



00361 28  
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

FACULTAD DE CIENCIAS  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ESTUDIO NEUROANATOMICO DE LOS NUCLEOS DEL  
RAFE Y LOCUS COERULEUS EN EL RATON DE LOS  
VOLCANES (*Neotomodon alstoni alstoni*)

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

**MAESTRA EN CIENCIAS (BIOLOGIA)**

**P R E S E N T A :**

**BLANCA IBETH SUAREZ TOCARRUNCHO**

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. FRUCTUOSO AYALA GUERRERO

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1996

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**El presente trabajo se realizó en el laboratorio de fisiología del sueño, Centro de Neurobiología , UNAM.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mi director de tesis Dr. Fructuoso Ayala Guerrero, por su valiosa asesoría, apoyo y paciencia. Por ese invaluable estímulo y empuje, que hizo en mi la constancia durante el desarrollo de este trabajo. Por quien vivo profundamente agradecida.**

**A los miembros del jurado, a quienes agradezco infinitamente por disponer un poco de su preciado tiempo para la revisión de este manuscrito y sobre todo por los acertados comentarios y sugerencias al respecto.**

**Dra. Sofia Yolanda Díaz Miranda  
M. en C. Graciela Mexicano medina  
Dra. Genoveva González Moran  
Dr. Manuel Salas Alvarado  
Dr. León Federico Cintra McGlone  
Dr. Salvador Huitrón reséndiz**

A la M. en C. Graciela Mexicano Medina, por el gran apoyo, cariño y comprensión que siempre he recibido. Con quien estoy en deuda.

Al técnico Elias Mora Pimentel, Biol. Leonel Vargas y Dr. Armando Castorena Maldonado, a quienes agradezco las muestras de afecto y aprecio.

A todos por hacer del laboratorio más que un lugar de trabajo un segundo hogar.

Al Dr. Salvador Huitrón Reséndiz, por compartir conmigo su saber, tiempo y amistad. Que es de incalculable valor.

Quiero hacer una mención muy especial a la Dra. Juanita Alba Luis Díaz, a quien le tengo gran admiración y cariño por ser una persona de gran calidad humana. Gracias por estar siempre a mi lado y brindarme su inmensa generosidad.

Al Sr. José Avilés Garduño y al Biol. Guillermo Espinosa, por su ayuda en la obtención del material fotográfico.

Al personal de la biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM.

A mis amigos.

**A mis seres queridos que forman lo más importante en mi vida.**

**A la memoria de mi padre  
Luis Ignacio**

**A mi madre  
Adelaida**

**A mis hermanos  
Lelio Fadul, Edgar Iván y Claudia.**

**A mis sobrinos.**

## CONTENIDO

### RESUMEN

INTRODUCCION.....	1
<b>1. NUCLEO DEL <i>Locus coeruleus</i>.....</b>	<b>3</b>
1.1. Localización.....	3
1.2. Antecedentes de estudios.....	5
1.3. Descripción neuroanatómica.....	8
<b>2. NUCLEOS DEL RAPE.....</b>	<b>10</b>
2.1. Localización.....	10
2.2. Antecedentes de estudios.....	15
2.3. Antecedentes de estudios, localización y descripción neuroanatómica del complejo del rafe:.....	19
2.3.1. Lineal rostral. (RLr).....	19
2.3.2. Lineal intermedio. (RLi).....	20
2.3.3. Dorsal. (RD).....	21
2.3.4. Central superior. (RCS).....	22
2.3.5. Pontis. (RPo).....	23
2.3.6. Magnus. (RMg).....	24
2.3.7. Palidus. (RPa).....	25
2.3.8. Obscuro. (RObs).....	26
<b>3. NUCLEO DEL <i>Locus coeruleus</i> Y DEL RAPE COMO POSIBLES     ESTRUCTURAS CEREBRALES IMPLICADAS EN LOS ESTADOS DE     VIGILANCIA.....</b>	<b>27</b>
<b>4. GENERALIDADES DE LA ESPECIE EN ESTUDIO.....</b>	<b>29</b>
4.1. Posición taxonómica.....	29
4.2. Hábitat.....	30
4.3. Biología general.....	31
<b>OBJETIVO.....</b>	<b>33</b>
<b>HIPOTESIS.....</b>	<b>34</b>

