

NEUROTRANSMISORES DEL SISTEMA LÍMBICO.

I. AMÍGDALA. PRIMERA PARTE

Eduardo Castro-Sierra¹, Fernando Chico Ponce de León², Alison Portugal Rivera³

SUMMARY

Neurotransmitters of the amygdala in the limbic system include, among others, γ -aminobutyric acid (GABA_{A,B,G}), glutamic acid (GLU) and N-methyl-D-aspartate (NMDA), as well as the monoamines [dopamine (DA) and 5-hydroxytryptamine (5-HT)].

GABA is the main inhibitory neurotransmitter. Its inhibitory activity will be blocked, for example, by the anxiolytic effects of benzodiazepines both in the amygdala and in other nuclei of the limbic system (thalamus, prefrontal cortex, hippocampus, etc.) connected to this structure. Similarly, the cerebral prefrontal cortex will regulate memory and learning processes in which an affective component may be involved through GABAergic inhibitory connections reaching the lateral nucleus (LA) of the amygdala.

On stimulating cortico- and thalamo-amygdalar pathways, an excitation will be produced followed by an inhibition, both of which are mediated by GABA receptors in LA. A reduction of the second inhibition may be obtained either by joint stimulation of both pathways or by stimulation of the first and then the other pathway. Both types of depression can be regulated by pre-synaptic inhibitors of GABA_B in LA interneurons connecting with the central nucleus of the amygdala, and which apparently arrive via either the cortical or the thalamic pathway. These data support the existence of a convergent monosynaptic information input which will be active in response to different stressful conditions, and which will limit excessive neuronal activity.

GLU is the main excitatory neurotransmitter. When the amygdala is excited in the course of aversive conditioning against certain flavors by this neurotransmitter, a further inhibition of hypothalamic activity will be produced arriving via GABAergic amygdalar pathways to the hypothalamus.

LA is part of the neural circuit underlying pavlovian fear conditioning. In this circuit, blocking glutamate NMDA receptors in LA before training will alter acquisition of fear conditioning, but blocking this nucleus before testing will also alter such expression. Recent research has shown that blocking will cause specific disruption of the circuits participating in fear learning, and not of memory consolidation of this process some time after learning.

Stimulation of the inferior colliculi (IC) will cause a significant increment of DA levels in prefrontal cortex (PFC). Likewise, the basolateral complex (BLA) of the amygdala will serve as a filter of aversive information ascending to upper structures of the brainstem. In this regard, it has been observed that deactivation of BLA will interfere with activation of cortical dopaminergic outputs produced by aversive stimulation arriving from the IC. Aversive information ascending from the IC has been shown to be modulated by DA/5-HT mechanisms descending from PFC. These processes appear to be regulated by filters located in BLA.

In the same fashion, there is the possibility that DA from the basolateral amygdala may modulate responses of DA from the nucleus accumbens during stress indirectly via connections of the amygdala with the PFC, which will inhibit, again, via DA, dopaminergic transmission of the nucleus accumbens.

Key words: Limbic system, neurotransmitters, GABA, glutamic acid, NMDA, dopamine, 5-hydroxytryptamine.

RESUMEN

Los neurotransmisores de la amígdala en el sistema límbico comprenden, entre otros, al ácido γ -aminobutírico (GABA_{A,B,G}), el ácido glutámico (GLU) y el N-metil-D-aspartato (NMDA), así como a las monoaminas [dopamina (DA) e hidroxitriptamina (5-HT)].

El GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio. Su actividad inhibitoria se bloquea, por ejemplo, por los efectos ansiolíticos de las benzodiazepinas, tanto en la amígdala como en otros centros del sistema límbico (tálamo, corteza prefrontal, hipocampo, etc.) conectados con esta estructura. Igualmente, la corteza prefrontal cerebral regula los procesos de memoria en los que esté involucrado un componente afectivo a través de conexiones inhibitorias GABAérgicas sobre el núcleo lateral (LA) de la amígdala.

