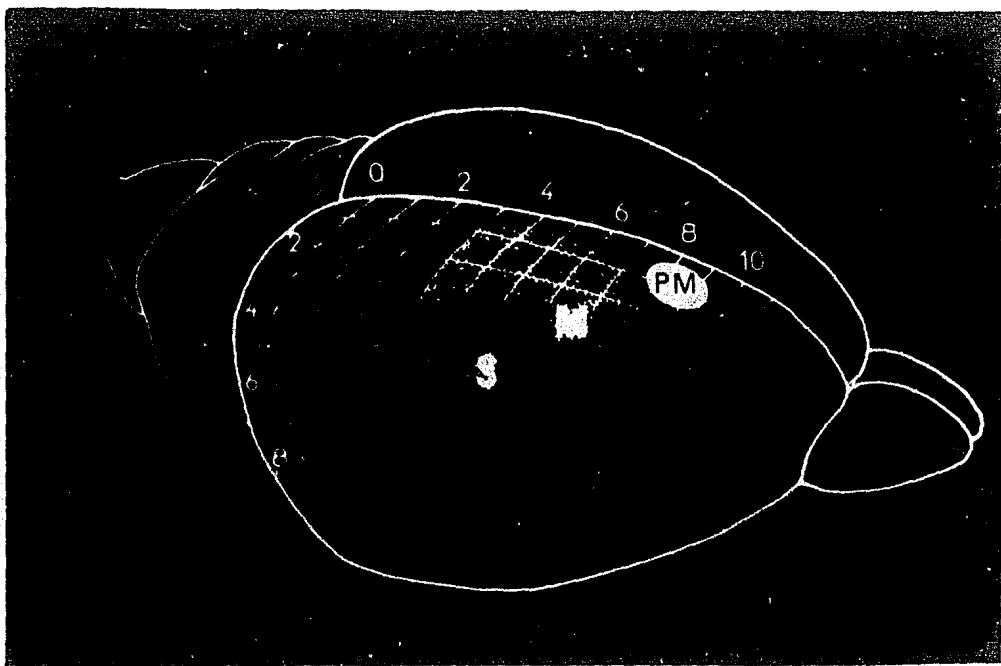


Figura 15. Muestra las cortezas afectadas por la depresión de Leño (DPL) al momento de observar los efectos descritos en la célula de los I.Tal. (ver texto). SM - Corteza Sensoriomotriz; PM - Corteza Premotora, (Albe-Fessard, 1984).

El registro de la corriente directa por el microelectrodo localizado en los I.Tal. permitió confirmar que los efectos observados fueron debidos al efecto de la DPL sobre la corteza cerebral y no a una propagación subcortical producida por la aplicación del KCl.

F) Representación de los campos sensoriales somáticos en los I.Tal.

Los campos somatosensoriales de una célula se definen como la o las regiones del cuerpo que, al ser estimuladas, producen un cambio en la actividad de esta célula.

De esta forma, se hizo un mapeo de los campos sensoriales de los I.Tal. en ambos tipos de preparación que comprendió la región entre A 4.0 y 5.8 A y A 4.0 y 6.5 con el sistema de coordenadas de Albe-Fessard y col., 1966. En los experimentos crónicos se buscó el campo sensorial en 172 células y en los agudos en 78 células.

Las trayectorias realizadas muestran una falta de organización somatotópica en los sentidos antero-posterior, medio-lateral y dorso-ventral. Asimismo las respuestas a la estimulación periférica podían obtenerse con estímulos de las diversas submodalidades somatosensoriales sin observar segregación espacial en los I.Tal.

Los campos sensoriales de las células talámicas estudiadas comprendían áreas muy pequeñas o muy extensas, podían ser ipsilaterales, contralaterales, bilaterales y muy localizados o difusos. Además, la carencia de una organización somatotópica en las células de los I.Tal. estaba dada a partir de los registros, esto es, que células vecinas tenían campos sensoriales muy distantes que, en algunos casos eran con-

tralaterales (fig. 16).

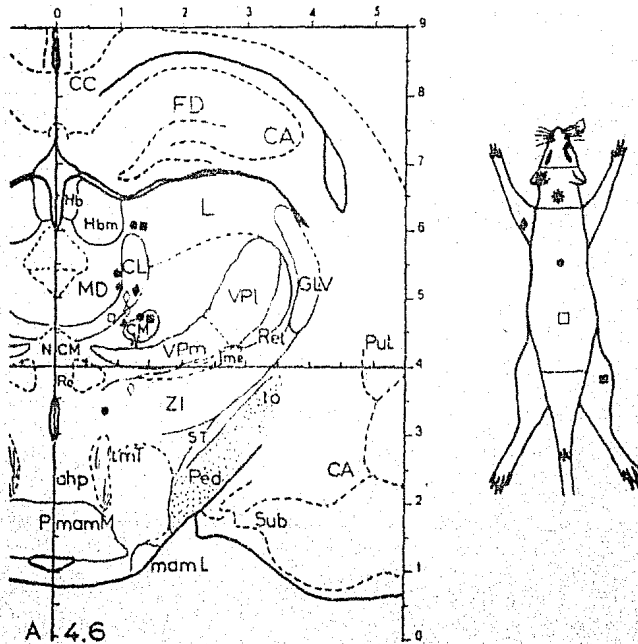


Figura 16. Muestra la localización de varias células registradas en el plano A 4.6 así como sus campos sensoriales correspondientes. Nótese cómo células contiguas presentan campos sensoriales que pueden estar muy distantes entre sí.

Tabla I

Exp. agudos	CELULAS			total	
	con campo	sin campo			
n=29	39	39		78	
	50%	50%			
Exp. crónicos	con campo	sin campo	c/resp. al Cd	c/resp. al Cd* y con campo	total
n=14	115	57	134	88	172
	67%	33%	78%	77%	

* se probaron 114 células

G) Histología

Los puntos del colorante (azul de pontamina), así como los electrodos de estimulación, localizados de la manera descrita en el capítulo V, mostraron en todos los casos la posición deseada en el Cd y en la SN de acuerdo con en el atlas estereotáxico de Albe-Fessard y col. (1966). Los experimentos en los que se encontraron los electrodos de estimulación en otra estructura fueron rechazados para este estudio.

La figura 17 muestra un ejemplo de las lesiones provocadas por los electrodos que se utilizaron para la estimulación en el Cd y la SN. Se presenta además el punto del colorante que sirvió para reconstruir la trayectoria de registro con el microelectrodo (ver fig. 16, 17 y 18).

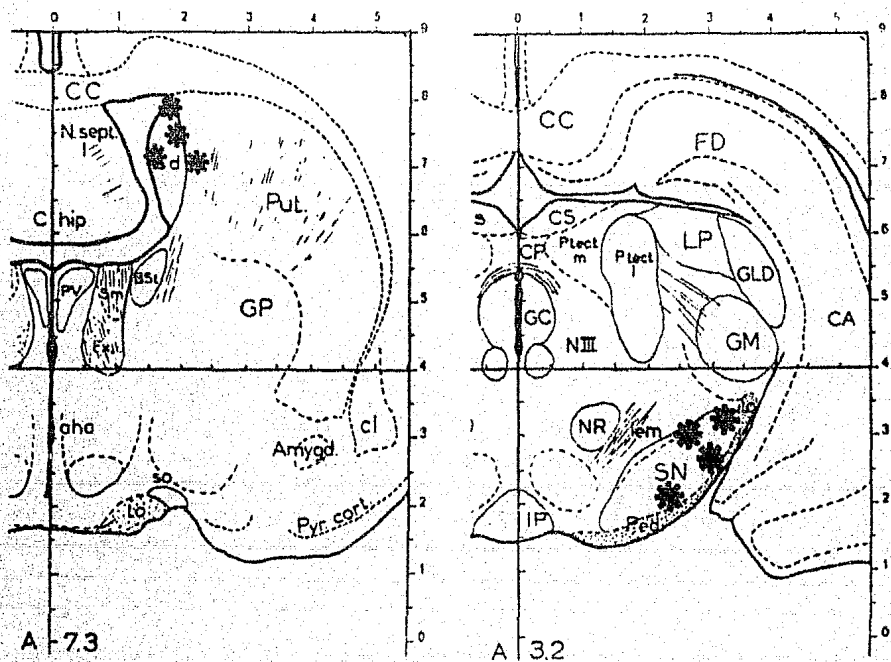


Figura 17. Muestra un esquema en el que se señala la localización de los sitios en los que se fijaron los electrodos de estimulación en 4 experimentos. En A 7.3 se muestran las lesiones en el Cd y en A 3.2 las de la SN.