<b>MATERIAL Y METODOS</b> .....	35
<b>RESULTADOS</b> .....	38
1. Neuroanatomía del Núcleo del <i>Locus coeruleus</i> del ratón de los volcanes.....	40
2. Neuroanatomía del complejo del rafe del ratón de los volcanes:.....	45
2.1. Lineal rostral. (RLr).....	45
2.2. Lineal intermedio. (RLi).....	48
2.3. Dorsal. (RD).....	51
2.4. Central superior. (RCS).....	54
2.5. <i>Pontis</i> . (RPo).....	57
2.6. <i>Magnus</i> . (RMg).....	60
2.7. <i>Palidus</i> . (RPa).....	63
2.8. <i>Obscuro</i> . (RObs).....	66
<b>DISCUSION</b> .....	72
<b>CONCLUSIONES</b> .....	85
<b>APENDICE</b> .....	86
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	88

## RESUMEN

Se sabe en la actualidad que las funciones como la vigilia y el sueño son reguladas por núcleos que se distribuyen a lo largo del tallo cerebral, que es una región encefálica antigua y que es anatómicamente estable en el transcurso de la evolución de los vertebrados.

La conducta del sueño es regulada por núcleos de la formación reticular como los del *Locus coeruleus* y el complejo del rafe, además de diferentes sistemas como el límbico mesencefálico y las funciones corticales.

La información que se ha obtenido primordialmente de algunos mamíferos, relacionada con el estudio de las funciones anteriormente mencionadas, se ve limitado por la falta de información de tipo anatómico ofreciendo serias dificultades para su estudio filogenético.

Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue el de identificar y describir los núcleos del *Locus coeruleus* y los del rafe en el ratón de los volcanes (*Neotomodon alstoni alstoni*), para lo cual se utilizaron 10 animales adultos, de acuerdo al siguiente procedimiento: los animales se anestesiaron con pentobarbital sódico (50mg/Kg de peso) vía intraperitoneal, después se procedió a la perfusión, posteriormente se disecó el cerebro para dejarlo en solución de formol al 10%, durante un lapso no menor de 8 días, con el propósito de fijar bien el encéfalo.

Una vez terminado el tiempo de fijación se llevó a cabo la deshidratación del tejido en varios cambios de alcoholes graduales de menor a mayor concentración, empezando por el alcohol de 70 ° hasta llegar a una solución de proporciones iguales de xilol y alcohol absoluto. Posteriormente, se

realizó la inclusión en parafina, para realizar cortes transversales del tallo cerebral con un grosor de 50  $\mu\text{m}$ , seguidamente se llevó a cabo el proceso de tinción empleando la técnica de Nissl.

Por último, se procedió a la observación de los cortes coronales del tallo cerebral, en el microscopio de luz, con el fin de caracterizar los núcleos del *Locus coeruleus* y los del rafe, los cuales se localizan desde la parte rostral a la caudal del tallo cerebral, desde el mesencéfalo, puente y médula oblongada.

De esta manera, el *Locus coeruleus* se observó a nivel laterodorsal izquierdo y derecho del puente y los núcleos del rafe se localizaron a lo largo de la línea media del tallo cerebral, empezando en el mesencéfalo con los núcleos del rafe lineal rostral, luego el lineal intermedio, el central superior, el dorsal, el *pontis*, el *magnus*, el *palidus* y por último el oscuro que se encuentra en la médula oblongada.

El *Locus coeruleus* está constituido por cuatro tipos de neuronas, que son las ovaladas, las multipolares, las redondas y las fusiformes; lo cual se encontraron con mayor porcentaje, las neuronas ovaladas (46.8 %), luego las multipolares (34.2 %) y en menor porcentaje las redondas (10.8 %) y las fusiformes (8.2 %).

Igualmente, los núcleos del rafe están constituidos por los mismos cuatro tipos de neuronas, en donde el lineal rostral presentó un 79 % de ovaladas y un 21 % de redondas; lo mismo el lineal intermedio presentó una mayor población de neuronas ovaladas (82 %) y una menor proporción de redondas (18 %). Dentro de los núcleos del rafe que están constituidos por los cuatro tipos de neuronas, se encuentra el dorsal con un 53.5 % de multipolares, 32 % de ovaladas, 9.5 % de redondas y 5 % de fusiformes. El núcleo central superior está formado por una mayor población de neuronas ovaladas (92.5 %) y en menor cantidad de fusiformes (5.5 %) y redondas (2 %). Otro de los núcleos

que presenta los cuatro tipos de neuronas, es el *pontis*, con un 86 % de ovaladas, un 6.5 % de redondas, un 4.5 % de fusiformes y un 3 % de multipolares. El *magnus* está constituido por un 47 % de neuronas multipolares, un 26.5 % de ovaladas, un 23.5 % de fusiformes y un 3 % de elongadas. El *pálidus* está formado por una mayor población de neuronas multipolares (93.5 %) y en menor porcentaje de ovaladas (4 %) y fusiformes (2.5 %). Por último el obscuro está constituido por un 75.5 % de neuronas multipolares, un 19.5 % de ovaladas y un 5 % de fusiformes.

