

Artículo de Opinión

# MEDIR UNIDADES INDIVIDUALES: SU IMPORTANCIA EN LA NEUROELECTROFISIOLOGIA Y OTRAS CONSIDERACIONES

## Measuring single units: its importance in neuro-electrophysiology and other considerations

---

Dr. Winston Reniery Mejía Merino, M.Sc.P.H. (1,2)

- (1) Director del Laboratorio de Neurofisiología, Facultad de Ciencias Médicas, U.N.A.H.  
(2) Sociedad Hondureña de Epilepsia
- 

### RESUMEN

Las funciones cerebrales se pueden evaluar por varias técnicas invasivas y no invasivas, entre las cuales están las técnicas electrofisiológicas extracelulares que miden "unidades individuales" y que pueden proveer información de una región pequeña de espacio, típicamente de 10-50 mm en un lado. Esta es un área de investigación en la cual Latinoamérica está siendo un contribuyente actualmente. La información neurofisiológica proporciona una "buena" idea de nuestro "diseño cerebral" tanto a nivel neuronal individual o de manera poblacional formando "redes neuronales", como a nivel de todo el tejido cerebral usando unidades de tiempo, unidades de voltaje y unidades de espacio. En esta revisión bibliográfica, se presenta la importancia de realizar este tipo de mediciones en comparación a otras técnicas que miden la función cerebral. Nuestro Laboratorio de Electrofisiología ha tomado la decisión de hacer estos registros de "unidades" mediante la tecnología disponible en Honduras-

*Palabras clave:* unidades individuales, neuro-electrofisiología, medir.

### ABSTRACT

Cerebral functions may be evaluated by various invasive and non-invasive techniques, such as the extracellular electrophysiologic techniques that measure the "single units" and provide information on a small region of space, typically 10-50 mm on one side. This is an area of investigation in which Latin America is actually contributing. The neurophysiologic information provided gives us a "good" idea of our "cerebral design" either at the individual neuronal level or that of the "population" forming "neural networks" as of a level of all the cerebral tissue using time units, voltage units, and spatial units. In this literature review, the importance of making these types of measurements is presented compared to other techniques that measure cerebral function. Our Electrophysiology Laboratory has made the decision to perform these "unit" recordings by means of the technology at our disposal in Honduras.

*Key words:* single units, neuro-electrophysiology, measuring

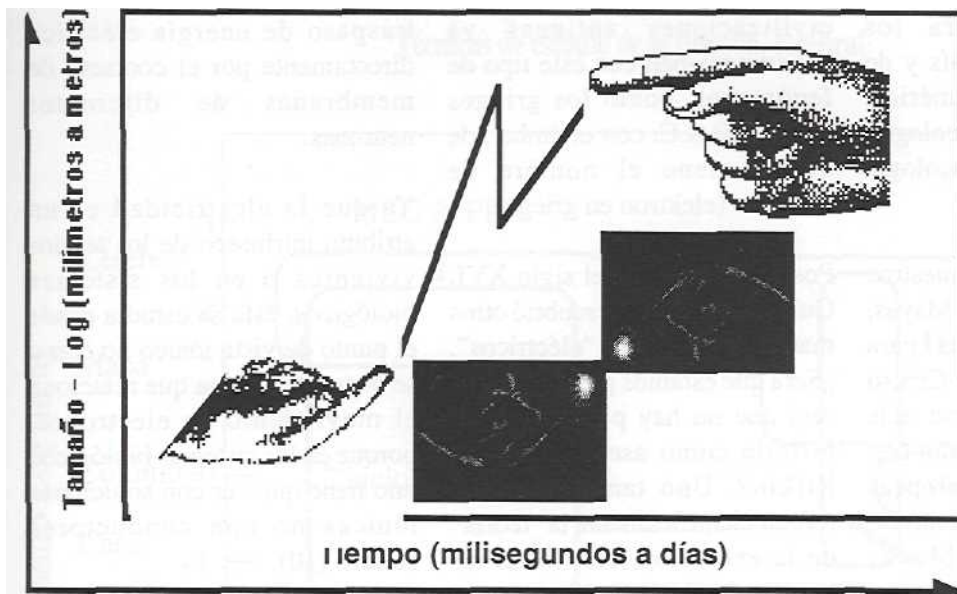


Figura No. 1  
Renacimiento  
tecnológico y  
diseño cerebral.

