

Epilepsia Penicilínica Experimental

Dr. JUAN MONTENEGRO CLAVIJO •

INTRODUCCION

La epilepsia es una enfermedad conocida desde la antigüedad, a tal punto que se tiene noticias que en la época Romana, se suspendían los comicios si alguien caía con un ataque generalizado de gran mal, de allí el nombre de "Crisis Comicial".

Desde entonces, la humanidad ha buscado dar una explicación a la etiología y patogenia de esta enfermedad, contribuyendo inclusive a fórmulas que tienden a dominar la crisis convulsivante. Sin embargo, la historia de las epilepsias experimentales es relativamente nueva, ya que las noticias más concretas las tenemos en las postrimerías del siglo XIX.

Las primeras investigaciones en el área de las epilepsias experimentales se llevaron a cabo aplicando sustancias químicas, como cloruro de sodio y estriknina, en la corteza cerebral desnuda, también se utilizaron estímulos eléctricos sobre la corteza cerebral motora que provocan crisis generalizadas tónico clónicas.

Otro tipo de modelo experimental trata de simular a la epilepsia refleja, inducida a través de la aplicación de electrodos

a nivel de los globos oculares, cuya descarga eléctrica provoca crisis generalizadas. Los animales previamente sensibilizados con sustancias epileptógenas aplicadas localmente sobre la corteza cerebral o por vía parenteral, son expuestos a estímulos intensos visuales ópticos como auditivos que van a desencadenar crisis reflejas ⁽¹¹⁾.

En las últimas décadas tanto en animales como en humanos se administra por vía intravenosa un fármaco convulsivante, generalmente pentametilentetrazol al 5 ó 10% o benzehidrol al 10%, en forma aislada, con la intención de activar una descarga o una crisis epiléptica, o asociada a la estimulación de activar una descarga para producir una respuesta paroxística fotocerebral, la respuesta fotomioclónica, o incluso una crisis epiléptica manifiesta (GALTAUT H. 1974). Los registros electroencefalográficos (EEG) muestran trazados que se parecen a las descargas espontáneas crónicas e intercríticas de las epilepsias (2—4). Además, se ha tratado de crear modelos experimentales de epilepsias focales crónicas aplicando sobre la corteza cerebral POLVO DE COBALTO (DOW, Fernández—Guardiola, 1962), o una micro inyección de CREMA DE ALUMINA sobre las áreas corticales motoras de los gatos (Velasco M. 1973—1976).

Por otro lado se ha insistido en la estimulación eléctrica para producir epilepsias focales crónicas; por Ej.: ciertos autores como Wada, J. A. (1974) inducen ataques convulsivos generalizados mediante estimulación eléctrica del núcleo amígdalino del gato. Goddard C. V. y Clbs (1969), creó un modelo de epilepsia que la denominaron "ELECTRICAL KINDLING", estimulando diariamente la amígdala centralis del gato, mediante salvas de impulsos rectangulares de bajo amperaje (150 μ A), con duración de un segundo y a frecuencia de 60 Hz (Fernández Guardiola y Clbs.) (1978).

Sin embargo, todos estos métodos propuestos tienen el carácter mas bien artificiosos, puesto que no producen fielmente la

cuadros clínicos y electroencefalográficos de la epilepsia cerebral humana. Por Ej. para crear una epilepsia fotosensible era necesario combinar la inyección de drogas convulsivantes con estimulación luminosa; pero el problema relativo a los efectos farmacológicos complejos de aquellas sustancias y su habilidad para inducir actividad convulsiva sin estímulos sensoriales hacían la interpretación sumamente difícil (Brailowsky S. y colaboradores).

La creación de focos irritativos en la corteza cerebral combinados con estímulos luminosos tampoco podían ser comparados con la epilepsia idiopática fotosensible porque no hay foco en este tipo de epilepsia. A todo esto podemos agregar que jamás hubo un modelo experimental que simule las clásicas crisis del pequeño y gran mal humano, es más, las descargas espontáneas en el electroencefalograma (EEG).

Es en el año 1966, cuando Killam K. F. y colaboradores descubren el primer modelo experimental de epilepsia fotosensible, cuyos patrones clínicos y electroencefalográficos son similares a los que se presentan en la especie humana. En efecto Killam y Colbs (8—11), demuestran que un mandril senegalés de la especie *Papio Papio*, expuesto a estímulos fóticos intermitentes a 25 Hz, presenta movimientos mioclónicos de los ojos, cara, nuca e inclusive, de los miembros y el tronco. Una pequeña porción presentó signos clínicos sostenidos después de terminar la estimulación; otro grupo menor llegó a las convulsiones generalizadas tónicas o tónico clónicas inclusive. Desde el punto de vista electroencefalográfico, las principales anomalías constituyen la aparición de PUNTAS BILATERALES SIMÉTRICAS Y SINCRONAS, PUNTAS ONDAS Y POLIPUNTAS Y ONDAS con predominio en los territorios fronto rolándicos durante la estimulación luminosa.

Por otro lado, en 1969 Prince y Farrel crearon en el gato un síndrome con manifestaciones clínicas y electroencefalográficas que se parecen a las crisis del pequeño mal en el hombre, me-

diante la inyección intramuscular de penicilina sódica a altas dosis; es más, si el animal es muy sensible a esta dosis o se incrementa la misma, aparecen ataques convulsivos generalizados tónico clónicos. Según G. Testa y P. Gloor (1973), este patrón experimental tiene manifestaciones clínicas y electroencefalográficas que coinciden con aquellos de la epilepsia córtico-reticular, es más, hay similitud en ambas condiciones, puesto que las descargas paroxísticas epileptiformes responden de igual manera a la inyección intracarotídea e intravertebral de Pentilentetrazol y Amobarbital. (5—6).

Es a este último modelo experimental que nos vamos a referir a lo largo de este trabajo, pues, reproduce en el animal las formas más comunes de epilepsias que se dan en los seres humanos. Así lo vamos a demostrar inmediatamente.

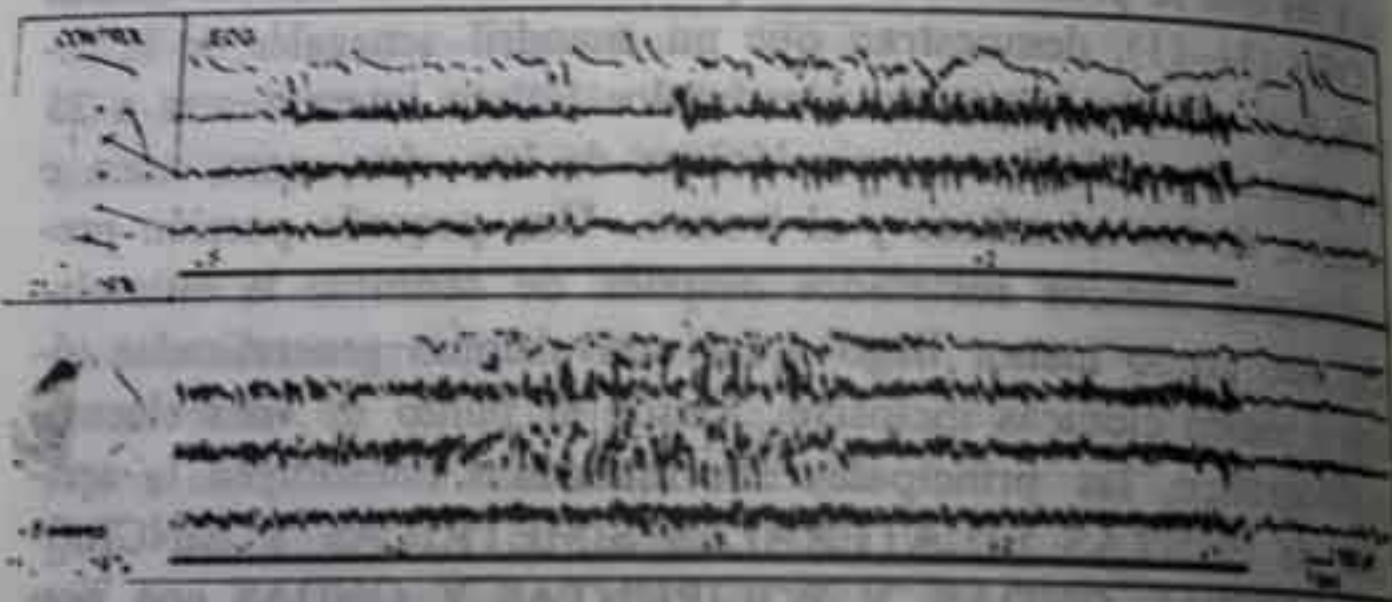


Fig. Nº 1:— Inducción de descargas paroxísticas mediante S. L. I. En la parte superior de la figura se demuestra la respuesta fótica E.E.G., de un mono normal. En la parte inferior, 6 meses después de hemisferectomía izquierda. Notar la acentuación de los elementos paroxísticos concomitantes con movimientos mioclónicos generalizados.

MATERIAL Y METODOS

Los experimentos han sido seguidos en preparados neurofisiológicos crónicos, utilizando dos gatos adultos, a los cuales se les administró mediante inyección intraparenteral 250.000 UI. por Kg. de peso de penicilina G. Sódica. Los registros electroencefalográficos son captados mediante ocho electrodos aplicados sobre la caja craneal en correspondencia con las áreas ectosilvianas anteriores, media y posterior, tomando como referencia el seno frontal. (Figs.: 2 y 3).



Fig. Nº 2:— Fotografía donde se observa al animal anestesiado con pentotal, cuya caja craneal está expuesta para la aplicación de electrodos metálicos.



Fig. Nº 3:— Fotografía donde se observa al animal anestesiado con pentotal, en cuya caja craneal se fijan y se aíslan los electrodos con resina sintética.

Todos los trazados fueron tomados utilizando un electroencefalógrafo mingograff de ocho canales y un polígrafo electroencefalográfico RFT bióscript de ocho—diez canales, usando montajes longitudinales bipolares y monopolares. (Fig. Nº 4).

En ambos gatos, adicionalmente, se administró 1 mg. por Kg. de peso de reserpina durante tres y seis días respectivamente, antes de la inyección intraperitoneal de penicilina G. Sódica a altas dosis.

