

Potenciales provocados en estructuras olfatorias por estimulación hipotalámica

Dres. R. Guevara-Aguilar y
H.U. Aguilar-Baturoni*

La homeostasis corporal parece depender en gran parte de las funciones hipotalámicas. El hipotálamo es el "centro" regulador de muchas funciones vegetativas (temperatura; ingestión de alimentos; actividad sexual), por lo tanto es muy importante llegar a conocer con todo detalle las conexiones aferentes y eferentes de dicho "centro".

La estimulación eléctrica de los núcleos hipotalámicos lateral, ventromedial y posterior, provoca cambios eléctricos (potenciales provocados) en el bulbo olfatorio y en la corteza prepiriforme homo y contralateral. No se encontraron diferencias en las latencias de las respuestas registradas tanto homolateral como contralateral. La mayor amplitud del componente rápido (N_1) fue obtenida cuando el estímulo se aplicó a la región ventral de los núcleos hipotalámicos, mientras que los componentes lentos (N_2 , N_3) se registraron de las áreas dorsales. Se propone la existencia de una vía ipsilateral que va a la corteza prepiriforme con decusación a nivel de la comisura posterior y supramiliar y una proyección bilateral para el bulbo olfatorio.

En trabajos sucesivos se analizará su papel funcional, el cual tentativamente sugerimos participa en el control de la información olfatoria que modifica las concentraciones hormonales sexuales.

Introducción

El hipotálamo es una estructura que tiene a su cargo la regulación de funciones tan diversas como: la termorregulación, la ingestión de alimentos, la conducta sexual, etc. Asimismo, el sistema olfatorio participa en funciones tales como la conservación de la especie, del individuo y la ingestión de alimentos. Los animales macromáticos (aquéllos que tienen el sistema olfatorio más desarrollado como el gato, la rata, etc) utilizan el husmeo para detectar la presencia del animal depredador, del animal del sexo opuesto, la presencia de alimento, etc. Siendo el hipotálamo el "centro integrador" debe tener tanto conexiones aferentes como

eferentes. Las primeras le permitirán recibir la "información" y las segundas actuar sobre los mecanismos efectores.

Se utilizan técnicas, tanto histológicas como electrofisiológicas, para la identificación de esas vías nerviosas que conectan entre sí dos o más núcleos, dentro del sistema nervioso central. El procedimiento que en la actualidad está permitiendo analizar anatómicamente y funcionalmente las conexiones neuronales que intervienen en fenómenos de integración central es, sin duda, el método de los potenciales provocados.

El presente trabajo fue diseñado para estudiar la existencia de conexiones entre los núcleos hipotalámicos y el sistema olfatorio.

La presencia de fibras centrifugas al sistema olfatorio ha sido objeto de numerosos estudios experimentales en los últimos años,

*Depto. de Fisiología, División de Investigación, Facultad de Medicina. UNAM.

habiéndoles asignado orígenes intrarinencefálicos^{2 10 11 14 24 35 27} así como extrarinencefálicos.^{3 9 22}

Lesiones practicadas a diferentes niveles de la vía olfatoria sitúan la degeneración retrógrada dentro del bulbo olfatorio ipsilateral, cuando en la lesión es incluida la comisura anterior se observa degeneración en ambos bulbos olfatorios²⁷. De acuerdo a la distribución de las fibras comisurales algunos autores^{19 21 31} las sitúan comunicando los núcleos olfatorios anteriores de uno y otro lado, sin llegar al propio bulbo olfatorio.

Desde los trabajos de Nauta²³ y los de Guillery¹⁴ se reconocen fibras ascendentes en el haz prosencefálico medial. En un trabajo llevado a cabo en conejos, Zyo³³ estudió la distribución de este haz y encontró fibras que terminaban a nivel de la parte rostral del tubérculo olfatorio; algunas de estas fibras viajaban dentro de la porción precomisural y posterior de los núcleos olfatorios anteriores. En una descripción hecha por Bodian⁵ las fibras de la parte dorsomedial del haz prosencefálico pasan al lado contralateral para entrar al fascículo longitudinal medial y al haz prosencefálico contralateral.

Posteriormente se ha estudiado este sistema de fibras con otras técnicas como la de Falck y Hillarp. Así, Dahlstrom y Ungerstedt^{11 30} describieron un sistema ascendente catecolaminérgico que incluía al haz prosencefálico medial dorsolateralmente, extendiéndose al hipotálamo, algunas fibras cruzan al otro lado a nivel de los cuerpos mamilares esparciéndose un contingente importante de fibras hacia el tubérculo

olfatorio a través del tracto olfatorio lateral, así como a la banda diagonal de Broca y a los núcleos septales del mismo lado.

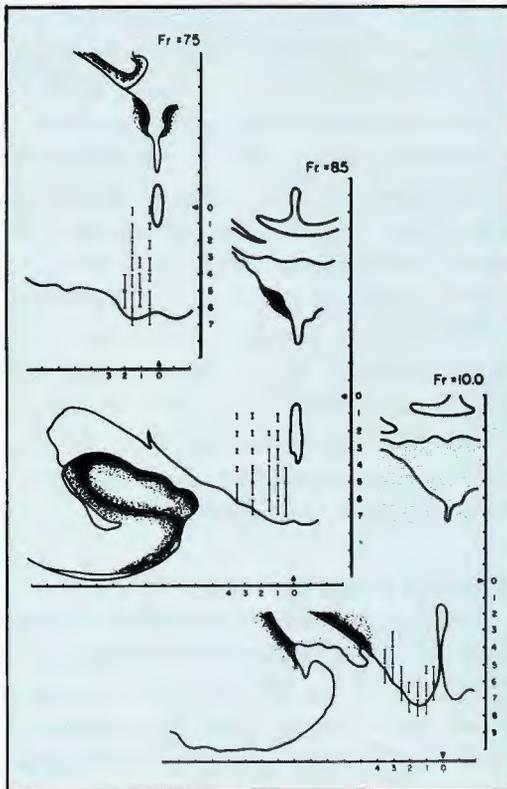
En un trabajo previo se registró la respuesta provocada bilateralmente en algunas estructuras olfatorias por estimulación del núcleo hipotalámico posterior (NHP) así como del haz prosencefálico medio (HPM).

Es el objeto de este trabajo conocer las proyecciones de otros núcleos hipotalámicos (ventromedial, lateral) y determinar cuáles sistemas de fibras están participando en la proyección bilateral hacia las estructuras del sistema olfatorio.