Al estimularse las vías córtico-amigdalinas y tálamo-amigdalinas, se produce una excitación seguida de una inhibición mediadas por receptores del GABA en el LA. Una reducción de la inhibición puede obtenerse ya sea al estimular conjuntamente ambas vías, o

¹ Laboratorio de Psicoacústica y Fisiología Auditiva. Hospital Infantil de México Federico Gómez, Dr. Márquez 162, col. Doctores, deleg. Cuauhtémoc, 06720 México DF.

² Laboratorio de Neuromorfología, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Departamento de Neurocirugía, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

³ Subdirección de Enseñanza, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Recibido primera versión: 20 de abril de 2005. Recibido segunda versión: 8 de agosto de 2005. Aceptado: 20 de septiembre de 2005.

al estimular primero una y luego la otra vía. Ambos tipos de depresión se regulan por inhibidores presinápticos del GABA_B en interneuronas del LA que conectan con el núcleo central (CE) de la amígdala, y que aparentemente llegan por una u otra vía. Este dato apoya la existencia de un ingreso monosináptico convergente de información al LA, ingreso que interviene en la respuesta a diferentes condiciones estresantes y que limita una actividad neuronal excesiva.

El GLU es el principal neurotransmisor excitador. Al estimularse la amígdala durante la aversión condicionada contra ciertos sabores por este neurotransmisor, se produce una inhibición de la actividad hipotalámica procedente de vías GABAérgicas amigdalinas que van al hipotálamo.

El LA es parte del circuito neural que subyace al condicionamiento pavloviano al miedo. En este circuito, el bloqueo de los receptores de NMDA glutámicos en el LA antes del entrenamiento altera el aprendizaje del condicionamiento al miedo, pero el bloqueo previo a la prueba también altera dicha expresión. Se ha visto que un bloqueo específico causa una disrupción del circuito que interviene en el aprendizaje de este condicionamiento, mas no de la consolidación en la memoria del proceso en un momento posterior al aprendizaje.

La estimulación de los colículos inferiores (CI) causa un aumento significativo de los niveles de DA en la corteza prefrontal (PFC). Asimismo, el complejo basolateral de la amígdala (BLA) sirve como filtro de la información con carga negativa que promueve el escape y que asciende a estructuras más elevadas del tallo cerebral. Se ha observado que la desactivación del BLA interfiere con la activación de los egresos dopaminérgicos corticales producidos por una estimulación con carga negativa de los CI. Se ha podido demostrar que la información con carga negativa que asciende desde los CI cursa con una modulación opuesta dada por mecanismos de DA/5-HT que descienden desde la PFC. Estos procesos parecen regularse por filtros localizados en el BLA.

Existe la posibilidad de que la DA proveniente del BLA module las respuestas de la DA del *nucleus accumbens* durante el estrés indirectamente por medio de conexiones de la primera con la corteza prefrontal medial, la cual inhibirá, por medio de la DA, la transmisión dopaminérgica de este núcleo.

Palabras clave: Sistema límbico, neurotransmisores, GABA, ácido glutámico, NMDA, dopamina, 5-hidroxitriptamina.

INTRODUCCIÓN

La amígdala es una estructura con forma de almendra -de donde proviene su nombre griego-, localizada en el lóbulo temporal mesial en la porción anterior (ventral) del hipocampo en ambos hemisferios, y forma parte del sistema límbico. En los seres humanos y otros animales está ligada a respuestas tanto de miedo como de placer. Diferentes condiciones, como la ansiedad, el autismo, la depresión, la narcolepsia, el trastorno por estrés postraumático, las fobias y la esquizofrenia, están ligadas con un funcionamiento anormal de la amígdala debido a una lesión, trastornos del desarrollo o un desequilibrio de distintos neurotransmisores.