A un animal se le administró Rivotril previa inyección de penicilina G. Sódica.

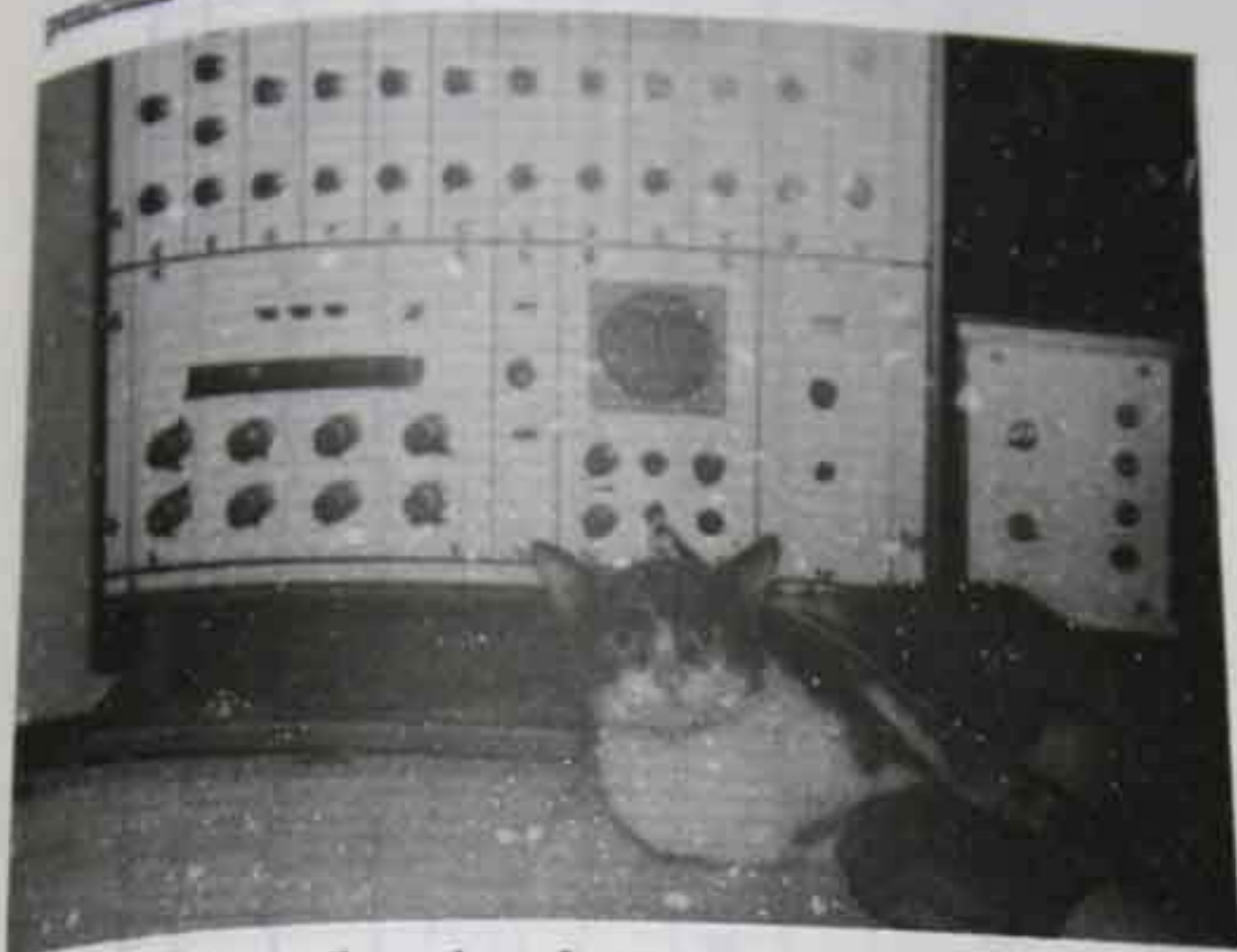


Fig. Nº 4:— Fotografía en la cual se aprecia la conexión entre los bioelectrodos del gato crónico y el polígrafo inscriptor RFT—bloscript BST1.

RESULTADOS

Después de la inyección parenteral de penicilina G. Sódica durante los primeros quince minutos no se observan anomalías en el trazado electroencefalográfico del gato (Fig. Nº 6). Paulatinamente y de manera inconstante aparecen ritmos lentos difusamente distribuidos en toda la corteza cerebral (Fig. Nº 7). A partir de los treinta minutos, podemos notar en el electroencefalograma ocasionales descargas generalizadas de ondas theta de seis ciclos por segundo que se inician en las regiones frontales

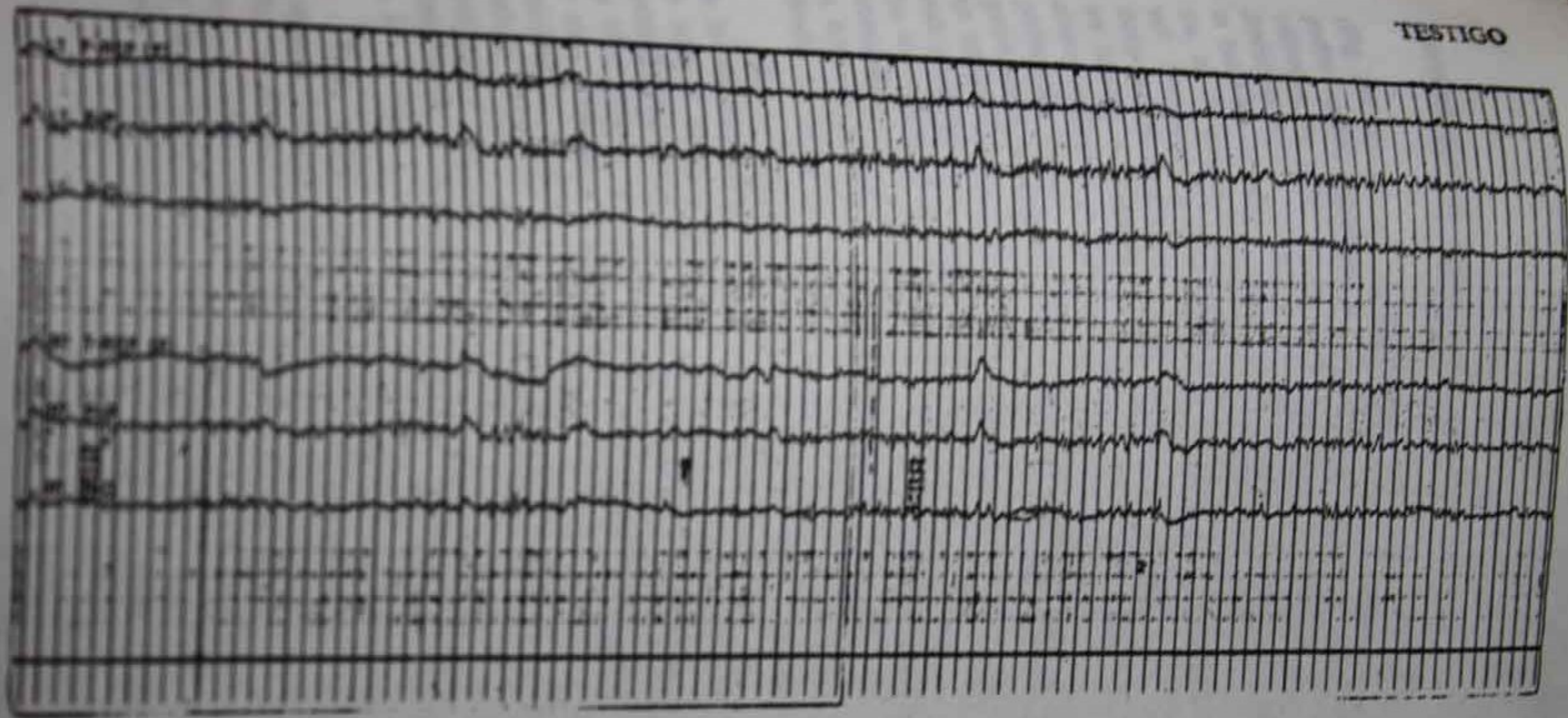


FIG. Nº 5 Trazado electroencefalográfico de un gato crónico en estado de vigilia, antes de la administración de penicilina G. Sódica. Abreviaciones: LT = izquierdo, RT = derecho, F = frontal, P = parietal, O = occipital, REF. (F) = referencia frontal.

(Fig. Nº 8). A los cuarenta y cinco minutos, el trazado marca puntas ondas difusamente distribuidas e inclusive descargas generalizadas de estos ritmos, siempre más evidentes en las regiones frontoparietales y parieto—occipitales, las descargas de ondas theta también se hallan presentes (Fig. Nº 9). A los sesenta minutos, en el electroencefalograma se dibujan los siguientes accidentes: Descargas generalizadas, bilaterales y sincrónicas de ondas theta, puntas ondas de cuatro ciclos por segundo. Los ritmos lentos tienden a ampliar el voltaje grandemente (doscientos o trescientos milivoltios), desde entonces y de manera continua y más prolongada (hasta veinte y treinta segundos), estas descargas de punta onda se repiten con suma frecuencia, relacionándose con un cuadro clínico del animal que semeja a las crisis del pequeño mal, pues, presenta ausencias mioclonias parpebrales y de los músculos del cuello, a veces las sacudidas musculares abarcan las extremidades y el resto del cuerpo (Figs. 10, 11 y 12). A partir de la hora 45 minutos, las pautas electroencefalográficas anormales tienden a disminuir paulatinamente (Fig. Nº 13).

En el animal expuesto a la acción de clonazepan, antes de la administración de penicilina G. Sódica, notamos a lo largo de todo el trazado de una hora cuarenta y cinco minutos, ritmos electroencefalográficos de sueños superficial, alternados con pautas bioeléctricas de vigilia. Ocasionalmente ondas lentas de sueño más profundo; a los treinta minutos de la administración de penicilina G. Sódica en el trazado no se notaron alteraciones disríticas. (Figs. 14 y 15). Después de los cuarenta y cinco minutos, comienzan a aparecer en ambos hemisferios cerebrales descargas generalizadas ocasionales de ondas lentas y puntas ondas (Figs. 16, 17 y 18).

