

RITMOS CEREBRALES: COMPONENTE FRECUENCIAL THETA DOMINANTE ASOCIADO A PERROS CON EPILEPSIA IDIOPÁTICA

Vidal Figueredo, R. J.^{1*}; Pellegrino, F. C.²

¹PhD. Ayudante de primera, Facultad de Ciencias Veterinarias, Área Anatomía. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires. Av. Chorroarín 280 (1427) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. ²PhD, Prof. Dr. Titular, Facultad de Ciencias Veterinarias, Área Anatomía. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires.

***Autor para correspondencia y dirección actual:** Facultad de Ciencias Veterinarias, Área Anatomía. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires. Av. Chorroarín 280 (1427) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel. Argentina: 054-11-1564303476. Vidal Figueredo, Ramiro José: rvidalfigueredo@hotmail.com

Historial del artículo:

Recibido: 15 octubre 2014

Aceptado: 7 enero 2016

RESUMEN

Investigamos la actividad eléctrica cerebral de perros con epilepsia idiopática clásica (EIC), mediante el electroencefalograma cuantificado (EEGc), utilizando el análisis de la coherencia cerebral. Se realizó la cuantificación de electroencefalograma (EEG) de 24 perros adultos sanos y 24 perros adultos EIC. La estimación espectral se realizó para los canales interhemisféricos, comparando los valores de frecuencia en ambos grupos, mediante la medición del pico de potencia cruzado (PPC). En ambos grupos de perros los canales que registran la actividad de la neocorteza dorsal presentan un comportamiento eléctrico diferente a los canales que monitorean en la región temporal. Por otra parte en los perros los EIC el valor de la frecuencia al que se presenta el PPC es menor en los perros sanos, y se ubica dentro de un rango de 4-7 Hz. Esto hallazgos podría estar relacionada a la aparición de un oscilador theta, de origen talámico o cortical, que actuaría modulando la actividad en el circuito tálamo-cortical. El estudio del espectro de frecuencias se presenta como una herramienta para analizar parámetros de actividad cerebral, permitiendo distinguir y caracterizar la actividad eléctrica de diferentes sistemas osciladores, tanto en perros sanos como en perros con patologías cerebrales.

Palabras clave: coherencia cerebral. Electroencefalograma cuantificado. Epilepsia idiopática clásica. Espectro de potencia cruzado. Perros. Pico de potencia cruzado.

ABSTRACT

We investigated the brain electrical activity of dogs with classic idiopathic epilepsy (EIC) by the quantitative electroencephalogram (EEGc), using the brainwave coherence analysis. Quantification of electroencephalogram (EEG) of 24 healthy adult dogs and 24 adults' dogs with EIC was performed. The spectral estimation is performed for interhemispheric channel comparing frequency values for both groups by measuring the maximum of power spectra (PPC). In both groups of dogs, channels recorded activity of dorsal neocortex has a different electrical behavior which registered the channels in the temporal cortex. Moreover the value in the dogs with EIC often presented PPC lower than in healthy dogs, and is located within the range 4-7 Hz. This finding could be related to the appearance of a theta oscillator, thalamic or cortical origin, which acts by modulating the activity in thalamocortical circuit. The study of the frequency spectrum is presented as a tool for analyzing parameters of brain activity and thus distinguish and characterize the electrical activity from different oscillating systems, in healthy dogs and dogs with brain pathologies.

Keywords: Cross correlation. Cross power spectrum. Dogs. Idiopathic epilepsy Quantified electroencephalography.

INTRODUCCIÓN

Desde hace tiempo los neurofisiólogos postulan la existencia de osciladores o generadores centrales de patrones eléctricos que influyen en las funciones específicas de la corteza cerebral. A nivel fisiológico, las oscilaciones cerebrales aseguran la sincronización de todos los elementos de las redes neuronales (Buzsáki 2006).