La Figura 1 se presenta para mostrar lo que es el renacimiento tecnológico como una expresión de creatividad inherente a nuestro "diseño" cerebral creado en un tiempo y espacio específico, ya que hay un "diseñador" común tanto para nuestros países amigos tecnológicamente más avanzados como para nosotros (1,6,13).

Una de las 343 pinturas en el techo de la Capilla Sixtina, la pintura de la "Creación de Adán", y aquella del alma humana pintada por Miguel Ángel Buonarrotti en la época del "Renacimiento", transición de la Edad Media a los tiempos Modernos, representan la "chispa divina" que ocurre en el cerebro humano, en donde se forman redes neurales interconectadas por "unidades" de neuronas más complejas que las redes artificiales que expresan una salida eléctrica de la neurona como un número único que representa la frecuencia de descargas - su actividad (6,8). ¿No es esta una idea similar a la película "Extraterrestre - E.T.", con los dedos (humano - E.T.) cercanos, con traspaso de "energía vital - alma"? (Figura 1).

Ahora renacemos tecnológicamente en nuestro país, con las pocas tecnologías a nuestro alcance y aunque sólo para sectores privilegiados de nuestra sociedad. Sin embargo no están perdidas nuestras posibilidades de crear nuevas.

Iván Pavlov definió al sistema nervioso como "un instrumento de relaciones de una complejidad y precisión indescriptibles...un sistema de máxima complejidad, con el número infinito de influencias" (7,8,16). ¿Puede esto ser producto de la casualidad, una "supercomputadora" hecha al azar? Aún A.I. Oparin escribió: "...no nos dicen nada (las pruebas experimentales) de la imposibilidad de la generación (espontánea) de la vida en alguna otra época o bajo otras condiciones".

¿Puede generarse de la nada la electricidad, si para que nosotros utilicemos este tipo de energía necesitamos un generador electromagnético que requiere energía mecánica? Podemos tener un punto de vista "necesario" y diferente a los que creen en la "teoría de la evolución" para

estudiar las conexiones nerviosas (3).

Para crear de la "nada" una molécula orgánica como la hemoglobina, una proteína con 140 aminoácidos, su probabilidad de aparecer de la "nada", calculada por Isaac Asimov, es de 1 en 135 por 10,165 combinaciones diferentes. Esta molécula oxigena al cerebro, además de utilizarse en estudios de espectroscopia infrarroja cercana y otras imágenes cerebrales funcionales durante estimulaciones visuales (5,22).

Por lo tanto, es una incoherencia, que se dé la "generación espontánea" de la hemoglobina o moléculas más complejas hasta llegar a todo un organismo viviente tan simple como una ameba con el tiempo calculado por científicos evolucionistas, que dan a la tierra 4,500 millones de años, contrario a lo que aseveran los científicos creacionistas. (12)

## CONCEPTOS, IMPORTANCIA Y APLICACIONES

La superconductividad en altas temperaturas y el comportamiento

de los canales iónicos también son áreas de interés para los científicos de nuestro país y de otros países de Latinoamérica, además de la neurofarmacología, toxicología y psicofarmacología (4,9,13,19-21).

Esta "sed" científica de nuestros pueblos empieza con los Mayas, parte de la herencia cultural para lo que es ahora México y Centro América. Ellos estuvieron más adelantados en comparación con algunas civilizaciones europeas de su época. En su momento de mayor avance, los Mayas inventaron el cero, hicieron trepanaciones craneales y otros estudios médicos.

El cero es, en conjunto con el uno, el abecedario de las computadoras, aunque éstas no tienen una "inteligencia" tan compleja y completa como la tiene un cerebro humano con su mente biológica natural que tiene moléculas proteicas que almacenan información con un abecedario más amplio (según nuestro código genético); aprendiendo sin ninguna instrucción específica y creando las representaciones internas. Es de notar que también las redes neuronales "artificiales" pueden "aprender" a representar información complicada. Todo esto es parte de las áreas de estudio de la electrofisiología (U7)-

Luigi Galvani y sus famosos experimentos en ranas, establecieron los fundamentos para esta nueva ciencia, la electrofisiología, que condujo a la invención de la batería eléctrica por Alessandro Volta y demás investigaciones físicas de la electricidad y/o electromagnetismo (energía nuclear - solar - electroquímica - bioenergética), (17). Existen

evidencias que sugieren que civilizaciones antiguas ya experimentaban con este tipo de fenómenos, como los griegos desde 600 A.C. con el ámbar, de donde viene el nombre de eléctrico (elektron en griego).

