

Rej. 18



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE PSICOLOGIA

PARTICIPACION DE LA AMIGDALA DEL LOBULO
TEMPORAL EN LA MODULACION DE LOS
FENOMENOS FASICOS DEL SUEÑO
PARADOJICO DE GATOS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
LICENCIADO EN PSICOLOGIA
P R E S E N T A:
SILVIA ELENA BADILLO TORRES

DIRECTOR DE LA FACULTAD
JUAN JOSE SANCHEZ SOSA

DIRECTOR DE TESIS
JOSE MA. CALVO Y OTALORA



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.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
ANTECEDENTES	6
Sueño de Ondas Lentas	6
Sueño de Movimientos Oculares Rápidos	7
Fenómenos Fásicos y tónicos	9
Mecanismos Fisiológicos del Sueño de Ondas Lentas	10
Aspectos Neurofisiológicos	10
Aspectos Neuroquímicos	12
Mecanismos Fisiológicos del Sueño Paradójico	14
Aspectos Neurofisiológicos	14
Aspectos Neuroquímicos	16
Actividad Pontó Genículo Occipital	18
Características intrínsecas de la actividad PGO	19
Mecanismos de Generación de la actividad PGO	20
Mecanismos de Propagación de la actividad PGO	23
Regulación y Control de la actividad PGO	25
Aspectos Neurofisiológicos	25
Aspectos Neuroquímicos	27
Amígdala del Lóbulo Temporal	32
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	38

HIPOTESIS	39
MATERIAL Y METODO	41
RESULTADOS	45
Registros Poligráficos	45
Estimulación Eléctrica Amigdalina	47
Efectos de la Estimulación Amigdalina Sobre los potenciales PGO	48
Cambios Cualitativos	48
Cambios Cuantitativos	49
Análisis Histológico	54
Análisis del Sueño	58
DISCUSION	62
APENDICE	70
BIBLIOGRAFIA	76

INDICE DE ABREVIATURAS

ACH	Acetilcolina
AchE	Acetil-colin-esterasa
AMG	Amígdala
CTG	Campo Tegmental Gigantocelular
COMT	Catecol-o-metil Transferasa
cps	ciclos por segundo
OGL	Cuerpo Geniculado Lateral
EEG	Electroencefalograma
EMG	Electromiograma
EOG	Electrooculograma
LdT	Laterodorsalis Tegmenti
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
LC	Locus Coeruleus
MOR	Movimientos Oculares Rápidos
NA	Noradrenalina
NE	Norepinefrina
PbL	Parabraquialis Lateralis
PCPA	Paraclorofenilalanina
PGO	Ponto-Geniculo-Occipital
SL	Sistema Límbico
5-HT	Serotonina
SOL	Sueño de Ondas Lentas
SPOL	Sueño fásico en Ondas Lentas
SP	Sueño Paradójico

RESUMEN

En la presente tesis se hace una breve revisión histórica de los diferentes enfoques que han tenido los estudios sobre el sueño. Se describe el estado actual del conocimiento acerca de las bases anatomofisiológicas, neuroquímicas y poligráficas de las diferentes fases del sueño y se centra la atención sobre la actividad fásica ponto-genículo-occipital (PGO) del sueño paradójico (SP). También se describen los aspectos anatómicos y fisiológicos de la amígdala del lobulo temporal y su participación en la integración de fenómenos emocionales y vegetativos.

Con la presente tesis se pretende avanzar en el conocimiento de las bases anatomofisiológicas de las ensoñaciones. Estas, tienen lugar durante el sueño paradójico y se componen de fenómenos emocionales, alucinatorios y vegetativos y aparecen concomitantemente con los movimientos oculares y la actividad PGO. Se ha propuesto que la propagación de esta actividad hacia los sistemas visual y auditivo, sea la reponsable de los fenómenos visuales y auditivos que ocurren en las ensoñaciones. Asimismo se ha propuesto que la propagación de los potenciales PGO hacia las diferentes estructuras del sistema límbico, sea también la responsable de los fenómenos emocionales y vegetativos de las ensoñaciones. Por otra parte, se ha demostrado que la amígdala tiene conexiones directas y recíprocas con los generadores de la actividad PGO.

Las características intrínsecas de la actividad PGO dependen de sus generadores pontinos y de la influencia facilitatoria o inhibitoria que ejercen diferentes estructuras del encéfalo sobre dichos generadores. Con el fin de investigar la influencia que ejerce la amígdala sobre los fenómenos fásicos del SP, en la presente tesis se analizó el efecto de la estimulación eléctrica de la AMG durante el SP, sobre las características intrínsecas (número, densidad y patrón de ocurrencia) de los potenciales PGO.

Los resultados mostraron que diferentes modalidades de estimulación eléctrica amigdalina, provoca el aumento significativo del número y densidad de potenciales PGO, así como cambios significativos en su patrón de ocurrencia. Los cambios de la actividad PGO no se acompañaron de cambios significativos en la duración y porcentaje del SP, ni de ninguna otra fase del sueño.

Se concluye que el sistema límbico es activado fásicamente durante el SP y que la AMG participa en la modulación de los potenciales PGO, ejerciendo una influencia facilitatoria, probablemente a través de un mecanismo de retroinformación positivo. Se propone la participación del sistema límbico en los componentes alucinoides, emocionales y vegetativos del SP, así como la independencia entre los mecanismos generadores de la actividad PGO y los mecanismos responsables del mantenimiento del SP.

INTRODUCCION

Las primeras investigaciones sobre el sueño tuvieron como principal interés el estudio de las ensoñaciones, las cuales fueron abordadas mediante el método introspectivo. Posteriormente las investigaciones sobre el sueño se abocaron al estudio de los fenómenos vegetativos, analizando los cambios de la frecuencia cardiaca, de la presión arterial, el diámetro pupilar y la temperatura corporal durante el dormir. Actualmente se sabe que no solo la inactividad del sujeto indica que está dormido, sino que los cambios vegetativos además de la actividad eléctrica cerebral y los movimientos oculares que se presentan durante el sueño, también son características de este estado.

Con el descubrimiento del electroencefalograma (EEG) (Berger, 1929) se propició un gran avance en el estudio fisiológico del cerebro. La correlación entre el EEG y la conducta, entre ellas la de dormir, fue el tema de numerosas investigaciones, llevadas a cabo en el hombre y extendiéndose posteriormente a animales de laboratorio.

En la actividad eléctrica cerebral durante el sueño, existen cambios de frecuencia y voltaje, a partir de los cuales el sueño se clasificó en diferentes fases, según la proporción de ritmos EEG lentos que se presentan (Loomis et al., 1937; Passouant, 1950; Dement y Kleitman, 1957).

Klaue en 1937 dió por primera vez una descripción detallada de periodos de actividad EEG rápida, semejantes a la de la vigilia, que aparecen intercalados entre las fases más profundas del sueño. Posteriormente, Aserinsky y Kleitman en 1953, descubrieron la presencia de movimientos oculares durante un estudio de las variaciones cíclicas del sueño en infantes, estos movimientos

oculares aparecen en brotes y son concomitantes con una actividad EEG rápida de bajo voltaje, distinguiéndose estos periodos de las fases de sueño de ondas lentas. Mas tarde, la aparición de los movimientos oculares fue asociada con las ensoñaciones (Dement y kleitman, 1957; Dement, 1958).

La etapa del sueño donde ocurren los movimientos oculares rápidos, se ha denominado de diferentes maneras: fase REM (del inglés Rapid Eye Movement), sueño de Movimientos Oculares Rápidos o sueño MOR, sueño Rombencefálico, Sueño Rápido, Estado D (del inglés Dream State) y Sueño Paradójico (SP), esta última denominación será con la que nos referiremos a esta etapa del sueño.

El SP se ha identificado en el hombre y en todas las especies de mamíferos estudiadas, además de algunas aves (Jouvet, 1972). Es de interés, que en el gato se ha demostrado la ocurrencia de conductas elaboradas que denotan cambios emocionales (huída, ataque, furia, etc), cuando se practica una lesión del tegmento pontino que provoca la aparición de tono muscular durante el SP. A estos episodios se les ha denominado "conducta onírica" del gato (Jouvet et al., 1959; Henley y Morrison, 1974; Sastre y Jouvet, 1979).

Un fenómeno electrofisiológico que también acompaña a esta fase del sueño, aparece de manera fásica en forma de espigas de alto voltaje a nivel de la formación reticular pontina y ocurre de 10 a 30 segundos antes y durante todo el tiempo que dura el SP. Mas tarde, estas espigas fueron registradas en el cuerpo geniculado lateral y en la corteza occipital. Debido a los sitios donde se registraron por primera vez, se le dió el nombre de actividad "Ponto-Geniculo-Occipital" (PGO) del SP. Esta actividad se propaga desde su origen pontino hacia diferentes estructuras corticales y subcorticales de los sistemas oculo-motor, visual y auditivo.

Las ensoñaciones se componen de fenómenos alucinatorios, emocionales y vegetativos. La propagación de la actividad PGO hacia los sistemas oculomotor, visual y auditivo, se ha propuesto como responsable de los componentes visuales y auditivos de las ensoñaciones. Por otra parte, la actividad PGO se propaga de su origen pontino hacia algunas regiones del sistema límbico, esto indica que durante la fase de sueño paradójico la actividad PGO activa de manera fásica a este sistema y probablemente esto genere los componentes emocionales y vegetativos de las ensoñaciones. Es bien conocido que tanto en animales, como en el hombre, el sistema límbico participa en la regulación de las funciones vegetativas y emocionales durante el estado de vigilia

Se ha demostrado que los potenciales PGO son una constante biológica, con características intrínsecas que pueden ser modificadas de manera inhibitoria o facilitatoria por diferentes partes del sistema nervioso central. Por ejemplo, la lesión de la corteza occipital disminuye el número de potenciales PGO a diferencia de la lesión de la corteza frontal que provoca el aumento de estos potenciales.

El objetivo de la presente tesis es analizar la probable influencia de la amígdala del lóbulo temporal sobre los potenciales PGO, mediante la aplicación de estímulos eléctricos amigdalinos durante el SP y la determinación de los cambios provocados en las características intrínsecas de la actividad PGO, en el gato.

ANTECEDENTES

El sueño se acompaña de cambios electroencefalográficos (EEG), de movimientos oculares registrados por el electrooculograma (EOG) y cambios en la actividad muscular detectados por el electromiograma (EMG).

Durante el dormir se presentan de manera cíclica dos etapas principales de sueño: el sueño de ondas lentas (SOL) y el sueño paradójico (SP), esto constituye otro ciclo denominado SOL - SP. En condiciones normales, el SP siempre está precedido de diferentes fases de SOL y es común observar, que durante éste, pueden aparecer fenómenos fásicos como la actividad PGO, sobre todo unos segundos antes de la insatulación del SP.

SUEÑO DE ONDAS LENTAS

El sueño de ondas lentas se ha dividido en diferentes fases tanto en seres humanos, como animales. En el hombre el SOL se divide en cuatro fases que se caracterizan poligráficamente de la siguiente manera: La fase I (SOL-I) presenta esporádicamente actividad de 5-7 ciclos por segundo (cps) de bajo voltaje denominado ritmo theta, intercalado con frecuencias rápidas 15-26 cps (beta). Durante la fase II (SOL-II) aparece una actividad rápida (14-16 cps) en forma de husos, alternando con periodos de actividad de mayor frecuencia y de menor voltaje (beta) y la presencia de potenciales de alto voltaje, denominados complejos "K" o puntas del vertex y, la aparición de ondas lentas (0.5-4 cps) (delta). La fase III (SOL-III) presenta mayor porcentaje (20-50 %) de

actividad delta, la cual es interrumpida por una actividad más rápida de bajo voltaje; en la última fase del sueño de ondas lentas, fase IV (SOL-IV), la actividad delta aparece en una proporción mayor (más del 70 %) y se acompaña de movimientos oculares lentos. En el transcurso del sueño el tono muscular disminuye progresivamente desde la fase SOL-I. Actualmente existe la tendencia a reunir la fase III y IV en una sola, denominada fase delta.

La división de sueño de ondas lentas en animales (gato) se reduce sólo a dos fases. La fase SOL-I, presenta al igual que la fase II del hombre, husos de sueño (7-9 cps) y actividad lenta que también es interrumpida por actividad rápida de bajo voltaje.

La fase SOL-II en el gato es una fase más profunda, con actividad delta de alto voltaje la cual se mantiene constante y alterna con husos del sueño. Durante el SOL-II aparecen potenciales PGO. La frecuencia de estos potenciales se observa aumentada antes de instalarse el sueño de movimientos oculares rápidos. A estos periodos se les ha denominado Sueño Fásico en Ondas Lentas (SFOL) (Thomas y Benoit, 1967).

SUEÑO DE MOVIMIENTOS OCULARES RAPIDOS

Durante esta fase del sueño en el hombre la actividad EEG se torna rápida y de bajo voltaje (beta), semejante a la observada en la fase SOL-I o durante el estado de alerta. Aunque no es frecuente pueden aparecer brotes de actividad alfa que a diferencia de la que se presenta durante la vigilia, es fragmentada

y en menor proporción. El EOG muestra la aparición de movimientos oculares rápidos, que se presentan de manera aislada, o bien, organizados en salvas hasta de 20 movimientos. El EMG muestra atonía muscular, en ocasiones interrumpida por breves contracciones musculares, que pueden coincidir con los movimientos oculares.

Los componentes poligráficos que caracterizan al sueño paradójico se clasifican en dos tipos, dependiendo de su ocurrencia temporal, y son: los fenómenos tónicos y los fenómenos fásicos (que serán explicados más adelante).

Las características poligráficas de la fase de sueño paradójico en el gato, son similares a las que presenta el humano. La actividad EEG es rápida y de bajo voltaje, aparecen movimientos oculares rápidos (MOR) aislados y en salvas y se acompañan de una atonía muscular interrumpida por breves contracciones musculares (mioclonias). En el gato, como en el hombre, podemos distinguir fenómenos tónicos y fenómenos fásicos durante el SP. Pero además, el registro de estructuras subcorticales como el hipocampo, permite observar la aparición de una actividad theta (4-7cps) de manera tónica. En la región pontina, así como en los sistemas visual, auditivo y oculomotor aparecen potenciales fásicos PGO.

En el hombre, al tiempo de los movimientos oculares ocurren las ensoñaciones. Al despertar a los sujetos durante estos periodos reportan estar soñando, cuando el despertar se realiza durante la fase de ondas lentas, es difícil obtener tal reporte (Dement y Kleitman 1957). Los movimientos oculares rápidos también se acompañan de cambios vegetativos tales como: variaciones de la frecuencia cardíaca y respiratoria (Aserinsky y Kleitman, 1953; Snyder et al., 1964; Jouvet et al., 1959; Calvo et al., 1973; Snyder et al., 1964).

En el gato se ha observado la presencia de conductas alucinoides a las

que también se les ha denominado conductas oníricas y consisten en: reacciones de orientación, movimientos predatorios, agresiones, furia, movimientos de huida, etc. Estas conductas se presentan durante la fase de SP en animales, a los que se les ha lesionado la región caudal del Locus coeruleus y el tegmento pontino provocando tono muscular durante esta fase. (Jouvet y Delorme, 1965; Henley y Morrison, 1969; Sastre y Jouvet, 1979; Hendriks et al., 1982).

Fenómenos Fásicos y Tónicos del SP

Durante el SP dos fenómenos electrofisiológicos se hacen evidentes; la continuidad o periodicidad con la que ocurren determina su nombre. Es un fenómeno tónico aquel que persiste durante todo el tiempo del SP, un fenómeno fásico es el que se presenta en forma episódica durante esta fase del sueño.

La atonía muscular, la actividad cortical rápida de bajo voltaje, la actividad de la sustancia gris periacueductal, así como la actividad theta del hipocampo ventral y dorsal, son fenómenos tónicos. Las breves contracciones musculares, la actividad PGO y los NOR son todos ellos fenómenos fásicos.

MECANISMOS FISIOLÓGICOS DEL SOL

Aspectos Neurofisiológicos

El estudio sobre el sueño comenzó tratando de explicar sus funciones antes que sus mecanismos. Fue hasta 1937 que Bremer realiza en el gato una preparación en la cual separa a la médula espinal del tallo cerebral, denominando a esta preparación "encefalo aislado". Bremer también realizó una segunda preparación, separando al tallo cerebral del resto del cerebro, preparación "cerebro aislado". Este investigador demostró con la primera preparación, que los animales oscilaban entre el sueño y la vigilia, pero con tendencia al sueño el cual podía ser interrumpido por la estimulación de los pares craneales que quedaban por encima de la sección. En la preparación cerebro aislado, encontró una actividad EEG sincrónica sostenida, no reactiva a estímulos sensoriales (Moruzzi, 1972).

Posteriormente Moruzzi y Magoun (1949) encontraron que la estimulación de la formación reticular provoca diferentes efectos, dependiendo del estado previo del sujeto, es decir; si esta dormido, la estimulación lo despertará, pero si está despierto, aumenta su grado de atención.

La explicación de Bremer acerca de los experimentos de cerebro aislado fue replanteada por Moruzzi y Magoun (1949) donde el sueño, fuera debido a la eliminación de la influencia del sistema reticular ascendente más que a una deafferentación sensorial. Fue entonces cuando se desarrolló la hipótesis pasiva del sueño, que nos dice, que el sueño se presenta como producto de la eliminación sensorial, o de la desactivación de la formación reticular. La inter-

pretación de que el sueño es un fenómeno pasivo, actualmente se sabe que es errónea. Sin embargo fue de gran valor que dichos autores delimitaran estas regiones del tallo cerebral, ya que en ellas, se encuentran algunas de las estructuras donde se integran los mecanismos del sueño.

Tratando de delimitar los centros hipnógenos se llevaron a cabo lesiones y estimulaciones en diferentes áreas del cerebro. En 1944 Hess encontró que al estimular los núcleos de la línea media del tálamo se presenta un estado similar al sueño, el cual puede ser interrumpido por estímulos naturales.

A lo largo de la línea media del tallo cerebral se localizan los núcleos del rafe. Jouvét en 1967 postula que estos núcleos posiblemente son los responsables de la instalación del SOL, los cuales ejercerían una influencia inhibitoria sobre el sistema reticular ascendente. Asimismo, propone que los núcleos del rafe dorsalis y centralis serían los responsables del SOL, mientras que el rafe pontis y magnus intervendrían en los mecanismos de instalación del SP. Por otra parte, Cespuglio (1976) al utilizar la técnica de congelamiento reversible (la cual permite detener la actividad neuronal por algunos minutos) sobre estos núcleos, encontró que al congelar al núcleo rafe dorsalis se induce la aparición del SOL y del SP, proponiendo a este núcleo y al rafe magnus como responsable de la desincronización cortical del estado de vigilia. Al desactivar los núcleos rafe centralis, obscurus y pontis, encontró que el SOL y el SP eran abolidos, con base en estos datos se apoya la participación del rafe centralis, obscurus y pontis, en los mecanismos de instalación del SP.

Aspectos Neuroquímicos

.. Serotonina.. En los núcleos del rafe se encuentra la mayoría de las células que contienen serotonina (5-HT) en el SNC. De estos núcleos asciende un haz de fibras que penetra en el haz medial del cerebro anterior e inerva al hipotálamo lateral, región hipotalámica periventricular, área septal y al complejo amigdalino (Morgane, 1971; Jouvet, 1972).

La actividad serotoninérgica puede ser modificada por la administración de Paraclorofenilalanina (PCPA), esta droga decremente selectivamente los niveles de 5-HT. La acción de la PCPA ha sido ampliamente estudiada, en la rata, el gato, el conejo y el mono, los resultados muestran que después de su administración (400 mg/Kg) los gatos permanecen insomnes y con una actividad EEG rápida de bajo voltaje durante 40 hrs. En estas condiciones los potenciales PGO se presentan de manera continua durante el estado de vigilia (Delorme et al., 1966).

Jouvet (1972) estableció la existencia de una relación entre la cantidad de serotonina cerebral y el tiempo de sueño, es decir; cuanto más extensa es la lesión del sistema del rafe, más bajos son los niveles de 5-HT y más duradero el estado de insomnio.