Los núcleos del rafe en general están constituidos por cuatro tipos de neuronas, dentro de los cuales las neuronas que más predominaron fueron las ovaladas, con un 52.7 %; después le siguen las multipolares con un 34.1 % y en menor porcentaje las redondas con un 7.1 % y las fusiformes con un 6.1 %.

Se concluye que los núcleos del *Locus coeruleus* y los del rafe del ratón de los volcanes presentan una localización y una distribución topográfica semejantes a las de otros roedores.

## INTRODUCCION

Debido a que evolutivamente las aves y los mamíferos (vertebrados homeotermos), se originaron de un tronco común, presentan las dos fases de sueño, el de ondas lentas y el de ondas rápidas o paradójico, excepto el equidna que no presenta la fase de sueño paradójico (Allison y Col., 1972), sin embargo la complejidad varía de acuerdo al grado de evolución de cada especie. Los reptiles que comparten el mismo origen ofrecen serias controversias acerca de las fases de sueño presentes en aves y mamíferos.

Con base a lo anterior, se ha planteado que las características del sueño pueden ser utilizadas para establecer relaciones filogenéticas, pero como estas características están dadas por la complejidad anatómica de las estructuras cerebrales, que participan en este proceso fisiológico, es evidente la importancia de realizar estudios neuroanatómicos paralelamente con las características del sueño en las especies.

El ratón de los volcanes (*Neotomodon alstoni alstoni*), es un ejemplar representativo de los mamíferos silvestres de México, en donde sus principales estudios han sido dedicados principalmente a su taxonomía, biología del desarrollo y a nivel genético, siendo este trabajo el primer aporte sobre estudios neuroanatómicos de este roedor.

Dado que en el laboratorio del estudio experimental de sueño, se han descrito los patrones de sueño en esta especie, decidimos llevar a cabo un estudio anatómico del tallo cerebral de este mamífero, ya que en esta parte del sistema nervioso de los vertebrados se localizan conjuntos de neuronas que intervienen en los estados de vigiliencia, tales como: la formación reticular mesencefálica

(zona de control de la vigilia); el hipotálamo (vigilia y sueño lento); los núcleos del tracto solitario (sueño lento); el cíngulo, hipocampo, septum, formación reticular pontina (ondas PGO en el sueño paradójico); núcleo abducens (sueño paradójico); núcleo parabrachial (cambios cardiorrespiratorios); núcleos talámicos intralaminares, núcleo tegmento pontino, núcleos reticulares pontis oralis y caudalis y los núcleos reticulares magnocelulares (desincronización cortical).

Uno de los primeros objetivos en el análisis de los núcleos del tallo cerebral del ratón de los volcanes, fue estudiar la distribución topográfica y características generales de las neuronas que constituyen los núcleos del *Locus coeruleus* y los del rafe. Ya que estos núcleos son grandes productores de neurohormonas que regulan la actividad del ciclo vigilia-sueño.

Por su parte, el núcleo del *Locus coeruleus*, productor de noradrenalina, está completamente vinculado con dicha actividad, pero más relacionado con el sueño paradójico, como es el caso de los fenómenos tónicos caracterizados en esta fase de sueño. De igual manera, los núcleos del rafe son importantes y hacen que se desencadene el sueño paradójico.

La hormona serotonina producida por estos núcleos del rafe también, es necesaria para que aparezca el sueño de ondas lentas, razón por la cual estos núcleos son verdaderamente indispensables para que se lleve a cabo el sueño. Es importante mencionar, que las neuronas de los núcleos del rafe, constituyen la mayor fuente de 5-hidroxitriptamina (5-HT) en el sistema nervioso central, destacándose el núcleo del rafe dorsal y central superior como partes principales del cerebro, los cuales contienen un buen número de neuronas serotoninérgicas (Dahlström y Fuxe, 1964; Björklund y col., 1971).

Es por eso, que a continuación se puntualiza sobre la localización de los grupos de neuronas que constituyen a estos dos núcleos y las conexiones que presentan con diferentes estructuras del cerebro.

