

03068
1 19



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Colegio de Ciencias y Humanidades
Unidad Académica de los Ciclos
Profesionales y Posgrado

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS

**"Estudio de la Actividad Fásica del Sueño Paradójico
en el Gato (*Felis catus*): Procesos de Generación
Rombencefálica y Propagación a los
Sistemas Talámico, Visual y Límbico"**

T E S I S

Que para obtener el grado de:

Doctor en Ciencias Fisiológicas

P r e s e n t a :

José María Calvo y Ojalora

**TESIS CON
FALSA FE CUBIERTA**

1983



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 está 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.

I N D I C E

RESUMEN	I
INTRODUCCION	1
DIFERENTES FASES DEL SUEÑO	5
SUEÑO DE ONDAS LENTAS	6
Aspectos Poligráficos	6
Aspectos Fisiológicos	8
SUEÑO PARADOJICO	13
Aspectos Conductuales	14
Aspectos Fisiológicos	15
Componentes Tónicos y Fásicos del Sueño Paradjico	22
Fenómenos Tónicos	22
Fenómenos Fásicos	23
Movimientos Oculares Rápidos	23
Actividad Ponto-Genículo-Occipital (PGO)	25
Aspectos Cuantitativos de la Actividad PGO	28

Generación y Propagación de la Actividad PGO.....	30
Relaciones Anatómicas y Fisiológicas entre las Estructuras Involucradas en la Generación y Propagación de la Actividad PGO y las Estructuras Límbicas Estudiadas en el Presente Trabajo	38
Amígdala	38
Hipocampo	40
Girus Cinguli	42
Propagación de la Actividad PGO hacia el Sistema Límbico	43
HIPOTESIS	45
Análisis Poligráfico	47
Promedios Transitorios Perievento	53
Actividad PGO Reserpínica de Gatos en Preparación Aguda "Encéfalo Aislado" y Curarizados.....	64
Efecto de la Estimulación Eléctrica Amigdalina, Sobre la Actividad PGO	66
Estimulación Eléctrica Amigdalina en Gatos en Preparación Aguda "Encéfalo Aislado", Curarizados, Tratados con Reserpina	68

Estimulación Eléctrica Amigdalina en Gat- tos en Preparación Crónica, Tratados con Reserpina	70
Estimulación Eléctrica Amigdalina Duran- te el Sueño Paradójico de Gatos en Prepa- ración Crónica.....	76
DISCUSION	79
APENDICE I	91
APENDICE II	101
Sujetos Experimentales	101
Intervenciones Quirúrgicas	101
Anestesia	101
Craneotomía	101
Colocación de los Electrodo de Registro en el Músculo Lateral Recto (LR) del Globo Ocular	102
Colocación de los Electrodo para el Registro del Electro-Oculograma (EOG)	102

Colocación de los Electrodo	para el	
Registro del Electromiograma (EMG).....		104
Colocación de los Electrodo	s de Re-	
gistro de la Actividad Eléctrica del		
Sistema Nervioso Central		105
Análisis de la Actividad Eléctrica		106
Registro Poligráfico		106
Análisis Computacional		106
Actividad PGO Reserpínica (PGO _R) de Gatos		
en Preparación Aguda "Encéfalo Aislado" y		
Curarizados		108
Intervenciones Quirúrgicas		108
Anestesia y Traqueotomía		108
Venodisección		109
Craneotomía		109
Preparación "Encéfalo Aislado"		109
Registro de la Actividad PGO _R		109
Registro de la Actividad Eléctrica		
Amigdalina y Elaboración de Prome-		
dios Peri-evento.....		110
Estimulación Amigdalina en Gatos en Prepa-		
ración Aguda "Encéfalo Aislado" Curariza-		
dos, Tratados con Reserpina		111
Estimulación Amigdalina		111

Estimulación Eléctrica Amigdalina en Gatos en Preparación Crónica Tratados con Reserpina	112
Análisis de la Actividad PGOr	112
Estimulación Eléctrica Amigdalina	113
Estimulación Amigdalina Durante el Sueño Paradójico de Gatos en Preparación Crónica	114
Estimulación Eléctrica Amigdalina	114
 BIBLIOGRAFIA	 116

RESUMEN

En la presente tesis se hace una brève revisión hig tórica de los enfoques que han tenido los estudios sobre el sueño. Posteriormente, se revisan los aspectos poligráficos, neurofisiológicos y neurohumorales de las diferentes fases del sueño, haciendo énfasis en los mecanismos neurofisiológicos y neuroquímicos responsables del sueño paradójico y de sus fenómenos tónicos y fáscicos. Dentro de los fenómenos fáscicos, se describen los trabajos que hacen evidente la propagación de la actividad "ponto-genículo-occipital" (PGO) hacia los sistemas oculomotor y visual. A partir de estos estudios se ha demostrado que la actividad PGO es la responsable de los movimientos oculares rápidos del sueño paradójico y se ha postulado como responsable de los fenómenos visuales de esta fase del sueño. También, se revisan los estudios acerca de los cambios emocionales y vegetativos, así como de los fenómenos mnésicos y alucinatorios que acompañan a los fenómenos fáscicos del sueño paradójico. Por otra parte, se revisan los aspectos fisiológicos de la amígdala, del hipocampo y del cíngulo, relacionados con el control de los cambios emocionales y vegetativos, con los procesos de memoria y con la producción de fenómenos alucinatorios durante el estado de vigilia. Asimismo, se describen las relaciones anatómicas y fisiológicas entre las áreas del sistema límbico mencionadas y las estructuras involucradas en la generación y propagación de la actividad PGO.

Basándose en estos datos se formula la hipótesis de que los cambios emocionales y vegetativos, así como los fenómenos mnésicos y alucinatorios del sueño paradójico, son debidos a la propagación de la actividad PGO hacia diferentes áreas del sistema límbico. En el trabajo experimental se analiza mediante la elaboración de promedios transitorios peri-evento, la actividad bioeléctrica de la amígdala, del hipocampo y del cíngulo, durante los movimientos oculares y la actividad PGO del sueño paradójico. Los resultados muestran la presencia de potenciales bifásicos en las áreas límbicas estudiadas, que aparecen después (25 - 48 mseg) de los potenciales PGO. Con estos resultados se postula que los potenciales límbicos son el resultado de la propagación de la actividad PGO. En una segunda serie experimental, se investiga el posible papel regulatorio de la amígdala sobre el número, densidad (potenciales PGO/minuto) y patrón de ocurrencia de la actividad PGO, mediante diferentes modalidades de estimulación eléctrica amigdalina. Los resultados muestran una influencia facilitatoria de la amígdala, sobre la actividad PGO.

Con los resultados obtenidos, se discute la estructuralización límbica de los cambios emocionales y vegetativos, así como los fenómenos mnésicos y alucinatorios del sueño pa-

radójico. También, se hace una analogía entre los cambios fisiológicos del sueño paradójico y los descritos para los cambios emocionales en las "teorías de la emoción" (apéndice I). En el apéndice II, se describen detalladamente el material y los métodos utilizados en el presente estudio.

INTRODUCCION

Los primeros estudios acerca del sueño fueron realizados a partir de observaciones conductuales, de cambios posturales en pacientes y sujetos sanos y mediante la introspección de las ensoñaciones (1). Más tarde, los estudios sobre el sueño se basaron en el análisis de los cambios a nivel vegetativo, tales como: diámetro pupilar, presión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura corporal. Todos estos trabajos han sido recopilados en una revisión completa de la literatura clásica sobre el sueño y la vigilia, escrita por Kleitman (1963).

Freud (1924, 1953) propuso a las ensoñaciones como uno de los procesos primarios del pensamiento y las consideró como fenómenos instantáneos y pasajeros, que posiblemente se presentaban al momento de despertar, o bien, que ocurrían continuamente durante el sueño y que solamente eran registradas por la conciencia, en una forma azarosa. Actualmente, una gran cantidad de trabajos científicos contradicen dichas hipótesis, en lo que concierne a la distribución de las ensoñaciones durante el sueño, pues se ha confirmado que éstas solamen

(1) En español no existe el equivalente de la palabra *rêve* (Francés) y *dream* (Inglés), la que más se aproxima es ensoñación, que será utilizada.

te ocurren unos segundos antes y durante una etapa de sueño que se diferencia conductual y electrofisiológicamente, de las otras etapas del sueño y del estado de vigilia. Este estado fisiológico ha sido denominado Fase de Movimientos Oculares Rápidos (MOR) (Aserinsky y Kleitman, 1953) o Sueño Paradójico (Jouvet et al., 1959 a) y se ha identificado como una etapa del sueño, tanto del hombre, como de todas las especies de mamíferos estudiadas e incluso de algunas aves.

El sueño paradójico, ocurre en etapas de desarrollo del individuo en las que no se puede asegurar que las ensoñaciones tengan lugar, por ejemplo, " in útero " (Astic y Jouvet-Mounier, 1969), en el niño recién nacido, en las aves e incluso en animales y personas decorticadas (ver la revisión de Hartmann, 1967).

Esto ha dado lugar recientemente a un nuevo campo de investigación: los fenómenos que acompañan a las ensoñaciones (movimientos oculares rápidos, imágenes visuales y atonía muscular), que se exploran mediante técnicas electrofisiológicas, farmacológicas y bioquímicas. Se ha encontrado que 10 a 30 segundos antes y durante la fase de sueño paradójico en ratas, gatos y monos, aparece de manera fásica una actividad electrofisiológica en forma de espigas de alto voltaje, a nivel de la formación reticular pontina. Esta actividad se propaga hacia diferentes estructuras corticales y subcorticales de los sistemas oculo-motor, visual y auditivo. Debido a su distribución anatómica se le ha dado el nombre de actividad

fásica " Ponto-Genículo-Occipital" (PGO) del sueño paradójico. Diversos autores han propuesto que la actividad PGO es la responsable de los movimientos oculares rápidos del sueño paradójico y que posiblemente también juegue un papel en la producción de los fenómenos visuales que acompañan a esta fase del sueño.

El sueño paradójico también se acompaña de cambios emocionales, vegetativos y de fenómenos alucinatorios, sin embargo, la gran mayoría de los trabajos fisiológicos realizados hasta el momento, no se han ocupado del estudio de los mecanismos biológicos de estos fenómenos.

Estos cambios emocionales y vegetativos sugieren que la actividad fásica PGO del sueño paradójico, se propague hacia el sistema límbico y el hipotálamo. Es bien conocida la participación de este sistema en la expresión y probablemente en la integración de las emociones. También se ha reportado que la estimulación eléctrica de algunas de sus estructuras (amígdala del lóbulo temporal, hipocampo y cíngulo) provoca estados alucinatorios y la sensación de "estar soñando". Asimismo, se ha intentado eliminar las alucinaciones y los estados de "ensoñación diurna" o estados crepusculares que presentan algunos epilépticos, por extirpación de la amígdala del lóbulo temporal (Bancaud, 1959, Velazco-Suárez y Fernández-Guardiola, 1968). Un foco epileptógeno amigdalino "latente", que no produce ya cambios en el electroencefalograma del gato, puede ser reactivado por diversos tipos de estímulos o

por la administración de progestágenos (clormadinona), dando lugar a una intensa expresión emocional (Guzmán-Flores y García-Castells, 1974).

Por todo lo anterior, en el presente trabajo experimental se estudian las interacciones fisiológicas de algunas áreas del sistema límbico (amígdala del lóbulo temporal, hipocampo y circunvolución del cíngulo) y las estructuras involucradas en la generación y propagación de la actividad PGO (formación reticular pontina, cuerpo geniculado lateral y corteza visual) del sueño paradójico de gatos en preparación crónica.

DIFERENTES FASES DEL SUEÑO

El ciclo sueño-vigilia es un fenómeno biológico exclusivo de las especies más evolucionadas del reino animal, que consiste en la alternancia entre el estado de vigilia y las diferentes fases del sueño. A la fecha, sabemos que este ciclo aparece en la escala filogenética, desde las aves y los reptiles.

Desde el punto de vista de su distribución temporal durante las 24 horas, el ciclo sueño-vigilia se presenta con un carácter infradiano en las aves, los reptiles y los mamíferos inferiores y con un carácter circadiano en los mamíferos superiores y en el hombre a partir de los 6 a 8 meses de edad (Kleitman, 1963; Hassenberg, 1965).

A partir del descubrimiento del Electroencefalograma (EEG) hecho por Berger (1929), mediante el cual se pudieron demostrar cambios de la actividad eléctrica cerebral durante el sueño, se abrió una nueva era en el estudio del ciclo sueño-vigilia. La correlación entre el EEG y los estudios conductuales fue entonces el tema de numerosas investigaciones, llevadas a cabo primero en el hombre y extendiéndose posteriormente a animales de laboratorio. De esta manera, se pudo establecer una estrecha correlación entre los patrones electroencefalográficos y las diferentes fases del sueño y de la vigilia (Kleitman, 1929, 1957; Loomis et al., 1937; Klaue, 1937; Hess, 1964; ver la revisión de Magoun, 1963).

Por otra parte, con los descubrimientos de Aserinsky y Kleitman (1953), Dement y Kleitman (1957 a), Dement (1958) y Jouvét et al., (1959 b), de que las fases del sueño de ondas lentas de alto voltaje, eran interrumpidas periódicamente por episodios de sueño caracterizados por una actividad EEG rápida de bajo voltaje, movimientos oculares rápidos y relajación muscular, se pudo establecer la existencia de una alternancia periódica entre el sueño de ondas lentas y el sueño paradójico o MOR.

Estos trabajos fueron de gran importancia, ya que acabaron con el antiguo concepto de que el sueño era un fenómeno homogéneo y pasivo, demostrándose más tarde que es un fenómeno activo, producto de la interacción dinámica de diversas estructuras corticales y subcorticales del sistema nervioso central.

SUEÑO DE ONDAS LENTAS

ASPECTOS POLIGRAFICOS

Desde los trabajos de Berger (1929), se han descrito cambios electroencefalográficos concomitantes con los estados del sueño de ondas lentas (fases I, II, III y IV , Dement y Kleitman, 1957 a; Rechtschaffen y Kales, 1968). Es

tas fases se clasifican por el porcentaje de actividad lenta en el electroencefalograma durante el sueño de un sujeto, partiendo del estado de vigilia.

El electroencefalograma de un sujeto relajado, con los ojos cerrados, pero que aún se encuentra en estado de vigilia, muestra la presencia de ritmo alfa (8-13 cps) en las regiones parieto-occipitales. Cuando el sujeto inicia el sueño, el ritmo alfa desaparece y aparecen actividades esporádicas de 5-7 cps (banda theta) de bajo voltaje, a esta etapa se le denomina fase I. Después de unos minutos, aparecen actividades en forma de husos (14-16 cps), que alternan con frecuencias rápidas y aparecen unos potenciales de alto voltaje denominados complejos "K" o puntas del vertex. Concomitantemente el tono muscular empieza a disminuir y aparecen un 20% de ondas lentas, esta imagen poligráfica corresponde a la fase II. La fase III se caracteriza por la presencia de actividad delta (0.5 -4 cps) (20 a 50%) de alto voltaje, mezclada con frecuencias rápidas de bajo voltaje y una mayor relajación del tono muscular. La fase IV se caracteriza por actividad delta que se torna constante (más del 70%) y se acompaña de una actividad muscular muy disminuida y de movimientos oculares lentos (1). Estas son las fases del sueño de ondas len

(1) Actualmente existe la tendencia a reunir las fases III y IV, en una sola, denominada fase Delta.

tas descritas en el hombre, en el gato, el sueño de ondas lentas solamente se divide en dos etapas. La fase I, que se caracteriza por la aparición de husos de sueño (15-16 cps) mezclados con ondas lentas (3-4 cps) de alto voltaje y con frecuencias rápidas (13-26 cps), acompañándose además de una estabilización y disminución del tono muscular en relación a la vigilia . La fase II, se caracteriza por la actividad delta (0.5-4 cps) y de alto voltaje, que a veces alterna con husos de sueño. El tono muscular durante esta fase se encuentra más deprimido. En ocasiones, durante esta fase se puede observar la aparición de la actividad PGO, principalmente algunos segundos antes de la instalación del sueño paradójico, a estos períodos, se les ha dado el nombre de SPOL (del francés: Sommeil Phasique à Ondes Lentas; Thomas y Benoit, 1967).

ASPECTOS FISIOLÓGICOS

Los estudios realizados por Jouvet (ver revisión de Jouvet, 1972), han implicado dos regiones del tallo cerebral en el control del sueño de ondas lentas y del sueño paradójico. La región localizada en la línea media a lo largo del puente, que incluye a los núcleos del rafe, parece desempeñar un papel decisivo en la instalación del sueño de ondas lentas. Las le-

siones de esta región producen un animal insomne. Este sistema neuronal envía proyecciones hacia el sistema reticular activador, el hipotálamo y las estructuras límbicas del prosencéfalo. La hipótesis de Jouvet, propone que la activación de los núcleos del rafe, inhibe el efecto de despertamiento del sistema reticular activador descrito por Moruzzi y Magoun (1949), permitiéndole al tálamo medial inducir los husos y ondas lentas corticales (Hess, 1944; Purpura et al., 1966).

Nauta (1946), mostró que las lesiones de la región anterior del hipotálamo, en la región preóptica de la rata, provocaban un estado de insomnio que culminaba con la muerte de los animales. Más tarde, esto fue corroborado en gatos por McGinty y Sterman (1968). La región preóptica hipotalá mica está conectada con el sistema del rafe por el haz medial del cerebro anterior. De esta manera el sistema del rafe está vinculado en el sistema límbico. Las lesiones de la región anterior o preóptica del hipotálamo destruyen una proyección descendente de control hacia el sistema del rafe.

Otros trabajos experimentales también apoyan a los sistemas serotoninérgicos del tallo cerebral, en la instalación y mantenimiento de los diferentes estados del sueño. La destrucción de las neuronas serotoninérgicas del rafe (Jouvet, 1967; Renault, 1967), permitió una división funcional entre sus diferentes núcleos. Los núcleos situados en la región anterior del bulbo (rafe dorsalis y rafe centralis) serían los responsables de la instalación y el mantenimiento del sueño

de ondas lentas, mientras que los núcleos más posteriores (rafe pontis y rafe magnus) serían los responsables de la instalación del sueño paradójico (Jouvet, 1972). Por otra parte, se ha encontrado que la inhibición de la triptofano hidroxilasa (enzima que interviene en el metabolismo de la serotonina) mediante la administración de para-clorofenilalanina (PCPA), provoca un estado de insomnio que es fácilmente reversible al administrar dosis bajas de DL-5-hidroxitriptofano (Delorme et al., 1966; Renault, 1967; Pujol et al., 1971; Jouvet, 1972).

Cesapuglio et al. (1979), mediante la técnica de congelamiento reversible aplicada a los núcleos rafe dorsalis, rafe centralis, rafe magnus, rafe obscurus y rafe pontis, encontró que la desactivación del rafe dorsalis provoca la instalación del sueño de ondas lentas y de sueño paradójico y propone que este núcleo junto con otras estructuras de la formación reticular, juega un papel en la desincronización cortical del estado de vigilia. Asimismo, encontró que la desactivación de los demás núcleos del rafe, provoca la abolición del sueño de ondas lentas y del sueño paradójico. Recientemente, Fernández-Guardiola et al. (1981) han mostrado que la estimulación eléctrica de baja intensidad (200-600 μ A), de corta duración (1 segundo), aplicada a intervalos largos (24 horas) en el núcleo dorsal del rafe, provoca la disminución de la latencia de aparición del sueño de ondas lentas y del sueño paradójico.

Existen otras regiones del cerebro que pueden producir la aparición del sueño de ondas lentas. Clemente (1968), localizó una región de la corteza orbitofrontal que cuando es estimulada, provoca la aparición de sueño de ondas lentas. Por otra parte, la administración local de dosis bajas de acetilcolina o carbacol, pueden inducir el sueño o el estado de vigilia dependiendo del sitio donde sean inyectadas. A partir de los trabajos de Cordeau (1962), Cordeau et al. (1963), Hernández-Peón (1965 a,b), Hernández-Peón et al. (1963, 1967), Hernández-Peón y Chávez Ibarra (1963) y Morgane (1969), se propuso un sistema anatómico-funcional donde la inyección de acetilcolina provoca la aparición de sueño de ondas lentas. Este sistema está constituido por dos componentes, uno descendente y otro ascendente. El componente descendente que corresponde al circuito límbico mesencefálico descrito por Nauta (1958), sigue la trayectoria del haz medial del cerebro anterior a través de la región preóptica, el hipotálamo lateral y la región límbica mesencefálica. La aplicación de acetilcolina en este circuito provoca la aparición de ondas lentas de sueño, mientras que la lesión o la inyección de atropina efectuadas en una región más caudal, suprime el efecto inductor del sueño (Velluti y Hernández-Peón, 1963). El componente descendente se conecta con el ascendente a nivel pontino, este último, se origina en la sustancia gris de la médula espinal (Hernández-Peón et al., 1963, 1967). La localización de las células colinoceptivas a nivel del tallo

cerebral no ha sido bien delimitada, sin embargo, de acuerdo con los resultados de Cordeau (1962), la inyección de acetilcolina en la región paramedia caudal del bulbo, provoca la sincronización cortical. Hernández-Peón (1965 b), propuso que el sistema colinérgico del sueño funcionaría de la siguiente manera: el estímulo hipnagógico primario se origina en las neuronas periféricas de los componentes ascendente y descendente (Vgr; los estímulos somatosensoriales en el componente ascendente y los estímulos condicionados, originados en la neocorteza, en el componente descendente). Estos estímulos convergen en una vía final para provocar la propagación de una inhibición. Cuando la inhibición comienza a ascender, las neuronas mesencefálicas son inhibidas, dando como resultado una desinhibición de las neuronas reclutantes del tálamo y la puesta en marcha de la actividad tálamo-cortical que es la responsable de las ondas delta y de los husos del sueño. Sin embargo, existen datos que no apoyan a los sistemas colinérgicos como responsables del sueño de ondas lentas, ya que la administración de anticolinérgicos (atropina), no interrumpe el rebote de sueño en animales que han sido privados de éste (Vimont-Vicary et al., 1966; Jouvet, 1968). No obstante, como veremos más adelante, las neuronas colinoceptivas están involucradas en los mecanismos disparadores del sueño paradójico.

SUEÑO PARADOJICO

Aserinsky y Kleitman (1953), describieron la aparición de periodos de movimientos oculares rápidos, a partir del estudio del sueño en niños. Al llevar a cabo estas observaciones en el adulto, aunadas a la técnica de registros poligráficos de toda la noche, descubrieron que estos periodos aparecían de 4 a 5 veces durante el sueño, de manera cíclica, y que además se acompañaban de una actividad electroencefalográfica rápida y de bajo voltaje. También, señalaron que cuando un sujeto era despertado durante esta fase del sueño, reportaba estar soñando, mientras que si se le despertaba en otras etapas del sueño, no refería ninguna ensoñación. A esta fase del sueño se le han dado varios nombres, los más comunmente utilizados son: fase REM (del inglés Rapid Eye Movement), sueño de Movimientos Oculares Rápidos o sueño MOR, sueño Rom-bencefálico, sueño Rápido, Estado "D" (del inglés Dream State) o Sueño Paradójico.

Más tarde, Dement y Kleitman (1957 a,b) corroboraron la relación entre la aparición de movimientos oculares rápidos y las ensoñaciones. Asimismo, estos autores entre otros, han tratado de establecer una relación entre el patrón de movimientos oculares y el reporte verbal acerca de las imágenes visuales experimentadas durante las ensoñaciones (Roffwarg et al., 1962; Antrobus et al., 1963).

Por otra parte, Jouvét et al. (1959 b) demostraron que el sueño paradójico en el gato se acompaña de una atonía de los músculos antigravitatorios, que en ocasiones se ve interrumpida por contracciones fásicas de muy corta duración . Esta atonía muscular también se presenta en todos los mamíferos incluyendo al hombre.

También se ha descrito que durante el sueño paradójico se presentan variaciones de algunas funciones vegetativas , tales como: frecuencia cardíaca (Snyder et al., 1964, Kamiya, 1961; Aserinsky y Kleitman, 1953; Calvo et al., 1973), frecuencia respiratoria (Jouvét et al., 1960; Kamiya, 1961; Shapiro et al., 1964; Snyder, 1965), respuesta galvánica de la piel (Hawkins et al., 1962; Kamiya, 1961) y erección del pene (Fisher et al., 1965).

ASPECTOS CONDUCTUALES

Durante el sueño paradójico, generalmente los gatos toman la posición de ovillo y se puede observar la aparición de fenómenos fásicos que consisten en movimientos oculares rápidos en sentido horizontal, vertical u oblicuo, que se acompañan de miosis acentuada interrumpida en ocasiones por midriasis. Aparecen movimientos rápidos de las orejas, de las vibrisas y de las extremidades. La respiración se vuelve

irregular y con períodos cortos de apnea.

ASPECTOS FISIOLÓGICOS

Aunque el sueño paradójico es precoz desde el punto de vista ontogenético, pues aparece "in ovo" (Klein, 1963) e "in útero" (Astic y Jouvét-Mounier, 1969), filogenéticamente es reciente, ya que probablemente no existe en los peces y los reptiles. Por lo tanto, puede presentar la emergencia de una función nueva en la evolución filogenética. Tanto a nivel neurofarmacológico como a nivel neurofisiológico, el sueño paradójico parece ser el resultado de una sucesión de fenómenos que incluyen mecanismos serotoninérgicos preparativos y mecanismos catecolaminérgicos y colinérgicos de inatación:

En condiciones normales, el sueño paradójico siempre está precedido por dos fases del sueño de ondas lentas (fases I y II). La inhibición de la síntesis de serotonina (5-HT) por la administración de para-clorofenilalanina (PCPA), provoca una disminución importante del sueño de ondas lentas y del sueño paradójico. El sueño paradójico habitualmente desaparece cuando la cantidad diaria de sueño de ondas lentas, disminuye por debajo del 15% (Koella et al.,

1968; Jouvet, 1969; Dement et al., 1970). Por lo tanto, existe una relación entre la disminución del sueño paradójico y la disminución de la síntesis de 5-HT. Durante la recuperación del sueño de ondas lentas y sueño paradójico que sigue al insomnio provocado por la PCPA, existe una correlación significativa entre el aumento de la frecuencia de episodios de sueño paradójico y el aumento de los niveles endógenos de 5-HT en el tallo cerebral (Mouret et al., 1968). Es interesante el hecho de que la duración promedio de los episodios de sueño paradójico, esté inversamente relacionada con los niveles de 5-HT (Jouvet, 1972). Esto sugiere que la frecuencia de aparición del sueño paradójico depende de los mecanismos serotoninérgicos preparativos y que su duración promedio depende de los mecanismos catecolaminérgicos y colinérgicos de disparo y mantenimiento.