El efecto de la PCPA puede ser revertido por la administración en pequeñas cantidades (2-5 mg/Kg) del precursor de la 5-HT, el 5-hidroxitriptofano (5-HTP), lo cual apoya aún más la participación de ésta, en los mecanismos del sueño.

Recientemente se ha propuesto que el rafe dorsalis a su vez interviene en la producción de un factor humoral (probablemente de naturaleza proteínica), que se secreta hacia el líquido cefalorraquídeo, a través de los plexos coroi-

des, durante la vigilia. Se ha propuesto que este factor se acumula hasta alcanzar niveles que inducirían la instalación del SOL. Las conexiones que existen entre el complejo nuclear del rafe y los núcleos hipotalámicos periventriculares, apoyan la existencia de este mecanismo (Jouvet, 1982).

Acetilcolina .La administración local de este neurotransmisor puede inducir sueño dependiendo del sitio donde sea aplicado, Cordeau en 1962, provoca la sincronización cortical al inyectar acetilcolina en al región paramedia caudal del bulbo.

Con base en los trabajos realizados por Cordeau (1962), Cordeau et al. (1963), Hernández-Peón et al. (1963, 1967), Hernández-Peón y Chávez Ibarra (1963) y Morgane (1969), se propuso un sistema anatomofuncional constituido por un componente ascendente y otro descendente, este último se conecta con el ascendente a nivel pontino. El componente descendente 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, si se efectua una lesión o inyección de atropina en una región más caudal se suprimen las ondas lentas (Velluti y Hernández-Peón, 1963).

Hernández-Peón en 1965, propuso que el sistema colinérgico del sueño funcionara de la siguiente manera: el estímulo hipnagógico primario se origina en las neuronas periféricas de los componentes ascendentes de este sistema anatomofuncional. 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.

MECANISMOS FISIOLÓGICOS DEL SUEÑO PARADOJICO

Aspectos fisiológicos

A esta etapa del sueño Jovet le llamó fase romboencefálica porque varias de las estructuras responsables del SP se localizan en el romboencéfalo. Cuando se hace una sección completa del tallo cerebral a nivel precolicular, el SP todavía se presenta y se le puede identificar por los movimientos oculares rápidos (debido a su integración en el núcleo del VI par craneal) y por la atonía muscular. Cuando la sección se efectúa en el tallo cerebral, a nivel de la parte caudal del puente, no se presentan los periodos de atonía muscular.

Estos resultados indican que algunas de las estructuras localizadas en el puente participan de manera importante en los mecanismos del SP. En esta región se encuentra el Locus Coeruleus (LC), cuyas células son de naturaleza noradrenérgica.

Por otra parte, los estudios electrofisiológicos realizados por Hobson et al., (1975) y Sakai (1980) en relación al LC, muestran que algunos grupos neuronales decremantan su disparo o se vuelven totalmente silentes durante el SP, por lo tanto se postula que las neuronas Noradrenérgicas del LC esten ejerciendo una influencia inhibitoria sobre el SP, es decir, que el cese de la actividad de éstas sobre el sistema ejecutivo del SP, permita su instalación, (Sakai, 1985).

Caballero y De Andrés (1986) realizan lesiones electrolíticas en varias regiones del LC y encuentran que la región caudal del LC y del LC alfa tiene un papel inhibitorio sobre el SP.

La mayoría de las células del parabrachialis lateralis incrementan su frecuencia de descarga durante la fase de SP (SP-on), el resto de las células de este núcleo reduce su frecuencia de disparo durante esta misma fase (SP-off) (Saito et al., 1977)

De la misma manera las neuronas del Campo Tegmental Gigantocelular (CTG) aumentan su frecuencia de disparo antes (30 seg) y durante la fase de SP (Hobson et al., 1974; McCarley y Hobson, 1970). La lesión electrolítica bilateral del CTG provoca la supresión total del SP, sin embargo la destrucción bilateral del CTG por efecto del ácido kainico no provocó cambios significativos de esta fase, lo que indica que el CTG no es responsable directo de la generación de la fase de SP. El efecto provocado por la lesión electrolítica se puede explicar por la destrucción de las vías que conectan al CTG con el LC y la formación reticular bulbar (Sastre et al., 1981).

Por otra parte Steriade et al., (1984) localizaron neuronas en el CTG y magno celular relacionadas con los eventos tónicos y fásicos del SP. Las neuronas que descargan de manera tónica se encuentran en mayor proporción en el núcleo magno celularis e incrementan su frecuencia de disparo 30 a 60 seg antes de la desincronización del EEG.

Aspectos Neuroquímicos

Serotonina. El avance en el conocimiento de las neuronas serotoninérgicas muestra que la actividad serotoninérgica se encuentra aumentada durante el SOL y durante el SP está disminuida. Una posible explicación de este fenómeno puede ser la siguiente: la 5-HT se libera como un neurotransmisor durante la vigilia y actúa como una neurohormona induciendo la síntesis y liberación de factores hipnógenos responsables del SOL y del SP (Jouvet, 1982).

Sallanon (1983) realiza un experimento para analizar a que nivel participa la 5-HT en el SOL y el SP del gato. Administró PCPA al final de la privación instrumental de sueño y encontró que este inhibidor de la 5-HT no bloquea el rebote del SOL ni del SP, en cambio, encontró que la administración de PCPA durante la privación suprime el rebote del SOL pero no el del SP, esto sugiere que durante la privación, algún factor inductor del SP pudiera estar sintetizando y almacenando. Por otra parte, Sallanon (1981), Adrien y Dugovic (1984) revirtieron la disminución del SP y el insomnio provocado por el bloqueo de NA y la 5-HT respectivamente, al transferirse el líquido cefalorraquídeo (LCR) de animales privados de SOL y SP. Estos datos apoyan la hipótesis de que algún o algunos factores inductores del SOL y SP son acumulados progresivamente en el LCR. Recientemente Petitjean et al., (1985) revirtieron el insomnio provocado por la PCPA, administrando L- o DL-5-HTP, pero, cuando además se administra un inhibidor de la síntesis de proteínas, como el Cloranfenicol, no se observa la recuperación del SP.

Acetilcolina. Esta ha sido ampliamente implicada en los mecanismos del SP. La administración de cristales de ACh en varias regiones del cerebro anterior y del cerebro medio, provoca la aparición de signos conductuales y electrofisiológicos de SP (Hernández-Peón et al., 1963).

Las células del campo tegmental gigantocelular son responsivas a la administración de carbacol y produce un incremento duradero (50 - 75 min) de la fase de SP. Cuando se administra atropina antes de administrar el carbacol, se bloquea el efecto del carbacol sobre el SP, pero si se administra después del carbacol, no se bloquea el SP (Hobson et al., 1974, 1975).

Efectos muy similares fueron obtenidos por la administración de carbacol y neostigmina en el puente, apoyando la hipótesis de que la ACh se encuentra directamente relacionada con la iniciación o el mantenimiento del SP (Baghdoyan et al., 1984 a, b). Recientemente Gnadt y Pegram (1986) al administrar carbacol en el tallo cerebral a nivel de los núcleos reticularis pontis caudalis y oralis, encontraron un incremento del SP, el cual es revertido por la aplicación de atropina.

Noradrenalina. La participación de la Noradrenalina (NA) en los mecanismos del SP ha sido propuesta por varios investigadores.

La administración de un falso neurotransmisor (alfa-metil-NA) que desplaza la NA, suprime la aparición del SP durante un periodo de 16 a 20 hrs, (Carlsson, 1964; Carlsson et al., 1968; Andén et al., 1970; Dusan-Peyrethon et al., 1968).

ACTIVIDAD PONTO-GENICULO-OCCIPITAL (PGO).

Los potenciales PGO son una actividad eléctrica fásica, característica de algunas regiones cerebrales, que en condiciones normales, se presenta desde unos segundos antes y durante la fase de SP. Los mecanismos y el papel fisiológico de la actividad PGO, a la fecha no han sido bien determinados y posiblemente, sean una de las claves para explicar las funciones del sueño paradójico.

Jouvet y Michel (1959) descubrieron la presencia de potenciales monofásicos de alto voltaje al registrar la formación reticular a nivel del puente, durante la fase de SP. Posteriormente se encontró que estos potenciales también pueden ser registrados en algunas estructuras de la vía visual, como: el cuerpo geniculado lateral (CGL) (Mikiten y col., 1961) y la corteza occipital (Mouret y col., 1963). De esta distribución anatómica se derivó el nombre de actividad Ponto-Geniculo-Occipital (PGO) (Jeannerod, 1965).

Actualmente, en varios trabajos experimentales se ha demostrado que la actividad PGO es generada en diferentes núcleos de la región pontina. Asimismo, se ha demostrado que a partir de dicha región, la actividad PGO es propagada hacia varios sistemas encefálicos, como: el visual, el auditivo, el oculomotor y el sistema límbico. Además, se ha encontrado que muchas otras regiones cerebrales presentan cambios de su actividad neuronal, relacionados con los potenciales PGO.

Por otra parte, existe una estrecha relación entre la actividad PGO y varios fenómenos fásicos periféricos como los movimientos oculares rápidos

(Brooks y Bizzi, 1963; Cespuglio et al., 1975), la actividad del músculo esquelético (Gassel et al., 1964), la actividad muscular del oído medio (Dewson et al., 1965) y los cambios en la frecuencia cardíaca y respiratoria (Baust et al., 1972).

La actividad PGO se ha registrado en la rata (Cespuglio et al., 1977; Farber et al., 1980; Kaufman y Morrison, 1981), en el cobayo (Pellet et al., 1974) en el gato (Jouvet y Michel, 1959), en el mono (Bert, 1975; Balzamo, 1980) y en el hombre (Mc Carley et al., 1983).

CARACTERÍSTICAS INTRINSECAS DE LA ACTIVIDAD PGO

En la especie donde se ha analizado con mayor detalle la actividad PGO, es en el gato. Por ello, a continuación se describen sus características en esta especie.

La actividad PGO se presenta de 30 a 40 seg antes de iniciarse la fase de SP, es decir, durante la fase de SOL y se le conoce como sueño fásico en ondas lentas (SFOL) o SPOL (del francés: Sommeil Phasique a Ondes Lentes; Thomas y Benoit, 1967), en esta fase aparecen potenciales aislados y con una densidad de 10 a 15 potenciales por minuto.

Los potenciales PGO aparecen con diferentes características dependiendo de la región donde se registren. En la formación reticular pontina son monofásicos y se registran con una amplitud de 100 μ V y con una duración de 75 a 100 mseg en el CGL aparecen con una amplitud de 200 a 300 μ V y con una duración de 100 a 150 mseg, a nivel de la corteza visual son bifásicos con una amplitud de 100 μ V y una duración de 100 mseg (Michel et al., 1963).

La actividad PGO tiene un patrón de ocurrencia, los potenciales se presentan en forma de salvas (grupos de potenciales con una frecuencia hasta de 10 cps), en pares y en potenciales aislados. Todos ellos ocupan respectivamente el 53 %, 24 % y 23 % del número total de potenciales PGO (13000 + 1500) que aparecen durante el SP en las 24 hrs del día. Esta "cuota diaria" de potenciales PGO es una constante biológica regulada a largo plazo, pues la privación instrumental se SP, suprime los potenciales PGO casi totalmente, sólo un 5 % de estos potenciales se presentan durante el SOL. Durante la recuperación o "rebote" de SP, los potenciales PGO se recuperaron de un 75 a 90 % (Dusan-Peyrethon et al., 1967).

El hecho de que los potenciales PGO ocurran durante el sueño y más específicamente durante el SP, sugiere que juegan un papel importante en la generación y mantenimiento del ciclo del sueño y que al mismo tiempo, comparten los mecanismos con la generación del SP (Lydic et al., 1985).

MECANISMOS DE GENERACION DE LA ACTIVIDAD PGO

Los potenciales PGO fueron registrados por primera vez en la región pontina. Mas tarde Morrison y Pompeiano (1966) encontraron que la lesión de los núcleos vestibulares abolian las salvas de potenciales PGO, proponiendo a estos núcleos como parte integral de un circuito ponto-geniculado que contribuye con las salvas de PGO. Posteriormente Buguet et al., (1970) observaron la supresión de la actividad PGO después de la lesión bilateral del tegmento dorsolateral pontino, a nivel del locus coeruleus. Laurent et al., (1974), Cespuglio y col., (1975, 1976) mediante secciones transversales y longitudinales, así como lesio-

nes electrolíticas, lograron delimitar una región pontina que se distribuye bilateralmente en la parte dorsolateral del tegmento pontino, a nivel del locus subcoeruleus, entre la parte caudal del núcleo reticularis pontis oralis y la parte rostral del núcleo reticularis pontis caudalis, a dicha región se le denominó generador pontino de la actividad PGO.

Hobson en 1974, describe el incremento selectivo de la actividad neuronal del CTG durante la presencia de potenciales PGO.

La actividad PGO también fue registrada en el área que circunda al brachium conjuntivum, la lesión unilateral en esta área y en el brachium conjuntivum reduce el número de potenciales PGO hasta un 50 %, mientras que, la lesión bilateral suprime totalmente la actividad PGO. Por el contrario, la estimulación de la formación reticular mesencefálica durante el SP, provoca potenciales PGO en el CGL con una latencia de 40 mseg (Sakai et al., 1976).

Todas estas evidencias apoyan la idea de que en la región tegmental del puente, se localizan las estructuras involucradas en la generación de la actividad PGO.

Con el análisis del registro de la actividad unitaria de la región pontina se han confirmado estos hallazgos y ha permitido la localización de varios núcleos que participan específicamente en la generación de los potenciales PGO. Así, Mc Carley y Hobson (1976) observaron que algunas neuronas del CTG incrementan su rango de disparo 900 mseg antes de registrarse un potencial PGO en la corteza occipital durante el SP. Saito et al., (1977), encontraron que las neuronas registradas en el parabrachialis lateralis (Pbl), incrementan su frecuencia de disparo generalmente durante los fenómenos fásicos del SP y la actividad PGO, algunas de estas neuronas se relacionan específicamente con

la actividad PGO y los movimientos oculares, éstas descargan en trenes de 3 a 5 salvas durante 20 mseg, de 5 a 25 mseg antes de un potencial PGO registrado en el CGL.

En la vecindad del BC, entre el núcleo marginal, y el polo anterior del locus coeruleus (LC) y el campo tegmental central, se registran neuronas que descargan en salvas de 2 a 5 potenciales, 12 mseg antes del inicio del potencial PGO en el CGL. Un alto grado de especificidad con los potenciales PGO, es observado en estas neuronas (Mc Carley et al., 1978).

Sakai y Jouvett (1980) demostraron que las neuronas pontinas pueden ser excitadas antidromicamente por estimulación eléctrica del CGL, las neuronas activadas antidromicamente fueron localizadas en el tegmento dorsolateral pontino en la parte rostral del LC alfa y en una área denominada "área X", esta área contiene células de mediano a gran tamaño y se localiza en el borde lateral del BC, extendiéndose desde la parte caudal del núcleo oculomotor, hasta la parte rostral del núcleo Pbl.

El registro de la actividad unitaria de las neuronas localizadas en el área X, en el Pbl, en el LdT, en el complejo del LC y el núcleo parabrachialis medialis, permitió observar que éstas disparan en salvas (3 a 5 potenciales) con una duración aproximada de 20 mseg y preceden de 5 a 25 mseg al potencial del CGL, a estas neuronas se les denominó neuronas "PGO-on". Con la técnica de peroxidasa de rábano, se encontró que estas regiones pontinas tienen eferentes al CGL y al núcleo pulvinar.

Los grupos neuronales localizados en la formación reticular pontina dorso-medial, están directamente relacionados con el origen de la actividad PGO, estas neuronas son de tipo monoaminérgico y colinérgico. El complejo del LC el

cual tiene un papel "permisible" en la generación de la actividad PGO, es catecolaminérgico; el área X, el LdT y el Pbl tienen un papel ejecutivo en la generación de esta actividad y las células colinérgicas distribuidas en estas regiones son las responsables de este fenómeno. Las neuronas PGO-on nunca se localizan en el rafe dorsalis, el cual es serotoninérgico, ni en el locus subcoeruleus que es noradrenérgico (Sakai, 1980, 1985).

El registro de algunas neuronas del CTG y del núcleo reticular tegmental presentan una alta correlación con los potenciales PGO del CGL, el disparo de la actividad de estas neuronas comienza 50 mseg antes de iniciarse un potencial PGO en el CGL ipsilateral, este disparo coincide con un 70 % de las veces que aparece el potencial. La lateralización de estos potenciales ha permitido postular que las neuronas de la formación reticular pontina constituyen los generadores bilaterales de la actividad PGO (Mc Carley e Ito, 1983).

Aunque existen ciertas discrepancias entre los diferentes autores, podemos observar que las neuronas colinérgicas distribuidas en todos los núcleos y regiones mencionadas, juegan un papel principal en la generación de los potenciales PGO.

MECANISMOS DE PROPAGACION DE LA ACTIVIDAD PGO

La actividad PGO a partir de su origen pontino se propaga hacia diferentes estructuras.

En su mayoría, los potenciales PGO están relacionados con la presencia de movimientos oculares de la fase de SP (Bizzi y Brooks, 1963), cada movimiento ocular sacádico está relacionado con un potencial PGO. La deflexión inicial

del potencial precede o coincide con el movimiento ocular. Estos potenciales PGO se han podido registrar en los colículos superiores y en la corteza parieto occipital (Calvet et al., 1964). Hobson (1964) notó que los potenciales PGO de mayor amplitud se registran en áreas de la corteza visual, aunque estos potenciales también pueden ser registrados en otras áreas corticales, con una menor amplitud. Costin y Hafeman (1970) registraron potenciales PGO en los pares craneales III, VI y VII.

La propagación de la actividad PGO se lleva a cabo de manera ipsilateral y cruzada, esta propagación se efectúa a través de un fascículo catecolaminérgico, el cual se origina en los núcleos subcoeruleus, P_bM y P_bL y asciende por la formación reticular mesencefálica y cruza a nivel de la decusación supra-óptica hacia el CGL contralateral (Maeda et al., 1973).

La actividad PGO que se propaga del CGL a la corteza visual lo hace a través de las radiaciones ópticas con una latencia de 18 a 20 mseg, sin embargo no es la única vía ya que la destrucción de ambos CGL no suprime los potenciales PGO en la corteza visual (Maeda et al., 1973).

Laurent et al., (1974) propusieron que los generadores se comunican cruzando la línea media del tegmento pontino y en la decusación supraóptica y que la activación de un generador es seguida por la activación del generador contralateral, produciendo el componente tardío de los potenciales bifásicos observados en el CGL de gatos reserpinizados.

Jouvet et al., (1965) registra potenciales PGO provocados por reserpina en el núcleo fastigial del cerebelo. Gadea Ciria (1976) localiza en el cerebelo potenciales relacionados a la actividad PGO, proponiendo la existencia de vías bidireccionales del LC alfa al cerebelo, además del núcleo fastigial.

Velluti y col., (1985) registran en 2 núcleos más del cerebelo, el interpositus y el dentado, actividad PGO.

Sakai (1980) con la técnica de peroxidasa de rábano encuentra que no existen conexiones entre áreas corticales y el área X, pero si, entre el CGL, el área X y los demás grupos celulares involucrados en la generación de la actividad PGO.

Por otra parte Calvo y Fernández-Guardiola (1984), registraron potenciales relacionados a la actividad PGO en diferentes estructuras límbicas y con diferentes latencias (20 a 50 mseg) en el cíngulo, en el hipocampo y la amígdala. La amplitud promedio de estos potenciales fue de 150 a 200 μ V y presentaron una duración entre los 200 y 300 mseg.

REGULACION Y CONTROL DE LA ACTIVIDAD PGO

Aspectos neurofisiológicos

Las características intrínsecas de la actividad PGO (amplitud, número y patrón de ocurrencia) son reguladas por los generadores pontinos y controladas por diferentes regiones cerebrales además de algunos neurotransmisores, que influyen sobre dichos generadores.