Este mismo gato tratado previamente con clonazepán, a los sesenta minutos de administrarle parenteralmente penicilina G. Sódica, se presentan descargas ocasionales de ritmos lentos alternados con largas pautas electroencefalográficas normales de vigilia y sueño superficial, cabe destacar, que de aquí en adelante el trazado tiende paulatinamente a volverse normal.

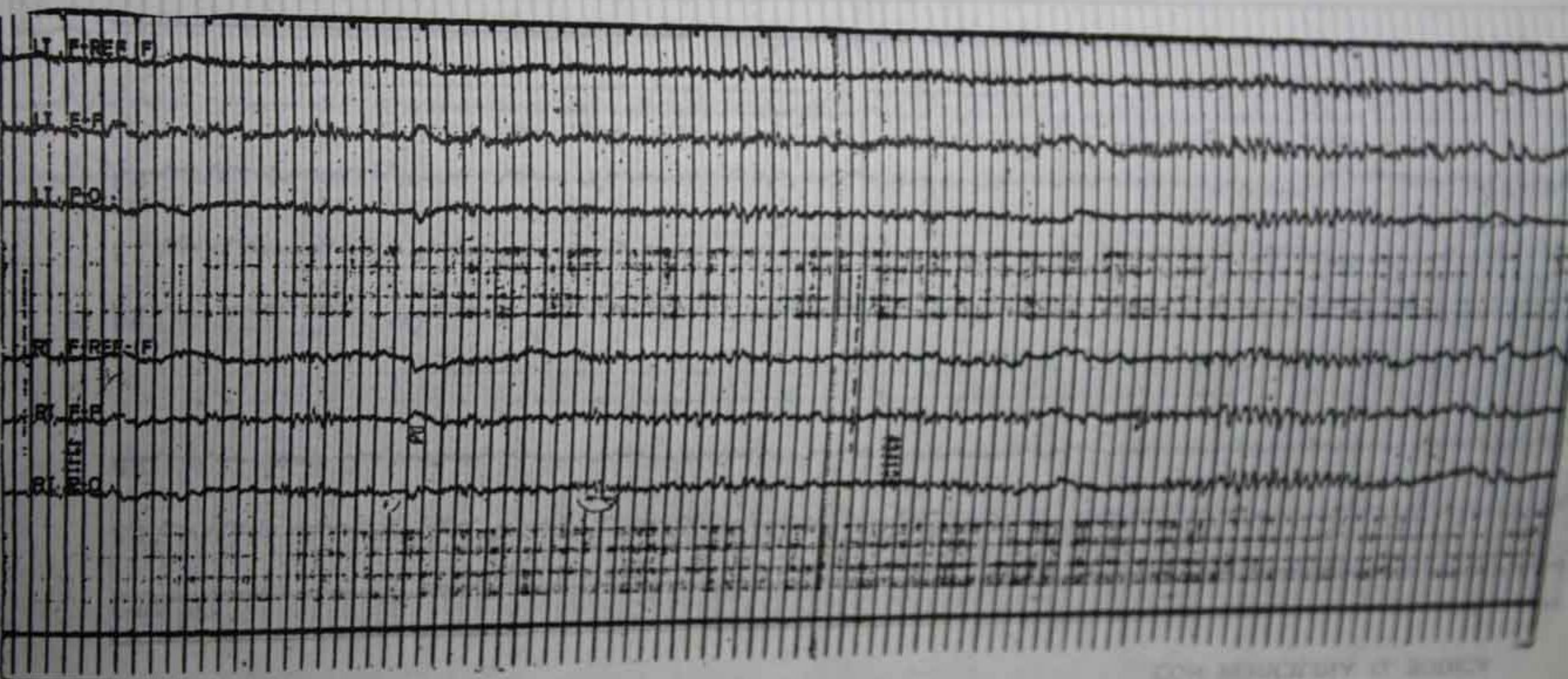
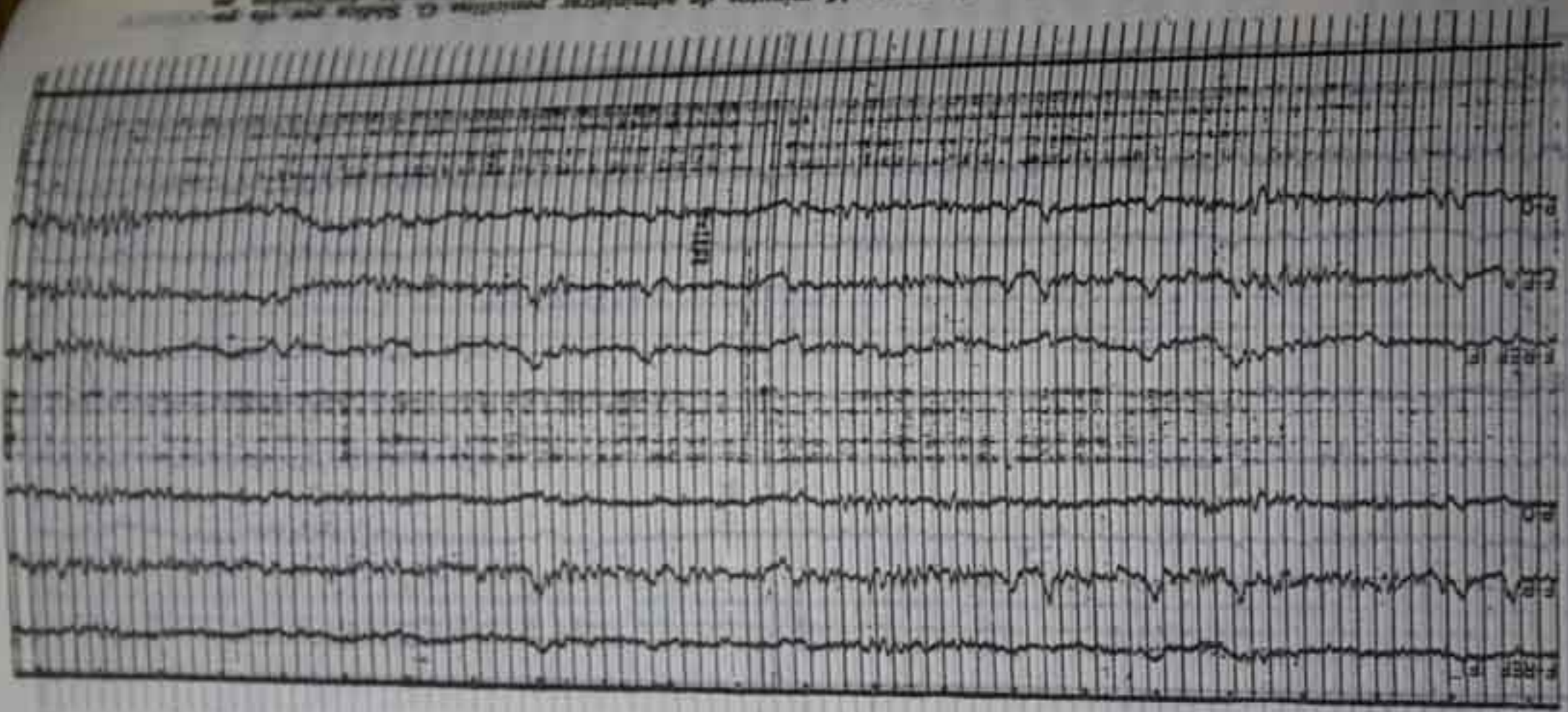


FIG. Nº 6 Trazado electroencefalográfico de un gato crónico en estado de vigilia, a los 15 minutos de administración de penicilina G. Sódica, se observa en el extremo derecho un ligero enlentecimiento de los ritmos electrocorticales. Abreviaciones: LT = izquierdo, RT = derecho, F = frontal, P = parietal, O = Occipital, REF (F) = referencia frontal.

FIG. No 7 Después de los 15 minutos de administración penicilina G. Se observa en la derivación II un complejo QRS ancho y profundo, con eje de derivación II desviado a la izquierda.



GATO CHI CRONICO

Tras de 15 minutos de administración de penicilina G. Se observa en la derivación II un complejo QRS ancho y profundo, con eje de derivación II desviado a la izquierda.

Derivación I = derivación II = derivación III = derivación aVR = derivación aVL = derivación aVF = derivación V1 = derivación V2 = derivación V3 = derivación V4 = derivación V5 = derivación V6

CON PENICILINA G. SODICA

FIG. Nº 7 Después de los 15 minutos de administrar penicilina G, Sódica por vía parenteral, se observan discretos ritmos lentos, difusamente distribuidos en toda la corteza cerebral. Abreviaciones: LT = izquierdo, RT = derecho, F = frontal, P = parietal, O = occipital, REF. (F) = referencia