La lesión total del sistema del rafe suprime por completo la aparición del sueño paradójico y disminuye de manera importante al sueño de ondas lentas. Sin embargo, existe una especificidad de algunas neuronas serotoninérgicas relacionadas con el sueño paradójico. La destrucción de la región anterior del rafe (núcleo rafe dorsalis o centralis) inducen un estado permanente de alerta en los primeros 2 o 3 días, pero el sueño paradójico todavía se presenta periódicamente (Renault, 1967). Por lo tanto, las neuronas de la región anterior del rafe están más involucradas en los meca--

nismos del sueño de ondas lentas, que en los del sueño paradójico. Por otro lado, la destrucción de la región caudal del rafe (núcleo rafe pontis y magnus) provoca la desaparición casi total del sueño paradójico, mientras que el sueño de ondas lentas solamente disminuye un 40%. Esto sugiere que las neuronas de la región caudal del rafe constituyen los mecanismos preparativos del sueño paradójico, estas neuronas proyectan axones hacia la parte dorso-lateral del tegmento pontino, donde se encuentran localizados los mecanismos de instalación de esta fase del sueño.

En lo que concierne a los mecanismos de disparo del sueño paradójico, existen algunos datos neurofarmacológicos que indirectamente apoyan la naturaleza catecolaminérgica de éstos. La administración de reserpina (0.5 - 1 mg/kg) (sustancia que disminuye los niveles cerebrales de monoaminas) provoca un estado de insomnio prolongado con abolición del sueño paradójico durante 24 horas. La administración de DOPA (30 - 50 mg/kg) a gatos pretratados con reserpina, causa la reinstalación del sueño paradójico en un tiempo de 1-3 horas (Matsumoto y Jouvet, 1964). Esto sugiere que es necesario reabastecer las pozas de las terminales catecolaminérgicas para la reinstalación del sueño paradójico. La administración de alfa-metil-DOPA, sustancia que da origen a la alfa-metil-NA (falso neurotransmisor que desplaza a la noradrenalina) (Carlsson, 1964; Carlson et al, 1968; Andén et al., 1970), suprime la aparición de sueño paradójico durante 16-

20 horas (Dusan-Peyrethon et al., 1968). Asimismo, la administración de Disulfiram (sustancia que afecta al metabolismo de la noradrenalina), provoca un decremento del sueño paradójico, este fenómeno es concomitante con la disminución del estado de vigilia (Dusan-Peyrethon y Froment, 1968). La alfa-metil-paratirosina, inhibe la síntesis de catecolaminas a nivel de la tiroxina hidroxilasa. Esta droga deprime el estado de alerta y suprime el sueño paradójico en monos (Weitzman et al., 1969) y conejos (Fujimori y Himwich, 1971), sin embargo, este efecto es muy discreto en el gato (King y Jewett, 1971) y es seguido por un rebote de sueño paradójico.

El origen pontino de los componentes ascendentes (actividad cortical rápida, los movimientos oculares rápidos y actividad PGO) y descendentes (inhibición del tono muscular y las contracciones musculares fásicas) del sueño paradójico, ha sido demostrado por numerosos experimentos neurofisiológicos.

La lesión de todo el cerebro por delante del puente (incluyendo al hipotálamo) no suprime la aparición periódica del sueño paradójico (Jouvet, 1962, 1965 n; Villablanca, 1966; Matsusaki, 1969). Los episodios del sueño paradójico que se presentan, conservan los períodos de atonía, actividad PGO pontina y movimientos oculares rápidos (debido a su integración a nivel del VI par craneal). La sección del tallo

cerebral a nivel del tercio caudal del puente (sección caudo-pontina), suprime la aparición de la atonía muscular (Jouvét, 1962).

En un principio se consideró a la región dorso-lateral de la formación reticular pontina, como la responsable de los mecanismos de instalación del sueño paradójico, pues su destrucción suprime completamente esta fase del sueño, sin modificar significativamente al sueño de ondas lentas (Jouvét y Monier, 1960; Carli y Zanchetti, 1965; Rossi et al., 1961). Posteriormente, con el descubrimiento de que algunos grupos neuronales de esta región (núcleo locus coeruleus, subcoeruleus y algunos núcleos adyacentes) contienen catecolaminas, se llevaron a cabo investigaciones para delimitar más precisamente los mecanismos responsables del sueño paradójico.

La lesión bilateral por electrocoagulación de la parte caudal del núcleo locus coeruleus, suprime solamente la atonía muscular del sueño paradójico, pero sus componentes ascendentes (actividad rápida cortical, actividad PGO, movimientos oculares rápidos, miosis y relajación de la membrana nictitante) quedan intactos. Estos animales presentan conductas alucinatorias durante el sueño, se levantan, atacan a algo no existente, presentan conductas de huida, tienen movimientos de orientación de la cabeza pero con los ojos cerrados, sin embargo, no responden a estímulos del medio ambiente (Jouvét, 1965 L; Henley y Morrison, 1969; Saatre y Jouvét, 1979; Hendriks et al., 1982).

Las lesiones parciales de las neuronas catecolaminérgicas situadas por delante de la parte caudal del locus coeruleus, disminuye pero no abole al sueño paradójico, sin embargo, provoca una disminución de la actividad PGO (Buguet, 1969). Lesiones bilaterales más extensas que incluyen a los dos tercios caudales del locus coeruleus v al núcleo subcoeruleus, suprime la aparición del sueño paradójico y la conducta alucinatoria, sin embargo, la actividad PGO todavía aparece durante el sueño de ondas lentas. La lesión bilateral y total de las neuronas catecolaminérgicas, provoca una disminución del estado de vigilia y la supresión permanente del sueño paradójico y de la actividad PGO (Buguet et al., 1970).

A partir de estos datos experimentales, se puede concluir que la mayor parte de las neuronas catecolaminérgicas localizadas en la región dorso-lateral del puente, juegan un papel en los mecanismos de generación del sueño paradójico.

Por otra parte, también existen datos experimentales que sugieren la participación de mecanismos colinérgicos en la instalación del sueño paradójico.

El sueño paradójico puede ser suprimido selectivamente por la administración sistémica de atropina (Jouvat, 1962; Khazan y Sawyer, 1964; Loizzo y Longo, 1968), el mismo efecto se puede provocar por la inyección intraventricular de hemicolina-3 (Hazra, 1970; Domino y Stawiski, 1971). Por otro lado, la eserina puede aumentar (100%) la duración del sueño paradójico (Matsuzaki et al., 1967; Khazan et al., 1967)

y la inyección local de carbacol en la vecindad del locus coeruleus o en el cuarto ventrículo, aumentan considerablemente la duración del sueño paradójico (George et al., 1964) o induce solamente una atonía total (Baxter, 1969). Esto sugiere que la región caudal del locus coeruleus encargada de la atonía muscular, posee mecanismos tanto catecolaminérgicos como colinérgicos. A partir de estos resultados se ha propuesto que la acetilcolina juega un papel en los componentes tónicos del sueño paradójico y que se encuentra involucrada en un paso intermedio entre los mecanismos serotoninérgicos y los mecanismos catecolaminérgicos del sueño paradójico.

Existen otros estudios experimentales acerca de factores humorales, aparte de las monoaminas, que intervienen en la regulación del sueño de ondas lentas y del sueño paradójico. Pappenheimer et al. (1967, 1974, 1975), lograron aislar un péptido a partir del líquido cefalorraquídeo, de la corteza cerebral y del mesencéfalo de animales privados de sueño, que al ser inyectado a un animal receptor inducía el sueño. Más tarde, Drucker-Colín et al. (1970, 1973, 1974), utilizando sistemas de cánulas " push-pull " para recolectar el líquido perfundido en la formación reticular mesencefálica durante el sueño de gatos, han encontrado una relación directa entre la aparición del sueño paradójico y el aumento de proteínas cerebrales, proponiendo que estas proteínas son específicas del sueño paradójico y que pueden jugar un papel en la instalación de esta fase.

COMPONENTES TONICOS Y FASICOS DEL SUEÑO PARADOJICO

Las fases del sueño paradójico se acompañan de dos tipos de fenómenos que las distinguen neurofisiológicamente y poligráficamente de las otras etapas del sueño. Debido a sus características de ocurrencia, continua o en episodios cortos, se les ha denominado fenómenos tónicos y fenómenos fáasicos respectivamente.

Fenómenos Tónicos

Se definen como fenómenos tónicos a los cambios electrofisiológicos que se presentan en forma continua durante toda la fase de sueño paradójico, estos son: la atonía muscular y la actividad eléctrica rápida (20 - 30 cps) de bajo voltaje en regiones corticales, diencefálicas y mesencefálicas, semejante a la activación cortical que acompaña al estado de hiper-alerta o de atención, sin embargo, ciertas peculiaridades hacen posible establecer una diferencia entre la actividad cortical del sueño paradójico y la del estado de alerta. Otro fenómeno tónico, es la aparición de la actividad "theta" continua en las porciones dorsal y ventral del hipocampo, esta actividad "theta" es más regular y más rápida (5 - 7 cps) y sobre todo con una distribución más extensa que la observa-

da durante el estado de vigilia (4 -4.5 cps) en la región dorsal del hipocampo. La actividad theta de la región ventral, aparece en muy raras ocasiones durante la vigilia. También durante el sueño paradójico, se ha podido registrar actividad theta continua en la sustancia gris periacueductal, la región anterior del puente y en el área límbica mesencefálica (Jouvét, 1962, 1965).

Fenómenos Físicos

Por fenómenos físicos se entiende a los cambios conductuales y electrofisiológicos, que se presentan en forma repetitiva durante la fase de sueño paradójico.

Los fenómenos físicos que caracterizan más al sueño paradójico como tal, son: los movimientos oculares rápidos y la actividad ponto-genículo-occipital.

Movimientos Oculares Rápidos

Los movimientos oculares rápidos se presentan desde el inicio de la fase de sueño paradójico, con una frecuencia de 60 - 70 movimientos por minuto y difieren de los movimien-

tos oculares de la vigilia por su velocidad, su distribución temporal y por su patrón de ocurrencia (Jeannerod y Mouret, 1963). Pueden presentarse en forma aislada, en forma de salvas cortas 5 - 10 movimientos, pero la manera más característica es en salvas prolongadas de 50 movimientos aproximadamente. El número de movimientos en forma aislada o en salvas, ocupan cada uno el 50% del número total de movimientos y es una constante para cada animal. Durante el sueño paradójico se puede observar una miosis acentuada y continua, pero ésta, se ve interrumpida fasicamente por breves midriasis que son concomitantes con los movimientos oculares y con retracciones fáscicas de las membranas nictitantes (Berlucchi et al., 1964).

El análisis de las estructuras responsables de los movimientos oculares rápidos, ha permitido obtener los siguientes resultados: en el gato con secciones transversales a nivel pontino, donde los colículos superiores han sido destruidos, solamente aparecen movimientos aislados hacia afuera, dependientes del núcleo del VI par craneal. Con sección transversal a nivel mesencefálico, donde los colículos superiores están intactos, persisten las salvas de movimientos oculares, en contraste con la electrocoagulación de la región de los colículos superiores y del tegmento mesencefálico, la cual provoca la abolición de las salvas. Estas últimas se incrementan notablemente en los animales decorticados. Las estructuras corticales juegan un papel importante en la regulación de los movimientos oculares del sueño paradójico, ya que la ablación

de la corteza visual provoca una disminución importante tanto del número de movimientos aislados, como de las salvas de estos, mientras que la decorticación frontal incrementa la aparición de las salvas (Jeannerod et al., 1965).

La lesión bilateral del fascículo longitudinal medio y de la comisura posterior, que provoca una oculoplejia total durante el estado de vigilia, no modifica la motilidad ocular durante el sueño paradójico (Valatx et al., 1964; Perenin y Jeannerod, 1971). Por consiguiente, los mecanismos responsables de los movimientos oculares de la vigilia y del sueño paradójico, deben ser diferentes. Estos resultados sugieren que los movimientos oculares del sueño paradójico son originados a nivel pontino y que son regulados de una manera compleja a nivel mesencefálico y del colículo superior, regiones donde los procesos de integración cortical (facilitación de la corteza visual e inhibición de la corteza frontal) ejercen su efecto.

Actividad Ponto-Geniculo-Occipital (PGO)

En el gato, la actividad fásica PGO que precede y acompaña a la fase de sueño paradójico, puede ser alterada predictivamente por diversas sustancias que actúan sobre las monoaminas cerebrales y la acetilcolina. Sin embargo, los me-

canismos responsables y el papel fisiológico de la actividad PGO, son aún desconocidos y posiblemente son una de las claves para explicar las funciones del sueño paradójico.

Jouvet y Michel (1959), al registrar la formación reticular pontina durante el sueño paradójico, observaron la aparición de potenciales monofásicos de alto voltaje (200 - 300 microvoltios) y de corta duración (100 milisegundos), que ocurrían de manera aislada o en salvas. Más tarde, el mismo tipo de potenciales también fueron registrados en el cuerpo geniculado lateral (Mikiten et al., 1961) y en la corteza occipital (Mourat et al., 1963). Debido a la distribución anatómica de estos potenciales, se les dió el nombre de actividad fásica ponto-genículo-occipital (Jeannerod et al., 1965). Esta denominación, no implica que la actividad PGO solamente puede ser registrada en estos sitios, sino que aquí, es donde se manifiesta con mayor amplitud al ser registrada mediante macroelectrodos. La actividad PGO también se registra con macroelectrodos en los núcleos del VI, VII y III pares craneales (Costin y Hafemann, 1970; Cespuglio et al., 1975; Roffwarg et al., 1979), en el colículo superior (Calvet et al., 1964), en el cuerpo geniculado medio (Roffwarg et al., 1979), el cerebelo (Jeannerod, 1965), la corteza auditiva y en el núcleo del V par craneal (Roffwarg et al., 1979), así como en las estructuras talámicas que incluyen al núcleo pulvinar, habénula, núcleo ventral posteromedial, núcleo central lateral y al núcleo lateral posterior (Hobson, 1964), pero

en todos estos sitios son de menor amplitud. En estudios a nivel de la actividad unitaria, se ha encontrado que son muchas las estructuras que se ven influenciadas por la actividad PGO. En el cuerpo geniculado lateral y la corteza visual, la mayoría de las células se activan durante el primer componente del potencial o espiga PGO (Valleala, 1967; Jeannerod y Putkonen, 1970; McCarley y Hobson, 1970). Aún más, en regiones donde los potenciales PGO no pueden ser registrados mediante macroelectrodos (en el tálamo o en las áreas corticales de asociación), el 60% de las neuronas se ven facilitadas o inhibidas durante la actividad PGO (Laurent et al., 1977). La actividad PGO, deprime la excitabilidad de algunos núcleos de relevo y es capaz de alterar la transmisión de impulsos aferentes. Paradojicamente, la actividad PGO se acompaña de una facilitación de las respuestas postsinápticas en el cuerpo geniculado lateral, cuando las terminales del tracto óptico están despolarizadas, momento en el que se esperaría una inhibición presináptica para bloquear la transmisión (Dagnino et al., 1965; Sakakura, 1968; Benoit, 1967, 1971; Laurent et al., 1974) .

La actividad PGO esta directamente relacionada con los movimientos oculares rápidos del sueño paradójico. Esto ha sido demostrado a partir de que cada potencial PGO de la formación reticular pontina, corresponde con una contracción fásica del músculo lateral recto del globo ocular (Michel et al., 1964; Cespuglio et al., 1975). Los potenciales PGO de la

corteza visual o del cuerpo geniculado lateral, no dependen de los mecanismos musculares del movimiento ocular, ya que éstos, persisten durante varios días después de la enucleación de ambos globos oculares (Jeannerod et al., 1965 b; Brooks, 1967). Además las espigas PGO del cuerpo geniculado lateral preceden o coinciden con el movimiento ocular (Kiyono y Jeannerod, 1967). Estas características y el hecho de que los potenciales PGO no disminuyen de amplitud durante la obscuridad (Brooks, 1969) nos permite diferenciarlos de los "potenciales de movimiento ocular" que aparecen durante el estado de vigilia.

Aspectos Cuantitativos de la Actividad PGO

En condiciones normales la actividad PGO nunca ocurre durante la vigilia. Esta, puede presentarse periódicamente durante la fase II del sueño de ondas lentas (fase SPOL) (Thomas y Benoit, 1967), en forma aislada y con una frecuencia promedio de 10 potenciales por minuto. La actividad PGO siempre precede a la activación cortical y a la atonía muscular del sueño paradójico por 30 - 60 segundos. Durante el sueño paradójico, aumenta su frecuencia a 70 - 90 potenciales por minuto. Los potenciales PGO pueden presentarse aislados (constituyendo el 23% del número total), en pa-

res (que constituyen el 24% y en salvas de más de 5 potenciales separados por intervalos de 100 mseg., que constituyen el otro 53% del número total. La frecuencia promedio de estos potenciales es constante de una fase de sueño paradójico a otra y no depende de la duración de dicha fase ni del intervalo entre cada una. En el gato, el número total de potenciales PGO en 24 horas es muy constante (13,000 \pm 1,500). Esta "cuota diaria" de espigas PGO aparentemente es una constante biológica controlada por mecanismos regulatorios a largo plazo, pues cuando un animal es privado de sueño paradójico durante 3 días, pocos potenciales PGO aparecen durante el sueño de ondas lentas (700 cada 24 horas) y durante el rebote de sueño paradójico de los dos días siguientes a la privación, las espigas PGO aparecen durante el sueño de ondas lentas y el sueño paradójico con una mayor frecuencia y el déficit de PGOs es recuperado en un 75 - 90%, tomando en cuenta la "cuota diaria" de 13,000 (Dusan-Peyrethon, 1967; Dement et al., 1970 a,b).

La actividad PGO también se ha registrado en ratas (Cespuglio et al., 1977; Farber et al., 1980; Kaufman y Morrison, 1981), en el cobayo (Pellet et al., 1974) y en el mono (Bert, 1975; Balzamo, 1980). A partir de estos trabajos se ha observado que la actividad PGO tiene patrones y frecuencias diferentes en cada especie animal.

GENERACION Y PROPAGACION DE LA ACTIVIDAD PGO

El hecho de que la actividad PGO tiene un origen pontino, esta apoyado por los siguientes datos experimentales.

Una sección retropontina permite aún la aparición de la actividad PGO durante el sueño de ondas lentas y el sueño paradójico (Jouvét, 1962) y la sección prepontina del tallo cerebral suprime las espigas PGO en el cuerpo geniculado lateral pero no las de la región pontina (Hobson, 1965). La estimulación de la formación reticular pontina durante el sueño paradójico, provoca la aparición de potenciales PGO en el cuerpo geniculado lateral, mientras que la misma estimulación eléctrica durante el estado de vigilia, no provoca ningún potencial (Bizzi y Brooks, 1963; Brooks y Bizzi, 1963). La electrocoagulación bilateral del tegmento dorsal pontino a nivel del núcleo locus coeruleus y subcoeruleus, suprime definitivamente los potenciales PGO del cuerpo geniculado lateral y de la corteza occipital (Buguet, 1969; Buguet et al., 1970). La aplicación de microinyecciones de 6-hidroxi-dopamina (que provoca la destrucción de células noradrenérgicas) a nivel del locus coeruleus o subcoeruleus, también suprime la actividad PGO (Buguet et al., 1970). La microinyección de carba--col en el campo tegmental gigante celular (CTG), provoca la aparición de actividad PGO y de episodios de sueño paradójico (Vivaldi et al., 1980). Una sección transversal inmediatamente por delante de los núcleos vestibulares, permite la apa

rición de los potenciales PGO en todas sus modalidades (aislados, en pares o en salvas) en el cuerpo geniculado lateral (Cespuglio et al., 1976). Hobson et al. (1974), McCarley et al. (1978) y Valleala et al. (1979) reportaron que las neuronas del braquium conjuntivum a nivel pontino y del campo tegmental gigantocelular, presentan descargas en forma de salvas que preceden o son simultáneas a los potenciales PGO del cuerpo geniculado lateral, proponiendo a estas células como el generador de la actividad PGO. Sin embargo, Sakai et al. (1976, 1979), Saito et al. (1977), Sakai (1980) y Sakai y Jouvet (1980), han demostrado que la lesión de los núcleos laterodorsalis tegmenti, parabraquialis lateralis, la parte rostral del locus coeruleus alfa y principalmente la lesión de una región situada por delante de estos núcleos, por arriba del braquium conjuntivum y por debajo del núcleo cuneiforme, denominada "área X", suprime completamente la actividad PGO a nivel del cuerpo geniculado lateral. Estos autores también han mostrado que las células de estos núcleos presentan descargas en forma de trenes, que preceden a los potenciales PGO del cuerpo geniculado lateral y que la estimulación eléctrica del "área X", provoca la aparición de potenciales de campo en el cuerpo geniculado lateral, equivalentes a las espigas PGO y con una latencia de 5 - 9 mseg.

A estas regiones pontinas que se encuentran bilateralmente distribuidas, se les ha denominado generadores pontinos de la actividad PGO (Laurent et al., 1974).

En los trabajos de Laurent et al. (1972, 1974) y Cespuglio et al. (1975), se ha mostrado que a partir de cada generador pontino, la actividad PGO se propaga primero hacia ambos núcleos del VI par craneal (núcleo abducens), donde se pueden registrar dos tipos de potenciales. Un potencial bifásico (lento) en uno de los núcleos y posteriormente (3 - 4 mseg.) un potencial monofásico (rápido) en el núcleo del VI par contralateral. Estos potenciales bifásicos y monofásicos son seguidos (7 - 8 mseg.) de una inhibición y una activación fásica respectivamente, de los músculos laterales rectos de los globos oculares. De esta manera se ha explicado el origen de los movimientos oculares horizontales del sueño paradójico. La actividad PGO también es propagada hacia los núcleos oculomotores del III y IV pares craneales y hacia ambos cuerpos geniculados laterales, de una manera ipsilateral y cruzada. Esta propagación se efectúa a través de un fascículo catecolaminérgico (Maeda et al., 1973) que se origina en los núcleos subcoeruleus, parabraquialis, medialis y lateralis, que asciende por la formación reticular mesencefálica a nivel dorsolateral del núcleo rojo y que cruza después a nivel de la decusación supraóptica. La latencia de los potenciales PGO de los cuerpos geniculados laterales, medida a partir del generador pontino, es de 13 - 15 mseg. De los cuerpos geniculados laterales, la actividad PGO se propaga hacia la corteza visual a través de las radiaciones ópticas y su latencia a partir de los generadores pontinos es de 18 - 20

mseg. La latencia de los potenciales PGO de los núcleos del III y IV pares craneales, no ha sido determinada. La propagación de la actividad PGO hacia la corteza visual, también se puede llevar a cabo a través de otra vía aún desconocida, pues la destrucción de ambos cuerpos geniculados laterales, no suprime la aparición de potenciales PGO en la corteza visual.

Los resultados mencionados, muestran claras evidencias de la existencia de un "generador" pontino de la actividad PGO. Esta actividad, también es regulada por influencias neocorticales descendentes sobre la región pontina, como ha sido demostrado por Jouvét (1962) y Gadea-Ciria (1977) , quienes han mostrado que la ablación de la corteza frontal provoca la aparición de un número mayor de potenciales PGO y que la ablación de la corteza visual los disminuye, también, han encontrado que estas lesiones provocan cambios en los patrones secuenciales de la actividad PGO.

A partir de experimentos neurofarmacológicos , se ha establecido una estrecha relación entre las monoaminas cerebrales, la acetilcolina y la actividad PGO.

La administración de reserpina (0.5 - 1 mg/kg) provoca la aparición de la actividad PGO a una frecuencia de 15 - 30 potenciales por minuto y en una forma continua, a los 60 - 90 minutos de su administración (Delorme et al., 1965; Jeannerod, 1965; Brooks y Gershon, 1971). A este fenómeno se le ha llamado "síndrome reserpínico". La actividad PGO provocada por la reserpina (PGO_r) y la actividad PGO que aparece

normalmente durante el sueño (PGOs), tienen varios aspectos en común: aparecen concomitantemente con las contracciones fáscicas de los músculos del globo ocular, con los movimientos oculares y se les puede registrar en las mismas regiones cerebrales. La única diferencia importante es que la actividad PGO, aparece de manera continua durante la vigilia y los períodos de sincronización cortical.

La actividad PGO cortical o del cuerpo geniculado lateral, no se suprime al efectuar una sección retropontina o por la destrucción total de los núcleos vestibulares o del rafe, en cambio, si desaparece al efectuar secciones preponti nas o al destruir el tegmento dorsal pontino. Las lesiones que suprimen a las PGO son las mismas que suprimen a las PGOs, por lo tanto, ambas tienen el mismo generador pontino.

Este modelo reserpínico ha favorecido importantemente los estudios farmacológicos de la actividad PGO y se ha demostrado que las sustancias que suprimen a las PGO, también suprimen a las PGOs.

La actividad PGO es suprimida por las siguientes drogas: 5-hidroxi-triptofano (5-HTP) (20 - 30 mg/kg), inhibidores de la MAO (nialamida, pargilina) (Delorme, 1966; Brooks y Gershon, 1971), el LSD, metiserpida, alfa-metil-DO-PA y la clorimipramina (Froment et al., 1971).

Aparte de la reserpina, se han podido encontrar otras sustancias que también provocan la aparición continua

de la actividad PGO, estas son: para-clorofenilalanina (Delorme et al., 1966; Dement et al., 1970 a y b), para-clorometamfetamina (Delorme et al., 1966), tropolona + DOPA (Jones, 1970, 1971) y finalmente la 6-hidroxidopamina aplicada intraventricularmente (Jouvet, 1972).

