

Núcleo mediodorsal talámico (MDTn) y su participación en trastornos neurológicos

Mediodorsal thalamic nucleus (MDTn) and its involvement in neurological diseases

Guillermo A. Larrarte, MD



Guillermo A. Larrarte, MD
Neurocirujano

*Instituto J.J. Naón. UBA. Facultad de Medicina
Universidad de Buenos Aires, Argentina.
Servicio de Neurocirugía del Hospital "Ramón Car-
rillo", Ciudadela, Provincia de Buenos Aires, Argentina.*

RESUMEN

Introducción: El fundamento del presente trabajo es actualizar las principales características anatómicas, descriptivas, topográficas y estereotácticas del núcleo mediodorsal talámico, su relación con procesos fisiológicos como el sueño, entre otros, y fisiopatológicos como la esquizofrenia y la epilepsia; así como analizar los trabajos estereotácticos experimentales.

Método: a) Se realizó una búsqueda bibliográfica para lo cual se utilizaron los buscadores informáticos Ovid home & SP y PubMed; b) Se utilizaron los atlas estereotácticos humanos de Mai, Talairach y Schaltenbrand.^{13,31,33} c) Se utilizó material cadavérico humano de especímenes adultos, formolizados y tratados por secciones, disecciones y tinciones específicas para mielina para visualización óptica y/o mesoscópica.

Conclusiones: Se describe la importancia del núcleo talámico mediodorsal, sus principales características bioestructurales, su participación en procesos fisiológicos y en procesos fisiopatológicos, como el dolor, enfermedad de Parkinson y depresión, la epilepsia límbica, accidente cerebro vascular, la esquizofrenia y síndrome de Wernicke-Korsacoff; se analizó la reducción del mismo y su asociación con determinadas patologías. Por último se discutió su utilización como blanco estereotáctico a pesar de que se limita al campo experimental.

Palabras clave: Núcleo mediodorsal talámico; Tálamo límbico; Síndrome de Wernicke Korsacoff; Epilepsia límbica

ABSTRACT

Introduction: The aim of this work is to describe the principal anatomical (descriptive and topographical) and stereotactic characteristics of the mediodorsal thalamic nucleus. Its importance in physiological processes as sleeping and in relationship with illnesses such as epilepsy, schizophrenia and in the investigation campus.

Methods: Cadaver Specimens were used in this study as well as bibliographical research.

Conclusions: The mediodorsal nucleus is a neuroanatomic structure that must be studied with more intensity in all senses and its utility in stereotactic surgery is not used as it should.

Keywords: Mediodorsal thalamic nucleus; Limbic thalamus; Wernicke Korsacoff syndrome; Limbic epilepsy

INTRODUCCIÓN

El núcleo mediodorsal o dorsomedial (nMDT) constituye una estructura anatómica localizada en la región medial del tálamo (Figura 1). Se lo considera como un componente del sistema límbico con función asociativa. Interviene en numerosos circuitos fisiológicos, Ej. funciones ejecutivas, sueño NREM, memoria de trabajo, emociones, etc y, fisiopatológicos, Ej. epilepsia límbica, esquizofrenia, dolor. Es el sustrato anatómico explicativo de la amnesia producto del accidente cerebro vascular y enfermedad de Wernicke-Korsacoff. El fundamento del presente trabajo es describir las características bioestructurales de este núcleo, su relación con los procesos fisiológicos y fisiopatológicos más frecuentes, deduciendo las implicancias funcionales en relación con los circuitos neurofarmacológicos conocidos.

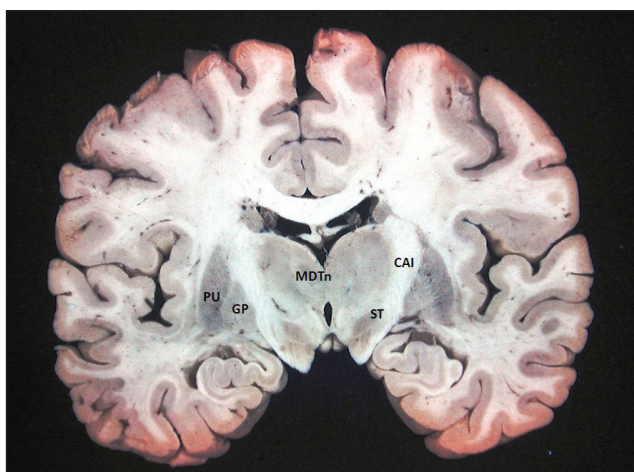


Figura 1. Encéfalo humano, adulto y formolizado. Sección coronal de la serie de Jakob que corresponde al corte piramidal. Se observa en hemisferios la extensión del núcleo mediodorsal talámico =MDTn y sus relaciones anatómicas con PU = putamen; GP = Globo Pálido; ST = Subtálamo; CAI = Cápsula Interna. (Instituto J.J Naón, Fac. de Medicina UBA).

