

REDUNDANCIA DE LA INFORMACIÓN VISUAL EN EL CONDICIONAMIENTO AVERSIVO: PAPEL DEL COLÍCULO SUPERIOR

REDUNDANCY OF VISUAL INFORMATION IN AVERSIVE CONDITIONING: ROLE OF THE SUPERIOR COLLICULUS

**Misael F. García, Laura A. León,
Fernando P. Cardenas***
Universidad de los Andes

RESUMEN

Una característica de casi todos los sistemas biológicos es el procesamiento en paralelo o distribuido, el cual otorga al sistema una redundancia funcional que garantiza la permanencia de procesos incluso en ausencia de porciones del sistema. En el sistema visual existen tres vías que simultáneamente se encargan de varios aspectos de la percepción. El procesamiento realizado por la rama colicular de este sistema está muy relacionado con los sistemas de valoración emocional límbicos, gracias a la vía colículo superior —núcleo supragenículado— amígdala. En el presente trabajo se evaluó el efecto de la inactivación del colículo superior en la formación de un condicionamiento aversivo visual. Para esto ratas Wistar recibieron una microinyección intracolicular de lidocaína (1%) durante la adquisición del condicionamiento. Los resultados obtenidos mostraron claramente que el colículo superior no es una estructura indispensable para la formación de tal condicionamiento, lo que sugiere que otros sistemas de relevo subcortical deben estar implicados. A partir de ello es posible hipotetizar nuevas formas de aproximación al estudio de las características de redundancia funcional en el sistema visual.

Palabras clave: colículo superior; ratas; condicionamiento aversivo; condicionamiento visual; memoria emocional.

* Correspondencia: Fernando Cardenas P. Laboratorio de Neurociencia y Comportamiento, Departamento de Psicología, Universidad de los Andes, Cra. 1 #18A-12, Bogotá, Colombia. Tel: +57-1 339 4999 3624; Fax: +57-1 339 4999 2597 - <http://neuro.uniandes.edu.co>
Correo electrónico: lucarden@uniandes.edu.co

ABSTRACT

A relevant feature of biological systems is the distributed processing. This kind of information processing ensures a functional redundancy that allows a functional level even in the absence of some regions of the system. In the case of visual system, the parallel processing relies on three simultaneous pathways, each one of them carrying out certain aspects of visual information processing. The collicular branch of this parallel system is related to emotional aspects. This pathway transmits information from the superior colliculus to the amygdala, via the suprageniculate nucleus. Here we test the effect of the transient inhibition of the superior colliculus on the acquisition of a classical aversive conditioning. Wistar rats received an intracollicular microinjection of lidocaine (1%) immediately before the training session. Our results clearly show that the superior colliculus is not the main structure involved in the acquisition of this kind of associative learning suggesting the contribution of other subcortical structures.

Key words: superior colliculus, rats, aversive conditioning, visual conditioning, emotional memory.

INTRODUCCIÓN

La comprensión de los mecanismos neurobiológicos responsables de las funciones cognitivas requiere del amplio conocimiento de las regiones implicadas, la organización anatómica, las características fisiológicas, la organización neuroquímica y la relación funcional de entradas y salidas. De esta forma ha sido posible comprender en cierta profundidad la neurobiología subyacente a la memoria, el aprendizaje, algunos procesos perceptuales y algunas funciones cognitivas.

En el campo de la memoria emocional, los circuitos responsables del condicionamiento aversivo auditivo han sido extensamente descritos en la literatura (Amorapanth, LeDoux & Nader, 2000; LeDoux, 1993a, 2000, 2003; LeDoux, Cicchetti, Xagoraris & Romanski, 1990; Romanski, Clugnet, Bordi & LeDoux, 1993). Una de las estructuras cruciales para el establecimiento del condicionamiento aversivo en varias modalidades sensoriales es la amígdala. De hecho, lesiones en la amígdala impiden la adquisición de aprendizajes aversivos (Antoniadis & McDonald, 2001; Barad, Gean & Lutz, 2006; Buchel & Dolan, 2000; Chozick, 1986; Davis, 1993; Gallagher, Graham & Holland, 1990; Hernández, Powell & Gibbs, 1990; Hitchcock

& Davis, 1987; Kim, Rison & Fanselow, 1993; Laurent, Marchand & Westbrook, 2008; LeDoux, 1993b, 2000; Maren, 2003; Pare, Quirk & Ledoux, 2004; Roozendaal, Koolhaas & Bohus, 1991; Salazar & Baker, 1993; Seymour & Dolan, 2008).

Una de las características de los sistemas sensoriales es la organización en paralelo o distribuida (Balleine & Killcross, 2006; Crook *et al.*, 2008; Mizumori, Yeshenko, Gill & Davis, 2004; Percheron & Fillion, 1991; Ross, 1988; Simpson & Knight, 1993). La organización distribuida aumenta la velocidad de procesamiento al permitir que simultáneamente diferentes regiones se encarguen de diferentes aspectos de las entradas sensoriales.

