

1001
8
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

"ACTIVIDAD FASICA EN LA VIA AUDITIVA
DURANTE EL SUEÑO PARADOJICO".

T E S I S .

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

LICENCIADA EN BIOLOGIA

PRESENTA

YESINA MARIA DE JESUS PERERA ORTIZ.

1979.

6411
95



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE,

	Pag.
INTRODUCCION	1
OBJETIVO	27
MATERIAL Y METODOS	29
RESULTADOS	34
DISCUSION	52
CONCLUSIONES	65
BIBLIOGRAFIA	67

INTRODUCCION.

Desde hace muchos años ha llamado la atención, el hecho de que periódicamente se pasa por un periodo de reposo, durante el cual, desaparece transitoriamente la conciencia. Este hecho todavía mal comprendido, ha sido objeto de diferentes interpretaciones que han ido evolucionando de acuerdo a las épocas.

Existen reportes al inicio del presente siglo, (Pieron 1907, 1913) donde ya se observa una tendencia hacia el estudio del sueño de una manera más seria y sistemática, utilizando el método científico y haciendo uso de las técnicas experimentales que en ese momento se conocían. Desde entonces quedó bien establecido que el sueño era un fenómeno reversible, lo que lo diferenciaba de otros estados de conciencia como la anestesia y el coma ; además el umbral para reaccionar a variaciones energéticas del medio ambiente, es decir a los estímulos, es más elevado en comparación al de la vigilia.

A fines del siglo pasado, Caton (1875), reporta la existencia de variaciones eléctricas en el cerebro de animales, entonces se dieron los primeros pasos que originaron las técnicas modernas utilizadas en electrofisiología. Berger en 1929 publicó los primeros resultados obtenidos del registro de la actividad eléctrica de la corteza del cerebro humano, estableciendo las bases para el desarrollo de la electroencefalografía clínica y experimental.

En la actualidad no se conocen todavía bien los mecanismos neurofisiológicos que dan origen al sueño y por consiguiente tampoco se sabe la función biológica que desempeña. Sin embargo de acuerdo a experimentos realizados en mamíferos superiores, está plenamente establecida la existencia de diversos sistemas anatomofisiológicos que dan origen a periodos de sueño electrofisiológicamente y aún conductualmente diferentes.

Los criterios utilizados para calificar los estados de vigilancia, en forma general, pueden dividirse en dos: el primero de ellos que es el más antiguo, es el Conductual el cual nos indica que durante el sueño el organismo adopta una posición específica, más o menos se encuentra inmóvil, el umbral para reaccionar es elevado y el estado es reversible, hechos que ya había señalado Pieron en (1913).

El otro criterio más reciente es el Electrofisiológico y aunque hay diferentes métodos para aplicar este criterio en forma general se acepta que los estados de vigilancia presentan las siguientes características.

I ESTADOS DE VIGILANCIA.

Los diferentes niveles de vigilancia que en condiciones fisiológicas pueden presentarse son: la vigilia, el sueño lento o ligero y el sueño profundo o paradójico, (llamado así, porque a pesar de que es la etapa de sueño más profunda, paradójicamente el cerebro presenta una actividad eléctrica semejante a la

vigilia). Estos niveles son estudiados, tanto desde un punto de vista conductual como por medio de técnicas electrofisiológicas, bioquímicas, histoquímicas y farmacológicas cada vez más elaboradas. (Fig. 1)

II ESTADO DE VIGILIA.

En un animal, cuando está despierto podemos observar, desde el punto de vista conductual, que mantiene la cabeza levantada, lo que permite responder rápidamente a los estímulos del medio ambiente, tiene los ojos abiertos, las pupilas más o menos dilatadas de acuerdo con la naturaleza de los estímulos que percibe, y la respiración es rápida e irregular.

Electrofisiológicamente, el estado de vigilia se manifiesta por una actividad cortical rápida y de bajo voltaje, y el electromiograma de los músculos posturales se encuentra muy activado.

Para probar la existencia de un sustrato anatómico responsable de vigilancia, Ranson y col. (1939) haciendo experimentos en gatos y en monos, mostraron que las lesiones efectuadas a nivel del hipotálamo posterior producían un estado de coma, mientras que las lesiones localizadas en la parte dorsal del tálamo no producían este efecto. De esta manera, Ranson consideró que el sistema de la vigilia se localizaba en dicha porción lesionada del hipotálamo. Por otra parte la lesión de la región preóptica se acompaña de insomnio (McGinty

1968).

Moruzzi y Magoun(1949), mostraron por medio de lesiones y estimulación realizadas en la formación reticular ponto-mesencefálica, que la reacción cortical de despertar ante estímulos naturales del medio ambiente, esta mediada por impulsos activadores aferentes a la formación del tallo cerebral, y desde allí a través de el Sistema Reticular Activador Ascendente (SRAA) el cual se extiende intra-corticalmente, siguen las vias la llegada de impulsos aferentes corticales, hasta las áreas receptoras sensoriales de la corteza.

También pensaron que la actividad sostenida dentro del Sistema Reticular Activador Ascendente, podría ser la causa de la vigilia ya que al estimular esta zona se presentaba desincronización del electrocorticograma, en animales anestesiados, en los cuales previamente se presentaba una actividad hipersíncronica. También demostraron que al estimular cualquier receptor sensorial se presenta, la reacción de alertamiento debido a la llegada de estos impulsos a la formación reticular del tallo cerebral, esta estimulación aumenta la actividad de la formación reticular y por consiguiente la frecuencia de impulsos que ella envía a la corteza cerebral a través de las amplias conexiones que existen, provocando desincronización cortical.

La formación reticular, primeramente definida por Cajal, como una área constituida por fibras nerviosas, que forman un retículo y con escasos cuerpos celulares, considerandola también como una zona filogenéticamente antigua,

la cual posteriormente Olszewski en 1954, la describió como una masa gris que se extiende desde la médula hasta el diencéfalo.

También se ha utilizado el término de Sistema Reticular para referirse a la Formación Reticular ya que puede ser subdividida en varias regiones con características fisiológicas diferentes, la formación reticular ha sido ampliamente estudiada mostrando los efectos tanto inhibitorios como excitatorios que pueden ser ejercidos por la formación reticular en sentido caudal o rostral. (Arduini, A. Lairy-Bounes 1952, Austin G. Jasper H. 1950. Bloch V.M. Bonvallet 1960, Hernández-Peón 1955, Hugelin 1955, Rhines R. 1946, Ito 1970, Segundo 1956, Rossi y Zanchetti 1957).

Estos efectos pueden ser obtenidos desde las regiones más inferiores Hugelin (1955), Lubin (1959), Magoun (1952 a), Magoun (1952 b) Rhines 1946) de tal manera que podemos hablar de un Sistema Reticular Activador Descendente y además de un Sistema Reticular Activador Ascendente.

La excitabilidad de la Formación Reticular del tallo cerebral puede ser modificada por varios factores como es la composición de la sangre: por el contenido de CO_2 , de adrenalina y otras similares; es decir la formación reticular también probablemente puede ejercer su influencia sobre la actividad cortical por medio de mecanismos extraneurales, es decir bioquímicos (Bonvallet 1957, Hugelin 1955; Segundo 1956). Hay numerosos reportes que indican que la formación reticular puede ejercer su efecto por mecanismos neurohumorales siendo

mediados por la adrenalina (Rothballer 1956, Segundo 1956), o por la acetilcolina (Desmedt 1957; Longo 1956; Paul-David, 1960, Rinaldi, 1955), o bien ambas substancias (Bradley, 1958, Failla, 1958, Kawakami, 1959).

La Formación Reticular del Tallo Cerebral (FRTC), su parte rostral corresponde a la formación reticular talámica separada e independiente de los núcleos de relevo talámicos específicos (Hanbery, 1953), dando origen a el Sistema de Proyección Talámico Difuso o Inespecífico (SPTD), el cual proyecta sus fibras hacia la corteza de una manera descendente hacia la formación reticular del tallo cerebral (Brookhart, 1957), y aún más caudalmente (Schlag y col. 1961). A diferencia del Sistema de Proyección Talamico Específico (SPTe) el cual produce una reacción de despertar en su área de proyección en la corteza, la activación del SPTD causa excitación que se difunde ampliamente (Brookhart, 1957) aunque quizá más a las áreas frontales que a otras(Starzl, 1952). El SPTD ha sido estudiado por una gran cantidad de investigadores (Hunter y Jasper, 1949, 1954, Morrison y Dempsey 1943, Morrison y Finley 1943, McLardy, 1951, y otros como Kirikae (1953), Papez (1956), Walter(1954). Aunque los resultados son en ocasiones contradictorios se dice que el SPTD ejerce una influencia activadora de la actividad cortical que resulta secundaria a la que ejerce el SRAA.

De acuerdo con Jasper (1954) el SPTD "juega un papel único en la regulación de significancia funcional que podemos atribuir a el ritmo alfa", y quizá también relacionada al mantenimiento de un cierto nivel de alerta.

Una opinión algo diferente a la función del SPTD está derivado de la producción de potenciales corticales recurrentes rítmicos y esta respuesta recurrente de Dempsey y Morrison (1942, 1943) también estudiada por otros (Ajmone-Marsan 1958, Arduini y Terzuolo, 1951, que es distinta de la respuesta del despertar, sin embargo si la frecuencia de estimulación es elevada, pueden darse los dos tipos de respuestas involucrando sistemas separados (Schlag y Faidherbe, 1961, Tissot y Monnier, 1959).

III PERIODO DE SUEÑO LENTO.

Este periodo también llamado sueño sincronizado o ligero, consta de un patrón conductual bien definido, el animal está echado adoptando generalmente la posición de "esfinge", la abertura pupilar es estrecha, las membranas nictitantes se encuentran relajadas, hay pocos o ningunos movimientos oculares y la respiración es rítmica, la frecuencia cardiaca se va desacelerando en relación con la del estado de vigilia, y el umbral para reaccionar también está elevado ligeramente.

Desde el punto de vista electrofisiológico se observa que la actividad eléctrica cerebral se hace progresivamente más lenta, presentándose los "husos de sueño" que tienen una frecuencia de 13 a 16 ciclos por segundo, entremezclados con ondas lentas de alto voltaje (de 2 a 3 hz/s). Los músculos posturales presentan actividad, aunque su tono está disminuído con respecto a la vigilia.

Las ondas lentas pueden ser registradas tanto en la corteza cerebral como en la mayor parte de las estructuras nerviosas subcorticales.

Experimentos de lesión y estimulación, han permitido la localización de diferentes estructuras cerebrales relacionadas con el control del sueño y la vigilia. Por una parte tenemos al sistema Reticular Activador Ascendente de Moruzzi y Magoun (1949) que ya hemos descrito que se relaciona con el estado de vigilia. Previamente Bremer (1935, 1936, 1937) estudió dos tipos de preparaciones en el gato, las cuales han llegado a ser modelo de gran utilidad en el laboratorio: a) "encephale isolé" (EI, encéfalo aislado) el cual se produce por la sección entre la parte alta de la médula y el bulbo raquídeo y b) "cereveau isolé" (CI cerebro aislado), que se logra mediante el corte del mesencéfalo justamente por detrás del inicio de los nervios oculomotores, entre los tubérculos cuadrigéminos. Mientras que la preparación EI permite el estudio de la actividad cortical bajo la influencia de estímulos olfativos, visuales, auditivos, vestibulares y musculocutáneos. En la CI la influencia sensorial se reduce a los estímulos olfativos y visuales. De acuerdo con Bremer, en el EI el gato manifiesta patrones de sueño y vigilia, con las características propias de cada caso, así como los cambios electroencefalográficos correspondientes. Un gato con CI muestra un estado permanente de sueño, y sus condiciones son descritas por Bremer como la supresión de flujo de impulsos aferentes, producidos por el corte a nivel del mesencéfalo; ya que los

impulsos visuales y olfativos resultan insuficientes para mantener al animal despierto y la corteza es, entonces prácticamente deaferentada, ya que se seccionó la mayor parte de información sensorial proveniente del cuerpo y cara.

En experimentos de lesiones de decorticación y transecciones, en el tallo cerebral del gato, Jouvét (1967) y su grupo demostraron que el sueño de ondas lentas, requiere la presencia de la corteza intacta, mientras que el sueño profundo se origina en la protuberancia anular y toma una vía rostral, probablemente la vía del circuito límbico del cerebro medio, descrita por Nauta (1958), la cual pasa de la formación reticular del tallo cerebral hacia la corteza.

Por otra parte estudios realizados por Dahlström y Fuxe (1964) en los cuales por medio de una técnica de histofluorescencia con luz ultravioleta, diseñada por Falck y col. (1962), se logró identificar la presencia de Serotonina, en el complejo nuclear del rafe; Estos hallazgos condujeron a pensar a Jouvét (1967 a) que ya que el sistema del rafe envía proyecciones al sistema reticular activador ascendente, al hipotálamo y a estructuras límbicas del prosencéfalo, este sistema del rafe pudiera desempeñar algún papel dentro del sueño.

IV PERIODO DE SUEÑO PROFUNDO.

Al observar a un gato durmiendo, puede uno darse cuenta de que existen cambios conductuales que marcan diferencias entre las etapas del sueño.

Quando el animal comienza a dormir, generalmente adopta una actitud particular, en forma de "esfinge" con cabeza reposando sobre las patas anteriores mas adelante se enrolla en forma de ovillo, y baja la cabeza. La respiración es calmada y regular, los ojos estan frecuentemente cerrados, pero no es difícil observar que las pupilas están completamente cerradas. Las membranas nictitantes están relajadas cubriendo parcialmente los globos oculares, los cuales están inmóviles y frecuentemente dirigidos hacia abajo. Después de un lapso de tiempo que varía de 10 a 20 minutos de fenómenos que se observan facilmente marcan la entrada a otro estado de sueño. En primer lugar cambia la postura de dormir; si la cabeza reposa sobre las patas, se inclina hasta que toca el piso y el animal generalmente rueda ligeramente sobre su costado. Si el animal está enrollado en forma de ovillo, y se observa un relajamiento de la curvatura de su lomo y de la nuca, presentándose una caída completa del tono muscular.

Simultáneamente, un gran número de signos periféricos indican que se ha cruzado una frontera dentro de las profundidades del sueño. Al principio se observan movimientos rápidos de los ojos, los cuales pueden ser verticales u horizontales.

Las membranas nictitantes continúan cubriendo las pupilas, las cuales están completamente cerradas, aunque a veces se abren repentinamente coincidiendo con las sacudidas de los ojos. Al mismo tiempo, hacen su aparición

otros movimientos periféricos. Hay pequeñas sacudidas musculares a nivel de los músculos distales de las extremidades originando movimientos rápidos de flexión de los or^utejos y aún algunas veces prot^unsión de las uñas. Las ore^ujas, las vibrisas, la cola y la lengua pueden igualmente presentar movimientos muy rápidos, en tanto que la respiración se hace más rápida e irregular.

Este estado, el cual combina la caída del tono muscular con movimientos rápidos bilaterales y sincrónicos de los ojos y de las extremidades, tiene una duración promedio de 6 a 7 minutos y corresponde al estado de sueño profundo, debido a que el umbral para despertar por medio de estimulación auditiva o eléctrica es más elevado que durante el estado de sueño que lo precede. (Jouvet 1967 b). Además se presenta con intervalos de aproximadamente 25 minutos en promedio.

Klaue (1937), describió la sucesión de sueño ligero con actividad de la corteza cerebral lenta, seguido de sueño profundo con actividad rápida.

Aserinski y Kleitman (1953) haciendo experimentos en niños, mostraron que los periodos de movimientos rápidos de los ojos se presentaban durante el sueño profundo.

Dement (1958) fué el primero en describir los periodos de sueño con actividad rápida cortical y movimientos oculares rápidos en el gato y les dió el nombre de "sueño activado".

En resumen, durante la etapa de sueño paradójico, los fenómenos electrofisiológicos y conductuales se pueden dividir en 2 grupos.

- a) Tónicos, los cuales están representados por una desaparición total del tono muscular y por una actividad cortical rápida y de bajo voltaje muy similar a la que se presenta durante la vigilia.
- b) Fásicos, caracterizados por la aparición de una actividad de puntas o espigas de alto voltaje que se presentan en varias estructuras del sistema nervioso, pero se registran con mayor amplitud a nivel de la formación reticular pontina, los cuerpos geniculados laterales y la corteza occipital de donde reciben el nombre de actividad ponto-geniculo-occipital (PGO). También se presentan los movimientos rápidos de los ojos y contracciones musculares esporádicas.

De esta manera, la asociación de una actividad cortical rápida, atonía muscular total, movimientos oculares rápidos y actividad PGO, nos permite reconocer la aparición de esta fase de sueño.

ESTRUCTURAS NERVIOSAS RELACIONADAS CON LA FASE DE SUEÑO PARADOJICO.

La extirpación total de la parte del cerebro que se encuentra adelante del puente, no afecta la aparición periódica de las fases de sueño paradójico ya

que todavía es posible observar movimientos oculares rápidos, actividad de ondas PGO a nivel del puente y de los núcleos del núcleo motor ocular común, desaparición total del tono de los músculos de la nuca. En cambio, cuando se lleva a cabo una sección prebulbar, entonces se bloquea la aparición de la atonía muscular.