El análisis de los efectos bioquímicos de las sustancias que suprimen a la actividad PGO y las que la facilitan, ha permitido postular lo siguiente: la serotonina (5-HT) juega un papel inhibitor sobre el disparo de la actividad PGO, pues la disminución o la recaptura de 5-HT en las terminales sinápticas, facilita la aparición de la actividad PGO (Brooks y Gershon, 1971). Esto podría explicar la aparición de las PGO provocada por la reserpina, para-clorofenilalanina, para-clorometamfetamina o las lesiones del rafe. Por otro lado, la 5-HT inhibiría los mecanismos de disparo de la actividad PGO, esto explicaría su desaparición provocada por el 5-HTP, clorimipramina y en algunos casos por los inhibidores de la MAO. Sin embargo, el hecho de que la disminución de 5-HT facilite la aparición de la actividad PGO, no explica el origen bioquímico de ésta. Esto, ha dado lugar a la formulación de dos hipótesis. 1) La actividad PGO es el resultado de una despolarización tónica, que permitiría descargar de una manera azarosa a las interneuronas de la formación reticular pontina (Jeannerod y Kiyono, 1969). 2) Los potenciales PGO serían el resultado de liberaciones "cuánticas" de un neurotransmisor

específico, que se encuentra tónicamente inhibido por la 5-HT (Jouvét, 1972).

Actualmente existen cuatro hechos importantes que apoyan a la segunda hipótesis. a) El carácter "todo o nada" de las espigas PGO, sugiere que sean producto de la liberación "cuántica" de algún neurotransmisor (Malcolm et al., 1970). b) La destrucción selectiva mediante la inyección "in situ" de 6-hidroxidopamina (6-OHDA), de las neuronas catecolaminérgicas de la región dorsal del tegmento pontino, suprime la actividad PGO. La inyección intraventricular de 6-OHDA en el gato, primero provoca un síndrome reserpínico transitorio, que es seguido de la supresión del sueño paradójico y de la actividad PGO. Por lo tanto, las neuronas catecolaminérgicas del tegmento pontino parecen ser las que liberan el neurotransmisor responsable de las PGO. c) Después de un síndrome reserpínico prolongado, la frecuencia de la actividad PGO durante el sueño paradójico se encuentra disminuida, tal pareciera que el neurotransmisor estuviera depletado (Jouvét, 1972). d) Finalmente, los mecanismos reguladores de la "cuota diaria" de espigas PGO, se explicaría más fácilmente si éstas resultan de la liberación cuántica de un neurotransmisor, que si fuera el resultado de una despolarización tónica de las interneuronas pontinas.

Si esta hipótesis es correcta, los metabolitos deaminados de las catecolaminas serían los transmisores involucrados en los mecanismos de disparo de las espigas PGO

(Dusan-Peyrethon, 1968; Jones, 1970), ya que se ha descrito que algunas de las sustancias (reserpina y 6-OHDA) que provocan la aparición de las PGO, aumentan los niveles de estos metabolitos en las terminales sinápticas, sin embargo, no se conoce aún el efecto sobre estos metabolitos, de las demás sustancias que facilitan a la actividad PGO.

El papel de las monoaminas en los mecanismos generadores de la actividad PGO, también ha sido apoyado por los resultados de Neal y Bond (1979), quienes al administrar intravenosamente fluoxetina (0.5 mg/kg) (inhibidor específico de la recaptura de serotonina) y nisoxetina (0.5 mg/kg) (inhibidor de la recaptura de noradrenalina), encuentran una disminución significativa de la frecuencia de la actividad PGO. Estos resultados han dado lugar a la hipótesis de que la instalación del sueño paradójico y la aparición de la actividad PGO, son debidas a la recaptura de 5-HT.

Por otra parte, existen evidencias de que la acetilcolina juega un papel en los mecanismos generadores de la actividad PGO y del sueño paradójico. Vivaldi et al. (1980), reportan que la aplicación de carbacol en el campo tegmental gigantocelular, provoca la aparición de episodios de sueño paradójico y de actividad PGO, la lesión de esta región elimina la aparición de esta fase del sueño (Jones, 1979). Ruch-Monachon et al. (1976 b), encontraron que la administración intravenosa de atropina, disminuye significativamente el número de potenciales PGO provocados por PCPA y que la adminis-

tración de eserina los aumenta. Estos resultados, también apoyan la existencia de mecanismos colinérgicos intermedios de los mecanismos preparativos (serotoninérgicos) y los mecanismos de disparo e instalación (catecolaminérgicos) del sueño paradójico y de la actividad PGO.

RELACIONES ANATOMICAS Y FISIOLOGICAS ENTRE LAS ESTRUCTURAS INVOLUCRADAS EN LA GENERACION Y PROPAGACION DE LA ACTIVIDAD PGO Y LAS ESTRUCTURAS LIMBICAS ESTUDIADAS EN EL PRESENTE TRABAJO.

Amígdala. El complejo nuclear amigdalino recibe información sensorial de diversos tipos durante la vigilia. La región basolateral además de recibir información somestésica, auditiva y visceral; también recibe información visual, probablemente a través de núcleos de relevo talámico y entre estos el cuerpo geniculado lateral (Dell y Bonvallet, 1955; Robinson y Lenox, 1951; Wendt y Alba-Fessard, 1962; Gloor, 1955, 1960). A la amígdala también llegan impulsos de la formación reticular del tallo (Machne y Segundo, 1956). Ottersen y Ben-Ari (1978), demostraron la existencia de fibras que conectan a la formación reticular pontina y al locus coeruleus con el complejo nuclear amigdalino. Asi-

mismo, Hopkins y Holstege (1978) demostraron la presencia de fibras eferentes amigdalinas, que proyectan hacia la región pontina.

El papel de la amígdala en la conducta emocional ha sido motivo de numerosas investigaciones (ver la revisión de Gloor, 1960). Bard y Mountcastle (1948) y Bard (1950), proponen que la amígdala tiene un efecto inhibitor sobre la reactividad emocional, lo cual parece ser congruente con la demostración de que su lesión provoca agresividad y ferocidad (Wheatley, 1944; Anand y Dua, 1955; MacLean y Delgado, 1953; Kaada et al., 1954; Alonso de Florida y Delgado, 1958; Kaada, 1972). También, se ha observado que la destrucción de la amígdala provoca hipersexualidad (Schreiner y Kling, 1953). Por otro lado, se ha demostrado que la estimulación eléctrica (Pinel et al., 1977), la autoestimulación (Frank y Stutz, 1982) o la estimulación colinérgica (Grossman, 1963) de la amígdala, provocan un aumento de la agresividad en los animales estudiados. La estimulación eléctrica de la amígdala también provoca cambios pupilares, variaciones de la presión arterial, de la frecuencia cardiaca y cambios de la temperatura (Koikegami et al., 1952; Koikegami y Yoshida, 1953; Reis y Oliphant, 1964; Kaada, 1972).

En el hombre, la estimulación eléctrica de la amígdala provoca sensación de miedo o temor (Penfield y Jasper, 1954; Heat et al., 1955). Asimismo, Penfield y Perot,

(1963), Chapman (1960), Chapman et al. (1967), Heat (1964), Brazier (1966), Stevens et al. (1969), Mahl et al. (1964), Heat et al. (1968), Fernández-Guardiola (1977) y Halgreen et al. (1978), al estimular los núcleos amigdalinos y el hipocampo con fines diagnósticos en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, encuentran cambios repentinos del estado de ánimo, alucinaciones visuales y auditivas, reminiscencias de tipo personal (sexuales, afectivas, de placer, de miedo y de enojo) y la sensación de estar soñando.

Hipocampo. El hipocampo también recibe información polisensorial a través del tálamo. Un hecho importante para el presente estudio, es que el hipocampo recibe fibras directas del locus coeruleus y de los núcleos del rafe (Blackstad et al., 1967; Moore y Halaris, 1975; Baleydier y Mauguiere, 1980).

Actualmente es difícil definir la participación del hipocampo en la conducta emocional, ya que en el caso de las lesiones, es probable que sean afectadas las estructuras vecinas o sus conexiones y cuando se le estimula eléctricamente, los efectos pueden ser el resultado de la diseminación de la excitación a otras regiones. Es por esto que las

manifestaciones de la disfunción del hipocampo se relacionan con el síndrome llamado "témpro-amígdalo-hipocámpico" (Green, 1960). Sin embargo, se han descrito reacciones de defensa y de ataque consecutivas a su estimulación eléctrica o química (MacLean y Delgado, 1953; Naquet, 1954), así como cambios pupilares y respiratorios (Kaada et al., 1953). La sección del fórnix del hipocampo disminuye el umbral de la reacción emocional, habiéndose observado reacciones de furia y otras manifestaciones de conducta emocional exagerada, ante estímulos poco significativos en condiciones normales (Rothfield y Harman, 1954).

La estimulación eléctrica del hipocampo en el hombre, provoca la detención respiratoria y fenómenos alucinatorios complejos, que son reportados como ensoñaciones por los pacientes. También, puede provocar alteraciones del lenguaje, confusión y " desconexión del medio" con amnesia (Pampiglione y Falconer, 1960; Brazier, 1966; Halgreen et al., 1978).

Basándose tanto en observaciones clínicas como experimentales, se ha relacionado también al hipocampo con los procesos de la memoria a corto plazo (Penfield y Milner , 1958; Stepien et al., 1960; Drachman y Ommaya, 1964).

Girus Cinguli. Esta región del sistema límbico juega un papel importante en la integración emocional de la información sensorial. Sus relaciones anatómicas con las estructuras involucradas en la generación y propagación de la actividad PGO, serían las fibras eferentes del cuerpo geniculado lateral, que viajan por la decusación supraóptica para llegar al cuerpo mamilar. Este último, envía fibras hacia el girus cinguli a través del núcleo anterior ventralis del tálamo, este núcleo envía fibras hacia el girus cinguli (Powel y Cowan, 1954; Locke et al., 1964; Baleyrier y Mauguier, 1980). El girus cinguli también recibe fibras del locus coeruleus y del rafe (Baleyrier y Mauguier, 1980).

Se ha postulado que la corteza del cíngulo dé origen a impulsos que normalmente tienden a suprimir descargas anormales hipotalámicas (incluyendo las relacionadas con la expresión emocional) y a establecer un equilibrio con las áreas hipocámpicas, que son presumiblemente responsables de las descargas hipotalámicas (Crosby et al., 1962).

La estimulación eléctrica del girus cinguli en animales provoca la interrupción de la conducta motora que se haya en proceso, fijación de la atención sobre "algo" del medio ambiente y búsqueda. En ocasiones los animales demuestran sorpresa o ansiedad (Kaada et al., 1960). También se han reportado respuestas viscerales por la estimulación eléctrica del girus cinguli (Kaada, 1960).

Entre otros autores, Escobedo et al. (1973) y Bancaud et al. (1976) han reportado que la estimulación eléctrica del girus Cinguli en el hombre, provoca fenómenos alucinatorios complejos, cambios emocionales, movimientos oculares rápidos y la sensación de estar soñando.

PROPAGACION DE LA ACTIVIDAD PGO HACIA EL SISTEMA LIMBICO

Jouvet y Jouvet (1963), propusieron que las ensoñaciones ocurren periódicamente durante el sueño, cuando se pone en juego un sistema ponto-limbico (Nauta, 1958) probablemente mediante un mecanismo neurohumoral.

A partir de los estudios poligráficos del sueño en el hombre, se ha establecido que desde pocos segundos antes de instalarse la fase del sueño paradójico (cuando los sujetos aún se encuentran en la fase IV del sueño de ondas lentas), puede haber reportes de ensoñaciones. Sin embargo, éstas representan solamente el 15% del número total y su contenido es coherente y congruente, semejando a los procesos normales del pensamiento. El otro 85% de las ensoñaciones , aparecen durante la fase de sueño paradójico y se acompañan de fenómenos perceptuales y alucinatorios, son involuntarias, con sensación de realidad, pero en ocasiones son inexplica--

bles, incoherentes e incongruentes (Ramsey, 1953, Hartmann, 1967).

Las ensoñaciones son fenómenos predominantemente perceptuales, donde el sistema visual juega un papel principal. Existen numerosas investigaciones acerca de la participación de otras modalidades sensoriales (ver la revisión de Ramsey, 1953), que confirman que los fenómenos visuales se presentan en el 100% de las ensoñaciones, siendo de menor frecuencia los fenómenos auditivos y aún más raros los tactiles y olfatorios.

Los fenómenos de percepción visual posiblemente se pueden explicar en el gato, a partir de que la actividad PGO descrita por Jouvét y Michel (1969), se propaga hacia los sistemas oculomotor y visual (Mikiten et al., 1961; Mouret et al., 1963; Michel et al., 1964; Laurent et al., 1974; Cespuglio et al., 1975, 1976).

Sin embargo, las ensoñaciones también se acompañan de cambios emocionales, fenómenos mnésicos de tipo personal y como se ha mencionado anteriormente, de cambios vegetativos (variaciones de la frecuencia cardíaca y respiratoria , respuestas galvánicas de la piel y erección del pene). A la fecha, solamente se ha descrito la disociación entre los fenómenos emocionales y las percepciones visuales de las ensoñaciones (Hartmann, 1967), sin haberse descrito aún, una base anátomo-funcional para los fenómenos emocionales, mnési

cos y vegetativos que ocurren durante la fase de sueño paradójico.

Los datos experimentales hasta aquí mencionados acerca de la propagación de la actividad PGO hacia los sistemas oculomotor y visual y acerca del control y regulación del sistema límbico sobre los fenómenos emocionales, mnésicos, vegetativos y alucinatorios, dieron lugar a la formulación de la siguiente hipótesis:

HIPOTESIS

a) El sistema límbico participa en la regulación y control de las funciones vegetativas y del tono emocional durante el estado de vigilia. Por otra parte, es bien conocido que su estimulación eléctrica provoca la instalación de episodios alucinatorios. Los fenómenos fásicos del sueño paradójico se acompañan de cambios vegetativos y emocionales, así como de fenómenos alucinatorios. Por lo tanto, la propagación de la actividad PGO no debe de estar restringida a los sistemas oculomotor, visual y auditivo, sino que es probable su propagación hacia diferentes áreas del sistema límbico. Si esto es cierto, entónces será posible registrar potenciales de campo con una latencia mayor que la de los poten--

ciales PGO, en diferentes regiones límbicas.

b) Si lo mencionado en a) es comprobado, indicaría que el sistema límbico es activado fasicamente durante el sueño paradójico. Lo cual sugiere que probablemente inter-- venga en el control de los fenómenos fásicos de esta fase del sueño, mediante un mecanismo de retroinformación. La estimulación eléctrica de las áreas límbicas, entonces provocaría cambios en las características intrínsecas (número, densidad y patrón de ocurrencia) de la actividad PGO.

- - - -

Para la comprobación o refutación de esta hipótesis, se analizó la actividad bioeléctrica de la amígdala basolateral (ABL), de las regiones anterior y posterior del girus cínguli (GC-A y GC-P respectivamente) y del hipocampo dorsal (HD), junto con la actividad PGO de la formación reticular pontina (FRP), cuerpo geniculado lateral (CGL) y la corteza visual (CV). Además se analizó la actividad del núcleo anterior ventralis del tálamo (NAVT) y de la corteza frontal (CF), por ser el primero un núcleo de relevo entre el CGL y el girus cínguli y la CF por ser ésta una región relacionada con las eferencias del GC-A hacia estructuras no límbicas.

La actividad bioeléctrica se registró mediante electrodos bipolares concéntricos, implantados estereotaxicamente a permanencia en 8 gatos adultos. A estos animales tam-

bién se les implantaron electrodos bipolares para registrar los signos periféricos de las diferentes fases del sueño y la vigilia; el electromiograma (EMG) de los músculos anti-gravitatorios de la nuca, los movimientos oculares o electro-oculograma (EOG) y la actividad de los músculos laterales rectos (LR) de ambos globos oculares (ver apéndice). En una segunda serie de experimentos, también se analizó la actividad eléctrica amigdalina durante la actividad PGO inducida por reserpina, en gatos en preparación aguda "encéfalo aislado" (ver apéndice). Por otra parte, se analizó el efecto de la estimulación eléctrica amigdalina, sobre la actividad PGO.

La actividad recogida mediante todos los electrodos, se analizó mediante registros poligráficos y la elaboración de promedios transitorios peri-evento (ver apéndice).

Análisis Poligráfico

La amígdala basolateral (ABL), fue la primera estructura del sistema límbico analizada. Los registros poligráficos mostraron, que durante la fase de sueño paradójico la ABL presenta potenciales bifásicos lentos relacionados con los movimientos oculares rápidos, las contracciones fáscicas de los músculos laterales rectos derecho e izquierdo

(LR-D y LR-I respectivamente) y la actividad PGO de la FRP, CGL y la CV. Las características de amplitud y morfología de estos potenciales fueron muy variadas, sus voltajes fluctuaron entre 150 y 200 μV y su morfología en ocasiones era en forma de espiga o se mostraban como potenciales lentos (Figura 1).

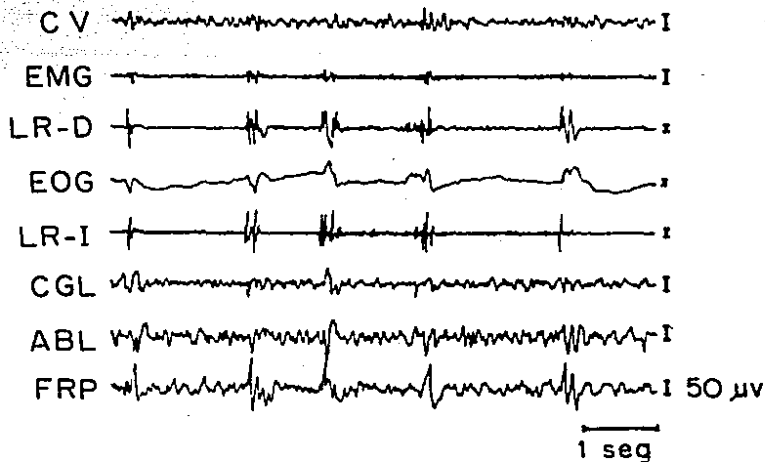


FIGURA 1. Trazo poligráfico durante la fase de sueño paradójico. CV, corteza visual; EMG, electromiograma; LR-D y LR-I, músculos laterales rectos derecho e izquierdo respectivamente; EOG, electro-oculograma; CGL, cuerpo geniculado lateral; ABL, amígdala basolateral; FRP, formación reticular pontina.

Su coincidencia con los movimientos oculares rápidos, contracciones de LR-D y LR-I, y con la actividad PGO, fue mayor durante las salvas de estos fenómenos fásicos (Figura 2) y nunca aparecieron de manera espontánea.

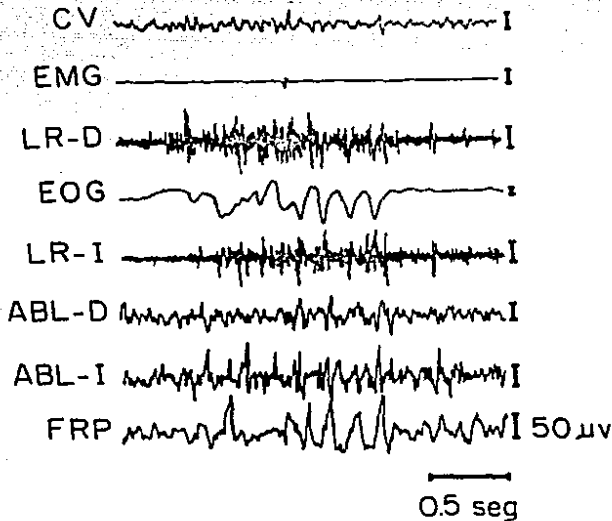


FIGURA 2. Salva de movimientos oculares rápidos durante el sueño paradójico. ABL-D y ABL-I, amígdala basolateral derecha e izquierda respectivamente. Otras abreviaturas iguales a la figura 1.

Posteriormente, fueron analizadas la actividad de la región anterior y posterior del girus cínguli, del hipocampo dorsal y de la corteza frontal, en relación con los movimientos oculares rápidos y la actividad PGO de la corteza visual.

Al igual que la amígdala basolateral, las regiones anterior y posterior del girus cínguli y el hipocampo dorsal, mostraron la presencia de potenciales bifásicos lentos con amplitud y morfología variables, relacionados con los movimientos oculares rápidos y la actividad PGO de la corteza visual. Estos potenciales también tuvieron una mayor coincidencia con las salvas de los fenómenos fásicos. En el registro de la corteza frontal, no se observó la aparición de potenciales (Figuras 3 y 4).

A partir de estos resultados, se pudo observar que la actividad de fondo de las estructuras límbicas estudiadas (ABL, GC-A, GC-P y HD), es modificada durante la ocurrencia de los fenómenos fásicos. Sin embargo, mediante este análisis es difícil precisar la relación temporal entre los potenciales de las estructuras límbicas y los fenómenos fásicos. Para resolver este problema, se utilizó el método de promediación de señales bioeléctricas y se elaboraron promedios peri-evento de los fenómenos fásicos (contracciones de los LR y actividad PGO) y la actividad concomitante de las estructuras límbicas estudiadas.

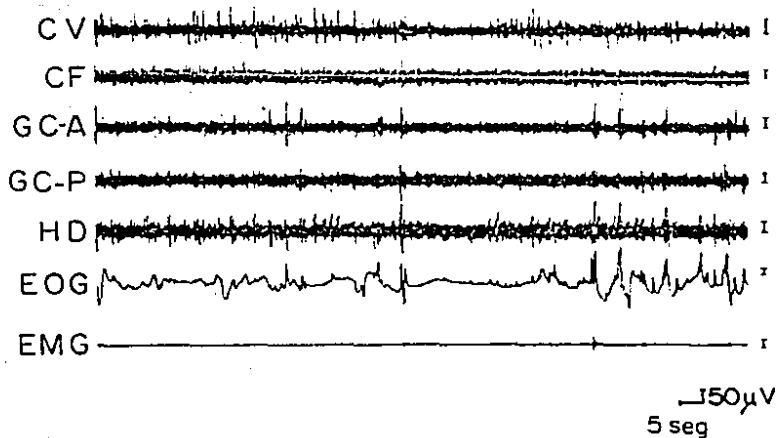


FIGURA 3. Trazo poligráfico durante la fase de sueño paradójico. CV, corteza visual; CF, corteza frontal; GC-A y GC-P, girus cínguli anterior y posterior respectivamente; HD; hipocampo dorsal; EOG, electro-oculograma; EMG, electromiograma.



FIGURA 4. Trazo poligráfico durante la fase del sueño paradójico. Abreviaturas iguales a las de la figura 3.

Promedios Transitorios Peri-evento.

Las actividades electrofisiológicas registradas poligráficamente, también fueron grabadas en cintas magnéticas y analizadas simultáneamente en una promediadora de señales bioeléctricas.

Los promedios peri-evento consistieron en el análisis de la actividad de la ABL, GC-A, GC-P, HD, CF y FRP durante un segundo repartido en 200 mseg. antes, durante y 500 mseg. después, de una contracción fásica de alguno de los músculos LR o de un potencial PGO registrado en el CGL o en la CV. Las contracciones del LR o los potenciales PGO, se utilizaron para disparar el análisis computacional. Para observar la actividad previa (200 mseg.) a las contracciones del LR o los potenciales PGO, se utilizó el retraso que se produce entre la cabeza de grabación y la cabeza de reproducción de una grabadora, durante el proceso de grabación (ver apéndice).

De cada gato, se obtuvieron 30 promedios de 256 activaciones fásicas del LR o potenciales PGO durante el sueño paradójico. Para completar los 256 fenómenos fásicos de cada promedio, fueron necesarias de 4 a 5 fases de sueño paradójico, por lo que a cada gato se le estudiaron de 120 a 150 fases en días sucesivos (30 días aproximadamente).

Al promediar la actividad PGO de la FRP, el CGL y

la CV y la actividad concomitante de la ABL y el GC-A, se observó que estas estructuras límbicas presentan potenciales bifásicos lentos (200 - 300 mseg.) y con una amplitud de 150 - 250 μ V, relacionadas con la actividad PGO del sueño paradójico (Figura 5). Estos promedios hicieron más evidente la relación entre los potenciales del GC-A y la ABL y la actividad PGO.

Con objeto de determinar la relación temporal entre los potenciales del GC-A y la ABL y los potenciales PGO del CGL y la CV, y además explorar una posible vía de propagación de la actividad PGO hacia estos núcleos límbicos, también se promedió la actividad del núcleo anterior ventral del tálamo (NAVT).

Los resultados mostraron por una parte, que el NAVT también presenta potenciales bifásicos lentos relacionados con la actividad PGO del CGL y de la CV y por otra parte, que el potencial PGO del cuerpo geniculado lateral siempre fue el primero en aparecer, seguido en orden sucesivo por los potenciales registrados en CV, NAVT, GC-A y por último el potencial registrado en la ABL (Figura 6).

Al cuantificar la distribución temporal de los potenciales, se observó que las latencias de aparición del inicio de cada potencial mostraba una gran variabilidad y en ocasiones era difícil determinarlas con precisión, mientras que las latencias de aparición del primer componente negativo (N_1) de todos los potenciales, siempre fueron constantes. Por es-

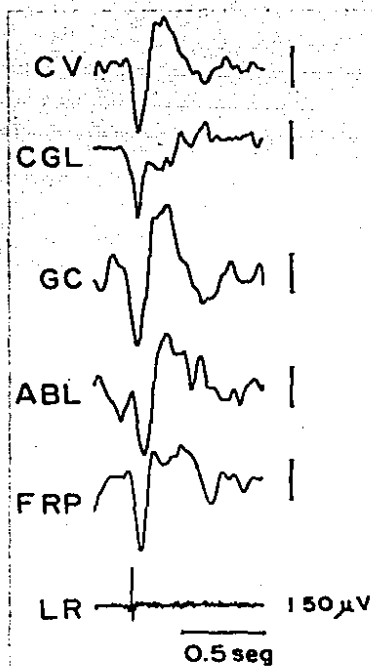


FIGURA 5. Promedio de 256 activaciones del músculo lateral recto (LR) durante el sueño paradójico. CV, corteza visual; CGL, cuerpo geniculado lateral. GC, girus cínguli anterior; ABL, amígdala basolateral; FRP, formación reticular pontina.