Una condición neuropsicológica en la que resulta particularmente evidente la disociación de sistemas funcionales distribuidos, en relación a una misma entrada sensorial, es la visión ciega (blindsight), descrita inicialmente por Weiskrantz en 1974. En esta condición, debida a la lesión de las áreas corticales visuales primarias, el paciente es capaz de mostrar habilidades reflejas visuales relativamente bien conservadas incluyendo la navegación espacial y el aprendizaje de tareas visuales (Cowey & Stoerig, 1991; Marshall & Halligan, 1988; Natsoulas, 1997; Rees, 2008; Weiskrantz,

1993; Weiskrantz, Warrington, Sanders & Marshall, 1974). Estas capacidades visuales remanentes son el resultado del procesamiento subcortical y sólo es posible gracias a la organización en paralelo del sistema visual. Condiciones similares pueden ser encontradas para el sistema auditivo. En éstas, a pesar de perderse el procesamiento discriminativo auditivo (por lesión de la corteza auditiva primaria) permanecen reflejos de orientación y reacciones de defensa ante sonidos de elevada intensidad, mediados principalmente por el colículo inferior (CI).

Dentro de las estructuras subcorticales responsables de los reflejos visuales remanentes tras la lesión de la corteza visual primaria, quizá sea el colículo superior (CS) la más implicada. En mamíferos el CS está conformado por siete capas alternas de sustancia blanca y gris (Baba, Sakakibara, Setsu & Terashima, 2007; May, 2006). Las capas superficiales del CS son los lugares de llegada de aproximadamente un 10% de las fibras provenientes de células ganglionares de retina. Tradicionalmente se ha establecido que el CS tiene a su cargo la realización de reflejos de acomodación visual frente a estímulos visuales mediante proyecciones hacia núcleos motores en tronco. Existen asimismo evidencias de su compromiso en mecanismos relacionados con la ansiedad, el miedo y la defensa (Brandao, Coimbra & Borges, 1990; Coimbra & Brandao, 1993; Zanolini, Ferreira-Netto & Brandao, 2007). Recientemente se ha descrito también el papel del CS en procesamientos sofisticados de la información visual (Girman & Lund, 2007; Ro & Rafal, 2006). De hecho existe evidencia de que en humanos la visión colicular es capaz de permitir discriminaciones de tipo emocional, tales como predecir la aparición de un choque eléctrico asociado a un estímulo visual, en ausencia de conciencia de la presencia de tal estímulo visual (Hamm & Weike, 2005; Hamm et al., 2003).

El CS posee conexiones con el cuerpo geniculado lateral (CGL) talámico y el núcleo pulvinar (NP). El NP envía proyecciones hacia las

áreas visuales secundarias occipitales y áreas de asociación multimodal parietales y temporales. Resulta de particular importancia que en primates existe una vía que se proyecta desde el NP hasta la amígdala (Burton & Jones, 1976; Jones & Burton, 1976). Una de las vías más importantes que parten desde el CS se dirige hacia el núcleo supragenicolado (SG) (LeDoux, Ruggiero & Reis, 1985; Tanaka, Otani, Tokunaga & Sugita, 1985). Si bien esta vía ha sido descrita desde tiempo atrás, sólo recientemente su topografía completa ha sido descrita por Linke y colaboradores, utilizando técnicas de marcación anterógrada y retrógrada (Linke, 1999; Linke, Braune & Schwegler, 2000; Linke, De Lima, Schwegler & Pape, 1999). En estos mismos trabajos se demostró que SG envía proyecciones directamente hacia la amígdala, con lo cual es factible suponer que esta vía de comunicación CS - amígdala, vía SG sea la mayor responsable por la formación del condicionamiento aversivo ante estímulos visuales. Sin embargo, la caracterización fisiológica, comportamental y neuroquímica de esta vía aún no ha sido hecha (Linke, 2006 comunicación personal).

De otro lado resulta particularmente interesante que a pesar de ser bien conocida la organización funcional de las porciones subcorticales del sistema visual, haya habido relativamente pocos intentos por crear modelos animales de visión ciega (Carey, Goodale & Sprowl, 1990; Collins *et al.*, 2005; Cowey & Stoerig, 1995, 1997). Este trabajo es un primer paso hacia la construcción de un modelo válido y confiable de visión ciega en roedores en el cual se podrán investigar procesos relacionados con la disociación de procesos visuales corticales y subcorticales. Igualmente este trabajo es un punto de partida en la caracterización funcional de la vía CS - SG - amígdala en relación a la valoración afectiva de estímulos aversivos.

De esta forma y con la finalidad de establecer el papel del CS en el establecimiento del condicionamiento aversivo visual, se evaluó la adquisición de un condicionamiento aversivo visual en ratas Wistar a las que se les inhibió temporal-

mente el CS inmediatamente antes de la sesión de adquisición.