## **1. NUCLEO DEL *Locus coeruleus***

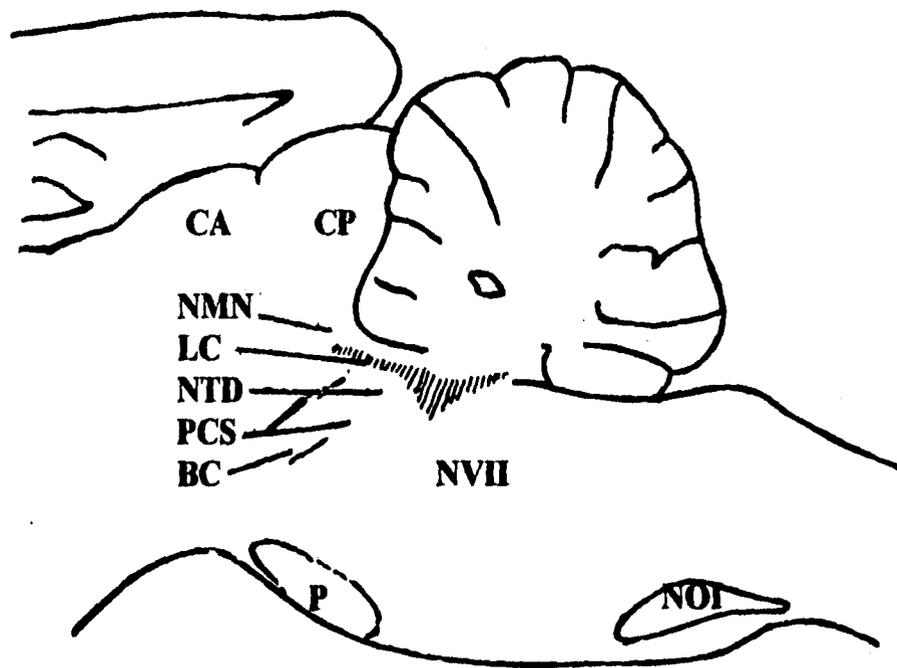
### **1.1. LOCALIZACION**

El núcleo *Locus coeruleus* (LC) en la rata se encuentra formado por un grupo de células orientadas verticalmente a lo largo del borde lateral del cuarto ventrículo, dichas células se extienden (cerca de 3 mm), desde el nivel medio del núcleo motor del nervio trigémino, al nivel ligeramente rostral y ocupando una parte lateral del núcleo tegmental dorsal (Cintra y col., 1982).

La porción rostral del LC, esta localizada solamente dentro del periacueducto y se extiende rostro medial al núcleo del rafe dorsal. Asimismo, la porción media se extiende ventralmente dentro del tegmentum y medial al braquium conjuntivo (Cintra y col., 1982).

Finalmente, la porción caudal se extiende ventral a la raíz mesencefálica del nervio trigémino, dentro del periacueducto gris y el tegmento subyacente y también al pedúnculo cerebelar superior,

Fig.A.



**Fig. A.** Sección parasagital del cerebro de rata, que muestra la localización del núcleo del *Locus coeruleus* (parte sombreada). Además algunas estructuras como el núcleo motor del nervio trigémino (NMNT), núcleo tegmental dorsal (NTD), pedúnculo cerebelar superior (PCS), braquium conjuntivo (BC), pirámide (P), núcleo olivar inferior (NOI), colículo anterior (CA), colículo posterior (CP), núcleo del VII par craneal (N VII).

## 1.2. ANTECEDENTES DE ESTUDIOS

El núcleo *Locus coeruleus*, fue designado con este nombre por los hermanos Joseph y Karl Wenzel (1811), dicho núcleo fue considerado por varios autores de origen o como parte del grupo de neuronas de la región de la raíz mesencefálica y núcleo del nervio trigémino, Cramer (1894), Huguenin (1895), Kölliker (1896) y Kohnstamm (1900), citados por Russell, 1955.

El LC, es un núcleo constituido por grupo de neuronas con diferente morfología celular. En donde, se han empleado diferentes métodos para la identificación del LC; entre otros se encuentra: el método de Falck-Hillarp de fluorescencia, realizado por Dahlström y Fuxe (1964), quienes describieron el grupo de células del LC como A6, el grupo celular posterior como A4 y el grupo rostroventral subcoeruleus como A7.