MATERIAL Y MÉTODOS

a) Se realizó una búsqueda bibliográfica para lo cual se utilizaron los buscadores informáticos Ovid home & SP y PubMed.

b) Se utilizaron los atlas estereotácticos de Mai, Talairach y Schaltenbrand.¹⁻³

c) Se utilizó material cadavérico humano de especímenes adultos, formolizado y tratado por secciones, disecciones y tinciones específicas para mielina para visualización óptica o mesoscópica.

nMDT su anatomía descriptiva y estereotáctica

El nMDT es el núcleo talámico más voluminoso. Ocupa la mayor parte del área localizada entre la lámina medular

interna y la sustancia gris periventricular. Sus límites anatómicos estereotácticos según Mai, Assheuer y Paxinos son: en el plano coronal, el plano más importante para GAL, el cual se define a 12, 13,3 y 14,6 mm posteriores a la línea CA (línea CA-CP, coordenada Y), medialmente con los núcleos talámicos paratenial y paraventricular, en sentido rostrocaudal; lateral y superior con la lámina medular interna y su borde inferior con el n. fasciculosos. A los 16 y 17,2 mm posteriores a la línea CA presenta los mismos límites pero se agrega en el ángulo superior y medial la estria medular y n. talámico anteroprincipal. La lámina medular interna separa al nMDT de los núcleos parafascicular y centromediano. A los 18,6, 19,9 mm posteriores a la línea CA desaparece el núcleo paratenial el cual es reemplazado por el anterodorsal. En este corte se observa una relación con el núcleo laterodorsal superficial. Este núcleo aparece en el corte de 17,2 mm pero está separado del nMDT por el n. anteroprincipal. A los 22,6 mm presenta los mismos límites pero con la aparición del n. cucullaris en su cara superior. A los 23,9, 25,2 y 26,5 presenta los mismos límites, pero en el corte de 26,5 que desaparece el núcleo paraventricular. A los 27.,8 mm desaparecen los núcleo parafascicular y centromediano y son reemplazados por el fascículo retroflexo y los núcleos subhabenulares. En los últimos cortes, 29,2 y 30,5 mm sus límites son: cara medial el núcleo talámico anterodorsal; inferior, lateral y superior está limitado por la lámina medular interna. En esta última cara la lámina medular interna separa al nMDT del núcleo pulvinar superior. Entre 21,2 y 26,5 el nMDT presenta su mayor diámetro lateromedial (coordenada X) de casi 10 mm. Con respecto a la coordenada Z presenta una distancia de 0,2 mm promedio por sobre la línea CA-CP¹. (Figura 2).

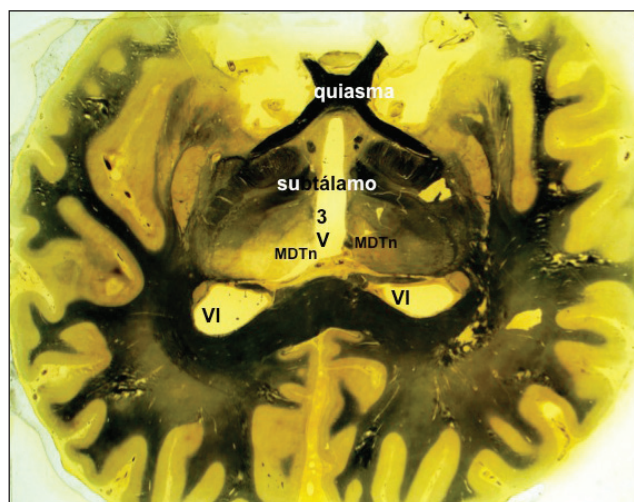


Figura 2. Encéfalo humano, normal, adulto tratado con la tinción de Weighert-Pal modificada según Jakob y Outes. Sección oblicua de anterior a posterior y de inferior a superior. Se identifica parte del tracto óptico en el sector inferior de la ilustración; ambas cavidades de los ventrículos laterales (VL) corresponden al comienzo del atrio. (Instituto J.J Naón, Fac. de Medicina UBA).