MÉTODO

ANIMALES

Se utilizaron hembras de rata Wistar, obtenidas del bioterio de la Universidad de los Andes pesando 260 ± 20 g. Las ratas fueron mantenidas en jaulas individuales en un cuarto con temperatura controlada (22 ± 2 C), con ciclo luz/oscuridad 12:12 y con acceso libre a comida y agua.

CIRUGÍA

Los animales fueron anestesiados con una mezcla de Ketamina (ROTEXMEDICA, 75 mg/kg) y Xilacina (BAYER, 5 mg/kg) y colocados en un marco estereotáxico (NARISHIGE). Lidocaína (2% - ROPSOHN THERAPEUTICS) fue aplicada subcutáneamente. La barra de los incisivos fue colocada a 3.3 mm por debajo de la línea interaural de forma que el cráneo quedara horizontal en la relación Bregma - Lambda. Una cánula guía (9 mm) fue colocada en las coordenadas AP=2,3 mm; ML=2,6 mm y DV=2,4 mm, tomando el punto interaural como referencia (Paxinos & Watson, 1997). La cánula fue anclada y asegurada al cráneo por medio de dos tornillos de acero inoxidable y cemento acrílico. La cánula fue sellada con un hilo de acero inoxidable para impedir su obstrucción. Terminada la cirugía los animales recibieron 600.000 IU de antibiótico intramuscular.

DROGAS

Los sujetos del grupo control recibieron una microinfusión de solución salina (0,9%) en tanto que los del grupo experimental recibieron la microinfusión de lidocaína (ROPSOHN THERAPEUTICS) al 1%, disuelta en solución salina (0,9%).

APARATOS

Se utilizó una caja de condicionamiento aversivo (T&C). La caja, de 60 x 60 x 60 cm, está equipada con una rejilla de metal en el suelo, por la cual puede circular una corriente eléctrica. En una de las paredes existe una lámpara de 10W. El conjunto es controlado a distancia por un computador. Como estímulo aversivo se utilizó una corriente alterna de 0,2 mA con una duración de 500 ms.

PROCEDIMIENTO

Siete días después de la cirugía, los animales fueron distribuidos aleatoriamente a uno de los grupos: control o experimental. Cada sujeto recibió la microinfusión intracolicular de la respectiva sustancia, por medio de una aguja de microinyección 0,5 mm mayor a la longitud de la cánula guía. El volumen total aplicado fue de 0,5 μ l aplicados a una velocidad de 1 μ l por minuto. Terminada la microinyección, la aguja se dejó durante un minuto adicional para evitar el reflujo. Terminado ese período, el animal era colocado en la caja de condicionamiento aversivo y se daba inicio a la sesión de entrenamiento de ocho minutos. Durante el primer minuto se permitía la exploración libre para familiarización del animal con el entorno. Durante los siguientes tres minutos, tres presentaciones del estímulo condicionado (destello lumínico de 500 ms) seguidas por el estímulo incondicionado (choque de 0,2 mA de 300 ms) fueron realizadas a intervalos variables de ± 60 segundos. Terminada la sesión de entrenamiento los animales retornaron a sus jaulas hábitat. Veinticuatro horas después fue realizada la sesión de test la cual consistió en tres presentaciones del estímulo condicionado en ausencia del incondicionado. Durante esta sesión fue registrado el tiempo total de congelamiento, definido como la ausencia de movimientos diferentes al de respirar y señales como exoftalmos y piloerección. El registro fue realizado por el método de muestreo de tiempo a cada dos segundos.

HISTOLOGÍA

Terminada la sesión de test, las ratas fueron perfundidas intracardiamente con 200 ml de solución salina (0,9%) seguida por 200 ml de solución de formalina (10 %). Los cerebros fueron extraídos y dejados durante al menos cuatro días en solución de formalina (4%). Después de ese período los cerebros fueron seccionados y la ubicación de la cánula fue confirmada. Los animales cuyas cánulas estuvieron en localizaciones diferentes a la deseada fueron retirados del experimento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos para el congelamiento fueron analizados utilizando la prueba *t* de Student para grupos independientes. El alfa fue establecido en 0,05.

RESULTADOS

La Figura 1 muestra el tiempo total de congelamiento realizado por los sujetos en la sesión de prueba. La comparación de los grupos utilizando la prueba *t* de Student no mostró diferencias significativas para los sujetos de ambos grupos, $t(20)=0.224$; $p=0.827$.

La Figura 2 muestra el tiempo de congelamiento durante los primeros 40 segundos en la sesión de prueba. La comparación de los grupos utilizando la prueba *t* de Student no mostró diferencias significativas entre los grupos $t(20)=0.123$; $p=0.904$.