En los últimos años se ha sugerido que las oscilaciones patológicas del cerebro pueden contribuir a la aparición de signos clínicos (Buzsáki 1990). Los procesos de sincronización anormal se asociaron a desórdenes neurológicos tales como la enfermedad de Parkinson (Hutchison *et al* 2004), esquizofrenia (Van der Stelt *et al* 2004), demencia (Jeong 2004) y epilepsia (Timofeev y Steriade 2004).

En medicina humana, en un grupo de pacientes con epilepsia, Parkinson y dolor neurogénico se ha descrito la presencia de una oscilación dentro del ritmo Theta que se disemina en forma hipersincrónica e hipercoherente a los hemisferios cerebrales (Llinas *et al* 1999). En pacientes humanos con crisis de ausencia se ha comunicado la existencia de un ritmo de 3-6 Hz asociado a la presencia de corrientes de Ca^{++} (Gloor *et al* 1990; Huguenard 1999; Kostopoulos 2001; Mc Cornic y Contreras 2001; Clemens 2004). En

niños con epilepsia focal se reportó la presencia de ondas theta provenientes de focos epilépticos (Vanrumste 2005). También se ha comunicado la presencia de actividad en el rango de frecuencia theta, homogéneamente distribuida en toda la corteza cerebral en pacientes humanos con crisis epilépticas (Clemens 2004; Clemens *et al* 2010).

La EIC, tanto en perros como en humanos, presenta características neurofisiológicas similares: hipersincronía en la actividad patológica neuronal. Los signos clínicos se presentan cuando las descargas sincronizan grandes poblaciones neuronales. En medicina veterinaria se han descrito las características del EEG de perros epilépticos, en base al análisis visual (Holliday *et al* 1970; Klem 1989; Holliday y Williams 1999; Pellegrino y Etchepareborda 1996, 1997; Pellegrino 1999, 2000, 2001, 2003). Sin embargo no existen trabajos de electroencefalografía cuantificada que analicen la actividad electroencefalográfica interictal en perros epilépticos idiopáticos sin alteraciones en el trazado.

MATERIAL Y MÉTODO

A) Población

Se utilizaron 48 perros entre 1 y 7 años, 24 sanos (media: 4 años) años y 24 EIC (media:

3 años). En el grupo sanos la distribución por sexos fue 11 machos y 13 hembras, mientras que en el grupo EIC la misma fue de 15 machos y 9 hembras; sin embargo no se hizo distinción de sexos ni razas en base a trabajos previos que indican que no existe diferencia en la actividad cerebral relacionada con esta variables (Pellegrino 2000).

Los perros sanos fueron normales al examen físico y neurológico y no presentaron antecedentes de enfermedad del sistema nervioso. Los perros epilépticos fueron diagnosticados a partir de la ocurrencia de crisis epilépticas, que en todos los casos fueron tónico-clónico generalizadas, recurrentes y sin signos clínicos interictales. El EEG fue normal en todos los casos. Fueron excluidos de este estudio aquellos perros epilépticos cuyos EEG presentaron grafoelementos transitorios o paroxísticos compatibles con actividad epileptiforme interictal, ya que los mismos introducen alteraciones en el trazado de base.

A todos los animales se les realizó análisis de laboratorio (hemograma, glucemia, uremia, niveles séricos de creatinina, transaminasas séricas, fosfatasa alcalina sérica, perfil tiroideo específico). Todos los resultados estuvieron dentro de los parámetros normales; asimismo se realizó la determinación de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* y *Neospora canis*, que resultaron negativos.

Los animales epilépticos no estaban recibiendo medicación anticonvulsivante al momento de realizarse el EEG. En todos los casos, durante el registro controlamos el estado del sensorio. Para la cuantificación se utilizaron segmentos seleccionados de EEG con el animal despierto.

B) Técnica de adquisición del electroencefalograma

La colocación de los electrodos se realizó de acuerdo a estudios y recomendaciones previas (Pellegrino y Etchepareborda 1997; Pellegrino 1999, 2000, 2003).

a) Electrodo

Se utilizaron electrodos de aguja de acero inoxidable, tanto para los de exploración como para los de referencia y los de tierra (Akonic S.A., electrodos de aguja subdérmicos).