La amígdala consta de varios núcleos que funcionan por separado y que se han agrupado entre sí por su proximidad anatómica. Entre los núcleos principales se encuentran el *complejo basolateral* (BLA), el *núcleo centromedial* (o central del complejo corticomedial, CE), que comunica con el núcleo basal de la estría terminal (NBET), y el *núcleo cortical* (o corticomedial, NC), o "*amígdala olfativa*" (7). El NBET contiene neuronas similares a las del CE y constituye la "*amígdala extendida*". Junto con el *nucleus accumbens* y otros núcleos basales, el NBET se halla en el cerebro anterior basal. El BLA recibe información sensorial y es necesario para el condicionamiento contra el miedo. El CE recibe información del BLA e interviene en la estimulación emocional. Envía información al hipotálamo para la activación del sistema nervioso simpático, al núcleo reticular para la activación de los reflejos, a los nervios trigémino y facial para las expresiones faciales del miedo y al área ventral tegmental, el *locus coeruleus* y el núcleo dorsolateral tegmental para la activación de la dopamina, la noradrenalina y la epinefrina. El NC está principalmente involucrado en el procesamiento del olfato y de las hormonas olfativas, las feromonas. Recibe información de áreas cerebrales olfativas.

El condicionamiento al miedo, por el que se entrena a los animales a asociar el miedo con otros estímulos previamente neutrales, altera la información almacenada en la amígdala. Esto ha sido demostrado en los experimentos de LeDoux y su grupo (8) en la Universidad de Yale. De este modo, la amígdala funciona como una máquina de simple aprendizaje pavloviano que asocia la aversión condicionada (*aversive information*, AI) (6) con eventos neutrales, lo que ayuda a los animales a reaccionar en su mundo. Asimismo, si a la amígdala se le inyectan, poco después del condicionamiento al miedo, sustancias que bloqueen la síntesis de proteínas, el animal investigado no adquirirá memoria de largo plazo del miedo (3).

Neurotransmisores

Los principales neurotransmisores amigdalinos son los aminoácidos no proteínicos inhibidores-excitadores, como el ácido γ -aminobutírico (GABA_A, GABA_B y GABA_C), y los aminoácidos proteínicos excitadores, como el ácido glutámico (GLU). También funcionan como neurotransmisores el N-metil-D-aspartato (NMDA, excitador) y las monoaminas, como la dopamina (DA, inhibidora-excitadora) y la 5-hidroxitriptamina (5-HT).

GABA_A, GABA_B y GABA_C

El GABA es el neurotransmisor inhibidor-excitador presináptico por excelencia del sistema nervioso. Se forma a partir de la descarboxilación enzimática del

GLU. Su acción está mediada por receptores ionotrópicos ($GABA_A$ R y $GABA_G$ R) y metabotrópicos ($GABA_B$ R), que funcionan por mecanismos de intercambio iónico o metabólico, respectivamente.

El GABA se modifica en diversos estados anímicos y bajo el empleo de distintos fármacos. Por ejemplo, los receptores del $GABA_A$ sufren cambios en función de la exposición a condiciones empleadas para probar los efectos ansiolíticos de las benzodiazepinas (5). Así, después de la exposición a una situación de castigo hay una disminución de los genes que codifican a los ácidos ribonucleicos mensajeros (mRNA α_1 y mRNA α_2) del $GABA_A$ en la amígdala, la corteza cerebral, el tálamo medial dorsal, el hipocampo y el giro dentado, lo que hace que disminuya la síntesis de este aminoácido en dichos tejidos. Por el contrario, hay aumento del mRNA β_2 del $GABA_B$ en el tálamo ventral posterior y del mRNA γ_2 del $GABA_G$ en el área CA2 del hipocampo y el giro dentado, lo que propicia un aumento de estas otras variantes en esos sitios. Todas estas reacciones se verán abolidas con alprazolam.

Estas interacciones nos dan pautas para saber que hay conexiones inhibitorias, tipo $GABA_A$, entre la amígdala y la corteza cerebral y el tálamo medial dorsal, mientras que las mismas funcionan como excitadoras, tipo $GABA_B$ y $GABA_G$, entre la amígdala y el tálamo ventral y el área CA2 del hipocampo y el giro dentado (figura 1). De igual manera, al parecer la cor-