Existen evidencias de que la corteza cerebral tienen control sobre los generadores de la actividad PGO. A partir de los experimentos donde se llevaron a cabo lesiones de la corteza frontal del gato, se pudo observar un incremento de la actividad PGO, registrada en el CGL y en el núcleo oculomotor durante la fase de SP, al mismo tiempo se observa un cambio en el patrón de ocurrencia,

ya que las salvas de potenciales se presentan de manera irregular con intervalos muy largos (3 a 8 seg). Por el contrario, cuando se lleva a cabo la ablación de la corteza occipital, el número de potenciales PGO se disminuye (Jouvet, 1962).

La estimulación del CGL provoca un mayor número de potenciales PGO (Nelson et al., 1983). La lesión de otro componente de la vía visual, el nervio óptico, provoca un desfase temporal de la actividad PGO en relación a los movimientos oculares y decrecienta la amplitud de los potenciales (Brooks, 1967).

Por otra parte, la estimulación eléctrica del vermis del cerebelo suprime la actividad PGO registrada en la corteza occipital (Pellet y Dermenonville, 1971), así mismo, los gatos cerebelectomizados presentan un incremento significativo en la amplitud de las contracciones fásicas, registradas en el músculo lateral recto. Estos resultados indican que el cerebelo ejerce una influencia inhibitoria parcial sobre los fenómenos fásicos del SP, ya que sólo algunas de las características (la amplitud) de estos potenciales son modificadas (Gadea-Ciría y Fuentes, 1976).

También se ha propuesto que los núcleos del rafe ejercen una influencia inhibitoria tónica, sobre los generadores de la actividad PGO. Con estudios de lesión de estos núcleos se ha podido observar un incremento de potenciales PGO.

Cuando se llevan a cabo estimulaciones eléctricas de estos núcleos se provoca el efecto contrario, la actividad PGO registrada en la corteza occipital se suprime durante el SP (Jacobs et al., 1973). Asimismo, la estimulación eléctrica tipo kindling en este núcleo provoca la disminución del voltaje de la actividad PGO (Fernández-Guardiola et al., 1981). El congelamiento

de la mayoría de los núcleos del rafe provoca la aparición de la actividad PGO (Cespuglio et al., 1979, 1980), de igual manera ocurre con el congelamiento selectivo del LC. Ambas observaciones, apoyan la hipótesis de que los núcleos del rafe y del LC ejercen un control inhibitorio sobre la generación de la actividad PGO. Asimismo se ha observado una relación inversa entre la descarga de las células del núcleo rafe dorsalis y la generación de los potenciales PGO (Lydic et al., 1983).

La estimulación auditiva unos segundos antes y durante la fase de SP, así como la estimulación somatosensorial, incrementan la densidad de la actividad PGO la duración de esta fase del sueño (Drucker-Colín et al., 1983; Arankowsky-Sandoval et al., 1986).

Aspectos Neuroquímicos

La modificación de diferentes neurotransmisores mediante manipulaciones farmacológicas, ha mostrado la participación de éstos, en el control de la actividad PGO.

Serotonina. El control monoaminérgico sobre la actividad PGO ha sido comprobado con la administración de fármacos que reducen los niveles de serotonina (5-HT) y de Norepinefrina (NE). Así, la administración intraperitoneal (.5 mg/Kg) de reserpina en gatos, provoca un insomnio prolongado y la aparición constante de potenciales PGO (Matsumoto y Jouvet, 1964) durante 2 a 3 días en el CGL (Delorme et al., 1965). De la misma manera, Brooks y Gershon (1972) describieron la secuencia temporal de los cambios en la actividad PGO inducida por

reserpina, observando el mayor incremento de esta actividad durante la vigilia, entre las 4 y 30 hrs.

La administración de dosis bajas del precursor de la 5-HT, el 5-hidroxitriptofano, en animales pretratados con reserpina, suprime la actividad PGO provocada por este fármaco, posiblemente debido al incremento en la síntesis de 5-HT. Por el contrario, la administración de precursores catecolaminérgicos debe ser en dosis muy altas, para revertir el efecto reserpínico. El incremento de la actividad PGO es inversamente proporcional a la reducción de los niveles de 5-HT del tallo cerebral, sin embargo, cuando la actividad PGO vuelve a su estado normal, los niveles de 5-HT se encuentran elevados (Brooks et al., 1972, 1981 a y b).

Cuando la reserpina se administra, en el IV ventrículo, la 5-HT se reduce significativamente sólo en el puente, lo que indica que las neuronas monoaminérgicas ejercen una influencia inhibitoria tónica a nivel del tallo cerebral sobre las neuronas que están relacionadas con la generación de la actividad PGO (Brooks et al., 1972).

Asimismo, las manipulaciones farmacológicas que incrementan los niveles de 5-HT, disminuyen la densidad de los potenciales PGO, a través de la influencia inhibitoria del sistema serotoninérgico sobre los generadores de la actividad PGO (Ruch-Monachon et al., 1976 b). Estas manipulaciones incluyen la administración de precursores de la 5-HT el 5-HTP; receptores agonistas a la 5-HT, el LSD; inhibidores de la recaptura de 5-HT, la clorimipramina; inhibidores de la MAO, la nialamida y pargilina (Delorme, 1966; Brooks y Gershon, 1971; Froment et al., 1971).

La paraclorofenilalanina (PCPA) reduce los niveles de 5-HT cerebrales, por

el bloqueo de la síntesis a nivel de la enzima triptofano hidroxilasa. Este efecto, se restringe a las indolaminas y no altera los niveles de catecolaminas. La PCPA y la paraclorometanfetamina, provocan la aparición constante de potenciales PGO en el puente, el CGL y la corteza occipital (Delorme et al., 1966).

Los niveles de monoaminas cerebrales durante la actividad PGO, se observan significativamente disminuidos por efecto de la administración de PCPA. Así, la 5-HT disminuye hasta un 70 % y la NE un 50 % cuando se administra intraperitonealmente la PCPA, a nivel del tallo cerebral (Ruch-Monachon et al., 1976 a).

Por otra parte, las lesiones del rafe disminuyen los niveles de 5-HT del tallo cerebral y provocan la aparición de potenciales PGO, por efecto de la desinhibición que ejercen estas células del rafe sobre los generadores de la actividad PGO (Simón et al., 1973).

Petitjean et al., (1985) encontraron que la administración de 5-HTP en su forma levógira o dextrógira (L-5-HTP y DL-5-HTP) inmediatamente suprime la actividad PGO provocada por PCPA.

Norepinefrina. De manera contraria a la administración de la PCPA la 5-HT se decrecienta 40 a 50 % y la NE 80 % con la inyección de Ro4-1284, también aplicado a nivel del tallo cerebral (Ruch-Monachon et al., 1976 a).

La acción de la mayoría de las drogas que facilitan o suprimen la actividad PGO provocadas por Ro4-1284, puede ser explicada en términos de interacción de estas drogas con los sistemas noradrenérgicos. Las sustancias utilizadas para este efecto son: precursores de la NE, L-Dopa; agonistas a los receptores de NE, clonidina; estimulantes de la liberación de NE, anfetaminas; inhibidores de la recaptura de NE, cocaína; inhibidores de la MAO, iproniazida; e inhibidores de

la catecol-o-metil transferasa (COMT) (Ruch-Monachon et al., 1976 c).

Todos estos resultados indican que la 5-HT y la NE tienen un efecto inhibitorio sobre la actividad PGO.

Acetilcolina. El origen colinérgico de la actividad PGO ha sido discutido por diferentes autores. Así, Vimont-Vicary (1966) encontró que 3 días después de la privación de SP, la administración sistémica de atropina no bloquea la ocurrencia de potenciales PGO. Por el contrario, Henriksen et al., (1972) muestran que el sulfato de atropina durante el rebote de sueño, reduce los potenciales aislados del SOL y del SP, además de bloquear las salvas de PGO que en el sueño normal están acompañadas de salvas de movimientos oculares y de contracciones musculares. En otro estudio relacionado a este, Jacobs et al., (1972) observa que la atropina bloquea la actividad PGO provocada por PCPA y que la eserina parcialmente revierte este bloqueo. Por otra parte, la administración de eserina a gatos decerebrados a nivel precolicular, provoca periodos de atonía muscular, MOR y potenciales monofásicos a nivel del puente (Morrison y Pompeiano, 1966).

En el gato intacto, los efectos de la administración intracraneal de colinómicos sobre la actividad PGO se han observado en áreas específicas del tallo cerebral. La aplicación de carbacol en la región peribraquial provoca salvas de PGO fuera del SP (Vivaldi et al., 1980), mientras que la microinyección de carbacol en el puente provoca las salvas de PGO y de MOR además de un incremento del SP (Bagdhoyan et al., 1984 b). Asimismo, la administración in situ de neostigmina en el puente de gatos intactos provoca potenciales PGO y SP (Bagdhoyan et al., 1984 a).

Con la técnica de inmunohistoquímica, Sakai (1980) localizó neuronas del Ldt y del área X, las cuales contienen de acetil-colin-esterasa (AChE), mientras que en el rafe dorsalis intermedius, centralis superior y en el núcleo insertus existen neuronas que contienen 5-HT.

Todos estos resultados junto con los anatómicos, sugieren que los grupos celulares pontomesencefálicos involucrados en los mecanismos de generación de la actividad PGO, pueden ser colinoceptivos y monoaminoceptivos, pero sus células colinérgicas son responsables de la actividad PGO, sobre las cuales, las células monoaminérgicas ejercen un efecto inhibitorio.

AMIGDALA DEL LOBULO TEMPORAL

El termino de sistema límbico (SL) se deriva del concepto de lóbulo límbico propuesto por el anatomista frances Broca en 1878. En relación a su histología, ha habido diferentes criterios acerca de las estructuras que pueden ser consideradas como parte de este sistema. La mayoría de los autores coinciden en incluir a las siguientes estructuras: Hipocampo, Amígdala (AMG), Hipotálamo, tálamo, Septum y el Cíngulo.

Calvo y Fernández-Guardiola (1984) han propuesto que los cambios emocionales, vegetativos y alucinatorios del SP, también se integran a nivel del sistema límbico, y que la activación a la que está sujeto este sistema durante el SP, no proviene de los receptores periféricos de los sistemas sensoriales, sino como resultado de la propagación de la actividad PGO hacia diferentes regiones de este sistema (amígdala, hipocampo y cíngulo). A continuación se hace una breve revisión de los aspectos anatómicos y funcionales de la amígdala del lóbulo temporal, ya que es la estructura límbica de interés para la presente tesis.

La amígdala es un grupo de núcleos que se localizan en la porción anterior del lóbulo temporal, cercana al hipocampo y a la cola del núcleo caudado.

En el ser humano, la AMG está constituida por dos complejos nucleares: el basolateral y el corticomedial. El complejo corticomedial agrupa a los núcleos cortical, medial, central y al tracto olfatorio lateral. El complejo basal, lo constituyen los núcleos lateral, basal y basal accesorio. El complejo corticomedial se encuentra localizado hacia la línea media del cerebro y esta directamente relacionado con las fibras de las estructuras olfatorias. El complejo ba-

solateral, tiene una asociación más estrecha con los sistemas neocorticales.

En el cerebro del gato los núcleos amigdalinos presentan una disposición anatómica semejante a la del hombre y se dividen en: central, basal, lateral, medial y cortical.

La AMG se relaciona anatómicamente con diversas regiones del sistema nervioso central, a través de dos sistemas de fibras: el sistema aferente y el sistema eferente.

Las conexiones de la AMG son menos claras que sus divisiones, sin embargo, el sistema eferente de fibras lo constituyen la estria terminalis y el haz amigdalofugal ventral. La primera conecta con el área septal, el área preóptica, el hipotálamo anterior y la habénula. El haz amigdalofugal ventral, conecta a la AMG con el septum, el área preóptica, el núcleo ventromedial del hipotálamo anterior, el tegmento mesencefálico y con el tubérculo olfatorio.

En los estudios anatómicos realizados por Olmos (1972), se encontró que las fibras cortas del sistema amigdalofugal ventral, conectan a varios núcleos de la AMG con el claustrum y la parte posterior del núcleo olfatorio anterior, estas fibras también conectan a la AMG con las cortezas piriforme y entorrinal, además de interconectar a varios núcleos amigdalinos.

Existe un traslape entre fibras del haz amigdalofugal ventral y la estria terminalis, sin embargo, el hecho de que una estructura del sistema límbico proyecte fibras hacia una misma área por dos rutas diferentes, no necesariamente implica redundancia en el sistema. En el caso de la AMG, cada componente tiene un patrón propio de proyección hacia el hipotálamo. Esto puede implicar rutas diferentes de control o diferentes tipos de control ejercido por distintos grupos celulares de la AMG (Isaacson, 1974).

Es de interés para este trabajo hacer notar que la AMG también se conecta con varias estructuras del tallo cerebral y del cerebro medio. Estas conexiones llegan a ser en algunos casos recíprocas, con los núcleos involucrados en la generación de la actividad PGO. La AMG envía fibras al LC, LC alfa, Locus subcoeruleus (LSC), campo tegmental lateral, CTG, Pbl, BC y el área que circunda el BC denominada área "X" (Hopkins y Holstege, 1978; Price y Amaral, 1981; Kawai et al., 1982; Takeuchi et al., 1982; Veening et al., 1984). A su vez, el LC, el área "X" y el Pbl, proyectan fibras hacia el núcleo central de la AMG (Nogren, 1976; Jones y Moore, 1977; Ottersen y Ben-Ari, 1978; Mehler, 1980; Saper y Loewy, 1980; Voshart y Van Der Kooy, 1981; Takeuchi et al., 1982; Veening et al., 1984).

La estimulación de la AMG puede producir efectos que dependen del sitio estimulado y del estado conductual en el que se encuentre el sujeto. La AMG influye sobre el sistema autónomo provocando cambios en la frecuencia cardíaca y respiratoria, su estimulación provoca tanto bradicardias como taquicardias. La estimulación del núcleo basal y parte del medial, lateral y central en el gato, provoca dilatación pupilar, erizamiento del pelo y vasodilatación muscular, todas estas son características de una reacción de defensa. Este efecto provocado por la estimulación de la AMG se debe a que se activan los centros del tallo cerebral involucrados en esta reacción defensiva, a través de la vía amígdalo-fugal ventral (Hilton y Zbrozyna, 1963).

Fonberg y Delgado (1961) al estimular la AMG por periodos largos y cortos, observaron que con los periodos cortos de estimulación, se pueden interrumpir ciertos tipos de conducta como: la ingesta de agua y alimento, la obtención de comida y las respuestas a estímulos condicionados. En cambio, la estimula-

ción por periodos largos, sólo provoca un decremento en la actividad e ingesta de comida.

En 1969 Goddard et al., describieron un modelo experimental de epilepsia denominado Kindling que consiste en la aplicación de estímulos breves de baja intensidad que provocan postdescargas, las cuales se acompañan de cambios conductuales y vegetativos que culminan en crisis convulsivas generalizadas. La amígdala es el sitio donde el proceso del kindling progresa más rápido. En 1982 Calvo et al. encontraron que el desarrollo del kindling amigdalino durante la fase de SP requirió de mayor número de estimulaciones para provocar crisis convulsivas generalizadas.

En 1973, Fonberg realizó experimentos de lesión amigdalina, encontrando diferentes reacciones, en ocasiones totalmente opuestas, dependiendo del sitio de la lesión. En la región dorsomedial, la lesión produce afagia y decremento del tono emocional, los animales suelen ser apacibles y pocas veces agresivos, mientras que la lesión lateral provoca hiperfagia e hiperactividad.

Applegate et al., (1983) al estimular con baja intensidad, el núcleo central de la AMG del conejo, provocaron bradicardia, dilatación pupilar, congelamiento motor, movimientos de la boca y lenguetcos. Este tipo de manifestaciones se llevan a cabo normalmente ante estímulos amenazantes. También se presenta hipotensión e incremento de la descarga del nervio frénico (Cox et al., 1987).

Seggie (1983) al lesionar la parte cortical de la AMG, en ratas, observó que estas se resisten a la manipulación y se tornan hiperreactivas a estímulos novedosos.

Por otra parte Azuma et al., (1984) y Yamamoto et al., (1984) observaron

que las neuronas amigdalinas en la rata, responden a estímulos gustativos, térmicos y táctiles aplicados en la lengua. Además, encontraron que la respuesta a estímulos aversivos condicionados a un sabor desagradable, es suprimida por la sección de las fibras que conectan a la AMG con la corteza insular.

Pascoe y Kapp (1985) encontraron neuronas en el núcleo central de la AMG del conejo, que están estrechamente relacionadas con la respiración. La actividad espontánea de estas neuronas se presenta en salvas y con cierta cadencia. Al estimular los centros respiratorios del tallo cerebral, estos autores encontraron un incremento en la actividad de estas neuronas relacionadas con la respiración.

El incremento de la actividad neuronal del núcleo central y basal de la AMG, precede a cambios en la presión sanguínea y en la frecuencia cardíaca, provocados por la presentación de estímulos sensoriales naturales (ladrillo o presencia de un ratón) (Schulz et al., 1986).

La AMG influye sobre los componentes somato-visceral de la conducta, pero también recibe información de receptores somatosensoriales y de baroreceptores (Langhorst et al., 1986). Por otra parte, el incremento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca por estimulación del núcleo central de la AMG es reducido cuando los estímulos se aplican en condiciones de anestesia. Si se aplica una microinyección de L-glutamato en la AMG, también se provoca un incremento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, lo que indica, que los cambios provocados por la estimulación eléctrica, son debido a la excitación de neuronas locales más que a las fibras de paso (Iwata et al., 1987).

La participación de la AMG en la integración de las emociones, se ha podido demostrar a través de experimentos de estimulaciones eléctricas o de le-

sión. También, los trastornos emocionales que padecen los pacientes con lesiones del lóbulo temporal, que interesan a la AMG, indican la participación de esta área límbica en el control y regulación de las emociones. Las reacciones de temor o miedo pueden ser provocadas por estimulación del hipotálamo y de los núcleos de la AMG y la reacción inversa al temor, se puede producir por lesión de estos mismos núcleos. En el humano, en pacientes agitados y agresivos, la lesión bilateral de la AMG da como resultado pacientes plácidos y manejables (Ganong, 1980).

Es de interés hacer notar que la actividad neuronal de la AMG incrementa su frecuencia de descarga y adopta un patrón de actividad que consiste en salvas de potenciales, durante la fase de SP. Este fenómeno se ha observado tanto en el gato (Jacobs y McGinty, 1971), como en el hombre (Ravagnati et al., 1979).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fase de SP se caracteriza por la presencia de MOR que suceden concomitantemente con las ensoñaciones, éstas, se acompañan de fenómenos visuales, auditivos y somestésicos, así como, de fenómenos emocionales, alucinatorios y mnésicos, estos últimos se componen de reminiscencias de tipo personal y conceptual. Durante las ensoñaciones también se presentan cambios vegetativos como: elevación o disminución de la frecuencia cardíaca y respiratoria entre otras.

Se ha propuesto que la propagación de los potenciales PGO hacia el sistema visual y auditivo, participa en la generación de las imágenes visuales y fenómenos auditivos de las ensoñaciones. Asimismo, se ha propuesto que la propagación de los potenciales PGO hacia diferentes regiones del sistema límbico (amígdala, hipocampo y cíngulo), es la responsable de los fenómenos emocionales, alucinatorios y mnésicos, así como de los cambios vegetativos que acompañan a las ensoñaciones.

Las características intrínsecas de la actividad PGO dependen de sus generadores pontinos y de influencias provenientes de estructuras del cerebro anterior, como la corteza frontal, la corteza occipital y el cerebelo. También los núcleos del rafe, del LC y el Pbl ejercen una influencia sobre la actividad PGO.

Durante la fase de SP en el hombre y en los animales, las células de los núcleos amigdalinos aumentan su frecuencia de disparo. Desde el punto de vista anatómico, la AMG envía y recibe fibras de núcleos pontinos involucrados en la generación de los potenciales PGO, estas conexiones son monosinápticas en

algunos casos.

En estudios clínicos se ha mostrado que los paciente con trastornos afectivos (depresión), los MOR del SP se incrementan y las ensoñaciones se presentan con un elevado contenido emocional, fenómeno que sugiere una influencia límbica sobre los MOR del SP.