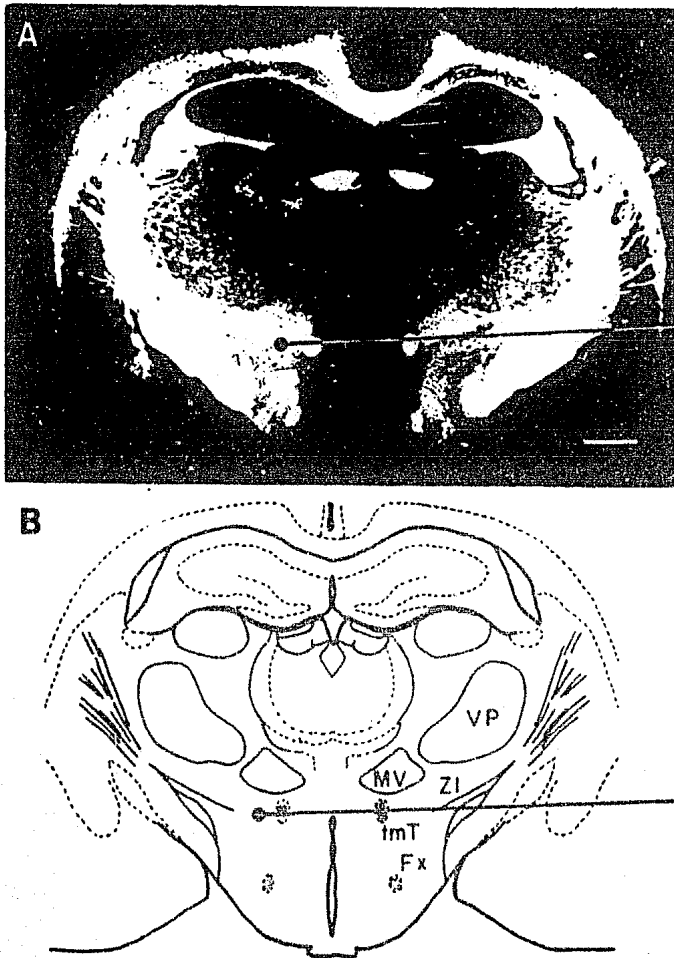


Figura 18. Muestra en A) una fotografía usando el procedimiento rápido, de un corte histológico en el que se señala el punto de azul de pontamina. La barra horizontal es de 730 μ . En B) se muestra un esquema que representa las estructuras comprendidas en el corte histológico. Los puntos muestran el sitio donde se inyectó el colorante para la reconstrucción de la trayectoria.

CAPITULO VII

DISCUSION Y CONCLUSIONES

El mapeo de los I.Tal. realizado con el objeto de identificar la distribución de los campos sensoriales mostró que no existe organización topográfica o receptotópica en esta región talámica.

Asimismo, las diferentes submodalidades somatosensoriales están representadas en células que pueden ser o no contiguas. Es decir, tampoco existe una segregación espacial como ha sido mostrado para el núcleo VPL (Rose y Mountcastle, 1952; Mountcastle y Henneman, 1949, 1952; Poggio y Mountcastle, 1960).

Las fibras espinotalámicas, cuyas terminaciones se han descrito en los núcleos Pf, CM, Pc y Cl (Scheibel y Scheibel, 1967; Peschanski y Besson, 1984) son las aferencias somatosensoriales al tálamo medial y, el hecho de que existan terminaciones bilaterales como ha sido demostrado (Mehler y col., 1960; Bowsher, 1957, 1961; Mehler, 1962) explica por qué existen en estas regiones campos sensoriales ipsilaterales, contralaterales y bilaterales.

Los tipos de estimulación periférica aplicados, que fueron capaces de modificar la actividad de las células de los I.Tal. correspondieron a los caracterizados por Albe-Fessard y Besson (1973) en cuanto a que fueron rápidos en aplicación y breves en duración o bien fueron desplazamientos que implican la activación súbita y no sostenida de gran cantidad de receptores.

Por otro lado, los resultados presentados en la tabla I muestran que,

en las preparaciones crónicas, los campos sensoriales son más numerosos o, mejor dicho, fueron más fácilmente encontrados que en las preparaciones agudas. Esto puede ser debido a que en las primeras, los animales no estaban sometidos a paralizantes ni anestésicos. Los animales tenían cierta libertad de movimiento y, a este respecto, algo muy importante es que la propiocepción no se ve afectada por las sustancias mencionadas.

Los resultados que se muestran en las figuras 8, 9, 10, 12 y 14 obtenidos durante la estimulación periférica, corresponden a choques eléctricos con intensidad umbral para obtener respuesta a la estimulación del campo sensorial que previamente se había determinado táctilmente. No puede descartarse que la estimulación eléctrica produjese pequeños movimientos a los que las células en registro respondiesen, en todo caso, estos movimientos fueron imperceptibles.

La preparación crónica ofrece además la ventaja de que el experimentador puede efectuar un mayor número de trayectorias de registro ya que el animal puede ser registrado durante varios días.

Los puntos del colorante inyectados iontoforéticamente pudieron ser localizados varios días después de su inyección.

Por otro lado, la estimulación del Cd y la SN, en general, produjo dos tipos de respuesta en los I.Tal.:

Uno se caracterizó por la supresión de la actividad neuronal durante aproximadamente 180 ms. al estimular el Cd y de 100 ms. por estimulación de la SN.

El otro tipo de respuesta consistió en una inhibición de aproximadamente la misma duración que el tipo anterior, seguida de descargas

en trenes con intervalos de aproximadamente 100 ms entre éstas, considerándose como actividad rítmica. No se hizo un conteo de las células que presentaban uno u otro tipo de respuesta de cada núcleo de los I.Tal. Sin embargo, el registro unitario llevado a cabo en varios planos, mostró que ambos tipos de respuesta pueden observarse en todos los núcleos de los I.Tal.

En algunos casos se registró una respuesta de corta latencia o excitación, antes de la supresión de la actividad. Este mismo tipo de respuesta fue obtenido al estimular eléctricamente el campo sensorial localizado previamente.

El hecho de que se observaran respuestas de corta latencia por la estimulación central, que en algunos casos fue antidrómica (al estimular el Cd), y que de la misma manera respondieron a la estimulación periférica, identifica a estas neuronas como principales (Krauthamer y col., 1967; Shepherd, 1974), al contrario de las que se encargan de las interacciones sinápticas intratálámicas, denominadas interneuronas o neuronas secundarias.

Las respuestas de los I.Tal. a estimulación del Cd han sido explicadas de varias maneras. Los estudios de Feltz y col. (1967) y Krauthamer y col. (1967) explican la respuesta obtenida de corta latencia como una excitación producto posiblemente de la estimulación de la cápsula interna por difusión de corriente, ésto podría estimular fibras tálamo-corticales con la consiguiente activación antidrómica o bien la activación de fibras de la corteza que proyecta a los I.Tal. obteniendo una respuesta ortodrómica. Otra posibilidad que se plantea es la activación de colaterales de axones tálamo-corticales que dejan terminales

en el Cd y que, al estimularse provoquen respuestas antidrómicas (Krauthamer, 1967; Condés-Lara 1982).

Según Bendrups y McKenzie (1981) la activación antidrómica de la vía tálamo-cortical sería la responsable del efecto excitatorio inicial y de la inhibición posterior. Estos autores proponen que el efecto inhibitorio del Cd se lleva a cabo por medio del núcleo entopeduncular.

Por otro lado, la inhibición producida por la estimulación de la SN pudiera ser un efecto directo producido por medio de la vía SN-VL y que, por medio de conexiones intratalámicas que involucran interneuronas inhibitorias, los I.Tal. recibieran el efecto inhibitorio (Deniau, 1973).

En esta tesis, el efecto de la DPL sobre la respuesta de los I.Tal. a la estimulación central pone en evidencia la participación de la corteza en la organización del patrón de respuesta de los I.Tal. Es decir, durante el bloqueo de la actividad cortical, en particular de la corteza medial anterior, desaparecen la actividad espontánea y los potenciales provocados por la estimulación central sugiriendo un efecto tónico facilitador que concuerda con reportes previos (Albe-Fessard y col., 1983 a, b; Condés-Lara, 1983).

Esto pone en evidencia el papel mediador de la corteza medial anterior para el efecto inhibitorio provocado por la estimulación del Cd y la SN. Además, esto concuerda con los reportes que muestran que la integridad de las relaciones tálamo-corticales es necesaria para el mantenimiento de la actividad talámica en especial la actividad rítmica (Steriade y Deschenes, 1984; Condés-Lara y Gutiérrez-Aguilar,

1985).

Las limitaciones del registro extracelular no hacen posible el completo esclarecimiento de los fenómenos sinápticos que subyacen los efectos observados, haciéndose necesario el registro intracelular de los I.Tal. Asimismo, se hace necesario el registro de otras estructuras que puedan estar involucradas en la mediación de este fenómeno inhibitorio. Sin embargo, los resultados de esta tesis, son apoyados por un trabajo previo (Krauthamer y Dalsass, 1978) en el que se reportó que la estimulación del Cd y de la SN producen un EPSP en los I.Tal. que dura de 10 a 20 ms. seguido de una hiperpolarización de 200 a 350 ms. (Krauthamer y Dalsass, 1978). La aplicación de un estímulo somático en el lapso de estos 350 ms. después de la estimulación del Cd o de la SN es incapaz de activar a la célula. Este período es similar al tiempo que cesa la actividad unitaria espontánea después de la estimulación.

Feltz y Krauthamer (1967), en experimentos llevados a cabo en el gato, establecen que el efecto inhibitorio de la estimulación del Cd y de la SN sobre las respuestas a a estimulación somática de los I.Tal. es más efectivo si se da con un intervalo de 15 ms.

Krauthamer y col. (1967) propone que el efecto inhibitorio puede darse a un nivel caudal, en la FR, en el NGC bloqueando neuronas reticulares (retículo-tálamo-corticales) de los sistemas convergentes aferentes y ésto puede suprimir la actividad de los I.Tal. provocada por la estimulación sensorial.

Los resultados muestran además, que la estimulación somática es capaz de provocar el mismo patrón de descarga en los I.Tal. que el provocado por la estimulación central, es decir, la inhibición sigue

el mismo curso temporal. Esto lleva a pensar en algún sitio de relevo común para estos efectos observados en los I.Tal.

