

11232
6



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía S.S.A.



EFFECTO DE LA COMISUROTOMIA EN EL KINDLING
AMIGDALINO EN EL GATO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

Que para obtener el Diploma en la:
ESPECIALIDAD DE NEUROCIRUGIA

P r e s e n t a :

Dr. Mariano Barragán Morales



México, D. F.

2002



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 esta 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.

EFFECTO DE LA COMISUROTOMIA EN EL
KINDLING AMIGDALINO EN EL GATO

DR. MARIANO BARRAGAN MORALES

Tesis presentada para obtener el diploma en la especialidad de Neurocirugía.

MEXICO, D.F.

FEBRERO 1984

DEDICO MI TESIS A:

Mi esposa Linda

Mis hijos Mariano y Linda

Mi madre

Mis hermanos y hermanas

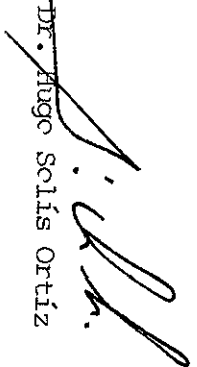
Y a la memoria de mi padre

Vc. Bc.



Dr. Sergio Gómez Llata Andrade

Vc. Bc.



Dr. Hugo Solís Ortíz

Mi agradecimiento para los doctores:

Sergio Gómez Llata Andrade y
Hugo Solís Ortíz.

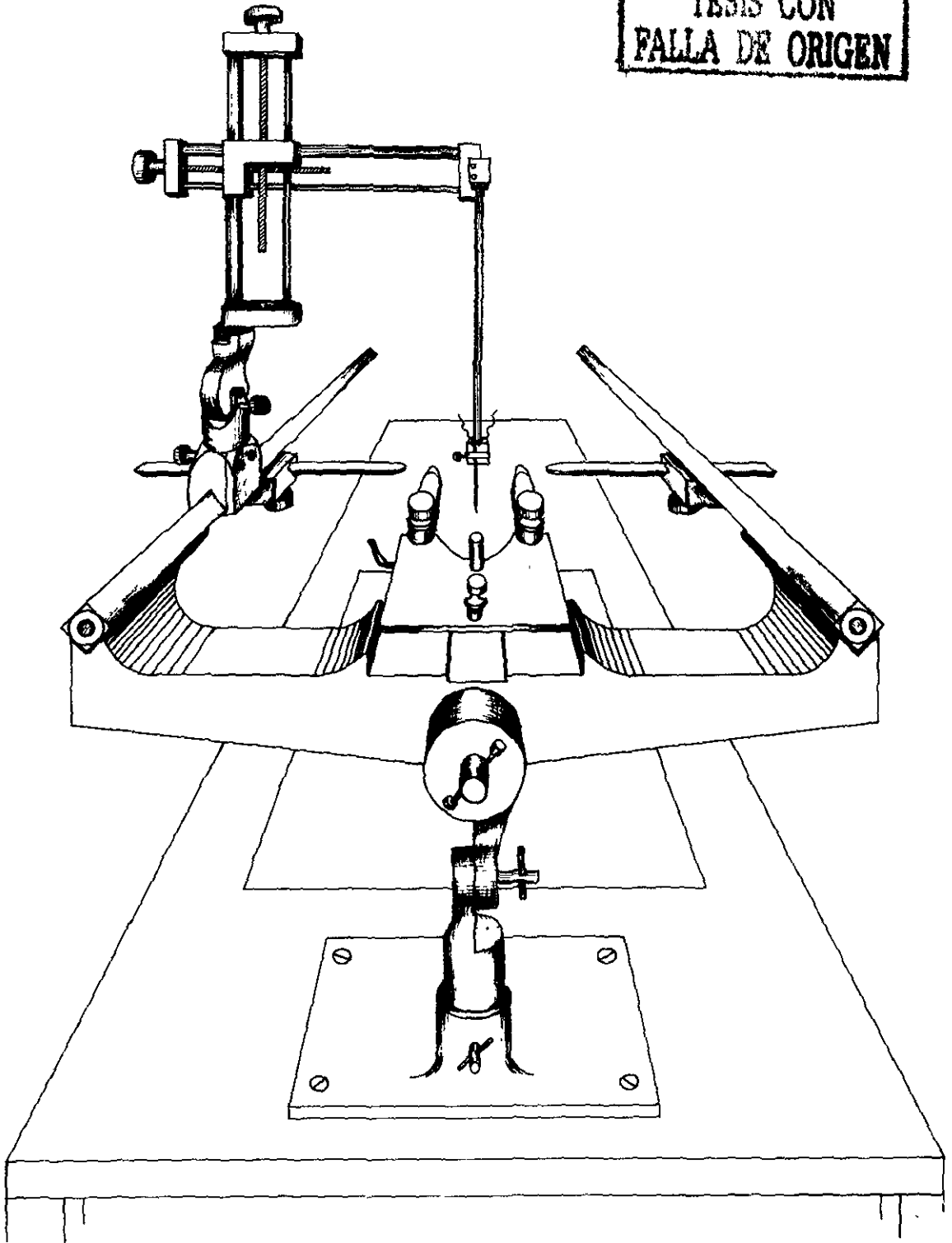
por la dirección de esta Tesis

MI AGRADECIMIENTO A :

Dr. Alfonso Escobar I.
Dra. Sonia Schneider R.
Sr. Alejandro García H.
Sr. Artemio Guadarrama B.
Sra. Martha Chávez M.

por su colaboración en la el
boración de esta Tesis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



I N D I C E

	Págs.
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	4
RESULTADOS.....	13
DISCUSION	17
RESUMEN	21
BIBLIOGRAFIA	23