Material y método

Los experimentos fueron realizados en 35 gatos adultos de ambos sexos con pesos entre 2.5 y 3.5 kg. Los animales se anestesiaban con éter y después con cloralosa a dosis de 70 mg/kg. Se obtuvieron registros monopares y bipolares con electrodos de acero inoxidable implantados estereotáxicamente en el bulbo olfatorio homolateral (BOH), bulbo olfatorio contralateral (BOC) así como en la corteza prepiriforme homolateral (CPPH) y contralateral (CPPC). El área de estimulación cubría una extensión en milímetros en sentido antero-posterior de 7.5 a 13.5; Lateral de 0.5 a 4.0 y en profundidad de 0.0 a - 7.0. En cada preparación se hizo la estimulación eléctrica, en áreas, en diferentes coordenadas, con el objeto de relacionar la intensidad del estímulo y las características de los potenciales provocados en ambos bulbos y cortezas prepiriformes. El estímulo era un pulso cuadrado de 1 - 10 mA y duración de 0.1 - 0.5 mseg, generados por un estimulador Grass S-48 y aplicados

Fig. 1. Esquema de 3 planos frontales diferentes, donde se muestra la respuesta en el bulbo olfatorio homo y contralateral. La amplitud de cada barra representa la amplitud del primer componente (N_1) registrada a diferentes profundidades. La respuesta registrada de mayor amplitud fue tomada como el 100%.



por medio de una unidad de aislamiento. Se hicieron determinaciones de umbral para cada una de las respuestas registradas y en cada preparación.

En un grupo de 20 animales se hicieron lesiones electrolíticas aplicando 2-10 mA DC durante 30 seg, o bien lesiones con una cuchilla calibrada estereotáxicamente a nivel del cuerpo calloso, la comisura anterior, la comisura supramamilar y el haz prosencefálico medial, mientras se registraba en los bulbos olfatorios así como en las cortezas prepiriformes bajo estimulación hipotalámica.

Los sitios de estimulación y registro fueron marcados haciendo pasar corriente directa (50 μ a durante 10 seg). Al final del

experimento los animales eran perfundidos con solución de formalina al 10% a la cual se le había añadido ferrocianuro de potasio, se hicieron cortes histológicos de 20 μ por congelación y se tiñeron con la técnica de Nissl para la localización de los electrodos así como la extensión de las lesiones. Los cortes histológicos no teñidos se montaban en un portaobjeto y se imprimían en papel fotográfico.

Resultados

A. Caracterización de los potenciales registrados en la vía olfatoria.

En un trabajo reportamos que la estimulación del hipotálamo posterior con choques únicos provoca potenciales bilateralmente en el bulbo olfatorio y en la corteza prepiriforme de forma bifásica y con latencias para los componentes negativos, para el bulbo olfatorio homolateral de 2.1 mseg. \pm 0.3 (N1), 12.0 mseg. \pm 2.0 (N2), 54.8 mseg. \pm 6.1 (N3); y para el bulbo olfatorio contralateral 2.7 \pm 0.05 (N1), 11.0 \pm 1.3 (N2) y 60.2 mseg. \pm 6.1 (N3).

La figura 1 muestra los sitios en los cuales se registró el primer componente N1 en el bulbo olfatorio homo y contralateral en tres diferentes planos frontales 7.5, 8.5 y 10.0 y a una profundidad desde 0.0 a -7.0, observándose que la mayor amplitud corresponde a la estimulación de los núcleos ventromediales, al núcleo lateral cubierto por el haz prosencefálico medial, al núcleo hipotalámico posterior y al área de los cuerpos mamilar medial y lateral. En la figura 2 se nota la respuesta registrada en el bulbo olfatorio homolateral cuando al electrodo de estimulación se profundiza a nivel del núcleo hipotalámico ventromedial y se encuentra que el sitio óptimo para registrar el componente rápido (N1) es diferente al correspondiente lento (N3) así como al (N2); el componente rápido se registró en su mayor amplitud en las porciones más dorsales y en las ventrales el lento. Ninguna diferencia significativa en las latencias de todos los componentes en los bulbos olfatorios fueron encontradas,

Fig. 2. Potenciales provocados registrados en el bulbo olfatorio homolateral a diferentes profundidades, en pasos de 500 μ por estimulación del núcleo hipotálámico ventromedial. Superposición de 3 barridos. Coordenadas, F: 9.0 L: 1.5. H: A: -2.0, B: -2.5, C: -3.0, D: -3.5 E: -4.0, F: -4.5, G: -5.0, H: -5.5. Observe que el primer componente aparece a una profundidad de -3.0 Calibraciones: 100 μ V; 10 msec.