De acuerdo con los experimentos de lesión llevados a cabo por varios investigadores, existe una probabilidad muy alta de que las estructuras responsables del desencadenamiento del sueño paradójico se encuentra en los dos tercios anteriores de la protuberancia anular. Se ha observado que el tegmentum pontino es necesario para la aparición del sueño paradójico, ya que las lesiones bilaterales simétricas de la porción dorsolateral de la formación reticular pontina lo suprimen específicamente y definitivamente, sin producir importantes alteraciones del sueño lento (Jouvet 1962; 1967 c, Rossi 1963; Zanchetti, 1967)

En la región dorsolateral de la formación reticular pontina se encuentra el complejo de los núcleos locus coeruleus y subcoeruleus, que además de ser unas de las estructuras cerebrales más vascularizadas, tienen la peculiaridad de contener gran cantidad de neuronas noradrenérgicas y abundan la monoamina-oxidasa (MAO) y la colinesterasa.

La destrucción de los dos tercios posteriores del locus coeruleus por medio de electrocoagulación o más precisamente, la destrucción específica de las neuronas noradrenérgicas por la inyección in situ de 6-hidroxidopamina que es cap

tada selectivamente por neuronas que contienen catecolaminas provocando su destrucción, producen el bloqueo específico de los fenómenos tónicos del sueño paradójico (actividad eléctrica cortical rápida y atonía muscular), pudiendo persistir la aparición de las ondas PGO, pero únicamente durante el sueño lento.

En estas circunstancias, los animales presentan un cuadro sui generis; al momento de aparición de los periodos de movimientos oculares rápidos característicos del sueño, se incorporan y adoptan conducta de rabia, de pelea o de persecución. Si además de lesionar el locus coeruleus, se lesiona el locus subcoeruleus, desaparece completamente el cuadro descrito.

Por otra parte, la destrucción del tercio anterior del locus coeruleus, el cual manda vías ascendentes a nivel del fascículo dorsal noradrenérgico descrito por Maeda y col. (1970-1973), produce una disminución del estado de vigilia con un aumento de sueño lento y paradójico, (Rousell, 1967).

ACTIVIDAD DE PUNTAS PONTO-GENICULO-OCCIPITALES.

Como se indicó anteriormente, en el transcurso de la etapa de sueño paradójico del gato se presentan dos tipos de fenómenos: Tónicos y Fásicos, los primeros están representados principalmente por una actividad rápida y de bajo voltaje de la corteza cerebral sensitivo-motora y además, por una atonía total de los músculos de la nuca, interrumpida esporádicamente por pequeñas contracciones.

Entre los fenómenos físicos más importantes tenemos la actividad de ondas ponto-geniculo-occipitales (PGO), cuyo nombre no significa que esta actividad originada en la protuberancia anular, se propague hacia la corteza occipital a través del cuerpo geniculado lateral y sean las únicas estructuras donde aparecen, sino más bien indica que en estas tres estructuras se registran con mayor amplitud por medio de macroelectrodos, además de que en estos sitios es donde fué descrita por primera vez este tipo de actividad.

La actividad PGO, que es actividad física principal de la fase paradójica de sueño, fué descrita por primera vez en 1959 y a partir de entonces se ha estudiado exhaustivamente su fenomenología utilizando técnicas electrofisiológicas, farmacológicas, bioquímicas e histoquímicas. Por medio de estas técnicas se ha logrado bloquear selectivamente esta actividad o bien provocar su aparición en situaciones fisiológicas diferentes al sueño paradójico.

Jouvet y Michel observaron en 1959, que la mayor parte de las estructuras registradas durante la fase paradójica de sueño como el cíngulo, el hipocampo, el hipotálamo posterior y el septum, presentan una actividad theta, mientras que a nivel de la formación reticular pontina registraron puntas de alto voltaje simples o agrupadas en trenes. Esta actividad que también puede ser registrada en la preparación pontina, se ha convertido en una de las principales características electrofisiológicas del sueño paradójico (Jouvet 1962).

Por otra parte Mikiten y col. (1961) fueron los primeros en describir las puntas PGO a nivel de los cuerpos geniculados laterales mientras que Muret y col. en 1963. Las registraron a nivel de la corteza occipital.

Esta actividad también ha recibido el nombre de espígas u ondas del sueño profundo (Bizzi y Brooks, 1963) pero el nombre utilizado con mayor frecuencia es el de puntas u ondas ponto-genículos-occipitales. (Jeannerod y col. 1965).

Actualmente estas ondas PGO, se han descrito en otras estructuras del sistema nervioso, así se ha podido registrar en la corteza parieto-occipital y en el colículo superior (Calvet y col. 1964, Syka y col. 1973) en los núcleos de los nervios craneales VI, VII, III (Brooks y Bizzi 1963. Costin y Haefemann 1970, Cespuglio y col. 1976), en el colículo inferior, corteza auditiva y cuerpo geniculado medial (Roffwarg y col. 1973) en los núcleos cocleares (Ayala y col. 1977) y en la corteza cerebelosa (Pellet y col. 1974).

La Actividad Fásica (PGO) además de presentarse durante el sueño paradójico, puede ser inducida por medio de la administración de fármacos, tales como la Reserpina (que es extraída de la raíz de Rawolfia serpentina Kline 1954) y la cual produce insomnio y durante este periodo se presenta la actividad fásica. (Delorme y col. 1965, Brooks y Gershon 1971, 1972).

Otro fármaco que la puede inducir, es la paraclorofenil alanina (PCPA) la cual depleta los niveles de Serotonina cerebral (y de otros tejidos). Produce

insomnio, mostrando durante este lapso actividad fásica. (Koe y Weissman 1966; Koella y col. 1968).

ORIGEN DE LA ACTIVIDAD PGO.

Existen muchas evidencias experimentales que indican que la actividad PGO es de origen pontino. Así por ejemplo, Jouvét observó en 1962 que después de llevar a cabo una sección total del neuroeje adelante del puente persistía la actividad PGO pontina durante la fase de sueño paradójico. Por otra parte, la estimulación de la formación reticular del puente evoca ondas similares a las PGO a nivel de los cuerpos geniculados laterales únicamente durante el sueño paradójico (Bizzi y Brooks 1963; Brooks y Bizzi 1963), ésta sigue la ley del todo o nada (Malcolm y col. 1970).

La presencia de sueño desincronizado depende de la integridad funcional de la formación reticular pontina como lo demuestran experimentos de lesión. (Carli y Zanchetti 1965, Hobson 1965 Jouvét 1962).

Por otra parte la estimulación eléctrica a largo término de esta región es una de las pocas variables experimentales conocidas que aumentan la cantidad absoluta de sueño desincronizado (Frederickson y Hobson 1970), estos descubrimientos han conducido hacia la hipótesis de que el tallo cerebral pontino constituye un generador o centro del sueño desincronizado (Hobson 1965; Jouvét 1962) sin embargo la localización precisa y el mecanismo de acción de los elementos

neuronales de este sistema hipotético no ha sido resuelto por las técnicas de lesión o estimulación, o por los métodos mas frecuentemente aplicados en farmacología y bioquímica.

Además se ha observado que las lesiones de la región dorsolateral del tegmento pontino (Jouvet, 1962) suprimen en forma específica el sueño paradójico, por lo cual se atribuyó al núcleo reticularis pontis oralis la función de desencadenar éste estado de sueño. Posteriormente Carli y Zanchetti (1965), por medio de lesiones localizadas llegaron a la conclusión de que la porción media lateral de la mitad posterior del núcleo reticularis pontis oralis podría ser la generadora del sueño paradójico. Por otra parte Jouvet y Delorme (1965) y Roussel (1967) mostraron que la destrucción de la mayor parte de los tercios caudales del núcleo del locus coeruleus o de una zona inmediatamente ventral afectando los núcleos suboceruleus y la parte laterodorsal del núcleo reticularis pontis caudalis, suprime específicamente el sueño paradójico.

Morrison y Pompeiano (1966) observaron que la destrucción bilateral de los núcleos vestibulares descendentes y medianos suprime específicamente los movimientos oculares y las puntas PGO en trenes, sin embargo, Perenin y Jeannerod (1971) observaron que después de la interrupción bilateral del fascículo longitudinal medial, el cual es la vía de proyección principal ascendente de los núcleos vestibulares no se alteró la actividad PGO. Además Perenin y col. (1972) y Gadea-Ciria (1974) no observaron modificaciones después de la

destrucción bilateral de los núcleos vestibulares.

La actividad fásica ha sido exhaustivamente estudiada en el gato, sin embargo hay reportes que indican la presencia de esta actividad en otros grupos de mamíferos, así por ejemplo se ha reportado esta actividad en los roedores (Cespuglio y col. 1975) en una rata agouti; otro grupo estudiado es el de los primates, existen varios estudios (Balzamo y col. 1974), en Papio papio; Bert (1975) realizó un estudio donde compara dos especies; de Papio papio y Papio hamadryas, mostrando que en ambos presenta dicha actividad fásica.

En el caso particular del hombre es muy posible que también se presente esta actividad, aunque obviamente el problema principal es el hecho de no poder diseñar experimentos en el humano con el propósito de registrar la posible presencia de esta actividad. Sin embargo existen reportes en la literatura de Sarzarulo y col. (1975 a) Sarzarulo y col. (1975 b) donde dejan entrever la posibilidad de la presencia de la actividad fásica mencionada a nivel de la corteza occipital en estudios realizados en un adulto y tres infantes.

NEUROTRANSMISORES

Existen varias sustancias que pueden estar relacionadas con el ciclo sueño vigilia, sin embargo todavía existe una gran cantidad de contradicciones a cerca del papel específico que pueden desempeñar tales sustancias. A pesar de lo anteriormente mencionado vamos a señalar algunas de las sustancias estudiadas, tomando las reservas del caso, estas serían:

A) SEROTONINA

En 1964 Dahlström y Fuxe describieron conjuntos de neuronas monoaminérgicas distribuidas unas en el sistema del rafe, las cuales contienen Serotonina, y otras en el locus coeruleus conteniendo noradrenalina, en base a este hallazgo y considerando los resultados obtenidos por técnicas de lesión Jouvét desarrollo en 1967 la teoría monoaminérgica del sueño. En ésta relacionó al sistema del rafe y a la Serotonina contenida en tal sistema con el sueño de ondas lentas y al locus coeruleus y a la noradrenalina y otros núcleos distribuidos en la región vecina a este núcleo en relación con el sueño paradójico.

Sin embargo otros autores no han logrado obtener resultados que apoyen a esta teoría; posiblemente esto pudiera deberse a problemas de tipo técnico ya que es muy difícil obtener lesiones muy precisas debido a la proximidad de los núcleos distribuidos en el tallo cerebral, además de que las técnicas utilizadas son todavía muy burdas.

Experimentos llevados a cabo por diversos autores en relación con la Serotonina o tendientes a mostrar a la Serotonina como un neurotransmisor en el sueño lento han mostrado lo siguiente:

La biosíntesis de la Serotonina cerebral implica en la primera etapa, el paso del triptófano circulante al cerebro. El nivel del triptófano varía en el plasma y en el cerebro de manera importante durante las 24 horas. Además de

que el triptófano es el precursor de 5-Hidroxitriptamina o Serotonina (5-HT) que se encuentra en el cerebro, este compuesto tiene características que lo distinguen del resto de los aminoácidos ya que aparentemente juega un papel regulador del metabolismo de las proteínas de la dieta y su asimilación por el organismo está regulada por la enzima hepática triptofano pirrolasa. (Koelle 1970) . El nivel del triptofano en el cerebro es relativamente bajo lo que refuerza el punto de vista de que los niveles circulantes producen cambios paralelos en la concentración de 5 HT .

En la actualidad, no se posee ninguna evidencia que señale cual es el destino metabólico de la 5 HT vertida a la sinápsis. La principal vía de catabolismo de la 5 HT es la desaminación oxidativa, reacción catalizada por la monoaminooxidasa (MAO) y el producto resultante es un aldehído muy inestable que rápidamente es oxidado para producir el ácido 5 hidroxindolacético o bien es reducido a 5-hidróxitriptofol.

La administración de paraclorofenilalanina (PCPA) a gatos, ratas o monos es seguida de insomnio, presencia de actividad fásica, midriasis continua, actividad cortical de bajo voltaje y al cabo de 72 horas empiezan a aparecer episodios de sueño paradójico con períodos de ondas lentas. El patrón normal de sueño no aparece sino hasta después de 200 horas de haber administrado el fármaco. Estos efectos van en paralelo a la caída en el nivel de Serotonina en el cerebro producida por la administración de la PCPA; puesto que la acción inhibitoria de la síntesis de la Serotonina por la PCPA, se lleva a cabo

por el bloqueo de la hidroxilasa del triptofano, (Koella, 1968). Como contrapueba se aplicó 5-hidroxitriptofano que sí atraviesa la barrera hematoencefálica (Jouvet 1969) y que rápidamente se transforma en 5HT. En estas condiciones experimentales, la administración de 5-hidroxitriptofano durante el efecto de la PCPA restablece los patrones de sueño normal por periodos hasta de 10 horas después de los cuales el insomnio reaparece (Weitzman, 1969).

B) ACETILCOLINA.

Experimentos realizados con Acetilcolina, en el mismo sentido que la Serotonina, muestran lo siguiente: la Acetilcolina, se sintetiza a partir de acetil y coenzima A y del ester colina mediante la acción catalizadora de la colinaacetilasa. Esta reacción es reversible bajo la acción de la acetilcolinesterasa la cual limita la actividad fisiológica de la Acetilcolina (Ach) (Koelle 1970).

La participación de la Ach en la integración neuronal del sueño y la vigilia a sido estudiada recientemente mediante la ayuda de Hemicolium-3. Este es un fármaco que bloquea por competencia el transporte activo de la colina en la membrana y por lo tanto disminuye la resíntesis de Ach. En gatos, la administración intracisternal de Hemicolium-3 produce facilitación del sueño de ondas lentas a la dosis administrada (Hazra 1970). De manera sorprendente, la administración de un microgramo abole la fase de sueño paradójico. Esta pérdida del sueño paradójico parece ser la respuesta específica a la droga, en cambio

el incremento de ondas lentas es probable que sea debido a la caída del tono de neuronas acetilcolinérgicas (Hazra 1971). Estos datos sugirieron además que la Ach participa en el mantenimiento de la vigilia y descartan el concepto de un sistema colinérgico hipnogénico.

C) CATECOLAMINAS.

La biosíntesis de las catecolaminas cerebrales (Koelle 1970) se inicia con la captación del aminoácido tirosina de la circulación, las concentraciones de este aminoácido en el plasma varían de acuerdo con un ritmo circadiano (El nivel sanguíneo es el máximo al rededor del medio día y mínimo en la madrugada) y no se sabe si en condiciones normales este cambio cíclico tiene alguna influencia sobre la velocidad de síntesis, de la dopamina (DA) y de la Norepinefrina (NE).

La primera transformación bioquímica que sufre la tirosina es su hidroxilación en la posición meta el compuesto resultante es la Dopa o dihidroxifenilalanina, esta reacción se lleva a cabo en todos los tejidos que sintetizan catecolaminas. La enzima aparentemente se encuentra distribuída en toda la célula. Este paso también es el que controla in vivo la velocidad de síntesis de las catecolaminas. Hay suficientes datos que sugieren que la actividad de la enzima está regulada por el producto final de la cadena metabólica: una pequeña fracción de las moléculas de NE presentes en la terminal nerviosa constituyen la poza activa que inhibe a la hidroxilasa de la tirosina al unirse quizá con el cofactor.

Cuando esta poza de NE se disminuye, como sucede después de la estimulación nerviosa, automáticamente se suprime la inhibición produciéndose más norepinefrina.

La hidroxilación de la tirosina resulta pues en la formación de L-Dopa, amonoácido que prácticamente no se encuentra en el cerebro ni en la sangre. Este dato sugiere que rápidamente es metabolizada a dopamina por la enzima Dopa-decarboxilasa.

La DA además de ser neurotransmisor es el precursor para la NE cerebral. La conversión de DA a NE se cataliza por la enzima dopamina-beta-oxidasa. Las vías metabólicas de la DA y de la NE son complejas, ya que probablemente existan en varios compartimientos metabólicos. La mayor parte de las catecolaminas se encuentra concentrada en las vesículas sinápticas. Estas catecolaminas unidas se cree están en equilibrio con una poza de NE libre, probablemente en el citoplasma o en la membrana terminal; el paso del estímulo nervioso hace que esta NE libre sea berrtida al espacio sináptico, donde una pequeña fracción de estas moléculas interacciona con los receptores en la membrana posináptica. (Koelle 1970).

La acción fisiológica de la NE en el espacio sináptico es limitada por dos procesos. El proceso más importante lo constituye la recaptación de la NE a la membrana presináptica. El resto de la NE presente es inactivado enzimáticamente por la catecol-O-metil-transferasa.

La participación de las catecolaminas en la regulación del sueño fue inicialmente sugerida por la observación de que la administración de inhibidores de la MAO (IMAO) suprimía la fase de sueño paradójico (Jouvet 1967; Jouvet 1969). Después de la administración de nialamida (un IMAO) la concentración de monoaminoxidasa (MOA) en el locus coeruleus (formado casi exclusivamente por células noradrenérgicas), desaparecía conjuntamente con los cambios en el sueño. Además, la destrucción bilateral de este núcleo se acompaña de desaparición de sueño paradójico y finalmente la inhibición farmacológica de la síntesis de catecolaminas mediante la alfa-metil-paratirosina o la administración de sustancias que forman falsos transmisores como la alfametil-hidroxifenilalanina, también suprimen el sueño paradójico. (Jouvet 1969).

