

Interacción de focos penicilínicos simétricos corticales durante la depresión propagada de Leao

J. AQUINO-CIAS, O. ESTÉVEZ, R. ANEIROS-RIBA Y O. OLANO

Inst. de Neurofisiología y Psicología, Academia de Ciencias, Habana

Recibido en: Dic. 1969

ABSTRACT. The effect of several unilateral Cortical Spreading Depressions of Leao (SD) on each hemisphere was observed in 17 white albino rats with symmetrical penicillin epileptic foci provoked in both sensory motor areas of the cerebral cortex with the aim of obtaining a better understanding of the facilitating or inhibitory interaction between two symmetrical epileptogenic lesions. The frequency variations recorded from the remanent focus during each SD were taken as a frame of reference for the changes effected. Analyzed as a whole, the data obtained during SD showed an increase in duration of the mean interval between epileptic spikes. Highly significant differences in intensity and duration of the modifications were found when the group of animals in which the primary focus was started in the left hemisphere was compared with the group in which it was started in the right hemisphere. In the first group the changes were more effective and prolonged, and the SD produced modifications similar to the remanent focus in both the left and right hemispheres. In the second group SD was less effective, and significant differences were found between the functional elimination of the left and right hemispheres. These interhemisphere symmetrical and non-symmetrical interactions are discussed on the basis of simple and complex neuronal circuits connecting the hemispheres.

RESUMEN. En 17 ratas albinas con focos epilépticos penicilínicos situados en las áreas sensoromotoras de la corteza ecerebral, se comparó el efecto de varias ondas de Depresión propagada cortical de Leao (D.P.C.) de un hemisferio con respecto a la D.P.C. del otro; con el propósito de llegar a un mejor conocimiento en los mecanismos de interacción facilitadoras o inhibidoras existentes entre ambos hemisferios, tornándose como índice de cambio las modificaciones de la frecuencia del foco epiléptico remanente activo. En los cálculos globales de los resultados; se obtuvieron alargamientos del intervalo promedio entre dos espigas durante la D.P.C. Sin embargo los animales que se les inició el foco primario por el hemisferio izquierdo presentaron cambios más intensos y prolongados que el grupo de ratas que se les inició el foco primario por el lado derecho, siendo estas diferencias altamente significativas. En el caso de los animales en que los focos fueron iniciados por el hemisferio izquierdo la D.P.C. indistintamente produjo modificaciones similares del foco remanente de los hemisferios izquierdos y derechos. Un resultado muy distinto se obtuvo con el caso de las D.P.C. provocadas en los animales con foco primario en el hemisferio derecho en los cuales se observó diferencias significativas entre la D.P.C. del hemisferio izquierdo y la del hemisferio derecho. Se discuten los mecanismos de interacción hemisférica en base a circuitos neuronales complejos que implicarían funciones interhemisféricas facilitadoras simétricas y asimétricas.

INTRODUCCION

La ablación de uno o más focos epilépticos en animales y en humanos, con lesiones epileptogénas múltiples ha dado resultados contradictorios y variados.

Mientras Wada y cols. (1960) en animales y Bloom y cols. (1960) en humanos, no han obtenido cambios evidentes; Falconer y Kennedy (1961), han encontrado que la extirpación de un área epileptógena muy activa, puede ser seguida con frecuencia por el cese de la actividad epiléptica en el área opuesta a la cual se supuso independiente. Rovit y Swiecicki (1965), han demostrado en el gato, que dos focos penicilínicos simétricos corticales tienden a facilitarse en su aparición y en la frecuencia de sus descargas, asumiendo que la ablación de un foco "dominante" extremadamente activo, puede deprimir la actividad epileptógena del área remanente.

Por otro lado en trabajos realizados en pacientes epilépticos Jasper (1962) y Rosadini y cols. (1966) han demostrado que la eliminación funcional de un hemisferio cerebral por medio de la inyección intracarotídea de amital sódico, origina cambios en la actividad del área epileptógena remanente que no sólo parecen estar condicionados al sitio donde se encontraba la mayor actividad, o área epileptógena principal sino dependía si fue el hemisferio derecho o el izquierdo el afectado por el barbitúrico.

La depresión propagada cortical (DPC) de Leao, es una técnica de eliminación funcional reversible y fácilmente reproducible, que al igual que en el caso de los barbitúricos intracarotídeos mantiene afectado en la rata a un hemisferio completo por unos minutos. Bures y cols. (1967) y Weiss y cols. (1961) han señalado las ventajas de la misma, por esta razón, hemos preferido utilizar la DPC, ya que permite realizar varias veces una prueba de eliminación funcional de uno de los hemisferios afectados por lesiones epileptógenas en cada experimento sin que mecanismos de compensación puedan irse estableciendo como en el caso de las ablaciones quirúrgicas, las que además pueden dar lugar a cambios de susceptibilidad a las drogas epiloptogénicas Adler (1965).

El propósito de este trabajo es el de profundizar en el conocimiento de los factores que afectan favoreciendo o inhibiendo a la interacción de focos epilépticos múltiples simétricos producidos por la aplicación local de penicilina en la corteza cerebral sensoriomotora de la rata, así como si la influencia de ambos focos entre sí, es o no simétrica. Para ello decidimos eliminar funcionalmente uno de los hemisferios y observar los cambios de la frecuencia focal del otro.

MATERIAL Y METODOS

Se tomaron 17 ratas albinas de peso promedio de 250 gm escogidas al azar, anestesiadas con pentobarbital 40 mg/Kg y a las que se les expuso la superficie ósea de la bóveda craneal por las técnicas quirúrgicas habituales.