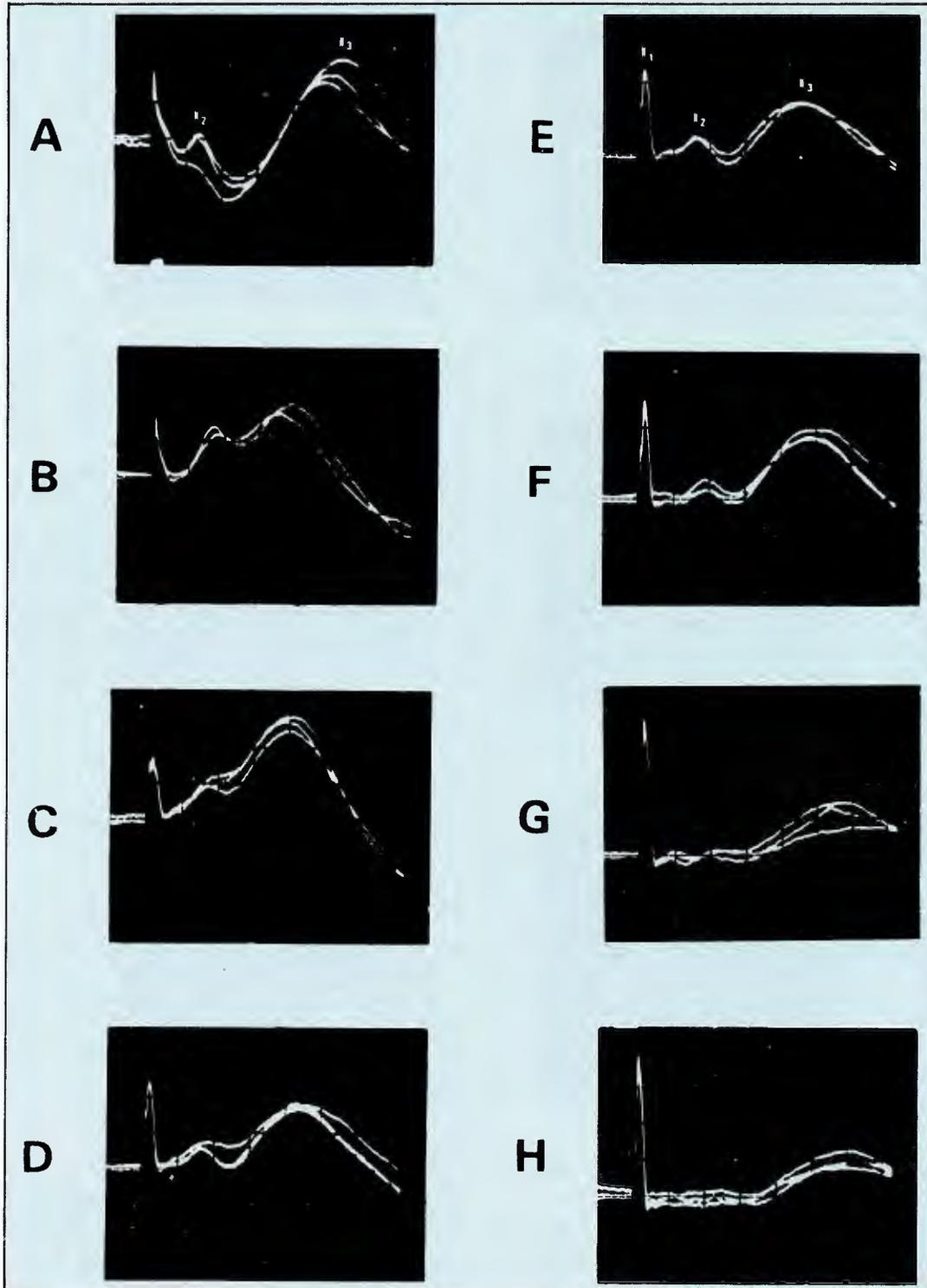
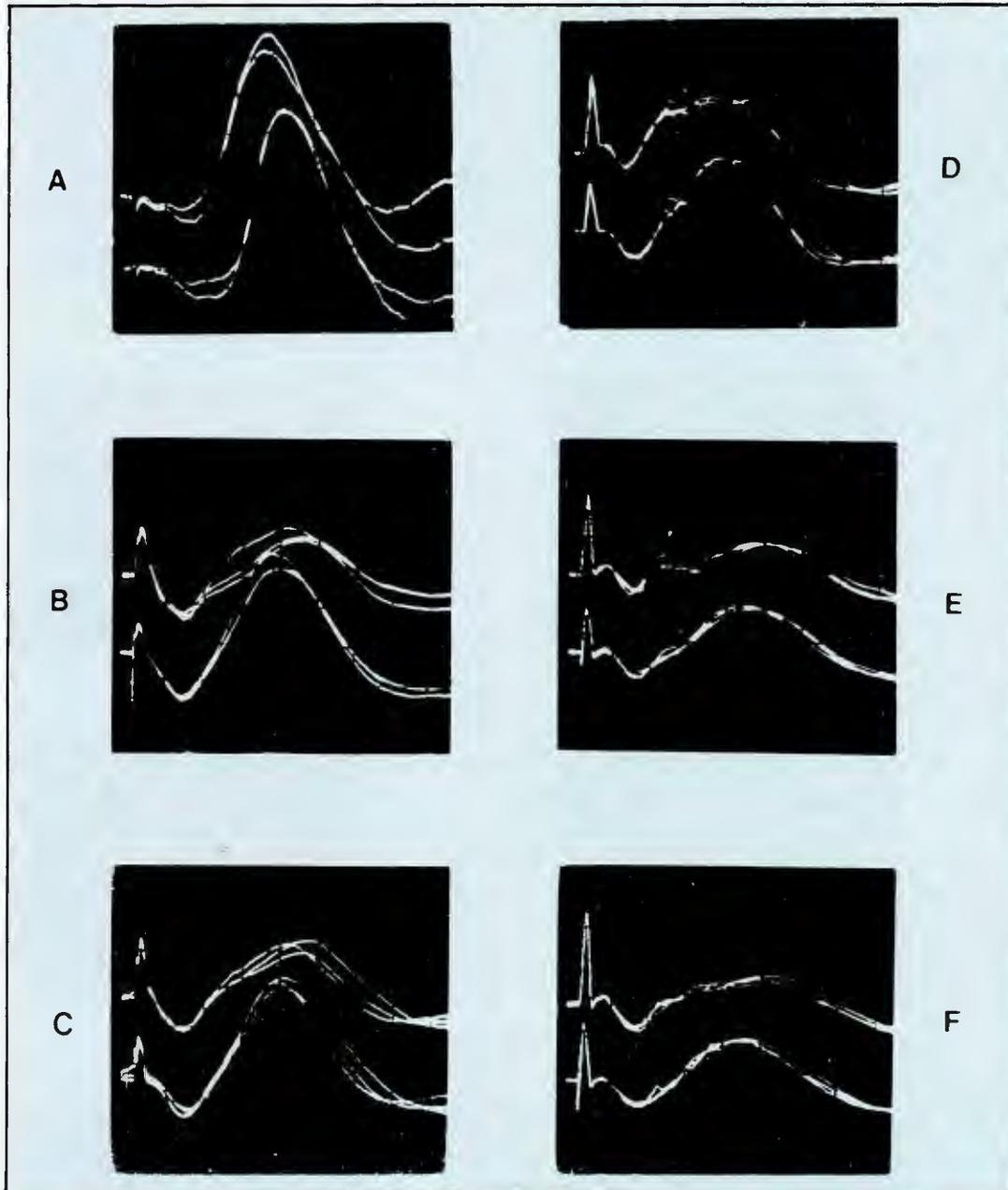


Fig. 3. Potenciales provocados registrados en el bulbo olfatorio holomateral trazo superior y en el bulbo olfatorio contralateral trazo inferior, por estimulación del núcleo hipotalámico posterior. Los registros se hicieron a diferentes profundidades en pasos sucesivos de 1000 μ . Superposición de 3 barridos. Coordenadas, F: 8.5, L: 1.0, H: 1.0, B: -2.0, C: -3.0, D: -4.0, E: -5.0, F: -6.0. Calibraciones: 100 μ V; 10 mseg.



tanto por estimulación del núcleo hipotalámico posterior, ventromedial o lateral.

En la figura 3 se muestra la respuesta en ambos bulbos olfatorios por estimulación del núcleo hipotalámico posterior, en la

cual podemos observar que al profundizar el electrodo de estimulación manteniendo el registro en el mismo sitio, la amplitud del primer componente es mayor en las porciones basales tanto para el bulbo olfa-

Fig. 4. Registros de potenciales provocados en el bulbo olfatorio homolateral. La columna de la izquierda muestra los registros obtenidos por estimulación del núcleo hipotalámico posterior y las de la derecha por estimulación del núcleo hipotalámico ventromedial. A, es el registro control, entre A y B se administraron 10 mg/Kg de peso de nembutal, B inmediatamente después, C, 2 minutos después, D, después de una hora. Calibración: 100 μ V; 10 mseg.