Por otro lado, se ha demostrado que durante la vigilia, la AMG participa en la integración tanto del tono emocional, como de los componentes vegetativos que acompañan a la conducta. Sin embargo han sido poco estudiados los cambios electrofisiológicos de las estructuras del sistema límbico durante el sueño y su probable participación en el control o regulación de los fenómenos fáscicos del SP, que acompañan a las ensoñaciones.

En la presente tesis se analiza la probable influencia de la amígdala sobre las características intrínsecas de la actividad PGO de gatos en preparación crónica, para poner a prueba la siguiente hipótesis.

HIPOTESIS

Durante la vigilia, la AMG participa en la integración de las respuestas somatomotoras y los componentes vegetativos de la emoción, a través del haz amígdalofugal ventral, que la conecta recíprocamente con diferentes estructuras del tallo cerebral, entre ellas, los núcleos generadores de la actividad PGO. Durante el SP, la AMG es activada fáscicamente debido a la propagación de la actividad PGO. Por lo tanto, es probable que la AMG participe en la modulación de los potenciales PGO, a través de sus conexiones recíprocas con los generados

res de estos potenciales. Si la AMG participa en dicha modulación, entonces la estimulación eléctrica de la AMG durante el SP, provocará cambios en las características intrínsecas (número, densidad y patrón de ocurrencia) de la actividad PGO.

Para probar esta hipótesis, se llevaron a cabo experimentos en gatos en preparación crónica, con electrodos para el registro de sueño, el registro de la actividad PGO y para el registro y estimulación eléctrica de la AMG.

MATERIAL Y METODO

SUJETOS EXPERIMENTALES

Se utilizaron 8 gatos adultos machos con un peso entre 2.5 y 3.5 Kg en preparación crónica.

Los gatos fueron anestesiados con pentobarbital sódico (33 mg/Kg) para implantarles electrodos de registro y estimulación eléctrica. Se colocaron estereotaxicamente (Snider y Niemer, 1961), electrodos bipolares con una separación de 0.5 mm entre los polos, en ambos CGL (AP, 6.5 A;L, 9.5; V, +3.5) para el registro de la actividad PGO. También se colocaron electrodos bipolares concéntricos en el núcleo central de ambas amígdalas (AP, 11.5 A;L, 10.0; V, -4.0), para el registro o estimulación eléctrica.

Para el registro de la actividad electroencealográfica (EEG), se colocaron epiduralmente electrodos bipolares, constituidos por agujas de acero inoxidable, en las regiones correspondientes a las cortezas visual y motora. Dos electrodos colocados en el piso del seno frontal sirvieron para el registro de los movimientos oculares (electrooculograma; EOG). El registro del electromiograma (EMG), se llevó a acabo mediante 2 alambres de acero inoxidable implantados en los músculos antigravitatorios de la nuca. Todos los electrodos fueron soldados a un conector miniaturizado y fueron fijados al cráneo con cemento acrílico.

Una vez implantados los electrodos, los gatos fueron sometidos a un período no menor de 15 días de recuperación quirúrgica, de habituación a la cámara sonoamortiguada y a las situaciones de luz (18:30 a 10:00 hrs) y oscuridad (10:00 a 18:30 hrs) que se mantuvieron durante toda la serie experimental. Los registros poligráficos del sueño de 8.0 hrs, se llevaron a cabo du-

rante los períodos de obscuridad.

Los animales fueron registrados poligráficamente dos días consecutivos en situaciones de control. Posteriormente, también en días consecutivos, los gatos recibieron diferentes modalidades de estimulación eléctrica en el núcleo central de una de las amígdalas, durante los episodios de SP que se presentan en las 8.0 hrs de registro. La intensidad de los estímulos fue determinada durante el estado de vigilia, mediante la aplicación de estímulos de intensidad creciente, hasta provocar una contracción facial ipsilateral a la amígdala estimulada. La intensidad necesaria para provocar dicha contracción, varió en un rango de 100 a 200 μ A, sin despertar a los animales o provocar la transición a otra fase del sueño. Esta intensidad también fue suficiente para provocar un potencial bifásico en la AMG contralateral, lo que permitió corroborar la aplicación del estímulo en la AMG, ya que, cerrada la caja de registro la contracción facial del gato no pudo ser observada.

Los estímulos eléctricos fueron aplicados 1 a 2 segundos después de la instalación de cada fase de SP y se mantuvieron durante todo el tiempo que durara la fase. La estimulación consistió en la aplicación de pulsos simples (0.3 mseg) y de trenes (0.5 seg) de pulsos (0.3 mseg) con diferentes frecuencias.

Las diferentes modalidades de estimulación fueron las siguientes: "A", pulsos simples a 0.1 Hz; "B", trenes de pulsos con una frecuencia intrínseca de 3 Hz; "C", trenes a 20 Hz; "D", trenes a 50 Hz y "E", trenes a 100 Hz. Los trenes de las diferentes modalidades de estimulación se aplicaron a intervalos de 10 segundos.

Una modalidad de estimulación fue aplicada por día en todas las fases de

SP (10 a 15) registrados en 8.0 hrs. Las diferentes modalidades fueron aplicadas en días consecutivos y en forma aleatoria para controlar un posible efecto acumulativo.

Una vez obtenidos los registros de 8 hrs de sueño se procedió a realizar su análisis, cuantificando el porcentaje, el número y la duración media de las fases de vigilia, SOL I, SOL II y SP, en situaciones de control y en cada una de las situaciones de estimulación.

A partir de los registros poligráficos se cuantificó visualmente el número de potenciales PGO (PGO-N) del CGL, registrados durante cada fase de SP tanto en situaciones de control, como en las diferentes situaciones de estimulación amigdalina. De la misma manera, se cuantificó el número de salvas de potenciales PGO (más de 5 potenciales con un intervalo de 100 a 150 mseg). Con estos datos se calcularon el número de potenciales PGO por SP (PGO-N/SP), la densidad de potenciales PGO (número de potenciales PGO/min, D-PGO) y la densidad de salvas (número de salvas de PGO/min, DS-PGO).

Con el objeto de analizar la relación entre los estímulos y la aparición de potenciales PGO, se determinó el porcentaje de estímulos seguidos por un potencial o salva de PGO en un lapso de 500 mseg. Este porcentaje también fue determinado en las fases de SP control, en lapsos de 500 mseg cada 10 seg. Este tiempo de análisis fue determinado para reducir la posibilidad de cuantificar potenciales que aparecieron al azar, ya que la frecuencia basal de aparición de los potenciales PGO es de alrededor de 1 por segundo. En total se analizaron 145 fases de SP en situaciones de control y 290 fases de SP registradas durante las diferentes modalidades de estimulación eléctrica amigdalina.

Una vez obtenidos todos los datos de todas las variables mencionadas,

se calcularon los valores promedio y se aplicó la prueba de análisis de varianza (ANOVA) y la prueba t-protegida, para determinar la significancia de las diferencias entre los valores promedio obtenidos durante las diferentes modalidades de estimulación eléctrica amigdalina y los valores promedio obtenidos en situaciones de control.

Los valores promedio del número, duración media y el porcentaje de las fases de Vigilia, SOL-I, SOL-II y SP, obtenidos con cada modalidad de estimulación, fueron comparados con los valores control, mediante la prueba t-student. Los valores promedio de PGO-N/SP, D-PDO y de la DS-PGO fueron comparados con los valores control mediante un análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de t-protegida.

Al finalizar la serie experimental los animales fueron sacrificados, mediante una sobre dosis de pentobarbital sódico, y fueron perfundidos intracardiamente con 1000 ml de solución salina, seguidos de 1000 ml de formaldehído al 20 % en solución salina. 24 horas después, los electrodos fueron retirados y el cerebro de cada gato se colocó en una solución de formaldehído por lo menos durante 8 días, con el objeto de fijarlo completamente. Posteriormente se llevaron a cabo cortes histológicos coronales seriados, de 30 a 50 μ m.

Para verificar el sitio de los electrodos subcorticales de registro y estimulación se llevó a cabo la técnica de procedimiento rápido descrita por Guzmán et al., en 1958.

RESULTADOS

REGISTROS POLIGRAFICOS

Los registros poligráficos de la corteza sensoriomotora, del electrooculograma y del electromiograma permitieron la identificación de las fases de Vigilia (V), Sueño de Ondas Lentas I y II (SOL-I y SOL-II respectivamente) y del Sueño Paradójico (SP), las cuales fueron cuantificadas para realizar el análisis del sueño. El registro de ambos cuerpos geniculados laterales permitió la identificación de la actividad PGO que se registró durante la fase de SP, como se muestra en la figura 1.

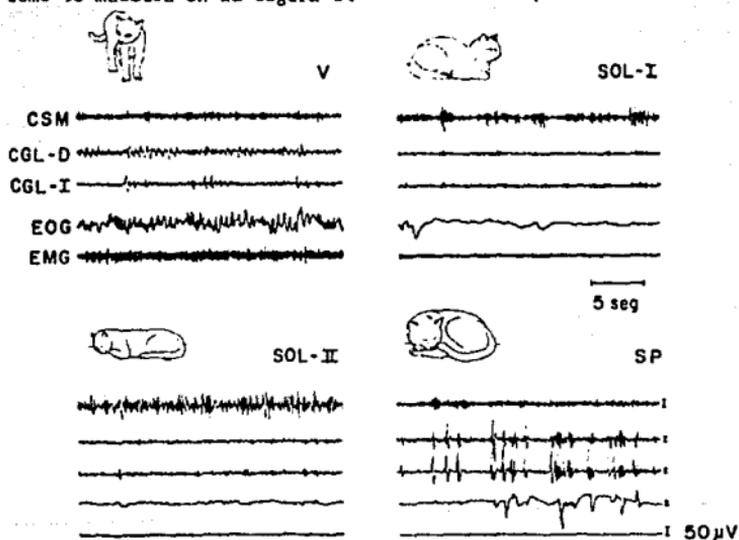


Figura 1. Posición conductual y trazos poligráficos del gato en la fase de vigilia (V), en el sueño de ondas lentas I (SOL-I), sueño de ondas lentas II (SOL-II) y sueño paradójico (SP). CMS, corteza sensoriomotora; CGL-D, cuerpo geniculado lateral derecho; CGL-I, cuerpo geniculado lateral izquierdo; EOG, electrooculograma; EMG, electromiograma.

La colocación de electrodos bipolares en ambos cuerpos geniculados laterales, permitió el registro de potenciales PGO, monofásicos, cuya amplitud varió entre 150 y 300 μV y con duración entre 100 y 150 msec. El patrón de ocurrencia de estos potenciales fue el descrito para la actividad PGO; aisladas, dobles y en salvas, éstas últimas se componen de más de 5 potenciales separados por 100 a 150 msec. (Figura 2).

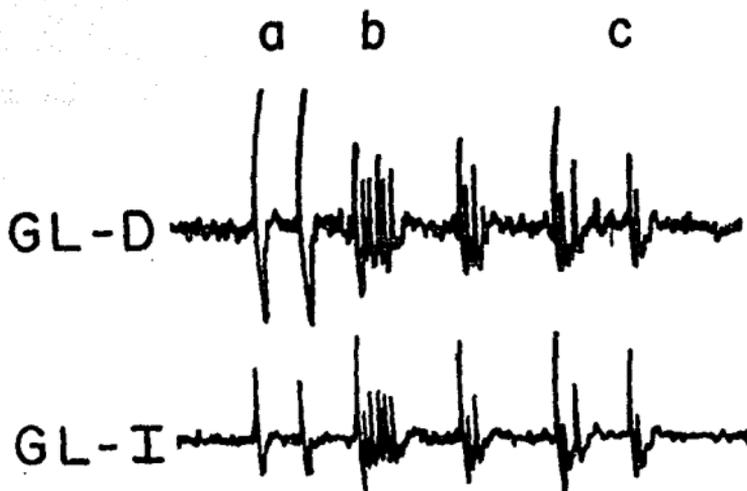


Figura 2. Trazos poligráficos del cuerpo geniculado lateral derecho (CGL-D) e izquierdo (CGL-I) durante el SP, que muestra el patrón de ocurrencia de la actividad PGO. a, potenciales aislados; b, salva de potenciales; c, potenciales dobles.

ESTIMULACION ELECTRICA AMIGDALINA.

La intensidad de los estímulos eléctricos aplicados en la AMG durante la fase de SP varió entre 10 y 20 μA y fue suficiente para provocar un potencial bifásico en la AMG contralateral a la AMG estimulada, la amplitud de este potencial fue de 40 a 50 μV y aparecía inmediatamente después de finalizar el estímulo. Asimismo, la estimulación provocó un potencial PGO o salva de potenciales en el CGL. Ver figura 3.

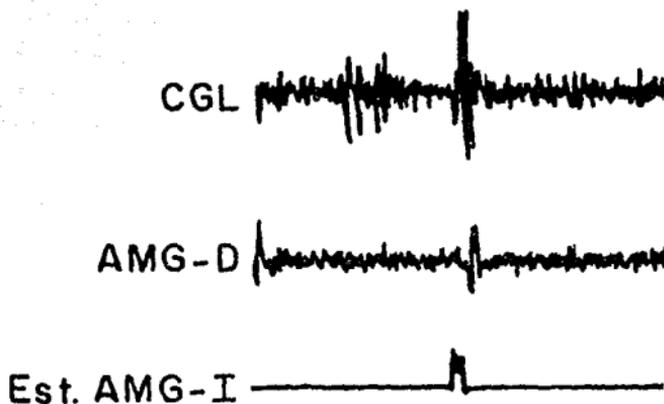


Figura 3. Trazo poligráfico del cuerpo geniculado lateral (CGL) de la amígdala derecha (AMG-D) y del artefacto del estímulo eléctrico aplicado en la amígdala izquierda (Est. AMG-I). Nótese el potencial en la AMG-D provocado por la estimulación en la AMG-I.

EFECTOS DE LA ESTIMULACION AMIGDALINA SOBRE LOS POTENCIALES PGO.

Cambios Cualitativos .

La amplitud de los potenciales PGO en situaciones de control fue de 150 a 300 μV , esta característica intrínseca de los potenciales, en ocasiones es modificada por las diferentes modalidades de estimulación. En el caso de la modalidad C, la amplitud de los potenciales PGO llegó a ser hasta 2 veces mayor que la amplitud de los potenciales registrados en situaciones de control. Ver figura 4.

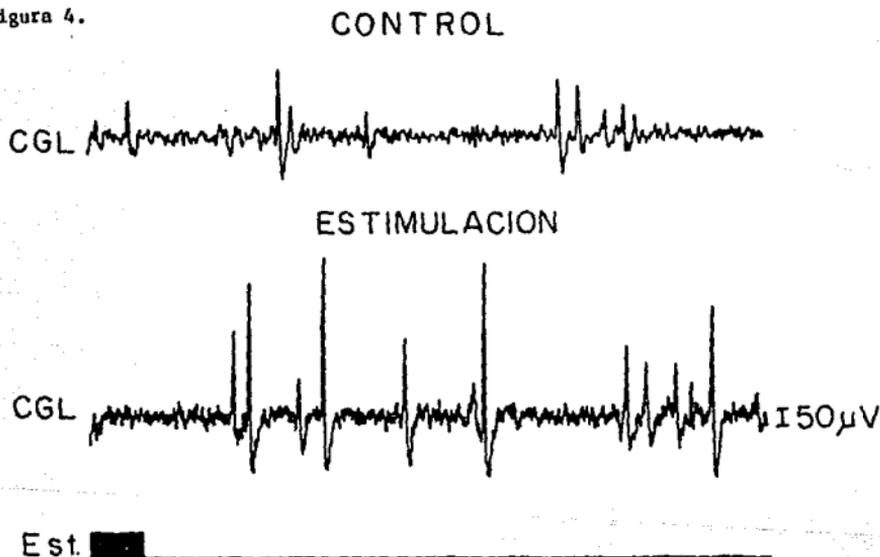


Figura 4. Trazo poligráfico de la actividad PGO en el cuerpo geniculado lateral (CGL) en condiciones de control (superior) y durante la estimulación (Est.) a-amigdalina con un tren de 20 Hz (inferior).

El efecto facilitatorio y duradero de la estimulación provocó el aumento de los potenciales y la disminución de sus periodos de silencio. Todas las modalidades (A, B, C, D y E) de estimulación eléctrica amigdalina incrementaron de manera notable las salvas de potenciales PGO, sin dejar de incrementar los potenciales aislados. Por ende, el incremento de los potenciales PGO dió como resultado el incremento del número y la amplitud de los movimientos oculares del SP, tanto con los pulsos simples como con los trenes de pulsos (Figura 5).

La estimulación con pulsos simples o con trenes de pulsos provocó potenciales y salvas de potenciales PGO, presentando un patrón de descarga con una duración de aproximadamente 6 seg, este patrón de descarga apareció de manera constante con todos las modalidades de estimulación. Ver figura 6.

Cambios Cuantitativos .

el análisis del porcentaje de un pulso simple y de trenes de pulsos seguidos de un potencial o de una salva de potenciales PGO en un lapso de 500 mseg, mostró porcentajes significativamente mayores en comparación al control ($F= 13.46$, $P<.01$). Las modalidades A, (70.4 %); B, (49.9 %); C, (60.0 %) C, (60.6 %) y la modalidad E, (60.0 %) fueron estadísticamente significativas, mientras que la modalidad D presentó valores (38.8 %) similares al control (32.5 %) (Figura 7).

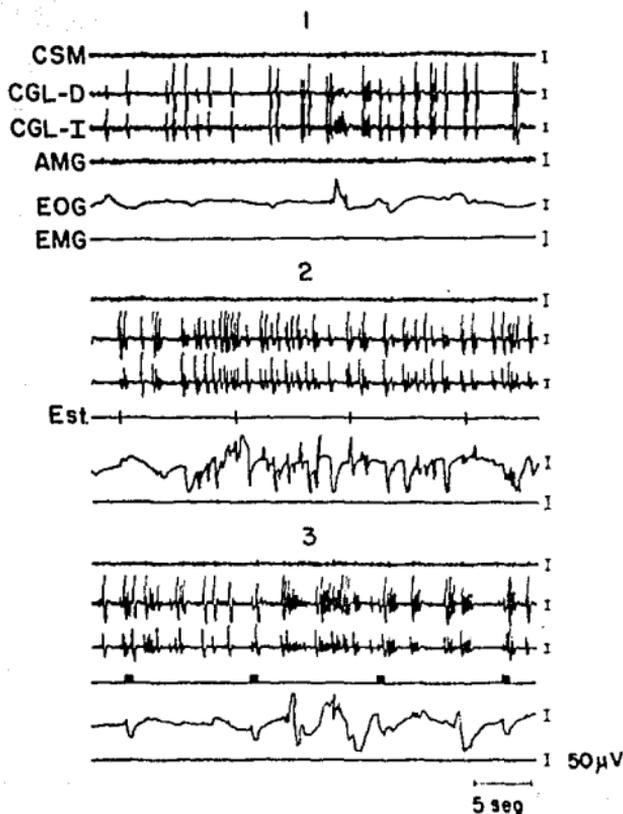


Figura 5. Registro poligráfico de la actividad PGO en el cuerpo geniculado lateral derecho e izquierdo (CGL-D y CGL-I respectivamente) durante el SP en condiciones de control (1), durante la estimulación de la amígdala (AMG) con pulsos simples (2) y la estimulación amigdalina con trenes (100 Hz) de pulsos (3). CSM, corteza sensoriomotora; EOG, electrooculograma; EMG, electromiograma; Est, artefacto del estímulo.