INTRODUCCION

Para el estudio de la epilepsia experimental se ha creado una serie de modelos basados generalmente en la aplicación de sustancias irritantes sobre el tejido cerebral, tales como la penicilina y la crema de alúmina entre otras (Purpura y col. 1972). En algunos de estos modelos se establece un foco epiléptico de cierta cronicidad, lo que permite estudiar algunos aspectos electrofisiológicos de la epilepsia. Entre estos aspectos es relevante considerar cómo se establece y se propaga una descarga epiléptica secundaria. Sin embargo en todos estos modelos experimentales existe la duda de qué tanto di funde a otras estructuras la sustancia utilizada para generar el foco epiléptico. En estudios recientes se ha reportado la aparición de un nuevo modelo de epilepsia experimental (kindling) que se caracteriza por mostrar un gradual establecimiento del foco epiléptico sin utilizar sustancias irritantes. Estos cambios se producen por la estimulación eléctrica de baja intensidad aplicada en forma periódica. Paralelamente a los cambios en la excitabilidad neuronal en el sitio primariamente estimulado, se producen alteraciones en la excitabilidad de otras estruc

turas sinápticamente relacionadas, lo que facilita la generación de la actividad convulsiva y la consecuente formación de focos secundarios este hecho se le ha denominado " fenómeno de transferencia ", el cual podría ser el responsable de la formación del llamado foco en espejo (Wilder y col. 1967). Se sabe también que en estos sitios secundariamente epileptizados existe una franca facilitación para producir desde descargas focales (postdescargas) hasta crisis generalizadas (Burnham, 1971; Goddard y col. 1969; McIntyre y Goddard, 1973; Racine , 1972; Tanaka, 1975).

Se han hecho varios intentos para caracterizar las posibles vías anatómicas involucradas en el fenómeno de transferencia. McIntyre (1975) estudió en la rata el efecto de varios grados de comisurotomía sobre la propagación de la actividad convulsiva generada en la amígdala del lóbulo temporal. Este autor observó que la sección de la comisura anterior o del cuerpo calloso no provocó cambios significativos en la propagación de la descarga amigdalina y no se modificó el fenómeno de transferencia, ya que se necesitó el mismo número de estímulos en la amígdala contralateral en los animales comisurotomizados que en los animales íntegros, para desencadenar una crisis generalizada. Sin embargo, existen reportes que contradicen dicha afirmación como el de McCaughran (1975) quien re-

porta atenuación en la propagación a la amígdala contralateral por sección de la porción anterior del cuerpo calloso. En otros estudios anatomofisiológicos, se ha supuesto la existencia de una vía rápida que interconecta ambas amígdalas a través de la comisura anterior y otra vía lenta que establece la conexión a través de la formación reticular mesencefálica (Fernández-Guardiola y col. 1977). La existencia de la primera vía explicaría la modulación que ejerce el foco epiléptico primario sobre la actividad contralateral; la segunda explicaría el hecho de que no se bloquee la transferencia de la actividad convulsiva.

El propósito del presente trabajo fue someter a prueba experimental la hipótesis de que la sección de las conexiones interhemisféricas modifica la propagación de la actividad convulsiva, evitando así la formación de focos epilépticos secundarios y en un momento dado la generalización de la actividad convulsiva de un foco epiléptico inducido por estimulación eléctrica subliminal (kindling) de la amígdala temporal. Asimismo, describir el procedimiento quirúrgico para producir la sección selectiva de las comisuras cerebrales mediante la técnica de microcirugía.

MATERIAL Y METODOS

Los experimentos se llevaron a cabo en gatos adultos con un peso aproximado de 3 Kgs.

Se consideraron 2 grupos de estudio: Un grupo consistió en animales que fueron sometidos a cierto grado de comisurotomía y un segundo grupo que se consideró como grupo control.

A continuación se describe la técnica que sirvió para hacer la preparación del animal.

Bajo anestesia general se colocaron esterotaxicamente electrodos bipolares concéntricos en las siguientes estructuras: amígdala del lóbulo temporal derecho e izquierdo (núcleo basal), formación reticular mesencefálica y en ambas cortezas motoras. Después de la implantación de los electrodos, los animales se mantuvieron en reposo por un período no menor de 8 días, al cabo de los cuales se inició la estimulación eléctrica.

Los estímulos consistieron en un tren de pulsos rectangulares de 1 milisegundo de duración, con una frecuencia de 100 pulsos por segundo durante 1 segundo, con una intensidad que osciló entre 100 y 150 microamperios. El estímulo se aplicó diariamente con el fin de analizar el esta--

blecimiento y la evolución de los cambios electroencefalográficos, hasta que los animales alcanzaron la etapa 6 del kindling (Tabla 1), (Wada y Sato, 1974).

Para el grupo de animales que fueron sometidos a la comisurotomía, se siguió el siguiente procedimiento antes de la implantación de los electrodos de registro: una vez anestesiado el gato con pentobarbital sódico y colocado en el cabezal del estereotáxico, se procedió a realizar la tricotomía y antisepsia de los tejidos blandos pericraneanos, se incidió piel en la línea media desde la protuberancia occipital externa hasta 5 cms por delante de ella, en un solo plano hasta periostio, se legró el periostio y las inserciones musculares, identificándose la sutura coronal y la sutura sagital. La craneotomía se realizó en forma circular de aproximadamente 7 mm de diámetro a la derecha de la línea media, con el borde mas anterior a 3 mm por detrás de la sutura coronal y su borde medial a nivel de la sutura sagital, (Fig. 1), utilizando para ello una fresa cortante,

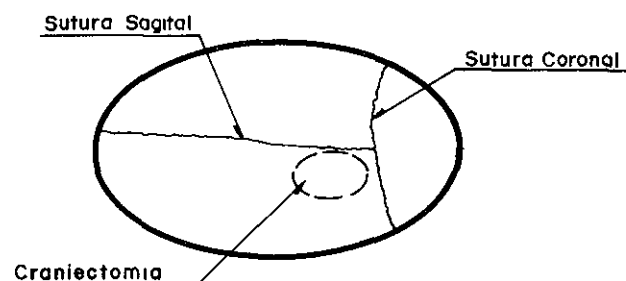


Fig. 1. Esquema del sitio de la craneotomía.