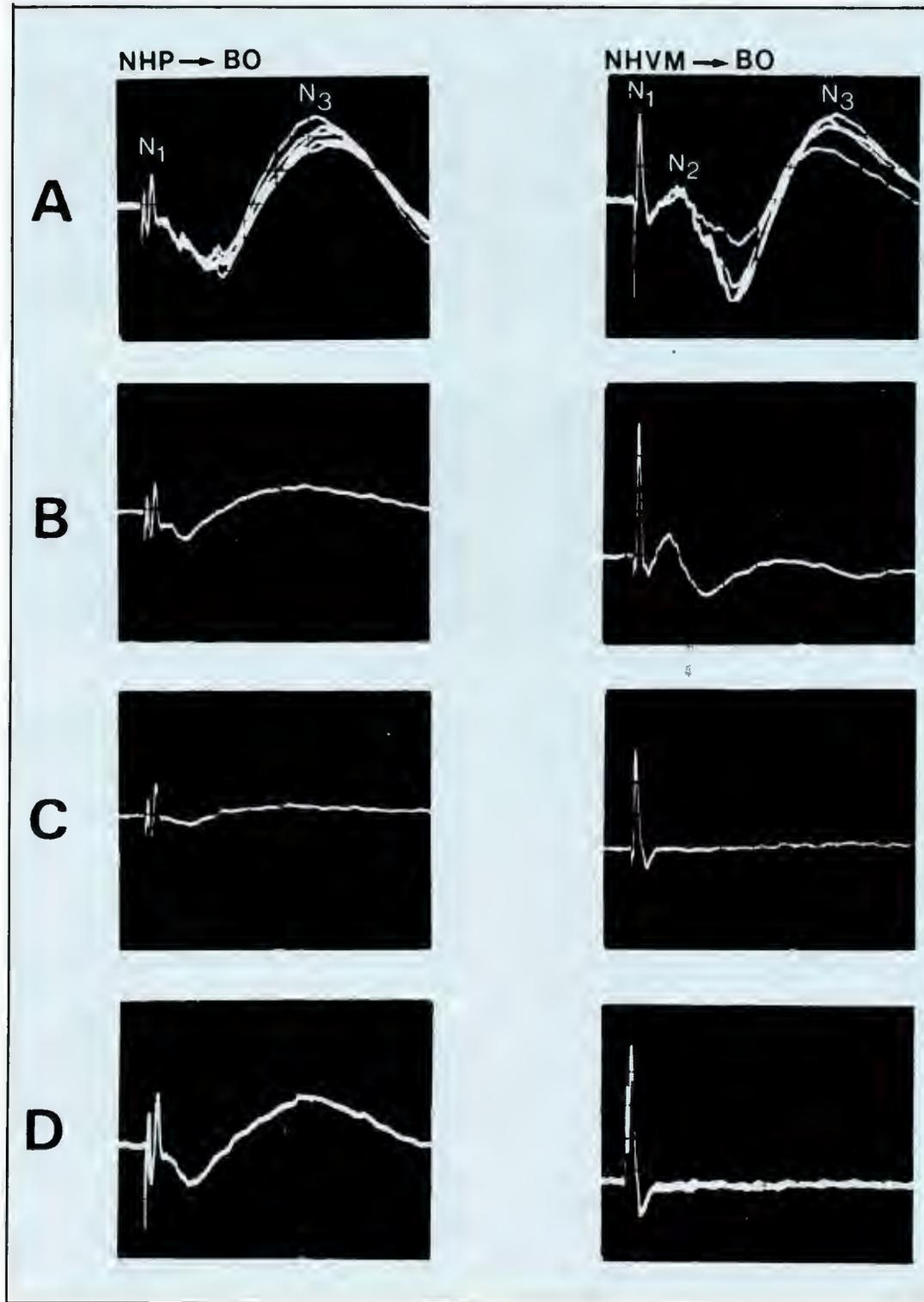
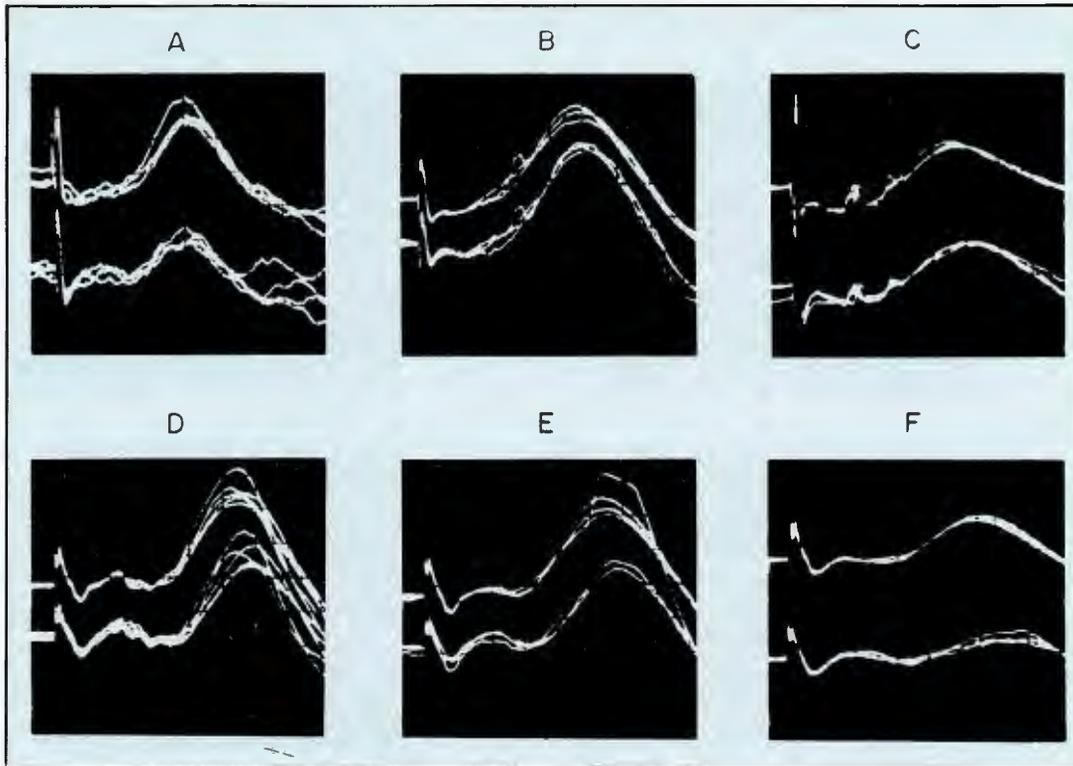


Fig. 5. Potenciales provocados registrados en el bulbo olfatorio homolateral trazos superiores y en el bulbo olfatorio contralateral, trazos inferiores, por estimulación del núcleo hipotalámico posterior (A, B, C) y del núcleo hipotalámico ventromedial (D, E, F). A y D son las respuestas control. B y E después de la sección de la comisura posterior. C y F después de la sección de la comisura supramamilar. Calibración: 100 μ V; 10 msec.



torio homolateral como para el contralateral, mientras que la mayor amplitud observada para el componente lento (N3) corresponde a las porciones más dorsales.