Se le reconocen tres regiones:

1) Una porción magnocelular, localizada rostral y dorsomedialmente, que consta de células poligonales bastante grandes, intensamente tingibles. Se lo subdivide en una porción medial y lateral;

2) Una porción parvocelular dorsolateral y caudal, más grande, compuesta por células pequeñas, que apenas se colorean y que tienden a agruparse en racimos y

3) Una porción paralaminar (pars multiformis), caracterizada por células muy grandes que ocupan una banda angosta adyacente a la lámina medular interna.⁴⁻⁶

Aferencias del nMDT

La división magnocelular medial del nMDT recibe fibras desde el complejo nuclear amigdalino basolateral, la región prefrontal, prosencéfalo basal, que incluyen el pálido ventral y la sustancia innominada, que se proyecta por intermedio del pedúnculo talámico inferior, la corteza olfatoria primaria, el núcleo piriforme, las cortezas entorrinal y peririnal y el tubérculo olfatorio. Otras proyecciones de menor importancia incluyen: el subiculum, la ínsula ventral y el gyrus temporal superior e inferior.⁷

La porción lateral del núcleo mediodorsal recibe escasas aferencias del prosencéfalo basal y del lóbulo temporal. Son de gran importancia las aferencias provenientes del tronco encefálico especialmente del colículo superior, la sustancia nigra, núcleo vestibular medial y región tegmental mesencefálica.

nMDT y Sueño NREM

Si bien el nMDT interviene en los circuitos fisiológicos del sueño REM y NREM, es en el primer caso donde desempeña un importante papel. Marini y Mancía demuestran que la lesión, en el animal, del núcleo dorsomedial del tálamo disminuye el sueño NREM⁸ y Lugaresi et al.⁹ demuestran que la lesión patognomónica del síndrome "insomnio familiar fatal" es la lesión del nMDT.

En 1947, Wycis y Spiger incorporan la lesión estereotáctica del nMDT a la mesencefalomía estereotáctica con el objetivo de tratar el componente psicológico de los pacientes que sufren dolor.¹⁰

Clásicamente describimos al circuito espinotalámico lateral subdividido en un subcircuito lateral responsable del componente discriminativo del dolor y un subcircuito medial responsable del componente afectivo-emocional del mismo.¹¹

Zhang et al. demostraron que el subcircuito medial también contribuye a codificar la intensidad (discriminación) del estímulo nociceptivo. Los nMDT

y centromediano son los responsables anatómicos talámicos del componente discriminativo de este subcircuito.¹²

nMDT y enfermedad de Parkinson y depresión

Según Li et al el nMDT talámico puede jugar un rol importante en pacientes con enfermedad de Parkinson y depresión. Sugieren una relación entre la disminución de la anisotropía fraccional bilateral en el nMDT en estos pacientes. Estos cambios indican un ordenamiento en la organización en la sustancia blanca del nMDT en los pacientes en que se asocian estas dos entidades.¹³

nMDT y esquizofrenia

En los últimos tiempos se ha centralizado el estudio del rol que cumple el tálamo y en especial el nMDT en la esquizofrenia.¹⁴

El rol del nMDT como estación de relevo para las proyecciones aferentes y eferentes entre la corteza prefrontal (CPF) y áreas subcorticales puede ser importante en la fisiopatología de esta enfermedad en particular la sintomatología cognitiva.

La alteración del nMDT conduciría a una disfunción, caracterizada por la desconexión de circuitos cortico-subcorticales y córticocorticales.¹⁴⁻¹⁶

Estas alteraciones conllevan a una disfunción de numerosos neurotransmisores, como ser el GABA, glutamato, dopamina, acetilcolina, serotonina entre otros.