DISCUSIÓN

En la organización de los sistemas neurobiológicos es característico, a lo largo de la escala filogenética, el desarrollo de mecanismos de redundancia (Bolstad, Leergaard & Bjaalie, 2007; Cañete, 2006; Midorikawa & Kawamura, 2007; Shepherd & Svoboda, 2005). Esta redundancia asegura que tras la lesión o pérdida de determinadas zonas, una función particular no se pierda, lo que asegura la permanencia del organismo.

En mamíferos, la información visual es transmitida en paralelo desde la retina por tres diferen-

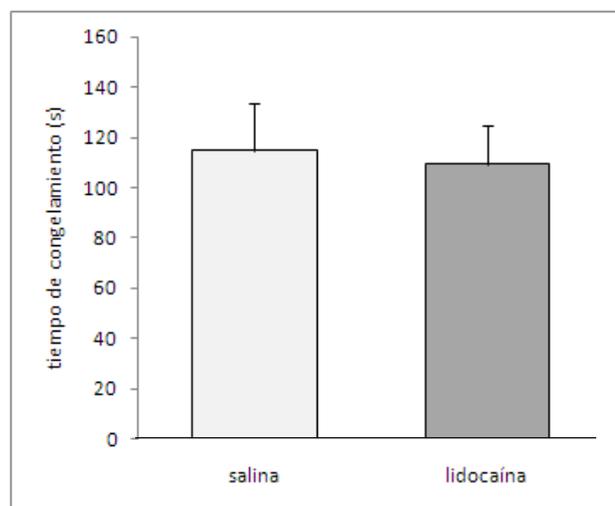


Figura 1. Tiempo total de congelamiento en la sesión de prueba para los grupos tratados con solución salina (0.9%) y con lidocaína (1%).

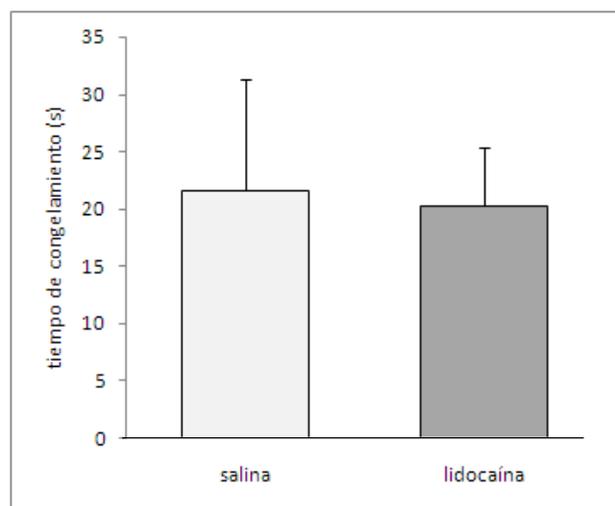


Figura 2. Tiempo de congelamiento durante los primeros 40 segundos en la sesión de prueba para los grupos tratados con solución salina (0.9%) y con lidocaína (1%).

tes sistemas de proyección. El primero de ellos yendo hacia el CGL. Este sistema se encargaría fundamentalmente de los procesos perceptuales de la visión discriminativa. El segundo sistema transmite la información desde la retina hasta el núcleo supraquiasmático del hipotálamo. Esta vía tendría a su cargo aspectos relacionados con la sincronización de ritmos circadianos. El tercer sis-

tema transmite información desde la retina hasta los colículos superiores. Este sistema se encarga de las reacciones de tipo reflejo ante la presencia de estímulos súbitos en el campo visual (Beresford et al., 1998; Dean, 1981; Fukuda, Hsiao, Sawai & Wakakuwa, 1984; Kolmac & Mitrofanis, 2000; Martin, Sefton & Dreher, 1983; Morin, 1994; Perry & Cowey, 1984; Sadun, 1985). Tradicionalmente es sabido que la lesión bilateral de los CSs ocasiona la abolición de la respuesta de miedo frente a estímulos que se aproximan por el campo visual superior (Dean & Redgrave, 1984a, 1984b, 1984c; Diao, Wang & Xiao, 1983; Diao, Wang, Xiao & Bu, 1984).

La organización funcional del sistema auditivo es análoga a la del sistema visual. Informaciones provenientes de la cóclea son transmitidas inicialmente hacia los núcleos cocleares, posteriormente hacia los núcleos olivares superiores, los colículos inferiores y los cuerpos geniculados mediales. Desde los cuerpos geniculados mediales (CGM) talámicos son enviadas proyecciones en paralelo hacia la corteza auditiva primaria y hacia la amígdala. La vía CGM – amígdala es crucial para el condicionamiento aversivo auditivo. De hecho se ha demostrado que en ausencia de la corteza auditiva, es posible el condicionamiento clásico aversivo auditivo (Delgado, Nearing, Ledoux & Phelps, 2008; LeDoux, 2003). Sin embargo, ratas con lesión del tálamo auditivo no establecen condicionamientos aversivos auditivos de forma confiable (Campeau & Davis, 1995) a pesar de que con sobre-entrenamiento haya alguna mejora en la adquisición del condicionamiento (Maren, 1999).