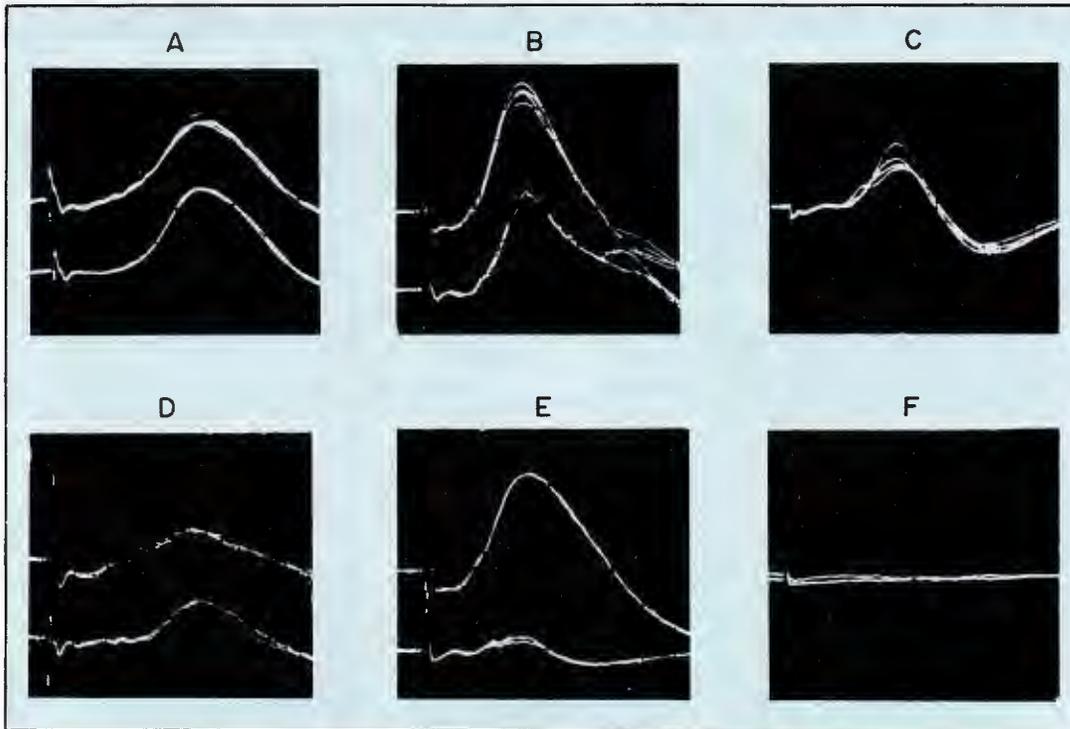
La administración de barbitúricos (nembutal) a dosis de 10 mg/kg afecta de manera importante al componente lento (N3) independiente de la estimulación del núcleo hipotalámico, ventromedial o posterior. En la figura 4 se muestra el efecto de la administración de 10 mg/kg de nembutal I.V. entre A y B, inmediatamente después (B) se observa la abolición del componente N3 por estimulación del núcleo hipotalámico posterior (NHP) y del núcleo hipotalámico ventromedial (NHVM) y a los 2 minutos la del componente N2 (C), y una disminución ligera sin llegar a desaparecer del componente rápido; en B se observa una potenciación del primer com-

ponente, al cabo de una hora (D) se observa la recuperación del componente lento N3 por estimulación del núcleo hipotalámico posterior y más tardíamente por la estimulación del NHVM.

B. Identificación de la vía.

Con el objeto de determinar cuál es el sistema de fibras que participan en la proyección hacia las estructuras contralaterales, bulbo olfatorio y corteza prepiriforme, se procedió a realizar secciones parciales de algunas estructuras. En la figura 5A se observan los potenciales en el bulbo olfatorio homo y contralateral producidas por estimulación del núcleo hipotalámico posterior y en 5D por estimulación del núcleo hipotalámico lateral (NHL) entre AD y BE se hizo sección en el plano anteroposterior de la comisura posterior y de la porción de cuerpo calloso por encima de