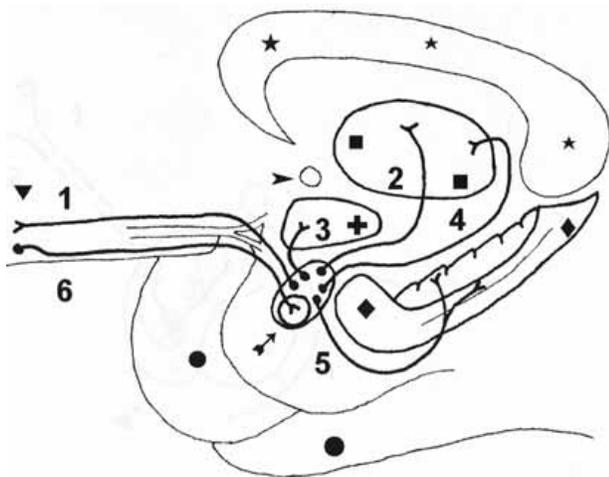


Fig 1. Amígdala y neurotransmisores GABAérgicos (+/-). Conexiones:

1. De la amígdala a la corteza prefrontal $GABA_A$ (-).
2. De la amígdala a los núcleos talámicos mediales dorsales $GABA_A$ (-).
3. De la amígdala al hipotálamo $GABA_A$ (-).
4. De la amígdala al núcleo talámico ventral posterior $GABA_B$ (+).
5. De la amígdala al cuerno de Amón 2 y giro dentado $GABA_G$ (+).
6. De la corteza prefrontal al núcleo lateral amigdalino $GABA_A$ (-).

teza prefrontal (PFC) regula los procesos de memoria y aprendizaje auditivos en los que esté involucrado un componente afectivo por medio de conexiones inhibitorias sobre el núcleo lateral (LA), el cual forma parte del BLA (figura 1) (9).

De modo similar, ciertos estudios nos permiten saber que, en la aversión condicionada contra determinados sabores, la actividad del GLU en la amígdala tiende a subir, mientras que disminuye en el hipotálamo lateral, de lo que se desprende que hay actividad excitadora que llega por vías glutamatérgicas a la amígdala, la cual podrá tener luego una acción inhibitoria, probablemente por vías GABAérgicas del CE, sobre el hipotálamo (figura 1) (13).

En cuanto al control de la actividad de las vías GABAérgicas en la amígdala misma, sabemos que al estimularse eléctricamente las cápsulas externa (conexión córtico-amigdalina) e interna (conexión tálamo-amigdalina) se produce una estimulación seguida de secuencias de inhibición mediadas por receptores del $GABA_B$ y el $GABA_A$, respectivamente, en las neuronas principales del LA. La estimulación pareada de ambas vías –externa e interna- produce una reducción de la inhibición mediada por el receptor del $GABA_A$. Este mismo efecto podrá obtenerse al dar una estimulación con información de arranque (*priming*), primero con un pulso a una de las vías y luego con otro a la otra, lo que igualmente condicionará una fuerte depresión de la inhibición (12).

Existe evidencia de que ambos tipos de depresión se regulan por medio de receptores presinápticos del $GABA_B$. Estos efectos parecen presentarse en interneuronas inhibitorias en el LA que conectan con el CE y que responden a la estimulación, ya sea cortical o talámica que llega a las interneuronas, lo que apoya la existencia de un ingreso monosináptico convergente de información a dichas neuronas del LA. Tales hallazgos hablan a favor de una población relativamente homogénea de interneuronas en este núcleo en cuanto a sus conexiones aferentes y al control inhibitorio de las neuronas postsinápticas principales (figura 2) (12). Estos datos son relevantes ya que coinciden con el papel distintivo de dos aferentes de este núcleo, la cortical y la talámica, en la mediación de diferentes componentes de la respuesta a condiciones estresantes, como el miedo al castigo, y porque hacen resaltar la importancia de los mecanismos GABAérgicos en el control limitante de una actividad neuronal excesiva.