En la organización del sistema visual, a diferencia de su análoga auditiva, la información saliente desde el CGL se dirige casi exclusivamente hacia la corteza visual primaria mientras que la estructura que envía proyecciones hacia la amígdala es el CS, vía SG (Doron & Ledoux, 1999; Hoshino, Katoh, Bai, Kaiya & Norita, 2000). Desde el CS parten también vías que controlan centros de comando motor en tronco cerebral y médula espinal, encargadas de la realización de acciones reflejas de acomodación de ojos, cabeza y cuerpo

frente a estímulos visuales. Estos reflejos de orientación están en la base de las respuestas de sobresalto visual y son análogos al procesamiento de estímulos auditivos por parte del CI.

La gran complejidad de la organización visual hace plausible que en procesos de aprendizaje, del tipo del condicionamiento aversivo, varias regiones y varios circuitos funcionen de forma redundante. Así, sería posible que la transmisión de estímulos visuales hacia la amígdala (donde se realizaría su evaluación afectiva), sea realizada simultáneamente por varias estructuras, incluyendo CS, CGL, áreas visuales secundarias o NP.

La ausencia de diferencias en los tiempos de congelamiento ante el estímulo condicionado en la sesión de prueba, entre los sujetos que recibieron solución salina y los que recibieron lidocaína (1%) en el CS durante el entrenamiento evidencia que sistemas corticales – y eventualmente subcorticales – diferentes al CS, son suficientes para la formación del condicionamiento aversivo ante estímulos visuales. La disminución del tiempo de congelamiento en el grupo tratado con Lidocaína (1%) hubiese demostrado que el CS sería la única estructura encargada de la realización de este tipo de condicionamiento.

El análisis de los tiempos de congelamiento durante los primeros 40 segundos de la sesión de prueba demuestra que tampoco existió una diferencia en los posibles efectos debidos al contexto.

A partir de los resultados obtenidos en este trabajo es posible inferir la existencia de redundancia de sistemas específica para la formación del condicionamiento aversivo visual. Este mecanismo permitiría que en ausencia de alguna estructura – CS, en nuestro caso – otros sistemas pudiesen encargarse de la formación del condicionamiento, lo cual, además de otorgar una ventaja evolutiva evidente, permitiría una integración funcional entre los mecanismos reflejos de orientación y defensa y potenciales estímulos aversivos. En futuras etapas de esta línea de investigación se propone el estudio de la interacción entre los mecanismos subcorticales de condicionamiento en las dos modalidades sensoriales.

Sin embargo, los datos aquí obtenidos no descartan la hipótesis de que el CS esté involucrado en la formación del condicionamiento aversivo visual. Futuros experimentos en ausencia del córtex visual deberán ser realizados con la finalidad de determinar su verdadero papel en este tipo de aprendizaje. De forma similar, deberá ser estudiado también el papel jugado por otras estructuras subcorticales visuales.

La ausencia de efecto de la inhibición colicular sobre el proceso de formación de condicionamientos visuales aversivos y la consecuente existencia de otros sistemas de retransmisión de la información visual hacia la amígdala, plantean la necesidad de realizar nuevos experimentos para la caracterización funcional de las vías tanto corticales como subcorticales visuales que envíen aferencias hacia la amígdala. Así, los datos aquí presentados corresponden a la primera parte del estudio detallado y pormenorizado de la función de sistemas corticales y subcorticales en la formación de condicionamientos aversivos. Los datos obtenidos en el futuro podrán ser utilizados para la creación de un modelo animal de visión ciega lo que permitiría aumentar las herramientas de estudio del aporte de los procesos subcorticales a funciones perceptuales y permitiría un mejor acercamiento experimental a la evaluación de las propiedades redundantes en el sistema visual.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado por el programa FAPA de la Facultad de Ciencias Sociales de la Universidad de los Andes.