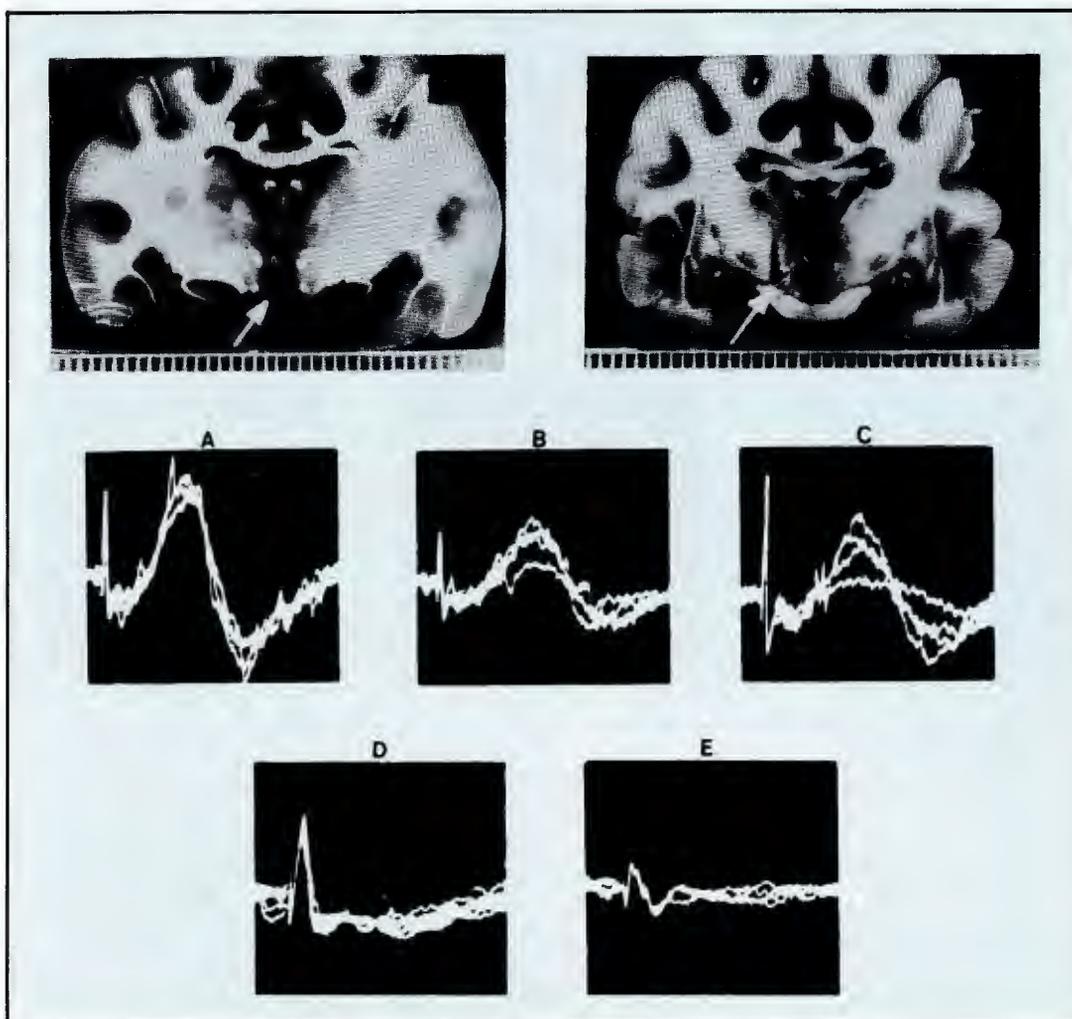
Fig. 6. Se muestran los potenciales provocados registrados en el bulbo olfatorio y en la corteza prepiriforme (A y B respectivamente). Los trazos superiores corresponden a respuestas de las estructuras homolaterales y los trazos inferiores a registros obtenidos de las estructuras contralaterales. La estimulación se aplicó al núcleo hipotalámico posterior. C es un registro transcortical. D y E son las respuestas obtenidas después de la sección de la comisura posterior y de la supramamilar. F demuestra que las fibras transcorticales fueron seccionadas. Calibración: 100 μ V; 10 mseg.



ella, observando cambios tanto en la duración como en la amplitud del componente lento sobre todo del potencial provocado contralateral y una ligera disminución en la amplitud del componente rápido homo y contralateral. Entre BE y CF se procedió a seccionar la comisura supramamilar, así como la porción de cuerpo calloso, observándose ahora una potenciación del primer componente sobre todo por la estimulación del NHP y una disminución en la amplitud de los componentes lentos homo y contralaterales, tanto por estimulación del NHP como del NHVM. En la figura 6 se muestra el efecto sobre los potenciales provocados en la corteza prepiriforme. A y B son registros control del bulbo olfatorio homo y contralateral y de la corteza prepiriforme respectivamente por estimulación del núcleo hipotalámico posterior, C corresponde

al registro transcortical obtenido por estimulación de un lado de la corteza prepiriforme y registrado en el otro lado. Entre AB y DE se hizo sección de la comisura posterior y de la comisura supramamilar así como de la porción de cuerpo calloso colocada por encima de estas comisuras, D y E son los registros después de la sección, se observa nuevamente el aumento en la amplitud de los componentes rápidos y la consiguiente disminución del componente lento N3 tanto homo como contralateral, en B se está registrando en el trazo superior la corteza prepiriforme contralateral, E es el registro después de las secciones antes mencionadas, observando cambios en la duración del potencial de la corteza prepiriforme homolateral y una abolición del potencial en la corteza prepiriforme contralateral y F muestra que las fibras transcorticales fueron seccionadas.

Fig. 7. Arriba a la izquierda se muestra un corte histológico a nivel del núcleo hipotalámico posterior, donde el electrodo de estimulación fue colocado. Arriba a la derecha, el corte histológico que muestra la extensión de la lesión, la flecha señala que el haz prosencefálico medial fue lesionado. A, representa registro en el bulbo olfatorio homolateral por estimulación del núcleo hipotalámico posterior. B, registro obtenido inmediatamente después de la sección del haz prosencefálico medial. C, una hora después. D, registro obtenido para mostrar el π componente y E, se demuestra la disminución de la amplitud del componente rápido. Calibraciones: 100 μ V, 20 mseg (A, B, C) y 5 mseg (D y E).



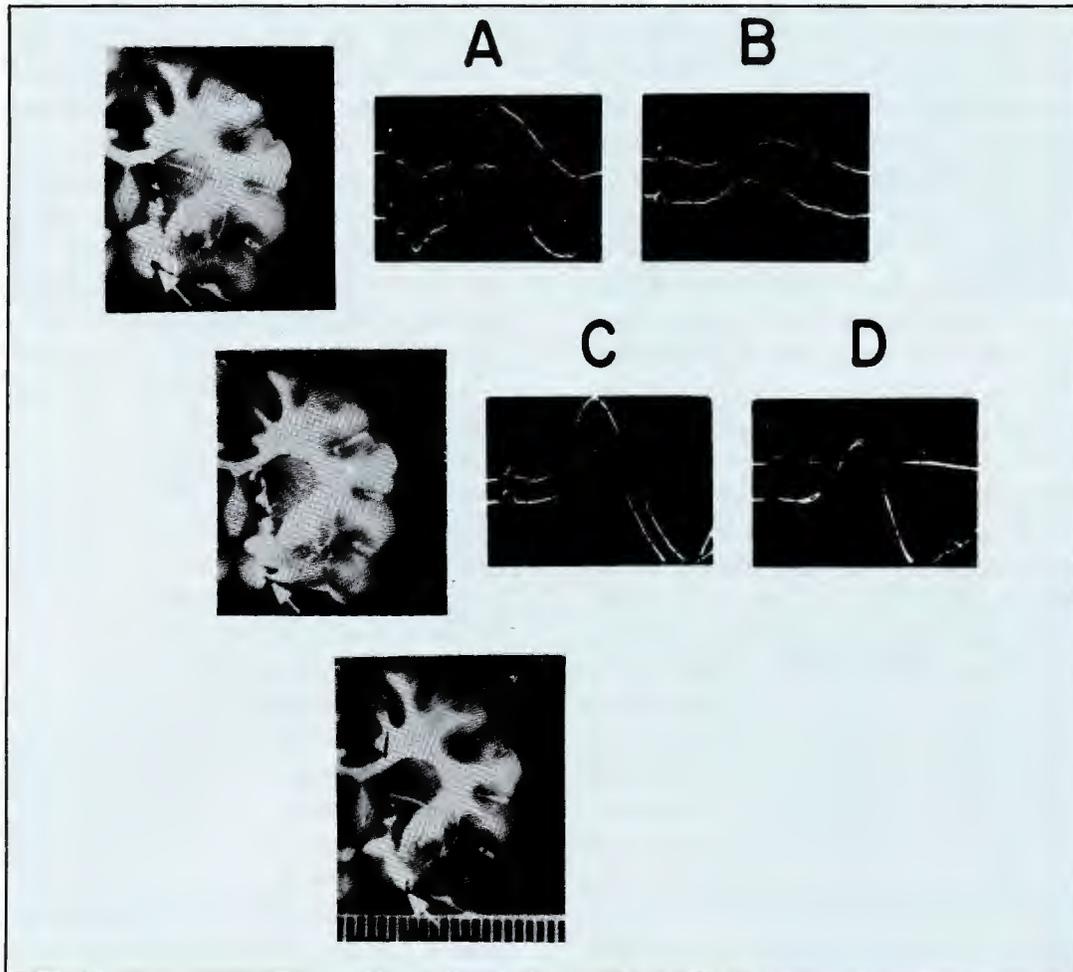
corticales fueron seccionadas.