El glutamato y el GABA constituyen los principales neurotransmisores del nMDT y de la CPF, sus alteraciones serían las responsables de los trastornos cognitivos de la esquizofrenia.¹⁶ El nMDT tiene una densidad moderada de receptores tipo D2.¹⁷

Algunos autores han demostrado una disminución de los receptores D2 en el nMDT, lo cual sería responsable del déficit que presenta el paciente en jerarquizar la información relevante.¹⁴

La desconexión o disfunción colinérgica nMDT – CPFm (córtex prefrontal medial) pueden desmejorar las redes implicadas en la memoria de trabajo (working memory), tal como se encuentra afectada en la esquizofrenia.¹⁸

nMDT y síndrome de Wernicke-Korsacoff

El síndrome de Wernicke-Korsacoff es un término neuropatológico que comprende dos síndromes clínicos, la encefalopatía de Wernicke y la sicosis de Korsacoff, producto de la deficiencia de tiamina en pacientes alcohólicos.¹⁹ La encefalopatía de Wernicke se caracteriza por trastornos oculares oftalmopléjicos, de la marcha

y confusión mental y puede conducir a una profunda y permanente amnesia conocida como confusión de Korsakoff¹⁹. Dos núcleos talámicos están involucrados en recuerdos de reinstalación para el almacenamiento y recuperación de los núcleos talámicos anterior y mediodorsal.¹⁹

La neurodegeneración del nMDT conjuntamente con los núcleos mamilares hipotalámicos se observa en pacientes alcohólicos amnésicos y no amnésicos con encefalopatía de Wernicke. Sin embargo, en pacientes con psicosis de Korsakoff se observó pérdida de neuronas en los núcleos talámicos anteriores. Estos estudios jerarquizan la importancia de estos núcleos talámicos en los circuitos relacionados con los trastornos de memoria.²⁰

nMDT y epilepsia límbica

El (nMDT) al igual que otros núcleos dorsales de la línea media talámica tienen un rol significativo en la inducción y difusión de la epilepsia límbica. K. Kato et al. en un modelo experimental de epilepsia inyectaron ácido kaínico en ratas wistar y observaron la relación entre el nMDT y los complejos punta-onda propagados a ambas cortezas prefrontales y al sistema límbico. Los autores concluyen que esta propagación explicaría los trastornos cognitivos observados en el petit mal.²¹

nMDT y esclerosis en placa

J. Kolasinski describe un tracto de sustancia blanca tálamo cortical el cual no se encuentra dañado pero sí reducido en su integridad que se asocia a regiones corticales relacionadas con el fenómeno de neurodegeneración de la esclerosis en placa. Dentro de las estructuras talámicas jerarquiza al nMDT, y dentro de las estructuras corticales prioriza la capa 5 de la región prefrontal. Es decir es un circuito medio dorsal prefrontal bilateral.²²

nMDT y accidente cerebro vascular (ACV)

J.D. Schmahmann definió cuatro territorios vasculares talámicos, a saber: 1) tuberotalámico, 2) inferolateral, 3) paramediano y 4) coroideo posterior; cada uno de ellos presentan características vasculares propias.²³ El nMDT se encuentra localizado en el territorio paramediano.

El nMDT está irrigado por las arterias paramedianas, también denominadas arterias ópticas pósteras internas por Duret o arterias talamoperforantes por Foix y Hillemand.^{24,25}

Las arterias paramedianas ascienden dentro del tálamo y se dirigen en sentido ventromedial y luego

dorso lateral. Si bien irriga al tálamo en una extensión variable, las principales estructuras comprometidas son: el núcleo dorsomedial, la lámina medular interna y núcleos intralaminares a saber: central lateral (CL), centromediano (CM) y parafascicular (Pf).

Percheron²⁶ describió una variante anatómica en la cual una única arteria tálamo perforante (arteria dominante) irriga la región talámica bilateral con una contribución variable al mesencéfalo rostral. La oclusión de esta arteria presenta la siguiente triada sintomológica producto del cuadro isquémico (infarto talámico paramediano bilateral) con o sin compromiso mesencefálico: status mental alterado, parálisis de la mirada vertical y trastornos de memoria.²⁷⁻²⁹

En esta localización lesiones pequeñas y unilaterales pueden pasar inadvertidas o sintomáticas. En este último caso los pacientes presentan un estado de alerta pero confundidos. En el inicio de la enfermedad presentan trastornos de memoria. No se observan trastornos sensoriales ni motores. Los pacientes sobreviven pero con trastornos de conducta que persisten varios meses desde el inicio de la enfermedad. Hay ausencia de trastornos pupilares y oculomotores.³⁰