REFERENCIAS

- Amorapanth, P., LeDoux, J. E. & Nader, K. (2000). Different lateral amygdala outputs mediate reactions and actions elicited by a fear-arousing stimulus. *Nature Neuroscience*, 3(1), 74-79.
- Antoniadis, E. A. & McDonald, R. J. (2001). Amygdala, hippocampus, and unconditioned fear. *Experimental Brain Research*, 138(2), 200-209.
- Baba, K., Sakakibara, S., Setsu, T. & Terashima, T. (2007). The superficial layers of the superior colliculus are cytoarchitecturally and myeloarchitecturally disorganized in the reelin-deficient mouse, *reeler*. *Brain Research*, 1140, 205-215.
- Balleine, B. W. & Killcross, S. (2006). Parallel incentive processing: an integrated view of amygdala function. *Trends in Neurosciences*, 29(5), 272-279.
- Barad, M., Gean, P. W. & Lutz, B. (2006). The role of the amygdala in the extinction of conditioned fear. *Biological Psychiatry*, 60(4), 322-328.
- Beresford, I. J., Browning, C., Starkey, S. J., Brown, J., Foord, S. M., Coughlan, J., et al. (1998). GR196429: a nonindolic agonist at high-affinity melatonin receptors. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 285(3), 1239-1245.
- Bolstad, I., Leergaard, T. B. & Bjaalie, J. G. (2007). Branching of individual somatosensory cerebropontine axons in rat: evidence of divergence. *Brain Structure and Function*, 212(1), 85-93.
- Brandao, M. L., Coimbra, N. C. & Borges, P. C. (1990). Effects of morphine and midazolam on reactivity to peripheral noxious and central aversive stimuli. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 14(4), 495-499.
- Buchel, C. & Dolan, R. J. (2000). Classical fear conditioning in functional neuroimaging. *Current Opinion in Neurobiology*, 10(2), 219-223.
- Burton, H. & Jones, E. G. (1976). The posterior thalamic region and its cortical projection in New World and Old World monkeys. *The Journal of Comparative Neurology*, 168(2), 249-301.
- Campeau, S. & Davis, M. (1995). Involvement of subcortical and cortical afferents to the lateral nucleus of the amygdala in fear conditioning measured with fear-potentiated startle in rats trained concurrently with auditory and visual conditioned stimuli. *The Journal of Neuroscience*, 15(3 Pt 2), 2312-2327.
- Cañete, O. (2006). Central Auditory Processing Disorder (CAPD). *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, 66(3), 263-273.
- Carey, D. P., Goodale, M. A. & Sprowl, E. G. (1990). Blindsight in rodents: the use of a 'high-level' distance cue in gerbils with lesions of primary visual cortex. *Behavioural Brain Research*, 38(3), 283-289.
- Chozick, B. S. (1986). The behavioral effects of lesions of the amygdala: a review. *International Journal of Neurosciences*, 29(3-4), 205-221.
- Coimbra, N. C. & Brandao, M. L. (1993). GABAergic nigro-collicular pathways modulate the defensive behaviour elicited by midbrain tectum stimulation. *Behavioural Brain Research*, 59(1-2), 131-139.
- Collins, C. E., Xu, X., Khaytin, I., Kaskan, P. M., Casagrande, V. A. & Kaas, J. H. (2005). Optical imaging of visually evoked responses in the middle temporal area after deactivation of primary visual cortex in adult primates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(15), 5594-5599.