En el cerebro de la rata, este núcleo se limita mejor con la técnica de Nissl en comparación con el gato o con el mono (Cintra y col., 1982). Por otra parte, se han obtenido datos sobre estudios del LC en mamíferos con resultados muy similares (Foote y col., 1980), en donde se ha observado que este núcleo es muy rico en neuronas noradrenérgicas, en la rata (Dahlström y Fuxe, 1964; Ungerstedt, 1971); en el gato (Chu y Bloom, 1974; Jones y Moore, 1974) y en monos (Hubbard y Dicarlo, 1973; Garver y Sladek, 1975; German y Bowden, 1975).

A pesar de que hay pocos estudios acerca de las conexiones aferentes y eferentes de este núcleo (Fig. B), se sabe que en la mayor parte de las especies estudiadas como la rata, el gato y el mono (Hubbard y Dicarlo, 1973; Felten y col., 1974) son semejantes.

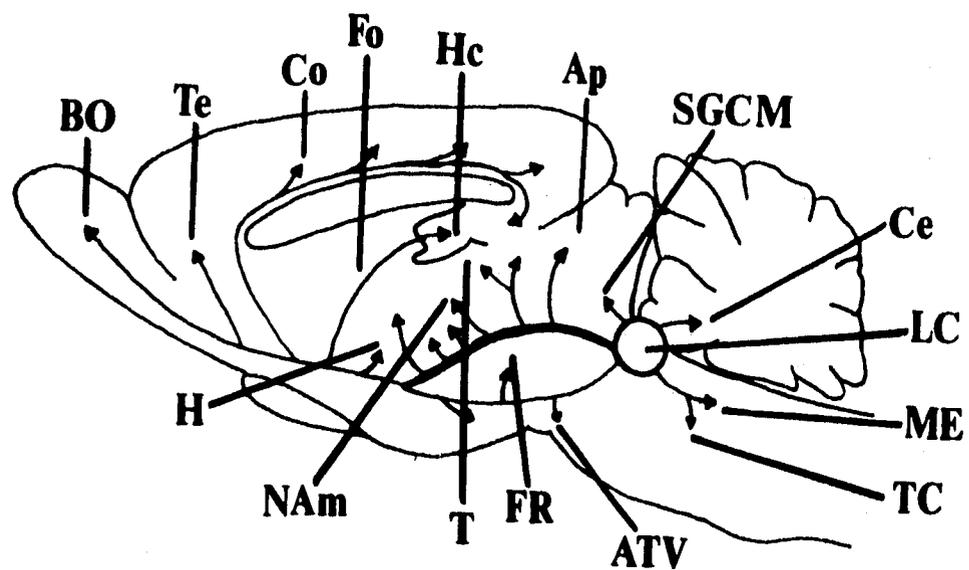


Fig. B. Proyecciones del *Locus coeruleus* (LC). Médula espinal (ME), tallo cerebral (TC), área tegmental ventral (ATV), formación reticular (FR), núcleo amigdalino (NAm), cerebelo (Ce), sustancia gris central mesencefálica (SGCM), hipotálamo (H), tálamo (T), hipocampo (Hc), corteza (Co), área pretecal (Ap), bulbo olfatorio (BO), telencéfalo (Te) y fornix (Fo).

Al LC le llegan fibras aferentes de la formación reticular, que incluyen, el núcleo cuneiforme, núcleo reticular lateral, sustancia gris central (Saper y col., 1979); además del nervio trigémino (Scheibel y Scheibel, 1973), de la sustancia gris periacueductal, del fascículo longitudinal medio (F.L.M.) y de algunas fibras descendentes del fascículo longitudinal dorsal.

Investigaciones obtenidas con peroxidasa de rábano (PHR) en cerebro de rata indicaron que las áreas de mayor aferencia al LC se encuentran en dos núcleos: el *paragiganto celularis* (PGi) y el *prepositus hipoglosi* (PrH), (Aston Jones, G. y col., 1986). Paralelamente, con este método Sakai y col., en 1977 descubrieron aferencias desde el núcleo del rafe, particularmente rafe pontis, rafe dorsal y sustancia nigra.

Por otra parte, el LC recibe proyección directa de la corteza insular, al mismo tiempo recibe aferencias desde el núcleo amigdalóide (Hopkins y Holstege, 1978 y Swanson y Saper, 1978); lo mismo que del cerebelo (Snider, 1975). Además, la proyección extensa del hipotálamo al LC (Swanson, 1977; Swanson y Saper, 1978; Clavier, 1979; Saper y col., 1979) y también la proyección talámica desde el núcleo ventrolateral y el núcleo parafascicular (Clavier, 1979).