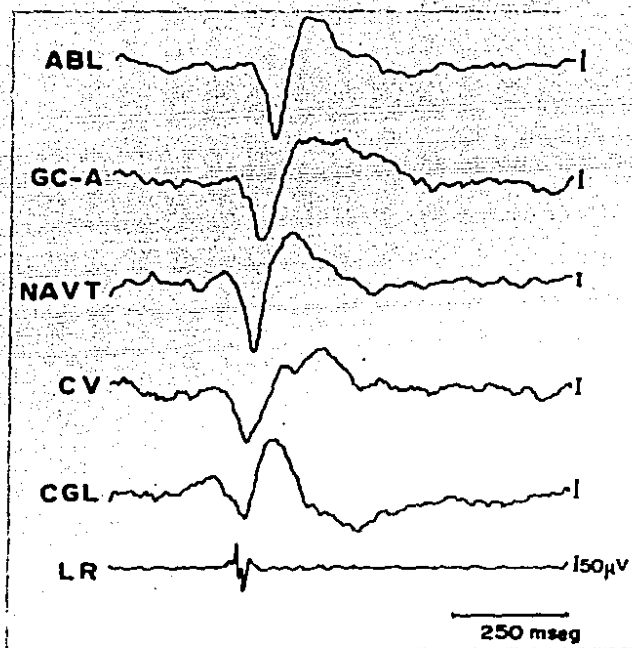


FIGURA 6. Promedio de 256 contracciones fásicas del LR durante el sueño paradójico. ABL, amígdala basolateral; GC-A, girus cínguli anterior; NAVT, núcleo anterior ventral del tálamo; CV, corteza visual; CGL; cuerpo geniculado lateral.

to, se decidió determinar la relación temporal entre los potenciales, a partir de las latencias de aparición de

sus componentes N_1 , tomando como referencia al componente N_1 del potencial PGO de la FRP. El cuadro I muestra las latencias promedio y el error estandar de los potenciales registrados en cada estructura. Como puede observarse, la aparición de los potenciales límbicos es posterior a la actividad PGO.

Con el fin de descartar la posibilidad de que los potenciales registrados durante el sueño paradójico, también aparecen como resultado del movimiento ocular durante la vigilia, se elaboraron promedios peri-evento de la actividad de ABL, GC, CV y del LR, durante ambos estados fisiológicos. Estos promedios mostraron que durante la vigilia, también aparecen potenciales provocados por los movimientos oculares (inducidos por el desplazamiento de un objeto frente al animal) en la ABL, GC y CV, pero de menor voltaje y duración (Figura 7).

Para dilucidar la morfología, amplitud y duración de los potenciales de la región posterior del girus cinguli y del hipocampo dorsal, y además, estudiar su distribución temporal con respecto a la actividad PGO y los potenciales registrados en la región anterior del girus cinguli, se promedió simultáneamente la actividad del GC-P, HD, GC-A y CV. Los promedios mostraron la presencia de potenciales bifásicos lentos (200 - 300 mseg.) y con un voltaje entre 150 y 200 μ V en el GC-P y el HD, relacionados con la apa-

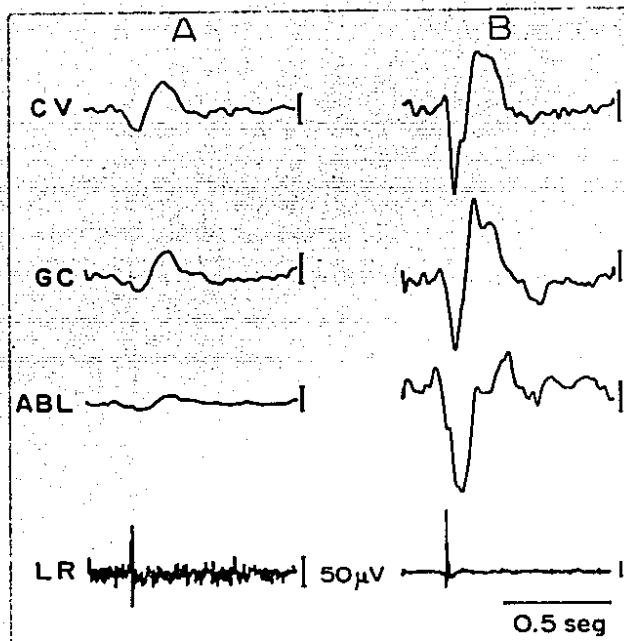


FIGURA 7. Promedio de 256 activaciones del LR durante el estado de vigilia (A) y durante el sueño paradójico (B). CV, corteza visual; GC, girus cinguli; ABL, amígdala basolateral. Ambos promedios fueron obtenidos del mismo gato.

ración de los fenómenos fásicos del sueño paradójico y con los potenciales bifásicos del GC-A (Figura 8). También, se pudo observar que los potenciales de GC-P, HD y GC-A,

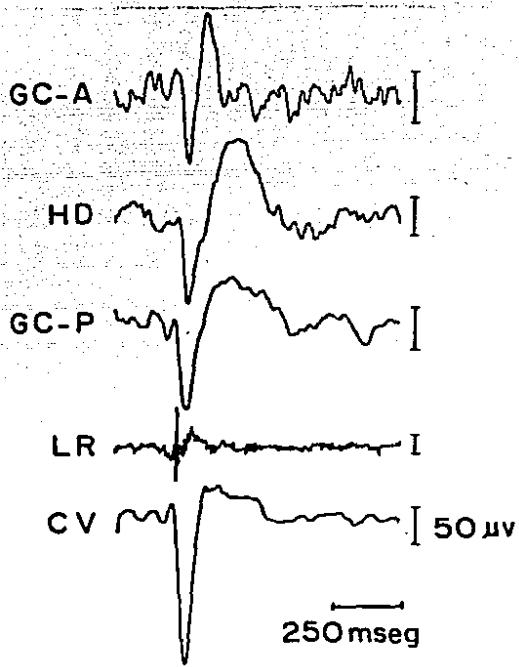


FIGURA 8. Promedio de 256 potenciales PGO de la CV. GC-A, girus cínguli anterior; HD, hipocampo dorsal; GC-P, girus cínguli posterior; LR, músculo lateral recto.

aparecen después de los potenciales PGO de la CV y de las contracciones fásicas del LR (Figura 9). Las latencias promedio y el error estandar del componente N_1 de los potenciales

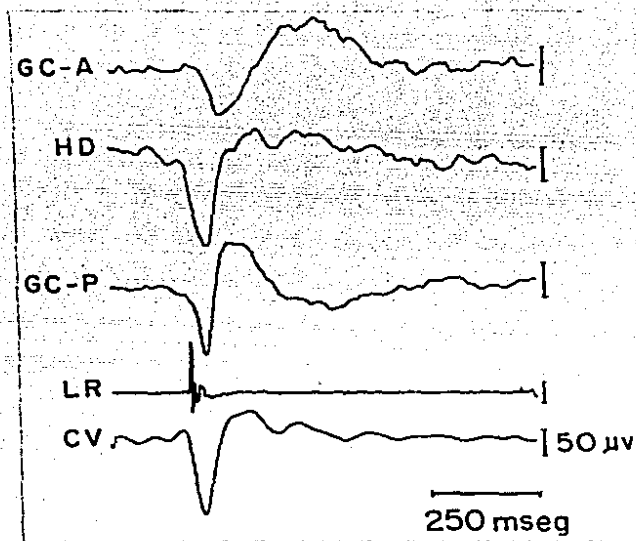


FIGURA 9. Promedio de 256 potenciales PGO de la corteza visual (CV). Abreviaturas iguales a las de la figura 8.

registrados, en GC-A, GC-P y HD, calculadas a partir del componente N_1 del potencial PGO de la FRM, se muestran en el cuadro I. Como puede observarse, el potencial de GC-P aparece antes que el de GC-A y el de HD antes que el de la amígdala.

CUADRO I

Latencia promedio y error estandar de los componentes N_1 de los potenciales de cada estructura estudiada, calculada a partir del componente N_1 del potencial PGO de la FRP ($n = 240$ promedios).

ESTRUCTURA	LATENCIA (mseg)	EE
CGL	9.0	1.5
CV	18.1	1.2
NAVT	22.9	0.4
GC-P	25.3	2.3
GC-A	26.3	2.5
HD	34.3	3.2
ABL	47.2	1.1

Abreviaturas iguales a las de las figuras anteriores.

El análisis estadístico ("t" de Student para datos pareados) de las latencias de los potenciales registrados en NAVT, GC-P, GC-A, HD y ABL, comparados con la latencia del potencial PGO del CGL, arrojó diferencias significativas ($P < 0.001$). Las diferencias entre las latencias de los potenciales de NAVT, GC-P y GC-A, no fueron significativas,

sin embargo, la diferencia entre las latencias de HD y ABL y las latencias de NAVT, GC-P y GC-A si fueron significativas ($P < 0.001$), asimismo, las diferencias entre HD y ABL, fueron significativas ($P < 0.001$).

La figura 10 muestra un histograma de las latencias promedio de los componentes N_1 de todos los potenciales, cal

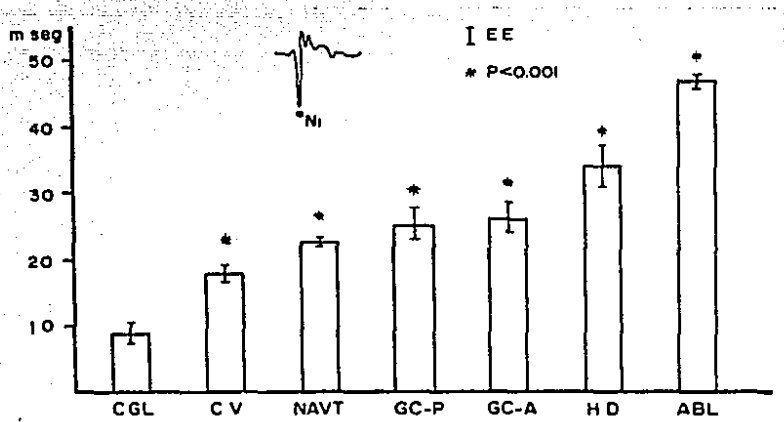


FIGURA 10. Latencias promedio del primer componente negativo (N_1) de los potenciales del CGL, CV, NAVT, GC-P, GC-A, HD y ABL, medidas a partir del componente N_1 del potencial PGO de la FRP. EE, error estandar. (*) muestra el nivel de significancia de las diferencias entre la latencia de cada potencial y la latencia del potencial PGO del CGL. ("t" de Student. $n = 240$). Abreviaturas iguales a las de las figuras anteriores.

culadas a partir del componente N_1 del potencial PGO de la FRM y el nivel de significancia estadística de las diferencias entre los promedios.

La figura 11 muestra un esquema del origen y distribución anatómica y temporal de la actividad PGO, a nivel pontino, talámico, cortical y del sistema límbico, según los datos obtenidos en el presente estudio.

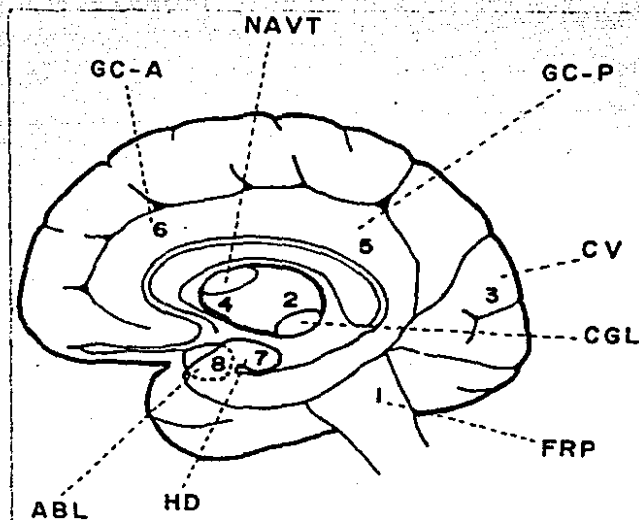


FIGURA 11. Esquema de la distribución anatómica y temporal de la actividad PGO en las estructuras estudiadas. Los números del 1 al 8, indican el orden progresivo de aparición. Abreviaturas iguales a las de las figuras anteriores.

Actividad PGO reserpínica de gatos en preparación aguda "en-céfalo aislado" y curarizados.

Como fue mencionado anteriormente, la administración de reserpina provoca la aparición de la actividad PGO durante la vigilia, en las mismas regiones del sistema nervioso central donde se registra la actividad PGO del sueño paradójico y con una distribución temporal semejante. Una ventaja de la actividad PGO reserpínica (PGOR) es la de presentarse de manera continua durante más de 24 horas, tanto en animales en preparación aguda, como en animales en preparación crónica.

Con objeto de precisar la región amigdalina donde se registran con mayor amplitud los potenciales relacionados con la actividad PGO, se estudiaron gatos en preparación aguda "en-céfalo aislado", curarizados, a los que se les administró intravenosamente reserpina (0.5 mg/kg) (ver apéndice). En estos animales, se elaboraron promedios peri-evento utilizando a los potenciales PGOR del CGL, para disparar el análisis computacional. De esta manera se obtuvieron promedios de la actividad eléctrica amigdalina, cada vez que se descendían (0.2 mm) los electrodos a través del complejo nuclear amigdalino.

Los resultados mostraron que los núcleos basolateral y central, son los sitios donde se registra con mayor am

plitud los potenciales amigdalinos relacionados con la actividad PGO del CGL. Por otra parte, se observó que los potenciales amigdalinos aparecen con una mayor amplitud, cuando el análisis se dispara con el potencial PGO del CGL ipsilateral (Figura 12). Este último resultado muestra que la elaboración de promedios peri-evento, hace más evidentes los fenómenos que tienen una relación temporal fija con la señal utili

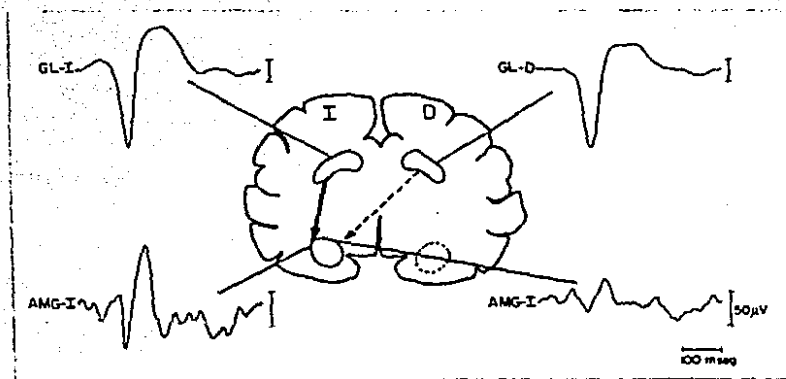


FIGURA 12. Promedios peri-evento de la actividad de la amígdala izquierda (AMG-I), al disparar el análisis computacional con el potencial PGO del cuerpo geniculado lateral izquierdo (GL-I) y con el del cuerpo geniculado lateral de recho (GL-D). El esquema del centro muestra que la propagación es predominantemente ipsilateral.

zada para disparar el análisis (en este caso el potencial PGO_r del CGL ipsilateral). Este hecho, por una parte corrobora la relación temporal entre los potenciales amigdalinos y la actividad PGO del CGL y, por otra parte, demuestra que la propagación es ipsilateral. La latencia de aparición de los potenciales amigdalinos, medida a partir del potencial PGO_r del CGL, fue igual (37 - 39 mseg.) a la latencia encontrada en los gatos en preparación crónica.

"EFECTO DE LA ESTIMULACION ELECTRICA AMIGDALINA, SOBRE LA ACTIVIDAD PGO."

La actividad PGO posee características intrínsecas que son: patrón de ocurrencia (potenciales aislados, en pares y en salvas), número cada 24 horas (13,000 \pm 1,500) y la densidad (potenciales PGO por minuto de sueño paradójico; 70 a 90 PGOs/min). La actividad PGO_r, también presenta características semejantes a la actividad PGO del sueño paradójico en lo que se refiere al patrón de ocurrencia, sin embargo, su densidad es menor (15 - 30 PGOs/min) .

Se ha demostrado que las características intrínsecas de la actividad PGO y de los movimientos oculares rápidos del sueño paradójico, pueden ser regulados por influen--

cias corticales y cerebelosas sobre la región pontina. La ablación de la corteza frontal provoca la aparición de un número mayor de potenciales PGO y la ablación de la corteza visual lo disminuye. Estas lesiones también provocan cambios en el patrón de ocurrencia (Jouvett, 1962; Gadea-Ciria, 1977). La ce-rebelectomía total, aumenta la magnitud de las contracciones fásicas del LR durante el sueño paradójico (Gadea-Ciria , 1976) y la amplitud y densidad de los movimientos oculares de esta fase del sueño (Paz et al., 1982).

La amígdala del lóbulo temporal está relacionada anatómicamente con la región pontina, mediante fibras que la conectan de manera recíproca con el locus coeruleus, núcleo rafe dorsal, nucleos parabraquiales y con la región denominada "área X" (Fuxe et al., 1969; Ottersen y Ben-Ari, 1978 ; Russchen, 1982). En base a estas conexiones anatómicas y a los resultados obtenidos mediante la elaboración de promedios peri-evento, se pensó que posiblemente la amígdala del lóbulo temporal, además de presentar cambios electrofisiológicos relacionados con los fenómenos fásicos del sueño paradójico, también podría estar involucrada en su control. Con objeto de estudiar esta posibilidad, se llevaron a cabo diferentes tipos de estimulación eléctrica amigdalina y se analizaron los cambios provocados en el patrón de ocurrencia y la densidad de la actividad PGO del CGL, en gatos en preparación aguda " encéfalo aislado", curarizados y en gatos en preparación crónica, ambos tratados con reserpina. También se analizaron

los cambios de la actividad PGO, provocados por la estimulación amigdalina durante el sueño paradójico de gatos en preparación crónica.

Estimulación eléctrica amigdalina en gatos en preparación aguda "encéfalo aislado", curarizados, tratados con reserpina. (ver apéndice).

Los gatos en preparación aguda "encéfalo aislado", no ofrecen la posibilidad de juzgar, desde el punto de vista conductual, la eficacia de la estimulación eléctrica amigdalina. Debido a esto, se utilizaron estímulos que permitieran observar cambios electrofisiológicos de la amígdala estimulada. Estos estímulos consistieron en la aplicación de trenes de pulsos de 1 mseg, durante 1 segundo, con una frecuencia de 60 Hz y con un intervalo de 20 minutos entre los trenes. La intensidad (100 a 200 μ A) se determinó a partir de la aparición de una post-descarga amigdalina breve (5 a 10 segundos) constituida por espigas de alto voltaje intercaladas con complejos punta-onda. Este tipo de estimulación amigdalina, provoca cambios progresivos de su excitabilidad neuronal (Goddard et al., 1969).

En condiciones de control, la actividad PGOR de estos animales mostró un patrón de ocurrencia que consistió en: potenciales aislados y en pares, separados por intervalos de 1 a 5 segundos. Al provocar las post-descargas amigdalinas, se pudo observar que concomitantemente con éstas, siempre aparecieron salvas de potenciales PGOR (Figura 13). Una vez

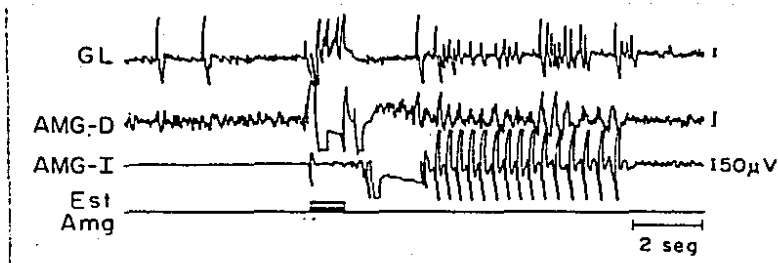


FIGURA 13. Trazo poligráfico que muestra la estimulación de la amígdala izquierda (AMG-I) durante la actividad PGOR. Nótese que tanto al aplicar el estímulo (Est. Amg), como durante toda la post-descarga amigdalina, aparecen salvas de potenciales PGOR en el cuerpo geniculado lateral (GL) . AMG-D, amígdala derecha.

terminada la post-descarga amigdalina, los potenciales PGO_r presentaron nuevamente un patrón de ocurrencia igual al de las condiciones de control. Este resultado muestra una influencia facilitatoria de la amígdala, sobre las salvas de la actividad PGO_r.

Estimulación eléctrica amigdalina en gatos en preparación crónica, tratados con reserpina. (ver apéndice).

La estimulación eléctrica amigdalina en estos animales consistió en la aplicación tanto de trenes de pulsos, como de pulsos aislados. Los trenes fueron de 0.5 segundos, con intervalos de 10 y 30 segundos, constituidos por pulsos rectangulares de 0.3 y 1 milisegundo y con frecuencias entre 3 y 100 Hz. Los pulsos rectangulares aislados (0.3 y 1 mseg) se aplicaron de manera continua durante 10 minutos y a frecuencias que variaron entre 0.1 y 10 Hz. En ambos casos, la intensidad de los estímulos se determinó por la aparición de contracciones discretas del parpado y del labio superior, ipsilaterales a la amígdala estimulada.

El patrón de ocurrencia de la actividad PGO_r en condiciones de control, consistió en potenciales aislados, en pares y ocasionalmente en salvas de 3 a 5 potenciales. La apli-

cación de estímulos en forma de trenes, provocó la aparición de un mayor número de salvas de potenciales PGO relacionadas frecuentemente con la aplicación del estímulo, asimismo, provocó un aumento del número de potenciales aislados (Figuras 14 y 15). Estos cambios fueron más claros cuando la frecuen-

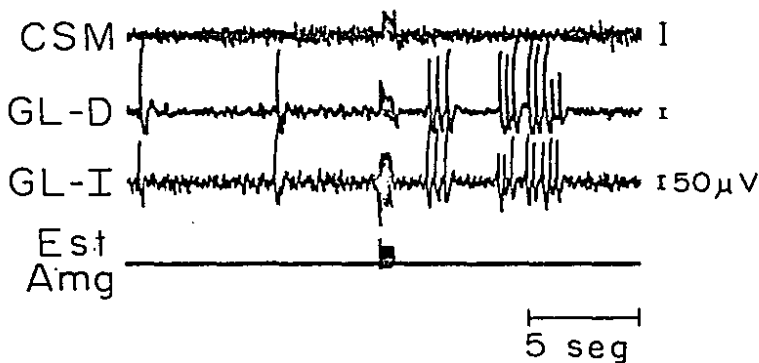


FIGURA 14. Trazo poligráfico que muestra la aparición de salvas de potenciales PGO en ambos cuerpos geniculados laterales (GL-D y GL-I), provocadas por uno de los trenes (0.5 seg, 50 Hz) (Est Amg) aplicados a intervalos de 10 segundos. CSM, corteza sensoriomotora.

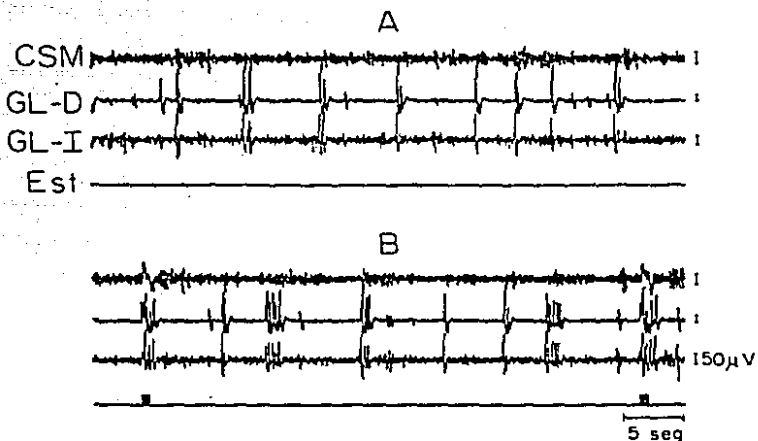


FIGURA 15. A: Trazo poligráfico de la actividad PGO en condiciones de control. B: Trazo poligráfico durante la estimulación amigdalina (Est) con trenes (0.5 seg, 50 Hz, intervalo 30 seg). A diferencia del control, nótese la aparición de salvas de potenciales PGO en ambos cuerpos genicula- dos laterales (GL-D y GL-I), tanto inmediatamente después del estímulo como durante el intervalo de éstos. CSM, corteza sensoriomotora.

cia de los trenes era de 40 y 50 Hz. En algunas ocasiones que se utilizaron trenes de 5 segundos a frecuencias bajas (5 Hz), se provocó la aparición de salvas de potenciales PGO durante la aplicación de estímulo (Figura 16).



FIGURA 16. Salva de potenciales PGO_r en ambos cuerpos geniculados laterales (GL-D y GL-I), provocada por la aplicación de un tren (5 seg, 5 Hz) a la amígdala del lóbulo temporal (Est Amg). CSM, corteza sensoriomotora.

La aplicación de pulsos aislados provocó un aumento del número de potenciales aislados, principalmente al aplicarlos a una frecuencia de 0.1 Hz (Figura 17). Un resultado interesante fue el obtenido al aplicar pulsos de 0.3 mseg a una frecuencia de 3 Hz. Con este tipo de estimulación, se pro

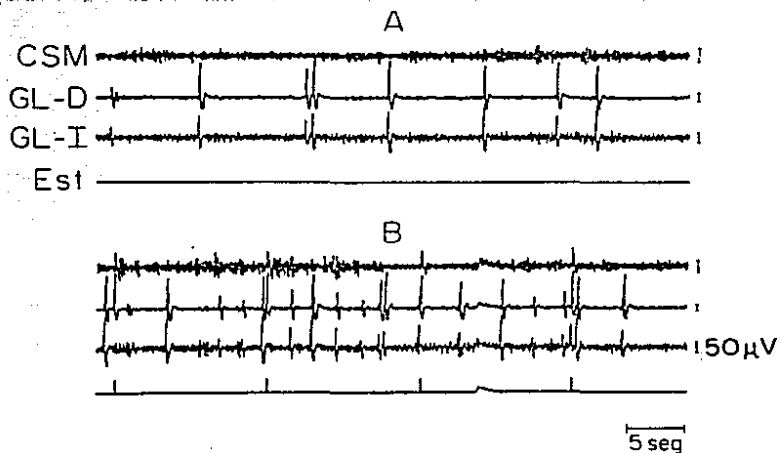


FIGURA 17. A: Patrón de ocurrencia de la actividad PGOR de ambos cuerpos geniculados laterales (GL-D y GL-I) en condiciones de control. B: Patrón de ocurrencia de la actividad PGOR durante la aplicación de pulsos aislados (Est) (1 msec, 0.1 Hz). Obsérvese el aumento del número de potenciales PGOR durante la estimulación amígdalina.

vocó la desaparición de los potenciales aislados, apareciendo solamente salvas a intervalos regulares, constituidas por 3 a 5 potenciales PGOR que siguen a la frecuencia del estímulo. Al suspender la estimulación, solamente vuelven a aparecer potenciales aislados (Figura 18).