Posteriormente, en el siglo XVI, Guillermo Gilbert descubrió otros materiales que son "eléctricos". ¿Será que estamos progresando o será que no hay progreso en la historia como asevera Jeromy Rifkin?. Uno también puede refutar científicamente la "teoría" de la evolución, con todas las metodologías, cálculos y tecnología disponibles; al considerar todas las alternativas, suponiendo un propósito comprobado también "...es bueno" como describe Moisés de Leví, pero la segunda ley de la termodinámica nos conduce a la idea de que todo lo material - universo - se degenera, en el concepto de la entropía, ¿tiene esto algo que ver con lo que ya está escrito? (5,12,14).

¿Cómo podemos definir la electrofisiología, entonces? La fisiología mide fenómenos que no podemos ver directamente, como lo son el tiempo (frecuencia, latencia), también medimos señales (fuerza, voltaje, concentración, temperatura y presión), es en sí el estudio biológico de las funciones de los seres vivos y sus partes, o el estudio de los sistemas de estructuras que colectivamente tienen o ejecutan un propósito común (1). La electrofisiología por su parte, estudia las respuestas de los organismos vivos con resistencias específicas a estímulos eléctricos (provocados y no fisiológicos) de voltaje y corriente tolerables (sin daño) para producir excitación o inhibición tisular o celular, debido al flujo iónico de los canales de

las membranas celulares o traspaso de energía eléctrica directamente por el contacto de membranas de diferentes neuronas.

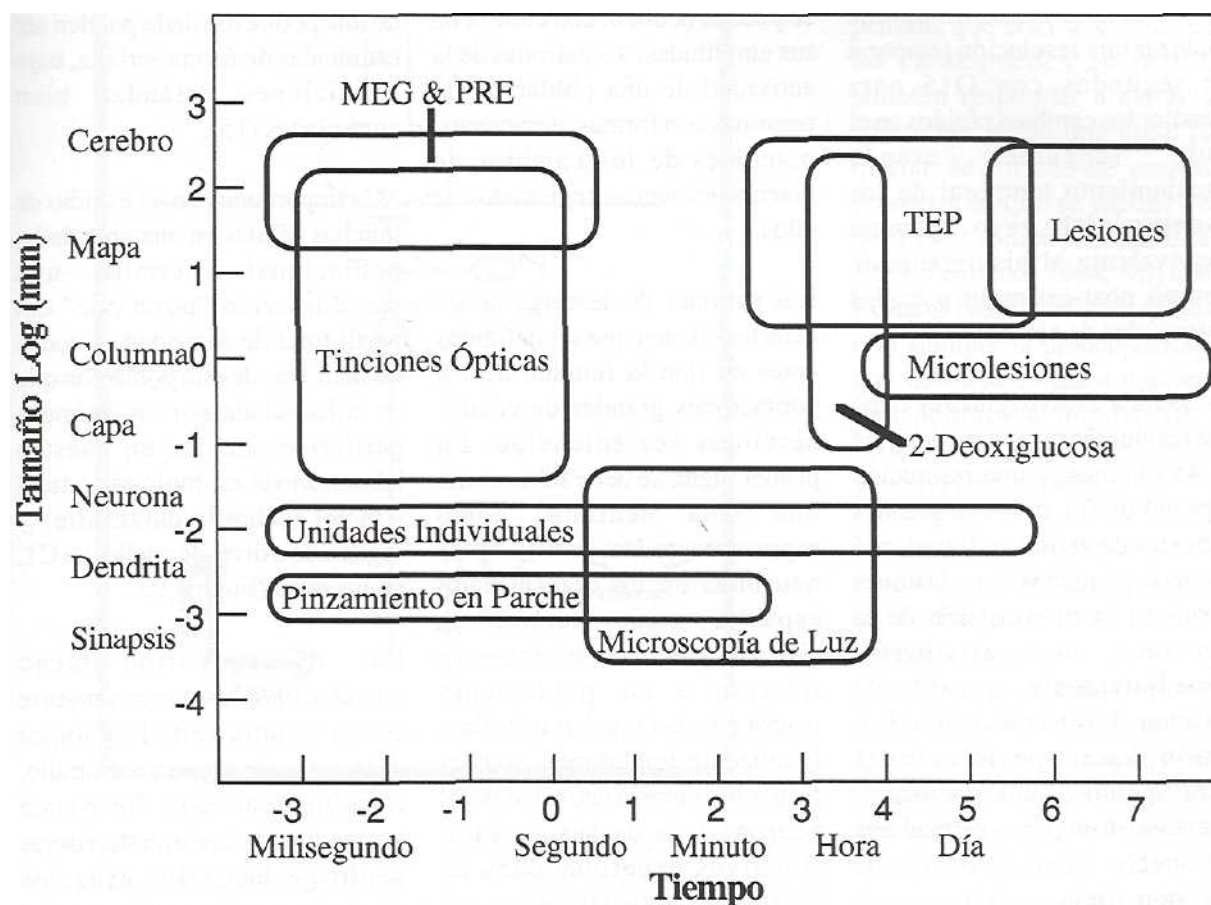
Ya que la electricidad es un atributo intrínseco de los tejidos vivos o en los sistemas biológicos, ésta se estudia desde el punto de vista iónico no como se hace en la física que relaciona el movimiento de electrones, porque en los sistemas biológicos uno tiene que ver con soluciones iónicas no con conductores sólidos (10).