El cerebro de los mamíferos sufre cambios que varían entre la vigilia, la cual depende de la formación reticular ascendente, como ya se mencionó anteriormente, el sueño de ondas lentas, dependiente de la actividad de las neuronas serotoninérgicas de los núcleos del rafe y el sueño paradójico que depende a su vez de la actividad noradrenérgica del núcleo locus coeruleus

Este modelo ha sido especialmente útil para favorecer la investigación, sin embargo no explica algunos datos recientes, amén de que constituye un modelo demasiado simple.

Por un lado la administración de PCPA a seres humanos, contrariamente a las observaciones hechas en animales de experimentación, produce

disminución de la fase del sueño paradójico, disminución que a su vez puede ser evitada por la administración de 5 hidroxitriptofano (Wyatt y Chase 1971, Wyatt y Zarccone 1971).

Existen otros factores que posiblemente estén implicados en la determinación de los ciclos de sueño y vigilia, cuyo estudio es posible vislumbrar, pero que aún no se han establecido. Por ejemplo la aparición de los aminoácidos de la dieta influye en la producción rítmica de 5 HT (Lester 1969).

Los cambios cíclicos que muestran los aminoácidos libres en el cerebro y que se modifican durante los ciclos de sueño. De particular interés es el decremento en el núcleo caudado y en la corteza frontal de GABA (Lester 1969). Finalmente, otro factor que también muestra variaciones cíclicas es la melatonina, hormona sintetizada por la glándula pineal (Wurtman y Anton-Tay 1968, Anton-Tay 1971) estos datos metabólicos, aunados al hecho de que en el ser humano hay actividad electroencefalográfica semejante al MOR con periodicidad de 90 minutos a lo largo de las 24 horas (Othmer, 1969), no solo hace difícil entender el significado del sueño paradójico sino que complica el modelo de sueño antes expuesto, aún cuando seguramente propiciará el avance de esta área de investigación.

OBJETIVO.

La actividad fásica está ampliamente distribuída en el sistema nervioso, sin embargo, su significado es desconocido.

De acuerdo con los resultados de Roffwarg (1973), donde describe una actividad fásica durante el sueño paradójico en la Corteza Auditiva y Cuerpo Geniculado Medial, (semejante a la registrada en otras estructuras de la vía visual y sistema oculo-motor durante la misma etapa de sueño e inducida farmacológicamente) uno de nuestros Objetivos es el de saber si esta actividad fásica se encuentra en otras estructuras de la vía auditiva, que todavía no han sido exploradas, durante el sueño paradójico, así como si ésta actividad puede ser inducida farmacológicamente.

Una vez registrada la actividad fásica en diversas estructuras de la vía auditiva, y tomando en consideración los reportes de Laurent y col. (1974) y Cespuglio y col. (1976), quienes localizan anatómicamente al generador de la actividad fásica, nuestro segundo Objetivo ha sido localizar el origen anatómofuncional de tal actividad para el caso de la vía auditiva.

De acuerdo a lo anterior, es probable la existencia de un generador único para la actividad fásica que se presenta en todas las regiones cerebrales bajo condiciones fisiológicas semejantes, incluyendo en este caso la actividad fásica en la Vía Auditiva. Por lo anteriormente expuesto, es que se planteó este estudio de exploración de zonas relacionadas con la audición en relación

a la presencia o uso de esta actividad fásica, en la búsqueda de un posible generador, probablemente común para esta peculiar actividad distribuida ampliamente en el sistema nervioso central.

MATERIAL Y METODOS.

Los experimentos se llevaron a cabo en cuarenta y dos gatos adultos. Se utilizaron electrodos bipolares, concéntricos de acero inoxidable los cuales fueron orientados hacia estructuras subcorticales utilizando el método estereotáxico descrito por Horsley y Clark (1905). Además, para el registro de regiones corticales se colocaron superficialmente, pares de electrodos epidurales hechos con agujas de acero inoxidable. Para el registro de la actividad electrofisiológica se utilizó un Polígrafo Marca Grass, Modelo siete de siete canales. Los estudios se hicieron en dos tipos de preparación biológica, la primera en la cual estaban libres de movimiento y en la segunda eran paralizados y mantenidos con respiración artificial.

1) PREPARACION CRONICA

En esta preparación se utilizaron veinte gatos, los cuales fueron anestesiados con Nembutal (35mg/Kg. por vía intraperitoneal). Después se colocó al animal en el aparato estereotáxico y se realizó una incisión en la piel y tejido subcutáneo del cráneo sobre la línea media y se retiró el periosteo y las inserciones de los músculos occipitales y temporales. Se colocaron electrodos epidurales sobre la corteza auditiva y visual, siguiendo una pequeña marca sobre el cráneo hecha con un taladro dental; posteriormente se verificó la colocación adecuada de los electrodos, mediante la aplicación de estímulos auditivos y visuales.

Se colocaron electrodos estereotáxicamente, en las siguientes estructuras subcorticales: Núcleo Coclear Dorsal en las siguientes coordenadas estereotáxicas de acuerdo con el atlas estereotáxico de Alvin L. Berman (1968); 7.5 P, 8.5 L y -5.5 de H *, se registraron tanto el núcleo derecho como el izquierdo; Núcleo Lateral de la Oliva Superior, 6 P, 4 L y -7 de H; Núcleo del cuerpo Trapezoide, 4.6P, 2.7 L y 8.5 H; Lemnisco Lateral Dorsal, 2 P, 5.2L y -3.2 H. Las regiones corticales registradas, fueron: Corteza Visual Izquierda, Corteza Auditiva Izquierda y Derecha. Finalmente se registró el electromiograma de los músculos de la nuca.

Una vez colocados los electrodos en su sitio se fijaron al cráneo con cemento dental. Las terminales de los electrodos se soldaron a un dispositivo que también quedó embebido en el cemento dental y fijo al cráneo, lo que permitió el registro posterior. Todos los animales fueron protegidos contra posibles infecciones por la administración de Penicilina Benzotínica (1,200.000 u.i., vía intramuscular, dosis única).

Se dejó transcurrir un periodo mínimo de 10 días entre la sesión quirúrgica y las sesiones experimentales. Las sesiones experimentales se realizaron en una cámara sonoamortiguada, donde el animal permaneció de tres a cuatro días en periodo de habituación; después de esto, se tornó el registro poligráfico control; matutino (de 9 a las 14 hrs.) y vespertino (de las 16 a las 20 hrs.) durante cuatro días como mínimo. Los animales se separaron en dos

* P: posterior; A: anterior; L: lateral; H: altura

grupos. Uno de ellos (de nueve gatos) se les administró una dosis única de reserpina por vía intraperitoneal (0.5mg/Kg.). El registro poligráfico con tinuó inmediatamente después de la administración de reserpina y se prolongó por ocho horas posteriores a la administración del fármaco.

Al otro grupo de gatos (diez gatos) se le administró PCPA (en suspensión con metil celulosa), en dosis de 300mg/kg. por vía intraperitoneal. Parte de estos animales fueron tratados con una dosis igual, veinticuatro horas después de la primera dosis. Los registros se llevaron a cabo durante cinco días consecutivos como mínimo, en los dos casos de administración de fármacos.

2) PREPARACION AGUDA.

Se utilizaron veintidos gatos, los cuales se trataron con reserpina (0.5 mg/Kg.) vía intraperitoneal; dosis única, ocho horas antes de iniciar la preparación aguda.

Los animales se anestesiaron con éter, el cual era administrado por medio de un cono que contenía un algodón impregnado de anestésico, hasta alcanzar el periodo de anestesia, plano II (Cohen y Dripps, 1970), en el cual se observó una midriasis, respiración rítmica, espaciada pero profunda y relajación moderada. En estas condiciones el animal era intubado con una cánu la endotraqueal a través de la cual se seguía administrando éter y el plano anestésico era mantenido. †

En la pata posterior se practicó la disección de la vena safena interna y se introdujo un catéter de polietileno.

Después se colocó al animal en el aparato estereotáxico siguiendo el mismo método que en la preparación crónica, para llevar los electrodos a su sitio y registrar posteriormente las siguientes estructuras: Corteza Auditiva (Derecha e Izquierda), Corteza Visual (Izquierda); y se colocaron electrodos subcorticales en las siguientes estructuras: Cuerpo Geniculado Lateral Derecho, (coordenadas 5.5A, 9.8 L y 5.8 H), y bilateralmente en los Núcleos Cocleares Dorsales, de coordenadas ya descritas.

La zona del cráneo situada detrás de la proyección ósea de la tienda del cerebelo, fue removida utilizando para ello un taladro dental.

A través del catéter que habíamos insertado en la vena safena interna, administramos la substancia curarizante (Tri-yodoetilato, de tri-dietilamino-etoxi, 123 benceno; Flaxedil) a una dosis que fluctuó entre 0.5 y 1.0 mg/Kg, hasta lograr una completa relajación de los músculos, pérdida de los reflejos osteotendinosos e inhibición de la respiración, momento en que se iniciaba la respiración artificial.

A continuación fueron implantados tres electrodos, uno en Cuerpo Geniculado Lateral, (CGL) y dos en los Núcleos Cocleares y se aplicaron estímulos fóticos y auditivos hasta obtener la máxima respuesta evocada a estos

estímulos, para lo cual se modificó la altura de los electrodos. Con ello, logramos el registro poligráfico control que duró de 4 a 6 horas.

Terminando el registro poligráfico, se procedió a efectuar la sección del tallo cerebral. Para ello, se introdujo una navaja de 0.5 cms. de ancho y con una inclinación de 60°. Esta se recorrió milímetro por milímetro de lado a lado, siendo en total 8mm. Esta navaja se calibró tomando como referencia el cero del aparato estereotáxico.

La sección se realizó en dos etapas, primeramente se realizó la hemisección del lado derecho (recorriendo la navaja milímetro por milímetro, en total 4 mm.) y después del lado izquierdo. Entre cada hemisección se registró de 3 a 4 horas.

Una vez registrados los efectos producidos por las secciones, se sacrificó al animal con una sobredosis de Nembutal, administrado por vía intravenosa. El encéfalo se perfundió con formol al 50% inyectado por las arterias carótidas. Después de 12 horas se sacó el encéfalo y se colocó en formol al 50% durante 15 días. Posteriormente se realizaron cortes histológicos para verificar la correcta colocación de los electrodos, así como el sitio exacto del corte del tallo cerebral.

RESULTADOS.

1.) Preparación crónica

Todas las estructuras cerebrales registradas en el estado de vigilia, mostraron en su actividad eléctrica, ondas de baja amplitud y alta frecuencia (16-22 cps**) que es típica de este estado, como se observa en la Fig. 2,A. Al pasar del estado de vigilia al estado de sueño ligero esta actividad mostró un aumento en la amplitud de las ondas y una baja en frecuencia (de 3-8 cps), (Fig. 2,B). Finalmente en el transcurso de la fase paradójica del sueño las ondas cerebrales disminuyeron de amplitud y hubo un aumento de frecuencia, además se presentó la actividad fásica de alto voltaje en todas las estructuras de la vía auditiva registradas, (Fig. 2, C).

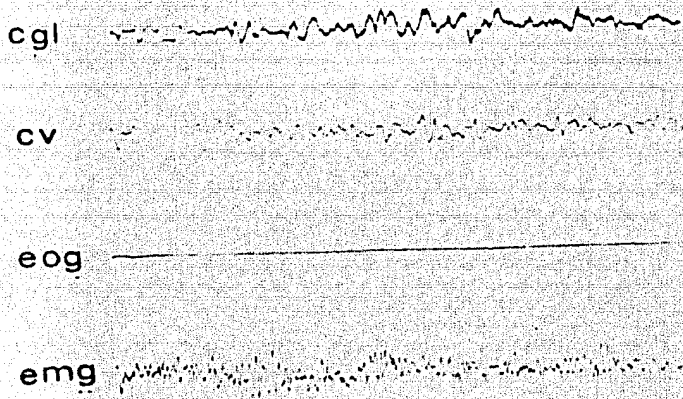
La actividad fásica que se observó en el Lemnisco Lateral Dorsal y Núcleos del Cuerpo Trapezoide, fué más esporádica (Fig. 2, C: 1 y 3) en comparación a la actividad fásica de la Corteza visual (Fig. 2, C: 4), mientras que el Núcleo de la Oliva Lateral Superior, tal actividad se presentó casi con la misma frecuencia de la Corteza Visual. Además en esta estructura la actividad fásica descargó en forma de ráfagas constituídas por ondas de amplitud irregular, mientras que en las otras estructuras las ondas fásicas se presentaron generalmente aisladas.

Tanto en el Cuerpo Genuculado Medial como en la Corteza Auditiva la aparición de la actividad fásica fué inconstante. En algunos animales la actividad mencionada pudo ser discriminada claramente del ritmo de base, mientras

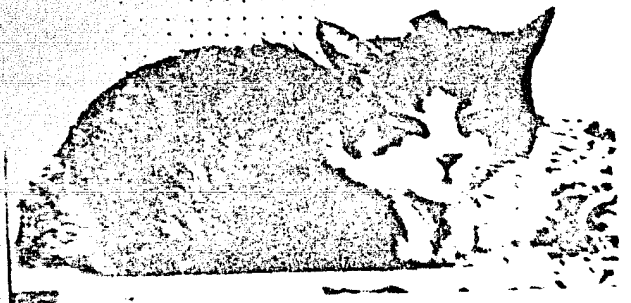
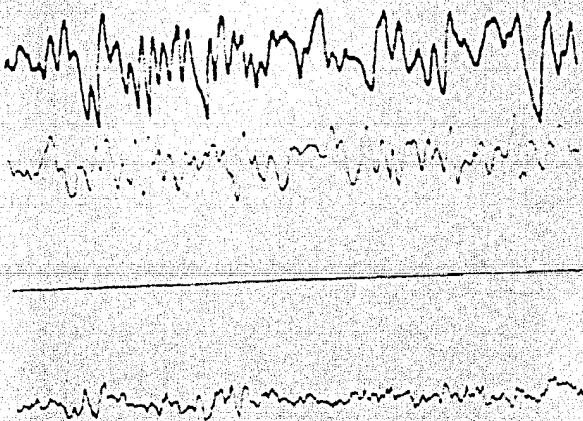
** cps, ciclos por segundo.

Fig. 1) ESTADOS DE VIGILANCIA DEL GATO. A, corresponde a la vigilia B) sueño lento o ligero, C) sueño profundo o paradójico. Observe del lado derecho, la conducta del gato adoptada según el estado de vigilancia, del lado izquierdo se muestra el registro electroencefalográfico. Durante la vigilia, la actividad del cuerpo geniculado lateral y de la corteza visual es de baja amplitud y de frecuencia elevada, así como la actividad de los músculos de la nuca es elevado. Durante el sueño ligero, disminuye la actividad muscular y la actividad cortical y del cuerpo geniculado lateral se lentifica y aumenta de amplitud. En la fase de sueño profundo, los músculos se encuentran completamente relajados, la actividad cortical y del cuerpo geniculado lateral se acelera disminuyendo de amplitud, presentándose la actividad fásica (PGO), presentando movimientos oculares rápidos. CGL, Cuerpo Geniculado Lateral; CV, Corteza Visual; EOG, Electrooculograma; EMG, Electromiograma.

A



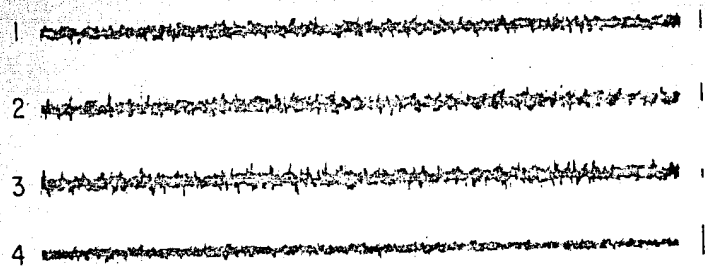
B



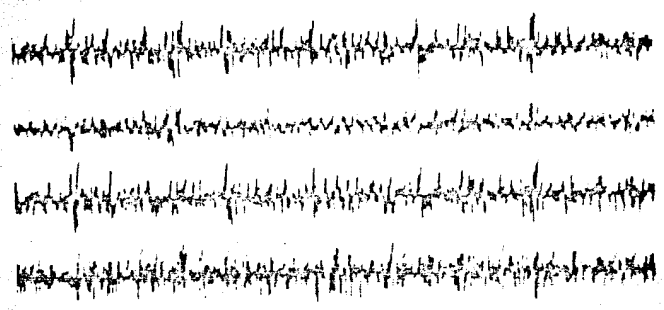
C



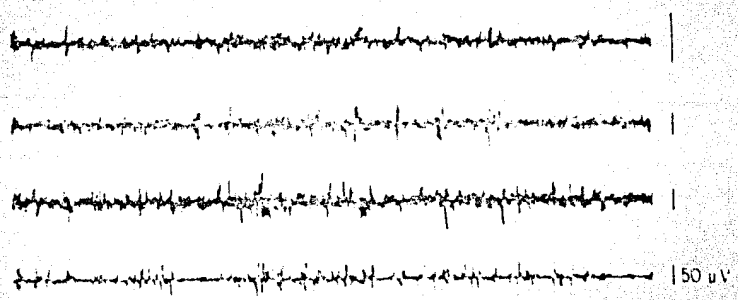
A



B



C



5 sec

Fig. 2.- ACTIVIDAD FÁSICA EN LAS ESTRUCTURAS DE LA VIA AUDITIVA, DURANTE EL SUEÑO PARADOJICO, A, vigilia, B, sueño ligero, C, sueño paradójico, Observese en A que la actividad de todas las estructuras registradas es de baja amplitud y frecuencia elevada, 1 , lemnisco Lateral Dorsal, 2, Oliva Lateral Superior, 3, Núcleo del Cuerpo Trapezoide, y 4 , Corteza = Auditiva. En B las estrucutas anteriormente mencionadas presentan una actividad lenta y de alto voltaje. En C se observa la actividad fásica en todas las estructuras siendo más notable en la corteza y de mayor amplitud en la Oliva Superior.

que en otros animales a pesar de que se presentó de menor amplitud aún pudo ser distinguida como un fenómeno fásico diferente del patrón de base. En un elevado porcentaje de animales, el 60% de esta actividad no pudo ser detectada.