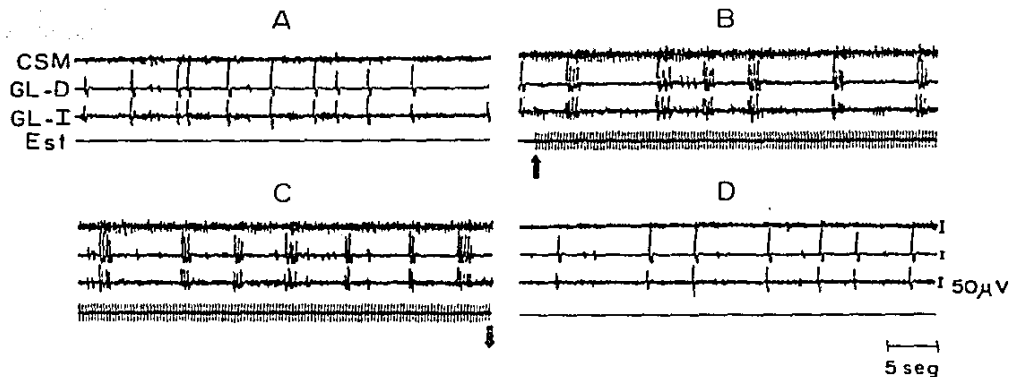


FIGURA 18. Trazos poligráficos secuenciados. A: Patrón de ocurrencia de la actividad PGOR en ambos cuerpos geniculados laterales (GL-D y GL-I), antes de la estimulación amigdalina (Est). B y C: Instalación de salvas a intervalos regulares provocadas por la estimulación amigdalina con pulsos simples (0.3 mseg, 3 Hz). C: Patrón de ocurrencia de la actividad PGOR inmediatamente después de suspendida la estimulación. Las flechas indican el inicio (\uparrow) y el final (\downarrow) de la estimulación. CSM, corteza sensoriomotora.

Al comparar estadísticamente la densidad promedio de la actividad PGO_r (potenciales PGO_r/min) en situaciones de control, con su densidad promedio durante los períodos de estimulación, se encontró que la estimulación en trenes provoca un aumento significativo (Figura 19) y que la estimulación con pulsos simples también provoca un aumento de la densidad, aunque no significativo.

Estimulación eléctrica amigdalina durante el sueño paradójico de gatos en preparación crónica (ver apéndice).

En estos gatos se ensayó tanto la estimulación de trenes, como la estimulación con pulsos únicos. Al aplicar trenes separados por intervalos de 10 segundos, estos provocaron el despertar de los animales, o bien, si se aplicaban de una manera constante, retrasaban de manera importante la instalación del sueño paradójico y también disminuían la duración de éste. En cambio, la aplicación de pulsos simples de 0.3 a 1 mseg, a frecuencias bajas (0.1 Hz), no provocaba estas alteraciones e inducía la somnolencia de los animales. Con este tipo de estimulación se provocó un aumento del número de potenciales PGO aislados y un mayor número de salvas (Figura 20). Al comparar estadísticamente el número

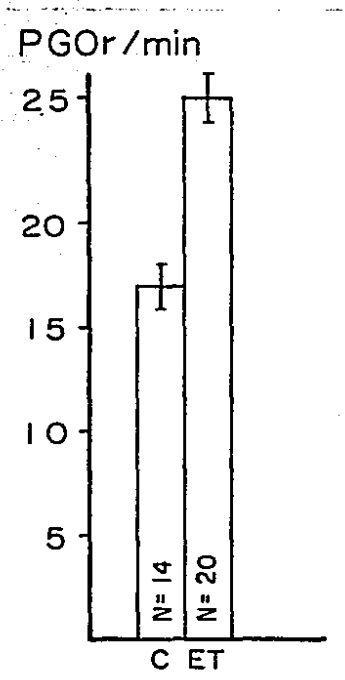


FIGURA 19. Valores promedio \pm error estandar de la densidad PGO_r obtenida en situaciones de control (C) y en situaciones de estimulación amigdalina con trenes (ET). C vs ET = $P < 0.02$ ("t" de Student para datos no pareados). n, número de periodos de 10 minutos de estimulación eléctrica.

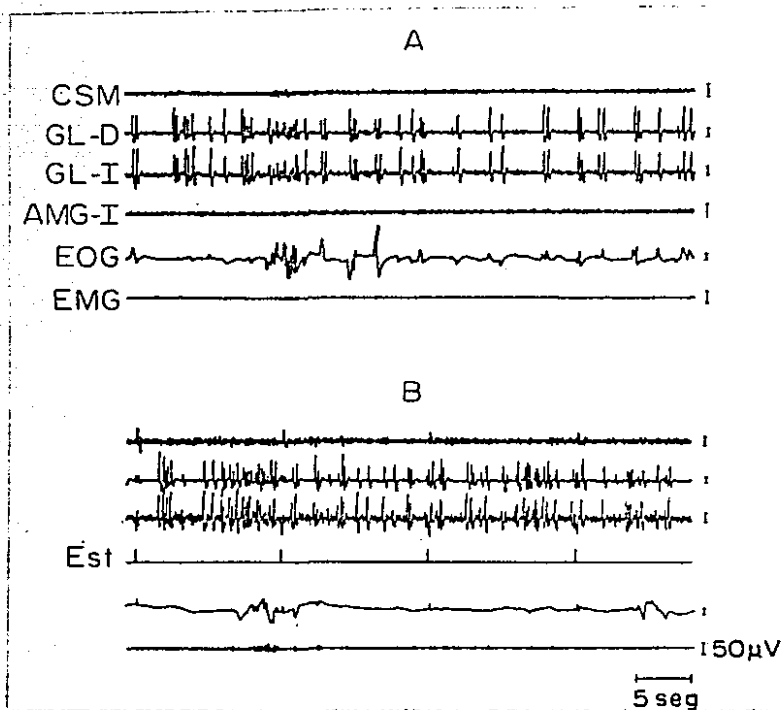


FIGURA 20. A: Trazo poligráfico durante la fase de sueño paradójico, mostrando la actividad PGO de ambos cuerpos geniculado laterales (GL-D y GL-I) en condiciones de control. B: aumento de las salvas y potenciales simples PGO, provocado por la estimulación (Est) de la amígdala izquierda (AMG-I) con pulsos simples (1 mseg, 0.1 Hz). CSM, corteza sensoriomotora; EOG, electro-oculograma; EMG, electromiograma.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

de potenciales PGO por episodios de sueño paradójico en situaciones de control, con el número obtenido durante la estimulación amigdalina, se encontró un aumento significativo provocado por la estimulación (Figura 21). El promedio de la densidad de la actividad PGO también aumentó durante la estimulación amigdalina, aunque este aumento no fue estadísticamente significativo.

En resumen, los resultados obtenidos mediante los diferentes tipos de estimulación eléctrica amigdalina, en las diferentes preparaciones utilizadas, muestran una influencia facilitatoria de la amígdala del lóbulo temporal sobre la actividad PGO, principalmente sobre las salvas de estos potenciales.

DISCUSION

Los resultados obtenidos mediante los registros poligráficos y la elaboración de promedios transitorios peri-evento, muestran que la amígdala del lóbulo temporal, las regiones anterior y posterior del girus cínguli, el hipocampo dorsal y el núcleo anterior ventral del tálamo, son activa--

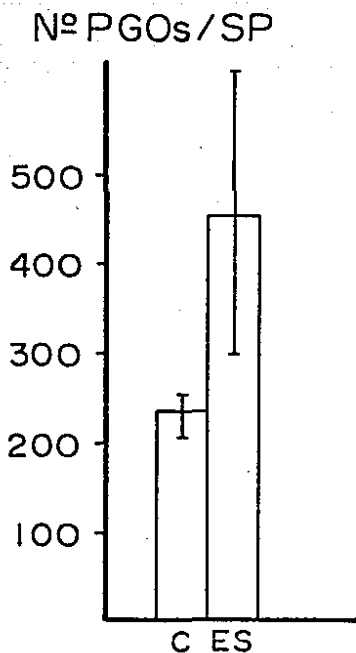


FIGURA 21. Valores promedio \pm error estandar del número de PGOs por fase de sueño paradójico (PGOs/SP), obtenidos en situaciones de control (C) y durante la estimulación amigdalina con pulsos simples (ES) (0.3 mseg, 0.1 Hz). C vs ES = $P < 0.05$ ("t" de Student para datos no pareados). C, n = 30 fases de SP; ES, n = 10 fases de SP.

dos durante los periodos de movimientos oculares rápidos y la actividad PGO del sueño paradójico.

Durante el estado de vigilia, se ha demostrado que la amígdala además de recibir información somestésica, auditiva y visceral, recibe información visual probablemente a través de los núcleos de relevo talámicos y entre estos el cuerpo geniculado lateral (Dell y Bonvallet, 1955; Robinson y Lenox, 1951; Wendt y Albe-Fessard, 1962; Gloor, 1955, 1960). A la amígdala también llegan impulsos de la formación reticular del tallo cerebral (Machne y Segundo, 1956). El hipocampo y el cíngulo también reciben información polisen--sorial a través del tálamo (McLean, 1952; Baleyrier y Mauguier, 1980) y reciben fibras de la región pontina, del locus coeruleus y de los núcleos del rafe (Blackstad et al., 1967; Moore y Halaris, 1975; Baleyrier y Mauguier, 1980).

La aparición de potenciales bifásicos en la ABL, HD, GC y NAVT relacionados con la actividad PGO y las con--tracciones fásicas del LR, confirman que estas estructuras talámicas y límbicas reciben información del sistema visual o de estructuras pontinas durante el sueño paradójico.

El hecho de que las latencias de aparición de los potenciales registrados en ABL, GC-A, GC-P, HD y NAVT sean mayores que los potenciales PGO de la FRP, CGL y de la CV, puede indicarnos, que la activación de las áreas límbicas estudiadas sea el resultado de la propagación de la activi--dad PGO, a partir de la región pontina o a partir del tálamo

(CGL), de una manera multisináptica. Por otra parte, la diferencia temporal de estos potenciales con las contracciones del LR, descarta la posibilidad de que sean debidos a una propagación electrotrónica de la activación muscular.

Una posible vía de propagación sería a partir del CGL, de aquí, la actividad PGO es transmitida por las fibras de la decusación supra-óptica hacia el cuerpo geniculado contralateral (Laurent et al., 1974). La decusación supra-óptica hace sinápsis con las regiones supra-óptica y tuberal del hipotálamo, las cuales están conectadas con el cuerpo mamilar, este último, envía fibras hacia el núcleo anterior ventralis del tálamo (estructura donde se encontraron potenciales relacionados con la actividad PGO), a través del haz mamilotálamico. El núcleo anterior ventral del tálamo envía fibras hacia el girus cínguli (Powel y Cowan, 1954; Locke et al., 1964; Baleydier y Mauguiere, 1980) y éste a su vez hace conexiones con los núcleos amigdalinos. A partir del tálamo, la propagación de la actividad PGO hacia la amígdala y hacia el girus cínguli puede tomar diversas vías. Hobson (1964), demostró la aparición de potenciales monofásicos relacionados con la actividad PGO, en diferentes núcleos talámicos, anatómicamente y fisiológicamente relacionados con la ABL, el HD y el GC.

Otro posible mecanismo de propagación de la actividad PGO hacia el sistema límbico, sería el sistema ponto-lím

bico descrito por Nauta (1958), cuyas fibras ascendentes provienen del área límbica mesencefálica y cursan por dos sig temas: el componente ascendente de Shutz y el pedúnculo mami- lar (que termina en el hipotálamo); algunas fibras llegan a la amígdala. De éste circuito se derivan impulsos hacia los núcleos intralaminares del tálamo y de estos hacia el girus cinguli. Fuxe et al. (1969), demostraron la existencia de fibras catecolaminérgicas que conectan a los núcleos pontinos (locus coeruleus y núcleos del rafe) con el complejo nu- clear amigdalino. Asimismo, Kuhar (1975), Jones y Moore (1977), Ottersen y Ben-Ari (1978), Cedarbaum y Aghajanian (1978) y Russchen (1982), han mostrado la existencia de fibras que conectan a la amígdala y al hipocampo con las re- giones pontinas, con el locus coeruleus , con los núcleos parabraquiales y con la región denominada por Sakai y Jouvét (1980), como "área X". El hecho de que los potenciales amig- dalinos aparecen con mayor amplitud al disparar el análisis computacional con el potencial PGO del CGL ipsilateral, mues- tra que la propagación de la actividad PGO hacia la amígdala, se lleva a cabo preferentemente de manera ipsilateral (Figu- ra 12).

Las diferencias entre las amplitudes y las laten- cias de los potenciales del GC y ABL (Figura 7) recogidos durante la vigilia (potenciales relacionados con el movimien- to ocular) y el sueño paradójico (potenciales relacionados

con la actividad PGO), podrían ser explicadas por la intervención de mecanismos diferentes para el arribo de la información aferente. Durante la vigilia, los núcleos amigdalinos y el girus cínguli reciben información polisensorial proveniente del tálamo y de la formación reticular mesencefálica. Esta última podría jugar un papel inhibitorio sobre la información sensorial exteroceptiva a nivel de los primeros núcleos de relevo (Hernández-Peón et al., 1956). Asimismo, ejerce una acción inhibitoria sobre la información sensorial que viaja hacia el tálamo y la corteza (Hernández-Peón et al., 1956; Jouvet y Hernández-Peón, 1957). Por otra parte, la corteza ejerce un papel tanto inhibitorio como excitatorio sobre la formación reticular (Bonvallet et al., 1954; Dell et al., 1961; Segundo et al., 1955).

Las acciones inhibitorias de la corteza sobre la formación reticular y de la formación reticular sobre la información exteroceptiva y su transmisión hacia núcleos talámicos y límbicos, probablemente no existan o sean de menor grado durante el sueño paradójico, dando como resultado una facilitación para la transmisión de la actividad PGO desde su origen pontino hacia regiones talámicas y límbicas. Por otra parte, también se puede pensar que las influencias inhibitorias sobre la información exteroceptiva, no ejerzan ninguna acción sobre las zonas pontinas generadoras de la actividad PGO. Posiblemente, los potenciales de bajo voltaje y latencia larga registrados en GC y ABL durante la vigilia,

son diferentes a los potenciales registrados durante el sueño paradójico, debido a que los primeros, son provocados por estímulos exteroceptivos y los segundos son provocados por los mecanismos endógenos generadores de la actividad PGO. Un fenómeno semejante, es la diferencia entre los potenciales del CGL y CV provocados por movimientos oculares durante la vigilia, llamados potenciales de movimiento ocular (PMO) (Cohen y Feldman, 1968; Brooks, 1969) y la actividad PGO a nivel del CGL y de la CV. Los PMO tienen una latencia mayor que la actividad PGO y también son de menor voltaje (Brooks y Gershon, 1971; Kiyono y Jeannerod, 1967), un ejemplo de estos potenciales es el de la CV mostrado en la figura 7 (A).

La estimulación de la amígdala del lóbulo temporal, del girus cínguli y del hipocampo, provoca alteraciones de algunas funciones vegetativas (frecuencia cardíaca y respiratoria). Asimismo, la estimulación eléctrica de la amígdala en el hombre, provoca fenómenos alucinatorios visuales y auditivos, fenómenos mnésicos que entre otras reminiscencias, incluyen a las de tipo sexual. Todos estos fenómenos alucinatorios, mnésicos y vegetativos también han sido descritos durante la fase de sueño paradójico (Snyder et al., 1964; Kamiya, 1961; Calvo et al., 1973; Shapiro et al., 1964; Snyder, 1965; Fisher et al., 1965; ver la revisión de Ramsey, 1953). Las activaciones fásicas de los núcleos amigdalinos, del girus cínguli y del hipocampo relacionadas con los fenó-

menos fásicos del sueño paradójico, posiblemente señalen la participación de estas regiones límbicas en los fenómenos alucinatorios y en las variaciones vegetativas de esta fase del sueño.

Jacobs y McGinty (1971) y White y Jacobs (1975) reportaron que la actividad unitaria de las células del núcleo amigdalino lateral, presenta un aumento de su frecuencia de descarga y un patrón de actividad en forma de salvas, durante el sueño de ondas lentas y el sueño paradójico. Sin embargo, estos autores no encontraron ninguna relación entre las salvas amigdalinas y los movimientos oculares rápidos del sueño paradójico. Probablemente esto se deba al tipo de análisis de la actividad eléctrica utilizado en sus estudios, o bien, que la actividad del núcleo amigdalino lateral no muestre cambios durante los movimientos oculares rápidos a diferencia del basal. En el hombre, Ravagnati et al. (1979) reportaron que la actividad unitaria del giro del hipocampo y de la amígdala, muestra un aumento de su frecuencia de descarga durante el sueño paradójico, siendo estas frecuencias mayores que las observadas durante el sueño de ondas lentas y el estado de vigilia. Por otra parte, Velluti y Monti (1976) encontraron en el gato, una relación directa entre la actividad del núcleo reticularis pontis caudalis y la del núcleo basal de la amígdala durante los episodios de movimientos oculares rápidos del sueño paradójico, al registrar los cambios de pO_2 en estas regiones. Estos resultados y los obtenidos en el presente

estudio, apoyan los cambios de actividad del sistema límbico durante el sueño paradójico.

El papel que juegan la amígdala y el hipocampo en los procesos de memoria a corto plazo, ha quedado bien establecido (Stepien et al., 1960; Milner, 1966; Pribram y Broadbent, 1970; Gold et al., 1975). La localización de regiones anatómicas relacionadas tanto con los procesos de memoria, como con los procesos del sueño, es un nuevo campo de investigación. Trabajos recientes indican que algunos componentes anatómicos involucrados en los procesos de la memoria y el sueño, pueden estar asociados en regiones específicas del cerebro (Jouvet, 1972). Zornetzer et al. (1977), reportaron que la estimulación eléctrica del locus coeruleus, interrumpe la consolidación de la memoria a largo plazo. La activación del hipocampo y la amígdala descrita en el presente estudio, sugiere que estas estructuras al igual que durante la vigilia, participan en los fenómenos mnésicos que acompañan al sueño paradójico.

Otra de las funciones de la amígdala, hipocampo y girus cínguli que ha quedado bien demostrada, es la de intervenir en el control y regulación de los cambios emocionales en distintas especies de la escala filogenética, hasta llegar al hombre. Gaillard y Moneme (1977), reportaron modificaciones del contenido emocional de las ensoñaciones en el hombre, al administrar " sulpiride ", sustancia que provoca un aumento de la recaptura de dopamina, específicamente en áreas me-

so-límbicas y meso-corticales. Estos autores proponen una relación entre la actividad de los sistemas dopaminérgicos meso-límbicos y las expresiones emocionales del sueño paradójico. Lavie et al. (1980), reportaron que los pacientes parkinsonianos tratados con Levo-Dopa, presentan un incremento significativo de la densidad de los movimientos oculares rápidos del sueño paradójico. Estos pacientes también reportan tener más ensoñaciones y más vívidas, a partir de iniciado el tratamiento. En el gato, Ruch-Monachon et al. (1976 a), demostraron que la administración de Levo-Dopa, aumenta hasta un 250% la densidad de la actividad PGO inducida por un derivado de la benzoquinolizina. Por otra parte, se ha reportado que pacientes con epilepsia del lóbulo temporal presentan ensoñaciones recurrentes de contenido angustiante y aterradorante, que se relacionan con la aparición de descargas paroxísticas localizadas en las regiones temporales durante el sueño paradójico (Penfield y Jasper, 1954; Epstein, 1979). Además, la estimulación eléctrica de la amígdala, del hipocampo y del girus cínguli en el hombre, provoca entre otros fenómenos, la sensación de estar soñando. (Pampiglione y Falconer, 1960; Penfield y Perot, 1963; Brazier, 1966; Ferguson et al., 1969; Bancaud et al., 1976; Haigren et al., 1978).

En el gato, se ha demostrado la presentación de conductas alucinatorias, también denominadas conductas oníricas, al lesionar la región caudal del locus coeruleus y el

tegmento pontino. Estas lesiones provocan la aparición del tono muscular durante el sueño paradójico. Las conductas alucinatorias u oníricas consisten en: reacción de orientación, movimientos predatorios, agresiones, furia, movimientos de huida, etc. (Jouvét y Delorme, 1965; Henley y Morrison, 1969; Jouvét, 1973; Sastre y Jouvét, 1979; Hendriks et al., 1982). Los fenómenos alucinatorios visuales de la conducta onírica y también los del sueño paradójico, se han tratado de explicar a partir de la activación del sistema visual provocada por la actividad PGO.

Por otra parte, se ha demostrado que la estimulación eléctrica de la corteza visual primaria en el hombre , solamente provoca sensaciones elementales (destellos, cambios de luminosidad, sombras, formas geométricas, colores , etc.) y en ninguna ocasión provoca fenómenos alucinatorios elaborados, como los que se producen al estimular las áreas del sistema límbico (Penfield y Rasmussen, 1950; Penfield y Jasper, 1954). Por lo tanto, la propagación de la actividad PGO hacia la amígdala, el hipocampo y el cíngulo, explicaría mejor las bases anátomo-funcionales de los fenómenos alucinatorios y emocionales de la conducta onírica y del sueño paradójico.

Los resultados obtenidos con la estimulación eléctrica amigdalina mediante pulsos simples y trenes de pulsos a intervalos cortos, muestran una influencia facilitatoria de la amígdala del lóbulo temporal sobre la actividad PGO del

sueño paradójico y sobre la actividad PGO inducida por reserpina, siendo esta facilitación preferentemente sobre las salvas de potenciales PGO.

En estudios neurofisiológicos acerca de las áreas del sistema nervioso central que intervienen en la regulación de la amplitud, número, densidad y patrón de ocurrencia de la actividad PGO, se ha demostrado que estas variables dependen de su generador pontino y de influencias corticales facilitatorias e inhibitorias sobre este generador (Jouvet, 1962, 1972; Gadea-Ciria, 1977). Asimismo se ha demostrado que la estimulación eléctrica repetida y de baja intensidad (" Kindling ") del núcleo dorsal del rafe, provoca la disminución de la amplitud de los potenciales PGO durante 4 - 5 horas después de aplicada la estimulación (Fernández-Guardiola et al., 1981). Por otro lado, Pompeiano y Morrison (1965) y Margherini et al. (1971) propusieron dos tipos de generadores de la actividad PGO. El primero, constituido por regiones pontinas (locus coeruleus y subcoeruleus), como responsable de la generación de potenciales PGO aislados. El segundo, constituido por núcleos retropontinos y entre ellos los núcleos vestibulares, como responsables de la generación de las salvas de potenciales PGO. Sin embargo, Cespuglio et al. (1976) demostraron a partir de secciones transversales del tallo cerebral por delante de los núcleos vestibulares, que la actividad PGO reserpínica continua apareciendo como potenciales simples y en salvas. Esto demuestra que

el patrón de ocurrencia de la actividad PGO, no depende de las áreas retropontinas y sí, del generador pontino y de las influencias que recibe de estructuras vecinas (rafe dorsal) y del cerebro anterior (corteza visual y frontal). Las conexiones anatómicas de la amígdala con los núcleos pontinos (Russchen, 1982), así como los resultados obtenidos por su estimulación eléctrica en el presente estudio, apoyan la idea de que también la amígdala del lóbulo temporal interviene en la regulación de la densidad y del patrón de ocurrencia de la actividad PGO.

Como fue mencionado, existen trabajos clínicos que indican desde el punto de vista farmacológico o electroencefalográfico, la participación del sistema límbico en el tono emocional de las ensoñaciones y en los cambios de la densidad de los movimientos oculares rápidos del sueño paradójico. Es bien conocido que la amígdala del lóbulo temporal interviene en el control de los cambios emocionales y en la producción de fenómenos alucinatorios durante el estado de vigilia. Posiblemente, el control amigdalino de los fenómenos alucinatorios y de los cambios emocionales del sueño paradójico, se lleve a cabo mediante la regulación de la actividad PGO, a través de un mecanismo de retroinformación.

APENDICE I

Las manifestaciones emocionales que matizan a la conducta, han sido motivo de numerosas investigaciones neurofisiológicas. Una de las conclusiones a las que se ha llegado, es que la emoción comprende tres aspectos: el visceral, la experiencia subjetiva y la conducta.

En los estudios básicos de las llamadas " teorías de la emoción", observamos a menudo que no logran diferenciar entre las experiencias subjetivas y el síndrome conductual. Lange (1885) y James (1890), propusieron la teoría de que la experiencia emocional sería el resultado de las sensaciones producidas por las respuestas del músculo esquelético y las autónomas, que tienen lugar durante la conducta emocional. Un punto de vista diferente fue el desarrollado por Cannon et al. (1927, 1931), quienes demostraron que el gato podía exhibir todavía una conducta emocional (erizamiento del pelo y maullido), después de que todas las aferencias de retroalimentación provenientes de la división simpática del sistema nervioso autónomo, eran eliminadas por completo. Cannon (1927) y Bard (1928, 1934), en un principio propusieron la teoría talámica de la emoción, según la cual las sensaciones adquieren su "tono afectivo" o cualidad emocional a nivel del tálamo y que éste, se halla normalmente inhibido por la corteza cerebral. Posteriormente, al efectuar decorticaciones y lesiones talámicas, encontraron que las reacciones de ata-

que, alarma y defensa se seguían presentando y estas desaparecían solamente cuando se lesionaba el hipotálamo. Esta última observación y la demostración de que la estimulación eléctrica del hipotálamo posterior, da origen a expresiones emocionales (Hess, 1949), sugirieron que era el hipotálamo y no el tálamo, el que desempeña el papel central en el circuito propuesto por Cannon y Bard.

Gellhorn y Loofbourrow (1963), también destacaron la importancia del hipotálamo en la integración emocional. Consideraron que normalmente existe un equilibrio en la actividad de las divisiones simpática y parasimpática del hipotálamo y que la alteración de dicho equilibrio se asocia con modificaciones en el estado emocional. También señalaron que los cambios de actividad visceral provocados por el hipotálamo, son originados por estímulos que actúan directamente sobre él, o por efecto indirecto de la formación reticular del tallo cerebral, el neocórtex y la corteza límbica. Estos autores postulan que las influencias sobre el hipotálamo están asociadas con la activación parasimpática a la cual se adscriben las emociones " placenteras " y que los sistemas excitadores actúan sobre el hipotálamo posterior, que da origen a descargas simpáticas, que comúnmente se relacionan con emociones " desagradables ".