Para producir focos penicilínicos en ambos hemisferios se abrieron orificios de 5 mm de diámetro en el hueso exponiendo la dura sobre ambas cortezas sensoriomotoras. Se abrieron orificios de 5 mm de diámetro, dejando la duramadre expuesta sobre las cortezas occipitales para la aplicación de pequeños pedazos de papel de filtro humedecidos con una solución de CIK al 2% para reproducir las DPC respectivas.

Las DPC fueron hechas indistintamente tanto en el hemisferio derecho como en el izquierdo y se observaron los efectos directos y remotos contralaterales de las descargas de los focos. El registro bipolar de la actividad del EEG y de los

focos epilépticos se hizo a través de electrodos de clavos de acero inoxidable, situados alrededor de los orificios respectivos conectados a un electroencefalógrafo convencional. El potencial lento que acompaña a la DPC se registró por medio de electrodos de calomel de mecha llenos de una solución salina fisiológica de CL Na al 0.9% situados en el orificio abierto para la aplicación de la penicilina y conectados a través de un chopper electromecánico a uno de los canales del EEG.

Se midieron los intervalos entre espigas, expresándose el intervalo promedio durante cada una de las fases en que arbitrariamente fue dividida la DPC, en % del intervalo promedio del minuto inmediatamente anterior a la aplicación del CIK. (CA).

Las 4 fases de las DPC tomadas arbitrariamente fueron: el período que comprende desde la aplicación del CIK hasta la aparición del potencial lento negativo que llamaremos fase del CIK; el período que se corresponde con el desarrollo de una depolarización o fase de depolarización (D) y la correspondiente con el potencial lento positivo que sigue al anteriormente señalado (\bar{H}); finalmente, el minuto que sigue a la fase \bar{H} o control psoterior (CP).

Los focos corticales epileptógenos fueron producidos por la aplicación de pequeños cristales de Penicilina G sódica. El segundo foco fue siempre producido por lo menos 30 minutos después de la aplicación de la penicilina en el hemisferio opuesto y con el foco primario presentando descargas de gran amplitud de 1 ó más de 1Mv de amplitud, con una frecuencia estable, siendo la penicilina aplicada en el sitio de la proyección de mayor amplitud. Se compararon los efectos de las DPC entre focos 1rios y 2rios, entre los focos hemisféricos derechos e izquierdos así como entre los focos primarios izquierdos y derechos y entre los respectivos secundarios.

RESULTADOS

Las descargas del foco penicilínico único o dobles simétricos de la corteza cerebral de la rata bajo el efecto del pentobarbital se caracterizan por presentarse como ondas de alto voltaje (1 a 2 mV) de frecuencia entre 10 y 40 por minuto de forma bi o trifásica manteniendo el tipo de descargas sincrónicas entre ambos hemisferios, correspondientes a la fase que es conocida como interictal, sin presentar las postdescargas características localizadas de los focos o generalizadas de la fase ictal, como ocurre en los animales no barbiturizados.

De las 17 ratas en 13 se pudo hacer un estudio de las latencias de aparición de los focos primarios y secundarios, observándose que la de los primeros fue de 3.39 \pm 0.56 min y de 2.30 \pm 0.6 min para los segundos. Este resultado a pesar de que hubo en 10 de las 13 ratas una tendencia de apari-

ción más temprana de los focos secundarios, no fue significativo por la prueba de Student. Se consideró como índice de aparición del segundo foco el aumento mantenido en un 50% en amplitud de la proyección del foco inicial sobre el hemisferio opuesto después de la segunda aplicación de penicilina sódica, ya que en ninguna de las ratas pudimos observar independencia de ambas descargas focales al inicio de los experimentos. Estos resultados al ser computados indivi-

dualmente por el hemisferio donde se originó el foco primario tampoco mostraron diferencias significativas.

La frecuencia de descargas del foco primario fue modificada de diversas maneras por la aparición del foco penicilínico 2rio en el hemisferio derecho y el izquierdo. Los intervalos promedios de los hemisferios derechos e izquierdo fueron similares cuando fueron comparados entre sí durante los períodos en que tomamos solamente al primer foco descargando como cuando las lesiones epilépticas estaban interactuando entre sí.

El efecto directo de la DPC sobre el foco del hemisferio afectado por ésta, fue el de disminuir la amplitud de las espigas, modificando su forma y en algunas ocasiones llegando a desaparecer por varios segundos, observándose en ocasiones y sobre todo cuando se hizo registros monopolares, al componente extra cortical de las descargas proyectadas provenientes del foco primario. Estos efectos se correspondieron siempre con las fases negativas (D) y positivas (H) del potencial lento que acompaña a la DPC. La resuperación de la actividad focal se hacía lentamente alcanzando su normalidad total una vez pasada la fase control posterior o varios segundos más tarde. (Figs. 1, 2) En ocasiones la DPC no produjo desaparición completa pero sí disminución notable de las descargas del hemisferio afectado por la depresión. (Fig. 3).

Para el estudio de los cambios de los intervalos se compararon cambios individuales de cada DPC con respecto al intervalo promedio control CA, tomándose como significativos aquellos intervalos que variaran en más o menos 3 desviaciones típicas (S) de las fases (D y H). También se hizo un estudio de correlación de Spearman de los cambios observados y de si éstos estuvieron relacionados con la frecuencia de descargas epilépticas controles o intervalo promedio del control anterior o con respecto al orden en que fueron producidos las DPC, siendo en ambos casos negativos los resultados.