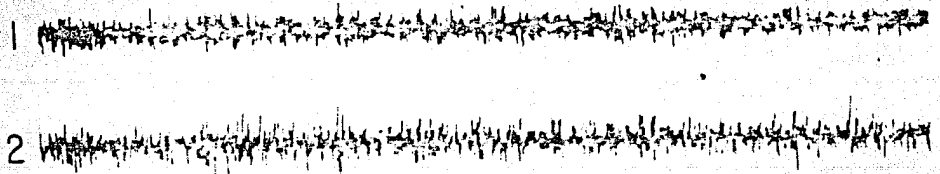
En los animales en los que se registró la actividad fásica, ésta se presentó regular y periódicamente durante la fase paradójica de sueño (Fig. 3, C).

En los núcleos cocleares se registró la actividad fásica en un porcentaje de animales, cercano al 100%. Esta actividad fué mas frecuente y regular, que en todas las estructuras de la vía auditiva registradas (Fig. 4, C).

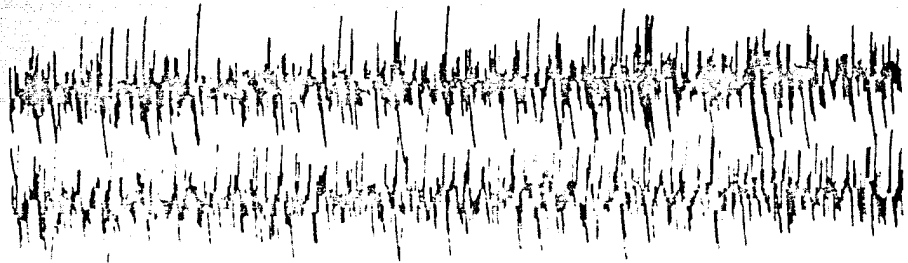
a) Después de la administración de reserpina los animales estudiados crónicamente presentaron diarrea, vómito y poca movilidad permaneciendo casi todo el tiempo en posición de ovillo, dando la impresión de que dormía (aunque estaban despiertos) la mayor parte del tiempo. De vez en cuando había algunos movimientos únicamente para defecar o cambiar de posición.

El incremento de la actividad fásica apareció con una latencia mínima de tres horas. Tal actividad era semejante a la registrada durante el sueño paradójico normal. Sin embargo en estas condiciones experimentales la actividad cortical y electromiográfica correspondía a vigilia, como se observa en la Fig. 5 B, donde la actividad fásica presente en los núcleos cocleares (Fig. 5 B, 1, 2) se acompaña de un registro activado de los músculos de la nuca (Fig. 5 B, 4) que es uno de los signos electrofisiológicos del estado de vigilia.

A



B



C

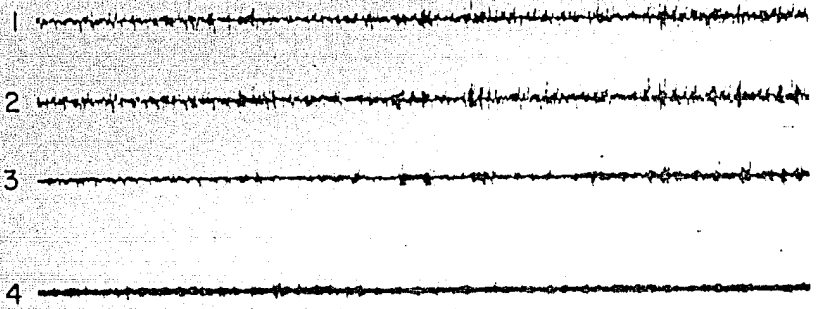


Fig. 3.- ACTIVIDAD FASICA EN CUERPO GENICULADO MEDIAL Y CORTEZA AUDITIVA .

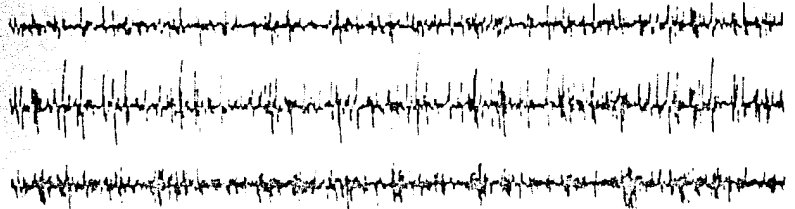
A) corresponde a vigilia, B) a sueño lento y C) a sueño paradójico.

En esta figura se muestra que durante el sueño paradójico se presenta la actividad fásica en Corteza Auditiva (1) y en Cuerpo Geniculado Medial. (2).

A



B

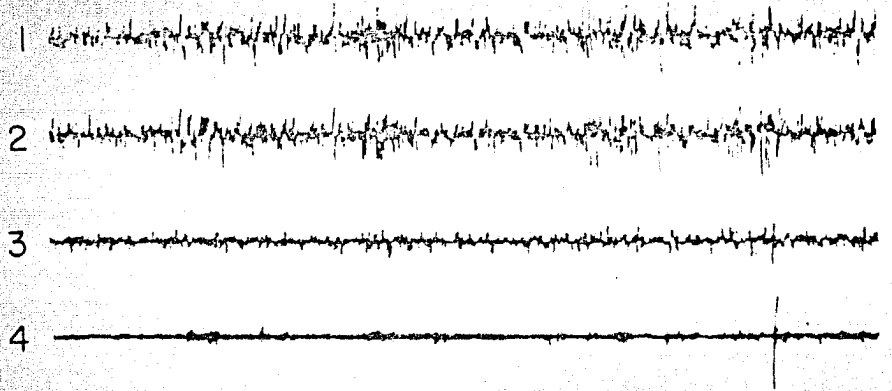


C



Fig. 4.- NUCLEOS COCLEARES, PRESENTANDO ACTIVIDAD FASICA DURANTE EL SUEÑO PARADOJICO. A, vigilia, B, transición de sueño lento a sueño paradójico, C, sueño paradójico o profundo. Nótese en B, la disminución del tono muscular (4) y la presencia de ondas lentas mezcladas con actividad fásica, en C se ve la completa atonía muscular acompañada de actividad fásica en los núcleos cocleares (1,2), aunque no se presenta esta actividad en corteza auditiva(3), Cal. 5 seg. y $50 \mu v$.

A



B

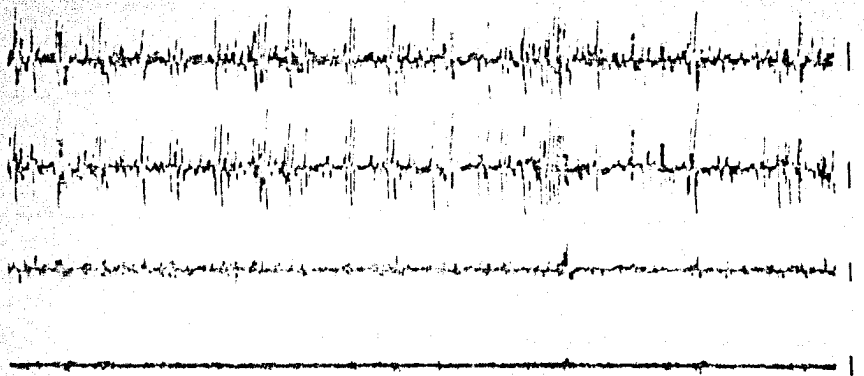


Fig. 5.- ESTADO RESERPINICO EN NUCLEOS COCLEARES. A) registro testigo, B) después de la administración de reserpina, en 1 Núcleo Coclear Dorsal derecho, 2, Núcleo Coclear Dorsal izquierdo, 3, Corteza Auditiva derecha, y 4.- Electromiograma. En B. el animal presentó insomnio y durante este período se presentó la actividad fásica, siendo en su mayoría en forma de ráfagas, nótese la actividad del tono muscular, la cual nos indica que el gato se encuentra en vigilia. Cal. 5 seg. , $50 \mu v$.

En la Fig. 6 se observa la actividad fásica inducida con reserpina en otras estructuras de la vía auditiva (Fig 6, C). Esta actividad fásica se compara con la que aparece durante la fase de sueño paradójico (Fig. 6,B).

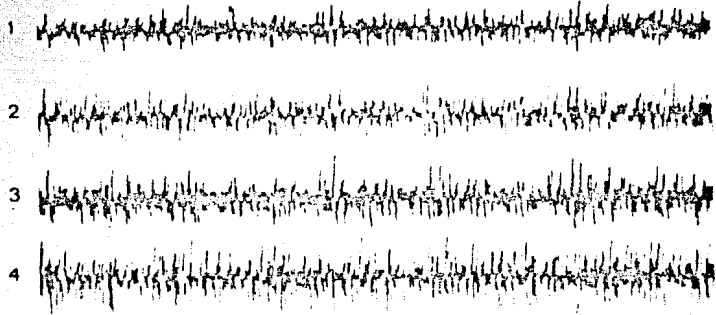
También después de la administración de reserpina se presentó la actividad fásica en la Corteza Auditiva (Fig. 7, 1) y en el Cuerpo Geniculado Medial (Fig. 7, 2).

b) Entre las cuarenta y ocho horas y las setenta y dos horas después de la administración de PCPA, se presentó insomnio casi total en todos los animales, tanto con la aplicación de dosis simples como dobles, siendo los efectos mas prolongados en este último caso.

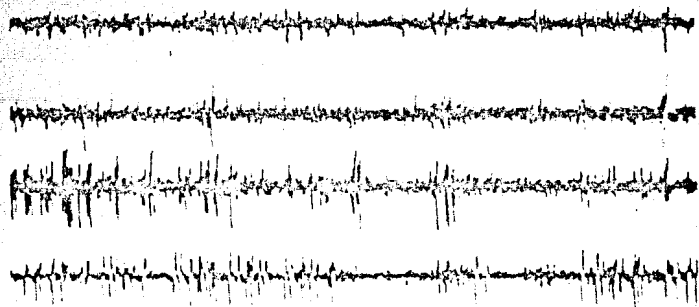
Tomando en consideración la conducta que se presentó en los animales cuando se encontraron bajo los efectos de la PCPA, se observó que la mayor parte del tiempo permanecían echados e inmóviles, cuando se movieron presentaron ataxia, es decir, el cuadro conductual en este aspecto, resultó semejante a la administración de reserpina.

En estas condiciones y a pesar de la conducta mostrada, el patrón electrofisiológico obtenido correspondía al estado de vigilia, en que la actividad de la corteza cerebral consistió en ondas de frecuencia elevada y baja amplitud, mientras que el músculo se encontraba activado. (Fig. 8).

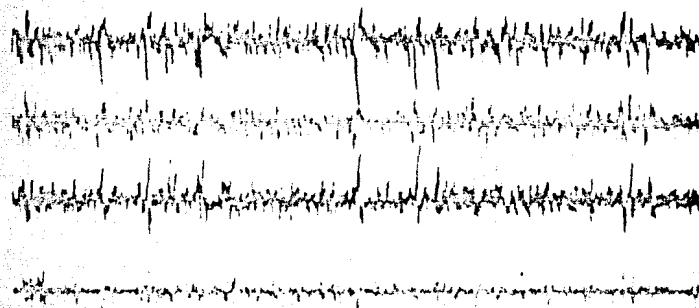
A



B



C



50 μ v

5 seg

Fig. 6.- ACTIVIDAD FASICA INDUCIDA CON RESERPINA EN DIFERENTES

ESTRUCTURAS DE LA VIA AUDITIVA. A) sueño lento, B.) -

sueño paradójico, C) estado reserpínico. 1, Lemnisco Lateral

Dorsal, derecho; 2, Oliva Lateral Superior, 3, Núcleo del

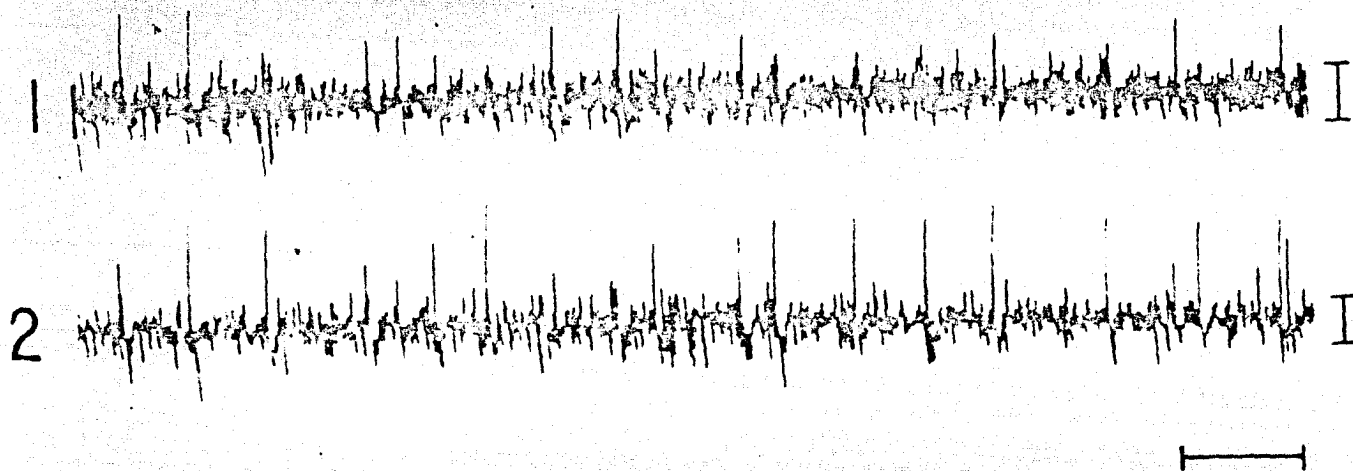
Cuerpo Trapezoide; izquierdo y 4, Corteza Visual, derecha.

La actividad fásica que se presenta durante el sueño para-

dojico , por lo general se presenta en forma de ráfagas, y

la que se presenta en C, bajo el efecto de reserpina se pre-

senta en forma aislada.



43

Fig. 7.- EFFECTO DE LA RESERPINA EN CUERPO GENICULADO MEDIAL Y CORTEZA AUDITIVA. 1.- Corteza Auditiva, 2, Cuerpo Geniculado Medial, Nótese que esta actividad fásica se presenta en forma aislada, Cal. 5 seg. y $50\mu v$.

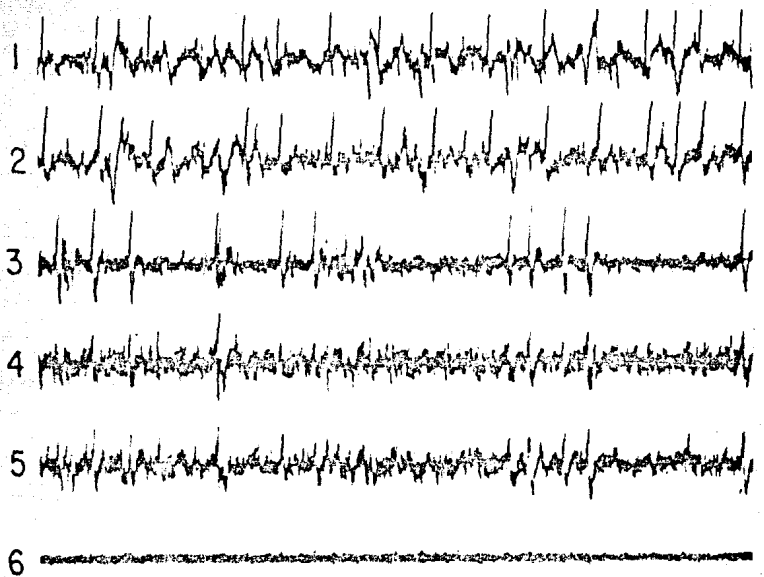
Durante el insomnio producido después de la administración de PCPA, se presentó una actividad fásica representada por ondas de amplitud elevada semejantes a las que aparecen normalmente en el transcurso de la fase paradójica de sueño. Esta actividad que se indujo farmacológicamente, se disparó comunmente de manera intermitente, pero frecuentemente también se presentó en forma de ráfagas (Fig. 8).