TABLA I. CLASIFICACION CONDUCTUAL DEL KINDLING.

ESTADO I Sacudidas faciales unilaterales e ipsilaterales al sitio estimulado.



ESTADO II. Sacudidas faciales bilaterales.



ESTADO III. Sacudidas oscilatorias de la cabeza. El animal muestra salivación y dilatación de la pupila.



Continuación Tabla 1

ESTADO IV Desviación de la cabeza con extensión tónica de la pata anterior contralateral al sitio de estimulación. El animal corre describiendo círculos.



ESTADO V Sacudidas mioclónicas generalizadas. Relajación de esfínteres.



ESTADO VI Crisis convulsiva generalizada tónico-clónica.



Wada, J.A. y Sato, M. 1974.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

cuidando de no lesionar la duramadre ni el seno longitudinal superior subyacente.

Terminada la craneotomía, se realizaron los siguientes tiempos quirúrgicos con la ayuda del microscopio quirúrgico. La incisión de la duramadre se realizó en forma de U con base de implantación hacia el seno longitudinal superior, evertiendo la duramadre replegándola hacia el lado contralateral. Se retrajo lateralmente el hemisferio cerebral derecho para tener acceso al cuerpo calloso por su cara dorsal así como a las arterias pericallosas (Fig. 2) (Fig. 3). Se procedió mediante aspi

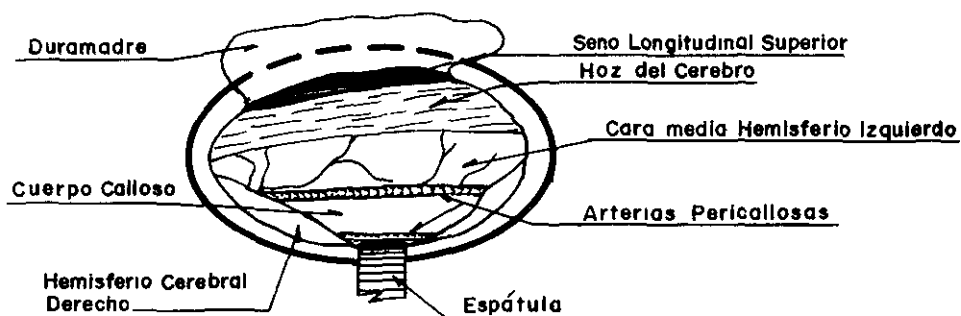


Fig. 2. Esquema que muestra la vista a través del microscopio quirúrgico una vez que se rechazó el hemisferio cerebral mediante una espátula. Se observa el cuerpo calloso limitado lateralmente por las arterias pericallosas.

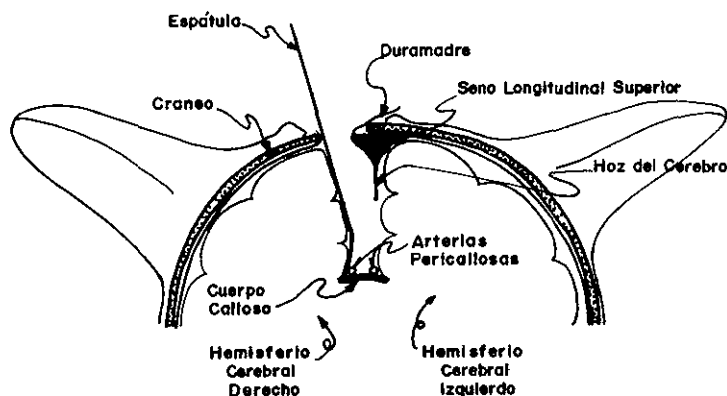


Fig. 3. Corte coronal en que se muestra el abordaje al cuerpo calloso.

ración con cánula # 21 y leucotomo de microcirugía a realizar la sección de las comisuras dejando intacta la tela coroidea del tercer ventrículo, las venas cerebrales internas, la vena de Galeno, la masa intermedia y el quiasma óptico (Fig. 4). Se regresó la duramadre a su sitio y