Por último se hizo un estudio comparativo entre los cómputos globales de los intervalos promedio de cada una de las fases de todas las ondas expresándolas en % del intervalo promedio de todos los controles anteriores, CA, teniendo en cuenta los factores siguientes: A) focos primarios contra focos secundarios sin tener en consideración al hemisferio por donde comenzó la lesión epileptógena, b) DPC del hemisferio derecho contra DPC del hemisferio izquierdo sin considerar si la DPC deprimiría al foco primario o secundario, c) DPC tanto derechas como izquierdas de las preparaciones comparando su efecto entre la de los focos primarios del hemisferio izquierdo contra las de los primarios del hemisferio derecho.

Efecto Contralateral de la Eliminación Funcional de los Focos Primarios y Secundarios

Los resultados de producir la DPC en el foco primario y el efecto que ésta produjo sobre las descargas del foco secundario y viceversa fueron los de alargar el intervalo promedio y están expresados en la tabla IB, los valores del intervalo promedio de cada fase están dados en % del total de los promedios de los intervalos controles. Como se podrá ver no existen diferencias significativas entre las diferentes fases en que arbitrariamente fue dividida la DPC 37 de 54 ondas

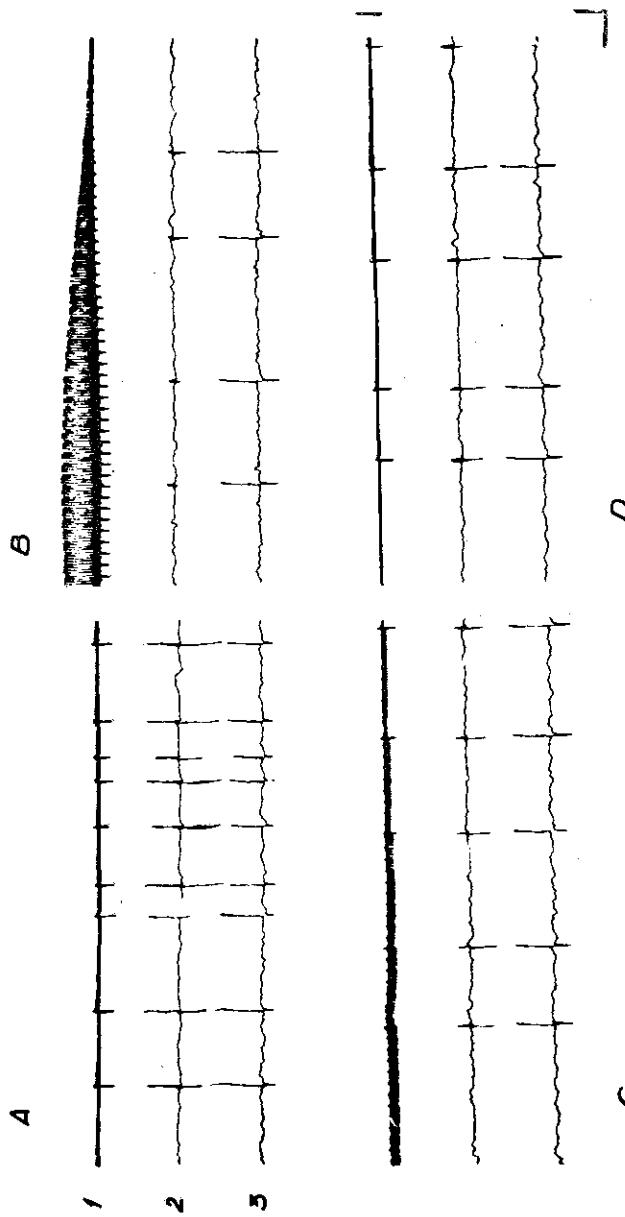


FIG. 1. Efectos directos y remotos de la DPC sobre ambas cortezas cerebrales derecha e izquierda. A. Control focos simétricos en áreas sensoriomotoras. 1. Registro monopolar del potencial DC de superficie en la corteza derecha. 2. Registro bipolar corteza derecha. 3. Corteza izquierda. Foco primario. B. Efecto de la DPC sobre la corteza derecha, observese el máximo de la depolarización y final de la misma con disminución de la frecuencia y de tamaño de las descargas focales. C. Hipoperalización que sigue a la depolarización. Las descargas epilépticas comienzan a recuperarse. D. Período de control posterior, correspondiente al minuto que sigue a la Hipoperalización. Las descargas focales no se han recuperado aún. Rata Barbiturizada. Calibración 1 cm = 4 segs; 1mV. para 2 y 3. 1 cm = 10 mV para 1. Registro del potencial DC.