GLU y NMDA

El GLU es el neurotransmisor excitador más importante del Sistema Nervioso. Tiene cuatro tipos de receptores: receptores ionotrópicos del NMDA, del ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiónico

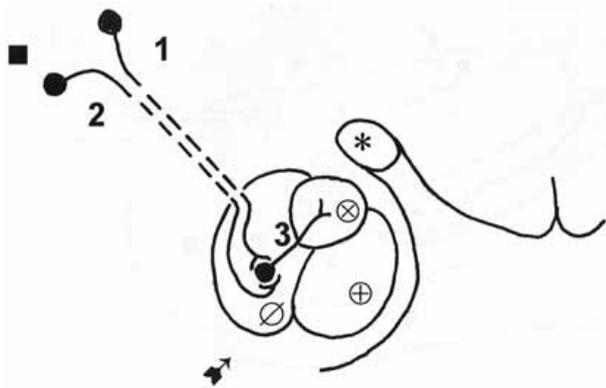


Fig. 2. Amígdala y neurotransmisores. Conexiones intraamigdalinas GABAérgicas. Conexiones:
 1. De la corteza límbica al núcleo lateral amigdalino (+).
 2. Del tálamo al núcleo lateral de la amígdala por vía de la cápsula interna (-).
 3. Del núcleo lateral amigdalino al núcleo central. [GABA_B(+) → GABA_A(-)].

(AMPA), del ácido kaínico, y receptores metabotrópicos. El NMDA actúa como agonista del ácido glutámico exclusivamente a nivel de los receptores tipo NMDA de este aminoácido.

La liberación de GLU del CE al hipotálamo y el Sistema Nervioso Autónomo se ha estudiado en la amígdala de ratas conscientes con hipertensión arterial espontánea (RHE) y ratas Wistar-Kyoto (WKY) (10). Las tasas basales de liberación de GLU en la amígdala son comparables en ambas cepas de ratas, a pesar de que la PS es mayor en las ratas RHE que en las ratas WKY. La exposición al estrés por ruido lleva a un aumento de la liberación de GLU en la amígdala de las ratas RHE pero no de las ratas WKY. Al mismo tiempo, existe una respuesta hipertensiva en las ratas RHE. Estas respuestas exageradas de las neuronas glutamatergicas amigdalinas en la cepa RHE parecen ser significativas, como se puede determinar a partir de las diferencias de respuesta cardiovascular y/o conductual al estrés entre diferentes cepas de ratas, y podrían existir también entre diferentes especies animales.

El LA recibe información de la corteza auditiva y es parte esencial del circuito neural subyacente al condicionamiento pavloviano al miedo. En este circuito, por ejemplo, el bloqueo de los receptores del NMDA glutamatergicos en el LA y áreas adyacentes antes del entrenamiento, altera la adquisición del condicionamiento al miedo, pero el bloqueo previo a la prueba también altera dicha expresión (figura 3). Para determinar si el bloqueo modifica específicamente las variaciones en la respuesta entre la neurona presináptica y la postsináptica durante el aprendizaje en las primeras fases del entrenamiento o la transmisión en el momento mismo de la prueba, se ha estudiado el efecto del bloqueo específico de la subunidad

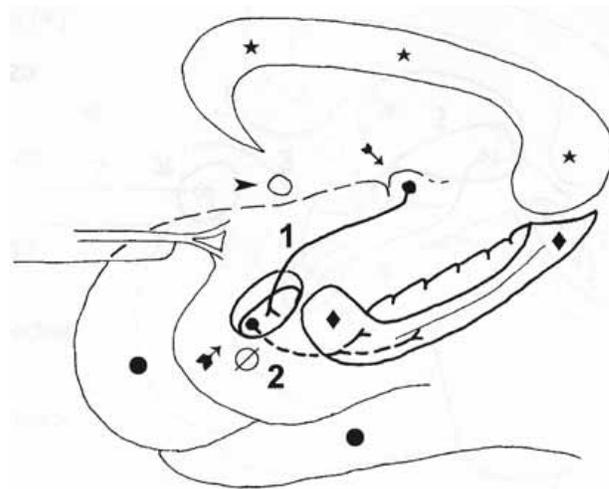


Fig. 3. Amígdala y neurotransmisores glutamatergicos dependientes de NMDA (NMDA+). Conexiones:
 1. De la corteza auditiva primaria al núcleo lateral amigdalino.
 2. Conexiones conocidas del núcleo lateral amigdalino al hipocampo.