Los estudios en los que se ha utilizado la DPL (Albe-Fessard y col., 1983 a, b y 1984; Condés-Lara, 1983) en el curso de la estimulación central y los resultados de esta tesis, en los que se muestra que el efecto de la DPL durante la estimulación cutánea en el patrón de descarga de los I.Tal. es similar al que se obtiene durante la estimulación del Cd y de la SN, permiten suponer un relevo común que media el efecto inhibitorio inicial y corroborar que las descargas neuronales de los I.Tal, producidas por estimulación sensorial, dependen también de la corteza en cuanto su organización temporal.

En la figura 14 se muestra además del efecto tónico facilitador de la corteza sobre los I.Tal. durante la desactivación cortical en las coordenadas AP 7-9 A., un segundo efecto. Este corresponde a la aparición de descargas neuronales en el período de silencio producido por la estimulación sensorial cuando la DPL afectaba otra región cortical que, por la velocidad de propagación de la onda despolarizante, fue identificada en las coordenadas AP 3-8 A. que corresponde a la corteza sensoriomotriz.

Los resultados obtenidos en esta tesis muestran dos controles corticales sobre los I.Tal.:

El primero es tónico facilitador y corresponde con el descrito previamente (Albe-Fessard y col., 1983 a,b y 1984) y el segundo, que es responsable de la aparición de potenciales de acción en el tiempo antes ocupado por los silencios de la actividad talámica durante la estimulación sensorial (Condés-Lara, 1986). Así, la propagación de la

depresión cortical afecta dos regiones corticales que ejercen estos controles de manera selectiva ante la estimulación central o la periférica (véanse figs. 13,14 y 15).

Benabid y col. (1983) mostraron que la estimulación del VPL suprimía las respuestas del Pf a estímulos nociceptivos. Esto sugiere un mecanismo de compuerta a nivel talámico semejante al propuesto a nivel medular por Melzack y Wall (1965).

Los resultados obtenidos al utilizar la DPL concuerdan con la proposición de Benabid y col. de que uno de los posibles mecanismos mediadores de este efecto es la corteza cerebral; es decir, que se lleva a cabo por medio de un mecanismo corticofugo que actuaría posiblemente a nivel de las primeras sinapsis de la vía somatosensorial.

Indudablemente, a qué nivel la corteza sensoriomotriz, al ser afectada por la DPL modifica las respuestas sensoriales en los I.Tal. es una pregunta que deberá ser contestada por futuros experimentos en los que se registren las respuestas sensoriales a todo lo largo del neuroeje. Si bien el efecto puede ser a nivel de los núcleos gracilis y cuneatus, ya que se ha mostrados que al bloquear la corteza sensoriomotriz se altera la actividad de estos núcleos con el mismo curso temporal con que el que se alteran los I.Tal. (Giuffrida y col., 1986), queda por precisar el mecanismo exacto y la posible participación de otras estructuras.

CONCLUSIONES

A) La preparación crónica (sin anestesia y paralizantes) es más adecuada que la aguda (anestesiada y paralizada) para los estudios sobre somatopercepción ya que los campos sensoriales son más numerosos.

B) La estimulación central (Cd y SN) produce una actividad unitaria caracterizada por una respuesta a corta latencia (en algunos casos) seguida de una disminución de la frecuencia de descarga que dura de 75 a 200 ms y de 100 a 350 ms cuando se estimulan la SN y el Cd respectivamente. En algunos casos, las respuestas pueden ir acompañadas de secuencias rítmicas (ver fig. 5).

C) Los campos sensoriales registrados en los I.Tal. mostraron una falta de organización receptotópica así como una falta de segregación espacial en los I.Tal. para las diferentes submodalidades somatosensoriales.

D) Las respuestas a la estimulación somática presentaron el mismo patrón de actividad que el provocado por la estimulación central, lo que sugiere un mecanismo sináptico intratalámico similar. Este estaría encargado de generar las respuestas caracterizadas por la supresión de

los potenciales de acción para los dos tipos de estimulación utilizados: central y periférica.

E) Las respuestas sensoriales de los I.Tal. fueron bloqueadas por la estimulación condicionante del Cd. Este efecto fue observado cuando la estimulación sensorial se aplicó durante la supresión de la actividad espontánea en los I.Tal., producida por la estimulación del Cd.

F) La actividad celular de los I.Tal. está bajo el control de dos regiones corticales: una región que ejerce un control tónico facilitatorio dado por la corteza medial anterior y el otro control, puesto en evidencia en esta tesis y que es ejercido por la corteza sensoriomotriz. Este actuaría a un nivel no precisado a lo largo de la vía sensorial aferente y, al ser suprimido, impide las respuestas sensoriales en los I.Tal. caracterizadas por silencios en la descarga celular.

G) La proposición de que los efectos corticales se observan tanto a nivel de los núcleos de las columnas dorsales así como a un nivel no precisado de la vía sensorial aferente ponen de manifiesto la complejidad de las interacciones tálamo-corticales.

H) Estos datos, muestran una estrecha relación con la teoría de un control de la transmisión aferente y un mecanismo de compuerta a nivel central, similar al propuesto a nivel medular.

ABREVIATURAS

Cd	N. Caudado
Cl	N. Central Lateral
C.med.	N. Centralis medialis
CM	N. Centro Mediano
Cx	Corteza cerebral
CxF	Corteza frontal
CxSM	Corteza sensoriomotora
DM	N. Dorsomedial
DPL	Depresión propagante de Leão en la Corteza Cerebral
EEG	Electroencefalográfico (a).
EPSP	Potencial postsináptico excitatorio
FR	Formación Reticular
FRM	Formación Reticular Mesencefálica
GL	N. Genuculado Lateral
GM	N. Genuculado Medial
IPSP	Potencial postsináptico inhibitorio
I.Tal.	N. Intralaminares talámicos
LP	N. Lateral Posterior
NGC	N. Gigantocelularis
Pc	N. Paracentralis
Pf	N. Parafascicular
Rn	N. Renuiens
Rt	N. Reticular talámico

SN	Sustantia Nigra
SNC	Sistema Nervioso Central
VA	N. Ventral anterior
VB	N. Ventrobasal
VL	N. Ventro-Lateral
VM	N. Ventro-medial
VPL	N. Ventral Postero-lateral
WGA-HRP	Peroxidasa de rábano acoplada a germen de trigo

BIBLIOGRAFIA

ADRIAN E.D.: Double representation of the feet in the sensory cortex of the cat. *J. Physiol.* 98:16,1940.

AKERT K., KOELLA W.PL., HESS J.R.: Sleep produced by electrical stimulation of the thalamus. *Amer. J. Physiol.* 168: 260-267,1952.

AKIMOTO H., YAMAGUCHI N., OKABE K., NAKAGAWA T., NAKAMURA I., ABE K., TORII H., MASAHASHI K.: On sleep induced through electrical stimulation of dog thalamus. *Folia psychiat. neurol. jap.*, 10:117-146,1956.

ALBE-FESSARD D., BERKLEY K.J., KRUGER L., RALSTON H.J., WILLIS W.D.: Diencephalic mechanisms of pain sensation. *Brain Res. Reviews* 9:217-296,1985.

ALBE-FESSARD, D., BESSON J.M.: Convergent Thalamic and Cortical Projections - The Non-Specific System. En: Iggo A. (Ed.): *Handbook of Sensory Physiology*, Vol. II, Somato-Sensory System. Springer-Verlag, 489-560,1973.

ALBE-FESSARD, D., BESSON J.M., ABDELMOUMENE M.: Action of anesthetics on somatic evoked activities En: H.H. Yamamura (Ed.) *International Anesthesiology Clinics: Anesthesia and Neurophysiology* Vol. VIII pp. 129-166, 1970.

ALBE-FESSARD, D., BOWSER D.: Responses of monkey thalamus to somatic stimuli under chloralose anesthesia. *Electroencephalogr. clin. Neurophysiol.* 19:1-15,1965.

ALBE-FESSARD D., CONDES LARA M., KESAR S., SANDERSON P.: Tonic cortical controls acting on spontaneous and evoked thalamic activity. en G. Macchi, A. Rustinioni, R. Spreafico (Eds.) *Somatosensory Integration in the Thalamus*. Elsevier Sci. Publ. Amsterdam pp. 274-285, 1983a.

ALBE-FESSARD D., CONDES LARA M., SANDERSON P.: The focal tonic cortical control of intralaminar thalamic neurons may involve a cortico-thalamic loop. *Acta Morphologica Hungarica* 31(1-3):9-26,1983b.

ALBE-FESSARD D., CONDES LARA M., SANDERSON P., LEVANTE A.: Tentative explanation of the special role played by de areas of paleospinothalamic projection in patients with deafferentation pain syndromes. En: Kruger L., Liebeskind J.C. (Eds.): *Advances in Pain Research and Therapy*, Vol. 6, Raven Press, New York, 167-182,1984.

ALBE-FESSARD D., KRUGER L.: Duality of unit discharges from cat centrum medianum in response to natural and electrical stimulation. *J. Neurophysiol.* 25:3-20,1962.

ALBE-FESSARD D., LOMBARD M.C., CONDES LARA M.: Modification of spontaneous neuronal activity in central structures after dorsal root section in the rat. 29^eve Congres International Union of Physiological Sciences. Sidney, Australia, 1983c.

ALBE-FESSARD D., MALLART A.: Existence de réponses d'origines visuelle et auditive dans le centre médian du thalamus du chat anesthésié du chloralose. CR Acad. Sci. (Paris) 251: 1040-1042, 1960.

ALBE-FESSARD D., MALLART A.: Réponses évoquées dans la formation réticulée au niveau de noyau Giganto Cellularis d'Olzewski. Role de ce noyau dans la transmission vers le centre médian du thalamus des afférences somatiques. J. Physiol. (Paris) 54: 271, 1962.