Las lesiones extensas y especialmente bilaterales pueden causar trastornos de la memoria reciente, apatía o agitación, trastornos de atención y somnolencia y coma. Estas lesiones se extienden al mesencéfalo o si son hemorrágicas invaden el tercer ventrículo, pudiendo producir una hemorragia obstructiva.³¹

Reducción del volumen del nMDT

La reducción del volumen del nMDT se asociaría a enfermedades como la esquizofrenia y a estados vegetativos o a estados de conciencia mínimos. Fernández-Espejo et al. demostraron, utilizando RMN de alta resolución, que los pacientes portadores de estados vegetativos o a estados de conciencia mínimos presentaban una significativa atrofia regional bilateral del (nMDT) comparada con sujetos sanos.³²

Metodología estereotáctica y nMDT

La metodología que se describe a continuación es experimental. Comprende: a) inoculación de fármacos por estereotaxia, b) estimulación cerebral profunda (ECP). J.Y. Rotge et al. estudiaron la administración farmacológica por metodología estereotáctica de los núcleos talámicos ventral anterior y del nMDT. La administración de Bicuculline/GABA a antagonista produce una hiperactividad de los núcleos talámicos mediales las cuales se pueden relacionar con las conductas anormales observadas en el síndrome obsesivo compulsivo. La inyección de Bicuculline dentro

del VA produce actos motores repetitivos significativos, dosis dependiente, mientras que la inoculación del fármaco dentro del nMDT induce a síntomas de desregulación autonómica, caracterizado por vocalizaciones anormales y marcada hipoactividad motora. Estos hechos sugieren una hiperactivación talámica del VA y nMDT, lo cual provoca conductas compulsivas y manifestaciones neurovegetativas relacionadas con los sentimientos de ansiedad en los pacientes portadores de trastornos obsesivos compulsivos.³³

Moers-Hornikx et al. realizaron la estimulación cerebral profunda en los nMDT y ventrolateral talámicos, en un modelo experimental de conductas impulsivas en ratas, y analizaron la interrelación entre los efectos de estimulación cerebral profunda y la expresión cFos en los núcleos cerebelosos profundos (nCP) y en la CPF y correlacionaron los resultados con las conductas impulsivas, las cuales fueron evaluadas y cuantificadas. Concluyeron que la estimulación cerebral profunda del nMDT aumenta las conductas impulsivas sin cambios en los parámetros motores. Esto se acompaña con una disminución de la expresión del cFos en los núcleos cerebelosos con un aumento de la expresión del cFos en la CPF. La estimulación del VL no produce ninguna variación en ambas regiones. El presente estudio demuestra que las conductas impulsivas comprometen los núcleos cerebelosos, a través de una disminución de la atención selectiva causada por la disrupción de un circuito cerebelo-tálamo-cortical a través del NMDT talámico.³⁴ (Figuras 3 y 4).



Figura 3. Corte parasagital oblicuo a nivel del fornix donde se observa al núcleo mediodorsal y sus relaciones con otros núcleos intratálamicos y haces respectivos. (Instituto J.J Naón, Fac. de Medicina UBA).