Por lo tanto, la electrofisiología mide también señales de observaciones fisiológicas en cada nivel estructural, en escalas jerárquicas de tiempo, siendo el sistema nervioso dinámico. Los eventos de estas escalas tienen un rango desde micro segundos en el caso del abrir un canal iónico único, hasta días o semanas para que ocurran los eventos biofísicos y bioquímicos relacionados a la memoria, tal como la potenciación a largo plazo (McNaughton and Morris 1987, Brown et al. 1989).

Una colección grande de técnicas ha sido desarrollada para tratar los eventos fisiológicos y los procesos que ocurren en diferentes escalas de tiempo, y al entender que clase de observaciones permite una técnica dada, podemos unir las partes de las hipótesis concernientes a la naturaleza del procesamiento de la información de una estructura dada, y esa estructura dada contribuye al trabajo que sigue del cerebro (3).

Una manera útil de obtener un panorama de las diversas técnicas es granearla con respecto a la resolución espacial y temporal. Esto nos permite detectar áreas

Figura No. 2 Técnicas de estudio de la función cerebral



donde no existe técnicas para obtener acceso a los niveles de organización a esas resoluciones espacio-temporales, y de comparar sus fuerzas y debilidades (Figura 2). Por ejemplo, es aparente que a nosotros nos hace falta una información detallada acerca del procesamiento en las capas y columnas corticales sobre un gran rango de escalas de tiempo, de mili segundos a horas. Hay también una necesidad de técnicas experimentales diseñadas a tratar los niveles dendríticos y sinápticos de investigación en la corteza cerebral (3)

### Tiempo

La Figura 2 ilustra esquemáticamente los rangos de resolución espacial y temporal de varias

técnicas experimentales para estudiar las funciones del cerebro. El eje vertical representa la extensión espacial de la técnica, con las fronteras que indican los tamaños más grandes y pequeños de la región de la cual la técnica puede proveer información **útil**. Por lo tanto, los registros de unidades individuales sólo pueden proveer información de una región pequeña de espacio, típicamente de 10-50 mm en un lado.

El eje horizontal representa el intervalo de tiempo mínimo y máximo sobre la cual la información puede colectarse con la técnica. Por lo tanto, los potenciales de acción de una única neurona pueden registrarse con una certeza de mili segundos hasta sobre muchas horas. La técnica de

pinzamiento en parche permite corrientes iónicas a través de canales iónicos únicos. Las tinciones ópticas han sido usadas con una resolución celular en los cultivos de tejido, donde es posible obtener una visión clara de células individuales. Sin embargo, los registros del sistema nervioso central están limitados en su resolución por las propiedades ópticas del tejido nervioso y sólo cerca de 0.1 mm de resolución se ha obtenido.