- Cowey, A. & Stoerig, P. (1991). The neurobiology of blindsight. *Trends in Neurosciences*, 14(4), 140-145.
- Cowey, A. & Stoerig, P. (1995). Blindsight in monkeys. *Nature*, 373(6511), 247-249.
- Cowey, A. & Stoerig, P. (1997). Visual detection in monkeys with blindsight. *Neuropsychologia*, 35(7), 929-939.
- Crook, J. D., Peterson, B. B., Packer, O. S., Robinson, F. R., Gamlin, P. D., Troy, J. B., et al. (2008). The smooth monostratified ganglion cell: evidence for spatial diversity in the Y-cell pathway to the lateral geniculate nucleus and superior colliculus in the macaque monkey. *The Journal of Neuroscience*, 28(48), 12654-12671.
- Davis, M. (1993). Pharmacological analysis of fear-potentiated startle. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 26(3), 235-260.
- Dean, P. (1981). Visual pathways and acuity hooded rats. *Behavioural Brain Research*, 3(2), 239-271.
- Dean, P. & Redgrave, P. (1984a). The superior colliculus and visual neglect in rat and hamster. I. Behavioural evidence. *Brain Research*, 320(2-3), 129-141.
- Dean, P. & Redgrave, P. (1984b). The superior colliculus and visual neglect in rat and hamster. II. Possible mechanisms. *Brain Research*, 320(2-3), 143-153.
- Dean, P. & Redgrave, P. (1984c). Superior colliculus and visual neglect in rat and hamster. III. Functional implications. *Brain Research*, 320(2-3), 155-163.
- Delgado, M. R., Nearing, K. I., Ledoux, J. E. & Phelps, E. A. (2008). Neural circuitry underlying the regulation of conditioned fear and its relation to extinction. *Neuron*, 59(5), 829-838.
- Diao, Y. C., Wang, Y. K. & Xiao, Y. M. (1983). Representation of the binocular visual field in the superior colliculus of the albino rat. *Experimental Brain Research*, 52(1), 67-72.
- Diao, Y. C., Wang, Y. K., Xiao, Y. M. & Bu, M. L. (1984). Binocular responses in the superior colliculus of the albino rat. *Scientia Sinica. Series B, Chemical, Biological, Agricultural, Medical and Earth Sciences*, 27(12), 1245-1254.
- Doron, N. N. & Ledoux, J. E. (1999). Organization of projections to the lateral amygdala from auditory and visual areas of the thalamus in the rat. *The Journal of Comparative Neurology*, 412(3), 383-409.
- Fukuda, Y., Hsiao, C. F., Sawai, H. & Wakakuwa, K. (1984). Retinotopic organizations of the expanded ipsilateral projection to the rat's superior colliculus; variations along its rostrocaudal axis. *Brain Research*, 321(2), 390-395.
- Gallagher, M., Graham, P. W. & Holland, P. C. (1990). The amygdala central nucleus and appetitive Pavlovian conditioning: lesions impair one class of conditioned behavior. *The Journal of Neuroscience*, 10(6), 1906-1911.
- Girman, S. V. & Lund, R. D. (2007). Most superficial sublamina of rat superior colliculus: neuronal response properties and correlates with perceptual figure-ground segregation. *Journal of Neurophysiology*, 98(1), 161-177.
- Hamm, A. O. & Weike, A. I. (2005). The neuropsychology of fear learning and fear regulation. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 57(1), 5-14.
- Hamm, A. O., Weike, A. I., Schupp, H. T., Treig, T., Dressel, A. & Kessler, C. (2003). Affective blindsight: intact fear conditioning to a visual cue in a cortically blind patient. *Brain*, 126(Pt 2), 267-275.
- Hernandez, L. L., Powell, D. A. & Gibbs, C. M. (1990). Amygdaloid central nucleus neuronal activity accompanying pavlovian cardiac conditioning: effects of naloxone. *Behavioural Brain Research*, 41(1), 71-79.
- Hitchcock, J. M. & Davis, M. (1987). Fear-potentiated startle using an auditory conditioned stimulus: effect of lesions of the amygdala. *Physiology and Behavior*, 39(3), 403-408.
- Hoshino, K., Katoh, Y. Y., Bai, W., Kaiya, T. & Norita, M. (2000). Distribution of terminals from pedunculopontine tegmental nucleus and synaptic organization in lateralis medialis-suprageniculate nucleus of cat's thalamus: anterograde tracing, immunohistochemical studies, and quantitative analysis. *Visual Neuroscience*, 17(6), 893-904.
- Jones, E. G. & Burton, H. (1976). A projection from the medial pulvinar to the amygdala in primates. *Brain Research*, 104(1), 142-147.
- Kim, J. J., Rison, R. A. & Fanselow, M. S. (1993). Effects of amygdala, hippocampus, and periaqueductal gray lesions on short- and long-term contextual fear. *Behavioral Neuroscience*, 107(6), 1093-1098.
- Kolmac, C. & Mitrofanis, J. (2000). Organization of brain stem afferents to the ventral lateral geniculate nucleus of rats. *Visual Neuroscience*, 17(2), 313-318.
- Laurent, V., Marchand, A. R. & Westbrook, R. F. (2008). The basolateral amygdala is necessary for learning but not relearning extinction of context conditioned fear. *Learning and Memory*, 15(5), 304-314.
- LeDoux, J. E. (1993a). Emotional memory systems in the brain. *Behavioural Brain Research*, 58(1-2), 69-79.
- LeDoux, J. E. (1993b). Emotional memory: in search of systems and synapses. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 702, 149-157.
- LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 155-184.
- LeDoux, J. E. (2003). The emotional brain, fear, and the amygdala. *Cell and Molecular Neurobiology*, 23(4-5), 727-738.
- LeDoux, J. E., Cicchetti, P., Xagoraris, A. & Romanski, L. M. (1990). The lateral amygdaloid nucleus: sensory interface of the amygdala in fear conditioning. *The Journal of Neuroscience*, 10(4), 1062-1069.
- LeDoux, J. E., Ruggiero, D. A. & Reis, D. J. (1985). Projections to the subcortical forebrain from anatomically defined regions of the medial geniculate body in the rat. *The Journal of Comparative Neurology*, 242(2), 182-213.
- Linke, R. (1999). Differential projection patterns of superior and inferior collicular neurons onto posterior paralaminar nuclei of the thalamus surrounding the medial geniculate body in the rat. *European Journal of Neuroscience*, 11(1), 187-203.