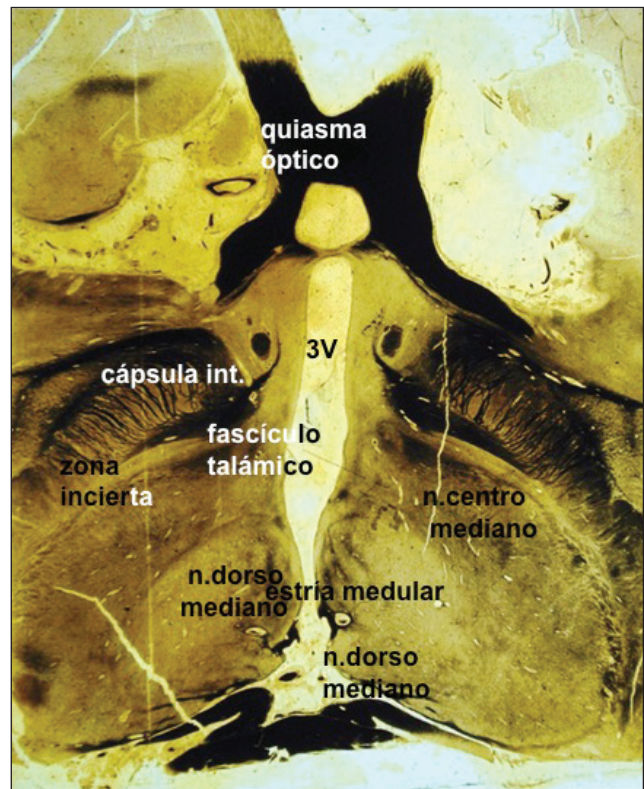


Figura 4. Corte de cerebro (técnica de Jakob y Outes) donde se jerarquiza al núcleo dorsomediano talámico y sus relaciones con el núcleo centromediano, el tercer ventrículo (3 V) y la cápsula interna. (Instituto J.J Naón, Fac. de Medicina UBA).

CONCLUSIONES

El presente trabajo describe las características más importantes, desde el punto de vista anatómico descriptivo y estereotáctico. Así como también su importancia en los procesos fisiológicos y fisiopatológicos. Desde el punto de vista descriptivo llama la atención su tamaño, por lo cual, para utilizarlo como blanco estereotáctico, es necesario una subdivisión anatómica y neurofisiológica precisa. Esta metodología está en el plano experimental, aunque por sus cualidades anteriormente descritas no se descarta una pronta utilización como blanco en la práctica asistencial.

La participación en enfermedades psiquiátricas y neurológicas hace difícil, por no decir imposible en ciertos casos, delimitar unas de otras; lo cual llevó a reuniones científicas en nuestro medio a definir las como fronteras entre la neurología y la psiquiatría. Si bien este concepto puede ser vertido desde el punto de vista asistencial, desde el punto de vista neuroanatómico no son fronteras de especialidades sino enfermedades que determinados signos y síntomas de las mismas comparten en sus circuitos al NMDT.