GATO CHI CRONICO

CON PENICILINA G. SODICA

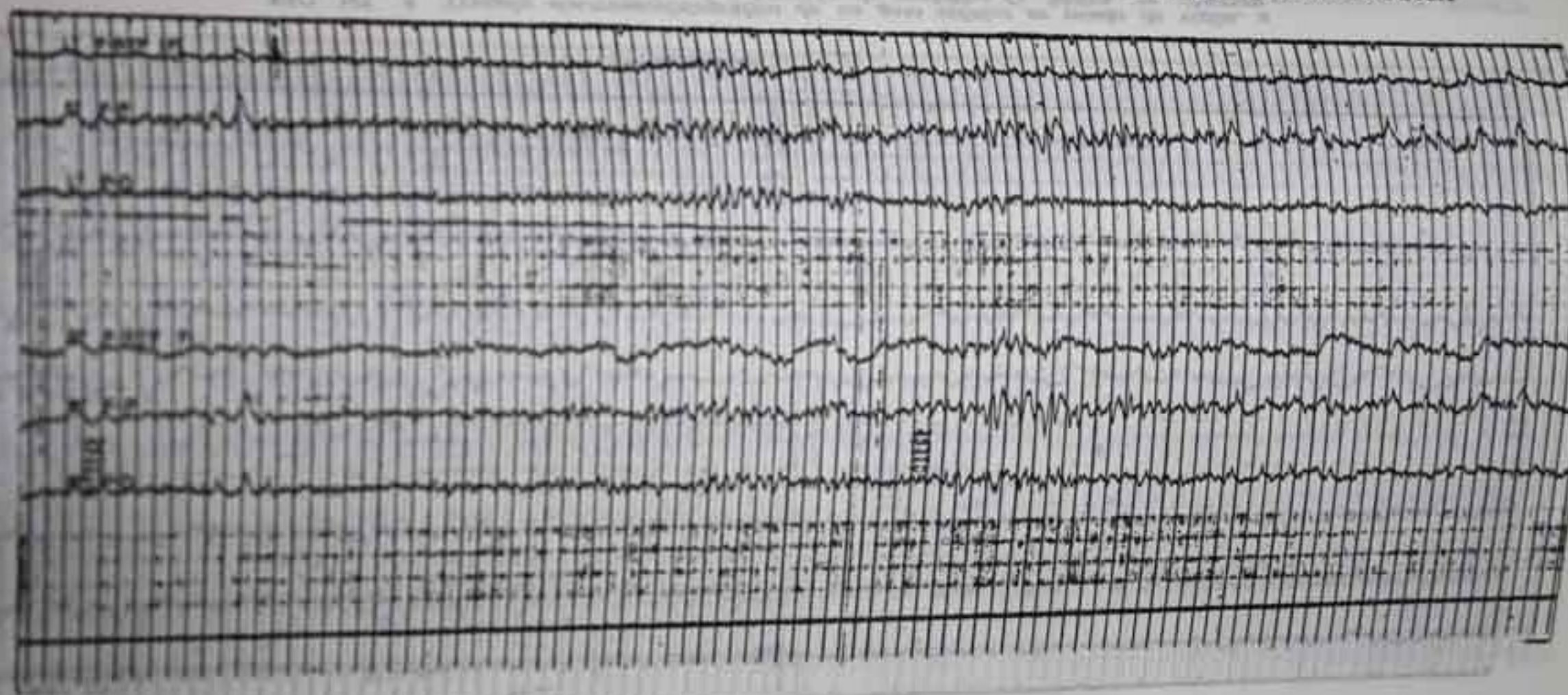


FIG. Nº 8 Después de los 30 minutos de administración de penicilina G. Sódica se observan ocasionales descargas de ondas theta que se inician en las regiones fronto-parietales. Abreviaciones: LT = izquierdo, RT = derecho, F = frontal, P = parietal, O = occipital, REF. (F) = referencia frontal.

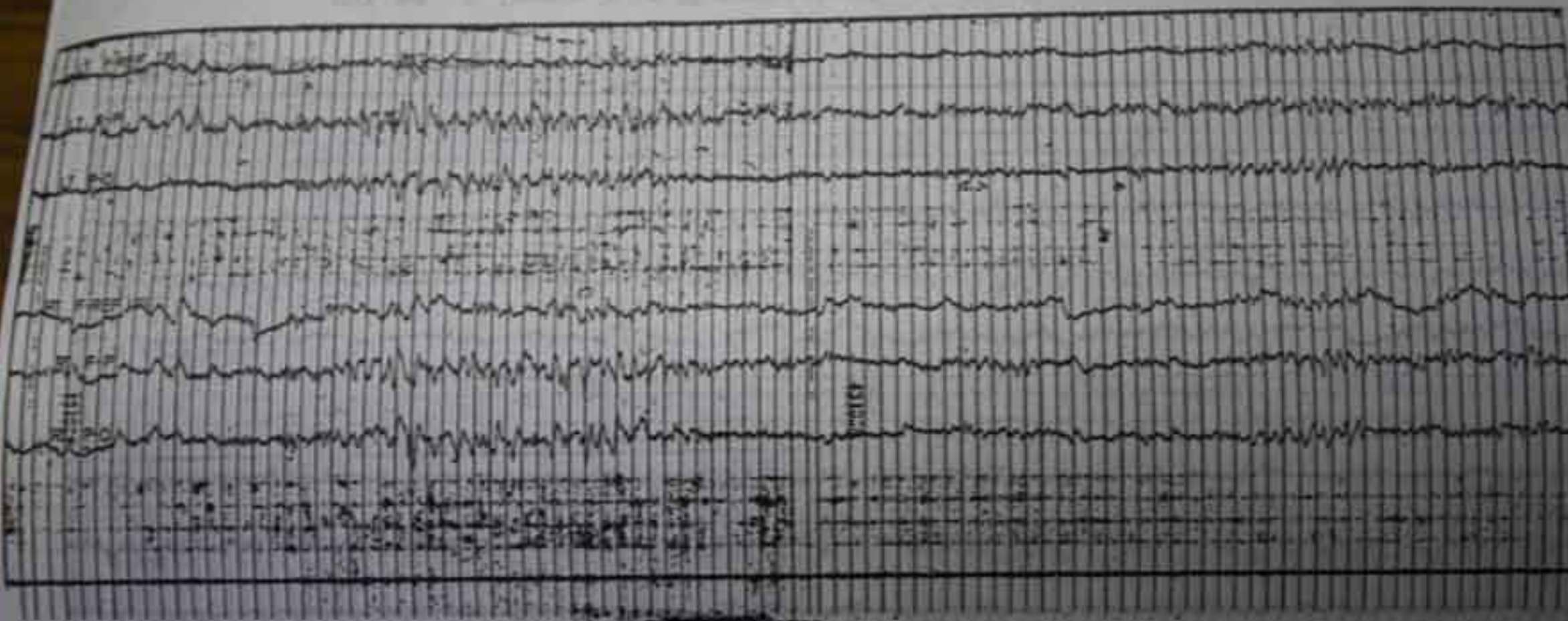


FIG. Nº 9 Trazado electroencefalográfico de un gato crónico en estado de vigilia, a los 45 minutos de administración de penicilina G. Sódica, se observan descargas generalizadas de puntas ondas de 4 ciclos por segundo más evidentes en las regiones frontoparietales y parieto-occipitales. Abreviaciones: LT = izquierdo, RT = derecho, F = frontal, P = parietal, O = occipital, REF. (F) = referencia frontal.

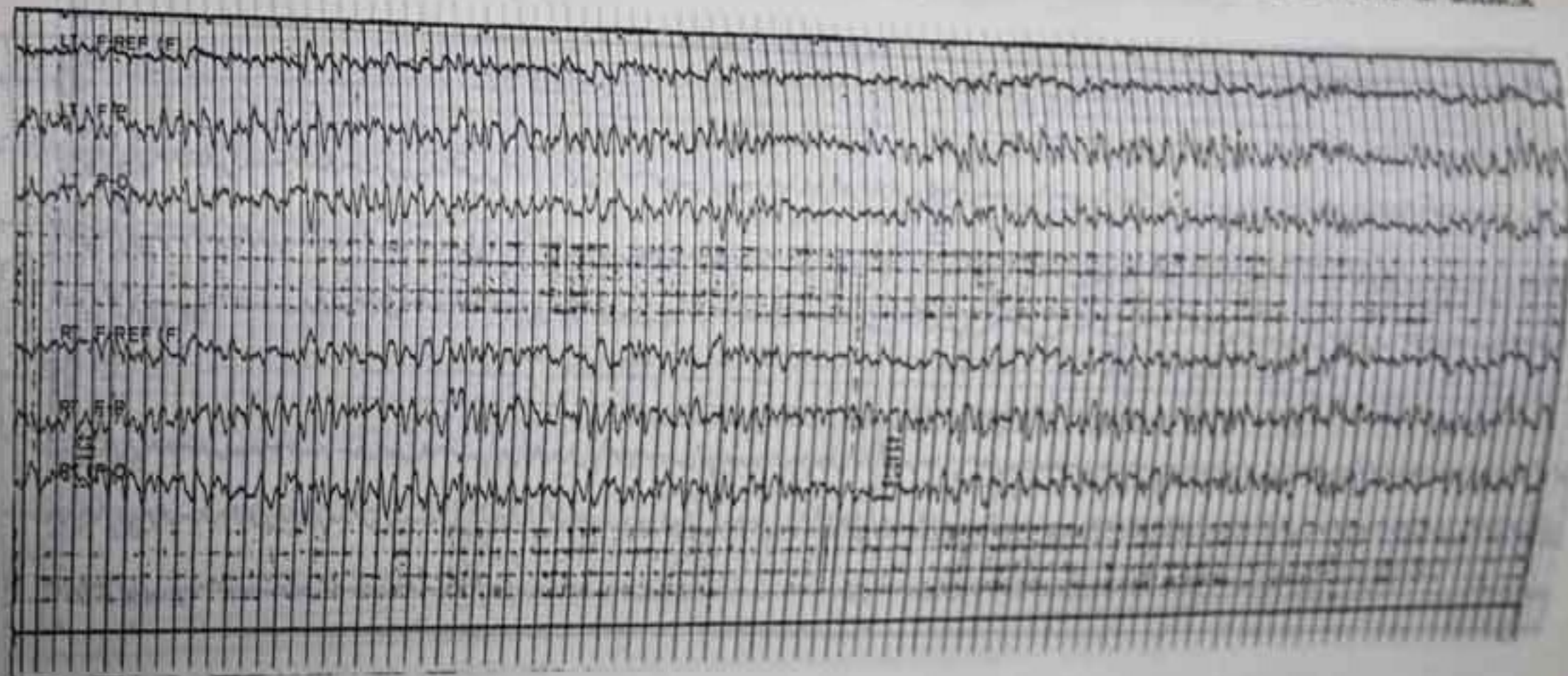


FIG. Nº 10 Trazado electroencefalográfico de un gato crónico en estado de vigilia, a los 60 minutos de administración de penicilina G Sódica, se observa en este trazado abundantes descargas generalizadas bilaterales de ondas theta y puntas ondas de 4 ciclos por segundo. Abreviaciones: LT = izquierda, RT = derecho, F = frontal, P = parietal, O = occipital, REF. (F) = referencia frontal.