- Linke, R., Braune, G. & Schwegler, H. (2000). Differential projection of the posterior paralamina thalamic nuclei to the amygdaloid complex in the rat. *Experimental Brain Research*, 134(4), 520-532.
- Linke, R., De Lima, A. D., Schwegler, H. & Pape, H. C. (1999). Direct synaptic connections of axons from superior colliculus with identified thalamo-amygdaloid projection neurons in the rat: possible substrates of a subcortical visual pathway to the amygdala. *The Journal of Comparative Neurology*, 403(2), 158-170.
- Maren, S. (1999). Neurotoxic basolateral amygdala lesions impair learning and memory but not the performance of conditional fear in rats. *The Journal of Neuroscience*, 19(19), 8696-8703.
- Maren, S. (2003). What the amygdala does and doesn't do in aversive learning. *Learning and Memory*, 10(5), 306-308.
- Marshall, J. C. & Halligan, P. W. (1988). Blindsight and insight in visuo-spatial neglect. *Nature*, 336(6201), 766-767.
- Martin, P. R., Sefton, A. J. & Dreher, B. (1983). The retinal location and fate of ganglion cells which project to the ipsilateral superior colliculus in neonatal albino and hooded rats. *Neuroscience Letters*, 41(3), 219-226.
- May, P. J. (2006). The mammalian superior colliculus: laminar structure and connections. *Progress in Brain Research*, 151, 321-378.
- Midorikawa, A. & Kawamura, M. (2007). [Parallel processing of motion vision]. *Brain Nerve*, 59(1), 37-44.
- Mizumori, S. J., Yeshenko, O., Gill, K. M. & Davis, D. M. (2004). Parallel processing across neural systems: implications for a multiple memory system hypothesis. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82(3), 278-298.
- Morin, L. P. (1994). The circadian visual system. *Brain Research Reviews*, 19(1), 102-127.
- Natsoulas, T. (1997). Blindsight and consciousness. *The American Journal of Psychology*, 110(1), 1-33.
- Pare, D., Quirk, G. J. & Ledoux, J. E. (2004). New vistas on amygdala networks in conditioned fear. *Journal of Neurophysiology*, 92(1), 1-9.
- Paxinos, G. & Watson, C. (1997). *The rat brain in stereotaxic coordinates*. (4th ed.). New York: Academic Press.
- Percheron, G. & Filion, M. (1991). Parallel processing in the basal ganglia: up to a point. *Trends in Neurosciences*, 14(2), 55-59.
- Perry, V. H. & Cowey, A. (1984). Retinal ganglion cells that project to the superior colliculus and pretectum in the macaque monkey. *Neuroscience*, 12(4), 1125-1137.
- Rees, G. (2008). The anatomy of blindsight. *Brain*, 131(Pt 6), 1414-1415.
- Ro, T. & Rafal, R. (2006). Visual restoration in cortical blindness: insights from natural and TMS-induced blindsight. *Neuropsychological Rehabilitation*, 16(4), 377-396.
- Romanski, L. M., Clugnet, M. C., Bordi, F. & LeDoux, J. E. (1993). Somatosensory and auditory convergence in the lateral nucleus of the amygdala. *Behavioral Neuroscience*, 107(3), 444-450.
- Roozendaal, B., Koolhaas, J. M. & Bohus, B. (1991). Central amygdala lesions affect behavioral and autonomic balance during stress in rats. *Physiology and Behavior*, 50(4), 777-781.
- Ross, M. D. (1988). Morphological evidence for parallel processing of information in rat macula. *Acta Otolaryngologica*, 106(3-4), 213-218.
- Sadun, A. A. (1985). Vision: a multimodal sense. *Bulletin of Clinical Neurosciences*, 50, 61-68.
- Salazar, R. A. & Baker, G. L. (1993). Visual and auditory cortical lesions following acquisition of an intensity discrimination in rats fail to disrupt cross-modal transfer. *Neuropsychologia*, 31(9), 923-931.
- Seymour, B. & Dolan, R. (2008). Emotion, decision making, and the amygdala. *Neuron*, 58(5), 662-671.
- Shepherd, G. M. & Svoboda, K. (2005). Laminar and columnar organization of ascending excitatory projections to layer 2/3 pyramidal neurons in rat barrel cortex. *The Journal of Neuroscience*, 25(24), 5670-5679.
- Simpson, G. V. & Knight, R. T. (1993). Multiple brain systems generating the rat auditory evoked potential. II. Dissociation of auditory cortex and non-lemniscal generator systems. *Brain Research*, 602(2), 251-263.
- Tanaka, K., Otani, K., Tokunaga, A. & Sugita, S. (1985). The reciprocal connections of the suprageniculate nucleus and the superior colliculus in the rat. *Neuroscience Research*, 3(1), 79-85.
- Weiskrantz, L. (1993). Sources of blindsight. *Science*, 261(5120), 494; author reply 494-495.
- Weiskrantz, L., Warrington, E. K., Sanders, M. D. & Marshall, J. (1974). Visual capacity in the hemianopic field following a restricted occipital ablation. *Brain*, 97(4), 709-728.
- Zanoveli, J. M., Ferreira-Netto, C. & Brandao, M. L. (2007). Conditioned place aversion organized in the dorsal periaqueductal gray recruits the laterodorsal nucleus of the thalamus and the basolateral amygdala. *Experimental Neurology*, 208(1), 127-136.

Fecha de envío: 28 de marzo de 2009

Fecha de aceptación: 14 de mayo de 2009