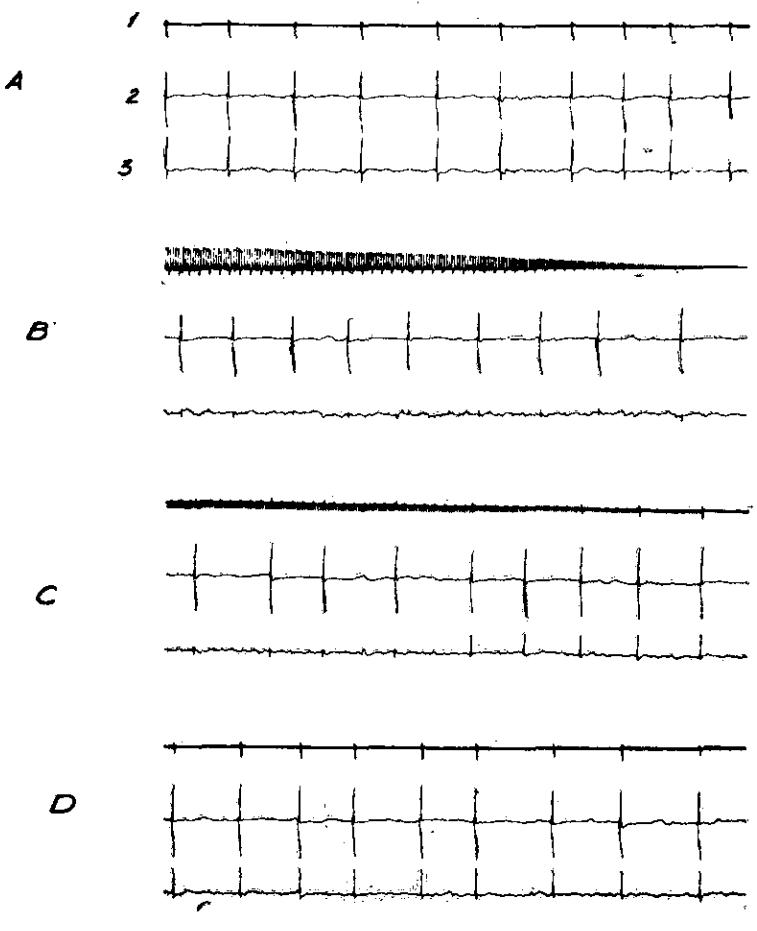


FIG. 2. Efectos directos y remotos de la DPC izquierda sobre ambas cortezas hemisféricas con focos penicilínicos simétricos. 1. Registro monopolar del potencial lento D.C. que acompaña a la DPC en corteza sensomotora izquierda. 2. Registro bipolar en corteza derecha área sensomotora. 3. Registro bipolar en corteza sensomotora izquierda. A. Registro control. B. Potencial lento negativo en 1 que acompaña a la DPC (Depolarización) su máximo y final. Obsérvese que no hay variaciones evidentes de la frecuencia del foco remanente durante la desaparición del foco afectado por la DPC. C. Fase de Hiperoxialización, obsérvese la recuperación de las descargas. D. Período de control posterior correspondiente al minuto después de terminada la hiperoxialización. Rata Barbiturizada. Calibración igual a la Fig. 1.

fueron significativas en el caso de las DPC del foco primario cuando se evaluaron los resultados por la observación de intervalos que fuesen ± 3 S; en el caso de la DPC de los focos secundarios los resultados son similares; 40 de 59 ondas mostraron variaciones significativas. (Figs. 1, 2, 4, 5).

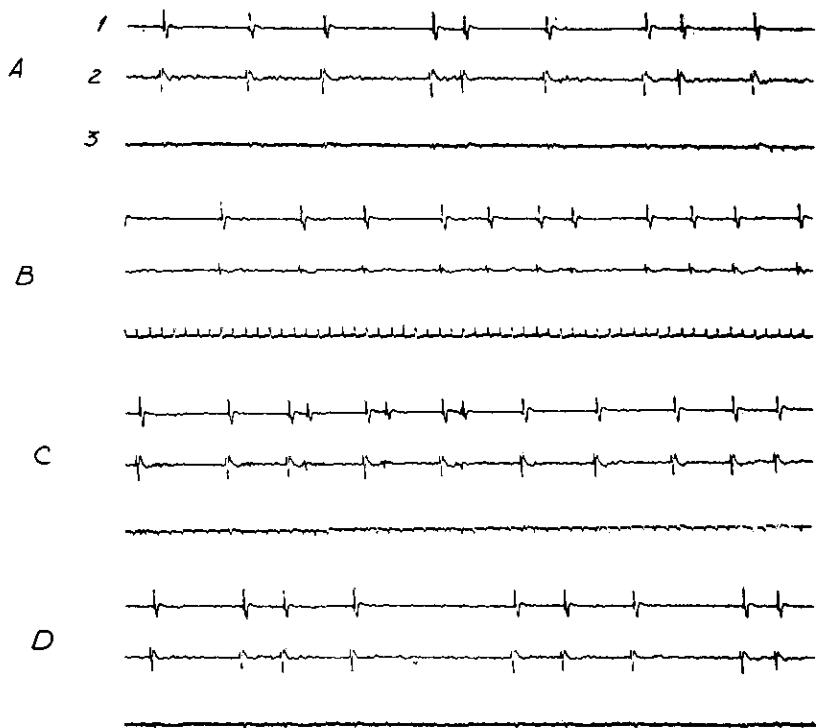


FIG. 3. Focos penicilínicos simétricos en ambas cortezas sensomotoras. 1 izquierda, 2 derecha. Efecto de la DPC derecha. 1. Registro bipolar de la corteza izquierda. 2. Registro bipolar de la corteza derecha. 3. Registro del potencial DC de superficie de la corteza cerebral. A. Registro control. B. Depolarización, obsérvese aumento de la frecuencia de las descargas focales con disminución de amplitud de las descargas de la corteza derecha. C. Fase de hiperpolarización, se mantiene el aumento de la frecuencia de las descargas y se observa recuperación del foco en corteza derecha. D. Control posterior, la frecuencia de ambos focos sincrónicos regresa a los niveles controles. Rata barbiturizada. Calibración para 1 y 2: 1 cm = 0.5 mV, 4 segs. Para el potencial lento DC. (3) es igual en tiempo y 1 cm = 10 milivoltios.

B) Efecto de la Eliminación funcional de los Hemisferios Derechos e Izquierdos

Al igual que en los casos anteriores se observa una tendencia de alargamiento de los intervalos promedios en todas las fases de la DPC tanto por la eliminación del hemisferio derecho como por la del izquierdo, sin que hubiere diferencias significativas entre las DPC de cada hemisferio (Ver Tabla IA). 30 ondas de 48 mostraron cambios significativos en las DPC izquierdas y 48 de 65 en el caso de las derechas con respecto a las restantes (Figs. 1, 2, 4, 5).