Para registrar los locus temporales (T3 y T4) se emplearon agujas monopolares de electromiografía (Akonic S.A.) con cubierta aislante de teflón, excepto en su punta. La superficie descubierta es de 4 mm (Pellegrino 2000).

b) Equipamiento

Se utilizó un programa diseñado para EEGc (AKONIC BIO- PC versión modificada 7.0), que permite el procesamiento y promediación de muestras múltiples. Incluye 12 canales simultáneos de registro unidos a un sistema de computación.

c) Restricción de los animales

Se realizó con xylazina (Rompún®, Bayer Argentina S.A.) aplicada por vía subcutánea, (Pellegrino y Etchepareborda 1997; Pellegrino 1999, 2000), en dosis de 1 mg/kg.

d) Procedimiento

El registro básico se efectuó empleando montaje de referencia común, con referencia nasal. El tiempo mínimo de registro fue de 30 minutos.

C) Análisis matemático

El proceso de cuantificación de la actividad de base en cada animal se dividió en 3 etapas:

- 1) Selección de las muestras: Incluyó al menos 15 segmentos estacionarios de 2 segundos de duración (épocas) libres de artificios.
- 2) Análisis espectral: Se promediaron las épocas realizando la estimación espectral por medio de la transformada rápida de Fourier (Etchepareborda *et al* 1992).
- 3) Análisis del espectro de potencia cruzada: Se aplicó a cada par de canales

homólogos contralaterales: temporales (T3-T4), frontopolares (Fp1-Fp2), frontales (F3-F4), parietales (P3-P4) y occipitales (O1-O2). Se obtuvo determinando las armónicas comunes a ambos canales superponiendo los espectros de potencia de cada uno de ellos. Se seleccionó entonces la armónica común de mayor potencia, que corresponde a una frecuencia determinada (pico de potencia cruzada -PPC-). Este valor se utilizó para realizar las comparaciones entre el grupo de perros sanos y los perros con EIC.

D) Análisis estadístico

La distribución normal de los datos se comprobó mediante las herramientas gráficas de caja-bigote, ranqueo y la prueba de Will-Shapiro, para validar la utilización del análisis paramétrico.

Para confrontar los valores obtenidos para ambos grupos de perros se utilizó el modelo de parcelas divididas a dos criterios de clasificación, considerando como criterio principal el “estado” de los animales (sanos/epilépticos), y como segundo criterio *la combinación de canales*, considerada como una subunidad dentro de cada animal.

La variable estudiada presenta la imposibilidad de aleatorizar los electrodos. Esto crea una matriz de variancias y covariancias especial, por

lo que el problema se planteó como un modelo de medidas repetidas o parcelas divididas en el tiempo (Steel y Torrie 1960) en el que se evaluó el factor estado (sanos/epilépticos) y el factor canal.

Para analizar las diferencias entre las distintas combinaciones de canales se realizaron contrastes generales. Para todos los casos el nivel de significación fijado fue de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Los valores de frecuencia obtenidos para el PPC en ambos grupos de perros se observa en la tabla 1.

Los canales que registran la actividad de la neocorteza dorsal presentan valores de PPC significativamente mayores a los canales temporales ($F: 20,48$; $p: < 0,001$), por lo que en ambos grupos de perros es posible dividir a los canales en 2 grupos homogéneos: dorsales y temporales (Ver Figura 1).

Además, la frecuencia a la que se produce el PPC es menor en los perros con EIC; esta diferencia se observa ambos grupos de canales ($F: 11,87$; $p: < 0,001$) (Ver figura 1 y tabla 1).

En los perros con EIC todos los canales presentan el PPC en un rango frecuencial de 4 a 7 Hz (ver tabla 1). En los perros sanos los valores del PPC para los canales T3-T4 se hallan comprendidos dentro de la frecuencia theta (4-7Hz), mientras que en los canales dorsales el PPC supera en todos los casos el valor de 7 Hz (ver tabla 1).

Tabla 1. Valores de frecuencia por canales electroencefalográficos para el PPC obtenidos para el grupo de perros sanos y perros epilépticos idiopáticos.