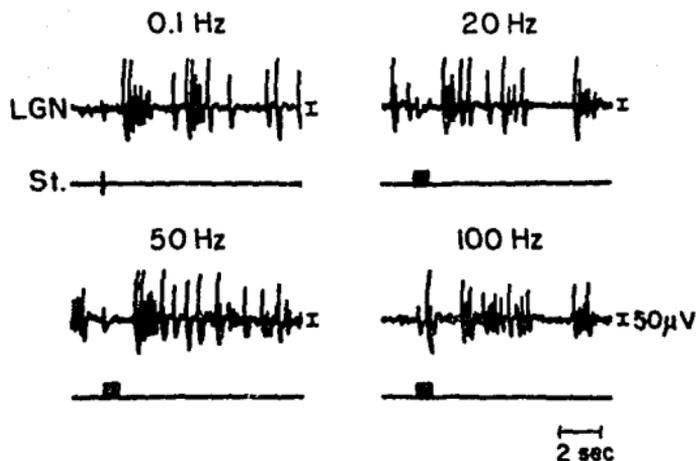


Figura 6. Trazos representativos del patrón de descarga de potenciales PGO del cuerpo geniculado lateral (CGL), provocado por diferentes modalidades de estimulación (Est.) amigdalina. 0.1 Hz, modalidad "A"; 20 Hz, modalidad "C"; 50 Hz, modalidad "D"; 100 Hz, modalidad "E".

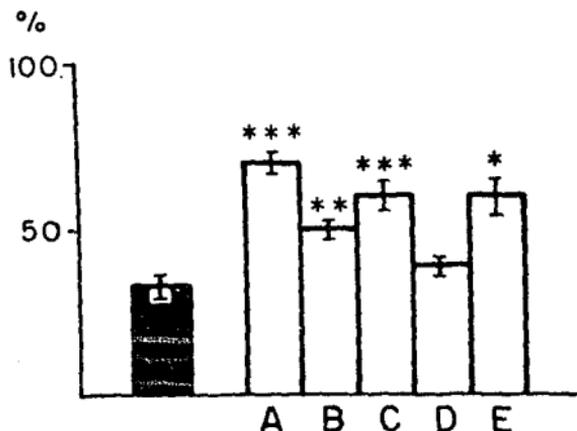


Fig 7. Valores promedio (\pm error estandar) del porcentaje de estímulos amigdalinos seguidos de un potencial o salva de potenciales PGO, en un tiempo menor de 500 msec. Control (barra negra, n=742) y durante diferentes modalidades de estimulación amigdalina (A, n=982; B, n=958; C, n=614; D, n=576; E, n=470) n= número de estímulos analizados.

Al comparar la situación control con las experimentales se observó que todas las modalidades de estimulación provocaron el aumento del número de potenciales PGO por SP (N-PGO/SP). Este aumento fue significativo ($F= 5.56$, $P<.01$) con las estimulaciones A, B y E. A su vez, todas las modalidades de estimulación amigdalina provocaron el aumento significativo ($F= 31.95$, $P<.01$) de la densidad de potenciales PGO (D-PGO), el mayor incremento también se provocó con las modalidades A, B y E. La densidad de salvas de potenciales PGO (DS-PGO) también aumentó significativamente ($F= 14.53$, $P<.01$) con todas las modalidades de estimulación (Figura 8 y Cuadro I).

Es de interés hacer notar que las diferencias entre las modalidades de estimulación, no fueron estadísticamente significativas, con excepción de las modalidades C y D con respecto a la modalidad A sólo en el N-PGO/SP, ($F= 4.20$, $P<.05$).

Como se mencionó con anterioridad, el NS-PGO/SP, la D-PGO y la DS-PGO se observaron cualitativa y cuantitativamente incrementadas. Según el análisis del porcentaje de incremento de los potenciales PGO, se comprobó que las diferentes estimulaciones tuvieron el mayor efecto sobre la DS-PGO, provocando hasta un 64 % con la modalidad D, mientras que la D-PGO obtuvo un incremento máximo del 39 % con las modalidades B y E, el mayor incremento del N-PGO/SP fue provocado por la modalidad A (37 %). Ver Cuadro II.

CUADRO I

Efecto de la estimulación eléctrica de la amígdala (AMG) del lóbulo temporal sobre la actividad PGO.

Valores promedio (\pm desviación estandar) del número de potenciales PGO por episodio de SP (N-PGO/SP), de la densidad de potenciales PGO (D-PGO) y la densidad de salvas de potenciales PGO (DS-PGO) en la situación control y durante las diferentes modalidades de estimulación eléctrica (A, B, C, D y E) de la AMG. n= número de episodios de SP analizados.

	CONTROL	A	B	C	D	E
N-PGO/SP	362.6 \pm 195.2	485.2 \pm 273.0 *	462.1 \pm 299.1 *	378.2 \pm 223.6 *	386.5 \pm 229.1 *	436.5 \pm 247.4 *
D-PGO	59.1 \pm 16.9	80.9 \pm 17.0 *	82.1 \pm 14.8 *	75.5 \pm 17.0 *	77.1 \pm 16.4 *	82.2 \pm 14.1 *
DS-PGO	1.7 \pm 1.04	2.6 \pm 1.13	2.7 \pm 1.12	2.5 \pm 1.24	2.8 \pm 1.14	2.6 \pm 1.20
n	145	64	61	56	50	79

* P 0.01 ANOVA y "t" protegida

* P < 0.001

53

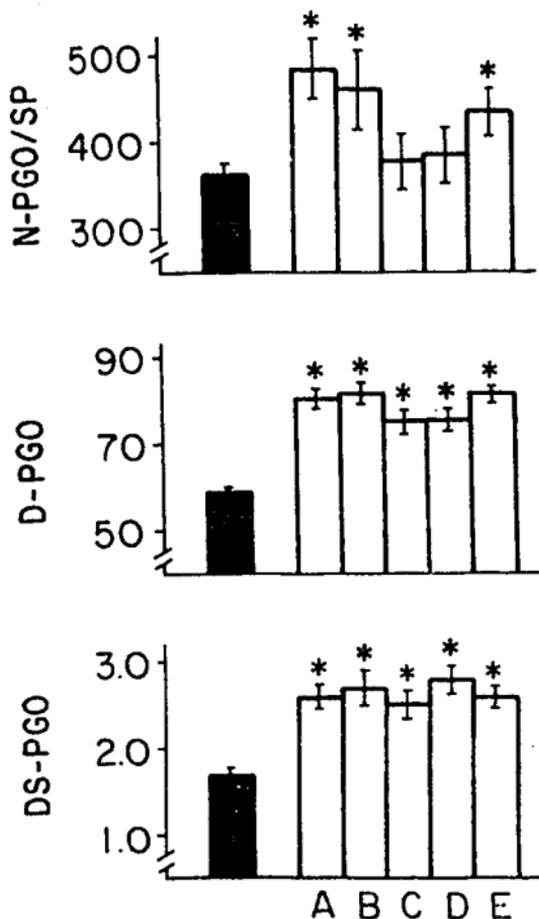


Figura 8. Valores promedio (\pm error estandar) del incremento en el número de potenciales PGO/episodios de SP (N-PGO/SP), en la densidad de potenciales PGO (D-PGO) y en la densidad de salvas PGO (DS-PGO) provocado por la estimulación amigdalina. En las barras negras se muestran los valores control (n=145) y los resultados obtenidos con las diferentes modalidades de estimulación amigdalina en las barras blancas. Modalidad A (n=64); modalidad B (n=41); modalidad C (n=56); modalidad D (n=50); modalidad E (n=79). n= número de episodios de SP anulizados.

Análisis Histológico

Con la verificación histológica del sitio donde fueron colocados los electrodos para la estimulación de la AMG, se encontró que en 7 de 8 gatos implantados, los electrodos se localizaron en el núcleo central y el lateral, mientras que en un gato, el electrodo se localizó en la corteza piriforme, en este gato, la estimulación no provocó cambios en la actividad PGO y los datos obtenidos fueron excluidos del análisis estadístico (Figura 9).

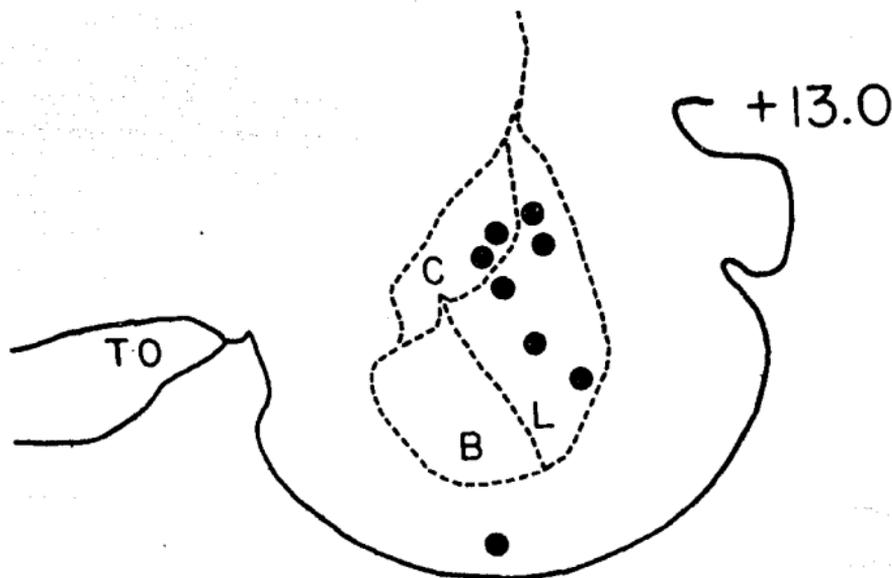


Figura 9. Diagrama de los núcleos amigdalinos (anterior + 13) que muestra la localización de los electrodos de estimulación (puntos negros). C, núcleo central; L, núcleo lateral; B, núcleo basal; TO, tracto óptico.

Una vez determinado el sitio donde fueron colocados los electrodos para la estimulación de los núcleos amigdalinos, se llevó a cabo el análisis de los estímulos seguidos de un potencial o salva de potenciales PGO (en un lapso de 500 mseg), considerando sólo los núcleos estimulados y no la modalidad de estimulación. Los resultados mostraron que los estímulos aplicados en el núcleo central fueron seguidos por actividad PGO con un porcentaje mayor (67 %) que los estímulos aplicados en el núcleo lateral (38 %) (Figura 10).

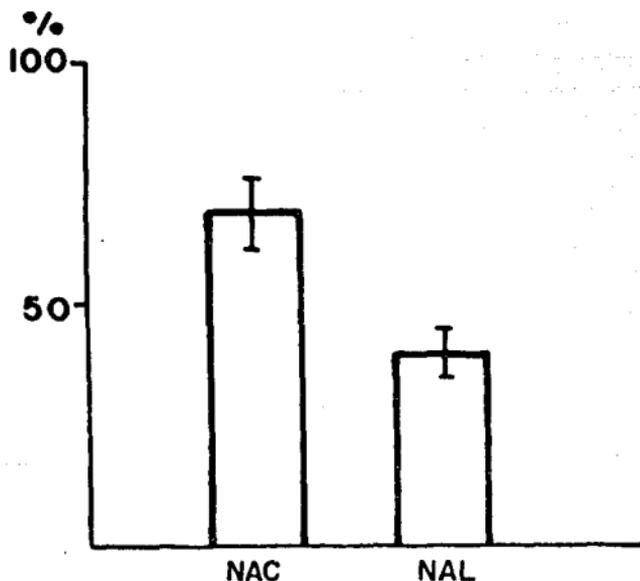


Figura 10. Porcentaje promedio (\pm error estandar) de estímulos seguidos de un potencial o salva de potenciales PGO al estimular el núcleo central (NAC) y el núcleo lateral (NAL). Nótese que el mayor porcentaje se obtuvo al estimular el NAC, (n=1200) que al estimular el NAL (n=2400). n= número de estímulos analizados.

Asimismo, se analizó el porcentaje del incremento del N -PGO/SP, D-PGO y DS-PGO, según el núcleo estimulado y según la modalidad de estimulación aplicada en cada núcleo.

El porcentaje de incremento del N-PGO/SP y D-PGO y DS-PGO según los valores control, fue mayor al estimular el núcleo central que el núcleo lateral. En lo que concierne al incremento del porcentaje del N-PGO/PS provocado por las diferentes modalidades de estimulación en cada núcleo (núcleo central NC, núcleo lateral NL), se observó que la estimulación A no provocó gran diferencia en ambos núcleos, 26.8 % NC y NL 32.1 %. La modalidad B provocó 60.7 % de incremento en el NC y en el NL 26.9 %. La modalidad C provocó el mayor incremento de todas las modalidades aplicadas en el NC 64.2 % mientras que en el NL sólo provocó el 2.9 %. Por el contrario, la modalidad D provocó el incremento más alto de todas las modalidades aplicadas en el NL, 47.4 %, provocando un 10.3 % en el NC. La modalidad E sólo provocó incremento en el NC, 57.68 % y no en el NL.

El porcentaje de incremento de la D-PGO en el NC y en el NL con la modalidad A al igual que en el número fueron similares en ambos núcleos (NC 33.5 %, NL 29.1 %). La modalidad B incremento la densidad 45.2 % en el NC y 31.3 % en el NL. La modalidad C también incrementó más en el NC (49.3 %) que en el NL (32.0 %). Nuevamente, al igual que en el N-PGO/PS, la modalidad D tuvo el mayor incremento (47.9 %) de todas las modalidades aplicadas en el NL, dicha modalidad incrementó la densidad en el NC, 28.2 %. La modalidad E también provocó el mayor incremento (53.9 %) de todas las modalidades, sólo que en el NC, en el NL provocó un 11.64 % de incremento.

Como se ha descrito anteriormente, las diferentes estimulaciones han pro-

vocado mayor efecto sobre las salvas de potenciales de PGO que sobre el número y la densidad de dichos potenciales, así, el porcentaje de incremento de la DS-PGO, en algunos casos, es mayor que el porcentaje de las otras variables. La modalidad A provocó en el NC un 53.8 % de incremento y en NL un 39.74 %. La modalidad B provocó en el NC un 26.2 % y en el NL provocó el doble de incremento (65.3 %) que en el NC. La modalidad C también incrementó más el porcentaje en el NL (55.7 %) que en el NC (44.8 %). La modalidad D provocó el incremento más alto para ambos núcleos (NC 57.69 % y NL 101.2 %) y por todas las modalidades aplicadas. La modalidad E, como ocurrió con la mayoría de las estimulaciones en esta variable, provocó el mayor incremento en el NL (81.4 %) que en el NC (33.9 %), (Figura 11).

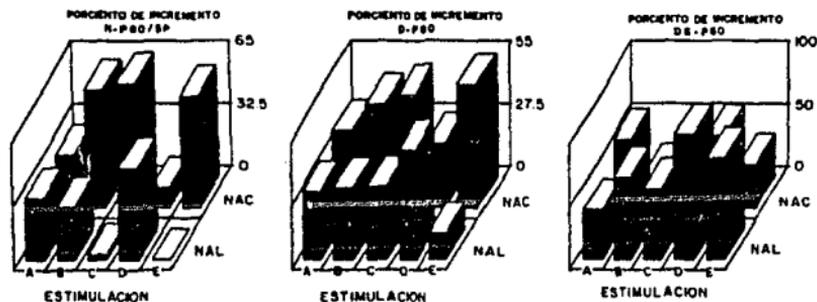


Figura 11. Porcentaje promedio de incremento del número de potenciales PGO por episodio de SP (N-PGO/SP); de la densidad de potenciales PGO (D-PGO); y de la densidad de salvas de potenciales PGO (DS-PGO) en relación con las distintas modalidades de estimulación A (n=64); B (n= 41); C (n= 56); D (n=50); E (n=79) y a los núcleos amigdalinos estimulados (NAC, núcleo amigdalino central; NAL, núcleo amigdalino lateral). n= número de fases de SP analizadas.

CUADRO II

Valores promedio del porcentaje de incremento del número de potenciales PGO por episodio de SP. (N-PGO/SP), de la densidad de potenciales PGO (D-PGO) y la densidad de salvas de potenciales PGO (DS-PGO), durante las diferentes modalidades de estimulación (A, B, C, D y E). n= número de episodios de SP analizados.

	A	B	C	D	E
N-PGO/SP	37.5	30.46	4.77	7.31	22.6
D-PGO	36.88	39.0	8.07	12.36	39.9
DS-PGO	52.94	58.82	47.05	64.70	52.94
N	64	61	56	50	79

ANÁLISIS DEL SUEÑO.

El análisis de las diferentes fases del sueño y la vigilia, arrojó los siguientes resultados. En general, la organización del sueño no fue modificada de manera importante, sin embargo, se observó una tendencia a la disminución en la fase de vigilia y SOL I, por el contrario, la fase de SOL II se incrementó y la fase de SP no mostró cambios (Figura 12).

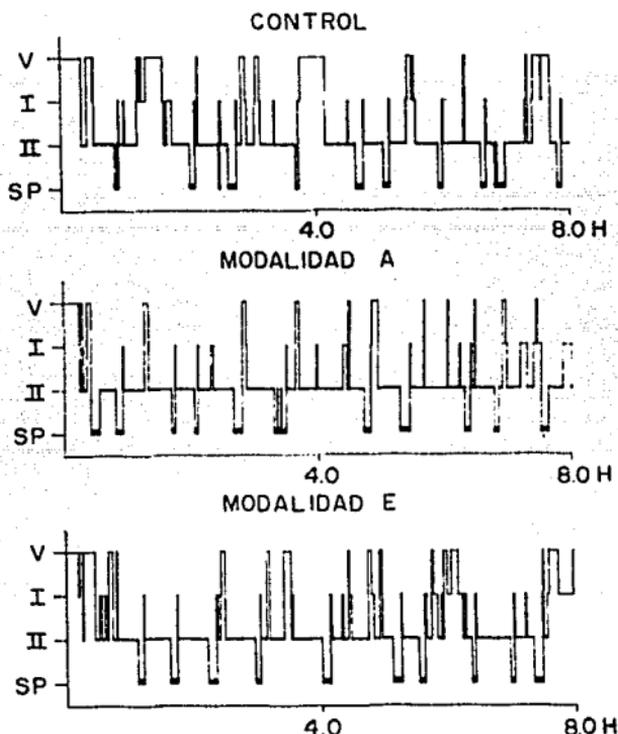


Figura 12. Hipnogramas que muestran el patrón del sueño de un gato en situaciones de control y durante la estimulación con la modalidad "A" (0.1 Hz) y con la modalidad "E" (tren 100 Hz). Vigilia (V), fase I del sueño de ondas lentas (I), fase II del sueño de ondas lentas (II) y fase de sueño paradójico (SP).

El porcentaje de vigilia tendió a disminuir con todos los tipos de estimulación. La duración media de esta fase, aumentó con todas las estimulaciones, con excepción de la modalidad A. El número de fases de vigilia presentó, al igual que el porcentaje, un decremento con todas las modalidades de estimulación. Sin embargo, ninguno de estos cambios fueron estadísticamente significativos. (Figura 13 y Cuadro III).

El porcentaje de la fase del SOL-I presentó en términos generales, una disminución con todas las modalidades de estimulación, a excepción de la modalidad E, que por el contrario, aumentó dicho porcentaje. La duración media aumentó con todas las estimulaciones y por el contrario el número de fases disminuyó. Ninguno de estos cambios fueron estadísticamente significativos (Figura 13 y Cuadro III).

El porcentaje de la fase de SOL-II tendió a aumentar en la mayoría de las estimulaciones. La duración media de esta fase de sueño también aumentó con todas las estimulaciones, y el número de fases, presentó una disminución con todas las modalidades de estimulación. Ninguno de los cambios mencionados alcanzaron una significancia estadística (Figura 13 y Cuadro III).

El análisis del SP sorprendentemente no mostró cambios estadísticamente significativos, a pesar de los cambios significativos observados en la actividad PGO. Como puede observarse en la Figura 14 y en el cuadro III, el porcentaje de la fase de SP aumentó discretamente con las estimulaciones A, B, y C, pero disminuyó con las estimulaciones D y E. La duración media, aumentó discretamente con la estimulación A, pero disminuyó con las demás estimulaciones. El número de fases de SP presentó valores iguales al control con la modalidad A y aumentó discretamente con las estimulaciones B, C y D, por el contrario, la

estimulación E disminuyó el número de fases de SP. Ver figura 14.