La magneto-encefalografía (MEG) y el potencial relacionado al evento o evocado (PRE) registran el promedio de actividad eléctrica y magnética sobre grandes regiones cerebrales y están limitados a eventos que se llevan a cabo en un tiempo de cerca de 1 segundo. La resolución

temporal de la tomografía emisión positrón (TEP) depende de la sobrecarga del isótopo que se use, que es de un rango de minutos hasta una hora. Puede ser posible alcanzar una resolución temporal de segundos con  $O^{15}$  para estudiar los cambios rápidos en el flujo sanguíneo usando encajamiento temporal de los eventos del rayo gamma (equivalente al histograma de tiempo post-estímulo para los potenciales de acción).

La técnica 2-deoxiglucosa tiene una resolución de tiempo de cerca de 45 minutos, y una resolución espacial de 0.1 mm con grandes pedazos de tejido y 1 mm con pedazos pequeños. Las lesiones permiten la interrupción de la función al estudiarlas inmediatamente seguido de ablación. Las técnicas de micro lesión hacen posibles unas interrupciones más precisas y selectivas de regiones particulares del cerebro. La microscopía de luz, con fluorescencia, es una técnica prometedora para el estudio de tejido nervioso, es una mejoría reciente de la microscopía de luz para uso de especímenes en tercera dimensión. Todas las fronteras mostradas aquí muestran regiones en grueso del plano espacio-temporal donde estas técnicas han sido usadas y no indican limitaciones fundamentales (2)

Es únicamente por una correlación empírica, no por aclarar el mecanismo, que el estudio de las ondas cerebrales ha probado ser útil en la medicina clínica. Un evento de onda-lenta, el cambio de potencial evocado por estimulación sensorial, ha probado ser una herramienta útil para el mapeo de la topografía central del sistema sensorial. Las complejidades de las ondas lentas y el conocimiento incierto de su

relación a los eventos celulares ha limitado su uso en el pasado para el estudio de sus mecanismos, únicamente para casos especiales se pueden deducir, con certeza de sus amplitudes, los patrones de la actividad de una población de neuronas con formas, duraciones, o señales de los cambios de potenciales lentos registrados de ellos.

Los patrones de descarga de las neuronas tienen que ser definidos antes de que la función de las poblaciones grandes de células nerviosas sea entendido. En primer lugar, se debe saber como una sola neurona, como representante de una clase de neuronas en un determinado espacio, actúa durante la ejecución de varias funciones en relación a las poblaciones neuronales de la cual es miembro. Igualmente importantes son las relaciones entre la actividad de tal neurona y la de sus vecinas. Objetivos experimentales tal como estos pueden ahora ser alcanzados por el uso del método del análisis de la unidad individual y su imagen, la reconstrucción derivada de eventos poblacionales. Esto es posible en las células nerviosas centrales, que no pueden ser aisladas anatómicamente (aún en nuestro laboratorio), pero pueden ser aisladas eléctricamente (15).

La observación de los eventos celulares con el registro intracelular ha llevado a la comprensión actual de la transmisión neuromuscular y sináptica, y este método ha sido aplicado exitosamente a nivel de la corteza cerebral. Cuando los objetivos experimentales son los que se han dado, el método de registro con micro electrodos cuyas puntas descansan en la posición extracelular es especialmente apropiado también,

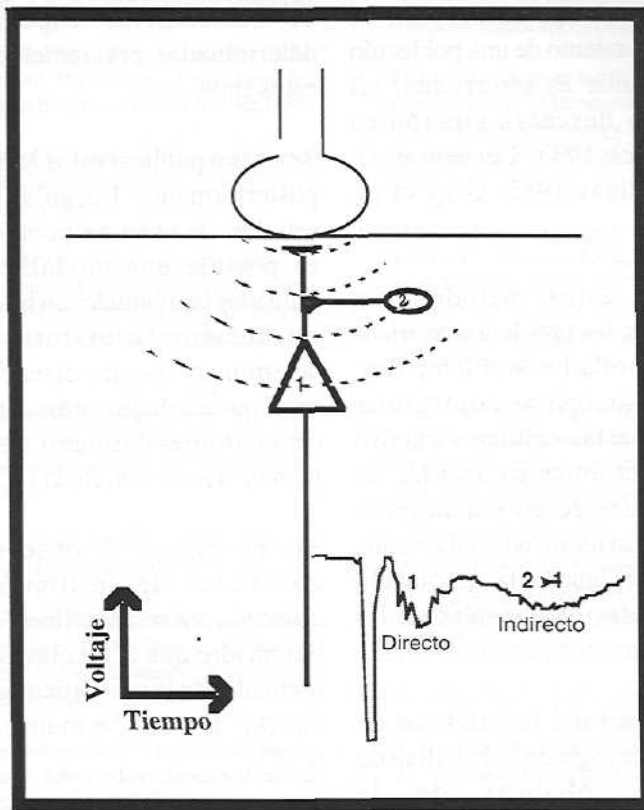
porque las neuronas individuales pueden entonces ser observadas por largos períodos de tiempo y un número considerable de células de una población dada pueden ser estudiadas de forma seriada, bajo condiciones estándar bien controladas (15).