ALBE-FESSARD D., ROUGEUL A.: Activités bilatérales tardives évoquées sur le cortex du chat sous chloralose, par stimulation d'une voie somesthésique. J. Physiol. (Paris) 47:69-72, 1955.

ALBE-FESSARD D., ROUGEUL A.: Activités d'origine somesthésique évoquées sur le cortex non spécifique du chat anesthésié au chloralose: Role du centre médian du thalamus. Electroencephalogr. clin. Neurophysiol. 10:131-152, 1958.

ALBE-FESSARD D., STUTINSKY F., BLIBOUBAN S.: Atlas stéréotaxique du diencéphale du rat blanc. Editions du CNRS, Paris 1966.

AMASSIAN V.E.: Studies on organization of a somesthetic association area, including a single unit analysis. J. Neurophysiol. 17:39-58, 1954.

ANDERSEN P., ANDERSSON S.A.: Physiological basis of the alpha rhythm. Appleton-Century-Crofts, N.Y. 1968

ANDERSEN P., ECCLES J.C.: Inhibitory phasing of neuronal discharge Nature (Lond.) 196:645-647, 1962.

ANDERSEN P., ECCLES J.C., SEARS T.A.: The ventro-basal complex of the thalamus: types of cells, their responses and their functional organization. J. Physiol. (Lond.) 175:370-399, 1964.

ANDERSEN P., SEARS T.A.: The role of inhibition in the phasing of spontaneous thalamo-cortical discharge. J. Physiol. (Lond.) 173:459-480, 1964.

ANDERSON F.D., BERRY C.M.: Degeneration studies of long ascending fiber system in the cat brain stem. J. Comp. Neurol. 11:195, 1959.

ANGELERGUES R., HÉCAEN H.: La douleur au cours des lésions des hémisphères cérébraux. *J. Psychol. norm. path.* 55:42-69,1958.

BANCAUD J., TALAIRACH J., BONIS A., SCHAUB C., SZIKLA G., MOREL P., BORDAS-FERRER M.: Stéréo-Electro-encéphalographie dans l'épilepsie. *Mason Paris*, 1965.

BARKER D.: The innervation of the muscle spindles. *Quart. J. Microsc. Sci.* 89:143-186,1948.

BASBAUM A.J., CLANTON C.H., FIELDS H.L.: Three bulbospinal pathways from the rostral medulla; autoradiographic study of pain modulating system. *J. comp. Neurol.* 178:209-224,1978.

BECKSTEAD R.M.: Complementary mosaic distributions of thalamic and nigral axons in the caudate nucleus of the cat: double anterograde labeling combining autoradiography and wheat germ-HRP histochemistry. *Brain Res.* 335:153-159,1985.

BENABID A.L., HENRIKSEN S.J., MCGINTY J.F., BLOOM F.E.: Thalamic nucleus ventral postero lateral inhibits nucleus parafascicularis response to noxious stimuli through a non-opioid pathway. *Brain Res.* 280:217-231,1983.

BENDRUPS A.P., MCKENZIE J.S.: Role of entopeduncular nucleus in caudate nucleus-induced suppression of intralaminar thalamic unit responses in the cat. *Exp. Neurol.* 74:470-481,1981.

BENDRUPS A.P., MCKENZIE J.S.: Suppression of extralemiscal thalamic unit responses by substantia nigra stimulation. *Brain Res.* 80:131-134,1974.

BENTIVOGLIO M., MACCHI G., ALBANESES A.: The cortical projections of the thalamic intralaminar nuclei, as studied in cat with the multiple fluorescent retrograde tracing technique. *Neurosci. Lett.* 26:5-10,1981.

BERGER H.: Über das electrenkephalogram des menschen. *Sweite Mitteilung. J. Psychol. Neurol.* 40:160-179,1930.

BERKLEY K.: Spatial relationship between the termination of somatic sensory and motor pathways in the rostral brainstem of cats and monkeys. I. Ascending somatic sensory inputs to lateral diencephalon. *J. comp. Neurol.* 193:283-317,1980.

BERMAN N.: Connections of the pretectum in the cat. *J. comp. Neurol.* 174:227-254,1977.

BESSON J.M., GUIBAUD G., ABDELMOUMENE M., CHAOUCH A.: Physiologie de la nociception. *J. Physiol. Paris.* 78:7-107,1982.

BESSOU P., PERL E.R.: Activation spécifique de fibres afférentes amyéliniques d'origine cutanée par des stimulus nocifs mécanique ou thermique chez le chat. *J. Physiol. (Paris)* 60:218,1968.

BIEMOND A.: The conduction of pain above the level of the thalamus opticus. *Arch. Neurol. Psychiatry (Chicago)* 75:231-244,1956.

BOIVIE J.: The termination of the spinothalamic tract in the cat. An experimental study with silver impregnation methods. *Exp. Brain Res.* 12:331-353,1971.

BOWSHER D.: Pain: Sensory Mechanisms. En: J.A.M. Frederiks (Ed.) *Handbook of Clinical Neurology Vol. I (45): Clinical Neurophysiology.* Elsevier Science Publishers B.V. pp. 227-244, 1985.

BOWSHER D.: Role of the reticular formation in responses to noxious stimulation. *Pain* 2:236-378,1976.

BOWSHER D.: Some afferent and efferent connections of the parafascicular-centre median complex. En: D.P. Purpura y M.D. Yahr (Eds.) *The Thalamus,* Columbia Univ. Press N.Y. 99,108,1966.

BOWSHER D.: Termination of the central pain pathway in man. The conscious appreciation of pain. *Brain* 80:606-621,1957.

BOWSHER D.: The termination of secondary somatosensory neurons within the thalamus of *Macaca Mulatta*. An experimental degeneration study. *J. Comp. Neurol.* 117:213,1961.

BOWSHER D.: The thalamic syndrome: A note on pathophysiology. *Proceedings Australian Meeting on Pain and Regional Anaesthesia* 1983.

BOWSHER D., ALBE-FESSARD D.: Central extralemniscal afferents. *J. Anat.* 97:151-152,1963.

BOWSHER D., MALLART A., PETIT D., ALBE-FESSARD D.: A bulbar relay to the centre median. *J. Neurophysiol.* 31:288-300,1968.

BREMER F., BONNET V., TERZUOLO C.: Etude électrophysiologique des aires auditives corticales du chat. *Arch. Intern. Physiol.* 3:390-428,1954.

BRODAL A.: *Neurological anatomy in relation to clinical medicine.* Oxford University Press, 1969.

BROWER B., ZEEMAN W.P.C.: The projections of the retina in the primary optic neuron in the monkeys. *Brain* 49:1-35,1926.

BUCHWALD N.A., WYERS E.J., IKUMA T., HEUSER G.: The caudate spindle. I. Electrophysiological properties. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 13:509-518,1961.

CAJAL S. RAMON Y.: Contribución al estudio de la vía sensitiva central y de la estructura del tálamo óptico. *Rev. Trim. Microgr.*, 5:185-198,1900.

CARPENTER M.B., PETER P.: Nigrostriatal and nigrothalamic fibers in the rhesus monkey. *J. Comp. Neurol.* 144:93-116,1972.

CASEY K.L.: Reticular formation and pain: toward a unifying concept. En: J.J. Bonica (Ed.) *Pain*. Raven Press, N.Y. pp. 93-105, 1980.

CASEY K.L.: Unit analysis of nociceptive mechanisms in the thalamus of the awake squirrel monkey. *J. Neurophysiol.* 29:727-750,1966.

CASTAIGNE P., BUGÉ A., ESCOUROLLE R., MASSON M.: Ramollissement pédonculaire médian, tegmento-thalamique avec ophtalmoplégie et hypersomnie. *Rev. Neurol.* 98:106:357-367,1962.

CESARO P., NGUYEN-LEGROS J., BERGER B., ALVAREZ C., ALBE-FESSARD D.: Double labelling of branched axons neurons in the central nervous system of the rat by retrograde transport of horseradish peroxidase and iron dextran complex. *Neurosci. Lett.* 15:1-7,1979.

CLARK W.E.L., PENMAN G.G.: The projection of the retina to the lateral geniculate body. *Proc. roy. Soc. Series B.*, 114:291-313, 1934.

CONDE F., CONDE H.: Observations on the orthograde and retrograde transport of horseradish peroxidase in the cat. *J. Hirnforsch.* 20:35-46,1979.

CONDES LARA M.: Rôle du cortex dans les relations striato-nigro-thalamiques. Tesis doctoral. Paris, 1983.

CONDES LARA M.: Diferenciación de los controles corticales sobre la actividad talámica durante la estimulación central y periférica. *Memorias del XXIX Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas.* 17-20 Agosto, 1986. Guanajuato, Gto.

CONDES LARA M., GUTIERREZ AGUILAR R., Interacción córtico-talámica y respuestas rítmicas provocadas. *Memorias del XXVIII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas.* 11-16 Agosto, 1985. Puebla, Pue.

CONDES LARA M., GUTIERREZ AGUILAR R.: La neurofisiología del dolor. *Salud Mental* 9(2):78-84,1986.

CONDES LARA M., GUTIERREZ AGUILAR R., MARTINEZ ROJAS R.: Sistema indoloro de contención para el registro unicelular en la rata despierta sin anestesia o paralizantes. *Memorias del XXVIII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas.* 11-16 Agosto, 1985. Puebla, Pue.