Cuando se registró la actividad electrofisiológica durante el ciclo sueño-vigilia en condiciones fisiológicas normales, se observó que los animales pasaron lenta y progresivamente de la fase de sueño lento a la del sueño paradójico. Sin embargo, después de la administración de PCPA, frecuentemente manifestaron tanto desde el punto de vista conductual como electrofisiológico, el cambio repentino del estado de vigilia a la fase paradójica de sueño sin que previamente hubiera un estado de sueño lento (Fig. 9), además estas fases paradójicas fueron notablemente pequeñas, ya que duraron unos cuantos segundos retornando al estado de vigilia.

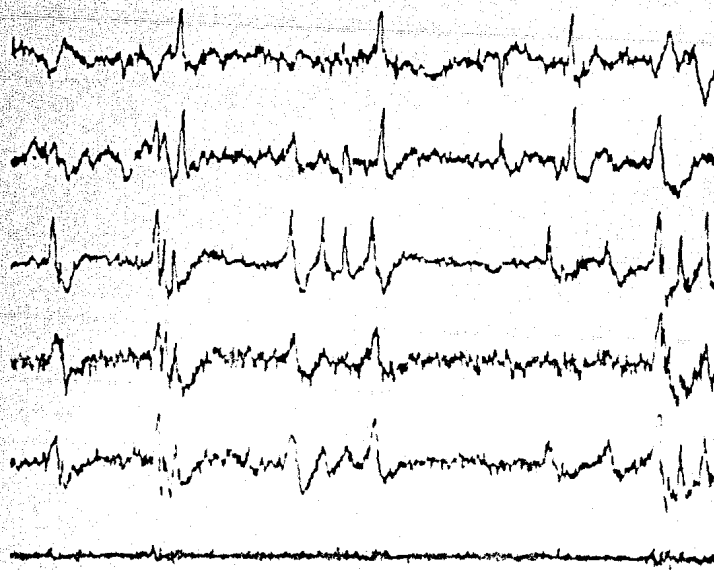
Preparación Aguda.

Generador de la Actividad Fásica.

En los animales de preparación aguda, se delimitó por medio de secciones totales del tallo cerebral, una área de 4.5 milímetros de longitud como lo muestra la Fig. 10, donde se muestra el esquema de un corte transversal del tallo cerebral, indicando las líneas inclinadas los sitios de corte;



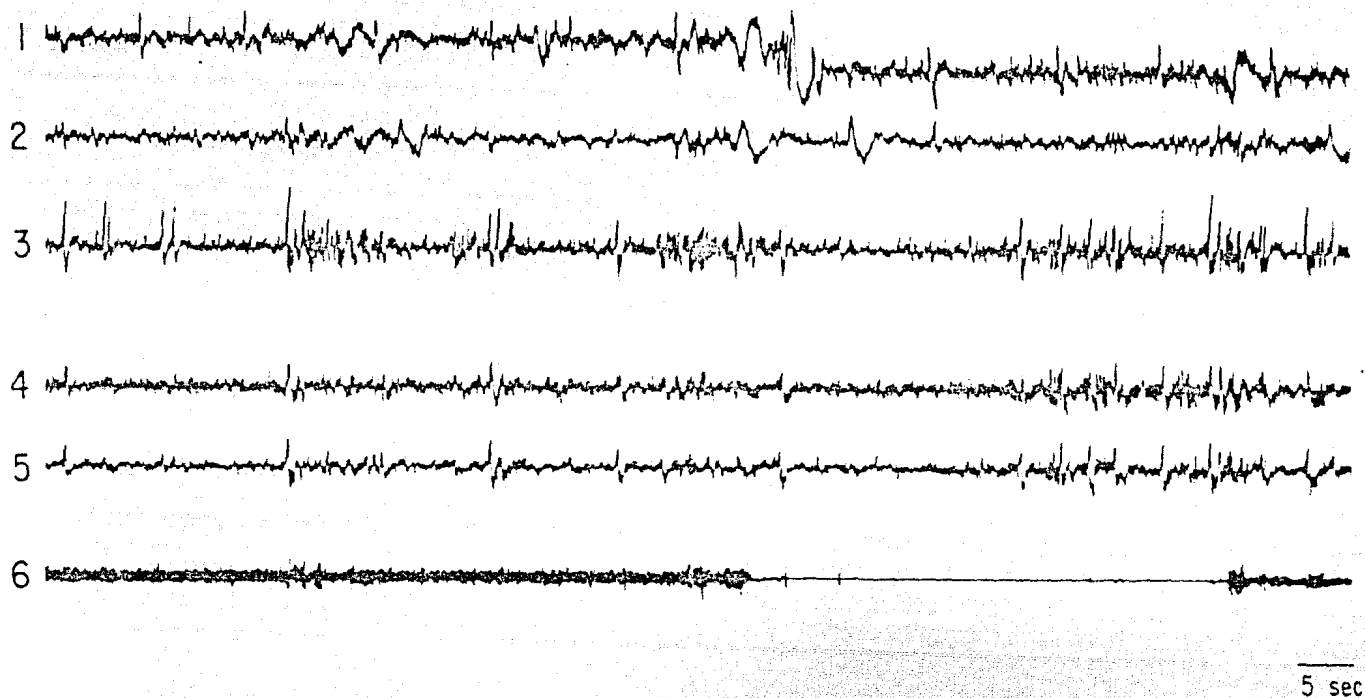
5 sec



1 sec

Fig. 8 .- ACTIVIDAD FÁSICA INDUCIDA CON PCPA EN DIFERENTES ESTRUCTU-

RAS DE LA VIA AUDITIVA. 1.- Cuerpo Geniculado Lateral, 2.- Núcleo Coclear Dorsal, 3.- Corteza Visual, 4.- Corteza Auditiva der. 5.- Corteza Auditiva izq. y 6.- Electromiograma. A las 72 horas de la administración de PCPA, el animal presentó insomnio total (notese la actividad elevada del Electromiograma) durante este período se presentó la actividad fásica en forma aislada y en forma de ráfagas.



46

Fig. 9. ALTERACIONES DEL SUEÑO CON LA ADMINISTRACION DE PCPA.

Se registran las mismas estructuras que en la figura anterior. Se observa la aparición de una fase de sueño paradójico de corta duración inmediatamente después de la vigilia. Nótese el cambio repentino de la actividad muscular (6) Cal. 5 seg. , $50 \mu v$.

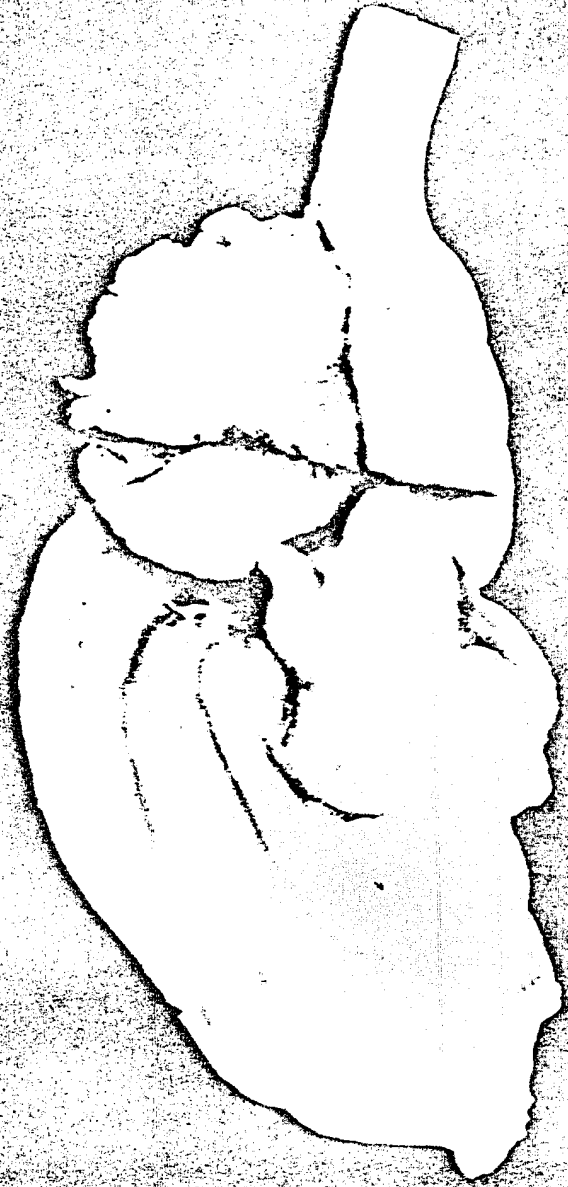
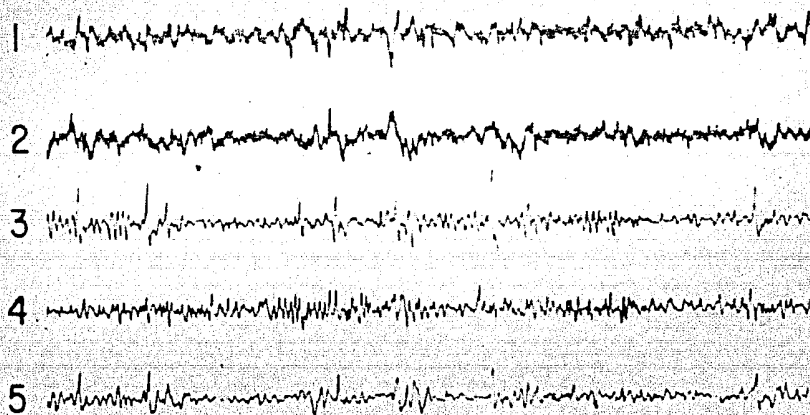


Fig. 10. = FOTOGRAFIA DE DOS CEREBROS SECCIONADOS. (vista sagital)

En la parte superior se muestra un cerebro con el corte posterior, efectuado a nivel de los nervios faciales en el tercio anterior del trapecio y en la parte inferior se muestra un cerebro seccionado anteriormente a nivel de los nervios trigéminos.

A



B

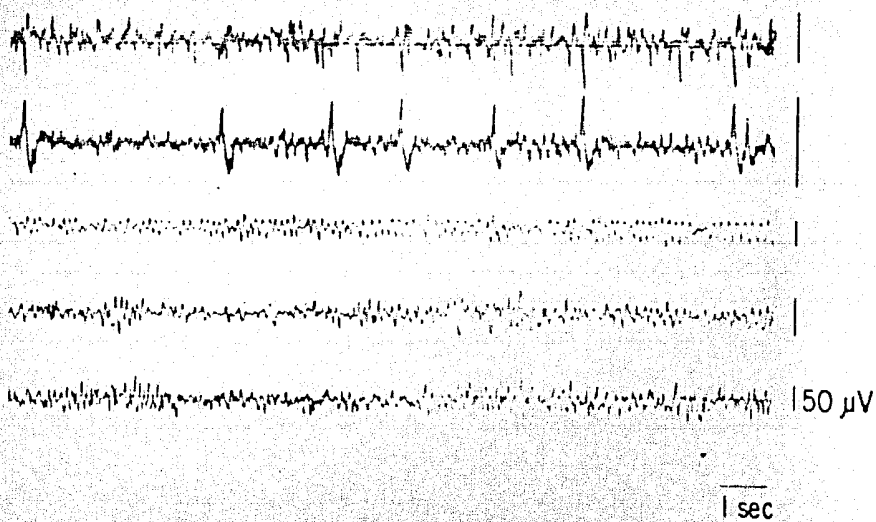


Fig. 11.- EFFECTOS DE LA SECCION ANTERIOR. En A se tiene el registro de un animal control, bajo el efecto de reserpina, en B es el registro de un animal ya seccionado; 1.- Núcleo Coclear Dorsal der. 2.- Núcleo Coclear Dorsal izq., 3.- Cuerpo Geniculado Lateral, 4.- Corteza Auditiva der. y 5.- Corteza Visual izq. En A se registra la actividad fásica en todas las estructuras, pero en B , después de la sección, la actividad fásica solo se presentó en los núcleos cocleares.

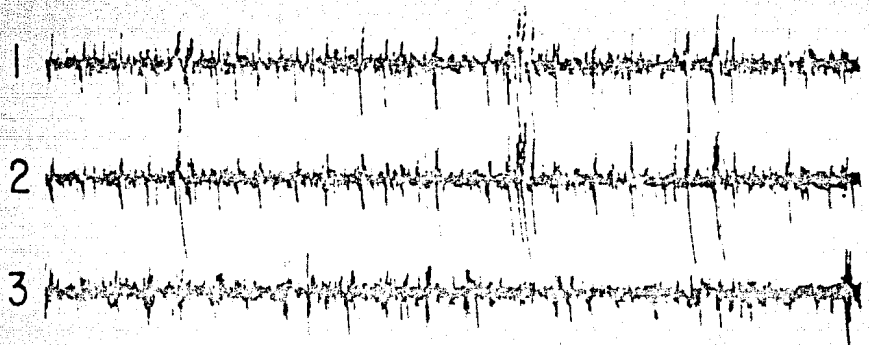
la sección más anterior pasó adelante de los núcleos subcoeruleus, parabranchialis medialis, reticularis pontis oralis, núcleos reticularis pontis caudalis, y gigantos celularis (estos tres últimos, núcleos también constituyen el Campo Tegmental Giganto Celular). Con este corte se suprimió la actividad fásica en las Cortezas Auditivas, Corteza Visual y Cuerpo Geniculado Lateral, pero persistió la actividad fásica en los Núcleos Cocleares.

Cuando el corte se realizó a 4.5 milímetros atrás de la primera sección dejando adelante a los núcleos, subcoeruleus, parabranchialis medialis, giganto celularis, reticularis pontis oralis, reticularis pontis caudalis, se suprimió la actividad fásica que existía en los núcleos Cocleares y permaneció la actividad fásica en el Cuerpo Geniculado Lateral, Corteza Visual, y Cortezas Auditivas, (Fig. 12).

Cuando se llevaron a cabo las secciones intermedias, los resultados obtenidos fueron poco consistentes, como se observa en la Fig. 10, en donde la línea inclinada intermedia, representa este nivel de corte.

En la Fig. 13 se muestra la fotografía de la parte ventral de dos cerebros de gatos seccionados a la altura del tallo cerebral, el corte más anterior, señalado en A y localizado en la base de los nervios trigéminos. En B, el corte se encuentra en el tercio anterior del trapecio, entre las raíces de los nervios acústicos y faciales, este corte fué el más posterior.

A



B

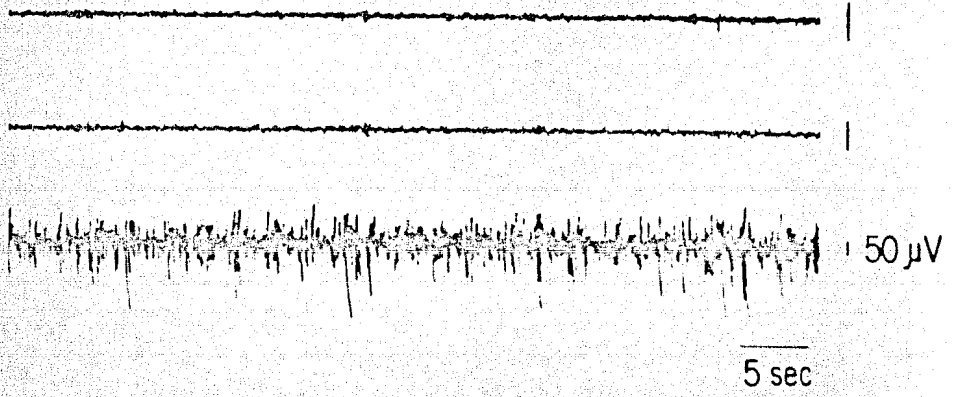


Fig. 12.- EFFECTOS DE LA SECCION POSTERIOR. 1.-Núcleo Coclear Dorsal, derecho, 2.- Núcleo Coclear Dorsal izq. 3.- Corteza Auditiva, A) es el registro de un animal control, y B) es el registro de el mismo animal ya seccionado, la actividad fásica presente en el control (en todas las estructuras), solo permanece en la corteza auditiva, desapareciendo en los nucleos cocleares.