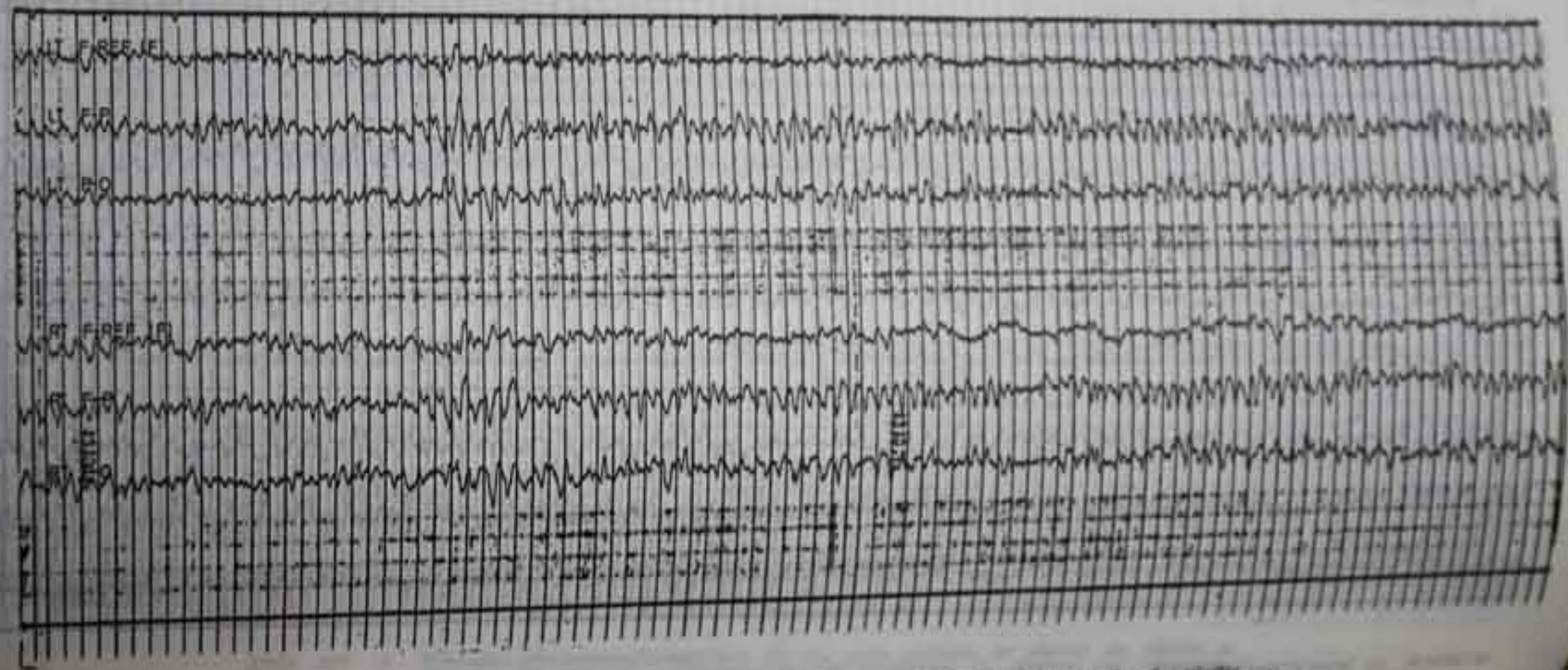


FIG. Nº 11 Trazado electroencefalográfico de un gato crónico en estado de vigilia, a los 75 minutos de administración de penicilina G. Sódica, se observa en el trazado continuo descargas generalizadas bilaterales de ondas lentas.

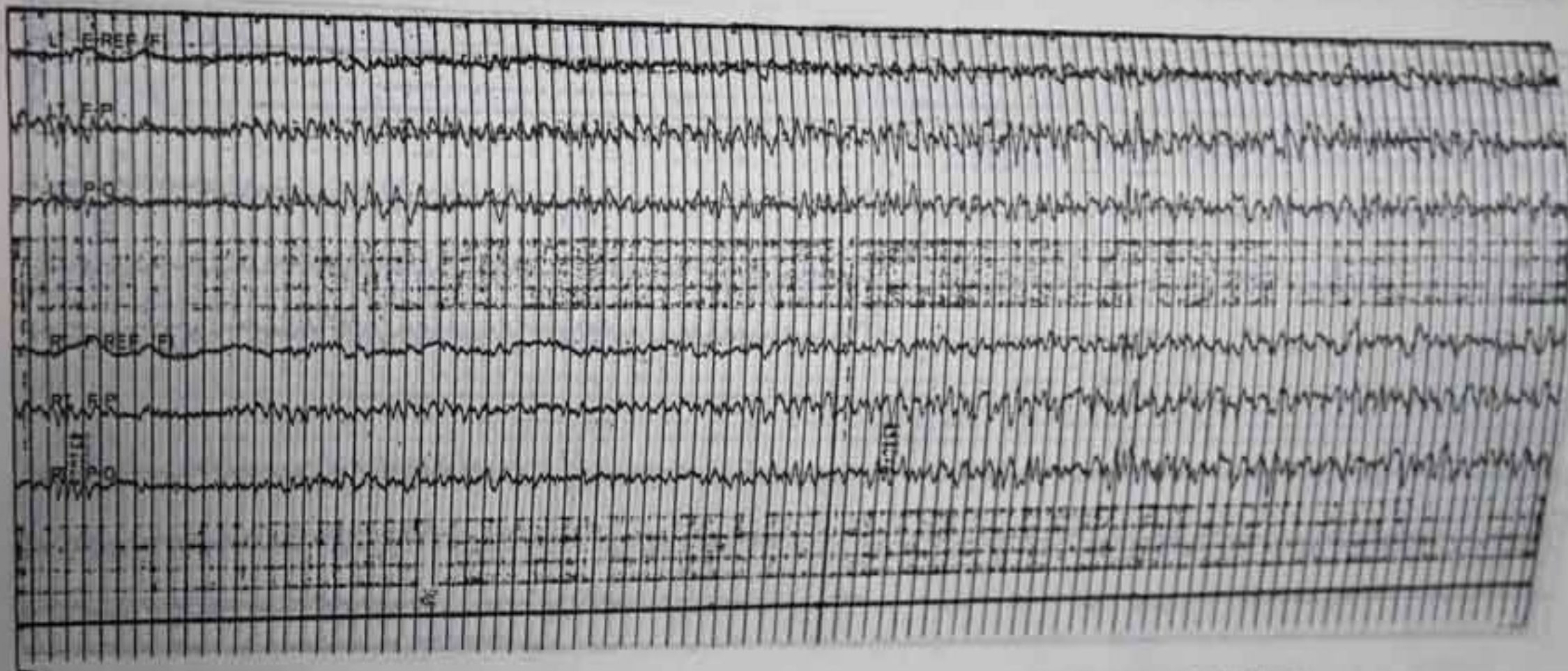


FIG. Nº 12 Trazado electroencefalográfico de un gato crónico en estado de vigilia, a los 90 minutos de administración de penicilina G. Sódica, se observa en el trazado continuas descargas generalizadas bilaterales de ritmos lentos y puntas ondas más evidentes en las regiones frontoparietales y parieto-occipitales. Abreviaciones: LT = izquierdo, RT = derecho, F = frontal, P = parietal, O = occipital, REF. (F) = referencia frontal.

GATO CHI CRONICO

FIG. No 13

CON PENICILINA G. SODICA

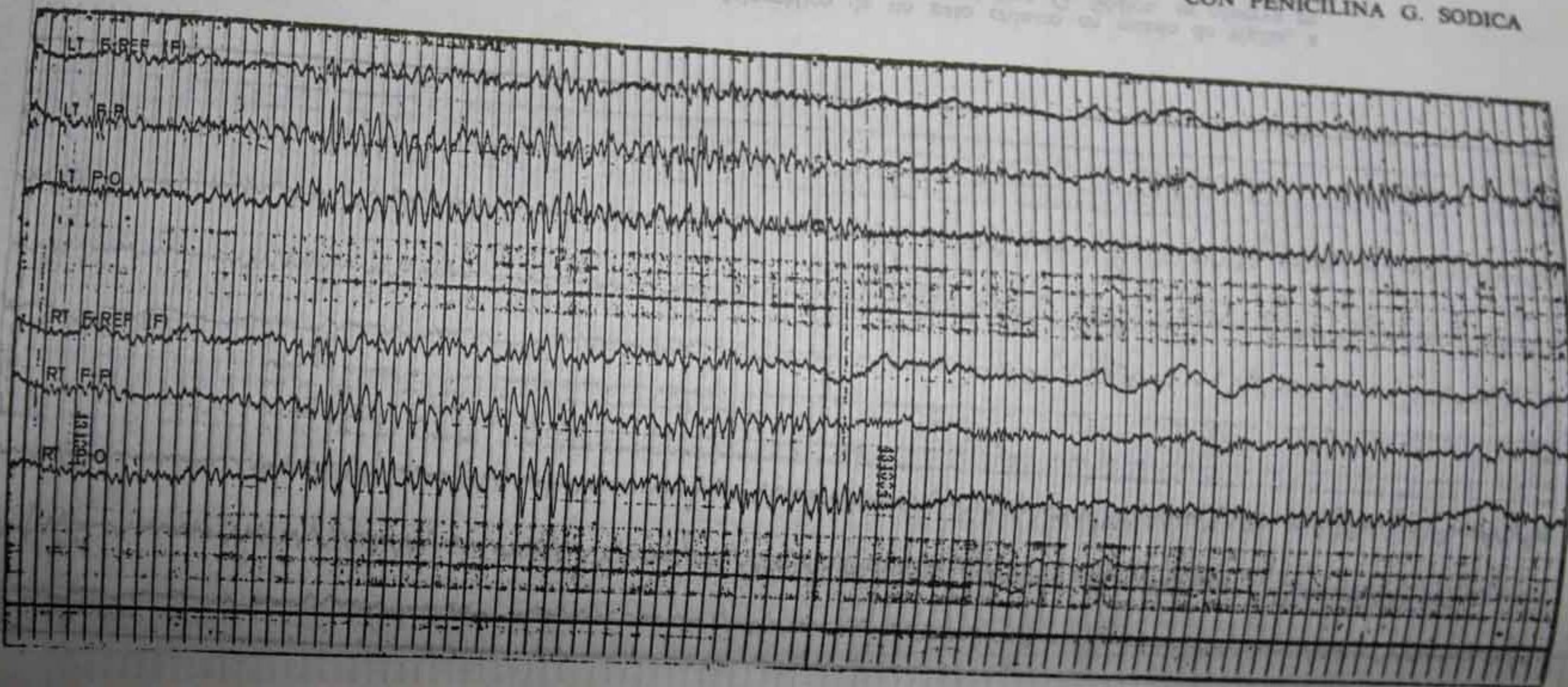


FIG. Nº 13 Trazado electroencefalográfico de un gato crónico en estado de vigilia, a la hora 45 minutos de administración de penicilina G. Sódica, las pautas electroencefalográficas anormales tienden a disminuir paulatinamente. Abreviaciones: LT = izquierdo, RT = derecho, F = frontal, P = parietal, O = occipital, REF. (F) = referencia frontal.