	Canales					
	O1-O2	P1-P3	F3-F4	Fp1-Fp2	T3-T4	
PPC (Hz)	Perros sanos	7.83 ± 0.394	7.68 ± 0.384	7.66 ± 0.431	7.31 ± 0.410	5.25 ± 0.308
	Perros EIC	6.04 ± 0.476	5.89 ± 0.469	5.52 ± 0.517	5.14 ± 0.483	4.06 ± 0.287

Referencia: los valores expresan $\square \pm$ ESM; PPC: Pico de potencia cruzado; EIC: epilepsia idiopática clásica; Hz: Hercio.

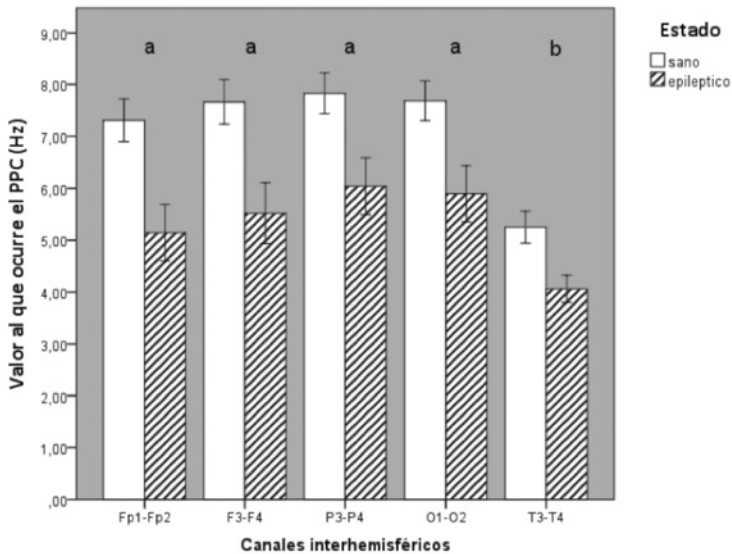


Figura 1. Valores de la frecuencia a la que se da la armónica en común de mayor potencia (PPC) para la combinación de canales interhemisféricos en perros sanos y epilépticos idiopáticos. Las letras indican la agrupación de canales para ambos grupos de perros: a- grupo dorsal; b- grupo temporal.

DISCUSIÓN

De manera similar a trabajos anteriores hemos hallado que, tanto en perros sanos como en los epilépticos (Vidal Figueredo *et al* 2007) se pueden dividir los canales electroencefalográficos en 2 grupos definidos: dorsales y temporales. Se distinguen entre ellos por la frecuencia a la que se presenta el PPC, que es significativamente más baja en los canales temporales.

A su vez los perros con EIC presentan un valor de PPC significativamente menor en todos los canales (perros sanos: canales dorsales media: $7,62 \pm 0,20$ Hz- canales T media: $5,25 \pm 0,30$ Hz; perros EIC: canales dorsales media: $5,65 \pm 0,55$ - canales T media: $4,06 \pm 0,26$). (ver tabla 1)

En la actualidad disponemos de mayores conocimientos acerca de la fisiopatología de la EIC; por un lado las propiedades ictogénicas que presenta la corteza cerebral de los indivi-

duos afectados, que algunos autores denominan “estado difuso de ligera epileptogénesis” (Mc Cormick y Contreras 2001; Clemens *et al* 2007); y por otro lado la interacción patológica tálamo-cortical (Clemens *et al* 2007), que es capaz de contribuir en la generalización secundaria, causando la sincronización y activación interhemisférica (Westbroock 2000).

Se ha demostrado que la corteza cerebral es capaz de generar diferentes espectros frecuenciales de su actividad eléctrica cortical en forma local a partir de pequeñas áreas. De esta forma, al alterar la interacción entre factores excitatorios e inhibitorios que actúan sobre las células corticales, es posible cambiar ritmos de lentos a rápidos y viceversa (Yuste *et al* 2005)

Las conexiones recurrentes excitatorias, la presencia de componentes inhibitorios y las propiedades neuronales intrínsecas forman un conjunto que proveen el sustrato para la generación de actividad oscilatoria. Este conjunto,

denominado “*generadores de patrones centrales*”, permite la sincronización de la actividad neuronal (Yuste *et al* 2005), coordinando diferentes operaciones en las redes neuronales.