En otro grupo de experimentos se procedió a hacer sección de solamente el cuerpo caloso sin observar cambios significativos, en amplitud y duración, de los componentes homo y contralaterales tanto del bulbo olfatorio como de la corteza prepiriforme por estimulación de cualquier núcleo hipotalámico.

Si previamente se había hecho sección de la comisura posterior y de la comisura

supramamilar y en ese momento se seccionaba la comisura anterior, esta nueva sección ya no alteraba la forma ni la amplitud de los potenciales evocados en el bulbo olfatorio y en la corteza prepiriforme, si se seccionaba en primer lugar la comisura anterior se podía registrar un ligero incremento en la amplitud del primer componente en forma parecida a la observada a la sección de la comisura supramamilar, pero sin cambio para los componentes lentos.

Fig. 8. A la izquierda se muestran 3 diferentes cortes histológicos que señalan la extensión de la lesión del haz prosencefálico medial. A y C representan los registros obtenidos desde el bulbo olfatorio homolateral, trazo superior y del bulbo olfatorio contralateral, trazo inferior, así como de la corteza prepiriforme homo y contralateral, respectivamente. B y D respuestas obtenidas después de la lesión del haz prosencefálico medial. Calibraciones: 100 μ V; 10 mseg.



En otro lote de 5 animales se hizo sección con la técnica de Grossman,²⁸ o bien lesión electrolítica del haz prosencefálico medial. En la figura 7 se muestra el efecto con la técnica de Grossman del haz prosencefálico medial homolateral sobre los componentes del bulbo olfatorio homolateral por estimulación del núcleo hipotálamico posterior como se muestra en el corte histológico arriba y a la izquierda; A, es el registro control; B, inmediatamente después de la sección observándose una depresión tanto del componente lento como del componente rápido; en C, una hora des-

pués de la sección se observa una potenciación del N1, en cambio el componente N3 presentó una tendencia a deprimirse a la aplicación de 4 estímulos sucesivos con intervalos de 10 segundos, lo que no ocurría en el registro control A. En la parte inferior de la figura 7 se presenta el cambio en la amplitud de N1 inmediatamente después de la sección, pero a mayor velocidad de barrido del osciloscopio.

Cuando la lesión del haz prosencefálico medial se hizo a nivel más rostral como se muestra en la figura 8; en este caso la lesión fue de tipo electrolítico (2-10 mA

durante 30 seg DC) observando una disminución de los componentes lentos y rápidos del bulbo olfatorio homolateral y del bulbo olfatorio contralateral sin llegar a desaparecer. En los trazos inferiores derechos se muestra la respuesta provocada en la corteza prepiriforme homolateral arriba y el trazo de la corteza prepiriforme contralateral abajo, y se ve una abolición del potencial de la corteza prepiriforme homolateral con pocos cambios en la corteza prepiriforme contralateral.

Conclusión

Nuestros resultados confirman la presencia de fibras centrífugas al sistema olfatorio provenientes de los núcleos hipotalámicos. El núcleo hipotalámico posterior, el ventromedial y el lateral están contribuyendo a este sistema de fibras. No se encontraron diferencias en las latencias para los diferentes componentes de los potenciales, por estimulación de cualquier núcleo, lo que podría indicar que las fibras que forman este sistema aferente proveniente de cada núcleo no establecen sinapsis entre sí.

En los experimentos de exploración en profundidad, al descender el electrodo de estimulación se encontró que la amplitud de los diferentes componentes del potencial cambiaba, observándose que el componente lento a diferencia del rápido se registra con mayor amplitud cuando se estimulan las porciones dorsales, por el contrario el componente rápido se registra cuando el estímulo se aplica a las porciones ventrales, esto nos podría indicar un doble sistema de proyección hacia el bulbo olfatorio. En la descripción de las fibras ascendentes Ungerstedt³⁰ nos habla de un haz dorsal y otro ventral de naturaleza aminérgica con terminales a nivel diencefálico, es posible que estos sistemas permanezcan separados hasta su terminación en las porciones más rostrales, quizá el tubérculo olfatorio, donde nosotros¹³ hemos reportado que terminan las fibras provenientes de las regiones bulbo-reticulares aferentes al bulbo olfatorio, asimismo observamos que al procainizar

las porciones más laterales del tubérculo se afecta el componente lento del potencial provocado por estimulación del núcleo hipotalámico posterior, y sólo cuando se afectan las porciones más mediales es afectado el componente rápido.

En un trabajo reciente Broadwell y Jacobowitz⁶ encontraron acúmulos de peroxidasa (sygma tipo VI) en el área hipotalámica lateral, cuando esta era administrada localmente en el bulbo olfatorio, estos resultados apoyan la existencia de fibras centrífugas al bulbo olfatorio provenientes de las áreas hipotalámicas, lo cual apoya nuestros resultados; sin embargo, estos autores no encontraron acúmulos de peroxidasa en el locus coeruleus contralateral así como tampoco en los núcleos del rafé.

De acuerdo a nuestros resultados hemos encontrado que la proyección a la corteza prepiriforme es diferente a la del bulbo olfatorio, mientras que para la primera es ipsilateral para la segunda es bilateral, la sección a nivel de la comisura supramamilar y de la comisura posterior abolió el potencial a la corteza prepiriforme contralateral, este resultado nos permite concluir que la proyección es ipsilateral y que la decusación ocurre a ese nivel. Para el caso del bulbo olfatorio es posible de acuerdo a los resultados de Broadwell y Jacobowitz que la decusación ocurra tan caudalmente como a nivel del puente (locus coeruleus o núcleos del rafé) en nuestros experimentos no hicimos lesiones tan caudales.