GATO CHI CRONICO

CLONAZEPAN + PENICILINA G. SODICA

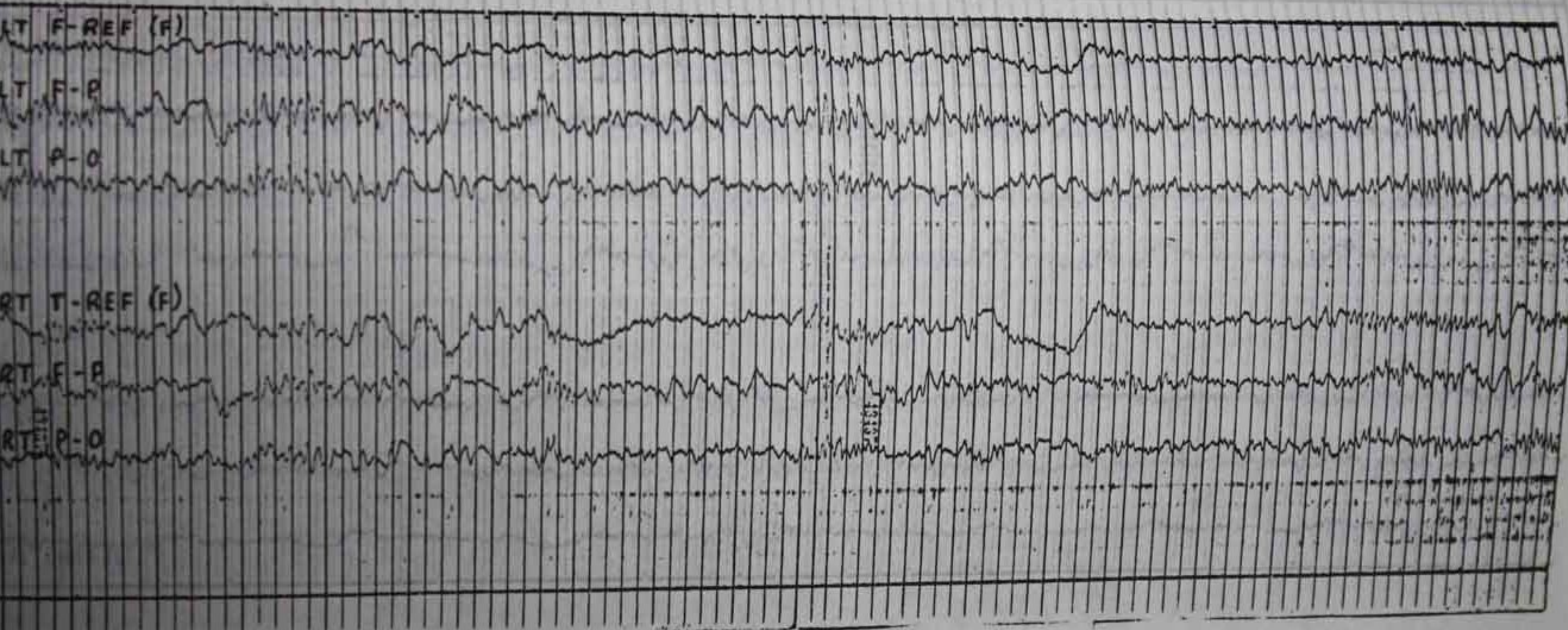


FIG. Nº 14 Trazado electroencefalográfico a los 30 minutos de administración de penicilina G. Sódica, previa inyección intramuscular de clonazepan, se notan pautas electroencefalográficas de sueño superficial. Abreviaciones: LT = izquierdo, RT = derecho, F = frontal, P = parietal, O = occipital, REF. (F) = referencia frontal.

GATO CHI CRONICO

CLONAZEPAN + PENICILINA G. SODICA

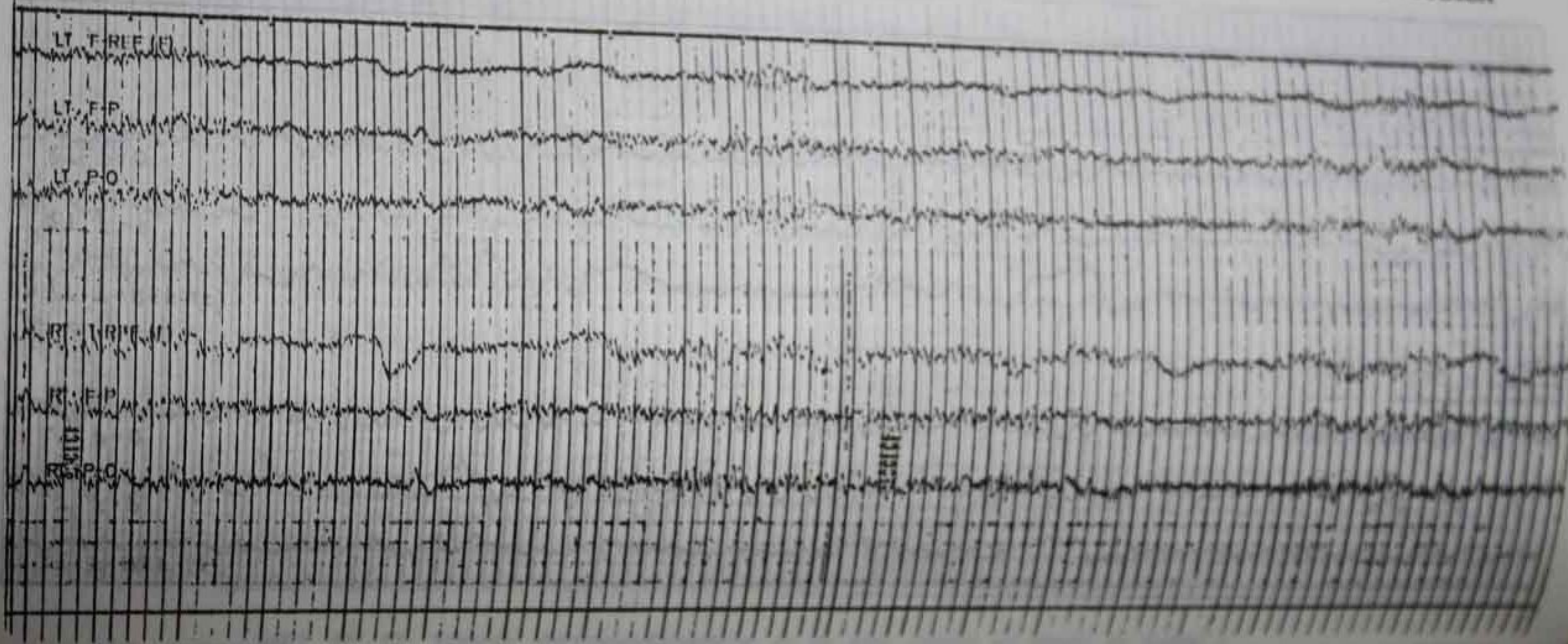


FIG. Nº 15 Tracado electroencefalográfico a los 45 minutos de administración de penicilina G. Sódica, previa administración de clonazepam.