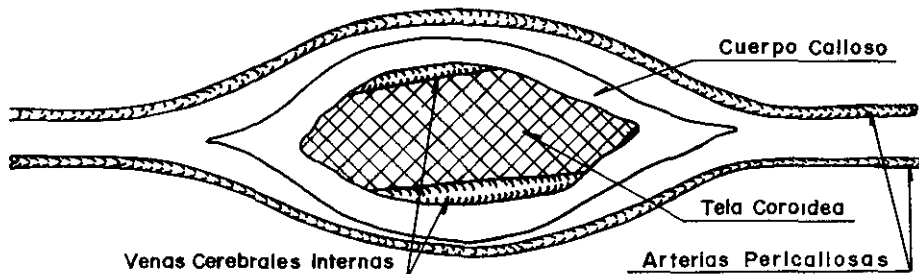
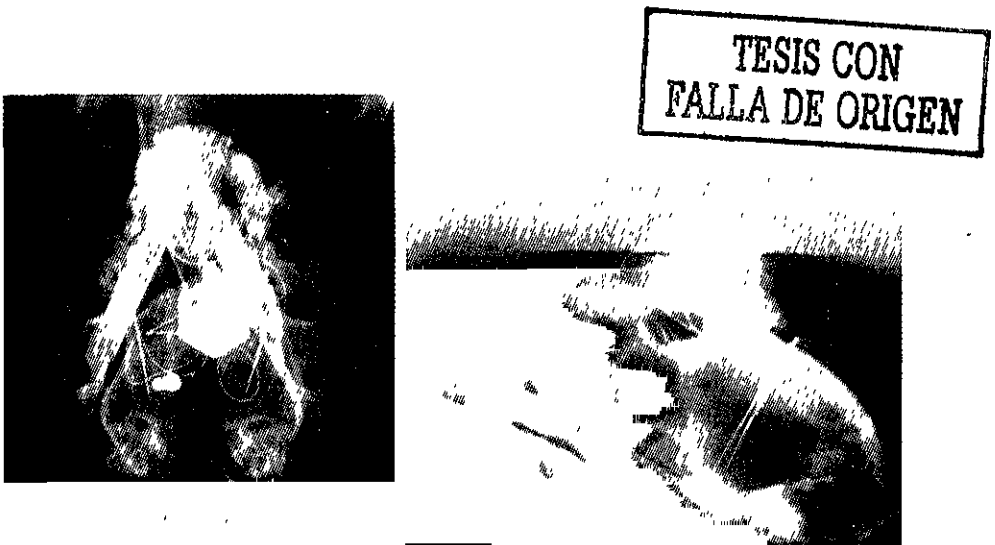


Fig. 4. Aspecto microscópico del corte del cuerpo calloso que muestra la integridad de la tela coroidea del tercer ventrículo y las venas cerebrales internas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

el defecto oseo se reparó con la aplicación de acrílico dental . A continuación se procedió a la colocación de los electrodos de registro previamente señalados. Se obtuvo un control radiológico para verificar la colocación de los electrodos subcorticales (Figs. 5 y 6).



Figs. 5 y 6 . Control radiográfico para verificar el sitio de colocación de los electrodos de registro y/o estimulación. La figura 5 muestra la proyección de base y la figura 6 la proyección lateral.

Una vez que los animales alcanzaron la etapa 6 del kindling, fueron sacrificados con una sobredosis de pentobarbital y perfundidos con una solución de formaldehído al 10%. Se extrajo el cerebro y se hicieron cortes por

congelación de 30 a 40 micras de grosor las cuales sirvieron para reconocer el sitio donde se implantaron los electrodos (Guzmán-Flores y col. 1958) así como el grado de acción de las comisuras (Figs. 7 y 8).



Fig. 7. Fotografía obtenida por el método de Guzmán Flores y col. (1958) que muestra un corte del cerebro de un gato comisurotomizado (F). El corte es a nivel del quiasma óptico (A 12.5 Atlas del Cerebro del Gato de Snider y Niemer, 1961). Se puede observar la sección del cuerpo calloso y la comisura hipocámpica (←) y el sitio donde estuvo colocado el electrodo de estimulación y/o de registro en el núcleo basal de la amígdala temporal del lado derecho (→).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

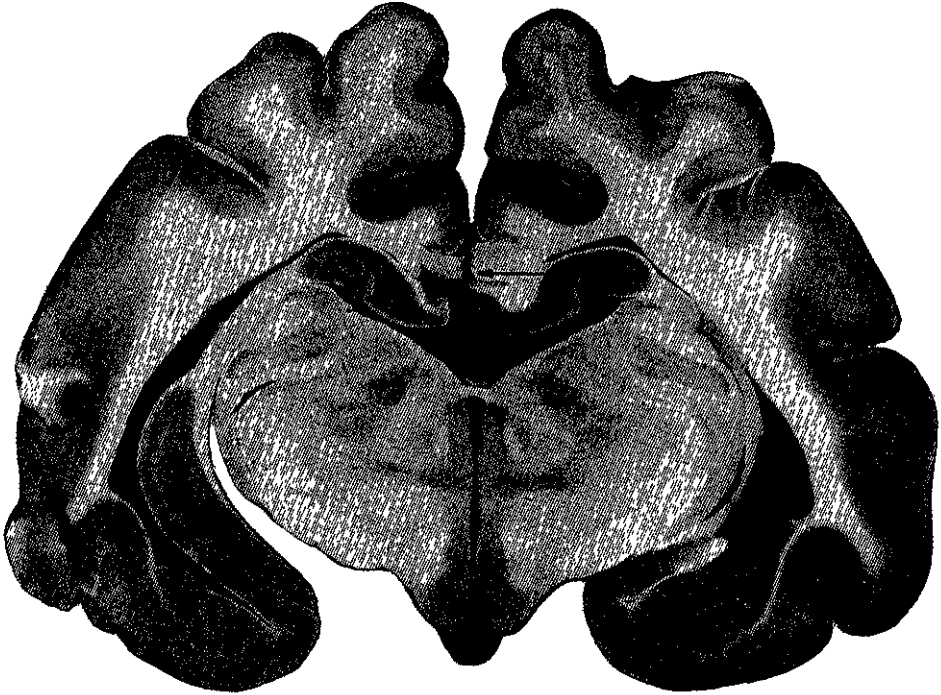


Fig. 8. Fotografía que muestra un corte del cerebro de un animal comisurotomizado (F), en el cual se observa la sección del cuerpo caloso por encima de la glándula pineal (←) , con integridad de la comisura posterior.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se encontró una diferencia cualitativa y cuantitativa en el establecimiento y evolución del kindling amigdalino en los gatos que fueron sometidos a comisurotomía.