Asimismo, lo que corresponde a las conexiones eferentes del LC, se han hecho estudios empleando el método de histofluorescencia, el cual demuestra que las fibras se encuentran muy difusas. En este sentido, cinco tractos o paquetes noradrenérgicos importantes han sido identificados: uno es el tracto tegmental central o haz dorsal, descrito por Ungerstedt, (1971), este gran grupo de axones ascienden y atraviesan el tegmento mesencefálico.

Otro es el tracto central gris, en donde los axones del *subcoeruleus* y probablemente desde el propio LC, se unen y ascienden a lo largo del fascículo longitudinal dorsal, para luego distribuirse a la sustancia gris central; al mismo tiempo, estas fibras se extienden anteriormente al núcleo periventricular del hipotálamo lo cual contribuye a la inervación del núcleo hipotalámico rostral.

El tracto tegmental ventral, contiene axones del LC, que inervan el área tegmental ventral (Phillison, 1979; Simón y col., 1979) y probablemente la sustancia nigra, de tal manera, que el paquete continúa rostralmente para unirse con el haz medio del cerebro anterior.

Otro fascículo importante asciende en el pedúnculo cerebeloso superior e inerva la corteza cerebelar (Olson y Fuxe, 1971), y el quinto tracto importante, es el que desciende al tallo cerebral inferior, incluyendo la formación reticular (Olson y Fuxe, 1972) y médula espinal.

### **1.3. DESCRIPCION NEUROANATOMICA**

Por lo que respecta a la descripción de los diferentes tipos de células que constituyen al LC, Shimuzu e Imamoto (1970), llevaron a cabo un estudio morfométrico con la técnica de Golgi en el LC de la rata, describiendo tres tipos de células; unas fusiformes, otras multipolares de tamaño mediano y por último células ovales pequeñas. Con esta misma técnica, Shimuzu y col., (1978), observaron diferentes tipos de neuronas en ratas de diversas edades, mostrando principalmente unas fusiformes de tamaño mediano (20x35  $\mu\text{m}$ ) que ocupan la parte dorso-caudal del núcleo y otras piramidales o multipolares, que predominan en la parte ventral del núcleo, además la presencia de células pequeñas (10x15  $\mu\text{m}$ ).

Por su parte, Swanson (1976) dividió el núcleo citoarquitectónicamente en parte dorsal y ventral en donde describió dos clases de neuronas: unas multipolares de tamaño mediano, que predominan en el nivel ventral, y otras células fusiformes pequeñas empaquetadas densamente, situadas en la parte dorsal. También observó que las dendritas relativamente largas con una o dos ramas, se extienden más allá del límite del núcleo, especialmente hacia el núcleo mesencefálico del nervio trigémino y el área de la sustancia gris pontina.

De manera general, se han descrito tres prototipos de células: unas fusiformes (Pfister y Danner, 1980; Cintra y col., 1982) presentándose en gran número en la parte dorsal del núcleo. Es así, que en el nivel medio, los cuerpos celulares y las dendritas tienden a estar orientadas en dirección dorsolateral y medioventral; asimismo, en el nivel rostral, las neuronas son generalmente más pequeñas que en el nivel más caudal (Cintra y col., 1982).

Otras son las células multipolares (Pfister y Danner, 1980; Cintra y col., 1982), con un poco de diferencia entre el eje mayor y menor, además son las más grandes de los tres tipos de células, y de acuerdo a su localización en la parte ventral, dan apariencia de forma triangular a multipolar; de igual manera, las dendritas de estas células y las de las células fusiformes tienden a extenderse hacia otras estructuras vecinas, de modo que las dendritas primarias de las células multipolares, son más numerosas y están más distribuidas, en comparación con las células fusiformes (Cintra y col., 1982).

Por último, las células ovoides (Pfister y Danner, 1980; Cintra y col., 1982) que son las pequeñas, por su forma esférica, muestran una mínima diferencia entre el eje mayor y menor. Las

dendritas primarias y secundarias de este núcleo, son menos numerosas que la de los dos tipos celulares anteriores (Cintra y col., 1982).