Más importante aún, el estudio de muchas células en una área dada, poblacional, permite una reconstrucción "post hoc" del perfil total de actividad en todas las neuronas de esta población que es influenciada por un estímulo periférico, aunque en nuestro laboratorio el estímulo es cortical - motor (sobre la duramadre) y registrado a nivel de cuello, en C1, en las ratas (Figura 3).

Los hallazgos son luego correlacionados cercanamente con la identificación histológica de los sitios de registro o estímulo, como en nuestro caso. Por lo tanto la atención de los investigadores se dirige hacia los aspectos dinámicos y dependientes del tiempo de la actividad de las neuronas sensoriales centrales, por ejemplo, como señalan los cambios en las posiciones del estímulo o su intensidad, su forma, calidad (color) cadencia temporal, etc.; también comparando actividad neuronal periférica y central (15).

La mayoría del conocimiento de las propiedades de respuesta de neuronas individuales ha sido derivada del método del registro de unidades individuales. En esta técnica un micro electrodo con una punta afilada se inserta dentro del cerebro, o en nuestro caso en la médula espinal, y es usado para registrar potenciales "poblacionales" o de "unidades individuales" extracelulares locales. Los potenciales intracelulares pueden también ser

Figura No. 3  
Circuito D-I



registrados usando micro pipetas de vidrio extremadamente finas; sin embargo, unos registros intracelulares estables in vivo son posibles por sólo unos pocos minutos comparado con varias horas para registros extracelulares.

Una ventaja principal del registro de unidades individuales es su resolución temporal y espacial; muchos resultados innovadores han sido obtenidos usando esta técnica. Por ejemplo, hemos aprendido mucho de la arquitectura de la corteza visual en animales siguiendo el trabajo pionero de Hubel y Wiesel (1962). Todos los descubrimientos concernientes a las áreas de la corteza mapeadas topográficamente dependían de esta modalidad de registro de unidades (3).

Más recientemente se ha hecho posible el estudio de cambios de

comportamiento en las respuestas de unidades individuales en la corteza visual de los animales en estados de vigilia para dirigir la atención visual (Moran y Desimone 1985) y las variables dependientes de tareas, tal como si el animal está buscando un patrón visual específico para hacer juego con un patrón táctil presentado (Maunsell y Newsome 1987, Hannay et al. 1988).

Sin embargo, al mirar niveles más altos en la jerarquía visual, lo más difícil es hallar el estímulo visual adecuado para una neurona, aunque hay reportes atormentadores de neuronas selectivas para manos y caras (Barlow 1985, Perrett et al. 1987) y (O'Keefe y Nadel 1978).

Respecto a las áreas visuales de niveles más altos en la corteza de asociación, no está del todo claro si los estímulos escogidos son

apropiados para su uso, o aún como las respuestas deberían de ser interpretadas. Por ejemplo, puede ser que las células que se pensaba que eran selectivas para las caras pueden en realidad también responder a estímulos abstractos, como una clase particular de formas de patrones geométricos que se repiten pero de menor tamaño (Mandelbrot 1983, Pentland, 1984, Miyashita y Chang 1988). Aún más, también está siempre la preocupación de que nosotros estamos perdiendo una población importante de neuronas por el poco rendimiento y el muestreo selectivo (3).

Muchas de las propiedades de las respuestas de las neuronas individuales están altamente correlacionadas con las propiedades de estímulo sensorial y de los movimientos, pero las respuestas de relativamente pocas células han sido correlacionadas con lo que un organismo percibe.