La figura 9 ilustra la evolución de la postdes-

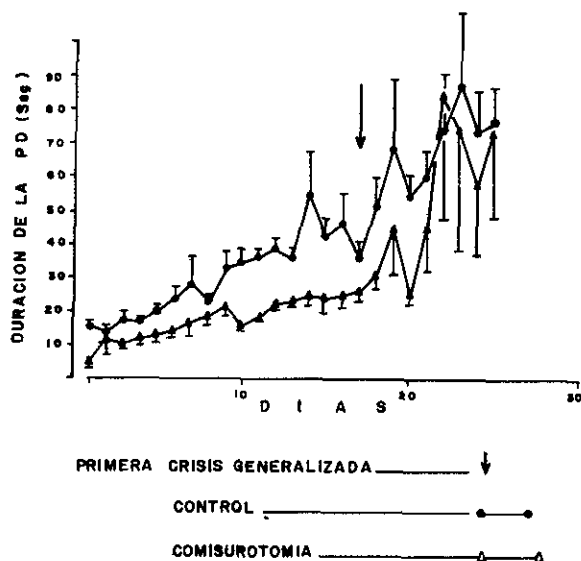


Fig. 9. Gráfica que ilustra la evolución de la postdescarga en el grupo de gatos control y en el grupo de gatos sometidos a la comisurotomía. Este último grupo mostró menor duración de la postdescarga hasta la estimulación número 25. La abscisa ilustra los días de estimulación (un estímulo cada 24 horas); la ordenada ilustra la duración de la postdescarga en segundos (PD).

carga tanto en el grupo control como en el grupo con comisurotomía. Hay que hacer notar que la duración promedio de la postdescarga siempre fue menor que la duración promedio de la postdescarga obtenida en el grupo de gatos control, sin embargo, a partir de la estimulación número 25, la duración de la postdescarga fue similar a la duración de la postdescarga que mostró el grupo control, pero 4 gatos con comisurotomía no mostraron actividad convulsiva generalizada (estado 6 de la clasificación conductual del kindling. Wada y Sato, 1974).

Otro dato que es importante señalar es que los animales del grupo control mostraron actividad convulsiva generalizada tónico-clónica a partir de la estimulación número 17. En contraste, en el grupo con comisurotomía , sólo 2 animales mostraron actividad convulsiva generalizada a partir de la estimulación número 25. Los otros 3 animales que integraron el grupo de animales con comisurotomía no mostraron actividad convulsiva generalizada, no obstante haber recibido 40 estímulos. Estos animales mostraron una duración promedio de la postdescarga de 40 segundos y un estado conductual de 3-4, según la clasificación de Wada y Sato (1974).

La figura 10 ilustra los cambios conductuales en ambos grupos de animales.

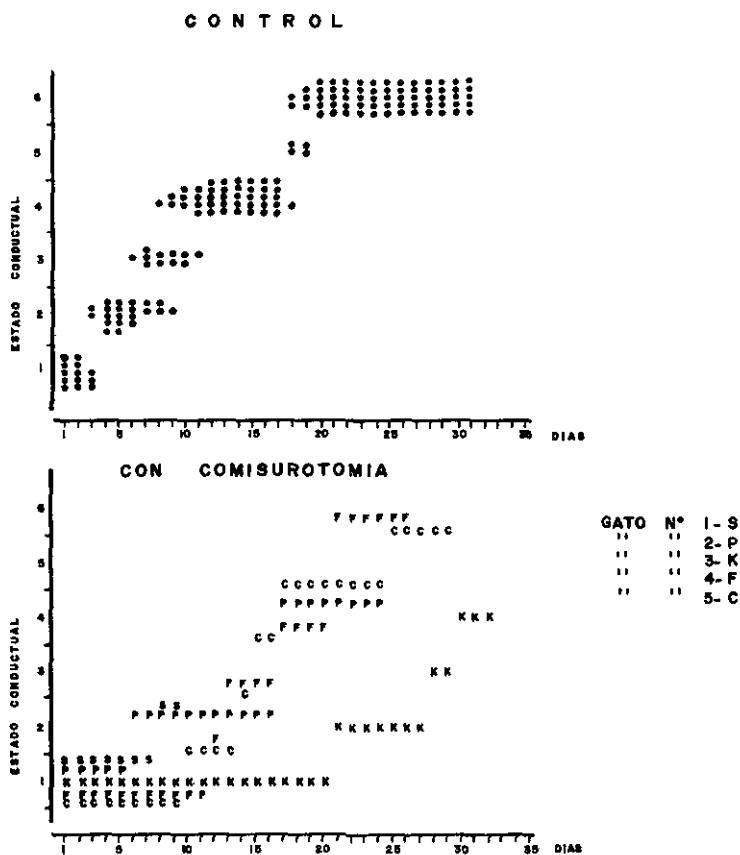


Fig. 10. La gráfica ilustra los estados conductuales que caracterizan al fenómeno del kindling de acuerdo a los criterios de Wada y Sato (1974). En la parte superior de la figura se muestra la evolución de estos estados conductuales en el grupo de gatos control. Se puede observar que a partir del estímulo número 20 todos los gatos presentaron el estado 6. En la parte inferior, se muestran los cambios conductuales del grupo de gatos con comisurotomía. En este grupo, solo 2 gatos (F, C) mostraron el estado 6 a partir del día 25 de estimulación; abscisa: día de estimulación; ordenada: estado conductual.