REFERENCIAS

1. Mai JK; Assheuer J; Paxinos G. Atlas of the HUMAN BRAIN. 1997, Academic Press, Harcourt Brace & Company. USA.
2. Schaltenbrand G and Wahren W. Atlas for Stereotaxy of the Human Brain. 1977. Georg Thieme Verlag, Publishers. Stuttgart, Germany.
3. Talairach J; David M; Tournoux H & col. ATLAS D ANATOMIE STÉRÉO.
4. Dekaban A. Human Thalamus. An Anatomical, developmental and pathological study. I. Division of the human adult thalamus into nuclei by use of the cytomyelo-architectonic method. J.Comp.Neurol., 99: 639-83, 1953.
5. Leonard, CM. The connections of the dorsomedial nucleus. Brain Behav. Evol. 1972; 6: 524-41.
6. Olzewski J. The Thalamus of the Macaca Mulata. S. Karger Basel, 93 pp, 1952.
7. Russchen FT, Amaral DG, Price JL. The efferent input to the magnocellular division of the mediodorsal thalamic nucleus in the monkey, Macaca fascicularis. J Comp Neurol. 1987; 8; 256 (2): 175-210.
8. Marini G, Mancia M. Thalamic nuclei and control of sleep related events. En: Minciacchi D, Molinari M, Macchi G, Jones EG (eds). Thalamic networks for relay and modulation. Oxford: Pergamon Press, 1993; 401-8.
9. Lugaresi E, Montagna P, Gambetti P. The thalamus regulates the sleep-wake cycle and autonomic and endocrine functions. En: Minciacchi D, Molinari M, Macchi G, Jones EG (eds). Thalamic networks for relay and modulation. Oxford: Pergamon Press, 1993; 395-400.
10. Wycis, H.T, Spielger EA. Long - Range results in the treatment of intractable pain by stereotaxic midbrain surgery. J. Neurosurgery 1962; 19: 101-7.
11. Larrarte GA, Jehin C, Masaragian D, Piris R, Conesa H. Dolor Nociceptivo y Neuropático. Definición. Clasificación. Fundamentos anatómicos. Prensa Médica Argentina 2011; 98: 240-
12. Zhang Y, Wang N, Jin-Yan Wang JY et al. Ensemble encoding of nociceptive stimulus intensity in the rat medial and lateral pain systems. Molecular Pain 2011; 7: 64.
13. Li W, Liu J, Skidmore F et al. White Matter Microstructure Changes in the Thalamus in Parkinson Disease with Depression: A Diffusion Tensor MR Imaging Study. Am J Neuroradiol 2010; 31:1861-66.
14. Alelú-Paz R, Gimenez-Amaya JM. The mediodorsal thalamic nucleus and schizophrenia. J Psychiatry Neurosci 2008; 33: (6) 489-98.
15. Friston KJ, Frith CD. Schizophrenia: a disconnection síndrome?. Clin Neurosci 1995; 3: 89-97.
16. Pakkenberg B, Scheel-Krüger J, Kristiansen LV. Schizophrenia; from structure to function with special focus on the mediodorsal thalamic prefrontal loop. Acta Psychiatr Scand 2009; 120: 345-54.
17. Sánchez-Gonzalez MA, García-Cabezas MA, Rico B, et al. The primate thalamus is a key target for brain dopamine. J Neurosci 2005; 25:6076-83. TAXIQUE. Masson & Cie Éditeurs, 1957. Paris, France.
18. Bueno-Junior LS, Lopes-Aguiar C, Ruggiero RN. Muscarinic and nicotinic modulation of thalamo-prefrontal cortex synaptic plasticity in vivo. PLoS One. 2012; 7(10): e47484: 1-11.
19. Halliday G, Cullen K, Harding A. Neuropathological correlates of memory dysfunction in Wernicke-Korsakoff syndrome. Alcohol Alcohol Supplement 1994;2: 245-5.
20. Harding A, Halliday G, Caine D and col. Degeneration of anterior thalamic nuclei differentiates alcoholics with amnesia. Brain 2000; 123:141-54.
21. Kato K, Urino T, Hori T et al. Experimental petit mal like seizure induced by microinjection of kainic acid into the unilateral mediodorsal nucleus of the thalamus. Neurol Med Chir (Tokyo). 2008, 48: 285-90.
22. Kolasinski J, Stagg CH J, Chance SA y col. A combined post-mortem magnetic resonance imaging and quantitative histological study of multiple sclerosis pathology. Brain 2012; 135: 2938-51.
23. Schmammann J D. Vascular Syndromes of the Thalamus. Stroke. 2003; 34: 2264-78.
24. Duret H. Recherches anatomiques sur la circulation de l'encéphale. Arch Physiol Norm Pathol. 1874; series 2, vol 1: 60-91, 316-354, 915-957.
25. Foix C, Hillemand P. Les artères de l'axe encéphalique jusqu'au diencéphale inclusivement. Rev Neurol (Paris). 1925; 2: 705-39.
26. Percheron G. The anatomy of the arterial supply of the human thalamus and its use for the interpretation of the thalamic vascular pathology. Z Neuro 1973; 205: 1-13.
27. Bogousslavsky J, Regli F, Uske A. Thalamic infarcts: clinical syndromes, etiology, and prognosis. Neurology 1988; 38:837-48.
28. Castaigne P, Lhermitte F, Buge A, et al. Paramedian thalamic and midbrain infarct: clinical and neuropathological study. Ann Neurol 1981;10:127-48
29. Kumral E, Evyapan D, Balkir K, et al. Bilateral thalamic infarction: clinical, etiological and MRI correlates. Acta Neurol Scand 2001; 103: 35-42.
30. Chung CS, Caplan LR, Han W, and col. Thalamic haemorrhage Brain (1996), 119, 1873-86.
31. Brazis PW, Masdeu J, Biller J. Localization in Clinical Neurology. Fifth Edition, 2007. Chapter 18, pp 414. Lippincott Williams & Wilkin.
32. Fernández-Espejo D, Junque C, Bernabeu M, Roig-Rovira T and col. J Neurotrauma 2010. 27(7): 1187-93.
33. Rotge JY, Aouizerate B, Amestoy V et col. The associative and limbic thalamus in the pathophysiology of obsessive compulsive disorder: an experimental study in the monkey. Translational Psychiatry (2012) 2: 1-10.
34. Moers-Hornikx VM, Sesia T, Basar K et col. Cerebellar nuclei are involved in impulsive behaviour. Behav Brain Res. 2009 5; 203(2):256-63.