NR2B del receptor del NMDA en el LA por medio de un antagonista selectivo, el ifenprodil. Al aplicar el ifenprodil antes del entrenamiento, habrá una alteración en la adquisición de condicionamiento auditivo y contextual al miedo. En cambio, al aplicarlo antes de la prueba, no se observará ningún efecto. Por lo tanto, el bloqueo de los receptores tipo NMDA del GLU en el LA causará disrupción específica del circuito que interviene en el aprendizaje del miedo, y no de la consolidación de la memoria de este proceso en un momento posterior al aprendizaje (8).

Dopamina y 5-hidroxitriptamina

La DA es un neurotransmisor que se produce naturalmente en el cuerpo. Se libera principalmente del *nucleus accumbens*, la sustancia negra, el estriado y la PFC, y nos provee de sentimientos de bienestar, refuerzo y motivación.

El síndrome de Kluver-Bucy (SKB) es una alteración poco frecuente de la cognición que incluye amnesia masiva, ceguera psíquica, tendencias orales aumentadas (hiperoralidad), cambios en el comportamiento emocional y actividad sexual aumentada. Las lesiones anatómicas en el SKB involucran a la corteza temporal y la amígdala de ambos lados (2).

La interacción del CE y el BLA con el sistema dopaminérgico mesocorticolímbico está implicada en la adquisición y el desempeño de las respuestas condicionadas a la recompensa alimenticia. La inactivación del CE amigdalino disminuye el nivel basal de liberación de DA del *nucleus accumbens*, pero no de la corteza prefrontal medial (PFM). Además, la administración de lidocaína, bloqueador de los canales de sodio, al

CE atenúa significativamente los aumentos, provocados por la alimentación, de liberación de DA de ambas regiones terminales. Estos efectos se ven acompañados de trastornos en la alimentación similares a los que se manifiestan en el SKB. Por el contrario, la inactivación del BLA no afecta la ingesta alimenticia ni la liberación dopaminérgica del *nucleus accumbens*, aunque sí desata oscilaciones drásticas de dicha liberación de la PFM (1).

De manera relacionada, la estimulación de los colículos inferiores (CI) en el sistema auditivo central también causa un aumento significativo de los niveles extracelulares de DA en la PFC. Se ha consignado que el complejo BLA sirve como filtro de la AI, no condicionada y condicionada, que asciende a estructuras más elevadas del tallo cerebral. En este sentido, se ha observado que la desactivación del BLA interfiere con la activación de los egresos dopaminérgicos corticales de los CI estimulados por AI. Al implantar el BLA de ratas con una cánula a la que se introduce ya sea lidocaína, muscimol o una prueba de microdiálisis para la medición de la cantidad de DA y/o 5-HT producida, y determinar el dintel de respuestas de escape por medio de un electrodo implantado en los CI, se puede definir que la estimulación del BLA causa un aumento de la liberación de DA a la vez que reduce la de 5-HT en la PFC (6). La desactivación del BLA con lidocaína o muscimol refuerza el efecto con carga negativa de la estimulación eléctrica de los CI y atenúa el aumento de DA, mientras que la disminución en la liberación de 5-HT en la PFC permanece indemne. Estos datos sugieren que la información con carga negativa que promueve el escape (AI) y que asciende desde los CI, cursa con modulación opuesta dada por mecanismos de DA/5-HT que descienden desde la PFC. Estos procesos parecen regularse por filtros localizados en el BLA (figura 4).

La 5-HT es un neurotransmisor monoamínico que tiene una actividad importante en la depresión y la ansiedad.

Con el fin de elucidar los cambios neuroquímicos en el SKB, se ha realizado microdiálisis de la amígdala y el hipotálamo de monos ceboides (*Cebus apella*) antes y después de lesiones bilaterales del polo temporal (PT). Los cambios inmediatos en el comportamiento postoperatorio incluyen anorexia, adiposidad, postura jorobada, amansamiento y letargo. Subsecuentemente se presentan pérdida del miedo, hiperoralidad, pérdida del rango social y aislamiento social. Los cambios neuroquímicos en la amígdala comprenden descenso moderado de los metabolitos de DA, aumento de NA y descenso marcado de 5-HIAA, un metabolito de la 5-HT (4). Los aminoácidos GLU y ácido aspártico disminuirán particularmente en aquellos monos que manifiesten mayor número de cambios conductuales.