Lindsley (1951), emitió la teoría de la " activación " para explicar la integración de la emoción. En ella hace intervenir al sistema reticular activador, basándose en

que durante la emoción, se observa alertamiento y desincronización de la actividad eléctrica cortical. La activación de la formación reticular por impulsos sensoriales, produciría a su vez activación del hipotálamo posterior (centro de la vigilia) y de los núcleos inespecíficos del tálamo, por medio de los cuales se ejercería una acción alertante sobre la corteza cerebral.

Existen evidencias experimentales que sugieren la participación del tallo cerebral en los fenómenos de la expresión emocional. Goltz (1892), demostró que en perros descebrados por sección del tallo a nivel intercolicular, pueden presentarse reacciones de furia en respuesta a estímulos poco importantes, aunque carentes de coordinación y orientación específicas. Por otra parte, Hunsperger (1959) y Fernández de Molina y Hunsperger (1959) demostraron que la estimulación de ciertas regiones del tallo cerebral, provocan reacciones de alarma (furia) y delimitaron áreas en la sustancia gris del mesencéfalo en que además de respuestas de alarma, la estimulación origina reacciones de huida y de lucha. La lesión de estas regiones produce disminución de la respuesta emocional.

Broca, en 1878 dió el nombre de lóbulo límbico a una parte de la corteza de las regiones basal y media de los hemisferios, que se halla en el "limbo" o hilio del mismo, rodeando a la parte del tallo cerebral, diencefalo y comisuras inter-hemisféricas. Está formado por la circunvolución

del cíngulo, situada dorsalmente al cuerpo calloso, la circunvolución del hipocampo en el lóbulo temporal y la corteza retrosplenial que une a ambas circunvoluciones por detrás del cuerpo calloso.

En las últimas décadas, en gran parte debido a la teoría de la emoción propuesta por Papez (1937), se han relacionado algunas regiones del lóbulo límbico con los estados emocionales y ha surgido el concepto de sistema límbico. MacLean (1940, 1952), desarrolló mas tarde este punto de vista. Al sistema límbico se han agregado otras regiones subcorticales, el complejo nuclear amigdalino, los núcleos septales, parte del estriado (el núcleo caudado), ciertas áreas y núcleos hipotalámicos y del tálamo y la formación reticular mesencefálica.

El circuito de Papez comprende los siguientes niveles: metatálamo, hipotálamo, hipocampo, tálamo y corteza del cíngulo. El hipocampo está relacionado con el cuerpo mamilar por medio del fornix y el cuerpo mamilar descarga impulsos al núcleo anterior del tálamo a través del haz mamilotalámico . Del núcleo anterior del tálamo se proyectan impulsos a la corteza del cíngulo, del cual parten fibras que por el fascículo del cíngulo llegan al hipocampo.

El hipotálamo y en particular los cuerpos mamilares, constituyen uno de los niveles básicos del circuito. Al hipotálamo llegan impulsos sensoriales de los receptores periféricos. Según Papez ésta información somática y visceral sería

recibida en los cuerpos geniculados medial y lateral, el núcleo pregeniculado, el núcleo reticular y el núcleo del pedúnculo mamilar, a donde llega información visual, auditiva, somestésica y visceral. De aquí la información es proyectada hacia el hipotálamo, el cual está conectado con el cuerpo mamilar. Este último, también recibe impulsos del cerebro anterior y del hipocampo. Al hipocampo llegan diferentes modalidades de información sensorial. En esta forma, según propone Papez, el cuerpo mamilar es el último recipiente de varias excitaciones aferentes que alcanzan al hipotálamo.

El hipocampo es otro nivel importante de integración en el circuito de Papez. Recibe impulsos de la corteza cerebral y transmite impulsos al cuerpo mamilar. Papez consideró que los mecanismos emocionales son integrados en la formación hipocámpica. En esta forma, los procesos implícitos en la regulación de la actividad visceral y la expresión emocional que ocurre a nivel del hipotálamo, se relacionarían con los fenómenos psíquicos que resultan de la actividad cortical a nivel de la región mamilar del hipotálamo, que transferiría esta información a la corteza del cíngulo por medio del núcleo anterior del tálamo. En consecuencia, Papez postula que la corteza del cíngulo debe de considerarse como la región receptiva para la experiencia de la emoción como resultado de los impulsos que llegan de la región hipotalámica anterior. Esto puede constituir el mecanismo por medio del cual los estímulos sensoriales que llegan a la corteza a través del tálamo,

adquieren su contenido afectivo.

Finalmente Papez, en su trabajo puramente teórico y especulativo, señala que a nivel talámico las vías sensoriales se distribuyen en tres rutas: una conduce impulsos al cuerpo estriado a través de la cápsula interna; es la corriente del movimiento, la segunda proyecta impulsos al tálamo y de ahí a la corteza lateral del hemisferio; es la corriente del pensamiento y la tercera, lleva impulsos a la corteza medial a través del subtálamo, hipotálamo (cuerpo mamilar) y núcleo anterior del tálamo; es la corriente de la afectividad. De esta manera las excitaciones sensoriales que alcanzan las áreas corticales de la superficie lateral del hemisferio, reciben su componente emocional de los procesos que ocurren en el hipotálamo e irradian hacia la circunvolución del cíngulo.

MacLean (1952), en el análisis crítico que hace de la teoría de Papez, propuso el término de " cerebro visceral " para designar a las estructuras límbicas rinencefálicas, que estima relacionadas con las funciones emocionales. Considera que la pared allo y yuxtacorticales del sistema límbico primitivamente olfatorias, intervienen en los procesos integrativos de la emoción. Postula que el cerebro visceral filogenéticamente antiguo, " parece estar estratégicamente situado para correlacionar cada forma de percepción interna y externa" y que en él se asocian sensaciones orales como olfato y gusto, con " las impresiones de los órganos sexuales, pared del cuerpo, ojo y oído" y sensaciones viscerales. Señala

MacLean, que el rinencéfalo en contraste con el neopálio, "tiene numerosas e importantes conexiones con el hipotálamo para la descarga de sus impresiones". Destaca especialmente el papel del hipocampo y la amígdala. La base de su hipótesis para de la importancia que el objeto tiene como "sentido visceral" en la organización de la conducta motivacional en las especies macrosomáticas, y del supuesto de que, a pesar de que la función olfatoria no tiene la misma importancia en organismos superiores, el rinencéfalo continua participando en la integración de la conducta emocional. A la corteza del cíngulo le adscribe la función de correlacionar respuestas motoras, somáticas y viscerales con las reacciones emocionales.

A partir de esta revisión de las teorías de la emoción, podemos observar que, sorprendentemente, los cambios emocionales que suceden durante el sueño no han sido considerados. Sin embargo, es posible hacer algunas analogías entre éstos y los del estado de vigilia, en lo que concierne a los cambios electroencefalográficos, neurovegetativos y algunos componentes conductuales que los acompañan, así como con el contenido mismo de las ensoñaciones.

Lindsley (1951), en su teoría de la "activación" involucra al sistema reticular activador, basándose en que durante la emoción se observa alertamiento y desincronización cortical. La desincronización cortical es un fenómeno carac--

terístico de la fase de sueño paradójico, donde como ya hemos mencionado, es donde aparecen el 85 % de las ensoñaciones y que éstas se acompañan de cambios emocionales (Hartmann , 1967). Es de interés hacer notar que el otro 15 % de las ensoñaciones suceden unos segundos antes de la desincronización cortical del sueño paradójico y por lo general son de contenido desagradable. También es interesante en relación a esto, la aparición de la actividad PGO desde unos segundos antes del sueño paradójico del gato.

Gellhorn y Loofborrow (1963), postulan que las influencias excitatorias sobre el hipotálamo dan origen a descargas simpáticas y que se acompañan de emociones desagradables, y que las influencias inhibitorias sobre el hipotálamo están asociadas a activaciones parasimpáticas que se acompañan de emociones placenteras. Durante la instalación del sueño paradójico se pueden observar signos de activación simpática, como es el aumento de la frecuencia cardiaca y respiratoria, asimismo, una vez instalado el sueño paradójico se pueden observar signos de activación parasimpática, ya que la aparición de los movimientos oculares rápidos coincide con la aparición de bradicardia (Calvo et al., 1973). Dement y Kleitman (1957 a, b) y Ramsey (1953), han reportado que al inicio del sueño paradójico es donde se presentan las ensoñaciones con contenido emocional desagradable y que unos minutos de instalado (5 a 10), tienen lugar las ensoñaciones agradables, coincidiendo esto con los signos simpáticos

y parasimpáticos respectivamente del sueño paradójico.

Otro hecho de interés, es la demostración de que la formación reticular del tallo Cerebral juega un papel en la integración de las respuestas emocionales (Goltz, 1892; Hunsperger, 1959; Fernández de Molina y Hunsperger, 1959), esta estructura también juega un papel importante en la instalación y mantenimiento del sueño paradójico y en la generación de la actividad PGO.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo experimental, permiten postular que los cambios emocionales y vegetativos del sueño paradójico, también tienen una integración a nivel del sistema límbico. Sin embargo, las activaciones a las que está sujeto dicho sistema durante el sueño paradójico, no son provenientes de los receptores periféricos de los sistemas sensoriales. Estas activaciones, como hemos señalado, provienen de los primeros núcleos de relevo talámico, o bien, a partir de la formación reticular pontina. Este hecho reafirma las relaciones funcionales de estas estructuras con las del sistema límbico durante los fenómenos emocionales.

Una diferencia entre los fenómenos emocionales del estado de vigilia y los del sueño paradójico, es la respuesta conductual a las emociones. Durante el sueño paradójico solamente se presentan cambios conductuales de muy corta duración, que consisten en sacudidas musculares de los miem--

bros, gesticulaciones y vocalizaciones, que no llegan a ser conductas elaboradas. Esto se explica por una parte, por la atonía de los músculos antigravitatorios propia del sueño paradójico, sin embargo, podría pensarse que estas breves manifestaciones conductuales que en ocasiones reflejan cambios emocionales, se debieran a que el sistema límbico está siendo activado de una manera fásica por la llegada súbita de la actividad PGO y no de una manera tónica como en el estado de vigilia. Una situación donde sí se pueden observar respuestas conductuales elaboradas a cambios emocionales, iguales a las del estado de vigilia, es el caso de los gatos con lesiones del tegmento pontino. Estos animales tienen episodios de sueño paradójico, sin perder el tono muscular, lo cual les permite llevar a cabo movimientos que denotan cambios emocionales y fenómenos instintivos.

APENDICE II

SUJETOS EXPERIMENTALES

El trabajo experimental se llevó a cabo en 8 gatos adultos (machos) con un peso promedio de 8 Kg.

INTERVENCIONES QUIRURGICAS

Anestesia. Los animales fueron intervenidos quirúrgicamente, bajo anestesia con pentobarbital sódico (33 mg/kg) administrado por vía endovenosa.

Craneotomía. Una vez anestesiados los animales, fueron colocados en posición de decúbito ventral y la cabeza fue sujeta al aparato estereotáxico (Horsley-Clarke). Posteriormente, el cuero cabelludo fue incidido en la línea media y los músculos temporales fueron desinsertados y retraídos lateralmente. El peróstio fue despegado del cráneo mediante una legra y los orificios que permitieron el paso de los electrodos de profundidad, fueron practicados con un taladro dental. La duramadre fue incidida en el sitio de penetración de los electrodos.

Colocación de los electrodos en el músculo lateral recto (LR) del globo ocular. Una vez practicada la incisión del cuero cabelludo en su línea media, la masa muscular que recubre la región posterior y lateral de la órbita ocular, se separa del hueso y se retrae mediante una espátula dental o un separador de Farabeuf. De esta manera es posible visualizar en el campo operatorio, la región del globo ocular donde se inserta el músculo lateral recto. Esta región está limitada por su parte superior y media, por el hueso frontal y su apófisis zigomática; en su parte lateral, por el hueso malar; por su parte inferior, por la unión de la apófisis zigomática con el hueso temporal. El músculo lateral recto se encuentra limitado en su parte superior, por la rama del nervio oculomotor.

Una vez visualizado el LR y la rama del nervio oculomotor, se insertan en el músculo (por debajo de la rama del nervio) un par de electrodos constituidos por anzuelos pequeños (No. 22), soldados a unos alambres de cobre (Figura 22). Estos alambres son soldados posteriormente a los conectores para el registro.

Colocación de los electrodos para el registro del

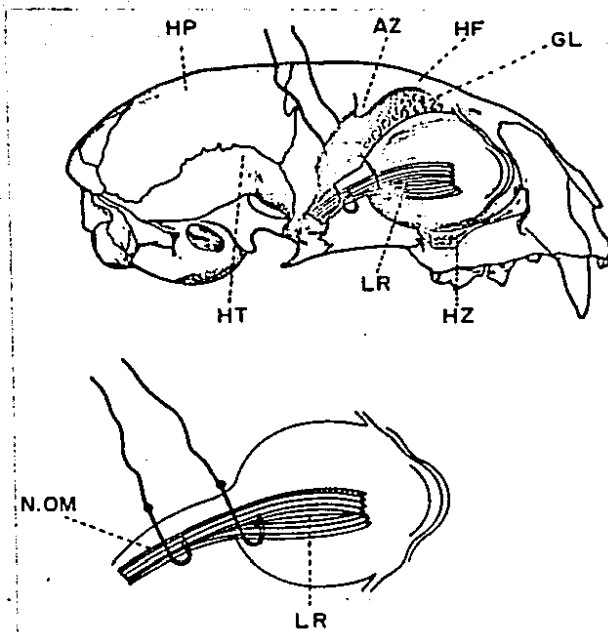


FIGURA 22. En la parte superior de la figura se muestra el sitio del músculo lateral recto (LR) del globo ocular, donde se implantaron los electrodos. En la parte inferior, se muestra la inserción de los electrodos en el LR, por debajo de la rama del nervio oculomotor (N.OM). HF, hueso frontal; AZ, apofisis zigomática del hueso frontal; HP, hueso parietal; HT, hueso temporal; HZ, hueso zigomático; GL, glándula lacrimal.

electro-oculograma (EOG). Para la implantación de los electrodos de registro del EOG, se trepanó el cráneo a nivel de los senos frontales, con objeto de visualizar el techo de la órbita ocular. Después se colocaron dos electrodos constituidos por dos barras de acero inoxidable (0.5 mm de diametro) afiladas en un extremo y soldadas a un alambre por el otro. Estos electrodos fueron clavados uno en el extremo nasal y el otro en el extremo temporal del techo de la órbita ocular. Una vez colocados los electrodos, la apertura del hueso frontal fue reconstruida con cera de hueso y cemento acrílico. De esta manera se puede obtener el registro fiel de los movimientos horizontales del globo ocular.

Colocación de los electrodos para el registro del electromiograma (EMG) de los músculos de la nuca . El EMG se registró mediante dos alambres de acero inoxidable aislados a excepción de un extremo, que fue insertado en los músculos de la nuca.

Colocación de los electrodos de registro de la actividad eléctrica del sistema nervioso central. Para el registro de la actividad eléctrica de las estructuras corticales y subcorticales, se utilizaron electrodos bipolares concéntricos de acero inoxidable, colocados estereotaxicamente (Snider y Neimer, 1961), en el cuerpo geniculado lateral (CGL), formación reticular pontina (FRP), amígdala basolateral (ABL), regiones anterior y posterior del girus cínguli (GC-A y GC-P respectivamente ; planos: A, 17.0; L, 1.4; H, + 10.7 y A, 3.0; L, 0.8; H + 11.0), núcleo anterior ventral del tálamo (NAVT), hipocampo dorsal (HD) y corteza frontal (CF). El electrocorticograma de la corteza visual (CV) se registró mediante electrodos de acero inoxidable colocados epiduralmente. Una vez colocados todos los electrodos, fueron soldados a dos conectores y fijados al cráneo con cemento acrílico. Posteriormente, los animales fueron sometidos a un período de recuperación quirúrgica de 15 días, durante el cual eran tratados con antibióticos por razón necesaria. Después, cada gato tuvo un período de habituación de 8 días, permaneciendo día y noche en la cámara sono-amortiguada de registro y en las mismas condiciones en las que permanecería durante toda la serie experimental. A partir de este momento, los animales fueron sometidos a un ciclo de 8 horas de obscuridad por 16 horas de luz.

ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA

Registro poligráfico. Las actividades electrofisiológicas recogidas a partir de todos los electrodos, fueron amplificadas y registradas en un polígrafo. La actividad de las estructuras corticales y subcorticales (CGL, FRP, ABL, HD, GC-A, GC-P, NAVT, CF y CV) fue filtrada en un rango de 3 a 60 Hz y la actividad electromiográfica de los músculos de la nuca y el LR, en un rango de 10 a 90 Hz. La actividad del EOG se filtró en un rango de 0.1 a 30 Hz.

Análisis computacional. Las señales amplificadas y registradas en el polígrafo, también fueron grabadas en cintas magnéticas y analizadas simultáneamente en una promediadora de señales bioeléctricas. Los promedios peri-evento consistieron en el análisis de un segundo repartido en 200 mseg antes, durante y 500 mseg después de una contracción fásica del LR o de un potencial PGO durante el sueño paradójico. Estas contracciones o los potenciales PGO fueron utilizados para disparar el análisis computacional. De esta manera se elaboraron promedios de 256 activaciones fásicas del músculo LR o potenciales PGO y de la actividad concomitante de todas las estructuras neurales estudiadas.

Con el objeto de observar la actividad previa a las contracciones del LR o a los potenciales PGO, la señal del LR

o de la actividad PGO fueron conectadas directamente al sistema de disparo de la promediadora, al mismo tiempo, estas señales y las de las diferentes estructuras estudiadas, fueron pasadas a través de una grabadora para utilizar el retraso que se produce entre la cabeza de grabación y la cabeza de reproducción, durante el proceso de grabación. Este método es parecido al proceso de re-grabación utilizada por Sherwin (1970).

En la figura 23 se muestra un esquema del dispositivo electrónico para la elaboración de los promedios transito-

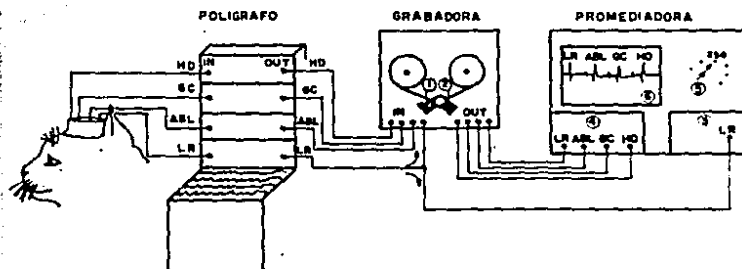


FIGURA 23. Dispositivo electrónico utilizado en la elaboración de los promedios peri-evento. HD, hipocampo dorsal; GC, gius cínguli; ABL, amígdala basolateral; LR, músculo lateral recto; 1, cabeza de grabación; 2, cabeza de reproducción; 3, sistema de disparo; 4, sistema de promediación; 5, selector del número de eventos; 6, monitor. Obsérvese que la señal del LR es utilizada para disparar el análisis y que simultáneamente es pasada a través de la grabadora junto con las demás señales.

rios peri-evento, ejemplificando el análisis de tres estructuras, utilizando la señal del LR para disparar el análisis computacional

ACTIVIDAD PGO RESERPINICA (PGO_r) DE GATOS EN PREPARACION AGUDA "ENCEFALO AISLADO" Y CURARIZADOS.

Se utilizaron 4 gatos adultos, machos y hembras, con un peso entre 2.5 y 3.0 kg.

Intervenciones Quirúrgicas.

Anestesia y traqueotomía. Para las intervenciones quirúrgicas los animales fueron anestesiados con éter, en dos tiempos. Primero, la anestesia fue inducida mediante la aplicación de una mascarilla. Después, los animales fueron colocados en posición decúbito dorsal y se efectuó una traqueotomía para colocar una cánula endotraqueal de dos vías . Una de las vías fue entonces conectada a un matrás con éter, mediante un tubo de hule y la otra vía se dejó permeable al aire ambiente. La cánula endotraqueal fue utilizada mas tarde para mantener a los gatos con respiración artificial.

Venodisección: La vena safana fue disecada para la colocación de un cateter y de esta manera poder administrar suero fisiológico, flaxedil y la reserpina (0.5 mg/kg).

Craneotomía. La craneotomía fue practicada de la misma manera que en los animales en preparación crónica. Para evitar el dolor en las heridas y puntos de presión del aparato estereotáxico, se hicieron infiltraciones repetidas (cada 3 - 4 horas) de xilocaina al 2 % en estas regiones.

Preparación "encéfalo aislado" Una vez terminadas todas las intervenciones quirúrgicas, se seccionó totalmente la médula espinal entre la segunda y tercer vertebras cervicales. La sección se efectuó después de inducir una anestesia local, mediante la infiltración de xilocaina. A partir de la sección medular, los animales fueron mantenidos con respiración artificial.

Registro de la actividad PGO. Después de 90 a 120 minutos de administrar intravenosamente la reserpina (0.5 mg/kg), la actividad PGO fue registrada a nivel de ambos cuerpos geniculados laterales (CGL), mediante electrodos bipolares con una separación de 0.5 mm entre cada polo y con una superficie de contacto de 0.5 mm en cada polo. Cada electrodo fue dirigido estereotáxicamente hasta la parte superior de los CGL, a partir de ese punto, los electrodos fue-

ron descendidos de una en una décima de milímetro, hasta registrar poligráficamente potenciales PGOR monofásicos, con una amplitud de 200 a 300 μV y que coincidieran con los movimientos oculares rápidos también provocados por la reserpina. En ese momento, fue administrado el flaxedil con el fin de evitar el movimiento de los músculos del cuello del animal. El registro de los movimientos oculares se hizo de la misma manera que en los animales en preparación crónica.

Registro de la actividad eléctrica amigdalina y elaboración de promedios peri-evento. La actividad eléctrica amigdalina fue registrada mediante electrodos bipolares concéntricos. Estos electrodos fueron dirigidos estereotácticamente a 1 - 2 mm por arriba del complejo nuclear amigdalino. A partir de ese punto los electrodos fueron descendidos de dos en dos décimas de milímetro, a través de los núcleos central, basal, lateral y cortical de la amígdala. Cada vez que los electrodos eran descendidos (0.2 mm), se elaboraron promedios de la actividad eléctrica amigdalina concomitante con los potenciales PGOR del CGL. Los potenciales PGOR de los CGL fueron utilizados para disparar el análisis computacional. Para la elaboración de los promedios peri-evento, se utilizó el dispositivo electrónico descrito an

teriormente (Figura 23).

ESTIMULACION AMIGDALINA EN GATOS EN PREPARACION AGUDA "ENCEFALO AISLADO" CURARIZADOS, TRATADOS CON RESERPINA .

Las intervenciones quirúrgicas y el registro de la actividad PGOR se llevaron a cabo de la misma manera descrita en el inciso anterior.

Estimulación amigdalina. La estimulación amigdalina en estos animales, se llevó a cabo mediante la aplicación de trenes de estímulos de 1 segundo, constituidos por pulsos rectangulares de 1 milisegundo, con una frecuencia de 60 Hz y con un intervalo de 20 minutos entre cada tren. La intensidad del estímulo fue determinada a partir de la aparición de post-descargas amigdalinas breves (5 a 10 seg) de espigas de alto voltaje y complejos punta onda. Para poder observar los cambios electrofisiológicos inmediatos al estímulo, se utilizó un dispositivo electrónico (Zapata et al., 1978) que permite el registro y la estimulación a partir del mismo electrodo.

El análisis de los cambios en el patrón de ocurrencia de la actividad PGR y los cambios electrofisiológicos amigdalinos, fueron valorados a partir de trazos poligráficos.

ESTIMULACION ELECTRICA AMIGDALINA EN GATOS EN PREPARACION CRONICA TRATADOS CON RESERPINA.

Se utilizaron 3 gatos adultos machos con un peso entre 2.5 y 3.5 kg. Las intervenciones quirúrgicas y la implantación de los electrodos para el registro de ambos CGL y ambas amígdalas, fueron las mismas que en los animales en preparación crónica, descritas anteriormente.

Análisis de la actividad PGR. En estos animales la reserpina (0.5 mg/kg) fue administrada por vía intraperitoneal. Una vez administrada la reserpina, los animales fueron registrados poligráficamente durante 10 horas diarias en 3 días consecutivos. A partir de los trazos poligráficos, fue cuantificada la densidad de la actividad PGR tanto en si tuaciones de control, como durante la estimulación amigdalina. El primer período de control fue considerado a partir de las 4 horas de administrada la reserpina y la densidad fue

determinada en tres períodos consecutivos, cada uno de 10 minutos. Posteriormente se registraron períodos de control (10 min.), entre cada una de las diferentes modalidades de estimulación amigdalina.

Estimulación Eléctrica Amigdalina. La estimulación eléctrica amigdalina se llevó a cabo mediante la aplicación de trenes de pulsos y la aplicación de pulsos simples. Los trenes fueron de 0.5 seg, con intervalos de 10 y 30 seg, constituidos por pulsos rectangulares de 0.3 y 1.0 mseg a frecuencias de 3, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60 y 100 Hz. Los trenes fueron aplicados durante períodos de 10 minutos y cada una de las frecuencias fue ensayada en 3 ocasiones. Los pulsos simples (0.3 y 1.0 mseg) fueron aplicados de manera continua durante períodos de 10 minutos y a frecuencias de 0.1, 0.2, 1.0, 2.0, 3.0, 5.0 y 10 Hz. Cada una de las frecuencias fue ensayada en tres ocasiones.

A partir de los datos obtenidos, se elaboraron promedios de la densidad de la actividad PGO en las diferentes condiciones de estimulación y fueron comparados estadísticamente mediante la prueba "t" de Student para datos no pareados, con los promedios obtenidos en los períodos de control.

ESTIMULACION AMIGDALINA DURANTE EL SUEÑO PARADOJICO DE GATOS
EN PREPARACION CRONICA.