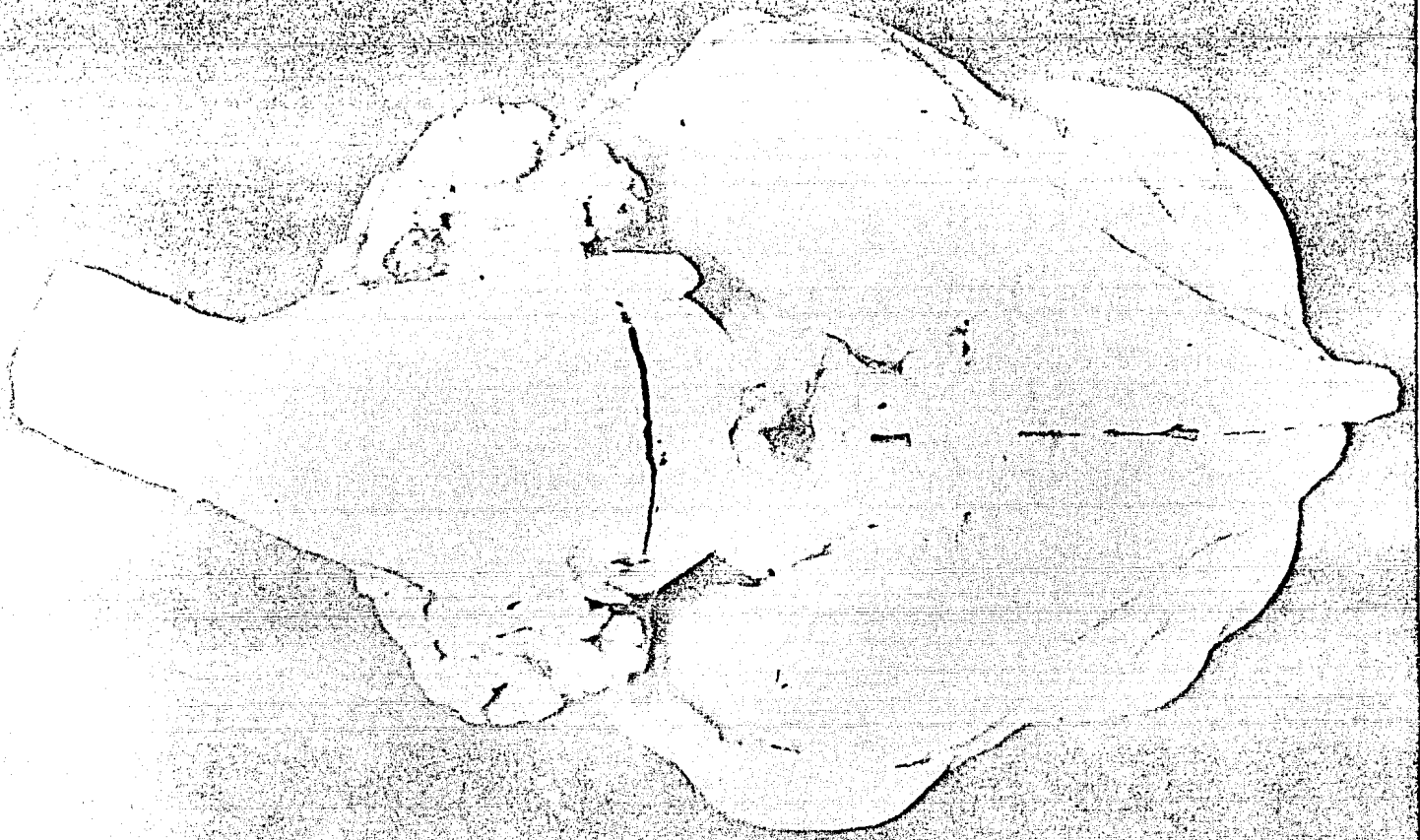


Fig. 13.- FOTOGRAFIA DE DOS CEREBROS SECCIONADOS. (vista ventral)

En A se muestra un cerebro seccionado a 1A , mientras -
que en B se muestra un cerebro seccionado a 3.5 P. El -
primero de los cortes, se localiza a nivel de los nervios[^]
trigéminos , y el segundo corte se localiza a nivel de los
nervios faciales, a un tercio anterior del trapecio.

DISCUSION

LOCALIZACION DE LA ACTIVIDAD FASICA.

La actividad fásica que originalmente fué descrita durante el sueño fisiológico con una distribución topográfica cerebral muy precisa (protuberancia anular, cuerpo geniculado lateral y corteza occipital), motivo por el cual recibió el nombre de puntas ponto-geniculo-occipital (PGO) Jeannerod y col. (1965) y que se estableció como un signo electrofisiológico que caracteriza a la fase paradójica de sueño. Las evidencias experimentales obtenidas en los últimos años incluyendo el presente estudio, (Calvet y col. 1964, Syka y col. 1973, Brooks y Bizzi 1963, Costin y Hafemann, 1970; Cespuglio y col. 1976; Roffwarg y col. 1973, Pellet y col. 1974) esta actividad tiene una distribución en el sistema nervioso mucho más amplia de lo que se suponía, por lo que actualmente ya no hay justificación anatómica para continuar conservando el nombre de ondas PGO, que más frecuentemente se ha venido utilizando (sin embargo, su nomenclatura se sigue utilizando por comodidad) por razones de carácter histórico.

Un término más general, es el de "actividad fásica del sueño paradójico", que permite incluir en esta denominación cierta actividad que no puede ser captada por medio de macroelectródos y que sin embargo, el uso de electródos más finos ha revelado ráfagas de descarga neuronal fásica durante el sueño paradójico que siguen una estrecha secuencia con las ondas PGO, así Mukhametov y col. (1970) encontraron ese tipo de descargas en el núcleo reticular del

tálamo; por otra parte Hobson y McCarley (1972) observaron que las células de Purkinje del cerebelo descargan fásicamente durante los movimientos oculares. Hobson y col. (1974) detectaron descargas fásicas durante el sueño desincronizado que coinciden con las PGO, pero son independientes de los movimientos oculares rápidos; Hobson y col. (1974) encuentran descargas fásicas mediante registros unitarios en el Campo Tegmental Giganto Celular (FTG) coincidiendo con las PGO que se observan 60 a 30 segundos antes del inicio del sueño paradójico, Saito y col. (1977) observaron un aumento fásico en la frecuencia de descarga de neuronas registradas en el núcleo parabranchialis lateralis que antecedian a cada una de las ondas PGO, registradas en el núcleo geniculado lateral, con una latencia de 5 a 25 mseg, McCarley y col. (1974) mostraron la existencia de una estrecha correlación entre neuronas registradas en el Campo Tegmental Giganto Celular y las ondas PGO, también McCarley y col. (1978) registraron una región del tallo cerebral dorsal que se extiende a 1.4 y 4 mm de la línea media y se une a lo largo del brachium conjuntivum, a través del núcleo marginal y del polo anterior del locus coeruleus para entrar al campo tegmental central. En esta área se encuentran neuronas cuya actividad está estrechamente relacionada a las PGO registradas en el cuerpo geniculado lateral, a las que precedían con una latencia de 12mseg a la base de la espiga PGO y 42 mseg. al pico de ésta.

Ahora bien, la actividad fásica que registramos en las diferentes estructuras de la vía auditiva se comportan de una manera similar a las ondas

PGO registradas para la vía visual, ya que se presenta normalmente durante la fase paradójica de sueño y por otra parte también, inducidas farmacológicamente por sustancias que modifican la concentración de monoaminas cerebrales, como son la reserpina que como ya está bien descrito que depleta las catecolaminas de todos los tejidos (Carlsson, 1956 y Brodie, 1957) y también bloquéa la captura de catecolaminas y acelera la liberación de noradrenalina (Axelrod y col. 1961).

Por otra parte, la administración de PCPA, a las dosis que administramos en este trabajo, y tal como ha sido reportado anteriormente produce insomnio casi total, y el cual se establece con una latencia que oscila entre las cuarenta y ocho a las setenta y dos horas después de la inyección. (Koella y col. 1968).

Durante el insomnio se manifestó claramente la presencia de la actividad fásica, en unas estructuras de la vía auditiva como son: Núcleos Cocleares Dorsales, Núcleo de la Oliva Lateral Superior y Núcleo del cuerpo trapezoide. Sin embargo, en otras estructuras de la misma vía sensorial, como son: Lemnisco Lateral Dorsal y Cortezas Auditivas, no siempre que se registra se presenta esta actividad, a pesar de ser registradas en las mismas condiciones experimentales.

La actividad fásica se presenta también bajo la administración de reserpina, (en todos los núcleos registrados) en forma semejante a la re-

portada por Roffwarg y col. (1973) y Ayaña y col. (1977) en la corteza auditiva.

El hecho de que los resultados obtenidos en este trabajo muestran que la actividad fásica registrada en la vía auditiva se comporta de manera si milar a la actividad PGO que se presenta en la vía visual, conducen a pensar que esta actividad, registrada en una gran cantidad de estructuras cerebrales aparte de las dos vías sensoriales que acabamos de mencionar, forma parte de un sistema complejo común cuyo papel fisiológico no se conoce todavía y que se desencadena en determinadas condiciones fisiológicas, ya sea en forma espontánea durante el sueño normal o bien, después de la administración de fármacos como reserpina y PCPA, que tienen en común la modificación del me tabolismo de las catecolaminas.

La PCPA produce una disminución específica de la concentración de serotonina sin que se modifique significativamente la concentración de nora-drenalina ni la de la dopamina; se sabe que el efecto de esta sustancia se ejer- ce bloqueando la síntesis de serotonina por inhibición de la hidroxilasa del triptofano (Koe y col. 1966 y Koella y col. 1968).

La acción de ambas sustancias sobre el sueño, que hemos mencio- nado anteriormente, puede ser bloqueada por la administración de 5-hidroxi- triptófano que es el precursor de la serotonina (Brooks y Gershon 1976, Jouvet 1972).

En otros estudios de lesiones realizadas en los núcleos del rafe (Jouvet 1972) o en una región parasagital a éstos, (Simon y col. 1973), también

inducen durante la vigilia la aparición constante de ondas PGO, la mayoría de los cuerpos de las neuronas serotoninérgicas del cerebro han sido localizadas en estos núcleos (Dahlstrom y Fuxe 1964, Pin y col. 1968), esto puede dar lugar a pensar que están inhibiendo la generación de las PGO, cesando tal inhibición durante el sueño desincronizado (Simon y col. 1973).

El registro obtenido con microelectrodos de las neuronas de los núcleos del rafe tienden a apoyar esta hipótesis, ya que a ese nivel se observa disminución de la frecuencia de descarga durante el sueño desincronizado (McGinty y col. 1973, Sheu y col. 1974).

Los reportes de Genshon y Brooks (1976) señalan que la administración de sustancias inhibitoras de la monoaminoxidasa (MAO), suprimen la actividad PGO, inducida por reserpina, y que este efecto es específico ya que estos eventos no pueden efectuarse a difentes tiempos. Los estudios de Froment y col. (1971), señalan tal inhibición de la actividad PGO bajo la administración de LSD y de metisergidos, sin embargo otros autores señalan que no hay tal supreción con la administración de LSD (Brooks 1975).

GENERADOR PONTINO.

Ya en 1965 Pompeiano y Morrison reportaron que lesiones en el sistema vestibular suprimía la actividad fásica agrupada o en ráfagas, pensis—tiendo las aisladas; Magherinni (1971), reportó que existen 2 tipos de neuronas responsables de actividad fásica repetitiva, originada en el sistema vestibular.

lar que podría ser de origen colinérgico y las aisladas las cuales se producirían a nivel pontino y serían de naturaleza monoaminérgica.

Se sabe que las proyecciones principales de los núcleos vestibulares, hacia los núcleos oculomotores, donde se registra la actividad fásica, se hacen a través de los fasículos longitudinales mediales (Lorente de No. 1933, Szentágothai 1950; Gacek 1971; Tartov y Tartov 1971); ahora bien la interrupción bilateral de estas estructuras más la de la comisura posterior no parecen perturbar los fenómenos fásicos del sueño paradójico, originándose únicamente una oculo-plejía casi total durante la vigilia (Perennin y Jeannerod 1971) además la coagulación bilateral del complejo vestibular (Gadea-Ciria 1972 Perennin y col. 1972) no parecen alterar tampoco las actividades fásicas repetitivas. Cespuglio y col. (1976), observaron que la sección bilateral del fasículo longitudinal medial por delante y por atrás del plano frontal que contiene los núcleos del VI par craneal, no modifica la actividad fásica aislada y repetitiva provocada por la reserpina, las secciones frontales situadas entre los núcleos del VI para craneal y los núcleos vestibulares descendentes y medianos, dejan persistir a nivel de los núcleos del VI par craneal actividad fásica repetitiva, este tipo de actividad, es sin embargo menos frecuente, además el grupo dorsolateral del núcleo del III par craneal, (que inerva el músculo recto inferior) recibiría fibras ipsilaterales viniendo de la parte dorso ventral del núcleo vestibular mediano, estas fibras no pasarían por el fasículo longitudinal medial, sino por una vía más lateral, en la parte ventral del brachium conjuntivum. Gacek (1971).

Cespuglio y col. (1976) pudieron eliminar igualmente esta hipótesis porque las secciones frontales que han efectuado interrumpen esta vía y dejan persistir actividades fásicas a nivel de los núcleos del III, IV pares craneales y los núcleos geniculados laterales, sin embargo, la realización de secciones frontales inclinadas a 60° pasando en el plano de los núcleos del VI ya no permiten registrar a nivel de los núcleos del IV y III ni de los núcleos geniculados, actividades fásicas sean aisladas o sean agrupadas.

El conjunto de resultados, está a favor de un grupo de neuronas que funcionan como un generador a nivel de la parte dorso lateral del tegmento pontino, a ese nivel notaron que se encuentra una población de neuronas cuya actividad aumenta durante el sueño paradójico (McCarley y Hobson 1971 y McCarley y Nelson 1978).

Laurent y col. (1974) suponen que el generador corresponde a un conjunto de células a nivel del tegmento pontino, este conjunto dotado o desprovisto de especificidad histoquímica sería depolarizado en masa ya sea por la eliminación de una inhibición tónica o por desencadenarse automáticamente, esto daría nacimiento a una información ascendente que se transmite a los núcleos geniculados laterales y a la corteza occipital.

De acuerdo con nuestros resultados, este generador envía información ascendente hacia los núcleos geniculados mediales, a cortezas auditivas y a todos los demás núcleos que quedaran adyacentes del corte anterior ya que se

presenta la actividad fásica siempre que las fibras quedan intactas, además otra información descendente hacia los núcleos cocleares, la cual se suprime con el corte más posterior ya que se seccionan las fibras que llevan la información descendente del generador, hacia los núcleos cocleares.

De acuerdo también a los resultados obtenidos, cuando se realizan secciones intermedias podemos constatar, que probablemente el generador queda fragmentado y por tal motivo no eran claros los registros electrofisiológicos, mientras que en el primer corte que se realiza es evidente la desaparición de la actividad fásica en las estructuras anteriores, y permanece en las posteriores. El corte mencionado se localiza adelante de los núcleos subcoeruleus, parabranchialis lateralis, reticularis pontis oralis, reticularis pontis caudalis y gigantos celularis; núcleos que probablemente constituyen el generador, por otra parte el corte más posterior pasaba por detrás de todos estos núcleos y desaparece la actividad en la vía descendente, en los núcleos cocleares y permanece en los núcleos ascendentes donde las fibras quedaban intactas; estos resultados nos conducen a pensar que esta zona es la que contiene al generador.

Estudios realizados por McCarley y Hobson (1978) apoyan nuestros resultados, ya que sus registros unitarios revelan que en una zona relativamente grande que registraron a nivel del tallo cerebral dorsal, desde la parte posterior del Núcleo Rojo hasta la unión ponto-medular y de la línea media a 4 mm lateralmente hay una región confinada entre 1.4 y 4 mm de la línea media y se

une a lo largo del brachium conjunctivum pasando a través del núcleo marginal y del polo anterior del locus coeruleus para entrar al campo tegmental central; donde hay células que descargan con una alta coherencia y especificidad, estrechamente relacionada con las ondas PGO de los cuerpos geniculados laterales, disparándose en promedio 12 msec. antes del inicio de las ondas y 42 msec, antes del pico, esto podría indicar que estas células forman parte del generador de tal actividad cuando menos serían, la salida de dicho generador, ya que por otra parte hay registros unicelulares reportados por otros autores (Chu y col. 1973, Saito y col. 1977), mostrando que otras estructuras también descargan en forma unitaria relacionadas con las ondas PGO, pero con una latencia mayor (900 msec) y sin tanta especificidad ni coherencia.

Existen datos a favor de que las estructuras pontinas, son las generadoras de esta actividad. Mediante secciones graduales del tronco cerebral o de coagulación, numerosos autores han demostrado que el núcleo reticularis pontis oralis y el núcleo reticularis pontis caudalis, locus subcoeruleus y parabranchialis medialis juegan un papel determinante en la generación de todas las actividades fásicas (Jeannerod 1965, Roussel 1967, Buguet 1969, Buguet 1970).

La zona que, aislamos con las dos secciones encierra al generador de la actividad fásica, que pudiera ser el ya descrito por Laurent y col. (1974) para el sistema visual y el de Cespuglio y col. (1976) para el sistema oculomotor, por otra parte registros más específicos utilizando microelectrodos muestran la posibilidad de que sean células del Campo Tegmental Giganto Celular las

generadoras de la actividad fásica (Wyzinski y col. 1978), ya que éstas aumentan su frecuencia de descarga de manera tónica 5 minutos antes del inicio del sueño desincronizado y su actividad fásica 250 mseg. antes y además células del locus coeruleus y subcoeruleus disminuyen su frecuencia de descarga en la transición del sueño lento al paradójico, lo que puede dar lugar a pensar que estas células están ejerciendo una acción inhibitoria sobre las células del Campo Tegmental Giganto Celular CFTG y que por una causa todavía desconocida su acción desaparece un poco antes del inicio de la fase de sueño paradójico permaneciendo en estas condiciones.

El generador pontino pudiera corresponder a un conjunto homogéneo o no de células situado a nivel del tegmento pontino, este podría ser depolarizado en masa ya sea por la cesación de una inhibición tónica o pudiera ser puesto en juego automáticamente, de aquí saldría la información que se transmitiría a todas las partes del Sistema Nervioso donde aparece la actividad fásica.