- CONDES LARA M., KESAR S., ALBE-FESSARD D.: Comparison of caudate nucleus and substantia nigra control of medial thalamic cell activities in the rat. *Neurosci. Lett.* 31:129-134, 1982.
- CONSEILLER C., WYON-MAILLART M.C., HAMMAN F.K., BESSON J.M.: Effets de l'injection intra-artérielle de bradykinine au niveau des membres sur l'activité cellulaire de quelques structures thalamiques. *C.r. hebdomadaire des Séances Acad. Sci., Paris.* 274:3425-3427, 1972.
- CRAIG A.D., BURTON H.: Spinal and medullary lamina I projection to nucleus submedialis in medial thalamus: a possible pain center. *J. Neurophysiol.* 45:443-466, 1981.
- CROSBY E.C., HUMPHREY T., LAUER E.W.: *Correlative Anatomy of the nervous system.* Macmillan, NY, 1962.
- CRUE B.L., CARREGAL E.J.A.: Post synaptic repetitive neuron discharge in neuralgic pain. En: J.J. Bonica (Ed.) *Advances in Neurology* Vol. 4 NY: Raven Press pp. 643-649, 1974.
- DANILOVA N.N.: The desynchronization reaction and its extinction in thalamic neuronal spike activity. En: E.N. Sokolov, O.S. Vinogradova (Eds.) *Neural Mechanisms of the Orienting Reflex.* Lawrence Erlbaum Ass. N.J., pp. 200-213, 1975.
- DELGADO J.M.R.: Inhibitory Functions in the Neostriatum en Divac I. y Oberg R.G.E. (Eds.) *The Neostriatum,* Pergamon Press 241-262, 1978.
- DEMPSEY E.W., MORISON R.S.: The electrical activity of a thalamo-cortical relay system. *Amer. J. Physiol.* 138:283-296, 1943.
- DEMPSEY E.W., MORISON R.S.: The production of rhythmically recurrent cortical potentials after localized thalamic stimulation. *Amer. J. Physiol.*, 135:293-300, 1942.
- DENAVIT M.: Zone subthalamique intervenant dans le comportement de veille et de sommeil. Etude des afférences sensorielles qui l'activent. Thèse Sci., Paris (1968).
- DENAVIT M., KOSINSKI E.: Somatic afferents to the cat subthalamus. *Arch. Ital. Biol.* 106:391-411, 1968.
- DENIAU J.M., LACKNER D., FEGER J.: Etude chez le chat avec ou sans cortex moteur, du contrôle des cellules du noyau ventral latéral du thalamus par la substance noire. *J. Physiol. Paris.* 66:481-493, 1973.
- DENNY-BROWN D., YANAGISAWA N.: En: M.D. Yahr (Ed.) *The basal ganglia Res. Publ. Assoc. Nerv. Met. Dis.* 55. Raven Press N.Y. pp. 115-148, 1976.

DINOPOULOS A., KARAMANLIDIS A.N., PAPADOPOULOS G., ANTONOPOULOS J., MICHALOUDI H.: Thalamic projections to motor, prefrontal, and somatosensory cortex in the sheep studied by means of the HRP retrograde transport method. *J. comp. Neurol.* 241:63-81,1985.

DONG W.K., RYU H., WAGMAN I.H.: Nociceptive responses of neurons in medial thalamus and their relationship to spino-thalamic pathways. *J. Neurophysiol.* 41:1592-1613,1977.

DROOGLEEVER FORTUYN J.: On the configuration and connections of the medio-ventral area and the midline cells in the thalamus of the rabbit. *Folia Psychiat. Neerl.* 53:213-254,1950.

DROOGLEEVER FORTUYN J., STEFENS R.: On the anatomical relations of the intralaminar and midline cells of the thalamus. *Electroencephalogr. clin. Neurophysiol.* 3:393-400,1951.

EDWARDS S.B., DeOLMOS J.S.: Autoradiographic studies of the projections of the midbrain reticular formation: Ascending projections of nucleus cuneiformis. *J. Comp. Neurol.* 165:417-432,1976.

ERICKSON T.C., BLECKWENN W.J., WOOLSEY C.N.: Observations on the postcentral gyrus in relation to pain. *Trans. Amer. Neurol. Ass.* 54:538-550,1984.

FAÇON E., STERIADE M., WERTHEIM N.: Hypersomnie prolongée engendrée par des lésions bilatérales du système activateur medial. Le syndrome thrombotique de la bifurcation du tractus basilaire. *Rev. Neurol.* 98:117-133,1958.

FALLON H.J.: Collateralization of monoamine neurons: mesotelencephalic dopamine projections to caudate, septum and frontal cortex. *J. Neuroscience* 1(12):1361-1368,1981.

FELDMAN S., PORTER R.W.: Long latency responses evoked in the anterior brain stem under pentobarbital anesthesia. *Electroencephalogr. clin. Neurophysiol.* 13:111-118,1960.

FELTZ P., KRAUTHAMER G., ALBE-FESSARD D.: Neurons of the medial diencephalon I Somatosensory responses and caudate inhibition. *J. Neurophysiol.* 30:55-80,1967.

FIELDS H.L., CLANTON C.H., ANDERSON S.D.: Somatosensory properties of spinoreticular neurons in the cat. *Brain Res.* 120:49-66,1977.

FIELDS H.L., WAGNER G.M., ANDERSON S.D.: Some properties of spinal neurons projecting to the medial brainstem reticular formation. *Expl. Neurol.* 47:118-134,1975.

FOERSTER O.: Die Leitungsbahnen des Schmerzgefühls und die chirurgische Behandlung der Schmerzzustände. Urban and Schwar-

zenberg, Berlin, 1927.

FOLTZ E.L. WHITE L.E.: Pain "relief" by frontal cingulotomy. *J. Neurosurg.* 19:89-100,1962.

FOX C.A., HILLMAN D.E., SIEGESMUND K.A., SETHER L.A.: The primate globus pallidus and its feline and avian homologues: a golgi and electron microscope study. En: R. Hassler y H. Stephan (Eds.) *Evolution of the forebrain, Phylogenesis and Ontogenesis of the Forebrain*, Thieme, Stuttgart. 237-248, 1966.

FREEMAN W., WATTS J.W.: Pain or organic disease relieved by prefrontal lobotomy. *Lancet* 1:953-955,1946.

FRENCH J.D., VERZEANO M., MACGOWN H.W.: An extralemniscal sensory system of the brain. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* 69:505-518,1953.

FROST D.O., CAVINESS V.S.: Radial organization of thalamic projections to the neocortex in the mouse. *J. Comp. Neurol.* 194:369-393,1980.

GARCIN R.: La douleur dans les affections du système nerveux central. En Th. Alajouanine (Ed.) *La douleur et les douleurs*. Masson Paris 199-213,1957.

GARCIN R.: La douleur dans les affections organiques du système nerveux central. *Rev. Neurol.* 68:105-153,1927.

GAZE R.M., GORDON G.: Representation of cutaneous sense in the thalamus of cat and monkey. *Quart. J. Exp. Physiol.* 9,279-304, 1954.

GIESLER G.J., YEZIERSKI R.P., GERHART K.D., WILLIS W.D.: Spinothalamic tract neurons that project to medial and or lateral thalamic nuclei: evidence for a physiologically novel population of spinal cord neurons. *J. Neurophysiol.* 46(6):1285-1308,1981.

GIUFFRIDA G.J., SANDERSON P., CONDES-LARA M., ALBE-FESSARD D.: Corticofugal influences on dorsal column nuclei: An electrophysiological study in the rat using the cortical spreading depression technique. *Exp. Brain Res.* 61:649-653,1986.

GRAHAM J., BERMAN N.: Origins of the pretectal and tectal projections to the central lateral nucleus in the cat. *Neurosci. Lett.* 26:209-214,1981.

GROFOVA I.: The identification of striatal and pallidal neurones projecting to substantia nigra. An experimental study by means of retrograde axonal transport of HRP. *Brain Res.* 91,286-291,1975.

GUZMAN F.C., ALCARAZ M., FERNANDEZ-GUARDIOLA A: Rapid procedure to localiz electrodes in experimental neurophysiology. Bol. Est. Med. Biol., Mex. 16:29-31,1958.

GYBELS J., MEULDERS M., CALLNES M., COLLE J.: Disturbances of isuomotor integration in cats with small lesions of the caudate nucleus. Arch. Inter. Phys. Biochem. 75:283-302,1967.

HALLIDAY A.M., LOGUE V.: Painful sensations evoked by electrical stimulation in the thalamus. En: G.G. Somjen (Ed.) Neurophysiology studied in man. Excerpta Medica, Amsterdam, pp. 221-230, 1972.

HAROIAN A.J., MASSOUST L.C., YOUNG P.A.: Cerebello thalamic projections in the rat: an autoradiographic and degeneration study. J. comp. Neurol. 197:217-236,1981.

HASSLER R.: Thalamic regulation of muscle tone and the speed of movements. En: D.P. Purpura y M.D. Yahr (Eds) The Thalamus Columbia Univ. Press N.Y., 419-438,1966.

HASSLER R., RIECHERT T.: Clinical effects produced by stimulation of different thalamic nuclei in humans. Electroencephal. clin. Neurophysiol. 6:158,1954.

HECAEN H., TALAIRACH J., DAVID M., DELL M.B.: Coagulations limitées du thalamus dans les algies du syndrome thalamique. Résultats thérapeutiques et physiologiques. Rev. Neurol. 81:917-931,1949.

HENDRY S.H.C., JONES E.G., GRAHAM J.: Thalamic relay nuclei for cerebellar and certain related fiber systems in the cat. J. comp. Neurol. 185:679-714,1979.