TABLA I

	<i>Nº Rat</i>	<i>Lado</i>	<i>Nº Ondas</i>	<i>C L K</i>			<i>Depol</i>			<i>Hiperpol</i>			<i>C. Post</i>		
				\bar{X}	S	N	\bar{X}	S	N	\bar{X}	S	N	\bar{X}	S	N
A	15	I	48	112	37	47	132	84	48	122	49	44	111	43	46
	14	D	65	115	10	60	144	75	65	118.4	57	60	116	42	60
B	14	1rio	55	116	40	50	137	92	55	114	51	49	113.4	52	51
	16	2rio	59	112	28	57	139	71	59	125	55	55	118	34	55

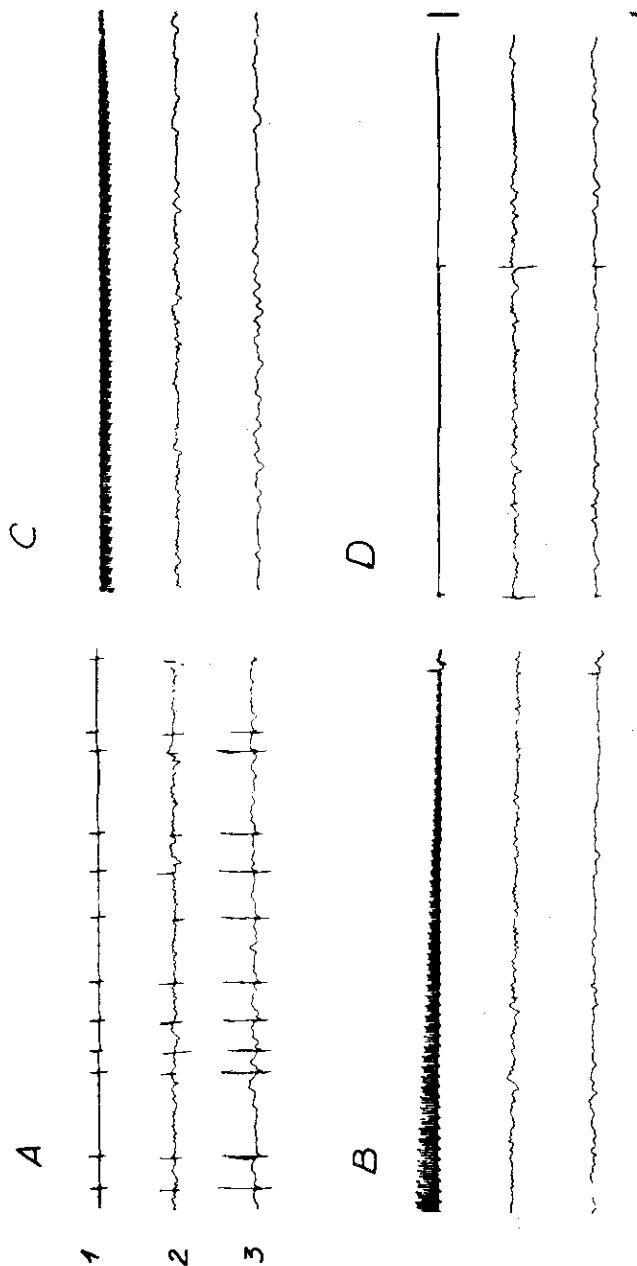


FIG. 4. Efectos de la DPC del Hemisferio izquierdo sobre la actividad de los focos simétricos penicilínicos de ambas cortezas sensoriomotoras en ratas barbiturizadas. 1. Registro de la corteza izquierda, monopolar del potencial lento DC. 2. Registro bipolar de la corteza derecha en la región del foco. 3. Registro de la corteza izquierda; foco primario. A. Registro control. B. Fase de depolarización, depresión de ambos focos. C. Fase de Hiperpolarización, observese ausencia total de descargas en ambas cortezas. D. Control posterior. La corteza no se ha recuperado aún y se observan algunas descargas espaciadas en corteza derecha. Calibración 1 cm = 4 segs. 1 mV para 2 1 3, para 1, calibración: 1 cm = 10 mV.

TABLA II

C) Focos Penicilínicos Corticales Simétricos, Preparaciones ID.

Se utilizaron 10 ratas, produciéndose 40 DPC en el hemisferio derecho y 29 en el izquierdo. Los resultados mostraron cambios significativos en 30 de las 40 DPC derechas durante las fases CIK, D y H siendo todas hacia el aumento de los intervalos entre las espigas, mientras que las DPC izquierdas arrojaron 18 ondas con intervalos que aumentaron y dos ondas con intervalos que disminuyeron significativamente, es decir 20 ondas en total, de las 29 (Figs. 1-4).