A nivel de redes neuronales se ha demostrado que la actividad témporo-espacial entre áreas corticales y talámicas presenta una gran variabilidad, sugiriendo que el sistema de reverberancia tálamo-cortical soporta un amplio rango de interacciones dinámicas, necesarias para analizar información, realizar funciones cognitivas o programar actividad motora (Steriade 2006). Se ha descrito la habilidad de las vías corticotalámicas para convertir la actividad talámica en un generador de ondas paroxísticas (Mc Cornic y Contreras 2001). Una oscilación tálamo-cortical patológica, de 3-6 ciclos por segundo, relacionada a corrientes de flujo de calcio, ha sido relacionada a las crisis de ausencia en humanos y en modelos animales (Huguenard 1999; Kostopoulos 2001; Clemens 2004).

Un hecho particular se ha descrito para las neuronas talámicas. Al fluctuar su potencial de reposo en ritmos lentos se convierten en neuronas marcapasos capaces de regir la actividad de otras neuronas, ya que ciertas características de membrana les permiten generar potenciales de acción espontáneos (Soltesz y Cunelli 1992; Steriade 2001). Estudios en animales revelaron que las conexiones talámicas son una ruta importante para la generalización de la señal epileptógena (Wada 1991).

Sobre este hecho es importante destacar que son muy escasos los trabajos que vinculan la actividad talámica a la diseminación de la actividad patológica durante los períodos interictales, y los que existen se han realizado solamente en humanos. De hecho el tálamo siempre ha sido relacionado a la diseminación de la actividad ictal (Gloor *et al* 1990; Steriade y Contreras 1998), pero no a la diseminación de actividad patológica interictal.

Nuestros hallazgos sugerirían que: 1) la presencia del foco epileptico modificaría la actividad de base de todo el cerebro en forma per-

manente, incluyendo la actividad en el período interictal; y 2) en la EIC, al igual que en otros trastornos cerebrales como el dolor neurogénico o el Parkinson, determinadas poblaciones neuronales podrían cambiar su patrón de actividad eléctrica, generando ritmos de frecuencia inferior a la que normalmente lo hacen, y que a su vez estos son capaces de difundir hacia todo el cerebro en forma intra e interhemisférica.

Diferentes autores han hallado evidencia respecto a la posible modificación en la actividad eléctrica de base del cerebro a consecuencia del foco epileptico (Bartolomei *et al* 2002; Vanrumste *et al* 2005), o a la presencia de poblaciones neuronales que oscilen a nuevos ritmos (Doose y Baier 1988; Sarnthein *et al* 2003; Clemens 2004; Clemens *et al* 2010).

Se ha comunicado la existencia de una oscilación lenta talámica ubicada dentro de la banda theta en pacientes con diferentes alteraciones neurológicas (Parkinson, dolor neurogénico, tinnitus, epilepsia y desórdenes neuropsiquiátricos) (Llinas *et al* 1999). En este trabajo se describió la existencia de un mecanismo común por el cual se ve afectada la red tálamo-cortical que, al oscilar a bajas frecuencias, permitiría que otras frecuencias corticales se diseminan por toda la corteza originando a los síntomas característicos de cada alteración. Este singular efecto fue denominado como *disrritmia tálamo-cortical* (Llinas *et al* 1999). En pacientes epilepticos se comunicaron elevados valores de coherencia para la actividad theta en registros de la actividad eléctrica cerebral superficiales (EEG) y profundos (intratalámicos) (Sarnthein *et al* 2003). También se identificaron poblaciones neuronales talámicas capaces de oscilar a diferentes frecuencias, actuando como marcapasos (Huges *et al* 2004; Huges y Crunelli 2007).