HENSEL H., IGGO A.: Analysis of cutaneous warm and cold fibers in primates. Pflugers Arch. ges. Physiol. 329:1-8,1971.

HERKENHAM M.: Laminar organization of the thalamic projections to the neocortex. Science 207:532-535,1980.

HERKENHAM M.: The afferent and efferent connections of the ventromedial thalamic nucleus in the rat. J. comp. Neurol. 183:487-518,1979.

HERNANDEZ-PEON R.: Central mechanisms controlling conduction allogen central sensory pathways. Acta Neurol. Lat. Amer. 1:256-264,1955.

HERNANDEZ-PEON R., BRUST-CARMONA H.: Inhibition of tactile and nociceptive spinal evoked potentials in the cat during distraction. Acta Neurol. Lat. Amer. 7:286-297,1961.

HESS W.R.: Das Schlafsyndrom als Folge diencephaler Reizung
Helv. physiol. pharmacol. Acta. 2:304-344,1944.

HESS W.R.: The diencephalic sleep centre. En E.D. Adrian,
F. Bremer, H.H. Jasper (Eds.) Brain Mechanisms and consciousness. Thomas, Springfield Ill. 1954.

HYVARINEN J., PORANEN A., JOKINEN Y.: Influence of attentive
behaviour on neuronal responses to vibration in primary somato-
sensory cortex of the monkey. J. Neurophysiol. 43:870-882,
1980.

IGGO A.: Electrophysiological and histological studies of cuta-
neous mechanoreceptors En: D.R. Kenshalo (Ed) The skin senses,
Springfield Ill., C.C. Thomas, 1968.

INOBUCHI S., KOBAYASHI T., OSHIMAT., TORII S.: Intracellular
recordings from the motor cortex during EEG arousal in unanes-
thetized brain preparations of the cat.
Jpn. J. Physiol. 28:669-688,1978a.

INOBUCHI S., KOBAYASHI T., OSHIMAT., TORII S.: An intracellu-
lar analysis of EEG arousal in cat motor cortex. Jpn. J. Physiol.
28:689-708,1978b.

ISHIJIMA B., YOSHIMASU N., FUKUSHIMA T., HORI T., SEKINO H.,
SANO K.: Nociceptive neurons in the human thalamus.
Confin. Neurol. (Basel) 37:99-106,1975.

ITOH I., MIZUNO N.: Topographical arrangement of thalamocortical
neurons in the centrolateral nucleus (CL) of the cat, with spe-
cial reference to a spino-thalamo-cortical path through the
CL. Exp. Brain Res. 30:471-480,1977.

JASPER H.H.: Diffuse projection systems: the integrative action
of the thalamic reticular system. Electroencephal. clin.
Neurophysiol. 1:405-420,1949.

JASPER H.H., AJMONE MARSAN C.: Thalamo-cortical integrating
mechanisms. En: P. Bard (Ed.) Patterns of organization in the
Central Nervous System. Vol. 30, ARNMD Res. Publications,
Williams and Wilkins, Baltimore, 1952.

JAYARAMAN A.: Organization of thalamic projections in the nucleus
accumbens and the caudate nucleus in cats and its relation with
hippocampal and other subcortical afferents. J. comp. Neurol.
231:396-420,1985.

JINNAI K., MATSUDA Y.: Thalamocaudate projections neurons
with a branching axon to the cerebral motor cortex.
Neurosci. Lett. 26:95-99,1981.

JONES E.G.: Functional subdivision and synaptic organization of the mammalian thalamus. *Int. Rev. Physiol.* 25:173-245,1981.

JONES E.G., BURTON H.: Cytoarchitecture and somatic sensory connectivity of thalamic nuclei other than the ventrobasal complex in the cat. *J. comp. Neurol.* 154:395-432,1974.

JONES E.G., LEAVITT R.Y.: Retrograde axonal transport and the demonstration of non-specific projections to cerebral cortex and striatum from thalamic intralaminar nuclei in the rat, cat and monkey. *J. Comp. Neurol.* 154:349-378,1974.

KENNEDY H., BALAYDIER C.: Direct projections from thalamic intralaminar nuclei to extra-striate visual cortex in the cat traced with horseradish peroxidase. *Exp. Brain Res.* 28:133-139,1977.

KITANO K.: Caudate and hippocampal inhibition of extralemniscal thalamic unitary responses and their blockade by strichnine in cats. *Neuropharmacol.*, 15:777-783,1976.

KJERULF T.D., LOESER J.D.: Neuronal hyperactivity following afferentation of the lateral cuneate nucleus. *Exp. Neurol.* 39: 70-85,1973.

KJERULF T.D., O'NEAL J.T., CALVIN W.H., LOESER J.D., WESTRUM L.D. Deafferentation effects in lateral cuneate nucleus of the cat: correlation of structural alterations with firing pattern changes. *Exp. Neurol.* 39:86-102,1973.

KRAUTHAMER G.: Inhibition of evoked potentials by striatal stimulation and its blockage by stychnine. *Science* 142:1175-1176,1963.

KRAUTHAMER G.: Sensory functions of the neostriatum. En: I. Divac (Ed.) *The neostriatum. Europ. Brain Beh. Soc. Workshop*, Pergamon Press, Oxford, 263-189,1979.

KRAUTHAMER G., ALBE-FESSARD D.: Inhibition of nonspecific sensory activities following striopallidal and capsular stimulation. *Neurophysiol.* 28:100-124,1965.

KRAUTHAMER G., ALBE-FESSARD D.: Inhibition d'activités évoquées corticales et sous-corticales par la stimulation des noyaux de la base et de régions limitrophes de la capsule interne. *C.R. Soc. Biol.* 155:1443-1450,1961.

KRAUTHAMER G., BAGSHAW M.: Recherche des niveaux où les impulsions provenant des corp strié inhibent certaines afférences somatiques. *J. Physiol. (Paris)* 55:274-275,1963.

KRAUTHAMER G., DALSASS M.: Differential synaptic modulation of polysensory neurons of the intralaminar thalamus by medial and lateral caudate nucleus and substantia nigra.

Brain Research 154:137-143,1978.

KRAUTHAMER G., FELTZ P., ALBE-FESSARD D.: Neurons of the medial diencephalon. II Excitation of central origin. *J. Neurophysiol.* 30:81-97,1967.

KRUGER L., ALBE-FESSARD D.: Distribution of responses to somatic afferent stimuli in the diencephalon of the cat under chloralose anesthesia. *Exp. Neurol.* 2:442-467,1960.

LABUSZEWSKI T., LIDSKY T.I.: Effects of basal ganglia stimulation on brainstem trigeminal neurons. *Exp. Neurol.* 65:471-477,1979.

LEAO A.A.P.: Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J. Neurophysiol.* 7:359-390:1944.

LEE B.H., JASSLER R.G., CHUNG Y.W., HASEGAWA Y. NITSCH F.M.: Terminals of intralaminar thalamic neurons in the pallidum externum of saimiri sciureus. *Acta anat.* 123:1-8,1985.

LeGROSS CLARK W.E., BOGCON R.H.: On the connections of the medial cell groups of the thalamus. *Brain* 56:83-98,1933.

LEWIN W., PHILLIPS C.G.: Observations on partial removal of the post-central gyrus for pain. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 15:143,1952.

LI C.L.: The facilitatory effect of stimulation of a thalamic nucleus on cortical sensory neuronal responses. *J. Physiol. (Lond.)* 131:115-124,1956.

LIDSKY T.I., MANETTO C.: Basal ganglia mediated modulation of sensory processing in the cerebellum. *Neurosci. Abstr.* 10:350,1984.

LIDSKY T.I., MANETTO C., SCHNEIDER J.S.: Consideration of sensory factors involved in motor functions of the basal ganglia. *Brain Res. Reviews* 9:133-146,1985.

LINDSLEY D.B.: Attention, consciousness, sleep and wakefulness. Ed: J. Field, H.W. Magoun, V.E. Hall (Eds.) *Handbook of Physiology, Sect. 1: Neurophysiology, Vol. 3, Amer. Physiol. Soc. Washington D.C., 1960 p. 1553.*

LIVINGSTON W.K.: Pain mechanisms: A Physiological interpretation of causalgia and its related states. *MacMillan N.Y., 1943.*

LJUNGBERG T., UNGERSTEDT V.: Sensory inattention produced by 6-hydroxytryptamine-induced degeneration of ascending dopamine neurons in the brain. *Exp. Neurol.* 53:585-600,1976.