En cuanto a la valoración del fenómeno de transferencia, se observó que los animales sin comisurotomía (controles), requirieron 3 estímulos en la amígdala contralateral para mostrar actividad convulsiva generalizada (estado 6). En los 2 animales con comisurotomía que llegaron a la etapa 6, fué necesario la aplicación de 15 estímulos en la amígdala contralateral para poder desencadenar una crisis convulsiva generalizada.

El control histológico se ilustra en las figuras 7 y 8 en las que podemos observar la sección del cuerpo calloso, sección de la comisura hipocámpica e integridad de la masa intermedia, de la comisura posterior y del quiasma óptico y el sitio donde estuvo colocado el electrodo en la amígdala del lóbulo temporal. Cortes más anteriores, demostraron que también se seccionó la comisura blanca anterior.

DISCUSION

Para entender los mecanismos cerebrales responsables de la propagación de la actividad convulsiva es importante considerar las posibles vías anatómicas involucradas en este proceso. Existen reportes que señalan que la propagación de la actividad convulsiva se realiza a través de las comisuras interhemisféricas y que la sección de estas comisuras evita la propagación de la actividad epiléptica al hemisferio contralateral (Erickson, 1940; Curtis, 1940; Kopeloff, 1950; Morrell, 1960; Woodeuff, 1975; Schwartzkroin, 1975; Kusske y Rush, 1968; Wada, 1980; Harbaugh y Wilson, 1982).

Los resultados del presente estudio señalan que la sección del cuerpo calloso, comisura blanca anterior y comisura hipocámpica retardan el establecimiento del kindling amigdalino. Asimismo, no permite que estructuras relacionadas anatómicamente con el sitio primariamente estimulado adquieran un grado de epileptización que determine la aparición de crisis convulsivas generalizadas .

En cuanto al retardo del establecimiento del kindling, se pudo observar que es necesario un mayor número de estímulos para que los animales muestren el estado 6

del kindling. Este resultado no concuerda con lo publicado por McIntyre, 1975 ; Wada y Sato (1975) y Wada y col. (1982) ya que estos autores encontraron que el kindling se establece más rápidamente en gatos con sección del cuerpo calloso, comisura blanca anterior, porción anterior del hipotálamo, porción dorsomedial del tálamo y comisura hipocámpica. Esta diferencia en los resultados se puede explicar en base a la magnitud de las lesiones producidas en los animales de experimentación de estos autores, ya que en nuestros animales solamente se seccionó la comisura blanca anterior, el cuerpo calloso y la comisura hipocámpica y se dejó integro el tálamo y el hipotálamo. Los resultados reportados por Racine y col. (1972), si están de acuerdo con nuestros resultados ya que también Racine encontró que es necesario un mayor número de estímulos para que los animales alcancen el estado 6 conductual. Sin embargo, estos resultados no son del todo comparables ya que Racine no proporciona en su publicación, detalles acerca de la magnitud de las lesiones y además el trabajo se realizó en ratas.

Otro punto que debemos mencionar es que la sección de las comisuras interhemisféricas bloquea parcialmente la aparición de focos epilépticos secundarios. Lo anterior se puede explicar ya que en los animales comisurotomizados el fenómeno de transferencia que generalmente se observa den-

tro del fenómeno kindling (Goddard, 1969; McIntyre , 1975; McNamara y col. 1980), se vió modificado, ya que fueron necesarios, en promedio, 15 estímulos en la amígdala secundariamente estimulada para alcanzar la etapa 6, en tanto que en los animales que no fueron sometidos a la sección de las comisuras fué necesario aplicar 3 estímulos para provocar el mismo efecto. Sin embargo, McCaughran y col. (1976) reportan que no existe diferencia en el establecimiento del kindling entre el sitio primariamente estimulado y el sitio secundariamente estimulado, este mismo autor además reporta que en los animales comisurotomizados, la aparición del estado 6 conductual del kindling se establece mas rápido cuando se estimula en el sitio secundario, es decir, el fenómeno de transferencia se ve facilitado. Pero debemos señalar que este autor realizó los estudios en ratas y tampoco reporta la magnitud de la comisurotomía por lo que la comparación de sus resultados con los nuestros debe hacerse con ciertas reservas.

Por otra parte, se ha utilizado en la práctica clínica la sección de varias comisuras para obtener un control de las crisis epilépticas de pacientes en los cuales el tratamiento farmacológico no ha logrado inhibir la actividad convulsiva (Van Wagenen, 1940; Bogen y Vogel , 1962; Luessenhop y col. 1970; Wilson y col. 1977, 1978 , 1980, 1982). Dentro de estos reportes llama la atención el trabajo de Wilson y col. 1978 ya que postula que la

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

sección microquirúrgica extraventricular del cuerpo calloso es el procedimiento menos agresivo para el paciente y le permite una mejor recuperación y además la sección únicamente del cuerpo calloso parece ser lo que mejor controla a las crisis convulsivas de origen multifocal, incluyendo a los ataques parciales que se generan en el lóbulo temporal. Las consecuencias psicológicas y neurológicas de la desconexión interhemisférica no han sido bien esclarecidas (Akelaitis, 1942, 1943; Bogen y col. 1962, 1965; Gazzaniga y col. 1962, 1965, 1967, 1975; Geschwind y col. 1962, 1965; Sperry y col. 1964, 1969). Estos mismos autores sugieren que además de la sección del cuerpo calloso, debe valorarse la sección de otras comisuras mediante procedimientos quirúrgicos bien planeados y cuidadosos a fin de mostrar la potencialidad del tratamiento quirúrgico en el control de la epilepsia.