Numerosos datos experimentales^{4,14,15,16,17,33} apoyan la presencia de fibras ascendentes en el haz prosencefálico medial, cuyas fibras se originan en la región tegmental, núcleos del rafé, locus coeruleus y que ascienden a la región hipotalámica, llegando algunas fibras hasta el tubérculo olfatorio.

Utilizando nuevas técnicas, como la medida de la actividad enzimática Buda y cols.⁷ al lesionar el locus coeruleus de un lado y cuantificar la actividad de la tirosina hidroxilasa, encuentran modificaciones en el lado contralateral, sobre todo el cuarto

día, esto nos habla de comunicación entre ambos núcleos.³²

En nuestros resultados reportamos que la lesión del haz prosencefálico medial afecta los componentes de los potenciales evocados de la corteza prepiriforme ipsilateral así como los del bulbo olfatorio, estos datos nos hacen pensar que en la vía de proyección al sistema olfatorio está participando el haz prosencefálico medial y posiblemente algunas fibras viajan al lado contralateral, lo que explicaría los cambios que ocurren en el bulbo olfatorio contralateral.

Referencias

- Aguilar-Baturoni, H.U., R. Guevara-Aguilar, H. Arechiga y C. Alcocer-Cuaron. Hypothalamic influences on the electrical activity of the olfactory pathway. *Brain Res. Bull.* 1: 263-272, 1976.
- Allison, A.A. The structure of the olfactory bulb and its relationship to the olfactory pathway in the rabbit and the rat. *J. Comp. Neurol.* 98: 309-353, 1953.
- Arduini, M. y M. Moruzzi. Sensory and thalamic synchronization in the olfactory bulb. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 5:235-242, 1953.
- Ban, T. Fiber connections in the hypothalamus and some autonomic functions. *Pharmacol. Bioch. and Behav.* 3: 3-13, 1975.
- Bodian, D. Studies on the diencephalon of the virginia opossum. II. The fiber connections in normal and experimental material. *J. Comp. Neurol.* 72: 207-298, 1940.
- Broadwell, R.D. y D.M. Jacobowitz. Olfactory relationships of the telencephalon and diencephalon in the rabbit. III. The ipsilateral centrifugal fibers to the olfactory bulbar and retinobulbar formation. *J. Comp. Neurol.* 170: 321-346, 1976.
- Buda, M., B. Roussel, B. Renaud y J.F. Pujol. Increase in tyrosine hydroxylase activity in the locus coeruleus of the rat brain after contralateral lesioning. *Brain Res.* 93:564-569, 1975.
- Carreras, M., D. Mancia y M. Mancia. Centrifugal control of the olfactory bulb as revealed by induced DC potential changes. *Brain Res.* 6: 548-560, 1967.
- Cowan, W.M., R.W. Guillery y T.P.S. Powell. The origin of the mammillary peduncle and other hypothalamic connections from the mid-brain. *J. Anat.* 98: 345-363, 1964.
- Crag, B.G. Centrifugal fibers to the retina and olfactory bulb and composition of the supra-optic commissure in the rabbit. *Exptl. Neurol.* 5: 406-427, 1962.
- Dahlstrom, A., K. Fuxe, L. Olson y U. Ungerstedt. Ascending system of catecholamine neurons from the lower brain system. *Acta physiol. Scand.* 62: 485-486, 1964.
- Falck, B., N.A. Hillarp, G. Thieme y A. Torp. Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde. *J. Histochem. Cytochem.* 10: 348-354, 1962.
- Guevara-Aguilar, R., H.U. Aguilar-Baturoni, H. Arechiga y C. Alcocer-Cuaron. Efferent evoked response in the olfactory pathway of the cat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 34: 23-32, 1973.
- Guillery, R.W. Degeneration in the hypothalamic connections of the albino rat. *J. Anat.* 91: 91-115, 1957.
- Heimer, L. Synaptic distribution of centripetal and centrifugal nerve fibers in the olfactory systems of the rat. An experimental anatomical study. *J. Anat.* 103: 413-439, 1968.
- Kataoka, K., M. Sorimachi, S. Okuno y M. Mizuno. Enzymatic evidences for a mesolimbic dopaminergic innervation in the olfactory tubercle of the rabbit. *Brain Res.* 88: 513-517, 1975.
- Kataoka, K., M. Sorimachi y M. Mizuno. Innervation of hypothalamic and limbic areas by the cholinergic, Gaba-ergic and catecholaminergic nerve fibers, a quantitative analysis. *Pharmacol. Bioch. and Behav.* 3 Suppl 1: 61-73, 1975.
- Levin, B.E., C.H. Sadowsky y J.M. Stolk. Axoplasmic transport of norepinephrine in the rat brain after locus coeruleus lesions. *Brain Res.* 106: 198-203, 1976.
- Lindvall, O. y A. Bjorkland. The organization of the ascending catecholamine neuron system in the rat brain as revealed by the glyoxylic acid fluorescence method. *Acta Physiol. Scand. Suppl.* 412: 1-48, 1974.
- Loham, A.H.M. y H.J. Lammers. On the connections of the olfactory bulb and the anterior olfactory nucleus in some mammals. *Brain Res.* 3: 149-162, 1963.
- Lohman, A.H.M., G.M. Mentink. The lateral olfactory tracts, the anterior commissure and the cells of the olfactory bulb. *Brain Res.* 12: 396-413, 1969.
- Mancia, M. Specific and unspecific influences upon the olfactory bulb. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 14: 424-425, 1962.
- Nauta, W.J.H. Hypothalamic regulation of sleep in rats. An experimental study. *J. Neurophysiol.* 9: 285-316, 1946.
- Powell, T.P.S., W.M. Cowan. Centrifugal fibers in the lateral olfactory tract. *Nature* 199: 1296-1297, 1963.
- Powell, T.P.S., W.M. Cowan y G. Raisman. The central olfactory connections. *J. Anat.* 99: 791-813, 1965.
- Price, J.L. y T.P.S. Powell. An experimental study of the origin and the course of the centrifugal fibers to the olfactory bulb in the rat. *J. Anat.* 107: 215-237.
- Ramón y Cajal, S. Textura del sistema nervioso central del hombre y los vertebrados. Ed. Moya, Madrid 1904.
- Scalfani, A. y S.P. Grossman. Hyperphagia produced by knife cuts between the medial and lateral hypothalamus in the rat. *Physiol. and Behav.* 4: 533-537, 1969.
- Shepherd, G.M. Synaptic organization of the mammalian olfactory bulb. *Physiol. Rev.* 52: 864-916, 1972.