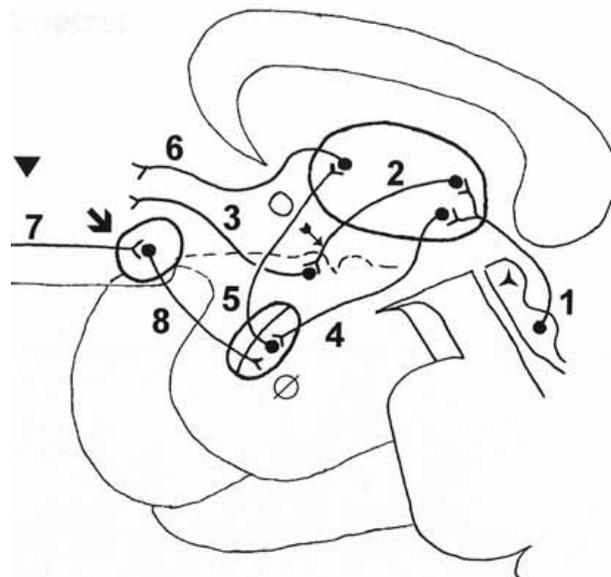


Fig. 4. Amígdala y neurotransmisores dopaminérgicos (DA+/-). Conexiones:

1. Del núcleo central del colículo inferior, por brazo del colículo, al cuerpo geniculado medial (+).
2. Del cuerpo geniculado medial a la corteza auditiva primaria (+).
3. De la corteza auditiva primaria a la corteza prefrontal (+).
4. Del cuerpo geniculado medial al complejo basolateral de la amígdala (+).
5. Del complejo basolateral al núcleo dorsomedial del tálamo (+).
6. Del núcleo dorsomedial del tálamo a la corteza prefrontal (+).
7. De la corteza prefrontal al *nucleus accumbens septi* (-).
8. Del *nucleus accumbens septi* al complejo basolateral amigdalino (-).

Cambios similares se presentarán en el hipotálamo, con la excepción de los referentes a los metabolitos de DA que permanecen sin modificar. De este modo, el SKB producido por ablación del PT parece relacionarse con una desaferentación parcial de las proyecciones excitadoras a la amígdala, junto con un descenso de DA y 5-HIAA.

En general, la depleción de DA en el BLA potencia una respuesta de mayor producción de DA por el *nucleus accumbens* durante el estrés. Tal situación sugiere que la proyección dopaminérgica mesoamigdalina ejerce una influencia inhibitoria sobre la activación inducida por la tensión en los niveles de transmisión dopaminérgica del núcleo en cuestión (11). Existe, entonces, la posibilidad de que la DA del BLA module las respuestas de DA del *nucleus accumbens* indirectamente a través de las conexiones del primero con la PFM, la cual inhibirá, por medio de DA, la transmisión dopaminérgica del segundo núcleo (figura 4). En efecto, la actividad dopaminérgica de la PFC derecha se verá afectada cuando exista una lesión del BLA, lo que habla, de nuevo, a favor de una actividad de la PFC de respuesta al estrés.

CUADRO 1. Neurotransmisores amigdalinos

Neurotransmisor	Origen	Meta	Función
GABA _A	BLA	PFC	Inhibidor
GABA _A	BLA	Tálamo dorsal	Inhibidor
GABA _B	LA	CE	Inhibidor
GABA _B	BLA	Hipocampo	Excitador
GABA _C	BLA	Tálamo ventral	Excitador
GLU	BLA/CE	Hipotálamo	Excitador
GLU/NMDA	LA	Hipocampo	Excitador
DA	BLA/CE	PFC	Excitador
DA	BLA	<i>N. accumbens</i>	Inhibidor
DA	CE	<i>N. accumbens</i>	Excitador
DA	BLA	Tálamo dorsal	Excitador
5-HT	BLA	Hipotálamo	Excitador
NA	BLA/CE	Hipocampo	Excitador
NA	CE	<i>N. accumbens</i>	Excitador
ACh	N. basal de Meynert	BLA/CE	Excitador
Corticoides	LA	Hipocampo	Excitador
Histamina	Cápsula externa	BLA	Excitador