GATO CHI CRONICO

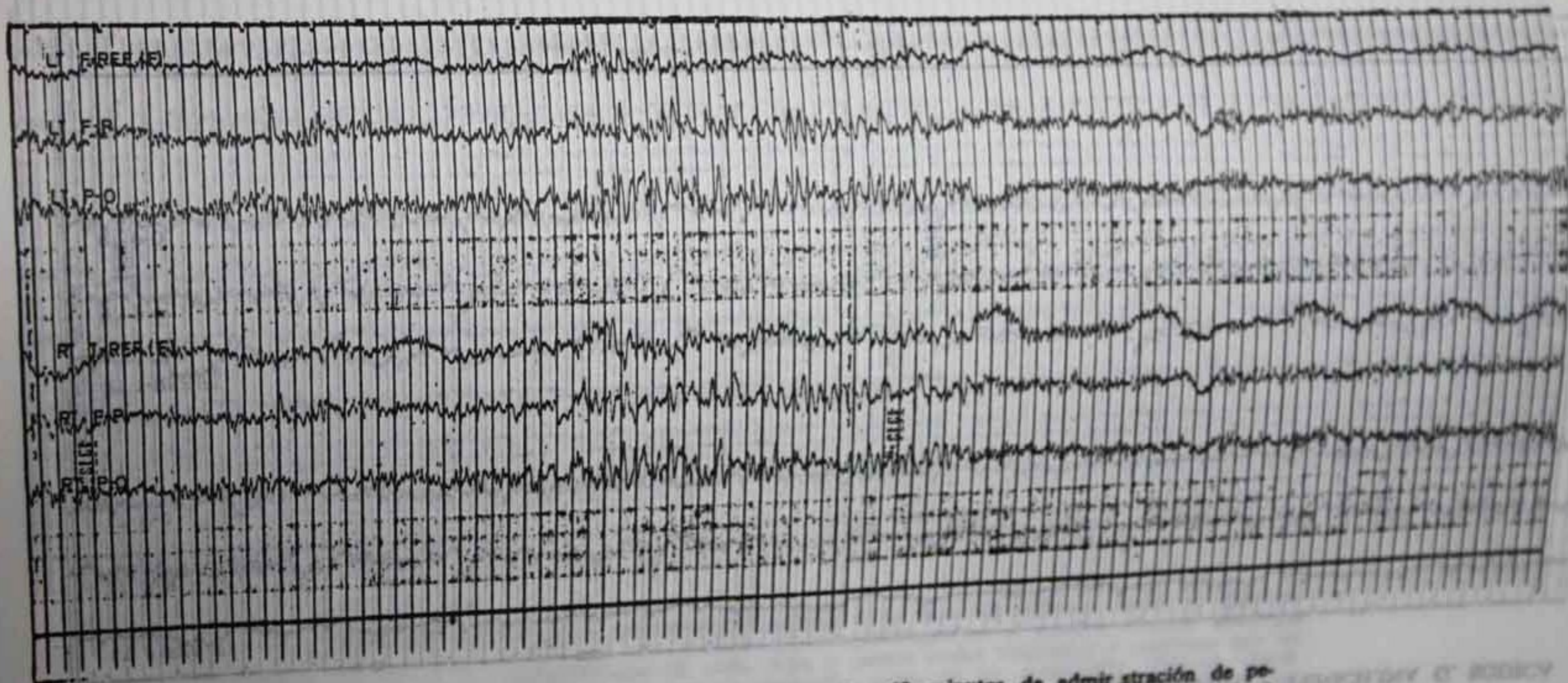
CLONAZEPAN + PENICILINA G. SODICA



FIG. Nº 15 Trazado electroencefalográfico a los 45 minutos de administración de penicilina G Sódica, previa inyección intramuscular de clonazepam, muestra una punta electrocortical de vigilia alterada con una amplitud de 1.5 mV.

GATO CHI CRONICO

CLONAZEPAN + PENICILINA G. SODICA



F. 16 azado electroencefalográfico a los 60 minutos de administración de penicilina G. Sódica, previa inyección intramuscular de clonazepam, aparecen en ambos hemisferios cerebrales ondas theta y punta ondas. Abreviaciones: LT = izquierdo, RT = derecho, F = frontal, P = parietal, O occipital, REF. (F) = referencia frontal.

GATO CHI CRONICO

GATO CHI CRONICO

occipital REF (F) = referencia frontal
us: FI = referencia FI = anterior I = anterior O = occipital
en ambos hemisferios colateralmente sobre el eje a la vez sobre el eje
"occipital" G. "occipital" sobre el eje a la vez sobre el eje
E' E' "occipital" colateralmente sobre el eje a la vez sobre el eje

CLONAZEPAN + PENICILINA G. SODICA

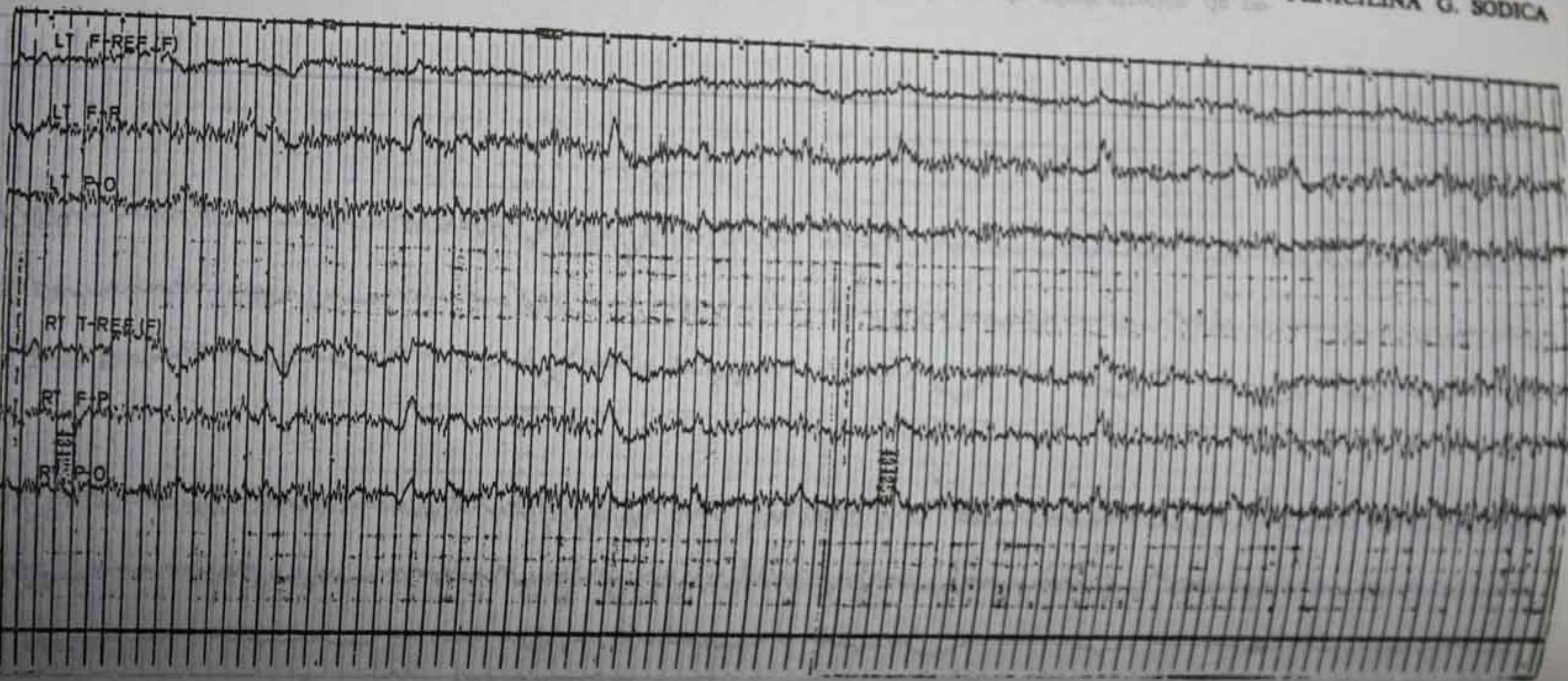


FIG. Nº 17 Trazado electroencefalográfico a los 90 minutos de administración de penicilina G. Sódica, previa inyección intramuscular de clonazepam, así no se observan anomalías en los ritmos electrocorticales. Abreviaturas: LT = izquierda, RT = derecha, F = frontal, P = parietal, O = occipital, REF (F) = referencia frontal.

GATO CHI CRONICO

CLONAZEPAN + PENICILINA G. SODICA



Trazado electroencefalográfico a los 90 minutos de administración de penicilina G. Sódica, previa inyección intramuscular de clonazepam, casi no se observan anomalías en los ritmos electrocorticales. Abreviaciones: LT = izquierdo, RT = derecho, F = frontal, P = parietal, O = occipital, REF. (F) = referencia frontal.

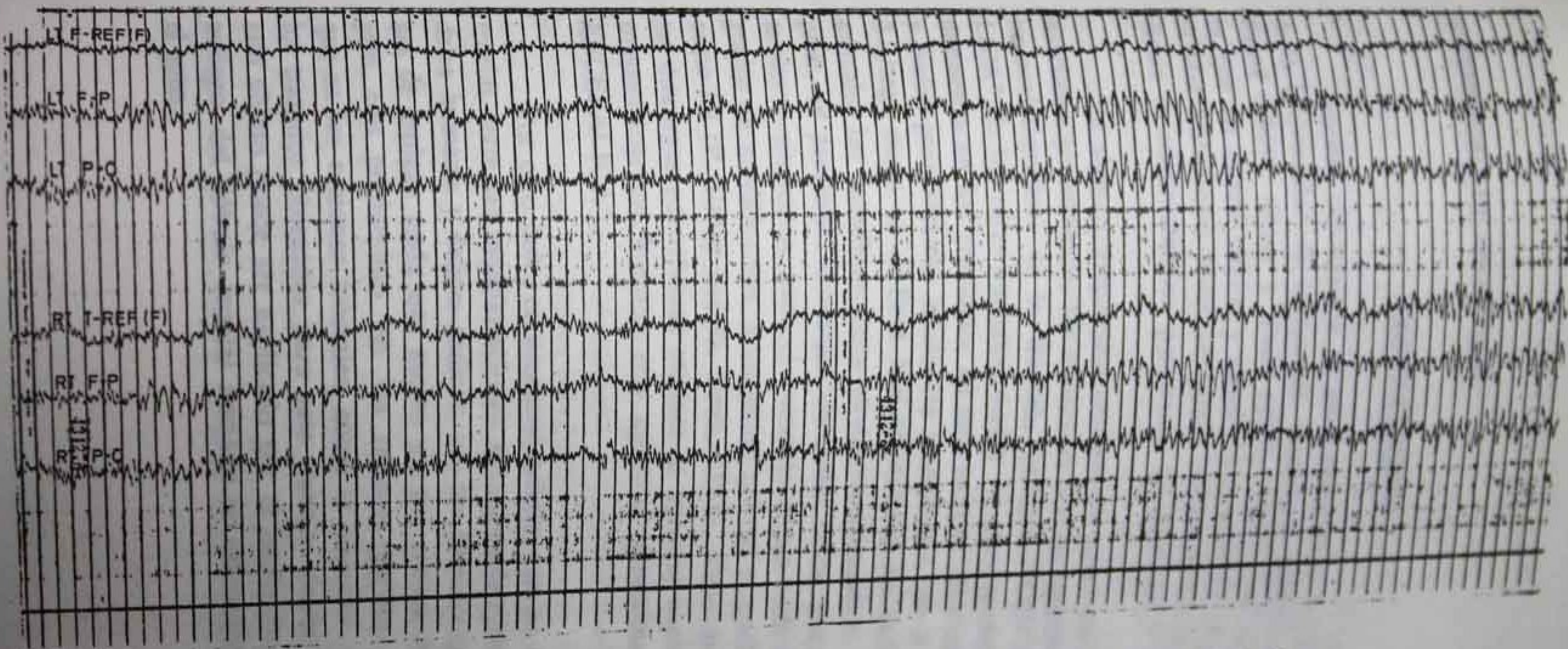


FIG. Nº 18 Trazado electroencefalográfico a la hora 45 minutos, hacia el lado derecho de este trazado electroencefalográfico se pueden observar descargas generalizadas de onda theta y puntas ondas bilaterales y sincronas que no aparecen de manera sostenida, como en los preparados crónicos, donde sólo se administró penicilina. Abreviaciones: LT = izquierdo, RT = derecho, F = frontal, P = parietal, O = occipital, REF. (F) = referencia frontal.