En estos experimentos se utilizaron los mismos animales en preparación crónica a los que se les administró la reserpina. Estos animales fueron sometidos a un período de lavado de 15 a 20 días, antes de estimularles la amígdala durante el sueño paradójico.

Estimulación eléctrica amigdalina. La estimulación eléctrica consistió en la aplicación de trenes de 0.5 seg, constituidos por pulsos rectangulares de 0.3 a 1 msec, a frecuencias de 3 y 5 Hz y con un intervalo de 10 segundos entre los trenes. En una segunda serie de estimulaciones, se utilizaron pulsos simples de 0.3 y 1 msec, a frecuencias de 0.1, 0.2 y 1.0 Hz. En ambos tipos de estimulación, la intensidad del estímulo (0.1 a 1.5 mA) se determinó por la aparición de contracciones palpebrales y del labio superior ipsilaterales a la amígdala estimulada.

Las estimulaciones amigdalinas se aplicaron en dos maneras diferentes. La primera, consistió en aplicar la estimulación en el momento de la instalación de las fases del

sueño paradójico y se continuaba durante toda la fase. De esta manera los animales eran estimulados durante todas las fases del sueño paradójico (7 a 10) que presentaban durante 8 horas de registros poligráficos. La segunda, consistió en aplicar la estimulación de una manera continua durante las 8 horas de registro poligráfico. Cada una de las frecuencias de los trenes y de los pulsos simples, fueror. ensayadas 3 a 4 veces en días sucesivos.

En estos animales se cuantificaron la densidad de la actividad PGO y el número de potenciales PGO por fase de sueño paradójico. De cada variable se calcularon los promedios y se compararon estadísticamente mediante la prueba "t" de Student para datos no pareados, con los promedios de la actividad PGO de los mismos animales en situación control.

BIBLIOGRAFIA

Alonso de Florida, F. and Delgado, J.M.R. (1958) : Lasting behavioral and EEG changes in cats induced by prolonged stimulation of amygdala. Amer.J.Physiol., 193: 223-229.

Anand, B.K. and Dua, S. (1955) : Stimulation of limbic system of brain in waking animals. Science., 122: 1139.

Anden, N.E., Butcher, S.G. and Engel, J. (1970) : Central dopamine and noradrenaline receptor activity of the amines formed from m-tyrosine, alpha-methyl-m-tyrosine and alpha-methyl dopa. J. Pharm. Pharmacol., 22: 548-550.

Antrobus, J., Antrobus, J. and Singer, J. (1963) : Eye movements during day dreaming, visual imaginary, and other internally produced cognitive processes. Report to the Symposium on Eye Movements. Eastern Psychological Association. New York.

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

Astic, L. et Jouvét-Mounier, D. (1969) : Misc en évidence du sommeil paradoxal in utero chez le cobaye. C.R. Acad. Sci. (Paris), 264: 2578-2581.

Baleydier, C. and Mauguier, F. (1980) : The duality of the cingulate gyrus in monkey: neuroanatomical study and functional hypotesis. Brain, 103: 525-554.

Balzamo, E. (1980) : Un primate parmi les primates. Etats de vigilance et activités ponto-geniculo-corticales (PGC). Electroenceph. clin. Neurophysiol., 48: 694-705.

Bancaud, J. (1959) : Apport de l'exploration fonctionelle par voie stéréotaxique a la chirurgie de l'épilepsie. Neurochirurgie, (1), 1: 55-112.

Bancaud, J., Talairach, J., Geiger, S., Bonis, A. et Trottier, S. (1976) : Manifestations comportementales induites par la stimulation électrique du girus cingulaire antérieur chez l'homme. Rev. Neurol. (Paris), 132: 705-724.

Bard, P. (1928) : Diencephalic mechanism for the expression of rage with special reference to the sympathetic nervous system. Am.J. Physiol., 84: 490-515.

Bard, P. (1934): On emotional expression after decortication with some remarks on certain theoretical views. par I. and II. Psychol Rev. 41: 309-329, 424-449.

Bard, P. and Mountcastle, V.B. (1948): Some forebrain mechanisms involved in expression of rage with special reference to suppression of angry behavior. Res. Publ. Ass. Nerv. ment. Dis. 27: 362-404.

Bard, P. (1950): Central nervous mechanisms for the expression of anger in animals. In: Feelings and Emotions, Ed. Reimer, M.L., McGraw-Hill, New York.

Baxter, B.L. (1968): Elicitation of emotional behavior by electrical or chemical stimulation applied at the same loci in cat mesencephalon. Exp. Neurol., 21: 1-11.

Baxter, B.L. (1969): Induction of both emotional behavior and a novel form of REM sleep by chemical stimulation applied to cat mesencephalon. Exp. Neurol., 23: 220-230.

Benoit, O. (1967): Influences toniques et phasiques exercées par le sommeil sur l'activité de la voie visuelle. J. Physiol. (Paris) 59: 295-317.

Benoit, O. (1971): Influence des états de sommeil sur l'activité spontanée et la transmission dans les voies et les relais sensitifs et visuels. Thèse de Sciences, Paris. 235 pp.

Berger, H. (1929): Uber das Elektroencephalogramm des menchen. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 87: 527-570.

Berlucchi, G., Moruzzi, G., Salvo, G. and Strata, P. (1964): Pupil behavior and ocular movements during synchronized and desynchronized sleep. Arch. ital. Biol., 102: 230-245.

Bert, J. (1975): Caractères génériques et caractères spécifiques de l'activité de pointes "ponto-geniculo-occipitales" (PGO) chez deux babouins, *Papio hamandryas* et *Papio papio*. Brain Res., 88: 362-366.

Bizzi, E. and Brooks, D.C. (1963): Functional connections between pontine reticular formation and lateral geniculate nucleus during deep sleep. Arch. Ital. Biol., 101: 666-680.

Blackstad, T.W., Fuxe, K. and Hokfelt, T. (1967): Noradrenaline nerve terminals in the hippocampal region of the rat and guinea pig. Z. Zellforsch. 78: 463-473.

Bonvallet, M., Dell, P. et Hiebel, G. (1954): Tonus sympathique et activité électrique corticale. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 6: 119.

Brazier, M.A.B. (1966): Stimulation of the hippocampus in man using implanted electrodes. In: RNA and Brain Function. Memory and Learning. Ed. by M.A.B. Brazier, Berkeley: University of California Press. pp. 299-310.

Broca, P. (1878): Anatomie comparée des circonvolutions cerebrales. Le grand lobe limbique et la cissure limbique dans la serie des mammiferes. Rev. Anthropol. 1: 385-498.

Brooks, D.C. and Bizzi, E. (1963): Brain Stem electrical activity during deep sleep. Arch. ital. Biol., 101: 648-665.

Brooks, D.C. (1967): Effect of bilateral optic nerv section on visual system monophasic wave activity in the cat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 23: 134-141.

Brooks, D.C. (1969): Localization and characteristics of the cortical waves associated with eye movements in the cat. Exp. Neurol., 22: 603-613.

Brooks, D.C. and Gershon, M.D. (1971): 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.

Buguet, A. (1969): Monoamines et sommeil. V. Etude des relations entre les structures monoaminergiques du pont et les pointes ponto-geniculo-occipitales du sommeil. Thèse Medicine, Lyon, Tixier Ed. 214, pp.

Buguet, A., Petitjean, F. et Jouvet, M. (1970): Suppression des pointes PGO du sommeil par lesion ou injection in situ de 6-hydroxydopamine au niveau du tegmentum pontique. C.R. Soc. Biol. (Paris), 164: 2292-2298.

Calvet, J., Calvet, M.C. et Scherrer, J. (1964): Etude stratigraphique corticale de l'activité. E.E.G. spontanée. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 17: 109-125.

Calvo, J.M., Contreras, C.M., y Fernández-Guardiola, A. (1973): Fluctuaciones de la frecuencia cardiaca durante la fase REM. XVI Congreso de Ciencias Fisiológicas. Bol. Estud. Méd. Biol. Méx. (Resumen). 28: 93.

- Cannon, W.B. (1927): The James-Lange theory of emotions: a critical examination and an alternation. Amer. J. Psychol., 39: 106-124.
- Cannon, W.B. (1931): Again the James-Lange and the thalamic theories of emotion. Psychol. Rev., 38: 281-295.
- Carli, G. and Zanchetti, A. (1965): A study of pontine lesions suppressing deep sleep in the cat. Arch. Ital. Biol., 103: 751-789.
- Carlsson, A. (1964): Functional significance of drug induced changes in brain monoamine levels. In: Bicogenic Amines. A symposium (H. y W.A. Himwich, Eds.). Amsterdam, Elsevier.
- Carlsson, A., Meisch, J.T. and Waldeck, B. (1968): On the beta-hydroxylation of (+)- alpha-methyl-dopamine in vivo. Europ. J. Pharmacol., 5: 85-92.
- Cedarbaum, J.M. and Aghajanian, G.K. (1978): Afferent projections to the rat locus coeruleus as determined by a retrograde tracing technique. J. Comp. Neurol., 178: 1-16.
- Cespuglio, R., Laurent, J.P. et Jouvét, M. (1975): Etude des relations entre l'activité ponto-geniculo-occipitale (PGO) et la motricité oculaire chez le chat sous réserpine. Brain Res., 83: 319-335.
- Cespuglio, R., Laurent, J.P. et Calvo, J.M. (1976): Organisation anatomique des activités phasiques provoquées par la reserpine au niveau du système oculo-moteur. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 40: 12-24.
- Cespuglio, R., Calvo, J.M., Musolino, R. et Valatx, J. (1977): Activité phasique chez le rat. Physiol. Behav., 19: 589-596.
- Cespuglio, R., Gómez, M.E., Walker, E. et Jouvét, M. (1979): Effets du refroidissement et de la stimulation des noyaux du système du raphé sur les états de vigilance chez le chat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 47: 289-308.
- Clemente, C.D. (1968): Forebrain mechanisms related to internal inhibition and sleep. Cond. Refl., 3: 145-174.
- Cohen, B. and Feldman, M. (1968): Relationship of electrical activity in pontine reticular formation and lateral geniculate body to rapid eye movements. J. Neurophysiol., 31: 806-818.

Cordeau, J.P. (1962): Functional organization of the brain stem reticular formation in relation to sleep and wakefulness. Rev. Canad. Biol., 21: 113-125.

Cordeau, J.P., Moreau, A., Beaulnes, A. and Lawrin, C. (1963): EEG and behavioral changes following microinjections of acetylcholine and adrenaline in the brain stem of the cats. Arch. Ital. Biol., 101: 30-47.

Costin, A. and Hafemann, D.F. (1970): Relationship between oculomotor nucleus and lateral geniculate body monophasic waves. Experientia (Basel) 26: 972-973.

Crosby, E.C., Humphrey, T. and Lauer, E.W. (1962): Correlative anatomy of the nervous system. Macmillan, Col., New York, p. 475.

Chapman, W.P. (1960): Depth electrode studies in patients with temporal lobe epilepsy. In: Electrical Studies on the Unanesthetized Brain. Ed. by E.R. Ramey and D.O. O'Doherty, New York: Hobar. pp. 34-350.

Chapman, W.P., Markham, C.H., Rand, R.W. and Crandal, P.H. (1967): Memory changes induced by stimulation of hippocampus or amygdala in epilepsy patients with implanted electrodes. Transaction of the American Neurological Association. 92: 50-55.

Dagnino, N., Favale, E., Loeb, C. and Manfredi, M. (1965): Sensory transmission in the geniculo-striate system of the cat during natural sleep and arousal. J. Neurophysiol., 28: 443-457.

Dell, P. (1952): Correlations entre le systeme végétatif et le systeme de la vie de relation. Mesencephale, diencephale et cortex cerebral. J. Physiol. (Paris) 44: 471-557.

Dell, P. et Bonvallet, M. (1955): Projections sensorielles au niveau de la region temporale. In: Les Grandes Activités du Lobe Temporal. Ed. Alajouanine, T. Masson, Paris, p. 75.

Dell, P., Bonvallet, M. and Hugelin, H. (1961): Mechanisms of reticular deactivation. In: The Nature of Sleep, Ciba Foundation, Symposium. Eds. G.E.W. Wolstenholme and M.O. Connor, Churchill, London.

Delorme, F., Jeannerod, M. et Jouvet, M. (1965): Effets remarquables de la réserpine sur l'activité EEG phasique ponto-geniculo-occipitale. C.R. Soc. Biol. (Paris), 159: 900-903.

Delorme, F., Froment, J.L. et Jouvet, M. (1966): Suppression du sommeil par la p-chlorométhamphétamine et p-chlorephénylalanine. C.R. Soc. Biol. (Paris), 160: 2347-

Dement, W. and Kleitman, N. (1957 a): Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 9: 673-690.

Dement, W. and Kleitman, N. (1957 b): The relation of eye movements during sleep to dream activity. J. Exp. Psychol., 53: 339-346.

Dement, W. (1958): The occurrence of low voltage, fast, electroencephalogram patterns during behavioral sleep in the cat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 10: 291-296.

Dement, W., Ferguson, J., Cohen, H. and Barchas, J. (1970 a): Non chemical methods and data using a biochemical model: the REM quanta, p. 275-325. In: Some current issues in psychochemical research strategies in man. (Mandell, A. ed.). New York, Academic Press.

Dement, W., Zarcone, V., Ferguson, J., Cohen, H., Pivik, T. and Barchas, J. (1970 b): Some parallel findings in schizophrenic patients and serotonin depleted cats. In: Schizophrenia Current concepts and research. (Siva-Sankar, P.J.D., ed), p. 775-811. New York: Hicksville.

Domino, E.F. and Stawiski, M. (1971): Effects of the cholinergic antisyntesis agent HC-3 on the awake-sleep cycle of cat. Psychophysiology, 7: 315-316.

Drachman, D. A. and Ommaya, A.K. (1964): Memory and the hippocampal complex. Arch. Neurol. (Chicago), 10: 411-425.

Drucker-Colín, R.R., Rojas-Ramírez, J.A., Vera-Trueba, J., Monroy-Ayala, G. and Hernández-Peón, R. (1970): Effects of crossed perfusion of the midbrain reticular formation upon sleep. Brain Res., 23: 269-273.

Drucker-Colín, R.R. (1973): Crossed perfusion of a sleep inducing brain tissue substance in concious cats. Brain Res., 56: 123-134.

Drucker-Colín, R.R. (1974): The possible nature of sleep inducing brain perfusates: Their relationship to seizure inhibition. In: Neurohumoral Coding of Behavior. (Meyers and Drucker-Colín, Eds.), Advances in Behavioral Biology, Plenum Press, New York, Vol. 10: 233-256.

Dusan-Peyrethon, D. (1967): Etude quantitative des phenomenes phasiques du sommeil paradoxal pendant et apres sa deprivation instrumentale. C.R. Soc. Biol. (Paris), 161: 2530-2533.

Dusan-Peyrethon, D., Peyrethon, J. et Jouvet, M. (1968): Suppression elective du sommeil paradoxal chez le chat par alpha methyl-dopa. C.R. Soc. Biol. (Paris). 162: 116-118.

Dusan-Peyrethon, D. et Froment, J.L. (1968): Effects du disulfiram sur les états de sommeil chez le chat. C.R. Soc. Biol. (Paris), 162: 2141-2145.

Dusan-Peyrethon, D. (1968): Etude dynamique et neuropharmacologique des phenomenes phasiques du sommeil paradoxal. Thèse de Medicine. Lyon: J. Tixier et Fils (Eds.) 111 pp.

Epstein, A.W. (1979): Effect of certain cerebral hemispheric diseases on dreaming. Biol. Psychiatry, 14: 77-93.

Escobedo, F., Fernández-Guardiola, A. and Solís, H. (1973): Chronic stimulation of the cingulum in humans with behavioral disorders. In: Surgical Approaches in Psychiatry. Ed. By L.V. Laitinen and K.E. Livingston. Lancaster: Medical and Technical Publishing, pp. 65-68.

Farber, J., Marks, G.A. and Roffwarg, H.P. (1980): Rapid eye movement sleep PGO-type waves are present in the dorsal pons of the albino rat. Science, 209: 615-617.

Ferguson, S.M., Rayport, M., Gardiner, R., Kass, W., Weiner, H. and Reiser, M.F. (1969): Similarities in mental content of psychotic states, spontaneous seizures, dreams, and responses to electrical brain stimulation in patients with temporal lobe epilepsy. Psychosomatic Medicine, 31: 479-498.

Fernández de Molina, A. and Hunsperger, R.W. (1959): Central representation of affective reactions in forebrain and brain stem: electrical stimulation of amygdala, stria terminalis and adjacent structures. J. Physiol. 145: 251-265.

Fernández-Guardiola, A. (1977): Reminiscences elicited by electrical stimulation of the temporal lobe in humans: Neurobiology of Sleep and Memory. Ed. by Drucker-Colin and McGaugh. Academic Press. Inc. New York, San Francisco. London. pp. 273-280.

Fernández-Guardiola, A., Jurado, J.L. and Calvo, J.M. (1981): Repetitive low-intensity electrical stimulation of cat's nonlimbic brain structures: dorsal raphe nucleus kindling. In: Kindling 2 (Wada, J.A. Ed.), p. 123-135. Raven Press. N.Y .

Fisher, C., Gross, J. and Zuch, J. (1965): Cycle of penile erection synchronous with dreaming (REM) sleep. Arch.Gen. Psychiat. (Chicago), 12: 29-45.

Frank, R.A. and Stutz, R.M. (1982): Behavioral changes induced by basolateral amygdala self-stimulation. Physiology and Behavior., 28: 661-665.

Freud, S. (1924): Introduction a la Psychanalyse (Trad. del alemán por S.Jankélévitch). Payot, Paris, 496 pp.

Freud, S. (1953): Interpretation of dreams. In: Standard Edition of Complete Psychological Works of Sigmund Freud, 24 Vol., Vol. 4. Stracheg, J. Ed. London, Hogarth.

Froment, J.L., Eskazan, E. et Jouvet, M. (1971): Effets du LSD et du méthysergide sur les états de sommeil du chat. C.R. Soc. Biol., 165: 2153.

Fujimori, M. and Himwich, H.E. (1971): The effect of alpha methyl p-tyrosine on sleep in rabbits. Fed. Proc., Abs., 541.

Fuxe, K., Hekfelt, T. and Ungerstedt, U. (1969): Distribution of monoamines in the mammalian central nervous system. In: E. Hooper (Ed.). Metabolism of Amines in the Brain, London. MacMillan, pp. 10-22.

Gadea-Ciria, M. (1976): Cerebellar control of the feline oculomotor system during paradoxical sleep. Exp. Neurol., 51: 263-265.

Gadea-Ciria, M. (1977): Sequential discharges of phasic waves in the pontine oculomotor system during paradoxical sleep in chronic mesencephalic and decorticate cats. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 42: 709-712.

Gaillard, J.M. and Moneme, A. (1977): Modification of dream content after preferential blockade of mesolimbic and mesocortical dopaminergic systems. J. Psychiat. Res. 13: 247-256.

Gellhorn, E. and Loofborrow, N.G. (1963): Emotions and Emotional Disorders. Hoeber Medical Division. Harper and Row, p. 52.

George, R., Haslett, W.L. and Jenden, D.J. (1964): A cholinergic mechanism in the brain stem reticular formation: induction of paradoxical sleep. Int. J. Pharmacol., 3: 451-552.

Gloor, P. (1955): Electrophysiological studies on the connections of the amygdaloid nucleus in the cat. Part II. The electrophysiological properties of the amygdaloid projection system. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 7: 243-264.

Gloor, P. (1960): Amygdala. In: Handbook of Physiology. Sec. 1. Vol. II. Neurophysiology, Eds. Field, J., Magoun, H.W. and Hall, V.E. American Physiological Society, Williams and Wilkins, Co., Washington, D.C. pp. 1395-1420.

Goddard, G.V., McIntyre, D.C. Leech, C.K. (1969): A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation. Exp. Neurol., 25: 295-330.

Gold, P.E., Edwards, R.M. and McGaugh, J.L. (1975): Amnesia produced by unilateral, subseizure, electrical stimulation of the amygdala in rats. Behavioral Biology, 15: 95-105.

Goltz, F. (1892): Der hund ohne grosshirn. Pflug. Arch. Ges. Physiol. 51: 570-614.

Green, J.D. (1960): The hippocampus. In: Handbook of Physiology. 1. Vol. II. Neurophysiology, American Physiological Society, Eds. Field, J., Magoun, H.W. and Hall, V.E. Williams and Wilkins Co., Washington, D.C. p. 1387.

Grossman, P. (1963): Chemically induced epileptiform seizures in the cat. Science. 142: 409-410.

Guzmán-Flores, C. y García-Castells, E. (1974): Modificaciones de la conducta emocional inducidas por la clormadinona. Revista Médica del I.M.S.S. (13), 3: 197-203.

Halgren, E., Walter, R.D., Cherlow, D.G. and Crandal, P.H. (1978): Mental phenomena evoked by electrical stimulation of the human hippocampal formation and amygdala. Brain. 101: 83-117.

Hartmann, E.M.D. (1967): The biology of dreaming. Ed. by Charles C. Thomas. Publisher.

Hassenberg, L. (1965): Ruhe und schlaf bei säugetieren. Wittenberg-Lutherstadt: A Ziemsen. 160 pp.

Hawkins, D., Puryear, H., Wallace, C., Deal, E. and Thomas, E. (1962): Basal skin resistance during sleep and " dreaming". Science. 136: 321-322.

Hazra, J. (1970): Effect of hemicholinum-3 on slow wave and paradoxical sleep of cat. Europ. J. Pharmacol., 11: 395-397.

Heat, R.G., Monroe, R.P. and Mickle, W.A. (1955): Stimulation of the amygdaloid nucleus in a schizophrenic patient. Am.J. Psychiat. 111: 862-863.

Heat, R.G. (1964): Pleasure response of human subjects to direct stimulation of the brain: Physiologic and Psychodynamic considerations . In: The Role of Pleasure in Behavior. Ed. by R.G.Heath. New York: Harper and Row, pp. 219-243.

Heat, R.G., John, S.B. and Fontana, C.J. (1968): The pleasure response: Studies by stereotaxic technics in patients. In: Computers and Electronic Devices in Psychiatry. Ed. by N. Kline and E. Laska. New York: Grune and Stratton, pp. 178-189.

Hendriks, J.C., Morrison, A.R. and Mann, G.L. (1982): Different behaviors during paradoxical sleep without atonia depend on pontine lesion site. Brain Res., 239: 81-105.

Henley, K. and Morrison, A. (1969): Release of organized behavior during desynchronized sleep in cats with pontine lesion. Psychophysiology 6: 245.

Hernández-Peón, R., Scherrer, H. and Velasco, M. (1956): Central influences on afferent conduction in the somatic and visual pathways. Acta Neurol. Lat. Amer., 2: 8-22.

Hernández-Peón, R., Morgane, P.J. and Timo-Lara, C. (1963): Limbic cholinergic pathways involved in sleep and emotion behavior. Exp. Neurol., 8: 93-111.

Hernández-Peón, R. and Chávez-Ibarra, G. (1963): Sleep induced by localized electrical or chemical stimulation of the forebrain. Electroenceph. clin. Neurophysiol., Suppl. 24: 188-198.

Hernández-Peón, R. (1965 a): A neurophysiologic model of dreams and hallucinations. J. nerv. ment. Dis., 141: 623-651.

- Hernández-Peón, R. (1965 b): A cholinergic hypnogenic limbic forebrain-hindbrain circuit. In: Aspects anatomofonctionnels du sommeil. (Jouvet, M., ed.) p. 63-88. Paris: Centre National de la Recherche Scientifique.
- Hernández-Peón, R., O'Flaherty, J.J. and Mazzuchelli-O'Flaherty, A.L. (1967): Sleep and other behavioral effects induced by acetylcholinic stimulation of basal temporal cortex and striate structure. Brain Res., 4: 243-267.
- Hess, R.Jr. (1964): The EEG in sleep. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 16: 44-55.
- Hess, W.R. (1944): Hypothalamische adynamie. Helv. physiol. Pharmacol. Acta 2, 137-147.
- Hess, W.R. (1949): Das zeishenhirn: Syndrome, Lokalisationen. Funktionen. Schabe, Basilea.
- Hobson, J.A. (1964): L'activité électrique phasique du cortex et du thalamus au cours du sommeil désynchronisé chez le chat. Soc. Biol. Lyon, p. 2131-2135.
- Hobson, J.A. (1965): The effects of chronic brain stem lesions on cortical and muscular activity during sleep and waking in the cat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 19: 41-62.
- Hobson, J.A., McCarley, R.W., Pivik, R.T. and Freeman, R. (1974): Selective firing by cat pontine brain stem neurons in desynchronized sleep. J. Neurophysiol., 37: 497-511.
- Hopkins, D. and Holstege, G. (1978): Amygdaloid projections to the mesencephalon, pons, and medulla oblongata in the cat. Exp. Brain Res., 32: 529-547.
- Hunsperger, R.W. (1959): Les représentations centrales des reactions affectives dans le cerveau antérieur et dans le tronc cérébral. Neuro-chirurgie., 5: 207-233.
- Jacobs, B.L. and McGinty, D.J. (1971): Amygdala unit activity during sleep and waking. Experimental Neurology, 33: 1-15.
- James, W. (1890): The principles of Psychology. Vol. II. Henry Holt. New York.
- Jeannerod, M. et Mouret, J. (1963): Etude comparative des mouvements oculaires observés chez le chat au cours de la veille et du sommeil. J. Physiol. (Paris), 55: 268.

Jeannerod, M. (1965): Organization de l'activité électrique phasique du sommeil paradoxal. Etude électrophysiologique et neuropharmacologique. Thèse de Médecine. Lyon.

Jeannerod, M., Mouret, J. et Jouvét, M. (1965): Effets secondaires de la déafferentation visuelle sur l'activité électrique phasique ponto-geniculo-occipitale du sommeil paradoxal. J. Physiol. (Paris), 57: 255-256.

Jeannerod, M. et Kiyono, S. (1969): Effets de la réserpine sur la réponse réticulaire aux stimulations sensorielles. Brain Res., 12: 129-137.

Jeannerod, M. and Putkonen, P.T.S. (1970): Oculomotor influences on lateral geniculated body neurons. Brain Res., 24: 125-129.

Jones, B. (1970): The double role of catecholamines in waking and paradoxical sleep. A neuropharmacological model. PhD Thesis. University of Delaware.