REFERENCIAS

1. AHN S, PHILLIPS AG: Independent modulation of basal and feeding-evoked dopamine efflux in the nucleus accumbens and medial prefrontal cortex by the central and basolateral amygdalar nuclei in the rat. *Neurosci*, 116:293-305, 2003.
2. BONNO S, RASCHILAS F, MARI I, PIGNE E, POUCHOT J y cols.: Kluver-Bucy syndrome in herptic meningoencephalitis. *Presse Med*, 30:115-118, 2003.
3. HUANG YY, MARTIN KC, KANDEL ER: Both protein kinase A and mitogen-activated protein kinase are required in the amygdala for the macromolecular synthesis-dependent late phase of LTP. *J Neurosci*, 20:6317-6325, 2000.
4. KLING AS, TACHIKI K, LLOYD R: Neurochemical

correlates of the Kluver-Bucy syndrome by in vivo microdialysis in monkey. *Behav Brain Res*, 56:161-170, 1993.

5. LIU M, GLOWA JR: Alterations of GABA_A receptor and its subunit mRNA levels in rat brain associated with increases in punished responding with acute alprazolam administration. Quantitative studies of autoradiography and *in situ* hybridization. *Abstr Soc Neurosci*, 24:100, 1998.
6. MACEDO CE, CUADRA G, MOLINA V, BRANDÃO ML: Aversive stimulation of the inferior colliculus changes dopamine and serotonin extracellular levels in the frontal cortex: modulation by the basolateral nucleus of the amygdala. *Synapse*, 55:58-66, 2005.
7. PRIBRAM KH, KRUGER L: Functions of the «olfactory brain». *Ann NY Ac Sci*, 58:109-138, 1954.
8. RODRIGUES SM, SCHAPE GE, LEDOUX JE: Intra-amygdala blockade of the NR2B subunit of the NMDA receptor disrupts the acquisition but not the expression of fear conditioning. *J Neurosci*, 21:6889-6896, 2001.
9. ROSENKRANZ JA, MOORE H, GRACE AA: The prefrontal cortex regulates lateral amygdala neuronal plasticity and responses to previously conditioned stimuli. *J Neurosci*, 23:11054-11064, 2003.
10. SINGEWALD N, KOUVELAS D, MOSTAFA A, SINNER C, PHILIPPU A: release of glutamate and GABA in the amygdala of conscious rats by acute stress and baroreceptor activation: differences between SHR and WKY rats. *Brain Res*, 864:138-141, 2000.
11. STEVENSON C, SULLIVAN RM, POMERLEAUT F, GRATTON A: Lateralized attenuation of the prefrontal cortical DA stress response following bilateral amygdalar DA depletion. *Abstr Soc Neurosci*, 26:2248, 2000.
12. SZINYEI C, HEINBOCKEL T, MONTAGNE J, PAPE H-C: Putative cortical and thalamic inputs elicit convergent excitation in a population of GABAergic interneurons of the lateral amygdala. *J Neurosci*, 20:8909-8915, 2000.
13. TUCCI S, RADA P, HERNANDEZ L: Role of glutamate in the amygdala and lateral hypothalamus in conditioned taste aversion. *Abstr Soc Neurosci*, 24:93, 1998.

Simbología general de las figuras

✦	Amígdala: complejo amigdalino
⊗	Basolateral
⊗	Central, del complejo corticomedial
⊕	Corticomedial
*	Bandeleta óptica
▲	Colículos
>	Comisura blanca anterior
⬆	Corteza auditiva, giros de Heschl
⊠	Corteza cingular
▼	Corteza frontal
●	Corteza temporal
*	Cuerpo calloso
◇	Cuerpo estriado dorsal
◆	Hipocampo retrocomisural
⊕	Hipotálamo
←	Locus coeruleus
■	Meynert, complejo nuclear y núcleo de la bandeleta diagonal
⬇	Nucleus accumbens septi
○	Núcleo del haz solitario
■	Tálamo