- LOESER J.D.: Definition, etiology and neurological assessment of pain originating in the nervous system following deafferentation. En: J.J. Bonica, U. Lindbloom, A. Iggo (Eds.) *Advances in Pain Research and Therapy* Vol. 5, N.Y. Raven Press pp 701-711,1983.
- LOESER J.D., WARD A.A.: Some effects of deafferentation on neurons of the spinal cord. *Arch. Neurol.* 17:629-635,1967.
- LOESER J.D., WARD A.A., WHITE L.E.: Chronic deafferentation of human spinal cord neurons. *J. Neurosurg.* 29:48-50,1968.
- LOMBARD M.C., NASHOLD B.S., ALBE-FESSARD D.: Deafferentation hypersensitivity in the rat after dorsal rhizotomy. *Pain* 6:163-174,1979.
- LORENTE DE NO R.: Cerebral cortex; architecture, intracortical connections, motor projections. En: J. Fulton (Ed.) *Physiology of the Nervous System* 291-340,1938.
- LUND R.D., WEBSTER K.L.: Thalamic afferents from the spinal cord and trigeminal nuclei - an experimental experimental anatomy anatomical study in the rat. *J. comp. Neurol.* 130:313-318,1967.
- MACCHI G., BENTIVOGLIO M., D'ATENA C., ROSSINI P., TEMPESTA E.: The cortical projection of the thalamic intralaminar nuclei restudied by means of the HRP retrograde axonal transport. *Neurosci. Lett.* 4:121-126,1977.
- MACCHI G., BENTIVOGLIO M., MOLINARI M., MINCIACCHI D.: The thalamo-caudate versus thalamo-cortical projections as studied in the cat with fluorescent retrograde double labelling. *Exp. Brain Res.* 54:225-239,1984.
- MAGOUN H.W.: *The waking brain.* Thomas, Springfield p. 174, 1963.
- MAGOUN H.W., MACKINLEY W.A.: The termination of ascending trigeminal and spinal tracts in the thalamus of the cat. *Amer. J. Physiol.* 137:409-416,1942.
- MALLART A.: Projection des afférences somatiques vers les structures cérébrales spécifiques et non spécifiques. *Thèse Sci.*, 1967.
- MALLART A.: Thalamic projections of muscle nerve afferents in the cat. *J. Physiol. (London)* 194:337-353,1968.
- MARK V.H., ERVIN F.R., YAKOVLEV P.I.: Stereotactic thalamotomy. III The verification of anatomical lesion sites in the human thalamus. *Arch. Neurol.* 8:528-538,1963.
- MARSHALL W.J., WOOLSEY C.N., BARD P.: Observations on cortical sensory mechanisms of cat and monkey. *J. Neurophysiol.* 4:1-24,1941

- MARTIN J.H.: Somatic sensory system En: E.R. Kandel, J.H. Schwartz Principles of Neural Science Elsevier N.Y., 1981.
- MASSION J., ANGAUT P., ALBE-FESSARD D.: Activités évoquées chez le chat dans la région du nucleus ventralis lateralis par diverses stimulations sensorielles. I Etude macrophysiologique. Electroencephal. clin. Neurophysiol. 19:433-451,1965.
- McINTYRE A.K. en The somatosensory system G. Thieme Publ., Stuttgart P.1, 1975.
- McKENZIE J.S., ROGERS D.K.: Hippocampal suppression of intralaminar thalamic unit responses in cats and comparison with suppression evoked from the caudate nucleus. Brain Res. 27:382-385,1973.
- MEHLER W.R.: Idea of a new anatomy of the thalamus. J. Psychiat. Res. 8:203,1971.
- MEHLER W.R.: Some neurological species differences a posteriori. Ann. N.Y. Acad. Sci. 167:424-468,1969.
- MEHLER W.R.: Further notes on the Centre Median nucleus of Luys. En: Purpura D.P., Yahr M.D. (Eds.) The Thalamus, Columbia Univ. Press, New York, 109-127, 1966.
- MEHLER W.R.: The anatomy of the so-called "pain tract" in man: An analysis of the course and distribution of the ascending fibers of the fasciculus antero-lateral. En: J.D.F. French y R.W. Porter (Eds.) Basic Research in Paraplegia, Springfield Ill., Charles C. Thomas, pp. 26-55,1962.
- MEHLER W.R., FEFERMAN M.E., NAUTA W.J.H.: Ascending axon degeneration following anterolateral cordotomy. An experimental study in the monkey. Brain 83:718-750,1960.
- MELZACK R., WALL P.D.: Pain mechanisms: a new theory. Science 150:971-979,1965.
- MENETREY D., CHAOUCH A., BESSON J.M.: Responses of spinal cord dorsal horn neurons to non-noxious and noxious peripheral temperature changes in the spinal rat. Pain 6:265-282,1979.
- MOLINARI M., MINCIACCHI D., BENTIVOGLIO M., MACCHI G.: Efferent fibers from the motor cortex terminate bilaterally in the thalamus of rats and cats. Exp. Brain Res. 57:305-312,1985.
- MONNIER M., KALBERER M., KRUPP P.: Functional antagonism between diffuse reticular and intralaminary recruiting projections in the medial thalamus. Exp. Neurol. 2:271-289:1960.
- MORISON R.S., DEMPSEY E.W.: Mechanisms of thalamo-cortical augmentation and repetition. Amer. J. Physiol.

138:297-308,1942b.

MORISON R.S., DEMPSEY E.W.: A study of thalamo-cortical relations
Amer. J. Physiol 135:281-292,1942a.

MORUZZI G., MAGOUN H.W.: Brain stem reticular formation and
activation of the EEG. Electroencephalogr. clin. Neurophysiol.
1:455-473,1949.

MOUNTCASTLE V.B., HENNEMAN E.: Pattern of tactile representation
in thalamus of cat. J. Neurophysiol. 12:85-100,1949.

MOUNTCASTLE V.B., HENNEMAN E.: The representation of tactile
sensitivity in the thalamus of the monkey. J. Comp. Neurol.
97,409-440,1952.

NAKAMURA Y., SCHLAG J.: Cortically induced rhythmic activities in
the thalamic ventrolateral nucleus of the cat.
Exp. Neurol. 22:209-221,1968.

NASHOLD B.S., HANBERY J., OLSZEWSKI J.: Observations on the
diffuse thalamic projections. Electroencephalogr. clin. Physiol.
7:609-620,1955.

NASHOLD B.S., WILSON W.I.: Central Pain. Observations in man
with chronic implanted electrodes in the midbrain tegmentum.
2nd Int. Symp. Stereoccephalotomy Vienna 1965, Confin. Neurol.
(Basel) 27:30-44,1966.

NASHOLD B.S., WILSON W.P., BOONE E.: Depth recordings and sti-
mulations of the human brain. A twenty year experience En: T.
Rasmussen y R. Marino (Eds.) Functional Neurosurgery, Raven
Press, N.Y. 181-195,1979.

NAUTA H.J.W.: A proposed conceptual reorganization of the
basal ganglia and telencephalon. Neurosci. 4:1875-1881,1979.

NAUTA W.J.H., KUYPERS H.G.J.M.: Some ascending pathways in the
brain stem reticular formation. En: H.H. Jasper y col. (Eds.)
Reticular Formation of the Brain. Little, Brown, Boston pp 3-30,
1958.

NAUTA W.J.H., PRITZ M.B., LASSEK R.J.: Afferents to the rat
caudatoputamen studied with horseradish peroxidase: an evalua-
tion of a retrograde neuroanatomical research method.
Brain Res. 67:219-238,1974.

NAUTA W.J.H., WHITLOCK D.G.: An anatomical analysis of the non-
specific thalamic projection system. En: J.F. Delafresnaye (Ed.)
Brain Mechanisms and Consciousness, Blackwell, Oxford, 81-116,1954.

OBRADOR S., DIERSSEN G. CEBALLOS R.: Consideraciones clínicas neurológicas y antóxicas sobre el llamado dolor talámico. *Acta Neurol. lat. amer.* 3:58-77,1957.

PARENT A., DE BELLEFEUILLE: The pallidointralaminar and pallidonigral projections in primate as studied by retrograde double-labeling method. *Brain Res.* 278:11-27,1983.

PARTLOW G.D., COLONNIER M., SZABO J.: Thalamic projections of the superior colliculus in the rhesus monkey, *Macaca Mulatta*. A light and electron microscopic study. *J. comp. Neurol.* 171:285-318,1977.

PENFIELD W., BOLDREY E.: Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 60:389-443,1937.

PERL E.R., WHITLOCK D.G.: Somatic stimuli exciting spinothalamic projections to thalamic neurons in cat and monkey. *Exp. Neurol.* 3:256-296,1961.

PESCHANSKI M., BESSON J.M.: A spino-reticulo-thalamic pathways in the rat: An anatomical study with reference to pain transmission. *Neurosci.* 12(1):165-178,1984.

PESCHANSKI M., GUILBAUD G., GAUTRON M.: Posterior intralaminar region in the rat: neuronal responses to noxious and non-noxious cutaneous stimuli. *Expl. Neurol.* 72:226-238,1981.

PESCHANSKI M., GUILBAUD G., LEE C.L., MANTYH P.W.: Involment of the rat ventrobasal thalamic complex in the sensory-discriminative aspects of pain: electrophysiological and anatomical data. En: G. Macchi, A. Rustioni, R. Spreafico (Eds.) *Somatosensory integration in the thalamus*. Elsevier Amsterdam pp. 148-163,1983.

PETIT D., MALLART A: Voies spinales afférentes vers le noyau centre-médian du thalamus chez le chat. *J. Physiol (Paris)* 56:423-424,1967.

PETRAS J.M.: Corticostriate and corticothalamic connections in the chimpanzee. En: T.L. Frigyesi, E. Rinvik, M.D. Yahr (Eds.) *Corticothalamic projections and sensorimotor activities*. Raven Press N.Y. pp. 57-90, 1972.

POGGIO G.F., MOUNTCASTLE V.B.: A study of the functional contributions of the lemniscal and spinothalamic systems to somatic sensibility. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 106:266-316,1960.

POLLIN B., ROKYTA R.: Somatotopic organization of nucleus reticularis thalami in chronic awake cats and monkey. *Brain Res.* 250: 211-221,1982.

POWELL T.P.S., COWAN W.M.: The connections of the midline and intralaminar nuclei of the thalamus of the rat. *J. Anat.* 88:307-319, 1954.

PURPURA D.P.: Interneuronal mechanisms in thalamically induced synchronized and desynchronizing activities. En: V.E. Hall, *The Interneuron*. Univ. of Calif. Press. Berkeley and Los Angeles pp. 467-496, 1969.