Parece ser un hecho el predominio de la actividad theta patológica en diferentes trastornos neurológicos, incluida la epilepsia. Queda por dilucidar si esta circunstancia es causa o consecuencia del estado epileptico. Si bien la

oscilación del ritmo theta podría favorecer la diseminación de descargas epileptiformes al fortalecer vías sinápticas preferenciales para la actividad patológica, gracias a su capacidad para provocar potenciación a largo plazo en neuronas, otros autores han sugerido que la frecuencia theta puede actuar como neuroprotector, impidiendo la diseminación de la actividad epiléptica (Clemens *et al* 2007, 2008).

CONCLUSIONES

Los perros con EIC presentan anomalías en el análisis cuantificado del EEG obtenido en los períodos interictales, aun cuando los trazados aparentan ser normales en base al análisis visual. El hallazgo más significativo es la presencia de actividad cerebral lenta dominante (media 5,33 Hz) que se superpone a la actividad eléctrica normal en todos los pares de canales evaluados. El valor se ubica en la banda electroencefalográfica theta (4-7 Hz).

Al igual que ocurre en los perros sanos, los canales temporales tienen valores de PPC inferiores a los canales dorsales. A su vez los perros epilépticos idiopáticos presentan una actividad theta generalizada que predomina en la dinámica eléctrica de su corteza cerebral, contra la predominancia del ritmo alpha en la neocorteza de los perros sanos (Vidal Figueredo *et al* 2007).

Con la teoría de la *disrritmia cortical* en mente podríamos suponer que este enlentecimiento de la actividad de base estaría vinculada a la actividad talámica y a la influencia que ésta tiene sobre la red tálamo-cortical, aun cuando la corteza pueda ser la generadora. En nuestro conocimiento, esta es la primera comunicación que vincula dicha asociación en perros.

Los resultados confirman la utilidad del estudio del espectro de frecuencias para analizar algunos parámetros de actividad cerebral. Teniendo en cuenta que las diferentes áreas anatómicas presentan sistemas osciladores específicos que corresponden a las diferentes bandas EEGráficas (delta, theta, alpha y beta) esta he-

rramienta de análisis, y particularmente el PPC, permite distinguir y caracterizar la actividad eléctrica de los diferentes sistemas osciladores cerebrales.

Asumiendo que las diferentes bandas electroencefalográficas coexisten y funcionan juntas en el cerebro, el análisis del espectro de frecuencias se presenta como una herramienta única que permite discriminar y reconocer los patrones característicos de las interacciones cortico-corticales subyacentes a las diferentes áreas y a los diferentes estados funcionales del cerebro, tanto en individuos normales como enfermos. En este sentido, las alteraciones en los ritmos cerebrales podrían ser los únicos hallazgos de anomalías en cuadros clínicos que cursen con alteraciones del funcionamiento cerebral.

BIBLIOGRAFÍA

- BARTOLOMEI F; WENDLING, F; VIGNAL, J. P.; CHAUVEL, P.; LIÉGEOIS-CHAUVEL, C. 2002. Neural Networks Underlying Epileptic Humming. *Epilepsy* 43. 9: 1001-12.
- BUZSÁKI, G. 2006. *Rhythms of the Brain*. Ed. Oxford university press. USA. SBN13: 9780195301069 ISBN10: 0195301064
- BUZSÁKI, G.; SMITH, A.; BERGER, S.; FISHER, L.J.; GAGE, F.H.; ASTON-JONES G., *et al*. 1990. Petit mal epilepsy and parkinsonian tremor: Hypothesis of a common pacemaker. *Neuroscience Volume 36, Issue 1, 1-14*.
- CLEMENS B. 2004. Pathological theta oscillations in idiopathic generalized epilepsy. *Clinical Neurophysiology* 115, 6: 1436-41.
- CLEMENS, B.; BESSENYEI, M.; FEKETE, I.; PUSKÁS, S.; KONDÁKOR, I.; *et al* 2010. Theta EEG source localization using LORETA in partial epilepsy patients. *Clinical Neurophysiology* 121: 848-58.
- CLEMENS, B.; PIROS, P.; BESSENYEI, M.; TÓTH, M.; HOLLÓDY, K.; *et al* 2008. Imaging the cortical effect of lamotrigine in pa-