CONCLUSIONES

Nuestra observación en los Laboratorios de Neurofisiología de la Universidad de Guayaquil, confirman aquello que Prince y Farrel (1969), Gloor y Testa (1972—1974), han reportado; esto es, que un estado clínico y electroencefalográfico parecido al Petit Mal Mioclónico Humano, puede ser producido en el gato mediante la administración parenteral de penicilina a altas dosis.

En algunos preparados crónicos de gatos con epilepsias penicilínicas generalizadas, las similitudes con las manifestaciones electroencefalográficas de la llamada epilepsia "CENTROENCEFALICA" de los seres humanos suelen ser muy paralelas, lo cual se demuestra en los resultados de este trabajo: Descargas de espigas y ondas generalizadas bilaterales y sincronas que a veces marcan 3 c/seg., como en el Petit Mal Mioclónico, sin embargo, en otros animales las manifestaciones electroencefalográficas son menos típicas, se presentan descargas de ondas lentas generalizadas, bilaterales y sincronas, pero el complejo espiga onda presenta varios grados de modificación, a tal punto que no es posible identificarlo como tal (P. Gloor and G. Testa, 1973). Cabe destacar, que estas descargas paroxísticas atípicas se aprecian también en el electroencefalograma humano con epilepsia generalizada "CENTROENCEFALICA".

Por otro lado, es necesario señalar que las más claras diferencias entre las manifestaciones electroencefalográficas de los modelos humano y felino radican en las frecuencias de las descargas de espigas onda que suelen ser por encima de 3 c/seg. en el gato, con predominio en las regiones parieto—occipitales, más que en las regiones frontales, como lo podemos apreciar en todos los trazados obtenidos para este trabajo. Según Gloor y Testa, esto último puede ser explicado por el hecho cierto de que el homólogo del lóbulo frontal humano es excesivamente pequeño en el gato.

El modelo penicilínico de epilepsia de Prince y Farrel, ha servido también para estudiar los mecanismos corticales y del tronco cerebral, que tienen que ver en la génesis de las descargas espontáneas, paroxísticas vistas en estos animales. En efecto, frente a la hipótesis centroencefálica de Jasper (1947), aparece la idea del mecanismo puramente cortical de esta epilepsia (Gibbs, 1952; Marcus and Watson, 1966—1968); mas, recientemente la hipótesis corticorreticular ha contribuido a aclarar el mecanismo real del origen de las ondas paroxísticas, espontáneas, generalizadas del pequeño y gran mal de la clásica nomenclatura de las epilepsias.

P. Gloor, G. Testa, A. Guberman (1973), han demostrado la existencia de mecanismos corticorreticulares en este modelo animal de epilepsia penicilínica generalizada. Para esta finalidad, fueron implantadas crónicamente catéteres, tanto en la circulación carotidea y vertebral del animal con la finalidad de introducir Metrazol y Amobarbital sin interferir en las condiciones hemodinámicas normales del gato. De esta manera, se demostró que la inyección de la droga convulsivante (Metrazol), en la arteria vertebral del gato que irriga en tronco cerebral, invariablemente produce la desaparición de las descargas generalizadas de espigas y ondas bilaterales y sincronas. También la inyección intracarotídea de Metrazol provoca un profundo estado de activación de las descargas paroxísticas, bilaterales y sincronas en el modelo penicilínico de epilepsia experimental. Esto nos lleva a concluir que la excitación inicial de la descarga epiléptica tiene su origen en las neuronas de la corteza cerebral, con la regulación de las partes centrales de la formación reticular del tronco encefálico. En efecto, los autores arriba señalados, han ratificado la hipótesis "CORTICORRETICULAR" mediante el congelamiento de la formación reticular mesencefálica, que produce una marcada activación del patrón espiga onda bilateral y sincrona del electroencefalograma.

Ante estas evidencias claramente demostrables, nosotros nos adherimos a la hipótesis CORTICORRETICULAR y declaramos que la teoría centro encefálica de Penfield y Jasper ha resultado que claudicar ante claras evidencias científico-experimentales.

RECOMENDACIONES

He observado que "La Epilepsia Penicilínica Experimental" no es utilizada por Instituciones Ecuatorianas que tienen que ver con el control de calidad y acción farmacológica de las drogas anticonvulsivantes. Por esta razón se recomienda el empleo de este método, por cuanto además de ser veraz, es inocuo y fácil de manejarlo.

1.- [Faint text]

2.- [Faint text]

3.- [Faint text]

4.- [Faint text]

5.- [Faint text]

6.- [Faint text]

7.- [Faint text]

8.- [Faint text]

9.- [Faint text]

10.- [Faint text]

11.- [Faint text]

12.- [Faint text]

13.- [Faint text]

14.- [Faint text]

15.- [Faint text]

16.- [Faint text]

17.- [Faint text]

18.- [Faint text]

19.- [Faint text]

20.- [Faint text]

BIBLIOGRAFIA

- 1^o— BELLESTER, A. D., JIMENEZ ESPINOZA, L.: Nuestra experiencia en epilepsias y sueño, II Symposium internacional de electroencefalografía práctica, 79—90, Valencia, 1973.
- 2^o— BRAILOWSKY, S., WALTER, S., NAQUET, R.: Photosensitive epilepsy in papio papio. Possible role of cerebellar lesions on facilitation of seizure discharges, Bol. Estud. Med. Biol. 28:273—284, México, 1975.
- 3^o— DELAMONICA, E. A.: Electroencefalografía, El Ateneo, Buenos Aires, 1977.
- 4^o— GASTAUT, H., BROUGHTON, R.: Epileptic seizures, I Ed. Charles C. Thomas. Publisher—Springfield, Illinois, U.S.A., Ed. Española Toray, S. A. 1974.
- 5^o— GLOOR, P., TESTA, G., GUBERMAN, A.: Brain—Stem and cortical mechanisms in an animal model of generalized cortico reticular epilepsy, Transactions of american neurological association, 98:203—205, Montreal, 1973.
- 6^o— GLOOR, P., TESTA, G.: Generalized, penicillin epilepsy in the cat: Effects of intracarotid and intravertebral pentylenetetrazol and amobarbital injections, Electroencephalography and clinical neurophysiology, 36:499—515, Montreal, 1974.
- 7^o— JASPER, H. H.: Diffuse projection system: the integrative action of the thalamic reticular system, Electroenceph. clin. Neurophysiol, 1:405—419, 1949.
- 8^o— KILLAM, K. F., KILLAN, E. K., NAQUET, R.: Mise en evidence chezcertains singes d'un syndrome photomyoclonique, Cr. Acad. Sec. 262:1010—1012, París, 1966.
- 9^o— MANCIA, M.: Maccanismi sottocorticali della Sincronizzazione e desincronizzazione electroencefalográfica. Una analisi intracellulare, Quaderni do neuropsicofarmacología, 13—25, Milano, 1972.
- 10^o— MORUZZI, G.: L'Epilessia Sperimentale, Nicola Zanichelli Editore, Bologna, 1946.
- 11^o— MORUZZI, G., MAGOUN, H. W.: Brain Stem reticular formation and activation of the E. E. G., Electroenceph. Clin. Neurophysic, 1:455—473. 1949.
- 12^o— PERRIN, R., HOFFMAN, H.: Temporal lobe epilepsy end Kindling Bol. Estud. Med. Biol. 30:197—200, México, 1979.
- 13^o— QUINTEROS, M.: Sinopsis de neuroanatomía, 3 ed. Gráficas Feraud Cía. Ltda. Guayaquil, 1977.

- 149— TESTA, G., PELLEGRINI, A., GIARETTA, D.: Effetto della stimolazione e della ablazione di strutture cerebellari in un modello sperimentale di epilassia generalizzata, *Revista di Neurologia*, vol XLVIII, fasc. 4, Roma. 1978.
- 59— TESTA, G. GLOOR, P.: Generalized penicillin epilepsy in the cat: Effect of midbrain cooling, *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 36:517—524, Montreal, 1974.
- 59— VELASCO, M., VELASCO, F., ESTRADA, F.: Alumina cream induced focal motor epilepsy in cats effect of Diazepam on cortical E.E.G. spikes and pyramidal tract multipli unit activity, *Bol. Estud. Med. Biol.* 30:3—11, México, 1978.
- 9— WADA, J.: Progressive seizure recruitment in sub human primates and effect of cerebellar stimulation upon developed vs 28:285—301, México, 1975.

S.
340

GLOOR, P., TESTA, G.: Generalized penicillin epilepsy in the cat: Effect of intracarotid and intraventricular penicillin and focal motor epilepsy. *Transactions of the International League Against Epilepsy*, Montreal, 1973.

GLOOR, P., TESTA, G.: Generalized penicillin epilepsy in the cat: Effect of intracarotid and intraventricular penicillin and focal motor epilepsy. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 36:517—524, Montreal, 1974.

JARBER, H.: Diffuse projection system: the integrative action of the thalamic reticular system. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 1:402—419, 1969.

KILIAN, K. R., KILIAN, E. K., NAQUET, R.: Mise en évidence de l'existence d'un système thalamo-cortical. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences de Paris*, 1968.

MANCIA, M.: Meccanismi sottocorticali della epilessia generalizzata. *Atti del Congresso Internazionale di Neurologia e Psichiatria*, 11—15, Milano, 1972.

MORUZZI, G.: L'Epilessia sperimentale. *Nicola Zanichelli Editore*, Bologna, 1968.

MORUZZI, G., MAGOUN, H. W.: Brain stem reticular formation and arousal of the E. G. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 1:41—77, 1969.

PERIN, S., HOFFMAN, H.: Temporal lobe epilepsy and kindling. *Acta Med Biol*, 30:197—200, México, 1978.

QUINTERO, M.: Síndromes de neocórtex. *Revista de Neurologia*, 1977.