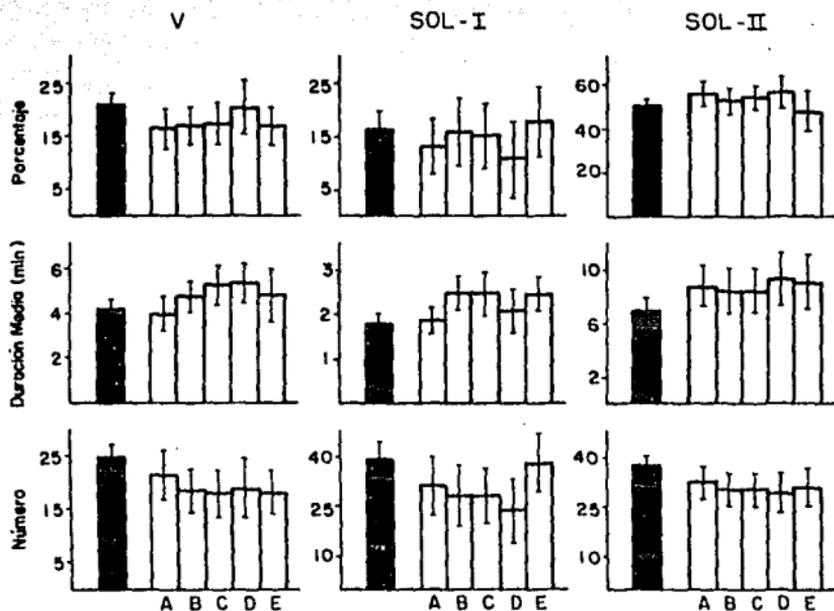


Figura 13. Valores promedio (\pm error estandar) del porcentaje, duración media y número, de las fases de vigilia (V), sueño de ondas lentas I (SOL-I) y sueño de ondas lentas II (SOL-II), en condiciones de control (barras negras n=10) y durante las modalidades de estimulación amigdalina A (n=6); B (n=5); C (n=5); D (n=3); E (n=5). n= número de registros poligráficos de sueño de 8 hrs analizados.

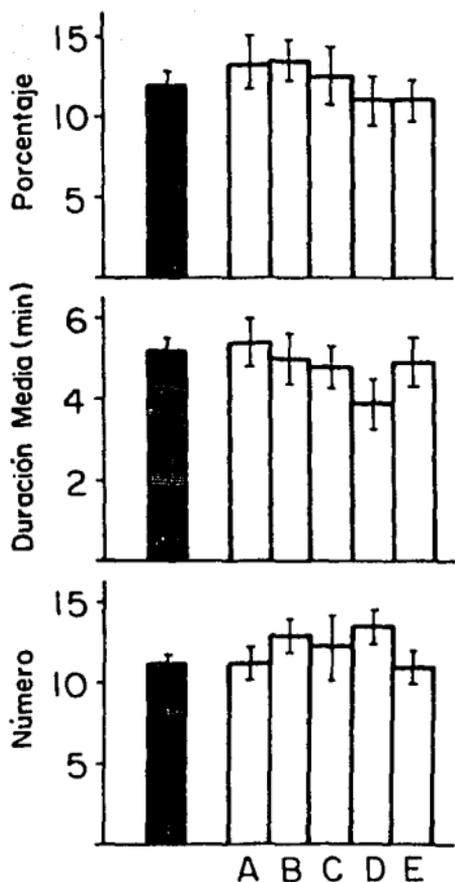


Figura 14. Valores promedio (\pm error estándar) del porcentaje, duración media y número del SP en situaciones de control (barras negras, $n=10$) y las diferentes modalidades de estimulación amigdalina (barras blancas). A ($n=6$); B ($n=5$); C ($n=5$); D ($n=3$); E ($n=5$). n -número de registros poligráficos de 8 horas analizados.

CUADRO III

Análisis de la organización del sueño durante la estimulación eléctrica de la amígdala.

Valores promedio (\pm desviación estandar) del porcentaje (%), de la duración media (DM) y número (#) de fases de vigilia (V), de sueño de ondas lentas I (I), sueño de ondas lentas II (II) y sueño paradójico (SP), durante la situación control y las diferentes modalidades de estimulación eléctrica (A, B, C, D y E) de la amígdala.
 n= número de registros de 8 hrs de sueño analizados.

	CONTROL	A	B	C	D	E	
	%	21.0 \pm 7.51	16.6 \pm 7.73	17.3 \pm 5.36	17.4 \pm 5.69	20.6 \pm 7.91	16.8 \pm 3.24
	DM	4.2 \pm 1.5	4.0 \pm 1.83	4.8 \pm 1.21	5.3 \pm 1.94	5.4 \pm 1.84	4.9 \pm 2.51
	#	25.3 \pm 8.32	21.6 \pm 9.72	18.6 \pm 7.56	18.0 \pm 9.59	19.0 \pm 9.64	18.2 \pm 5.76
	%	16.5 \pm 11.77	13.4 \pm 8.03	16.3 \pm 11.71	15.4 \pm 8.60	11.1 \pm 4.97	18.1 \pm 13.44
I	DM	1.8 \pm 0.79	1.9 \pm 0.44	2.5 \pm 0.60	2.5 \pm 1.18	2.1 \pm 0.57	2.5 \pm 0.93
	#	39.4 \pm 17.05	31.8 \pm 18.49	28.7 \pm 15.22	28.7 \pm 12.94	24.3 \pm 5.50	38.5 \pm 17.93
	%	50.3 \pm 10.12	56.5 \pm 10.91	52.8 \pm 14.05	54.5 \pm 9.83	57.2 \pm 10.11	47.9 \pm 25.20
II	DM	7.0 \pm 3.19	8.9 \pm 3.57	8.5 \pm 3.15	8.5 \pm 2.29	9.4 \pm 2.31	9.2 \pm 4.52
	#	37.7 \pm 10.18	32.8 \pm 10.16	30.7 \pm 4.02	30.7 \pm 7.15	29.3 \pm 2.30	31.3 \pm 10.59
	%	12.0 \pm 2.35	13.3 \pm 5.20	13.4 \pm 2.86	12.5 \pm 4.68	11.1 \pm 2.04	11.0 \pm 2.14
SP	DM	5.2 \pm 1.12	5.4 \pm 1.49	5.0 \pm 1.31	4.8 \pm 0.79	3.8 \pm 1.54	4.9 \pm 1.06
	#	11.3 \pm 1.76	11.3 \pm 2.25	13.1 \pm 2.48	12.3 \pm 4.82	13.6 \pm 1.52	11.0 \pm 1.87
n		10	6	5	5	3	5

DISCUSION

Los resultados obtenidos en el presente trabajo comprueban la hipótesis planteada, mostrando que diferentes tipos de estimulación eléctrica amigdalina durante el SP, provocan el aumento significativo del número, de la densidad de potenciales y de salvas PGO. Esto indica que la AMG ejerce una influencia facilitatoria sobre la actividad PGO del SP y como los resultados lo muestran, se ejerce principalmente sobre las salvas de potenciales PGO. Esto último, además indica que la AMG influye sobre su patrón de ocurrencia.

El hecho de que los estímulos amigdalinos provocaron la aparición de potenciales bifásicos de bajo voltaje, en la amígdala contralateral indica que la intensidad de los estímulos fue eficaz para provocar cambios de la actividad amigdalina durante el SP, lo cual apoya la veracidad de los resultados obtenidos.

La AMG tiene conexiones directas y en algunos casos recíprocas, con los núcleos involucrados en la generación de la actividad PGO. La AMG envía fibras al Locus coeruleus, Locus coeruleus alfa, Locus subcoeruleus, Campo tegmental lateral, Campo tegmental gigantocelular, núcleo Parabrachialis lateralis, Brachium conjunctivum y el área que circunda el Brachium conjunctivum denominada Area "X" (Hopkins y Holstege, 1978; Kawai et al, 1982; Price y Amaral, 1981; Takeuchi et al, 1982; Veening et al, 1984). A su vez, el Locus coeruleus, el área "X" y el núcleo Parabrachialis lateralis, proyectan fibras hacia el núcleo amigdalino central (Jones y Moore, 1977; Mehler, 1980; Nogren, 1976; Ottersen y Ben-Ari, 1978; Saper y Loewy, 1980; Takeuchi et al, 1982; Veening et al, 1984; Voshart y Van Der Kooy, 1981).

Las relaciones anatómicas entre la AMG y la región pontina, muestran las

vías a través de las cuales, probablemente la AMG ejerce su influencia facilitatoria sobre la actividad PGO. Más aún, estas relaciones anatómicas y el hecho de que los potenciales PGO se propagan hacia la amígdala (Calvo y Fernández Guardiola, 1984), sugieren que la modulación amigdalina de la actividad PGO, pudiera llevarse a cabo a través de un mecanismo de retroinformación positivo.

La amígdala se conecta con la región pontina, a través de las fibras que constituyen al haz amigdalofugal ventral. La mayoría de sus fibras, se originan en el núcleo central de la AMG (Hopkins y Holstege, 1978). Por una parte, este hecho puede explicar que en el gato donde el electrodo de estimulación estuvo colocado en la corteza piriforme, la estimulación amigdalina no provocó ningún cambio de la actividad PGO. Por otra parte, indica que el incremento de la actividad PGO, es obtenido específicamente por la estimulación eléctrica de los núcleos central y lateral de la AMG. El núcleo lateral, envía la mayor parte de sus fibras hacia el núcleo central (Kretterk y Price, 1978). A partir de estas conexiones se podría explicar el mayor porcentaje de estímulos seguidos de un potencial o salva de potenciales PGO, al estimular el núcleo central, ya que de él se originan la mayoría de fibras que conectan a la AMG con los generadores pontinos de los potenciales PGO. Asimismo se explicaría que el porcentaje de incremento de la actividad PGO, es mayor al estimular el núcleo central, que al estimular el núcleo lateral.

Además de los cambios en el número y patrón de ocurrencia, la estimulación eléctrica amigdalina provocó el aumento de la amplitud de los potenciales PGO del CGL. Este efecto podría deberse a un fenómeno de reclutamiento de las células generadoras de la actividad PGO, o bien, deberse a la sincronización de dichas células, que se encuentran distribuidas en diferentes núcleos pontinos.

Otra probable explicación, es que la estimulación amigdalina provoque el aumento de la excitabilidad neuronal del CGL. Existen evidencias anatómicas y funcionales, de la relación que guarda la AMG con la vía visual, durante el estado de vigilia. A partir de estas relaciones se sabe que el sistema límbico y en particular la AMG, participan en la integración de la información visual, agregando los componentes emocionales e interviniendo en los procesos vegetativos provocados por un estímulo visual dado (Doane y Livingston, 1986; Bear, D. M., 1977, 1981, 1986). Sin embargo no existen datos a nivel neuronal que apoyen la modulación de la excitabilidad de la vía visual por parte de la amígdala. Los resultados obtenidos sugieren la existencia de dicha modulación.

Los resultados también mostraron que el efecto facilitatorio de la estimulación amigdalina, se mantuvo entre estímulo y estímulo, lo cual provocó a su vez, la disminución de los periodos silentes de la actividad PGO. Este efecto duradero, sugiere la participación de circuitos neuronales complejos. Durante la vigilia, la estimulación eléctrica amigdalina provoca cambios conductuales como: reacción de furia, huida, ataque, etc y cambios vegetativos como: alteraciones de las funciones cardíaca, respiratoria y visceromotora, que duran varios segundos (Applegate et al, 1983; Hilton y Zbrozyna, 1963; Kaada, 1972). Se ha propuesto que la amígdala del lóbulo temporal comparte estos efectos con otras estructuras como el hipotálamo, que a su vez, envía fibras hacia las mismas regiones pontinas que reciben fibras amigdalinas (Saper et al, 1976). Probablemente la influencia facilitatoria amigdalina sobre la actividad PGO, se ejerce a través de, o es compartida con el hipotálamo.

En varias ocasiones se ha propuesto que los mecanismos generadores de la actividad PGO, sean también responsables de la instalación y el mantenimiento del SP. De acuerdo con esta hipótesis, Drucker-Colin y col. (1983) han encontrado que la estimulación auditiva durante el SP, aumenta la frecuencia de los potenciales PGO y al mismo tiempo, aumenta de manera significativa, la duración de esta fase del sueño. Sin embargo, existen evidencias farmacológicas y neurofisiológicas que señalan la diferencia entre los mecanismos de la actividad PGO y los mecanismos de mantenimiento del SP. La administración de reserpina o paraclorofenilalanina (PCPA), provocan un insomnio total de 24 a 72 horas, durante el cual aparecen potenciales PGO de manera constante (Delorme y col., 1965, 1966). La administración de 5-Hidroxitriptofano a gatos pretratados con PCPA, suprime de inmediato la actividad PGO, mientras que la reinstalación del SP tarda varios minutos (Petitjean y col., 1985). La lesión de los núcleos del rafe, provoca la aparición transitoria de potenciales PGO durante el estado de vigilia (Simon y col., 1973).

En el presente trabajo, no se encontraron cambios significativos del SP, concomitantes con el aumento significativo de la actividad PGO. Este fenómeno podría explicarse por el hecho de que las proyecciones amigdalinas hacia la región pontina, hacen contacto con todos los núcleos responsables de la generación de los potenciales PGO y solamente se conectan con algunas regiones responsables de los fenómenos tónicos del SP, tales como la formación reticular mesencefálica y bulbar (Steriade y col., 1982, 1984), sin conectarse con los núcleos reticularis pontis oralis y reticularis pontis caudalis (De Andrés y col., 1985; Sakai, 1985). Por lo anterior, los resultados obtenidos apoyan la idea de que los mecanismos gene-

radores de la actividad PGO, son independientes de los mecanismos responsables del mantenimiento del SP.

Es de interés hacer notar que algunas de las regiones involucradas en la generación de la actividad PGO, como el núcleo PBL, el área del BC y la región del LC, también están involucradas en el control de algunas funciones vegetativas. El PBL es un componente importante de los circuitos responsables del control respiratorio (Bertrand y Hugelin, 1971; von Euler y col., 1976), el área que circunda al BC participa en varias funciones viscerales relacionadas con el gusto (Norgren, 1976) y el control central del sistema cardiovascular (Coote y col., 1973) y la región del LC, juega un papel importante en el control parasimpático de varias funciones visceromotoras (Westlund y Coulter, 1980). A la fecha ha quedado bien demostrado que la amígdala, juega un papel importante en una amplia variedad de respuestas somatomotoras relacionadas con la emoción, tales como la huida, la defensa, la furia y el ataque (Applegate y col., 1983; Gloor, 1960; Kaada, 1972; Pascoe y Kapp, 1985; Roldan y col., 1974; Seggie, 1983; Stock y col., 1978), actuando directamente sobre el tallo cerebral, a través del haz amigdalofugal ventral (Hilton y Zbrozyna, 1963; Hopkins, 1975). Durante el SP, se ha logrado correlacionar la aparición de los potenciales PGO con cambios transitorios de la frecuencia cardíaca y respiratoria (Baust y col., 1972; Orem, 1980), asimismo, existe una correlación entre los MOR del SP y varios cambios vegetativos (Calvo y col., 1973; Orem y Barnes, 1980; Taylor y col., 1985). El hecho de que la estimulación eléctrica amigdalina aumenta la actividad PGO, permite pensar que la amígdala probablemente participa en los cambios vegetativos relacionados con los fenómenos emocionales del SP.

Por otra parte, la estimulación eléctrica del giro del cíngulo, del hipocampo y de la amígdala en el hombre, provoca alucinaciones visuales y auditivas elaboradas, además de la sensación de "estar soñando" (Brazier, 1966; Fernández-Guardiola, 1977; Halgren y col., 1978; Penfield y Perot, 1963). En el gato, se ha demostrado que al llevar a cabo una lesión en el tegmento pontino, se provoca la aparición del tono muscular durante los episodios de SP, en estas condiciones, los animales despliegan conductas alucinatorias elaboradas (orientación, furia, movimientos predatorios, de ataque y de huida), permaneciendo con los ojos cerrados (Jouvet y Delorme, 1965; Jouvet, 1973; Henley y Morrison, 1974; Sastre y Jouvet, 1979). Con base en estas evidencias, se ha propuesto que la activación fásica del cíngulo, del hipocampo y de la amígdala, debido a la propagación de los potenciales PGO, pudiera estar relacionada con los componentes alucinoides del SP (Calvo y Fernández-Guardiola, 1984). La influencia facilitatoria de la amígdala sobre la actividad PGO, relaciona aun más al sistema límbico con los mecanismos de la actividad PGO y refuerza esta hipótesis.

Es de interés hacer notar que ni los cambios emocionales que suceden durante el sueño ni su integración anatomofisiológica han sido considerados (Ver apéndice). 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.

La desincronización cortical y los movimientos oculares rápidos, entre otros, son fenómenos característicos de la fase de SP. Aserinsky y Kleitman (1953) encontraron que el 74 % de las veces que se despertaban a los sujetos en

presencia de MOR reportaron estar soñando y sólo un 17 % de los despertares en ausencia de MOR coincidió con el reporte de la ensoñación. De la misma manera Dement y Kleitman (1957 a) encontraron que el 80 % de los despertares durante la fase de SP coincidió con la ensoñación de los sujetos, mientras que los sólo el 7 % de los despertares durante la fase de SOL coincidieron con el reporte de haber soñado. Hartmann en 1967 encontró que el 85 % de las veces que se despertaba al sujeto durante la fase de SP tenían lugar las ensoñaciones mientras que el otro 15 % ocurría en otras fases del sueño Hartman también encontró que las ensoñaciones que suceden unos segundos antes de la desincronización cortical del SP, por lo general, son de contenido desagradable. Es interesante en relación a esto, que la actividad PGO se presente también desde unos segundos antes del SP (fase SPOL).

Gellhorn y Loofborrow postularon que la excitación del hipotálamo origina descargas simpáticas que se acompañan de emociones desagradables, y que la inhibición del hipotálamo esta asociada a la activación parasimpática que se acompaña de emociones placenteras. Durante la instalación del SP se pueden observar signos de activación simpática, como es el aumento de la frecuencia cardiaca y respiratoria, asimismo, una vez instalado el SP se pueden observar signos de activación parasimpática, ya que la aparición de los movimientos oculares rápidos, coincide con bradicardias (Calvo y col., 1973; Taylor y col., 1985). Dement y Kleitman (1957 a,b) y Ramsey (1953), encontraron que al inicio del SP 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 con los signos simpáticos y parasimpáticos del SP respectivamente.

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), como fue mencionado, varios núcleos de esta región también juegan un papel importante en la instalación y mantenimiento del SP, así como en la generación de la actividad PGO.

Una diferencia entre los fenómenos emocionales del estado de vigilia y los del SP, es la respuesta conductual. Durante el SP solamente se presentan cambios conductuales de corta duración, que consisten en sacudidas musculares de los miembros, gesticulaciones y vocalizaciones que no llegan a ser elaboradas. Esto se explica por una parte, por la atonía de los músculos antigravitatorios propia del SP, 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 SP, sin perder el tono muscular, lo cual les permite desplegar movimientos (furia, ataque, predación, etc.) que denotan cambios emocionales y fenómenos instintivos (Jouvet y Delorme, 1965; Henley y Morrison, 1969; Hendriks y col., 1982); a estos episodios se les ha denominado conducta onírica del gato.

APENDICE

Las manifestaciones emocionales del estado de vigilia han sido motivo de numerosas investigaciones neurofisiológicas. 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 expresión 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 y col. (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 retroinformación provenientes de la división simpática del sistema nervioso autónomo, eran eliminadas por completo. Cannon (1927) y Bard (1928, 1934), 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 ataque, alarma y defensa se seguían presentando y que 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 Loofborrow (1963), también destacaron la importancia del hipotálamo en la integración emocional. Consideraron que normalmente exis-

te 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 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 la excitación del hipotálamo posterior, que da origen a descargas simpáticas, estaría relacionada con las emociones "desagradables".