- tients with idiopathic generalized epilepsy: a low resolution electromagnetic tomography (LORETA) study. *Epilepsy Res* 81: 204-10.
- CLEMENS, B; BESSENYEI, M; PIROS, P; TOTH, M; SERESS, L; et al 2007. Characteristic distribution of interictal brain electrical activity in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy* 48 (5): 941-9.
- DOOSE, H. y BAIER, W.K. 1988. Theta rhythms in the EEG: a genetic trait in childhood epilepsy. *Brain Dev* 10: 347-54.
- ETCHEPAREBORDA, M.; ETCHEPAREBORDA, J. Y GONZÁLEZ, S. 1992. El análisis de la coherencia interhemisférica en pacientes con disfasia infantil. Presentación de subtipos. Laboratorio para el estudio de las funciones cerebrales superiores. Bs. As. Argentina.
- GLOOR P, AVOLI M, KOSTOPOULOS G. 1990. Thalamo-cortical relationships in generalized epilepsy with bilaterally synchronous spike-and-wavedischarge. In: Avoli M, Gloor P, KOSTOPOULOS G, NAQUET R, editors. *Generalized epilepsy. Neurobiological approaches*. Boston, MA: Birkhauser. 190-212.
- HOLLIDAY, T.A. y WILLIAMS, C. 1999. Clinical electroencephalography in dogs. Website for Veterinary Neurology and Neurosurgery electronic journal, <http://www.vin.com/VNNJ/Journal.plx?AID=1471081> [15-9-2014]
- HOLLIDAY, T.A., CUNNINGHAM, J.G., GUTNICK, M.J. Comparative clinical and electroencephalographic studies of canine epilepsy. *Epilepsy* 1970. 11: 281-92.
- HUGHES, S.W. y CRUNELLI, V. 2007. Just a phase they're going through: the complex interaction of intrinsic high-threshold bursting and gap junctions in the generation of thalamic alpha and theta rhythms. *Int J Psychophysiol* 64. 1: 3-17.
- HUGHES, S.W., LÖRINCZ, M.; COPE, D.; BLETHYN, K.; KÉKESI, K.; et al. 2004. Synchronized Oscillations at α and θ Frequencies in the Lateral Geniculate Nucleus. *Neuron* 42. 2: 253-68.
- HUGUENARD J.R. 1999. Neuronal circuitry of thalamocortical epilepsy and mechanisms of antiabsence drug action. *Advances in neurology*. 79: 991-9.
- HUTCHISON, W.D.; DOSTROVSKY, J.O; WALTERS, J.R; COURTEMANCHE, R; BORAUD, T; et al, et al. 2004. Neuronal oscillations in the basal ganglia and movement disorders: evidence from whole animal and human recordings. *J. Neurosci.* 24: 9240-43
- JEONG, J. 2004. EEG dynamics in patients with Alzheimer's disease. *Clin. Neurophysiol.* 115: 1490-1505.
- KLEMM, W.R. 1989. Electroencephalography in the diagnosis of epilepsy. *Probl Vet Med* 1(4): 535-57.
- KOSTOPOULOS, G.K. 2001. Involvement of the Thalamocortical System in Epileptic Loss of Consciousness. *Epilepsia* 42, (3): 13-19.
- LLINAS, R.R., RIBARY, U., JEANMONOD, D., KRONBERG, E, MITRA P.P. 1999. Thalamocortical dysrhythmia: A neurological and neuropsychiatric syndrome characterized by magnetoencephalography. *PNAS* 96 (26): 15222-7.
- MC CORMICK, D.A. y CONTRERAS D. 2001. On the cellular and network bases of epileptic seizure. *Annu. Rev. Physiol.* 63: 815-46.
- PELLEGRINO, F.C. 1999. *Epilepsia y Síndromes Epilépticos III. Diagnóstico, Pronóstico y Tratamiento de la Epilepsia y los Síndromes Epilépticos*. *Selecciones Veterinarias* 7, 6: 686-704.
- PELLEGRINO, F.C. 2000. Estandarización de los patrones electroencefalográficos de los caninos. Tesis doctoral. U.B.A.
- PELLEGRINO, F.C. 2001. El valor del electroencefalograma en el diagnóstico de los síndromes epilépticos. *Selecciones Veterinarias* 9, 3: 222-8.
- PELLEGRINO, F.C. 2003. Electroencefalografía clínica en pequeños animales. En *El*