De igual manera, se han realizado estudios en el LC del gato, en los cuales se han descrito varios tamaños de células; fue así, como se han encontrado unas neuronas grandes (Maeda y col., 1973), otras neuronas medianas (Moliner y Dansereau, 1974), con un diámetro de 30-50 $\mu$ m (Léger y Hernández-Nicaise, 1980); otras de tamaño intermedio con un diámetro de 15-40 $\mu$ m (Léger y Hernández-Nicaise, 1980); y otras neuronas pequeñas (Maeda y col., 1973; Moliner y Dansereau, 1974), con un diámetro de 10-25 $\mu$ m (Léger y Hernández-Nicaise, 1980).

Estudios llevados a cabo en el LC del mono *ardilla* por Hubbard y Dicarlo en 1973, con el método de fluorescencia, reportaron dos tipos de células; uno de forma redonda a oval, localizado en la porción dorsal del LC y el otro en forma de huso pequeño localizado en la porción ventral de dicho núcleo.

## **2. NUCLEOS DEL RAPE**

### **2.1. LOCALIZACION**

Genéricamente se denominan como núcleos del rafe (NR), al complejo nuclear constituido por una colección de células, situadas en el plano medio sagital del tallo cerebral. En la rata dichas células se extienden a lo largo de la línea media del tallo, desde el nivel del núcleo interpeduncular en el mesencéfalo hasta el nivel de la decusación piramidal en la médula (Paxinos, 1985).

Los núcleos del rafe en los mamíferos están formados por una población mixta de células que varían en su forma, tamaño y densidad celular (Valverde, 1961; Leontovich y Zhukova, 1963; Fox y col., 1976; Felten y Cummings, 1979). Taber y col., en 1960 han descrito 8 grupos neuronales situados desde la parte rostral a la caudal del tallo cerebral, distinguiéndose los núcleos del rafe lineal rostral (RLr), lineal intermedio (RLi), dorsal (RD), medio o central superior (RCS), *pontis* (RPo), *magnus* (RMg), *palidus* (RPa) y el rafe oscuro (RObs), Fig. C.

De acuerdo a las conexiones y organización anatómica de los NR, se considera que forman parte de la formación reticular, abarcando desde el mesencéfalo, puente hasta la médula o bulbo, (Taber y col., 1960; Taber, 1961; Leontovich y Shukova, 1963). El RLr, se encuentra localizado a nivel del III nervio craneal del mesencéfalo (Taber, 1961; Pierre y col., 1976; Aruffo y Escobar, 1981).

El RLi en su porción rostral se encuentra dorsal al núcleo interpeduncular (Taber, 1961; Pierre-Kahn, A. y col., 1976; Felten y Cumming, 1979; Paxinos, 1985) y en la parte caudal empieza, en el nivel del IV nervio craneal (Aruffo y Escobar, 1981), en el mesencéfalo.

El RD se extiende desde el nivel del polo caudal del núcleo tegmental dorsal, zona donde también esta presente el complejo oculomotor, el fascículo longitudinal medio (FLM), (Taber, 1961; Felten y Cummings, 1979), Lo mismo que el nervio troclear y el acueducto mesencefálico. Caudalmente el RD llega a nivel del V nervio craneal y dorsalmente esta muy cercano al cuarto ventrículo en el puente (Aruffo y Escobar, 1981).