Lindsley (1951), emitió la teoría de la "activación" para explicar la integración de la emoción. En ella involucra al sistema reticular activador (Moruzzi y Magoun, 1949), 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 la activación del hipotálamo posterior (centro de la vigilia según Hess, 1949) 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 descerebrados por sección a nivel intercolicular, pueden presentarse reacciones de furia en respuesta a estímulos poco significativos, aunque carentes de coordinación y orientación específicas. Por otra parte, Hunsperger (1959) y Fernández de Molina y Hunsperger (1959),

demonstraron que la estimulación de ciertas zonas del tallo cerebral, provocan reacciones de alarma (furia) y delimitaron áreas en la sustancia gris del mesencéfalo, en que además de las respuestas de alarma, la estimulación origina reacciones de huida y de lucha. La lesión de estas regiones produce la 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 de los mismos, rodeando a la parte superior del tallo cerebral, diencéfalo y comisuras interhemisféricas. 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 décadas de los treinta a los cincuenta, debido en gran parte, a la teoría de la emoción propuesta por Papez (1937), se relacionaron algunas regiones del lóbulo límbico con los estados emocionales y surgió el concepto de sistema límbico. McLean (1940, 1952), desarrolló más tarde este punto de vista. Al sistema límbico se agregaron otras regiones subcorticales: el complejo nuclear amigdalino, los núcleos septales, parte del cuerpo 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 fórnix 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, esta 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 enviada 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 mentales 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 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.

McLean (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 alio 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 McLean, que el rinocéfalo en contraste con el neopálio, "tiene numerosas e importan-

tes conexiones con el hipotálamo para la descarga de sus impulsos". Destaca especialmente el papel del hipocampo y la amígdala. La base de su hipótesis parte 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 continúa 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. .

REFERENCIAS

- 1 Adrien, J. and Dugovic, C., Presence of a paradoxical sleep (PS) factor in the cerebrospinal fluid of ps-deprived rats, *European J. Pharmacol.*, 100 (1984) 223-226.
- 2 Anden, N.E., Butcher, S.G. and Engel, J., 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 (1970) 548-550.
- 3 Applegate, C. D., Kapp, B. S., Underwood, M. D. and McNall, C. L., Autonomic and somatomotor effects of amygdala central n. stimulation in awake rabbits, *Physiol. Behav.*, 31 (1983) 353-360.
- 4 Arankowsky-Sandoval, G., Prospero-Garcia, O., Aguilar-Roblero, R. and Drucker-Colin, R., Rapid eye movement (REM) sleep and ponto-geniculo-occipital (PGO) spikes density are increased by somatic stimulation, *Brain Res.*, 400 (1986) 155-158.
- 5 Aserinsky, E. and Kleitman, N., Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep, *Science.*, 118 (1953) 273-274.
- 6 Azuma, S., Yamamoto, T. and Kawamura, Y., Studies on gustatory responses of amygdala neurons in rats, *Exp. Brain Res.*, 56 (1984) 12-22.
- 7 Baghdoyan, H.A., Monaco, A.P., Rodrigo-Angulo, M.L., Assens, F., McCarley, R.W. and Hobson, J.A., Microinjection of neostigmine into the pontine reticular formation of cats enhances desynchronized sleep signs, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 231 (1984b) 173-180.
- 8 Baghdoyan, H.A., Rodrigo-Angulo, M.L., McCarley, R.W. and Hobson, J.A., Site-specific enhancement and suppression of desynchronized sleep signs following cholinergic stimulation of three brainstem regions, *Brain Res.*, 306 (1984a) 39-52.
- 9 Balzamo, E., Un primate parmi les primates. Etats de vigilance et activites ponto-geniculo-corticales (PGC), *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 48 (1980) 694-705.
- 10 Bard, P., Diencephalic mechanism for the expression of range with special reference to the sympathetic neurons system, *Am. J. Physiol.*, 84 (1928) 490-515.

- 11 Bard, P., On emotional expression after decortication with some remarks on certain theoretical views. Part I and II, *Psychol. Rev.*, 41 (1934) 309-329, 424-449.
- 12 Baust, W., Holzbach, E. and Zechlin, O., Phasic changes in heart rate and respiration correlated with PGO-spike activity during REM sleep, *Fluglers Arch.*, 331 (1972) 113-123.
- 13 Bear, D.M., Hemispheric asymmetries in emotional function: A reflection of lateral specialization in cortical-limbic connection. In B.K. Doane and K.E. Livingston (eds.), *The limbic system. Functional organization and clinical disorders*, Raven Press, New York, 1986, pp. 29-41.
- 14 Bear, D.M. and Fedio, P., Quantitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy, *Arch. Neurol.*, 34 (1977) 454-467.
- 15 Bear, M.D., Schenk, L. and Benson, M.D., Increased autonomic responses to neuronal and emotional stimuli in patients with temporal lobe epilepsy, *Am. J. Psychiatry*, 138 (1981) 843-845.
- 16 Berger, H., *Über das elektroencephalogramm des menschen*, *Arch. Psychiatr. Nervenkr.*, 87 (1929) 527-570.
- 17 Bert, J., Caracteres generiques et caracteres specifiques de l'activite de pointes "ponto-geniculo-occipitales" (PGO) chez deux babouins, *Papio hamandryas* et *Papio papio*, *Brain Res.*, 88 (1975) 362-366.
- 18 Bertrand, F. and Hugelin, A., Respiratory synchronizing function of nucleus parabrachialis medialis: pneumotaxic mechanisms, *J. Neurophysiol.*, 34 (1971) 189-207.
- 19 Bizzi, E. and Brooks, D.C., Functional connections between pontine reticular formation and lateral geniculate nucleus during deep sleep, *Arch. Ital. Biol.*, 101 (1963) 666-680.
- 20 Brazier, M.A.B., Stimulation of the hippocampus in man using implanted electrodes. In M.A.B. Brazier (ed.), *RNA and Brain Function, Memory and Learning*, University of California Press, Berkeley, 1966, pp. 299-310.
- 21 Brooks, A.C., Gershon, M.D. and Simon, P.P., Brain stem serotonin depletion and ponto-geniculo-occipital wave activity in the cat treated with reserpine, *Neuropharmacology*, 11 (1972) 511-520.
- 22 Brooks, D.C., Effect of bilateral optic nerv section on visual system monophasic wave activity in the cat, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 23 (1967) 143-141.

- 23 Brooks, D.C., Waves associated with eye movements in the awake and sleeping cat, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 24 (1968) 532-541.
- 24 Brooks, D.C. and Bizzi, E., Brain stem electrical activity during deep sleep, *Arch. Ital. Biol.*, 101 (1963) 648-665.
- 25 Brooks, D.C. and Gershon, M.D., Eye movement potentials in the oculomotor and visual system: A comparison in reserpine induce waves with those present during wakefulness and rapid eye movement sleep, *Brain Res.*, 27 (1971) 223-239.
- 26 Brooks, D.C. and Gershon, M.D., An analysis of the effect of reserpine upon ponto-geniculo-occipital wave activity in the cat, *Neuropharmacology*, 11 (1972) 499-510.
- 27 Buguet, A., Petitjean, F. and Jouvet, M., Suppression des pointes ponto-geniculo-occipitales du sommeil par lesion ou injection in situ de 6 hydroxy-dopamine au niveau du tegmentum pontique, *C. R. Soc. Biol.*, 164 (1970) 2293-2298.
- 28 Caballero, A. and De Andres, I., Unilateral lesion in locus coeruleus area enhance paradoxical sleep, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 64 (1986) 339-346.
- 29 Calvet, J., Calvet, M.C. and Scherrer, J., Etude stratigraphique cortical de l'activite. E. E. G. spontanee, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 17 (1964) 109-125.
- 30 Calvo, J.M., Contreras, C.M. and Fernández-Guardiola, A., Fluctuaciones de la frecuencia cardiaca durante la fase REM, *Bol. Estud. Med. Biol.*, 28 (1973) 93.
- 31 Calvo, J.M., Alvarado, R., Briones, R., Paz, C. and Fernández-Guardiola, A., Amygdaloid kindling during rapid eye movement (REM) sleep in cats, *Neurosci. Lett.*, 29 (1982) 255-259.
- 32 Calvo, J.M. and Fernández-Guardiola, A., Phasic activity of the basolateral amygdala, cingulate gyrus and hippocampus during REM sleep in the cat, *Sleep*, 7 (1984) 202-210.
- 33 Cannon, W.B., The James-Lange theory of emotions: a cortical examination and an alteration, *Amer. J. Psychol.*, 39 (1927) 106-124.
- 34 Cannon, W.B., Again the James-Lange and the thalamic theories of emotion, *Psychol. Rev.*, 38 (1931) 281-295.
- 35 Carlsson, A., Functional significance of drug induced changes in brain monoamine levels. In W.A.y.H. Himwich (ed.), *Biogenic Amines*, Elsevier, Amsterdam, 1964.

- 36 Carlsson, A., Meish, J.T. and Waldeck, B., On the beta-hydroxylation of (\pm)- alpha-methyl-dopamine in vivo, *Europ. J. Pharmacol.*, 5 (1968) 85-92.
- 37 Cespuglio, R., Calvo JM, Musolino, R. and Valatx, J., Activite phasique chez le rat, *Physiol. Behav.*, 19 (1977) 589-596.
- 38 Cespuglio, R., Gomez, M.E., Walker, E. and Jouvet, M., Effets du refroidissement et de la stimulation des noyaux du systeme du raphe sur les etats de vigilance chez le chat, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 47 (1979) 289-308.
- 39 Cespuglio, R., Laurent, J.P. and Calvo, J.M., Organisation anatomique des activites phasiques provoquees par la reserpine au niveau du systeme oculo-moteur, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 40 (1976) 12-24.
- 40 Cespuglio, R., Laurent, J.P. and Jouvet, M., Etude des relations entre l'activite ponto-geniculo-occipitale (PGO) et la motricite oculaire chez le chat sous reserpine, *Brain Res.*, 83 (1975) 319-335.
- 41 Coote, J.H., Hilton, S.M. and Zbrozyna, A.W., The ponto-medullary area integrating the defence reaction in the cat and its influence on muscle blood flow, *J. Physiol. (Lond)*, 229 (1973) 257-274.
- 42 Cordeau, J.P., Functional organization of the brain stem reticular formation in relation to sleep and wakefulness, *Rev. Canad. Biol.*, 21 (1962) 113-125.
- 43 Cordeau, J.P., Moreau, A., Beaulnes, A. and Lawrin, C., EEG and behavioral changes following microinjections of acetylcholine and adrenaline in the brain stem of the cats, *Arch. Ital. Biol.*, 101 (1963) 30-47.
- 44 Costin, A. and Hafemann, D.F., Relationship between oculomotor nucleus and lateral geniculate body monophasic waves, *Experientia (Basel)*, 26 (1970) 972-973.
- 45 Cox, G.E., Jordan, D., Paton, J.F.R., Spyer, K.M. and Wood, L.M., Cardiovascular and phrenic nerve responses to stimulation of the amygdala central nucleus in the anaesthetized rabbit, *J. Physiol.*, 389 (1987) 541-556.
- 46 Coyle, J.T., Molliver, M.E. and Kuhar, M.J., In situ injection of kainic acid: a new method for selectively lesioning neuronal cell bodies while sparing axons of passage, *J. Comp. Neur.*, 180 (1978) 301-324.

- 47 Delorme, F., Froment, J.L. and Jouvet, M., Suppression du sommeil par la p-chlorométhamphetamine et p-chlorophénylalanine, C.R. Soc. Biol. (Paris), 160 (1966) 2347-2351.
- 48 Delorme, F., Jeannerod, M. and Jouvet, M., Effets remarquables de la reserpine sur l'activité EEG phasique ponto-geniculo-occipitale, C. R. Soc. Biol. (Paris), 159 (1965) 900-903.
- 49 Dement, W.C., The occurrence of low voltage, fast, electroencephalogram patterns during behavioral sleep in the cat, Electroenceph. clin. Neurophysiol., 10 (1958) 291-296.
- 50 Dement, W.C., The biological role of REM sleep. In A. Kales (ed.), Sleep: Physiology and Pathology, Lippincott, Philadelphia, PA., 1969, pp. 245-265.
- 51 Dement, W.C. and Kleitman, N., Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming, Electroenceph. clin. Neurophysiol., 9 (1957 a) 673-690.
- 52 Dement, W.C. and Kleitman, N., The relation of eye movements during sleep to dream activity, J. Exp. Psychol., 53 (1957 b) 339-346.
- 53 De Olmos, J.S., The amygdaloid projection field in the rat as studied by the cupric-silver method. In B.E. Eleftheriou (ed.), The neurobiology of the amygdala, Plenum Press, New York, 1972.
- 54 Dewson, J.H., Dement, W.C. and Simmons, F.B., Middle ear muscle activity in cats during sleep, Exp. Neurol., 12 (1965) 1-8.
- 55 Doane, B.K. and Livingston, K.F., The limbic system Raven Press, New York, 1986.
- 56 Drucker-Colin, R., Bernal-Pedraza, J., Fernández-Cancino, F. and Morrison, A.R., Increasing PGO spike density by auditory stimulation increases the duration and decreases the latency of rapid eye movement (REM) sleep, Brain Res., 278 (1983) 308-312.
- 57 Dusan-Peyrethon, D. and Froment, J.L., Effets du disulfiram sur les états de sommeil chez le chat, C. R. Soc. Biol. (Paris), 162 (1968) 2141-2145.
- 58 Dusan-Peyrethon, D., Peyrethon, J. and Jouvet, M., Suppression elective du sommeil paradoxal chez le chat par alpha méthyl-dopa, C. R. Soc. Biol. (Paris), 162 (1968) 116-118.
- 59 Dusan-Peyrethon, J., Peyrethon, J. and Jouvet, M., Etude quantitative des phénomènes phasiques du sommeil paradoxal pendant et après sa déprivation instrumentale, C. R. Soc. Biol., 161 (1967) 2530-2533.

- 60 Farber, J., Marks, G.A. and Roffwarg, H.P., Rapid eye movement sleep pgo-type waves are present in the dorsal pons of the albino rat, *Science*, 209 (1980) 615-617.
- 61 Fernández-Guardiola, A., Reminiscences elicited by electrical stimulation of the temporal lobe in humans. In R. Drucker-Colin and McGaugh (eds.), *Neurobiology of Sleep and Memory*, Academic Press, New York, 1977, pp. 273-280.
- 62 Fernández-Guardiola, A., Jurado, J.L. and Calvo, J.M., Repetitive low-intensity electrical stimulation of cat's nonlimbic brain structures: dorsal raphe nucleus kindling. In J.A. Wada (ed.), *Kindling 2*, Raven Press, New York, 1981, pp. 123-135.
- 63 Fernández de Molina, A. and Husperger, R.W., Central representation of affective reactions in forebrain and brain stem: electrical stimulation of amygdala, stria terminalis and adjacent structures, *J. Physiol.*, 141 (1959) 251-265.
- 64 Fonberg, E., The normalizing effect of lateral amygdalar lesions upon the dorsomedial amygdalar syndrome in dogs, *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 33 (1973) 449-466.
- 65 Fonberg, E. and Delgado, J.M.R., Avoidance and alimentary reactions during amygdala stimulation, *J. Neurophysiol.*, 24 (1961) 651-664.
- 66 Froment, J.L., Eskazan, E. and Jouvet, M., Effets du LSD et du methysergide sur les etats de sommeil du chat, *C. R. Soc. Biol.*, 165 (1971) 2153.
- 67 Gade-Ciria, M., Etude sequentielle des pointes ponto-geniculo-occipitales (PGO) au cours du sommeil paradoxal chez le chat normal et apres lesions corticales et sous-corticales. These de Doctorat de Specialite Universite de Provence, Lyon, Francia, 1972.
- 68 Gadea-Ciria, M., Cerebellar control of the feline oculomotor system during paradoxal sleep, *Exp. Neurol.*, 51 (1976) 263-265.
- 69 Gadea-Ciria, M. and Fuentes, J., Analysis of phasic activities in the lateral rectus muscle of the eyes (PALRE) during paradoxical sleep in chronic cerebellectomized cats, *Brain Res.*, 111 (1976) 416-421.
- 70 Ganong, W.F., *Manual Fisiologia Medica El Manual Moderno*, S. A., Mexico, DF, 1980.
- 71 Cassel, M.M., Marchiafava, P.L. and Pompeiano, O., Phasic changes in muscular activity during desynchronized sleep in unrestrained cats. An analysis of the pattern and organization of myoclonic twitches, *Arch. Ital. Biol.*, 102 (1964) 449-470.

- 72 Gellhorn, E. and Loofborrow, N.G., Emotions and emotional disorders, Hoeber Medical Division. Harper and Row., (1963) 52.
- 73 Gloor, P., Amygdala. In J. Field, H.W. Magoun, and V.E. Hall (eds.), Handbook of Physiology, American Physiological Society, Washington DC, 1960, pp. 1395-1420.
- 74 Gnadt, J.W. and Pegram, V., Cholinergic brainstem mechanisms of REM sleep in the rat, Brain Res., 384 (1986) 29-41.
- 75 Goddard, G.V., McIntyre, D.C. and Leech, C.K., A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation, Exp. Neurol., 25 (1969) 295-330.
- 76 Goltz, F., Der hund ohne grosshirn, Pflug. Arch. Ges. Physiol., 51 (1892) 570-614.
- 77 Halgren, E., Walter, R.D., Cherlow, D.G. and Crandal, P.H., Mental phenomena evoked by electrical stimulation of the human hippocampal formation and amygdala, Brain., 101 (1978) 83-117.
- 78 Hartmann, E., The sleep-dream cycle and brain serotonin, Psychon. Sci., 8 (1967) 295-296.
- 79 Hendriks, J.C., Morrison, A.R. and Mann, G.L., Different behaviors during paradoxical sleep without atonia depend on pontine lesion site, Brain Res., 239 (1982) 81-105.
- 80 Henley, K. and Morrison, A.R., Release of organized behavior during desynchronized sleep in cats with pontine lesion, Psychophysiology., 6 (1969) 245.
- 81 Henley, K. and Morrison, A.R., A reevaluation of the effects of lesions of the pontine tegmentum and locus coeruleus on phenomena of paradoxical sleep in cat, Acta Neorobiol. Exp (Warsz), 34 (1974) 215-232.
- 82 Henriksen, S.J., Jacobs, B.L. and Dement, W.C., Dependence of REM sleep PGO waves on cholinergic mechanisms, Brain Res., 48 (1972) 412-416.
- 83 Hernández-Peón, R., A cholinergic hypnogenic limbic forebrain-hindbrain circuit. In M. Jouvet (ed.), Aspects anatomofonctionnels du sommeil, Centre N. Recherche Scientifique, Paris, 1965, pp. 63-68.
- 84 Hernández-Peón, R. and Chavez-Ibarra, G., Sleep induced by localized electrical or chemical stimulation of the forebrain, Electroenceph. clin. Neurophysiol., 24 (1963) 188-198.

- 85 Hernández-Peón, R., Chavez-Ibarra, G., Morgane, P.J. and Timo-Iaria, C., Limbic cholinergic pathways involved in sleep and emotional behavior, *Exp. Neurol.*, 8 (1963) 93-111.
- 86 Hernández-Peón, R., O'Flaherty, J.J. and Mazzuchelli-O'Flaherty, A.L., Sleep and other behavioral effects induced by acetylcholinic stimulation of basal temporal cortex and striate structure, *Brain. Res.*, 4 (1967) 243-267.
- 87 Hess, W.R., *Hypothalamische adynamie*, *Helv. Physiol. Pharmacol.*, 2 (1944) 137-147.
- 88 Hess, W.R., *Das zehschenhirn: syndrome, lokalizationen, funktionen* Schabe, Basilea, 1949.
- 89 Hilton, S.M. and Zbrozyna, A.W., Amygdaloid region for defence reactions and its efferent pathway to the brain stem, *J. Physiol.*, 165 (1963) 160-173.
- 90 Hobson, J.A., McCarley, R.W., Pivick, R.T. and Freedman, R., Selective firing by cat pontine brain stem neurons in desynchronized sleep, *J. Neurophysiol.*, 37 (1974) 497-511.
- 91 Hobson, J.A., McCarley, R.W. and Wyzinski, P.W., Sleep cycle oscillation: reciprocal discharge by two brain stem neuronal groups, *Science*, 189 (1975) 55-58.
- 92 Hopkins, D.A., Amygdalotegmental projections in the rat, cat and rhesus monkey, *Neurosci. Lett.*, 1 (1975) 263-270.
- 93 Hopkins, D.A. and Holstege, G., Amygdaloid projections to the mesencephalon, pons and medulla oblongata in the cat, *Exp. Brain Res.*, 32 (1978) 529-547.
- 94 Hunsperger, R.W., Les representations centrales des reactions affectives dans le cerveau anterieur et dans le tronc cerebral, *Neurochirurgie.*, 5 (1959) 207-233.
- 95 Isaacson, R.L., *The limbic system* Plenum Press, New York, 1974.
- 96 Iwata, J., Chida, K. and LeDoux, J.E., Cardiovascular responses elicited by stimulation of neurons in the central amygdaloid nucleus in awake but not anesthetized rats resemble conditioned emotional responses, *Brain Res.*, 418 (1987) 183-188.
- 97 Jacobs, B.L., Asher, R. and Dement, W.C., Electrophysiological and behavioral effects of electrical stimulation of the raphe nuclei in cats, *Physiol. Behav.*, 11 (1973) 489-495.