- Libro de Neurología para la Práctica Clínica, ED. por Pellegrino, F. C.; Suraniti, A.; Garibaldi, L.; parte VIII, Cap. 38. Editorial Intermédica. Bs. As. Argentina. pp. 571-91.
- PELLEGRINO, F.C.; y ETCHEPAREBORDA, M. 1996. Registro electroencefalográfico en caninos con epilepsia rinencefálica. *Selecciones Veterinarias* 5, 3: 230-9.
- PELLEGRINO, F.C.; y ETCHEPAREBORDA, M. 1997. Anatomical sites for the placement of electroencephalographic record electrodes in canines. *Braz. J. Morphol. Sci.* 14, 2: 197-204.
- SARNTHEIN J.; MOREL A.; VON STEIN A.; JEANMONOD D. 2003. Thalamic theta field potentials and EEG: high thalamocortical coherence in patients with neurogenic pain, epilepsy and movement disorders *Thalamus & Related Systems* 2. 3: 231-8.
- SOLTESZ, I. y CRUNELLI, V. 1992. A role for low-frequency, rhythmic synaptic potentials in the synchronization of cat thalamocortical cells. *Journal of Physiology* 457: 257-76.
- STEEL, R.G.D. y TORRIE, J.H. 1960. *Principles and Procedures of Statistics (with special reference to the biological sciences)*. Mc Graw Hill.
- STERIADE, M. 2001. Impact of Network Activities on Neuronal Properties in Corticothalamic Systems. *The Journal of Neurophysiology* 86.1: 1-39.
- STERIADE, M. 2006. Grouping of Brain Rhythms in Corticothalamic Systems. *Neuroscience* 137: 1087-106.
- STERIADE, M. y CONTRERAS, D. 1998. Spike-wave complexes and fast components of cortically generated seizures. I. Role of the neocortex and thalamus. *J Neurophysiol* 80:1439-55.
- TIMOFEEV, I. y STERIADE, M. 2004. Neocortical seizures: initiation, development and cessation. *Neuroscience* 123: 299-336.
- VAN DER STELT, O., BELGER, A., LIEBERMAN, J. A. Macroscopic fast neuronal oscillations and synchrony in schizophrenia. *Proc. Natl Acad. Sci.* 2004. USA 101: 17567-8.
- VANRUMSTE, B., JONES, R., BONES, P., CARROLL, G. 2005. Slow-wave activity arising from the same area as epileptiform activity in the EEG of pediatrics patients with focal epilepsy *Clinical Neurophysiology* 116, 1: 9-17.
- VIDAL FIGUEREDO, R., PELLEGRINO, F.C., RIQUELME L. 2007. Análisis y estandarización de los valores de coherencia cerebral interhemisférica en caninos adultos. *INVET* 9. 1: 111-22.
- WADA, J.A. 1991. Transhemispheric Horizontal Channels for Transmission of epileptic Information. *The Japanese Journal of Psychiatry and Neurology* 45. 2: 235-42.
- WESTBROOCK, G.L. 2000. Seizures and Epilepsy. Cap. 46. In *Principles of Neural Science*, 4th Edition. Editores: Kandel, E. R.; Schwartz J.H; Jessell T.M. Ed. McGraw-Hill, New York, United States of America. ISBN 0-8385-7701-6. pp. 911-36.
- YUSTE, R., MACLEAN, J.N., SMITH, J., LANSNER, A. 2005. The cortex as a central pattern generator. *Nature reviews. Neuroscience* 6, 6: 477-83.