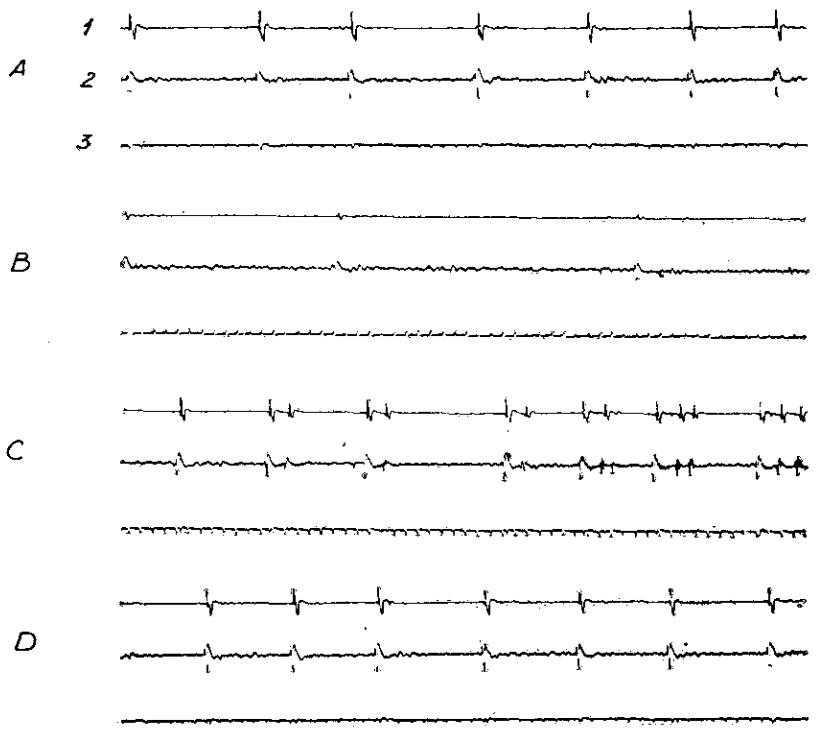


FIG. 5. Rata Barbiturizada. Foco primario en el hemisferio derecho. Depolarización del hemisferio derecho. 1. Registro bipolar de la corteza sensoromotora derecha. 2. Registro bipolar de la corteza sensoromotora izquierda. 3. Registro monopolar del potencial D.C. corteza cerebral derecha. A. Registro control antes de la aplicación del CIK. B. Depolarización que acompaña a la DPC en el hemisferio derecho. Disminución de la amplitud de las descargas, así como enlentecimiento de la frecuencia de ambos focos. C. Hipoperforación que acompaña a la DPC obsérvese recuperación de las descargas y aumento de la frecuencia de ambos focos. D. Período de control posterior, obsérvese recuperación de la frecuencia y de la amplitud de las descargas del foco Calibración igual a la figura 3.

Dos ondas que produjeron alargamientos similares a la DPC bilateral fueron eliminados de estos resultados ya que fueron considerados como posible contaminación de ambos hemisferios por el ClK. Aún en los casos en que no hubo cambios significativos es interesante señalar que la tendencia de los cambios en todas las ondas durante las fases D y H fue el de un aumento de la distancia de los intervalos tanto para las DPC derechas como las izquierdas (Tabla II C y D); mostrando 3 ratas en cada caso cambios significativos en todas las ondas. Es necesario señalar que las variaciones individuales observadas no fueron siempre iguales aun para la eliminación funcional de uno de los hemisferios en un mismo animal.

El cómputo global de cada fase de la DPC de los focos primarios izquierdos contra la DPC de los focos 2rios derechos no arrojó diferencias significativas (Ver Tabla II). Por último el efecto de la DPC en estas preparaciones parece ser más duradero que en el de las DI.

Focos Penicilínicos Corticales Simétricos Preparación DI.

Se utilizaron 7 ratas, a las que se les produjeron 25 DPC del lado derecho y 19 del lado izquierdo. Los resultados mostraron variaciones significativas en 18 de las 25 ondas derechas durante las fases D y H, observándose acortamiento del intervalo en 7 de las DPC durante la fase D y en el resto de las ondas un aumento. (Figs. 3, 5).

En 10 de las 19 DPC izquierdas se observaron cambios significativos aunque el número de intervalos que mostraron estos cambios fue mucho menor que en el caso anterior (solo 1 a 3 intervalos).

Las DPC derechas mostraron una tendencia hacia el alargamiento de los intervalos durante la fase D y una disminución durante la fase H (Tabla II). Comparando los efectos de las DPC derechas contra las izquierdas, se pudo obtener variaciones significativas entre las fases H respectivas, por la prueba de Student.

Como en el caso de las preparaciones ID, los cambios para cada hemisferio y para cada animal fueron variables, sin que se observaran cambios en todas las ondas de 3 ratas a las que se les produjo DPC del lado derecho. (Fig. 2).

Por último, si hacemos un estudio comparativo del cómputo global de todas las DPC tanto derechas como izquierdas de la preparación DI y las de la ID y comparamos cada una de sus fases entre sí, se puede observar que existen diferencias altamente significativas cuando comparamos las fases D y H de cada preparación. (Tabla II-C). Lo mismo ocurre cuando comparamos los efectos de las DPC sobre los focos primarios derechos contra la de los focos primarios izquierdos. Resultados similares ocurren con los focos secundarios. (Tabla II-D).

DISCUSION

Desde un punto de vista estadístico los resultados muestran que las latencias de aparición de los focos primarios y secundarios no son diferentes, sin embargo, la tendencia en 13 de las ratas fue la de aparecer el foco secundario más tempranamente que el primario. El criterio riguroso y arbitrario para considerar la

aparición del segundo foco sincrónico, por la dificultad en decidir el instante de su inicio, hacen a estos resultados diferentes a los obtenidos por Rovit y cols. (1965), en focos corticales simétricos producidos por penicilina en gatos.

Los efectos directos de la DPC sobre el hemisferio afectado por la DPC se pueden explicar perfectamente por los efectos depolarizadores e inactivadores de la actividad del EEG y unitaria que se producen por este mecanismo (Grafein, 1956; Buresová y cols., 1963; Li y cols., 1963 y Ward, 1966). La no desaparición en algunas ondas de las espigas y sólo la observación de su disminución en amplitud se puede explicar en base a que la onda depolarizante al entrar en la zona de la lesión epileptógena encuentra grupos neuronales en fases refractarias o previamente depolarizados, que no pueden ser afectados por la DPC. Además, es posible la participación de componentes extracorticales que también contribuyen a que se sigan observando descargas proyectadas por debajo la zona afectada por la DPC (Bures y cols., 1963).