Teniendo en cuenta los resultados de Laurent y col. (1974) y considerando las lesiones hechas en el tegmentum pontino que no suprimen las PGO del cuerpo geniculado lateral durante el sueño, como las lesiones del rafe y la parte mediana del tegmento (Buguet 1969), Roussel 1967), se puede admitir que la región que contiene en su totalidad o en parte los elementos generadores de la actividad PGO, está situada en la parte laterodorsal del

tegmento pontino y comprende la porción caudal de la parte dorsolateral del núcleo reticularis pontis oralis, los núcleos coeruleus y subcoeruleus. Así parece que la topografía del generador involucra varios núcleos ya que las coagulaciones limitadas a una parte de estos núcleos subcoeruleus o coeruleus por ejemplo, no suprimen la actividad fásica en los núcleos geniculados laterales, sino, solamente se presenta disminución de frecuencia y de amplitud (Buguet 1969).

Se sabe de numerosos argumentos indirectos, la mayor parte farmacológicos que pueden haber mecanismos monoaminérgicos y/o colinérgicos para las ondas PGO (Jouvet 1972). Se sabe igualmente que los núcleos coeruleus subcoeruleus y parabranchialis contienen un grupo importante de neuronas catecolaminérgicas cuyos axones ascendentes van por los fascículos dorsal e inter mediario catecolaminérgicos del gato. (Maeda y col. 1973).

Otros experimentos de Chu y Bloom (1973), muestran que neuronas del locus coeruleus del gato que contienen norepinefrina y que fueron identificadas subsecuentemente por técnicas de fluorescencia histoquímica, y realizando microlesiones en los sitios de registro, estas unidades pontinas mostraron cambios homogéneos en los patrones de descarga con respecto a los estados de sueño descargando lentamente durante los periodos de somnolencia y sueño lento y en ráfagas rápidas durante el sueño paradójico, estos datos aportan una correlación directa entre la actividad fásica de neuronas conteniendo catecolaminas y la presencia espontánea de los estados de sueño.

Por otra parte, es posible que la región pontina aislada contenga todo el generador, pero no es posible descartar otras vías y estructuras ya que se podría tratar de un generador en masa extendiéndose a otras - estructuras ponto-bulbares, en tal caso, las secciones frontales lo que harían es, delimitar una región pequeña crítica rostral responsable de las ondas PGO. En favor de la extensión caudal retropontina del generador, están los resultados de Morrison y Pompeiano (1965), aunque existen otras evidencias en contra.

Parece existir para la actividad cortical, una vía directa y otra cruzada por la región de la decusación supraóptica con relevo geniculado, la persistencia de un potencial con un componente (onda PGO monofásica de debil amplitud) observada después de la lesión de la región de la decusación supraóptica y asociada o no a una sección sagital media pontina, permite suponer que más que una vía ponto-genículo-occipital podría existir una transmisión de información de una corteza a la otra a través de las comisuras cerebrales, o bien la existencia de una vía ponto-occipital haciendo relevo en células del núcleo geniculado lateral, a lo cual se oponen los siguientes resultados.

La enucleación de los ojos a la fotocoagulación de la retina, produce la desaparición de las ondas PGO en los núcleos del cuerpo geniculado lateral, a los dos o tres días después de su extirpación persistiendo la actividad PGO cortical, las lesiones subtotales de los núcleos geniculados dejan persistir una actividad PGO cortical (Hobson y col. 1969).

Por otra parte MCarley y Hobson en 1978 quienes realizaron experimentos de estimulación antidrómica y ortodrómica, sugieren la posibilidad de la existencia de interconexiones de células del campo tegmental central y células que lo rodean, con las del cuerpo geniculado lateral, restando saber si esta interconexión es monosináptica o polisináptica.

En otro reporte de Hobson y col. (1975) muestran que durante el ciclo de sueño en gatos, las neuronas localizadas en el polo posterolateral del locus coeruleus y subcoeruleos sufren cambios de descarga opuestos a los del FTG, durante la transición del sueño sincronizado al desincronizado, las células del locus coeruleus tienden a desacelerarse mientras que las del FTG se aceleran.

Otras características notables del FTG son la posible presencia de algunas células con axones que se proyectan rostralmente (Schiebel, 1958); Hay descargas asociadas a los movimientos oculares en las neuronas del FTG durante el sueño desincronizado (Pivik y col. 1977).

Por otra parte Sakai y Cespuglio, (1974), Sakai y col. (1976) reportan la relación que existe entre los potenciales de los movimientos oculares y las ondas PGO, en diferentes condiciones experimentales.

CONCLUSIONES.

1.- La actividad fásica se presenta en todas las estructuras registradas en la Vía Auditiva durante el Sueño Paradójico (Lemnisco Lateral Dorsal, Núcleo de la Oliva Lateral Superior, Núcleos Cocleares Dorsales, Núcleo del Cuerpo Trapezoide, Corteza Auditiva, Cuerpo Geniculado Medial).

2.- Tal como sucede en otras estructuras del Sistema Nervioso, la actividad fásica puede ser inducida, en las estructuras de la Vía Auditiva registradas, mediante la aplicación de fármacos como reserpina, a pesar de que los animales permanecen despiertos.

3.- Las secciones que quedan adelante de los núcleos, subcoeruleos, parabranchialis medialis, reticularis pontis oralis, reticularis pontis caudalis y giganto celularis; bloquean la actividad fásica que asciende hacia las estructuras que quedan en la parte anterior del cerebro (Corteza Auditiva, Corteza Visual y Cuerpo Geniculado Lateral), persistiendo tal actividad en los núcleos Cocleares localizados posteriormente a la sección.

4.- La sección más posterior situada atrás de los núcleos mencionados en el punto 3, bloquea el paso de la actividad hacia los Núcleos Cocleares pero no la información de las vías ascendentes, hacia áreas Cóticas y Cuerpo Geniculado Lateral, por lo que éstas siguen presentando actividad fásica.

5.- De acuerdo a las secciones realizadas, el generador de la Actividad Fásica de la vía Auditiva se localiza anatómicamente en el área que com-

prende los núcleos subcoeruleos, parabranchialis medialis, reticularis pontis oralis, reticularis pontis caudalis y giganto celularis.

BIBLIOGRAFIA.

Ajmone-Marsan, C. Recruiting response in cortical and subcortical structures. Arch. Ital. Biol., 96: 1-16, 1958.

Alvin, L. B. Brain stem of the cat. The University of Wisconsin Press, 1968.

Antón-Tay, F., Díaz, J. L. y Fernández-Guardiola, A. On the effect of melatonin human brain, its posible therapeutic implication. Life Sci. 10: 841-850, 1971.

Arduini, A. y Lairy-Bounes, G. C. Action de la stimulation électrique de la formation réticulaire du bulbe et des stimulation sensorielles sur les ondes strychniques corticales chez le chat "encéphale isolé". Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 4: 503-512, 1952.

Arduini, A. y Terzuolo, C. Cortical and subcortical components in the recruiting responses. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 3: 189-196, 1951.

Aserinsky, E. y Kleitman, N. Regularly occurring periods, of eye motility and concomitant phenomena during sleep., Science., 118: 273-274, 1953.

- Austin, G. y Jasper, H. Diencephalic mechanisms for facilitation and inhibition. *Fed. Proc.* 9: 6, 1950.
- Axelrod, J. Whitey, L.G. y Hertting, C. Effect of psychotropic drugs on the uptake of H^3 norepinephrine by tissues. *Science*, 133: 382-384, 1961.
- Ayala, F. Vargas, L. y Basteris, R. Actividad ponto-geniculo-occipital (PGO) registrada en la vía auditiva durante el sueño. *Boll. Est. Med. Biol.*, 29: 427-428, 1977.
- Balzamo, E. y Naquet, R. Presence d'une activité a type de pointes "PGO" enregistrée au niveau du tractus optique chez un primate Papio papio. *C.R. Soc. de Biol.*, 169: 94-98, 1974.
- Bràzier, M.A.B. The electrical activity of the nervous system. The Mcmillan Co., New York, 1951, 220 pp.
- Bert, J. Caractères generiques et caractères spécifiques de L'activité de pointes "ponto-geniculo-occipitales" PGO chez deux babouins Papio hamadryas et Papio papio. *Brain Res.*, 88 : 362-366, 1975.

- Bizzi, E. Brooks, D.C. Functional connections between pontine reticular formation and lateral geniculate nucleus during deep sleep. Arch. Ital. Biol., 101 : 666-680, 1963.
- Bloch, V. y Bonvallet, M. Le controle inhibiteur bulbaire des réponses électrodermales. C.R. Soc. Biol., 154 : 42-45, 1960.
- Bonvallet, M., Albe-Fessard, D. y Fessard, A. Milieu intérieur et activité automatique des cellules reticulaires mésencephaliques. J. Physiol. 48 : 403-406, 1957.
- Bradley, P.B. y Mollica, A. The effect of adrenaline and acetylcholine on single unit activity in the reticular formation of the decerebrate cat. Arch. Ital. Biol., 96: 168-186, 1958.
- Bremer, F. "Cerveau isolé" et physiologie du sommeil. C.R. Soc. Biol., 118: 1235-1241, 1935.
- Bremer, F. Action de différentes narcotiques sur les activités électriques spontanées et réflexes du cortex cérébral, C.R., Soc. de Biol., 121: 861-866, 1936 a.
- Bremer, F. Nouvelles sur le mécanisme du sommeil. C.R. Soc. Biol., 122: 460-464, 1936 b.

Bremer, F. Etude oscillographyque des activités sensorielles du cortex cerebral.

C.R. Soc. Biol. 124: 842-846, 1937 a .

Bremer, F. Difference, d'action de la narcose etherique et du sommeil bar-

biturique sur les reactions sensorielle acourstiques

du cortex cerebral. Signification de cette difference

en ce qui concerne le mecanisme du sommeil. C.R.

Soc. Biol. 124: 848-852, 1937 b .

Brodie, B.B., Olin, J.S., Kuntzman, R.G. y Shore, P.A. Possible interre-

lationship between release of brain norepinephrine

and serotonin by reserpine. Science., 125: 1293-

1294, 1957.

Brookhart, J.M., Arduini, A., Mancina, M. y Moruzzi, G. Risveglio electroen-

cefalografico da stimolazione talamica. Boll. Soc.

Ital. Biol. Sper., 33: 1631-1632, 1957. (citado por

Kleitman, N. Sleep and Wakefulness. The University

of Chicago Press. 1963, 209, pp.)

Brooks, D.C. The effect of LSD upon spontaneous PGO wave activity and REM

sleep in the cat. Neuropharmacology. 14: 847-857, 1975.

Brooks, D.C. y Bizzi, E. Brain stem electrical activity during deep sleep. Arch.

Ital. Biol. 101: 648-665, 1963.

- Brooks, D.C. y Gershon, M.D. Eye movement potentials in the oculomotor and visual system. A comparison in reserpine induced -- waves with those present during wakefulness and -- rapid eye movement sleep . Brain Res. , 27: 223-239, 1971.
- Brooks, D.C. y Gershon, M.D. Analysis of the effect of reserpine upon -- ponto-geniculo-occipital wave activity in the cat. - Neuropharmacology, 11: 499-510, 1972.
- Buguet, A. Monoamines et sommeil, V. Etude des relations entre les structures monoaminergiques du pont et les pointes ponto-geniculo-occipitales du sommeil, Tésis de Medicina, Lyon, Francia, 1969, 214 pp.
- Buguet, A. Petitjean, F. y Jouvet, M. Suppresion des pointes PGO du sommeil par lesion au injection in situ de 6-hidroxydopamine au niveau du tegmentum pontique. C.R. Soc. Bid. , 164 : 2293-2298, 1970
- Cajal, Ramón, Y.S. Histologie du système nerveux. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, 1 : 235 1952.

- Calvet, J., Calvet, M.C. y Scherrer, J. Etude stratigraphique corticale de l'activité EEG spontanée. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 17: 109-125, 1964
- Carli, G. y Zanchetti, A. A study of pontine lesions suppressing deep sleep in the cat. *Arch. Ital. Biol.*, 103 : 751-788, 1965.
- Carlsson, A. Rosengren, E. Bertler, A. y Nelsson, J. Effect of reserpine of the metabolism of catecholamines. *Psy. Drugs* S. Garattini y Ghetti, (eds) Amsterdam Elsevier Pub. Co. 1956, 363-372.
- Caton, R. The electric currents of the brain. *Brit. Méd. J.* 2: 278, 1875. (citado por Brazier, M.A.B. The electrical activity of the nervous system. The Macmillan Co., N.Y. 1951.)
- Cespuglio, R., Calvo, J.M. y Deportere, H. Phasic Electrical activity in the rat. *Sleep Res.* 4: 53, 1975.
- Cespuglio, R., Laurent, J.P. y Calvo, J.M. Organisation anatomique des activités phasiques provoquées par la reserpine au niveau du système oculomoteur. *Electroenceph. - Clin. Neurophysiol.* 40: 12-24, 1976.

- Chu, N.S. y Bloom, F. Norepinephrine containing neurons: Changes in spontaneous discharge patterns during sleeping and waking. *Science*, 179 : 908-910, 1973.
- Costin, A. Hafemann, D.R. Relationship between oculomotor nucleus and lateral geniculate body monophasic waves. *Experientia*. 26: 972-973, 1970.
- Dahlström, A. Fuxe, K. Evidence for the existence of monoamine containing neurons in the central nervous system. *Acta Physiol. Scan.* 62: 1-55, 1964.
- Dement, W. The occurrence of low voltage, fast, electroencephalogram - patterns during behavioral sleep in the cat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 10 : 291-296, 1958.
- Desmendt, J.E. y Schlag, J. Mise en évidence d'éléments cholinérgiques dans la formation réticulée mesencéphalique. *J. Physiol.* 49: 136-138, 1957.
- Dempsey, E.W. y Morison, R.S. The production of rhythmically recurrent cortical potentials after localized thalamic stimulation. *Am. J. Physiol.*, 135 : 293-300, 1942.
- Dempsey, E.W. y Morison, R.S. The electrical activity of a thalamocortical relay system. *Am. J. Physiol.*, 138: 283-296, 1943.

- Delorme, F., Jeannerod, M. y Jouvét, M. Effets remarquables de la reserpine sur l'activité EEG phasique ponto-géniculo-occipitale. C.R. Soc. Biol., 159: 900-903, 1965.
- Failla, E. Studio electrocorticografico Nel coniglio sull'acetilcolina. Acta Neurol. 13: 813-840, 1958.
- Falck, B. Hillarp, N.A., Thieme, G. y Thorp, A. Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde. J. Histochem., 10: 348-354, 1962.
- Frederickson, C.J. y Hobson, J.A. Electrical stimulation of brain stem and subsequent sleep. Arch. Ital. Biol., 108: 564-576, 1970.
- Froment, J.L., Eskason, E. y Jouvét, M. Effets du LSD et du methysergide sur les états de sommeil du chat. C.R. Soc. Biol. 165: 2153 ; 1971.
- Gacek, R.R. Anatomical demonstration of the vestibulo-ocular projections in the cat. Acta. oto-laring (Stockl.) 293 : 1-63, 1971.
- Gadea-Ciria, M. Etude séquentielle des pointes ponto-géniculo-occipital (PGO) au cours du sommeil paradoxal chez le chat normal après lésions corticales et sous-corticales. Tesis de Medicina, 1972, 219 pp.

- Gadea-Ciria, M. Relations entre le système oculomoteur et le système visuel, au cours du sommeil paradoxal et de l'éveil chez le chat. Ses modifications pharmacologiques et lésionnelles. Tesis Doctoral de Medicina, Lyon, Francia, 1974, 182 pp.
- Gershon, M. D. Brooks, D. Monoamine oxidase inhibition and the induction of ponto-geniculo-occipital wave activity by reserpine in the cat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 197: 556-566, 1976.
- Hanbery, y Jasper, H.H. Independence of diffuse thalamocortical projection. *J. Neurophysiol.* , 16: 252-271, 1953.
- Hernández-Peón, y Scherrer, H. Inhibitory influence of brain stem reticular formation upon synaptic transmission in trigeminal nucleus. *Fed. Proc.* , 14: 71, 1955.
- Hanza, J. Effect of hemicholinium - 3 on slow wave and paradoxical sleep of cat. *Eur. J. Pharmacol.* 11: 395-399, 1970.
- Hanza, J. Effect of serotonin depletion of HC-3 induced slow wave sleep of cat. *Experientia.*, 27: 909-912, 1971.
- Hobson, J.A., Alexander, J. y Federickson, J. effect of lateral geniculate lesions of phasic electrical activity of the cortex during desynchronized sleep in the rat. *Brain Res.*, 14: 607-621, 1969.

Hobson, J.A. y McCarley, R.W. Spontaneous discharge rates of cat cerebellar purkinje cells in sleep and waking. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 33: 457-469, 1972.

Hobson, J.A. McCarley, R.W., Freedman, R. T. y Pivik, T. Time course of discharge rate changes by cat pontine brain stem neurons - during sleep cycle, *J. Neurophysiol.*, 37: 1297-1309, 1974.