Por ejemplo, muchas de las neuronas en el sistema de los primates responden de forma diferente a la longitud de onda de la luz. Sin embargo, nuestra percepción del color depende más en las propiedades de reflexión que de las superficies, para que la percepción del color sea gruesamente constante bajo una iluminación variable.

Sólo una pequeña colección de neuronas en la corteza visual responden a la composición del espectro de una escena, ¿por qué no tenemos una conciencia perceptual de esta información? Para eso, la mayoría de las neuronas en VI tienen una preferencia ocular, y algunas células responden únicamente a un ojo, pero cuando un punto de luz se muestra de una manera al azar a uno de los ojos, un observador no puede reportar cuál ojo se estimuló a pesar de

toda la información contenida en las respuestas de unidades individuales.

En general, a medida que esté más alto el nivel de una neurona en un sistema, lo más probable es que su respuesta puede relacionarse a las respuestas perceptuales de los animales. Por ejemplo, algunas neuronas en V2 pero no en VI responden a contornos ilusorios, tal como las figuras de Kanizsa (Von Der Heydt et al. 1984).

Un problema adicional es que las respuestas correlacionadas con el comportamiento pueden no ser casualmente necesarias y suficientes para ese comportamiento.

Por ejemplo, hay un cambio masivo en la tasa de descarga de las neuronas del hipocampo en el conejo durante el acondicionamiento a la respuesta de un parpadeo, pero lesionando el hipocampo después del entrenamiento no afecta la respuesta adquirida y los conejos sin un hipocampo muestran un acondicionamiento normal (Berger y Thompson 1978) (3).

Las propiedades de las redes neuronales no pueden ser inferidos simplemente en base a las propiedades de pequeñas muestras de células, aunque el determinar las propiedades de redes es probablemente esencial para entender los mecanismos perceptuales. Por lo tanto, para entender los principios de códigos espacio temporales en redes neuronales, tiene que hacerse más trabajo para descubrir lo que pasa en una población más grande de células. Los métodos para obtener registros simultáneos multi-unitarios están siendo desarrollados. Es ya evidente que las propiedades de redes a las

cuales somos ciegos cuando se restringen los métodos de registro de unidades individuales, éstas se hacen accesibles cuando el comportamiento de una población más grande es observada, tal como la descarga sincrónica (Reitboeck 1983, Gerstein et al. 1983, Llinás 1985, Gray et al. 1989).

Aunque estos métodos son deseables, los problemas técnicos en desarrollarlos son inmensos. Las técnicas ópticas para registrar las respuestas celulares pueden probar ser útiles en abordar las propiedades de las poblaciones, pero no han alcanzado todavía una resolución igual a la resolución de unidades individuales en las estructuras corticales in vivo(3).

El personal del Laboratorio de Neurofisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras tiene muchos intereses en las áreas de "redes neuronales y unidades" y estamos encaminados a realizar ciertas investigaciones relacionadas, en vista del equipo disponible, cierto financiamiento y además de contar con un personal entrenado.

Muestra de esto es el registro que se observa abajo (Figura 3), con la cual se han publicado estudios de "ondas D-I" del sistema nervioso central de ratas Wistar, después de una estimulación a nivel cortical, en donde se activa la vía cortico-espinal directamente (D) o indirectamente (I) y se registran potenciales poblacionales a nivel de la médula espinal (Cl), aunque pareciera que este registro observado en la parte inferior de la figura mostrara ciertas unidades en la ondas "D" e "I".

Se están analizando los datos, ahora, de un estudio de unidades

relacionando a su probabilidad de aparición con las "ondas D-I", en el cual se registran con electrodos de resistencias específicos determinadas previamente para estos fines.

Se espera publicar estos hallazgos posteriormente. Luego se harán estudios de redes neuronales y si es posible una modalidad de unidades individuales en humanos en nuestro laboratorio para determinar "nuestro diseño cerebral" que asemeja a otros cerebros de cualquier humano de este planeta Tierra (19,20,21).

En la Figura 3 observe el electrodo de estimulación colocado sobre una "línea" de la duramadre que activa las células corticales de la vía córtico-espinal directa "D" o "1" e indirecta "I" o "2".