RESUMEN

Existe evidencia de que la propagación de la actividad convulsiva se lleva a cabo a través de las comisuras interhemisféricas. Asimismo se ha reportado que la sección de estas estructuras modifica el patrón convulsivo.

El propósito del presente trabajo fue el valorar los efectos de la sección selectiva del cuerpo caloso, la comisura hipocámpica y la comisura blanca anterior en el establecimiento del kindling. En un grupo de 5 gatos se llevó a cabo la sección de las comisuras y se implantaron electrodos de estimulación y/o registro en el núcleo basal de ambas amígdalas temporales, en ambas cortezas motoras y en la formación reticular mesencefálica; en el grupo control únicamente fueron implantados los electrodos de registro y/o estimulación en los mismos sitios previamente señalados. Ocho días después de la operación, los animales fueron sometidos a un régimen de estimulación eléctrica diaria. Cada día después de 20 minutos de registro electroencefalográfico los gatos fueron estimulados con 100 a 150 microamperios, con pulsos rectangulares monofásicos de 1 milisegundo de duración a 60 Hertz durante 1 segundo. El

El registro se continuaba hasta que se tornaba normal. Las etapas conductuales se valoraron de acuerdo a la descripción de Wada y Sato, 1974. Diariamente se valoró la duración de la postdescarga. Al final del experimento, se extirpo el cerebro , la colocación de los electrodos y el grado de la comisurotomía se confirmaron por el procedimiento de Guzmán-Flores y col. (1958). Los animales bajo comisurotomía necesitaron un mayor número de estímulos para alcanzar la etapa 6 conductual. La postdescarga valorada día a día, mostró en promedio una menor duración. La valoración del fenómeno de transferencia en la amígdala contralateral, mostró que en los animales bajo comisurotomía, no se presentó la facilitación que se observa en estructuras sinápticamente relacionadas con el sitio primariamente estimulado.

Los resultados del presente estudio señalan que la sección selectiva de la comisura blanca anterior, del cuerpo calloso y de la comisura hipocámpica es capaz de retardar el establecimiento del kindling amigdalino debido a que se evita la propagación de la actividad convulsiva a otras áreas cerebrales que en condiciones normales se encuentran sinápticamente relacionadas, con lo que se evita la formación de focos epilépticos secundarios.

REFERENCIAS

Akelaitis, A.J.. " Studies on the corpus callosum. VII. Study of language functions (tactile and visual lexia and graphia) unilaterally following section of the corpus callosum ". J. Neuropath. exp. Neurol., 3: 226-262, 1943.

Akelaitis, A.J.: " A study of gnosis, praxis and language following section of the corpus callosum and anterior commissure ". J. Neurosurg., 1: 94-101, 1944.

Bogen, J.E. and Vogel, P.J.: " Cerebral commissurotomy: a case report ". Bull. Los Angeles Neurol. Soc., 27: 162-172, 1962.

Bogen, J.E., Fisher, E.D. y Vogel, P.J.: " Cerebral commissurotomy: a second case report ". J. Amer. Med. Ass. 194: 1328-1329, 1965.

Burham, W.M.: " Epileptogenic modification of the rat forebrain by direct and trans-synaptic stimulation ". Doctoral Dissertation, McGill University, Montreal, 1971.

Curtis, H.J.: " Intercortical connections of the corpus callosum as indicated by evoked potentials ". J. Neurophysiol., 3: 407, 1940.

Erickson, T.C.: " Spread of epileptic discharge. An experimental study of the afterdischarge induced by electrical stimulation of the cerebral cortex ". Arch. Neurol. Psychiat., 43: 429-452, 1940.

Fernández-Guardiola, A.: " Reminiscence elicited by electrical stimulation of the temporal lobe in humans ". Neurobiology of Sleep and Memory. pp. 273, 1977.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gazzaniga, M.S., Bogen, J.E. and Sperry, R.W.: " Some functional effects of sectioning the cerebral commissures in man ". Proc. Natl. Acad. Sci., 48: 1765-1769, 1962.

Gazzaniga, M.S., Bogen, J.E. and Sperry, R.W.: " Observations on visual perception after disconnection of the cerebral hemispheres in man ". Brain, 88: 221, 1965.

Gazzaniga, M.S., Risse, G.L., Springer, S.P., Clark, E. and Wilson, D.H.: " Psychologic and neurologic consequences of partial and complete cerebral commissurotomy ". Neurology. (Minneap.), 25: 10-15, 1975.

Gazzaniga, M.S.: " The split brain in man ". Sci. Amer., 217: 24-29, 1967.

Gazzaniga, M.S., Bogen, J.E. and Sperry, R.W.: " Dyspraxia following division of the cerebral commissures in man ". Arch. Neurol., 16: 606-612, 1967.

Gazzaniga, M.S., Sperry, R.W.: " Language after section of the cerebral commissures ". Brain, 90: 131-148, 1967.

Geschwind, N. and Kaplan, E.: " A human cerebral disconnection syndrome ". Neurology. (Minneap), 12: 675, 1962.

Geschwind, N.: " Disconnection syndromes in animal and man". Brain (Part I), 88: 237 and 585, 1965.

Goddard G.V., McIntyre, D.C. y Leech, C.K.: " A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation ". Exp. Neurol., 25: 295-330, 1969.

Gordon, H.W., Bogen, J.E. and Sperry, R.W.: " Absence of Deconnexion syndrome in two patients with partial section of the neocommissures ". Brain, 94: 327-336, 1971.