Hobson, J.A. McCarley, R.W. Pivik, T. Freedman, R. Selective Firing by cat pontine. *Brain Stem. J. Neurophysiol.*, 37: 497-511, 1974.

Hobson, J.A. McCarley, R.W. Wyzinski, P.W. Sleep cycle oscilation reciprocal discharge by two brain stem neuronal groups. *Science*, 189: 55-58, 1975.

Horsley y Clark Método estereotáxico 1908.

Hunter, J. y Jasper, H.H., Effect of thalamic stimulation in anaesthetized animals, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1: 305-324, 1949.

Hugelin, A. Etude comparée de l'activation du système reticulaire activateur ascendant et du système reticulaire facilitateur descendant. *C. R. Soc. Biol.*, 149: 1963-1965, 1955.

- Ito, M., Udo, M. y Mano, N. Long inhibitory and excitatory pathways converging onto cat reticular and Deiters neurons and their relevance to reticulofugal axons. *J. Neurophysiol.* 33: 210-226, 1970.
- Jasper, H.H. Diffuse projection systems: The integrative action of the thalamic reticular system. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1: 405-420, 1949.
- Jasper, H.H. Functional properties of the thalamic reticular system En: *Brain Mechanisms and consciousness*. Delafresnaye, J.E. (ed) Springfield, Ill. Charles, C. Thomas, 1954, 556 pp. (citado por Kleitman, 1963)
- Jasper, H.H. Naquet, R. y King. E.E. Thalamocortical recruiting responses in sensory receiving areas in the cat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 7: 99-114, 1955.
- Jeanneard, M. Organisation de l'activité électrique phasique du sommeil paradoxal étude électrophysiologique et neuropharmacologique. Tesis de Medicina. Lyon, 1965, 90 pp
- Jouvet, M. Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables de différentes phases du sommeil physiologique. *Arch. Ital. Biol.*, 100: 125-203, 1962.
- Jouvet, M. y Delorme, F. Locus coeruleus et sommeil paradoxal. *C.R. Soc. Biol.*, 154: 895-899, 1965.
- Jouvet, M. Mechanism of the states of sleep: a neuropharmacological approach. *Res. Public. Ass. Nerv. Ment. Disc.* 45: 86-126, 1967 ,

- Jouvet, M. The states of sleep, *Sci. Amer.* 216: 62-72, 1967.
- Jouvet, M. Neurophysiology of the states of sleep. *Physiol. Rev.* 47: 117-177, 1967.
- Jouvet, M. Biogenic amines and the state of sleep. *Science*, 163: 32-41, 1969.
- Jouvet, M. Michel, F. Correlations electromyographiques du sommeil chez le chat decortiqué et mésencephalique chronique. *G.R. Soc. Biol.*, 153: 422-425, 1959.
- Klaue, R. Die bioelektrische Tätigkeit der Großhirnrinde im normalen Schlaf und in der Narkose durch Schlafmittel. *J. Psychol. Neurol. (Lps)* 47: 510-531. 1937, (citado por Jouvet, 1972).
- Kawakami, M. y Sawyer, C.H. Induction of behavioral and electroencephalographic changes in the rabbit by hormone administration of brain stimulation. Neuroendocrine correlates of change in brain activity thresholds by sex steroids and pituitary hormones. *Endocrinology*. 65: 631-643, 1959.
- Kawakami, M. y Sawyer, C. H. Induction of behavioral and electroencephalographic changes in the rabbit by hormone administration of brain stimulation. Neuroendocrine correlates of change in brain activity thresholds by sex steroids and pituitary hormones. *Endocrinology*. 65: 652-668, 1959.

- Kirikae, T. J. Wada, J., Naoe, Y. y Furuya, O. Clinico-physiological and biophysiological studies of thalamus in man. Electrothalamographic studies. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 7: 181-201, 1953. (citado por Kleitman 1963).
- Kleitman, N. *Sleep and Wakefulness*. The University of Chicago Press, 1963. 552 pp.
- Kline, N.S. Use of Ruwolfia serpentina. Benth in neuropsychiatric conditions. *Ann N.Y. Acad. Sci.* 59: 107-132, 1954.
- Koe, B.K. y Weissman, A. p-Cholophenylalanine: A specific depletor of brain serotonin. *J. Pharmacol. and Exp. Ther.* 154: 499-516, 1966.
- Koella, W.P. Feldstein, A. y Czicman, J.S. The effect of paracolorophenylalanine on the sleep of cats. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 25: 481-490, 1968.
- Koelle, G.B. IV Drugs Acting at Synaptic and Neuroeffector Junctional Sites. En: *the Pharmacological Basis of Therapeutics* Goodman, S.L. . Gilman A. (eds). The Mcmillan Co 1970, 414-422 pp.
- Laurent, J.P. Cespuglio, R y Jouviet, M. Delimitation des voies ascendantes de l'activité ponto-geniculo-occipitale chez le chat. *Brain Res.*, 65: 29-52, 1974.
- Lester, B.K. , Chanes, R.E y Condit, PA. Clinical syndrome and EEG sleep associated with aminoacid deprivation. *Amer. J. Psychiatr.*, 126: 185-190, 1969.

- Levander, W. Jequier, E. y Sjöberdsma, A. Tryptophan hidroxilation in mammalian systems. En *Avances in Pharmacology*, New York, Academic Press. 6 : 21-45, 1968.
- Longo, V.G. Effects of scopolamine and atropine, and electroencephalographic and behavioral reactions due to hypothalamic stimulations, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 116 : 198-208, 1956.
- Lorente de Nó R. Vestibulo-ocular reflex arc. *Arch. Neurol. Psychiat.* 30:244-291, 1933.
- Lubin, A. y Willians, H.L. Sleep loss, Tremor and the conceptual reticular formation. *Perceptual Motor. Skills*, 9 : 237-238, 1959.
- Machne, X. Calma, I. y Magoun, H.W. Unit activity of cerebral cephalic brain stem in EEG arousal. *J. Neurophysiol.* 18 : 547-558, 1955.
- Maeda, T. Pin, C. Salvert, D., Ligier, M. Jouvét, M. Les neurones contenant des catecholamines du tegmentum pontique et leurs voies de projection chez le chat. *Brain Res.*, 57: 119-152, 1973.
- Malcom, L.J. Watxon, J.A. y Burke, W. PGO waves as unitary events. *Brain Res.*, 24: 130-133, 1970.
- Magherini, P.C. Pompeiano, O. y Thoden, V. The neurochemical basis of REM sleep; a cholinergic mechanism responsible for rhythmic activation of the vestibulo-oculomotor system. *Brain Res.* 35: 565-569, 1971.

- Magoun, H.W. An ascending reticular activating system in the brain stem. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 67: 145-154, 1952 (a)
- Magoun, H.W. The ascending reticular activating system *Res Publ. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis.*, 30: 480-492, 1952 (b)
- McCarley, R.W. y Hobson, J.A. Single neuron activity in cat gigantocellular tegmental field, selectivity of discharge in desynchronized sleep. *Science.*, 174: 1250-1252, 1971.
- McCarley, R.W. y Hobson, J.A. Discharge patterns of cat pontine brain stem neurons during desynchronized sleep. *J. Neurophysiol.* 38: 752-765, 1975.
- McCarley, R.W., Nelson, J.P. y Hobson, J.A. Ponto-Geniculo-Occipital (PGO) burst neurons—correlative evidence for neuronal generators of PGO waves. *Science.*, 201: 269-272, 1978.
- McGinty, D.J., Harper, R.M. y Fairbanks, M.K. 5HT-containing neurons. Unit activity in behaving cats. En *Serotonin and Behavior*. Barchas, J. and Ursdin, E. (eds) Academic Press. New York, 267-279, 1973.
- McGinty, D. J., Sterman, M.B.: Sleep suppression after basal forebrain lesions in the cat. *Science.* 160: 1253-1255, 1968.

- Mikiten, T. Neibyl, P. y Hendley, C. EEG desynchronization during behavioral sleep associated with spike discharge from the thalamus of the cat. *Fed. Proc.* 20: 327, 1961.
- McLardy, T. Diffuse thalamic projection to cortex: an anatomical critique. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 3: 183-188, 1951.
- Mouret, J.R., Jeannerod, M. y Jouvett, M. y Jouvett, M. L'activité électrique du système visuel au cours de la phase paradoxale du sommeil chez le chat, *J. Physiol.* 55: 305-306.
- Moruzzi, G. y Magoun, H. W. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1: 455-473, 1949.
- Morrison, R. S. y Dempsey, E. W. Mechanism of thalamocortical augmentation and repetition. *Am. J. Physiol.*, 138: 197-308, 1943.
- Morrison, R. S., Finley, K. H. y Lothrop, G. N. Spontaneous electrical activity of thalamus and other forebrain structures. *J. Neurophysiol.*, 6: 243-254, 1943.
- Morrison, A. R. y Pompeiano, O. Vestibular influences during desynchronized sleep. *Arch. Ital. Biol.* 104: 425-459, 1966.
- Mukhametov, M. L. Rizolatti, G. y Tradardi, V., Spontaneous activity of neurones of nucleus reticularis thalami in freely moving cats, *J. Physiol.*, 210: 651-667, 1970.
- Nauta, W. J. H. Hippocampal projections and related neural pathways to the mid-brain in the cat. *Brain*, 81: 319-340, 1958.

- Olszewski, J. The cytoarchitecture of the human reticular formation. En: Brain Mechanism and Consciousness. Delafresnaye, (eds) Springfield, Ill.: Charles, C. Thomas, 1954, (citado por Kleitman, N. Sleep and Wakefulness. The University of Chicago Press. 1963).
- Othmer, K. Hayden, M.P. y Segelbaun, R. Encephalic cycles during sleep and wakefulness in humans a 24 hour pattern. Science; 164: 447-449, 1969.
- Papez, J.W. Central reticular path to intralaminar and reticular nuclei of thalamus for activating EEG related to consciousness. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 8: 117-128, 1956.
- Paul-David, J.J., Riehl, L. y Unna, K.R. Quantification of effects of depressant drugs on EEG activation response. J. Pharmacol. Exp. Ther. 129: 69-74, 1960.
- Pellet, J., Tardy, M.F., Dubrocard, S. y Harlay F. Etude de l'activite électrique du cortex du cervelet au cours des états de veille et de sommeil. Arch. Ital. Biol. 112: 163-195, 1974.
- Perenin, M.T. y Jeannerod M. Lesions internucleares: effets sur la motricité oculaire pendant L'éveil et le sommeil paradoxal chez le chat. Brain, Resp., 32: 299-310, 1971.
- Perenin, M. T., Maeda, T. y Jeannerod, M. Are vestibular nuclei responsible for rapid eye movements of paradoxical sleep. Brain Res., 49: 617-621, 1972.

- Pieron, H. L'etude experimental du sommeil normal, la méthode. C.R. Soc. Biol. 62: 307-309, 1907. (citado por Kleitman, N. 1963.)
- Pieron, H. Le probleme physiologique du sommeil: Masson & Cie. 1913, 520 pp. (Citado por Kleitman, N. 1963).
- Pin, C. Jones, B. Jouviet, M. Topographic des neurones monoaminergiques du tronccerebral du chat: Etude par histofourescence, C.R. Soc Biol. 162 : 2136-2141, 1968.
- Pivik, R.T. McCarley, R.W. y Hobson, J.A. Eye movement associated - discharge in brain stem neruons during desynchronized sleep. Brain Res. 121: 59-76, 1977.
- Pompeiano, O. y Morrison, A.R. Abolition of the rapid eye movements of desynchronized sleep following vestibular lesions . Arch. Ital. Biol. 103: 569-575, 1965.
- Ranson, S.W. Somnolence caused by hipothalamic lesions in the monkey. Arch. Neurol. Psychiat., 41: 1-23., 1939.
- Rinaldi, F. y Himwich. H.E. Cholinergic mechanism involved in fuction of mesodiencephalic activiting system. Arch. Neurol. Psychiat., 78: 396-402. 1955.

- Rhines, R. y Magoun, H.W. Brain stem facilitation of cortical motor response. *J. Neurophysiol.* 9: 219-229, 1946.
- Roffwarg, H., Adrien, J. Herman, J., Lamsteine, S. Pessah, M. Spiro, R. y Rowe-Anders, C. The place of middle ear muscle activity in the neurophysiologia, and psychophysiology of the REM state. *Sleep. Res. Bull*, 2: 36, 1973.
- Rossi, G.F. Sleep-inducing mechanisms in the brain stem. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 24: 113-132, 1963.
- Rossi, G.E. y Zanchetti, A., The brain stem reticular formation. *Anatomy and Physiology. Arch. Ital. Biol.*, 95: 199-435, 1957.
- Rothballer, A.B. Studies of the adrenaline sensitive component of the reticular activating system. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 8: 603-622, 1956.
- Roussel, B. Monoamines et sommeils: supression du sommeil paradoxa! et disminution de la noradrenaline cerebrale par des lesions des noyaux locus coeruleus. Tesis de Medicina, Tixier Lyon, 1967, 141 pp.
- Saito, H., Sakai, K. y Jouvet, M. Discharge patterns of the nucleus para-branchialis lateralis neurons of the cat during sleep and waking. *Brain Res.*, 134: 59-72, 1977.
- Sakai, K., y Cespuglio, R. Evidence for the presence of eye rnovement potentials during paradoxical sleep in cats. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 41: 37-48, 1974.

- Sakai, K., Petitjean, F. y Jouvet, M. Effects of Ponto-Mesencephalic lesions and electrical stimulation upon PGO waves and EMPs. in Unanesthetized cats. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 41: 49-63, 1976.
- Sarzarulo, P., Lairy, G.C. y Bancaud, J. Hypothesis and preliminary observation between occipital spides and sleep in children with a visual defect. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 39: 555, 1975 (a)
- Sarzarulo, P., Lairy, G.C., Bancaud, J. y Munari, C. Direct Depth recording of striate cortex during REM sleep in man: are ther PGO potentials?. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 38: 199-201, 1975 (b).
- Scheibel, M.E. y Scheibel, A.B. Structural substrates for integration patterns in the brain stem reticular core. En: *Reticular Formation of the Brain*, Jasper, H.H. Proctor, L.D., Knighton, R.S., Noshay, W.C. y Costello, R.T. (eds.) Boston: Little Brow. 1958. (citado por Hobson, A. 1974).
- Schlag, J.A. Charllet, F. y Herzet, J.P. Thalamic reticular system and cortical arousal. *Science*, 134: 1691-1692, 1961.
- Schlag, J.A. y Faidherbe, J. Recruiting responses in the brain stem reticular formation. *Arch. Ital. Biol.*, 99: 135-162, 1961.
- Schlag, J.A. y Faidherbe, J. Recruiting responses in the brain stem reticular formation. *Arch. Ital. Biol.*, 99: 135-162, 1961.
- Sheu, J.S., Nelson, J.P. y Bloom, F.S. Discharge patterns of cat raphe neurons during sleep and waking. *Brain Res.* 73: 263-276, 1974.

- Segundo, J.P. The reticular formation. A survey. *Acta Neurol. Latinoam.* 2: 245-281, 1956.
- Simon, R.P. Gershon, M.D. y Brooks, D.C. The role of the raphe nuclei in the regulation of ponto-geniculo-occipital wave activity., *Brain Res.*, 313-330, 1973.
- Starzl, T. E. y Whitlock, D.G. Diffuse thalamic projection system in monkey. *J. Neurophysiol.* 15: 449-468, 1952.
- Syka, J. y Radil-Weiss, T. Tectal activity and eye movements during paradoxical sleep in cats. *Physiol. and Behavior.* 10: 203-207, 1973.
- Szentágothai, J. The elementari vestibulo-ocular reflex arc. *J. Neurophysiol.* 13: 395-407, 1950.
- Tartov, E. y Tartov, S. The representation of extraocular muscles in the oculomotor nuclei: experimental stueies in the cat., *Brain Res.*, 34: 37-52 1971.
- Tissot, R. y Monnier, M. Dualité du systeme thalamique de projection diffuse (antagonisme du systeme thalamique recrutant et du système reticulaire ascendant.) *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 11: 675-686, 1959.

- Verzeano, M., Lindsley, D.B. y Magoun, H.W. Nature of the recruiting response. *J. Neurophysiol.*, 16: 183-195, 1953.
- Weitzman, E.D. Rapport, M.M., McGregor, P. y Jacoby, J. Effect of alpha-methylparatyrosine on sleep patterns of the monkey life. *Science.*, 8: 757-1969.
- Wyatt, R. J. Zarcone, J. Engelman, K., Dement, W.C. Snyder, F. y Sjöberdsma, A. Effect of 5HT on the sleep of normal human subjets. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 30: 505-509, 1971.
- Wyatt, R.J. , Chase, T.N. , Kupper, A.J. , Scott, J. y Snyder, F. Brain catecholamines and human sleep. *Nature*, 233: 63-65, 1971.
- Wurtman, R.J. y Antón-Tay, F. The pineal gland as a neuroendocrine transducer. *Rec. Progr. Horm. Res.*, 25: 493-552, 1969.
- Wyzinki, P.W. McCarley, R.W. y Hobson, J.A. Discharge properties of pontine reticulospinal neurons during sleep waking cycle. *J. Neurophysiol.* 41 : 821-834, 1978.
- Zanchetti, A. Brain stem mechanisms of sleep . *Anesthesiology*, 28 81-99, 1967.