La sincronización de las descargas de ambos focos observados desde un inicio en cualquiera de las preparaciones realizadas son resultados que difieren de los de Rovit y cols. (1965), aunque puede deberse a diferencias en el tipo de animal utilizado, así como a que estaban barbiturizados.

Los efectos contralaterales de la DPC, así como los ipsilaterales pueden semejarse a los resultados que pueden obtenerse por la inyección de amital sódico intracarotídeo en animales y en humanos, Rovit y cols. (1961) y Rosadini y cols. (1966).

La DPC no sólo tiene efectos directos depresores sobre la corteza cerebral, sino también efectos remotos depresivos profundos sobre estructuras subcorticales, (Bures y cols., 1961; Buresová, y cols., 1962; Weiss y cols., 1964 Donoso, 1964 y Tolkunov y cols., 1965). Aunque en animales barbiturizados están equilibradas las respuestas excitadoras e inhibidoras diencefálicas y reticulares durante la DPC, Bures y cols., (1963), la eliminación tanto del foco primario o del secundario como la de los hemisferios, determinó una disminución de la frecuencia de descarga, hecho que apunta a la facilitación mutua en la interacción de los focos.

Esta interacción más intensa es bien evidente cuando se compara el cómputo global de estos resultados contra los de las DPC realizadas en hemisferios sanos contralaterales al foco epiléptico. Luego, la presencia de dos focos aumenta posiblemente las conexiones funcionales entre ambos hemisferios cerebrales, probablemente a través de vías subcorticales transcallosas y diencefálicas (Rovit, 1965; Kreindler, 1965; Holubar, 1966 y Servit y cols. 1968). Es importante señalar, sin embargo, que cuando se valoró por cuál de los hemisferios se comienza la lesión, los resultados muestran estadísticamente que existe una asimetría en las respuestas del hemisferio contralateral a la DPC; ya que se observa una diferencia de alargamiento del intervalo promedio, altamente significativo de las preparaciones ID con respecto a las DI; hecho que apunta hacia el mayor acoplamiento funcional entre las descargas focales primarias y secundarias de las preparaciones ID. En las combinaciones DI observamos que la eliminación del hemisferio derecho mostró un número mayor de cambios que la del izquierdo, así como la aparición de intervalos más cortos que los controles durante las fases H. El factor

hemisférico más el foco primario parecen jugar un papel importante en el acoplamiento funcional de ambos focos.

El hecho de que la transmisión de las descargas epilépticas puedan seguir vías neuronales córtico-subcorticales complejas y variadas (*Udvarehly y Walker, 1965*), más la fuerte interacción facilitadora, (*Rovit y cols. 1965*) que puede producirse entre las regiones epileptógenas, pudieran explicar los efectos de la DPC sobre el hemisferio remanente activo, a través de sus efectos remotos inhibidores diencéfalicos (*Bures y cols. 1963*). En el caso de los experimentos iniciados por el hemisferio derecho es difícil explicar las diferencias, pero es indiscutible que las interrelaciones funcionales de los circuitos neuronales envueltos deben ser diferentes y menos complejas y donde posibles circuitos inhibidores están presentes. La eliminación funcional de los focos secundarios izquierdos sugiere que las interacciones entre ambos hemisferios es similar a los casos en que la DPC fue producida sobre un hemisferio sano (*Aquino y cols. 1968*) de ratas epilépticas.

Nuestros resultados son concordantes con los de Buresová (1958), que ha demostrado que los efectos de la DPC del hemisferio ipsilateral de una rata zurda o derecha interfiere con la actividad refleja condicionada que requiere un aprendizaje complejo a diferencia de la que sólo estaría envuelta la destreza manual del animal. La no uniformidad en los efectos individuales de la DPC en nuestros resultados sugieren que la interacción de los focos epilépticos pueden encontrarse en distintos grados de facilitación, dependiendo las respuestas del momento en que fue aplicado el CIK sobre la corteza.

CONCLUSIONES

Los resultados demuestran una tendencia de acortamiento en la latencia de aparición de los focos secundarios que la de los primarios 3.39 ± 0.56 min. contra 2.39 ± 0.6 min. (No significativa). Pudiéndose deber la no significación al criterio tomado como momento de aparición del segundo foco. El segundo foco provocado por penicilina se mantuvo sincronizado en todos los experimentos durante varias horas.

La producción de DPC de Leao por medio de papel de filtros humedecidos con soluc. de CIK al 2% aplicados sobre la duramadre permitió hacer un estudio comparativo de la interacción entre los focos de ambos hemisferios.

Los resultados muestran: a) que la eliminación funcional de los focos primarios del hemisferio izquierdo tiene efectos diferentes a la DPC del hemisferio derecho con foco primario. Los cambios de la frecuencia del hemisferio remanente donde reside el foco secundario son más intensos en el primer caso que en el segundo.

b) Cuando se comparan los efectos de la DPC sobre los focos secundarios del hemisferio derecho contra los del izquierdo se observa también que los efectos son menos marcados e intensos sobre el foco remanente cuando se elimina funcionalmente el hemisferio izquierdo.

c) De lo anterior se concluye que en los experimentos en que el foco penicilínico se inicia por el hemisferio izquierdo se establecen relaciones funcionales mucho más íntimas entre los dos hemisferios afectados por las lesiones epileptógenas simétricas que cuando el inicio de la lesión es por el hemisferio derecho.

d) Cuando se evaluaron los resultados sin tener en consideración ambos factores, origen y localización de la lesión simultáneamente, los resultados no arrojan grandes diferencias entre las DPC de todos los focos primarios contra todos los secundarios, así como tampoco entre la eliminación funcional de un hemisferio contralateral del otro.