PURPURA D.P.: Operations and processes in thalamic and synaptically related neural subsystems. En: F.O. Schmitt (Ed.) *The Neurosciences - Second Study Program*, The Rockefeller Univ. Press NY pp. 458-470, 1970.

PURPURA D.P., COHEN B.: Intracellular recording from thalamic neurons during recruiting responses. *J. Neurophysiol.* 25:621-635, 1962.

PURPURA D.P., FRIGYESI T.L., McNURTY J.G., SCARFF T.: Synaptic mechanisms in thalamic regulation of cerebello-cortical projection activity. En: D.P. Purpura y M. Yahr (Eds.) *The Thalamus*. Columbia Univ. Press N.Y. pp. 153-172, 1966.

PURPURA P.D., SHOFER R.J.: Intracellular recording from thalamic neurons during reticulo cortical activation. *J. Neurophysiol.* 26: 494-505, 1963.

RASMINSKI M., MAURO A.J., ALBE-FESSARD D.: Projection of medial thalamic nuclei to putamen and cerebral frontal cortex in the cat. *Brain Res.* 61:69-77, 1973.

RASMUSSEN D.D., TURNBULL B.G., LEECH C.K.: Unexpected reorganization of somatosensory cortex in a racoon with extensive forelimb loss. *Neurosci. Lett.* 55:167-172, 1985.

RINVIK E.: Organization of thalamic connections from motor and somatosensory cortical areas in the cat. En: T.L. Frigyesi, E. Rinvik, M.D. Yahr (Eds.) *Corticothalamic projections and sensorimotor activities*. Raven Press N.Y. pp. 57-90. 1972.

ROGERS D.K., MCKENZIE J.S.: Regional differences within the caudate nucleus for suppression of extralemiscal thalamic units. *Brain Res.* 56:345-349, 1973.

ROSE J.E., MOUNTCASLIE V.B.: The thalamic tactile region in rabbit and cat. *J. Comp. Neurol.* 97:441-490, 1952.

ROSSI G.F., BRODAL A.: Terminal distribution of spinoreticular fibers in the cat. *A.M.A. Arch. Neurol. psychiat.* 78:439-453, 1957.

ROY J.P., CLERCQ M., STERIADE M., DESCHÉNES M.: Electrophysiology of neurons of the lateral thalamic nuclei in the cat: mechanisms

of long-lasting hyperpolarizations. *J. Neurophysiol.* 51:1220-1235, 1984.

ROYCE G.J.: Single thalamic neurons which project to both the rostral cortex and caudate nucleus studied with the fluorescent double labeling method. *Exp. Neurol.* 79:773-784,1983.

SANCHEZ ALVAREZ M., LEON OLEA M., CONDES LARA M., BRIONES VELASCO M.: Asociación del método fotográfico de cortes no teñidos con la inyección iontoforética de azul de pontamina para la localización de microelectrodos en neurofisiología. XXIX Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas 17-20 Agosto, 1986.

SARTER M., MAKOWITZCH H.J.: Collateral innervation of the medial and lateral prefrontal cortex by amygdaloid, thalamic, and brain stem neurons. *J. comp. Neurol.* 224:445-460,1984.

SATO M., ITOH K., MIZUNO N.: Distribution of thalamocaudal neurons in the cat as demonstrated by horseradish peroxidase. *Exp. Brain Res.* 34:143-153,1979.

SCHEIBEL M.E., SCHEIBEL A.B.: Structural organization of nonspecific thalamic nuclei and their projection toward cortex. *Brain Research* 6:60-94,1967.

SCHEIBEL M.E., SCHEIBEL A.B., MOLLIKA A., MORUZZI G.: Convergence and interaction of afferent impulses on single units of reticular formation. *J. Neurophysiol.* 18:309-332, 1955.

SHARPLESS S.K., JASPER H.H.: Habituation to the arousal reaction. *Brain* 79:655-680,1956.

SHEPHERD G.: The synaptic organization of the brain. Oxford Univ. Press, London, 1974.

SCHLAG J., CHAILLET F., HERZET J.P.: Thalamic reticular system and cortical arousal. *Science* 134:1691-1692,1961.

SCHLAG J., LEHTINEN I., SCHLAT-REY M.: Neuronal activity before and during eye movements in thalamic internal medullary lamina of the cat. *J. Neurophysiol.* 37:982-995,1974.

SHOSAKU A., SUMITOMO I.: Auditory neurons in the rat reticular nucleus. *Exp. Brain Res.* 49:432-442,1983.

SIEGEL J., LINEBERRY C.G.: Caudate-capsular-induced modulation of single-unit activity in mesencephalic reticular formation. *Exp. Neurol.* 22:444-463,1968.

SKINNER J.E., LINDLEY D.B.: Electrophysiological and behavioral effects of the blockade of the nonspecific thalamo-cortical system. *Brain Res.* 6:95-118,1967.

STARZL T.E., MAGOUN H.W.: Organization of the diffuse thalamic projection system. *J. Neurophysiol.* 14:133-146,1951.

STARZL T.E., TAYLOR C.W., MAGOUN H.W.: Ascending conduction in reticular activating system, with special reference to the diencephalon. *J. Neurophysiol.* 14:461-497,1951.

STERIADE M.: Mechanisms Underlying Cortical Activation: Neuronal Organization and Properties of the Midbrain Reticular Core and Intralaminar Thalamic Nuclei. En: O. Pompeiano, C. Ajmone Marsan (Eds.) *Brain Mechanisms of Perceptual Awareness.* pp. 327-377,1981.

STERIADE M., APOSTOL V., OAKSON G.: Control of unitary activities in cerebellar thalamic pathways during wakefulness and synchronized sleep. *J. Neurophysiol.* 34:384-413,1971.

STERIADE M., DEMETRESCU M.: Unspecific systems of inhibition and facilitation of potentials evoked by intermittent light. *J. Neurophysiol.* 23:602-617,1960.

STERIADE M., DESCHÉNES M.: The Thalamus as a Neuronal Oscillator. *Brain Research Reviews* 8:1-63,1984.

STERIADE M., GLENN L.L.: Neocortical and caudate projections of intralaminar thalamic neurons and their synaptic excitation from midbrain reticular core. *J. Neurophysiol.* 48(2):352-371,1982.

STERIADE M., WYZINSKI P., APOSTOL V.: Corticofugal projections governing rhythmic thalamic activity. En: T. Frigyesi, E. Rinvik, M. Yahr. (Eds.) *Corticothalamic projections and sensorimotor activities.* Raven Press N.Y., pp.221-272, 1972.

SWERDLOW M: Anticonvulsant drugs and chronic pain. *Clinical Neuropharmacology* 7(1):51-82,1984.

TALAIRACH J., TOURNOUX P., BANCAUD J.: Chirurgie pariétale de la douleur. *Acta Neurochir. (Vienna)* 8:153-250,1960.

TANJI D.G., WISE. S.P., DYKES R.W., JONES E.G.: Cytoarchitecture and thalamic connectivity of third somatosensory area of the cat cerebral cortex. *J. Neurophysiol.* 41:268-284,1978.

TASKER R.R. : Deafferentation. En: P.D. Wall, R. Melzak (Eds.) *Textbook of Pain,* Churchill Livingstone, Edinburgh, 1984.

TASKER R.R., ORGAN L.W., HAWRYLYSKYN P.A.: The Thalamus and Midbrain of Man. A Physiological Atlas Using Electrical Stimulation. Charles C. Thomas, Springfield Illinois, 1981.

TEUBER H.L. en M.D. Yahr (Ed) The Basal Ganglia Res. Publ. Assos. Nerv. Ment. Dis. 55 Raven Press N.Y., 151-168, 1976.

TORBLOX H.E., HALLIN R.G.: Perceptual changes accompanying controlled preferential blocking of A and C fiber responses in intact skin nerve. Exp. Brain Res. 16:321-322,1973.

URABE M., TSUBOKAWA T.: Stereotaxic thalamotomy for the relief of intractable pain. CEM Thalamotomy. Tohoku. J. Exp. Med. 85:286-298,1965.

URABE M., TSUBOKAWA T., WATANABE Y.: Alteration of activity of single neurons in the nucleus centrum medianum following stimulation of the peripheral nerve and application of noxious stimuli. Jap. J. Physiol. 16:421-435,1966.

WALKER A.E.: The Primate Thalamus Univ. Chicago Press, Chicago, 1938.

WHITE J.C., SWEET W.H.: Pain and the neurosurgeon: a Forty-year experience. Thomas, Springfield, Ill., 1969.

WHITLOCK D.G., PERL E.R.: Afferent projections through ventrolateral funiculi to thalamus of the cat. J. Neurophysiol. 22:133-148,1959.

WILLIS W.D., COGGESHAL R.E.: Sensory mechanisms of the espinal cord. Plenum Press N.Y., 1978.

WOOLSEY C.N., ERICKSON T.C., GILSON W.F.: Localization in somatic sensory and motor areas of human cerebral cortex as determined by direct recording of evoked potentials and electrical stimulation. J. Neurosurg. 51:476-506,1979.

WOOLSEY C.N., WALZL E.M.: Topical projection of nerve fibers from local regions of the cochlea to the cerebral cortex of the cat. Bull. John Hopkins Hosp. 71:315-344,1942.

ZEMLAM F.P., LEONARD C.M., ROW L., PFAFF D.W.: Ascending tracts of the lateral columns of the rat spinal cord: a study using the silver impregnation and HRP techniques. Exp. Neurol. 62:298-334,1978.

ZIMMERBERG B., GLICK S.D.: Changes in side preference during unilateral electrical stimulation of the caudate nucleus in rats. Brain Res. 86:335-338,1975.