El registro del osciloscopio o del programa de computación simula un osciloscopio y ambos miden tiempo (en mili segundos) en el eje horizontal se observa abajo y voltaje (en micro voltios) en el eje vertical, en donde aparecen las ondas del registro "directo" o las de registro "indirecto".

Las deflecciones hacia abajo y "punteadas" parecen ser "unidades individuales" en el registro de la onda directa y también en la indirecta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Almendarez J. Ciencia, sueños, milagros y esperanza, *Diario El Tiempo*, Agosto 11, 1993.
2. Churchland T, Sejnowski, T ;Perspectives in cognitive neuroscience. *Science* 1985.;242:741-5.
3. Churchland T, Sejnowski T. *Appendix Anatomical and Physiological Techniques*. The Computational Brain Massachusetts Institute of Technology 1992::427-443.

4. Elvir-Mairena JR, Jovanovic A, Gómez LA, Alekseev AE, Terzić A. Reversal of the ATP-liganded state of ATP-sensitive K<sup>+</sup> channels by adenylyl kinase activity. *J. Biol. Chem* 1996;271:31903-08.
5. Farrell WE. *Electricity; The 1995 Grolier Multimedia Encyclopedia*, Grolier Electronic Publishing, Inc. 1995.
6. Fincher J. *The Brain Mystery of Matter and Mind*. Washington, D.C.; U.S. News Books, 1981.
7. Graham K, Hicks L, Shimmin D, Thompson G. Thinking about Computers; Chapter 8; The Nervous System. *Biology - God's Living Creation*; 163; 1986.
8. Himon, G.E.; How Neural Networks Learn from Experience; *Scientific American*; Vol. 267; No. 3; September 1992.
9. Koshland Jr., Donald E.. Science in Latin America. *Science* 1995.;267; 771,
10. Kreisman NR. Cell Membrane Electrophysiology I: The Transmembrane Potential, Tulane University - *Neuroscience* 602 Lecture 7, January 1995.
11. Longfellow EWM. Tomo X, *Enciclopedia Barsa*, Editores, Enciclopedia Británica, [nc; 1964; 296-297.
12. McDowell J. Stewart D. *Razones ¿Tiene sentido la fe cristiana para el hombre de hoy?* (traducido de "Reasons Skeptics Should Consider Christianity"), Editorial Vida Here's Life Publishers, Inc., by Campus Crusade for Christ, Inc., 1981.
13. Mejía W R. Letter to the Editor: Physiology Research in Honduras, the Laboratory of Neurophysiology Experience; *Advances in Physiology Education* 1997;18(1).
14. Moisés (de la tribu Leví); (escrito en 1450 A.C.) Génesis; *Biblia del Diario Vivir*; Editorial Caribe; 1997 (Traducida del Hebreo a 1280 idiomas según "Evidencia que exige un veredicto" por Josh McDowell).
15. Mountcastle VB, Poggio GF. Structural organization and general physiology of thalamoencephalic systems Chapter 7; *Medical Physiology - Volume 1*; 13th Edition ; 1974;227-253.
16. Pavlov TP. *Anatomía Humana* por Prives (M. Lisenkov, N. Bushkovich) V. Tercera Edición Vol 2. Moscú Editorial Mir, 1978:151.
17. Piccolino M. Luigi Galvani and animal electricity: to centuries after the foundation of electrophysiology; *Trends in Neuroscience* 1997;20(10):443-8.
18. Quirk G. What is Physiology; Introduction to Physiology; 4; 1992.
19. Quirk GJ, Mejía WR, Hesse H. Malnutrition and Spinal Cord Physiology: Raí and Human Studies from Honduras; Abstracts - *Sixth International Symposium on Spinal Cord Monitoring*, (1995), 30.
20. Quirk GJ, Mejía WR, Hesse H, Su H. Early malnutrition followed by nutritional restoration lowers the conduction velocity excitability of the Corticospinal tract; *Brain Research* 1995;670:277-82.
21. Su H, Mejía JR, Ortega A, Mejía WR, Quirk GJ. El efecto de un neurotóxico popular sobre la velocidad de conducción del sistema nervioso central. *Revista Médica Hondurena*, Enero-Marzo (\*Mejor Artículo de 1995).
22. Vüringer, A., Chance. B.: Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trends in Neurosciences* 1997;20(10).