Jones, B. (1971): Hallucinating like behavior elicited in cats by elevation of catecholamines in the central nervous system. Psychophysiology, 7: 314.

Jones, B.E. and Moore, R.Y. (1977): Ascending projections of the locus coeruleus in the rat. II Autoradiographic study. Brain Res., 127: 23-53.

Jones, B.E. (1979): Elimination of paradoxical sleep by lesions of the pontine gigantocellular tegmental field in the cat. Neurosci. Letters, 13: 285-294.

Jouvét, M. et Hernández-Peón, R. (1957): Mécanismes neurophysiologiques concernant l'habituation l'attention et le conditionnement. Electroenceph-Clin. Neurophysiol., Suppl. 6: 39-49.

Jouvét, M. et Michel, F. (1959): Correlations électromyographiques du sommeil chez le chat décortiqué et mésencéphalique chronique. C.R. Soc. Biol. (Paris), 153: 422-425.

Jouvét, M., Michel, F. et Courjon, J. (1959): Sur un stade d'activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique. C.R. Soc. Biol. (Paris), 153: 1024-1028.

Jouvet, M., Michel, F. et Mounier, D. (1960): Analyse electroencephalographique comparée du sommeil physiologique chez le chat et chez l'home. Rev. Neurol. (Paris), 103: 189-204.

Jouvet, M. et Mounier, D. (1960): Effets des lésions de la formation reticulée pontique sur le sommeil du chat. C. R. Soc. Biol. (Paris), 154: 2301-2305.

Jouvet, M. (1962): Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique. Arch. ital. Biol., 100: 125-206.

Jouvet, M. and Jouvet, D. (1963): A study of neurophysiological mechanisms of dreaming. Electroenceph. clin. Neurophysiol., Suppl. 24: 133-157.

Jouvet, M. (1965): Paradoxical sleep - A study of its nature and mechanisms. In: Sleep Mechanisms, ed. by K. Akert and J.P. Schadé. Progress in Brain Research., 18: 20-62.

Jouvet, M. (1965 a): Etude de la dualité des états de sommeil et des mécanismes de la phase paradoxal. In: Aspects anatomofonctionnels de la physiologie du sommeil. (M. Jouvet Ed.), p. 397-449. Paris: Centre National de la Recherche Scientifique.

Jouvet, M. (1965 b): Behavioral and EEG effect of paradoxical sleep deprivation in the cat. In: Proceedings of the 23rd International Congress of Physiological Sciences. Tokyo, Vol. 4. Excerpta medica Internat. Congress series. No. 87, pp. 344-355.

Jouvet, M. et Delorme, J.F. (1965): Locus coeruleus et sommeil paradoxal. C.R.Soc.Biol. (Paris), 159: 895-899.

Jouvet, M. (1967): Neurophysiology of the states of sleep. Physiol. Rev., 47: 117-177.

Jouvet, M. (1968): Neuropharmacology of sleep; In: Psychopharmacology. A review of progress (Elfron, D.H. ed.). p. 523-540. Public Health Service Publication No. 1836.

Jouvet, M. (1969): Biogenic amines and the states of sleep. Science. 163: 32-41.

Jouvet, M. (1972): The role of Monoamines and Acetylcholine containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle. In: Neurophysiology and Neurochemistry of Sleep and Wakefulness. Reviews of Physiology. Springer-Verlag Berlin. Heidelber. New York, pp.167-307.

Jouvet, M. (1973): Essai sur le rêve. Arch. Ital. Biol. 111: 564-576.

Kaada, B.R., Jansen, J.Jr. and Andersen, P. (1953): Stimulation of the hippocampus and medial cortical areas in unanesthetized cats. Neurology (Minneap.) 3: 844-857.

Kaada, B.R., Andersen, P. and Jansen, J.Jr. (1954): Stimulation of the amygdaloid nuclear complex in unanesthetized cats. Neurology. (Minneap.) 4: 48-64.

Kaada, B.R. (1960): Cingulate, posterior orbital, anterior insular and temporal pole cortex. In: Handbook of Physiology, I. Vol. II. Neurophysiology, Eds. Field, J., Magoun, H.W. and Hall, V.E. American Physiological Society, Washington, D.C. Williams R. Wilkins, p. 1346.

Kaada, B.R. (1972): Stimulation and regional ablation of the amygdaloid complex with reference to functional representations. In: The Neurobiology of the Amygdala. Ed. by B.E. Eleftheriou. New York: Plenum, pp.205-281.

Kamiya, J. (1961): Behavioral, subjective and physiological aspects of sleep and drowsiness. In: Functions of Varied Experience. Fiske, D. and Maddi, S. Eds. Homewood, Dorsey, pp. 145-174.

Kaufman, L.S. and Morrison, A.R. (1981): Spontaneous and elicited PGO spikes in rat. Brain Res., 214: 61-72.

Khazan, N. and Sawyer, C.H. (1964): Mechanisms of paradoxical sleep as revealed by neurophysiologic and pharmacologic approaches in the rabbit. Psychopharmacologia (Berl), 5: 457-462.

Khazan, N., Bar, R. and Sulman, F.G. (1967): The effect of cholinergic drugs on paradoxical sleep in the rat. Int. J. Neuropharmacol., 6: 279-282.

King, D. and Jewett, R.E. (1971): The effects of alpha methyltyrosine on sleep and brain nor-epinephrine in cat. J. Pharmacol. exp. Ther., 177: 188-194.

Kiyono, S. et Jeannerod, M. (1967): Relations entre l'activité géniculée phasique et les mouvements oculaires chez le chat normal et sous réserpine. C.R. Soc. Biol. (Paris), 161: 1607-1611.

Klaue, R. (1937): Die bioelectrische tâtigkeit der grobhirnrinde im normalen schlaf und in der narkose durch schlafmittel. J. Psychol. Neurol. (Lpz) 47: 510-531.

Klein, M. (1963): Etude polygraphique et phylogénique des états du sommeil. Thèse Université de Lyon, Bosc, ed. 101 pp.

Kleitman, N. (1929): Sleep. Physiol. Rev., 9: 624-665.

Kleitman, N. (1957): Sleep, Wakefulness and consciousness. Psychol. Bull., 54: 354-359.

Kleitman, N. (1963): Sleep and wakefulness. 2nd ed. Chicago: Chicago, University Press. 522 pp.

Koella, W.P., Feldstein, A. and Czicman, J.S. (1968): The effect of parachlorophenilalanine of the sleep on cats. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 25: 481-490.

Koikegami, H., Kushiro, H. and Kimoto, A. (1952): Studies on the functions and fiber connections of the amygdaloid nuclei and periamygdaloid cortex. Experiments on gastrointestinal motility and body temperature in cat. Folia psychiat. neurol. jap. 6: 76-93.

Koikegami, H. and Yoshida, K. (1953): Pupillary dilatation induced by stimulation of amygdaloid nuclei. Folia psychiat. neurol. jap. 7: 109-126.

Kiyono, S. et Jeannerod, M. (1967): Relations entre l'activité géniculée phasique et les mouvements oculaires chez le chat normal et sous reserpine. C.R.Soc.Biol. (Paris) 161: 1607-1611.

Kuhar, M.J. (1975): Cholinergic neurons: Septal-hippocampal relationships. In: R.L. Isaacson and K.H. Pribram (Eds.), The Hippocampus, Vol. 1.: Structure and Development. Plenum Press, New York, pp. 269-283.

Lange, C.G. (1885): Om Sindsberaegelser. et Psyko-Physiolog. Studie. Kronhinar. Copenague.

Laurent, J.P., Cespuglio, R. et Jouvét, M. (1972): Delimitation des voies ascendantes responsables de l'activité Ponto-Geniculo-Occipitale chez le chat. Experientia, p.28.

Laurent, J.P., Cespuglio, R. et Jouvét, M. (1974): Delimitation des voies ascendantes de l'activité ponto-geniculo-occipitale chez le chat. Brain Res., 65: 29-52.

- Laurent, J.P., Rondouin, G., Benita, M. and Jouvet, M. (1977): Reversible blockade of PGO waves and concomitant modifications of thalamic unit activity in chronic cats. Brain Res., 137: 305-322.
- Lavie, P., Bental, E., Goshen, H. and Sharf, B. (1980): REM ocular activity in parkinsonian patients chronically treated with Levodopa. J. Neurol. Transm. 47: 61-67.
- Lindsley, D.B. (1951): Emotion. In: Handbook of Experimental Psychology. Ed. by Stevens, S.S. Wiley, Nueva York.
- Locke, S., Angevine, J.B. Jr. and Yakovlev, P.I. (1964): Limbic nuclei of thalamus and connections of limbic cortex. VI Thalamocortical projections of lateral dorsal nucleus in cats and monkeys. Arch. Neurol. (Chicago) 11: 1-12.
- Loizzo, A. and Longo, V.G. (1968): A pharmacological approach to paradoxical sleep. Physiol. Behav. 3: 91-99.
- Loomis, A., Harvey, E. and Hobart, G. (1937): Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials. J. Exp. Psychol., 21: 127-144.
- Machne, X. and Segundo, J.P. (1956): Unitary responses to afferent volleys in amygdaloid complex. J. Neurophysiol., 19: 232-240.
- MacClean, P.D. (1940): psychosomatic disease and the "visceral brain": recent developments bearing on the Papez theory of emotion. Psychosom. Med., 11: 338-353.
- MacClean, P.D. (1952): Some psychiatric implications of physiological studies on the fronto-temporal portion of the limbic system (visceral brain). Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 4: 407-418.
- MacClean, P.D. and Delgado, J.M.R. (1953): Electrical and chemical stimulation of frontotemporal portion of limbic system in the waking animal. EEG. Clin. Neurophysiol., 5: 91-100.
- MacClean, P.D. (1954): Studies on limbic system "visceral brain" and their behaving on psychosomatic problems. In: Witthow, E.D. and Cleghorn, R.A. (Eds.), Recent Development in Psychosomatic Medicine, London: Pitman, pp. 101-125.
- Maeda, T., Pin, C., Salvart, D., Ligier, M. et Jouvet, M. (1937): Les neurones contenant des catecholamines du tegmentum pontique et leurs voies de projection chez le chat. Brain Res., 57: 119-152.

- Magoun, H.W. (1963): The waking brain. 2nd. ed Springfield: Ch.C. Thomas. VIII 188 pp.
- Mahl, G.F., Rothenberg, A., Delgado, J.M.R. and Hamlin, H. (1964): Psychological responses in the human to intracerebral electrical stimulation. Psychosomatic Medicine. 26: 337-368.
- Malcolm, L.J., Watson, J.A. and Burke, W. (1970): PGO waves as unitary events. Brain Res., 24: 130-133.
- Margherini, P.C., Pompeiano, O. and Tholen, V. (1971): The neurochemical basis of REM sleep, a cholinergic mechanisms responsible for rhythmic actuation of the vestibulo-oculomotor system. Brain Res., 35: 565-569.
- Matsumoto, J. et Jouvét, M. (1964): Effets de réserpine, DOPA et 5-HTP sur les 2 états de sommeil. C.R. Soc. Biol. (Paris), 158: 2137-2140.
- Matsuzaki, M., Okada, Y. and Shuto, S. (1967): Cholinergic actions related to paradoxical sleep induction in the mesencephalic cat. Experientia (Basel), 23: 1029-1031.
- Matsuzaki, M. (1969): Differential effects of sodium butyrate and physostigmine upon the activities of para-sleep in acute brain stem preparations. Brain Res., 13: 247-265.
- McCarley, R.W. and Hobson, J.A. (1970): Cortical unit activity in desynchronized sleep. Science, 167: 901-904 .
- McCarley, R.W., Nelson, J.R. and Hobson, J.A. (1978): Ponto-geniculo-occipital (PGO) burst neurons: correlative evidence for neuronal generators of PGO waves. Science, 201 269-272.
- McGinty, D.J. and Sterman, M.B. (1968): Sleep suppression after basal forebrain lesions in the cat. Science. 160: 1253-1255.
- Michel, F., Jeannerod, M., Mouret, J., Rechtshaffen, A. et Jouvét, M. (1964): Sur les mécanismes de l'activité de pointes au niveau du système visuel au cours de la phase paradoxale du sommeil. C.R. Soc. Biol. (Paris), 158: 103-106.
- Mikiten, T., Niebyl, P. and Hendley, C. (1961): EEG desynchronization during behavioral sleep associated with spike discharge from the thalamus of the cat. Fed. Proc. 20: 327.

- Milner, B. (1966): Amnesia following lesions on the temporal lobes. In: Whitty, C.W.M. and Zangwikk, O.L. (eds.). Amnesia. London: Butterwords.
- Moore, R.Y. and Halaris, A.E. (1975): Hippocampal innervation by serotonergic neurons of the midbrain raphe in the rat. J. Comp. Neurol., 1964: 171-184.
- Morgane, P.J. (1969): Chemical mapping of hypnogenic and arousal systems in the brain. Psychophysiology, 6: 219.
- Moruzzi, G. and Magoun, H.W. (1949): Brain stem reticular formation and activation of the EEG. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1: 455-473.
- Mouret, J.R., Jeannerod, M. et Jouvet, M. (1963): L'activité électrique du système visuel au cours de la phase paradoxale du sommeil chez le chat. J. physiol. (Paris), 55: 305-306.
- Mouret, J.R., Villppula, A., Frachon, N. et Jouvet, M. (1968): Effets d'un inhibiteur de la monoamine-oxidase sur le sommeil du rat. C.R. Soc. Biol. (Paris), 162: 914-917.
- Naquet, R. (1953): sur les fonctions du rhinencephale d'apres les resultats de la stimulation chez le chat. These. Marseille.
- Naquet, R. (1954): Effect of stimulation of the rhinencephalon in the waking cat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 6: 711-712.
- Nauta, W.J.H. (1946): Hypothalamic regulation of sleep in rats. Experimental Study. J. Neurophysiol., 9: 283-316.
- Nauta, W.J.H. (1958): Hippocampal projections and related neural pathways to the midbrain of the cat. Brain. 81: 319-340.
- Neal, H. and Bond, A. (1979): Modification of PGO activity by specific uptake inhibitors flurazepam, nioxentine and LR 5182. Neuropharmacology, 18: 818-819.
- Ottersen, O.P. and Ben-Ari, Y. (1978): Pontine and mesencephalic afference to the central nucleus of the amygdala of the rat. Neuroscience Letters, 8: 329-334.
- Pampiglione, G. and Falconer, M.A. (1960): Electrical stimulation of the hippocampus in man: In: Handbook of Physiology. I. Neurophysiology Vol. II. Eds. Field, J., Magoun, H.W. and Hall, V.E., American Physiological Society, Williams and Wilkins, Washington, D.C. pp. 1391-1394.

Papez, J.W. (1937): A proposed mechanisms of emotion. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 38: 725-743.

Pappenheimer, J.R., Millner, J.B. and Goodrich, C.A. (1967): Sleep promoting effect of cerebrospinal fluid from sleep-deprived goats. Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.), 58: 513-517.

Pappenheimer, J.R., FencI, V., Karnovsky, M.L. and Koski, G. (1974): Peptides in cerebrospinal fluid and their relation to sleep and activity. Res. Pub. Assoc. Nerv. Ment. Dis., 53: 201-208.

Pappenheimer, J.R., Koski, G., FencI, V., Karnovsky, M.L. and Kruger, J. (1975): Extraction of sleep-promoting factor S from cerebrospinal fluid and from sleep-deprived animals. J. Neurophysiol., 38: 1299-1311.

Paz, C., Reygadas, E. and Fernández-Guardiola, A. (1982): Sleep alterations following total cerebellectomy in cats. Sleep. 5: 218-226.

Pellet, J., Tardy, M., Dubrocard, S. and Harley, F. (1974): Etude de l'activite electrique phasique du cortex du cervelet au cours des etats de veille et de sommeil. Arch. Ital. Biol. 112: 163-195.

Penfield, W. and Jasper, H. (1954): Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Little Brown & Co., Boston.

Penfield, W. and Milner, B. (1958): Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 79: 475-497.

Penfield, W.P. and Perot, P. (1963): The brain's record of auditory and visual experience. A final summary and discussion. Brain. 86: 595-696.

Penfield, W. and Rasmussen, T. (1950): The cerebral cortex of man. New York, Macmillan., 248 pp.

Perenin, M.T. and Jeannerod, M. (1971): Lésions internucléaires: effets sur la motricité oculaire pendant l'éveil et le sommeil paradoxale chez le chat. Brain Res., 32: 299-310.

PincI, J.P.J., Treit, D. and Rovner, L.I. (1977): Temporal lobe aggression in rats. Science. 197: 1088-1089.

Powell, T.P.S. and Cowan, W.M. (1954): The origin of the mamillothalamic tract in the rat. J. Anat. (London), 88: 489-497.

Pribram, K.H. and Broadbent, D.E. (1970): (eds.). Biology of memory. New York: Academic Press.

Pujol, J.F., Buguet, A., Froment, J.L., Jones, B. and Jouvet, M. (1971): The central metabolism of serotonin in the cat during insomnia: a neurophysiological and biochemical study of the administration of p-chlorophenylalanine or destruction of the raphe system. Brain Res., 29: 195-212.

Purpura, D.P., Frigyesi, T.L., McMurtry, J.G. and Scarff, T. (1966): Synaptic mechanisms in thalamic regulation of cerebello-cortical projection activity. In: The thalamus. (Purpura, D.P. and M.D. Yahr, Eds.). p. 153-172. New York and London: Columbia University Press. 438 pp.

Ramsey, G. (1953): Studies of dreaming. Psychol Bull., 50: 432-455.

Ravagnati, L., Halgren, E., Babb, T.L. and Crandall, P.H. (1979): Activity of human hippocampal formation and amygdala neurons during sleep. Sleep, 2: 161-173.

Rechtschaffen, A. and Kales, A. (Eds.). Berguer, R.J., Dement, W.C., Jacobson, A., Johnson, L.C., Jouvet, M., Monroe, L.J., Oswald, I., Roffwarg, H.P., Roth, B. and Walter, R.D. (1968): A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Public Health Service, U.S. Government Printing Office. Washington, D.C. N. I.H. Publication No. 204: 58 pp.

Reis, D.J. and Oliphant, M.C. (1964): Bradycardia and tachycardia following electrical stimulation of the amygdaloid region in the monkey. Journal of Neurophysiology, 27: 893-912.

Renault, J. (1967): Monoamines et Sommeil. Role du système du raphé et de la sérotonine cérébrale dans l'endormissement. Tixier et Fils. Lyon, 142 pp.

Robinson, R. and Lennox, M.A. (1951): Sensory mechanisms in hippocampus, cingulate gyrus and cerebellum of the cat. Fed. Proc., 10: 110-111.

Roffwarg, G., Dement, W., Muzio, J. and Fischer, C. (1962): Dream imagery relationship to rapid eye movement of sleep. Arch. Gen. Psychiat. (Chicago), 7: 235-258.

- Roffwarg, H.P., Adrian, J., Marks, G. and Farber, J. (1979): Central and peripheral REM sleep activity in the auditory system of the cat. In: M.H.Chase, D.F.Kripke and P.J.Walter (Eds.), Sleep Research, vol. 8, U.C.L.A., Los Angeles, 35 pp.
- Rossi, G.F., Favale, E., Hara, T., Glussani, A. and Sacco, G. (1961): Research on the nervous mechanisms underlying deep sleep in the cat. Arch. Ital. Biol., 99: 270-292.
- Rothfield, L. and Harman, P.J. (1954): On the relation of the hippocampal fornix system of the control of rage response in cats. J. Comp. Neur. 101: 265-282.
- Ruch-Monachon, M.A., Jalfre, M. and Haefely, W. (1976 a): Drugs and PGO waves in the lateral geniculate body of the curarized cat. III PGO wave activity and brain catecholamines. Arch. Int. Pharmacodyn. Thé. 219: 287-307 .
- Ruch-Monachon, M.A., Jalfre, M. and Haefely, W. (1976 b): Drugs and PGO waves in the lateral geniculate body of the curarized cat. IV. The effects of acetylcholine, GABA and benzodiazepines on PGO wave activity . Arch. Int. Pharmacodyn. Thé. 219: 308-325.
- Russchen, F.T. (1982): Amygdaloid projections in the cat. II Subcortical afferents connections. A study with retrograde tracing techniques. J. Comp. Neurol., 207: 157-176.
- Saito, H., Sakai, K. and Jouvet, M. (1977): Discharge patterns of the nucleus parabrachialis lateralis neurons of the cat during sleep and waking. Brain Res., 134: 59-72.
- Sakai, K., Peitjean, F. and Jouvet, M. (1976): Effects of ponto-mesencephalic lesions and electrical stimulation upon PGO waves and EMPs in unanesthetized cats. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 41: 49-63.
- Sakai, K., Kanamori, N. and Jouvet, M. (1979): Neuronal activity specific to paradoxical sleep in the bulbar reticular formation of unrestrained cats. C.R.Acad. Sci. (D) (Paris), 289: 557-561.
- Sakai, K. and Jouvet, M. (1980): Brain stem PGO-on cells projecting directly to the cat dorsal lateral geniculate nucleus. Brain Res., 194: 500-505.

- Sakai, K. (1980): Some anatomical and physiological properties of ponto-mesencephalic tegmental neurons with special reference to the PGO waves and postural atonia during paradoxical sleep in the cat. In: J.A. Hobson and M.A.B. (Eds). The Reticular Formation Revisited. Raven Press. New York, pp. 427-447.
- Sakakura, H. (1968): Spontaneous and evoked unitary activities of cat lateral geniculate neurons in sleep and wakefulness. Jap. J. Physiol., 18: 23-43.
- Sastre, J. et Jouvet, M. (1979): Le comportement oncirique du chat. Physiol. Behav., 22: 979-989.
- Schreiner, L. and Kling, A. (1953): Behavioral changes following rhinencephalic injury in cat. J. Neurophysiol., 16: 643-669.
- Segundo, J.P., Naquet, R. and Buser, P. (1955): Effects of cortical stimulation on electrocortical activity in monkeys. J. Neurophysiol., 18: 236-245.
- Shapiro, A., Goodenough, D., Biederman, I. and Sleser, I. (1964): Dream recall and the physiology of sleep. J. Appl. Physiol., 19: 778-783.
- Sherwin, I. (1970): Burst activity of single units in the penicilin epileptogenic focus. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 29: 373-382.
- Snider, R.S. and Neimer, W.T. (1961): Stereotaxic atlas of the cat brain. The University of Chicago, Press.
- Snyder, F., Hobson, J., Morrison, B. and Goldfrank, F. (1964): Changes in respiration, heart rate and systolic blood pressure in relation to electroencephalographic patterns of human sleep. J. Appl. Physiol., 19: 417-422.
- Snyder, F. (1965): The organism state associated with dreaming. In: Psychoanalysis and Current Biological Thought. Greenfield, N. and Lewis, W. Eds. Madison, Univ. Wisconsin Press. pp. 275-315.
- Steplen, D.S., Cordeau, J.P. and Rasmussen, T. (1960): The effect of temporal lobe and hippocampal lesions on auditory and visual recent memory in monkey. Brain. 83: 470-489.
- Stevens, J.R., Mark, V.H., Ervin, F., Pacheco, P. and Suematsu, J. (1969): Deep temporal lobe stimulation in man: Long latency long-lasting psychological changes. Archives of Neurology, Chicago. 21: 157-169.

Thomas, J. et Benoit, O. (1967): Individualisation d'un sommeil a ondes lentes et activité phasique. Brain Res., 5: 221-235.

Valatx, J.L., Jouvet, D. et Jouvet, M. (1964): Evolucion electroencefalografica des différents états de sommeil chez le chaton. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 17: 218-233.

Valleala, P. (1967): The temporal relation of unit discharge in visual cortex and activity of the extracellular muscles during sleep. Arch. Ital. Biol., 105: 1-15.

Valleala, P., Laihnen, A. and Vaahtoranta, K. (1979): Pontine gigantocellular field neuron activity time-locked with the PGO waves in the transitional phase of sleep in the cat. Medical Biology, 57: 357-361.

Velazco-Suárez, M. y Fernández-Guardiola, A. (1968): Fenómenos reminiscentes durante el estudio y el tratamiento de epilepsia temporal con electrodos de profundidad. Gac. Méd. Méx. 98: 1533-1537.

Velluti, R. and Hernández-Peón, R. (1963): Atropine blockade within a cholinergic hypnogenic circuit. Exp. Neurol., 8: 20-29.

Velluti, R. and Monti, J.M. (1976): pO₂ Recorded in the amygdaloid complex during the sleep-waking cycle of the cat. Exp. Neurol., 50: 798-805.

Villablanca, J. (1966): Behavioral and polygraphic study of "sleep" and wakefulness in chronic decerebrate cats. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 21: 562-577.

Vimont-Vicary, P., Jouvet-Mounier, D. et Delorme, F. (1966): Effects EEG et comportementaux des privations de sommeil paradoxal chez le chat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 20: 439-449.

Vivaldi, E., McCarley, R.W. and Hobson, J.A. (1980): Evocation of desynchronized sleep signs by chemical microstimulation of the pontine brain stem. In: Hobson, J.A., Brazier, M.A.B. (Eds.). The Reticular Formation Revisited: Specifying Function for a Non Specific System. Raven IBRO Monogr. Serv., New York, 6: 513-529.

Weitzman, E.D., McGregor, P., Moore, C. and Jacoby, J. (1969): The effect of alpha-methyl-paratyroxine on sleep patterns of the monkey. Life Sci. 8: 751-758.

Wendt, R. and Albe-Fessard, D. (1962): Sensory responses of the amygdala with special reference to somatic afferent pathways. In: Physiologie de L'hippocampe. Centre National de la Recherche Scientifique, Paris.

Wheatley, M.D. (1944): The hypothalamus and affective behavior in cats: a study of the effects of experimental lesions, with anatomical correlations. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago), 52: 296-316.

White, T.J. and Jacobs, B.L. (1975): Single unit activity in the lateral amygdala of the cat during sleep and waking. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 38: 331-333.

Zapata-Ferrer, A., Fernández-Guardiola, A. and Solís, H. (1978): Electronic circuit breaker for recording and stimulation from same electrode. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 45: 299-301.

Zornetzer, S.F., Gold, M.S. and Boast, C.A. (1977): Neuroanatomic localization and the neurobiology of sleep and memory. In: Neurobiology of Sleep and Memory. Ed. by Drucker-Colin, R. and McGaugh, J.L., Academic Press. New York, pp. 185-227.