Se discute la posibilidad en la rata de interrelaciones corticosubcorticales de los circuitos neuronales establecidos entre ambos focos que deben seguir mecanismos funcionales distintos en los casos DI e ID.

La variedad y no uniformidad de los resultados individuales de cada DPC producida, se discute en base a la organización funcional del foco con otras estructuras facilitadoras e inhibidoras del cerebro.

REFERENCIAS

- ADLER M. V. Increased sensitivity to pentilenetetrazol and fluoretyl following cortical ablations in rats. *J. Pharmacol. Exper. Therapeutic*, 14, 131, 1965.
- AQUINO CÍAS. J.; HERNÁNDEZ. N.; ANEIROS. R. y PÉREZ SAAD. H. Influencia de la corteza sobre la actividad epiléptica cortical. *Bol. Estud. Med. Biol. Mex.* 25, 208, 1968.
- BLOOM D., JASPER H. y RASMUSSEN T. Surgical therapy in patients with temporal lobe seizures and bilateral EEG abnormality. *Epilepsia*, 1, 351, 1960.
- BURES J., PETRAIN M. y ZACHAR J. Electrophysiological methods in biological research. Academy of Science, Prague, 1967.
- BURES J., BURESOVA O., WEISS T. y FIFKOVA E. Excitability changes in non specific thalamic nuclei during cortical Spreading Depression in the rat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 15, 73, 1963.
- BURES J., BURESOVÁ O. y FIFKOVA E. The effect of cortical and hippocampal Spreading Depression on activity of bulbopontine reticular units in the rat. *Arch. Ital. Biol.*, 99, 23, 1961.
- BURESOVÁ O., BURES J. y BERAN V. A contribution to the problem of the "dominant" hemisphere in rats. *Physiol. Bohemoslov.* 7, 29, 1958.
- BURESOVÁ O., RUDIGER W., VINOGRADORA O. y FIFKOVA E. Influence of Leao's Spreading Cortical Depression on the spontaneous activity of hypothalamic and hippocampal neurons in cervus isolé rats. XXIII International Congress of Physiological Sciences, 1962. *Excerpta Medica*.
- BURESOVÁ O., SHIMA I., BURES J. y FIFKOVA E. Unit activity in regions affected by Spreading Depression. *Physiol. Bohemoslov.* 12, 488, 1963.
- DONOSO A. O. Cortical Spreading Depression and hypothalamic noradrenaline. *Acta Physiol. Latino-Amer.*, 14, 399, 1964.
- FALCONER M. A. y KENNEDY W. A. Epilepsy due to small focal temporal lesions with bilateral independent spike discharging foci. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 24, 205, 1961.
- GRAFSTEIN B. Mechanism of Spreading Cortical Depression. *J. Neurophysiol.*, 19, 154, 1956.
- HOLUBAR J. Different mode of activation of the penicillin and mirror cortical foci in rats. En: Comparative and cellular pathophysiology of Epilepsy, pp. 204-213. Z. Servit Ed. *Excerpta Medica Foundation*, Amsterdam, 1966.

- JASPER H. Changing concepts of focal Epilepsy in surgical treatment of the epilepsies and its neurophysiological aspects, pp. 27-35. Cernacek J. y Giganek L. Eds. Bratislava Slovak Academy of Science, 1962.
- KREINDLER A. Experimental Epilepsy. Progress in Brain Research, Vol. 19, Elsevier, Amsterdam, 1965.
- LI CH. L. y SALMOIRAGHI G. G. Cortical steady potential changes: extracellular microelectrode investigations. *Nature*, **198**, 858, 1963.
- ROSADINI G. GENTILOMO A. y ROSSI G. F. Studio dei rapporti di interdipendenza di attività epilettiche focali bilaterali mediante Amytal intracarotideo. *Minerv. Neurochirurg.*, **10**, 309, 1966.
- ROVIT R. L., GLOOR P. y RASMUSSEN T. Intracarotid. Amobarbital in epileptic patients. A new diagnostic tool in clinical electroencephalography. *Arch. Neurol. (Chic)*, **5**, 607, 1961.
- ROVIT R. L. y SWIECICKI M. Some characteristics of multiple acute epileptogenic foci in cats. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **18**, 608, 1965.
- SERVITZ Z., STREJCKOVA A. y VOLANSCHI D. An epileptogenic focus in the frog telencephalon. Pathways of propagation of focal activity. *Exper. Neurol.*, **21**, 383, 1968.
- TOLKUNOV B., BURESOVÁ O., BURES J., KUTZNESOVA G. y FIFKOVA E. Use of Spreading Depression in study of relationships between the cerebral cortex and the striatum in rats. *Physiol. Bohemoslov.*, **101**, 253, 1965.
- UDVARHELYI G. B. y WALKER A. E. Dissemination of acute focal seizure in the monkey. Part I (From Cortical Foci) *Arch. Neurol (Chic)*, **12**, 333, 1965.
- WADA J. A. y CORNELIUS L. R. Functional alteration of deep structures in cats with chronic focal cortical irritative lesions. *Arch. Neurol.*, **9**, 425, 1960.
- WARD A. A. The seizure and its propagation. En: Comparative and cellular pathophysiology of epilepsy, pp. 171-180. Servit Z. Ed. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1966.
- WEISS T. y FIFKOVA E. Bioelectric activity in the thalamus and hypothalamus of rats during cortical spreading EEG depression. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **13**, 734, 1961.
- WEISS T., BURES J., BURESOVÁ O. y BOHDANECKY Z. The role of cerebral cortex in interrelations between reticular formation, hippocampus and cortex. En: First Conferences on Neurobiology. Feedback systems controlling Nervous Activity, pp. 211-225, A. Escobar Ed. 1964. Mexico.