- 98 Jacobs, B.L. and McGinty, D.J., Amygdala unit activity during sleep and waking, *Experimental Neurology*, 33 (1971) 1-15.
- 99 Jacobs, J.A., Henriksen, S.J. and Dement, W.C., Neurochemical bases of the PGO wave, *Brain Res.*, 48 (1972) 406-411.
- 100 James, W., *The principles of Psychology* Henry Holt, New York, 1890.
- 101 Jeannerod, M., *Organization de l'activite electrique phasique de sommeil paradoxal* These de Medicine, Lyon, France, 1965.
- 102 Jones, B.E. and Moore, R.Y., Ascending projections of the locus coeruleus in the rat. II Autoradiographic study, *Brain Res.*, 127 (1977) 23-53.
- 103 Jouviet, M., Recherches sur les structures nerveuses et les mecanismes responsables des differentes phases du sommeil physiologique, *Arch. ital. Biol.*, 100 (1962) 125-206.
- 104 Jouviet, M., Neurophysiology of the states of sleep, *Physiol. Rev.*, 47 (1967) 117-177.
- 105 Jouviet, M., The role of monoamines and acetylcholine containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle. In M. Jouviet and G. Moruzzi (eds.), *Neurophysiology and Neurochemistry of Sleep and Wakefulness*, Springer Verlag, Heidelberg, 1972, pp. 166-307.
- 106 Jouviet, M., Essai sur le reve, *Arch. Ital. Biol.*, 111 (1973) 564-576.
- 107 Jouviet, M., Hypnogenic indolamine-dependent factors and paradoxical sleep rebound. In W.P. Koella (ed.), *Sleep 1982. Physiology, Pharmacology, Sleep Factors, Memory, Sleep Deprivation, Hypnotics*, Karger, Basel, New York, 1982, pp. Pages 2-18.
- 108 Jouviet, M. and Delorme, J.F., Locus coeruleus et sommeil paradoxal, *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 159 (1965) 895-899.
- 109 Jouviet, M. and Michel, F., Correlations electromyographiques du sommeil chez le chat decortique et mesencephalique chronique, *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 153 (1959) 422-425.
- 110 Jouviet, M., Michel, F. and Courjon, J., Sur un stade d'activite electrique cerebrale rapide au cours du sommeil physiologique, *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 153 (1959) 1024-1028.
- 111 Kaada, B.R., Stimulation and regional ablation of the amygdaloid complex with reference to functional representations. In B.E. Eleftheriou (ed.), *The Neurobiology of the Amygdala*, Plenum, New York, 1972, pp. 205-281.

- 112 Kasamatsu, T. and Adey, W.R., Visual cortical units associated with phasic activity in REM sleep and wakefulness, *Brain Res.*, 55 (1973) 323-331.
- 113 Kaufman, L.S. and Morrison, A.R., Spontaneous and elicited PGO spikes in rat, *Brain Res.*, 214 (1981) 61-72.
- 114 Kawai, Y., Inagaki, S., Shiosaka, S., Senba, E., Hara, Y., Sakanaka, M., Takatsuki, K. and Tohyama, M., Long descending projections from amygdaloid somatostatin-containing cells to the lower brain stem, *Brain Res.*, 239 (1982) 603-607.
- 115 Klaue, R., Die bioelektrische tätigkeit der grobhirnrinde im normalen schlaf und in der narkose durch schlafmittel, *J. Psychol. Neurol.*, 47 (1937) 510-531.
- 116 Krettek, J.E. and Price, J.L., A description of the amygdaloid complex in the rat and cat with observations on intra-amygdaloid axonal connections, *J. Comp. Neur.*, 178 (1978) 255-280.
- 117 Lange, C.G., Om sindsberaegelser, et psyko-physiolog, studie Kronhar, Copenhagen, 1885.
- 118 Langhorst, P., Schulz, G. and Lambertz, M., Integrative control mechanisms for cardiorespiratory and somatomotor functions in the reticular formation of the lower brain stem. In P. Grossman, K.H. Janssen, and D. Vaitl (eds.), *Cardiorespiratory and cardiosomatic psychophysiology*, Plenum, New York, 1986, pp. 9-39.
- 119 Langhorst, P., Schulz, G., Schulz, B., Kluge, W. and Lambertz, M., Integration and control cardiorespiratory and somatomotor functions. In K. Nakamura (ed.), *Brain and blood pressure control*, Elsevier, Holanda, 1986, pp. 3-11.
- 120 Laurent, J.P., Cespuglio, R. and Jouvet, M., Delimitation des voies ascendentes de l'activite ponto-geniculo-occipitale chez le chat, *Brain Res.*, 65 (1974) 29-52.
- 121 Lindsley, D.B., Emotion. In S.S. Stevens (ed.), *Handbook of Experimental Psychology*, Willey, New York, 1951.
- 122 Loomis, A., Harvey, E. and Hobart, G., Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials, *J. Exp. Psychol.*, 21 (1937) 127-144.
- 123 Lydic, R., McCarley, R.W. and Hobson, J.A., The time-course of dorsal raphe discharge, PGO waves and muscle tone averaged across multiple sleep cycles, *Brain Res.*, 274 (1983) 365-370.

- 124 Lydic, R., McCarley, R.W. and Hobson, J.A., Timing function of the dorsal raphe nucleus and the temporal organization of the ultradian sleep cycle, *Exp. Brain Res. Suppl.*, 12 (1985) 125-144.
- 125 Maeda, T., Pin, C., Salvat, D., Ligier, M. and Jouvet, M., Les neurones contenant des catecholamines du tegmentum pontique et leurs voies de projection chez le chat, *Brain Res.*, 57 (1973) 119-152.
- 126 Matsumoto, J. and Jouvet, M., Effets de reserpine, DOPA et 5 HTP sur les deux etats de sommeil, *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 158 (1964) 2137-2140.
- 127 McCarley, R.W. and Hobson, J.A., PGO waves: phaselocked firing by pontine reticular neurons, *Soc. Neurosci. Abstr.*, 2 (1976) 894.
- 128 McCarley, R.W. and Ito, K., Intracellular evidence linking medial pontine reticular formation neurons to PGO waves generation., *Brain Res.*, 280 (1983) 343-348.
- 129 McCarley, R.W., Nelson, J.P. and Hobson, J.A., Ponto-geniculo-occipital (PGO) burst neurons: correlative evidence for neuronal generators of PGO waves, *Science*, 201 (1978) 269-272.
- 130 McCarley, R.W., Winkelman, J.W. and Duffy, F.H., Human cerebral potentials associated with REM sleep rapid eye movements: links to PGO waves and waking potentials, *Brain Res.*, 274 (1983) 359-364.
- 131 McLean, P.D., Some psychiatric implications of physiological studies on the fronto-temporal portion of the limbic system, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 4 (1952) 407-418.
- 132 Mc Lean, P.D., Psychosomatic disease and the "visceral brain": recent developments behaving on the Papez theory of emotion, *Psychosom. Med.*, 11 (1940) 338-353.
- 133 Mehler, W.R., Subcortical afferent connections of the amygdala in the monkey, *J. Comp. Neurol.*, 190 (1980) 733-762.
- 134 Michel, F., Jeannerod, M., Mouret, J., Rechtschaffen, A. and Jouvet, M., Sur les mecanismes de l'activite de pointes au niveau de systeme visuel au cours de la phase paradoxale du sommeil, *C. R. Soc. Biol.*, 158 (1963) 103-106.
- 135 Mikiten, T., Niebyl, P. and Hendley, C., EEG desynchronization during behavioral sleep associated with spike discharges from the thalamus of the cat, *Fed. Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.*, 20 (1961) 327.
- 136 Morgane, P.J., Chemical mapping of hypnogenic and arousal system in the brain, *Psychophysiology*, 6 (1969) 219.

- 137 Morrison, A.R. and Pompeiano, O., Vestibular influences during sleep. IV. Functional relations between vestibular nuclei and lateral geniculate nucleus during desynchronized sleep, *Arch. Ital. Biol.*, 104 (1966) 425-458.
- 138 Moruzzi, G., The sleep-waking cycle. In M. Jouvet and G. Moruzzi (eds.), *Neurophysiology and Neurochemistry of sleep and wakefulness, Reviews of Physiology, Heidelberg, New York, 1972*, pp. 1-165.
- 139 Moruzzi, G. and Magoun, H.W., Brain stem reticular formation and activation of the EEG, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1 (1949) 455-473.
- 140 Mouret, J.R., Jeannerod, M. and Jouvet, M., L'activite electrique du systeme visuel au cours de la phase paradoxale du sommeil chez le chat, *J. Physiol. (Paris)*, 55 (1963) 305-306.
- 141 Nelson, J.P., McCarley, R.W. and Hobson, J.A., REM sleep burst neurons, PGO waves and eye movement information, *J. Neurophysiol.*, 50 (1983) 784-797.
- 142 Norgren, R., Taste pathways to hypothalamus and amygdala, *J. Comp. Neurol.*, 166 (1976) 17-30.
- 143 Orem, J., Control of the upper airways during the sleep and the hypersomnia- sleep apnea syndrome. In J. Orem and C.h.D. Barnes (eds.), *Physiology in Sleep, Academic Press, New York, 1980*, pp. 273-308.
- 144 Orem, J. and Barnes, C.h.D., *Physiology in Sleep Academic Press, New York, 1980*.
- 145 Ottersen, O.P. and Ben-Ari, Y., Pontine and mesencephalic afferents to the central nucleus of the amygdala of the rat, *Neurosci. Lett.*, 8 (1978) 329-334.
- 146 Papez, J.W., A proposed mechanisms of emotion, *Arch. Neurol. Psychiatr.*, 38 (1937) 725-743.
- 147 Pascoe, J.P. and Kapp, B.S., Electrophysiological characteristics of amygdala central nucleus neurons in the awake rabbit, *Brain Res.*, 14 (1985) 331-338.
- 148 Passouant, P., Semeiologie electroencephalographique du sommeil normal et pathologique, *Rev. Neurol.*, 83 (1950) 545-557.
- 149 Pellet, J. and Dermenonville, J.M., Effets de la stimulation electrique repetitive du vermis au cours du sommeil avec activite corticale rapide, *Physiol. Behav.*, 6 (1971) 175-190.

- 150 Pellet, J., Tardy, M., Dubrocard, S. and Harley, F., Etude de l'activite electrique phasique du cortex du cervelet au cours des etats de veille et de sommeil, , 112 (1974) 163-195.
- 151 Penfield, W.P. and PerotP, The brai's record of auditory and visual experience. A final summary and discussion, Brain, 86 (1963) 595-696.
- 152 Petitjean, F., Buda, C., Janin, M., Sallanon, M. and Jouvet, M., Insomnie par administration de parachlorophenylalanine: reversibilite par injection peripherique ou centrale de 5-hydroxytryptophane et de serotonine, Sleep, 8 (1985) 56-67.
- 153 Price, J.L. and Amaral, D.G., An autoradiographic study of the projections of the central nucleus of the monkey amygdala, J. Neurosci., 1 (1981) 1242-1259.
- 154 Ramsey, G., Studies of dreaming, Psychol. Bull.; 50 (1953) 432-455.
- 155 Ravagnati, L., Halgren, E., BabbTL and Crandall, P.H., Activity of the human hippocampal formation and amygdala neurons during sleep, Sleep, 2 (1979) 161-173.
- 156 Roldan, E.R., Alvarez-Pelaez, R. and Fernández de Molina, E., Electrographic study the amygdaloid defense response, , 13 (1974) 779-787.
- 157 Ruch-Monachon, M.A., Jalfre, M. and Haefely, W., Drugs and PGO waves in the lateral geniculate body of the curarized cat. I. PGO wave activity induced by Ro 4-1284 and by p-chlorophenylalanine (PCPA) as a basis for neuropharmacological studies, Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 219 (1976) a 251-268.
- 158 Ruch-Monachon, M.A., Jalfre, M. and Haefely, W., Drugs and PGO waves in the lateral geniculate body of the curarized cat. II. PGO wave activity and brain 5-hydroxytryptamine, Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 219 (1976) b 269-286.
- 159 Ruch-Monachon, M.A., Jalfre, M. and Haefely, W., Drugs and PGO waves in the lateral geniculate body of the curarized cat. III. PGO wave activity and brain catecholamines, Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 219 (1976) c 287-307.
- 160 Saito, H., Sakai, K. and Jouvet, M., Discharge patterns of the nucleus parabrachialis lateralis neurons of the cat during sleep and waking, Brain Res., 134 (1977) 59-72.

- 161 Sakai, K., Some anatomical and physiological properties of ponto-mesencephalic tegmental neurons with special reference to PGO waves and postural atonia during paradoxical sleep in the cat. In J.A. Hobson and M.A.B. Brazier (eds.), *The Reticular Formation Revisited*, Raven Press, New York, 1980, pp. Pages 427-444.
- 162 Sakai, K., Anatomical and physiological basis of paradoxical sleep. In D.J. McGinty, R. Drucker-Colin, A. Morrison, and P.L. Parmeggiani (eds.), *Brain Mechanisms of Sleep*, Raven Press, New York, 1985, pp. Pages 111-137.
- 163 Sakai, K. and Jouvet, M., Brain stem PGO-on cells projecting directly to the cat dorsal lateral geniculate nucleus, *Brain Res.*, 194 (1980) 500-505.
- 164 Sakai, K., Petitjean, F. and Jouvet, M., Effects of ponto-mesencephalic lesions and electrical stimulation upon PGO waves and EMPS unanaesthetized cats, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 41 (1976) 49-63.
- 165 Sallanon, M., Buda, C., Janin, M. and Jouvet, M., L'insomnie provoquée par la p-chlorophénylalanine chez le chat. Sa réversibilité par l'injection intraventriculaire de liquide céphalorachidien prélevé chez des chats privés de sommeil paradoxal, *C. R. Acad. Sci. Paris*, (1981) 292-295.
- 166 Sallanon, M., Janin, M., Buda, C. and Jouvet, M., Serotonergic mechanisms and sleep rebound, *Brain Res.*, 268 (1983) 95-104.
- 167 Saper, C.B., Loewy, A.D., Swanson, L.W. and Cowan, W.M., Direct hypothalamo-autonomic connections, *Brain Res.*, 117 (1976) 305-312.
- 168 Saper, C.B. and Loewy, D., Efferent connections of the parabrachial nucleus in the rat, *Brain Res.*, 197 (1980) 291-317.
- 169 Sastre, J.P. and Jouvet, M., Le comportement onirique du chat, *Physiol. Behav.*, 22 (1979) 279-280.
- 170 Sastre, J.P., Sakai, K. and Jouvet, M., Are the gigantocellular field neurons responsible for paradoxical sleep?, *Brain Res.*, 229 (1981) 147-161.
- 171 Schulz, G., Lambert, M., Stock, G. and Langhorst, P., Neuronal activity in the amygdala related to somatomotor and vegetative components of behavior in cats, *J. Auton. Nerv. Syst.*, (1986) 639-648.
- 172 Seggie, J., Corticomедial amygdala lesions, behavior, corticosterone, and prolactin: unexpected separation of effects, *Psychiatry. Res.*, 10 (1983) 139-150.

- 173 Simon, R.P., Michel, D.G. and Brooks, D.C., The role of the raphe nuclei in the regulation of ponto-geniculo-occipital waves activity, *Brain Res.*, 58 (1973) 313-330.
- 174 Snider, R.S. and Niemer, W.T., A stereotaxic atlas of the cat brain Chicago Press, Chicago, 1961.
- 175 Snyder, F., Hobson, J.A., Morrison, D.F. and Goldfrank, F., Changes in respiration, heart rate, and systolic blood pressure in human sleep, *J. Appl. Physiol.*, 19 (1964) 417-422.
- 176 Steriade, M., Oakson, G. and Ropet, N., Firing rates and patterns of midbrain reticular neurons during steady and transitional states of the sleep-waking cycle, *Brain Res.*, 46 (1982) 37-51.
- 177 Steriade, M., Sakai, K. and Jouvet, M., Bulbo-thalamic neurons related to thalamocortical activation processes during paradoxical sleep, *Exp. Brain Res.*, 54 (1984) 463-375.
- 178 Stock, G., Schlor, Y., Heidt, H. and Buss, J., Psychomotor behavior and cardiovascular patterns during stimulation of the amygdala, *Pflugers Arch.*, 376 (1978) 177-184.
- 179 Takeuchi, Y., McLean, J.H. and Hopkins, D.A., Reciprocal connections between the amygdala and parabrachial nuclei: ultrastructural demonstration by degeneration and axonal transport of horseradish peroxidase in the cat, *Brain Res.*, 239 (1982) 583-588.
- 180 Taylor, W.B., Moldofsky, H. and Furedy, J.J., Heart rate deceleration in REM sleep: an orienting reaction interpretation, *Psychophysiology*, 22 (1985) 110-115.
- 181 Thomas, J. and Benoit, O., Individualisation d'un sommeil a ondes lentes et activite phasique, *Brain Res.*, 5 (1967) 221-235.
- 182 Veening, J.G., Swanson, L.W. and Sawchenko, P.E., The organization of projections from the central nucleus of the amygdala to brainstem sites involved in central autonomic regulation: a combined retrograde transport-immunohistochemical study, *Brain Res.*, 303 (1984) 337-357.
- 183 Velluti, R. and Hernández-Peón, R., Atropine blockade within a cholinergic hypnogenic circuit, *Exp. Neurol.*, 8 (1963) 20-29.
- 184 Velluti, R., Yamuy, J., Hadjez, J. and Monti, J.M., Spontaneous cerebellar nuclei PGO-waves in natural paradoxical sleep and under reserpine, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 60 (1985) 243-248.

- 185 Vimont-Vicary, P., Suppression des differentes etats de sommeil. Etude comportementale, EEG, et neuropharmacologique chez le chat These Universite de Lyon, Lyon, France, 1966.
- 186 Vivaldi, E., McCarley, R.W. and Hobson, J.A., Evocation of desynchronized sleep signs by chemical microstimulation of the pontine brainstem. In J.A. Hobson and M.A.B. Brazier (eds.), The Reticular Formation Revisited, Raven Press, New York, 1980, pp. 513-529.
- 187 Von Euler, C., Marttila, I., Remmers, J.E. and Trippenbach, J., Effects of lesions in the parabrachial nucleus on the mechanisms for central and reflex termination of inspiration in the cat, Acta Physiol. Scand., 96 (1976) 324-337.
- 188 Voshart, K. and Van der Kooy, D., The organization of the efferent projections of the parabrachial nucleus to the forebrain in the rat: a retrograde fluorescent double-labeling study, Brain Res., 212 (1981) 271-286.
- 189 Westlud, K.D. and Coulter, J.D., Descending projection of the locus coeruleus and subcoeruleus, medial parabrachial nuclei in the monkey: axonal transport studies and dopamine-B-hydroxylase immunocytochemistry, Brain Res. Rev., 2 (1980) 235-264.
- 190 White, T.J. and Jacobs, B.L., Single unit activity in the lateral amygdala of the cat during sleep and waking, Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 38 (1975) 331-333.
- 191 Yamamoto, Y., Azuma, S. and Kawamura, Y., Functional relations between the cortical gustatory area and the amygdala: Electrophysiological and behavioral studies in rats, Exp. Brain Res., 56 (1984) 23-31.