Guzmán-Flores, C., Alcaráz, M. y Fernández-Guardiola, A.: " Rapid procedure to localize electrodes in experimental neurophysiology". Bol. Inst. Estud. Méd. Biol. (Méx.), 16: 29-31, 1958.

Harbaugh, R.E. and Wilson, D.H.: " Telencephalic theory of generalized epilepsy: Observations in split - brain patients". Neurosurgery, 10: 725-732, 1982.

Kopeloff, N., Kennard, M.A., Pacella, B.L., Kopeloff, L.M. and Chusid, J.G.: " Section of corpus callosum in experimental epilepsy in the monkey". Arch. Neurol. Psychiat., 63: 719-727, 1950.

Kusske, J.A. and Rush, J.L.: " Corpus callosum and propagation of afterdischarge to contralateral cortex and thalamus ". Neurology (Minneap.), 28: 905-912, 1978.

McCaughran, J.A., Corcoran, M.E. y Wada, J.A.: Citado en: J. Neurol. Sci., 2: 436, 1975.

McCaughran, J.A. Jr., Corcoran, M.E. and Wada, J.A.: " Development of kindled amygdaloid seizures after section of the forebrain commissures in rats". Folia. Psychiatr. Neurol. Jpn. 30: 65-71, 1976 .

McIntyre, D.C. y Goddard, G.V.: " Transfer, interference and spontaneous recovery of convulsions kindled from the rat amygdala". Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 35: 533-543, 1973.

McIntyre, D.C.: " Split-brain rat: Transfer and interference of kindled amygdaloid convulsions ". Can. J. Neurol. Sci., 2: 429-437, 1975.

McIntyre, W.B.: " Primary and " transfer " seizure development in the kindled rat". J. Can. Sci. Neurol. Nov. 417-428, 1975.

Morrel , F. : " Secondary epileptogenic lesions ".
Epilepsia, 1: 538-560, 1960.

Purpura, D.P., Penry, J.K., Tower, D., Woodbury, D.M. y
Walter, R.: " Experimental Models of Epilepsy ". Raven
Press, New York, p. 615, 1972.

Racine, R.J. : " Modification of seizure activity by
electrical stimulation. II Motor seizure". Electroenceph.
clin. Neurophysiol., 32: 281-294, 1972.

Racine, R.J., Gartner, J.G. and Burnham, W.M.:
"Epileptiform activity and neural plasticity in limbic
structures ". Brain Res., 47: 262-268, 1972.

Racine, R.J., Okujava, V. y Chipashvili, S.: " Modification
of seizure activity by electrical stimulation: III
Mechanisms". Electroenceph. clin. Neurophysiol., 32. 295-
299, 1972.

Schwartzkroin, P.A., Futamachi, K.J., Noebels, J.L. and
Prince, D.A.: " Transcallosal effects of a cortical
epileptiform focus". Brain Research, 99: 59-68, 1975.

Solís, H., Jurado, J.L. y Fernández-Guardiola, A.: " La
acción de la butiramida sobre el desarrollo del "kindling"
y el "kindling" amigdalino ya establecido en el gato".
En: Neurobiología Symposium Internacional (Méx.), 83-94,
1978.

Sperry, R.W.: "The great cerebral commissure". Sci. Amer.
210: 42-52, 1964.

Sperry, R.W., Gazzaniga, M.S. and Bogen, J.E.:
"Interhemispheric relationships: The neocortical
commissures; syndromes of hemisphere disconnection ". In:
Vinken, P.J. and Bruyn, G.W. (Eds.): Handbook of
Clinical Neurology. Amsterda, North-Holland Publishing
Company, pp. 273-290, vol. 4, 1969.

Tanaka, T., Lange, H. y Naquet, R.: " Sleep, subcortical stimulation and kindling in the cat ". Can. J. Neurol. Sci., 2: 447-455, 1975.

Van Wagenen, W.P. and Herren, R.Y.: " Surgical division of commissural pathways in the corpus callosum ". Arch. Neurol. Psychiat., 44: 740-759, 1940.

Wada, J.A.: " Ner surgical treatment through experimental models". In: Wada, J.A., Penry, J.K., (Eds.) Advances in epileptology: the tenth epilepsy international symposium. New York: Raven Press, pp. 195-204, 1980.

Wada, J.A., Nakashima, T. and Kaneko, Y.: " Forebrain bisection and feline amygdaloid kindling". Epilepsia, 23: 521-530, 1982.

Wada, J.A. and Sato, M.: " Generalized convulsive seizures induced by daily electrical stimulation of the amygdala in cats . Correlative electrographic and behavioral features". Neurology (Minneap.), 24: 565-574, 1974.

Wada, J.A. and Sato, M.: " The generalized convulsive seizure state induced by daily electrical stimulation of the amygdala in split brain cats ". Epilepsia, 16: 417 - 430, 1975.

Wilder, B.J. and Morrell, F.: " Celular behavior in secondary epileptic lesions ". Neurology, 17: 1193-1204, 1967.

Wilson, D.H., Reeves, A., Gazzaniga, M. and Culver, C.: " Cerebral commissurotomy for control of intractable seizures ". Neurology (Minneap.), 27: 708-715, 1977.

Wilson, D.H., Reeves, A. and Gazzaniga, M.: " Division of the corpus callosum for uncontrollable epilepsy ". Neurology (Minneap.), 28: 649-653, 1978.

Wilson, D.H., Reeves, A.G. and Gazzaniga, M.S.: " Central"
commissurotomy for intractable generalized epilepsy:
Serie Two. Neurology (NY), 32: 687-697, 1982.

Woodruff, M.L.: " Midbrain and callosal influences on
the spread of focal cortical epileptic activity ". Brain
Research, 85: 53-58, 1975.