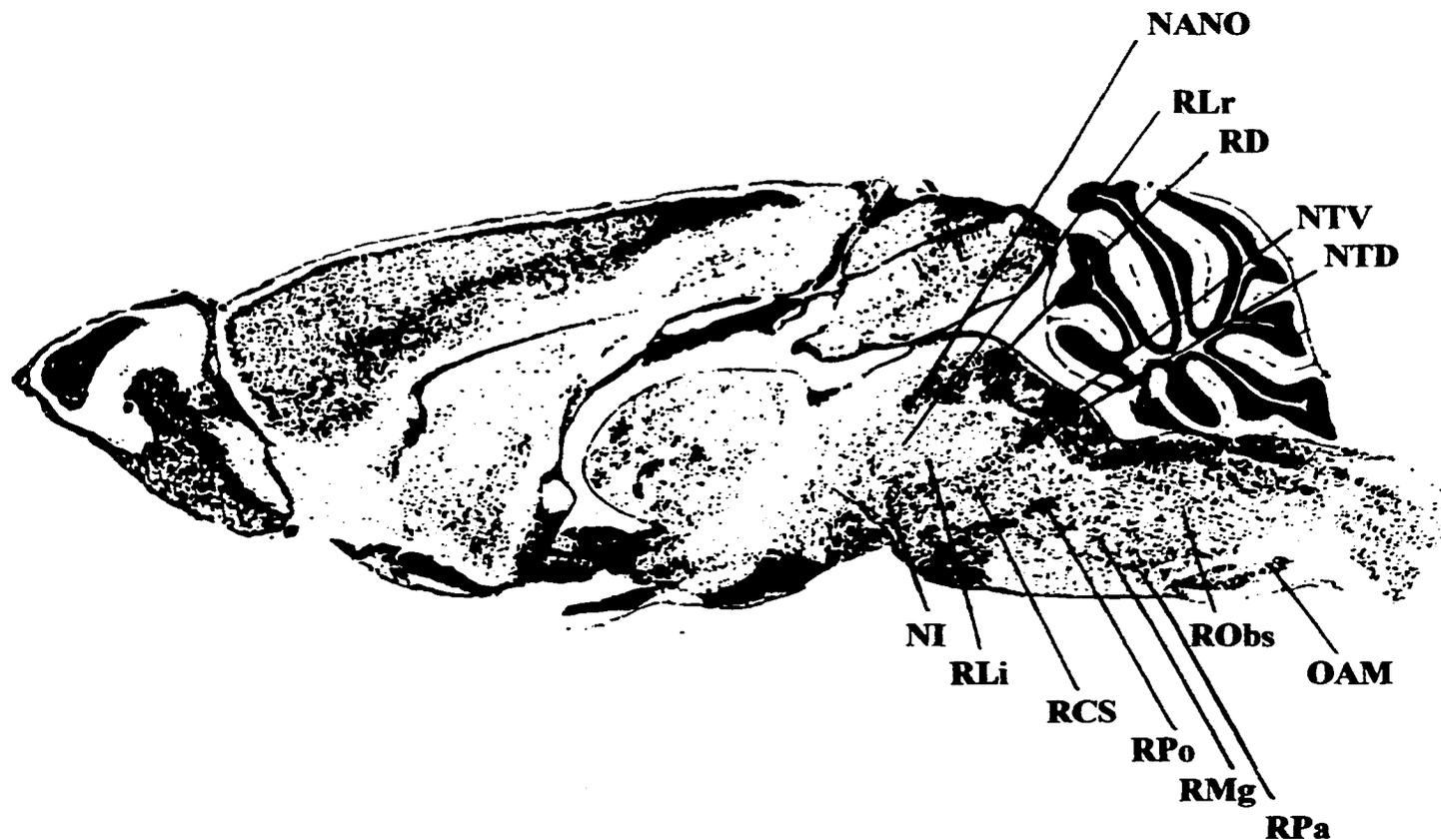


Fig. C. Vista sagital del cerebro de ratón, en el que se muestran los núcleos del rafe: lineal rostral (RLr); lineal intermedio (RLi); dorsal (RD); central superior (RCS); *pontis* (RPo); *magnus* (RMg); *pallidus* (RPa) y obscuro (RObs). Además se puede observar el núcleo accesorio del nervio trigémino (NANO); núcleo tegmental ventral (NTV); núcleo tegmental dorsal (NTD); núcleo interpeduncular (NI) y oliva accesoria medial (OAM).

El RCS se encuentra localizado en varios niveles a lo largo de la línea media, desde el mesencéfalo donde esta presente el III nervio craneal hasta el puente a nivel del núcleo olivar superior (Aruffo y Escobar, 1981).

Por otra parte, el RPo, se encuentra rostralmente en donde se hace presente el núcleo olivar superior y caudoventralmente al nivel del FLM y núcleo reticular tegmental pontis localizados ambos en el puente (Taber, 1961; Pierre-Kahn, A. y col., 1976; Felten y Cummings, 1979; Aruffo y Escobar, 1981).

En lo que concierne al RMg, esta situado precisamente desde el puente donde el núcleo olivar superior se desarrolla plenamente hasta la médula o bulbo donde se observa el núcleo del VII par craneal (Taber, 1961; Pierre y col., 1976; Felten y Cummings, 1979; Aruffo y Escobar, 1981).

Por último, el RPa, se encuentra ubicado a nivel del núcleo del VII par craneal, lo mismo que el RObs ; lugar donde también se hace presente el núcleo olivar inferior y la decusación piramidal en la médula (Taber, 1961; Pierre y col., 1976; Felten y Cummings, 1979; Aruffo y Escobar, 1981).

Para una mejor localización de los núcleos del rafe mencionados, se presentan en el siguiente cuadro.

### LOCALIZACION DE LOS NUCLEOS DEL RAPE

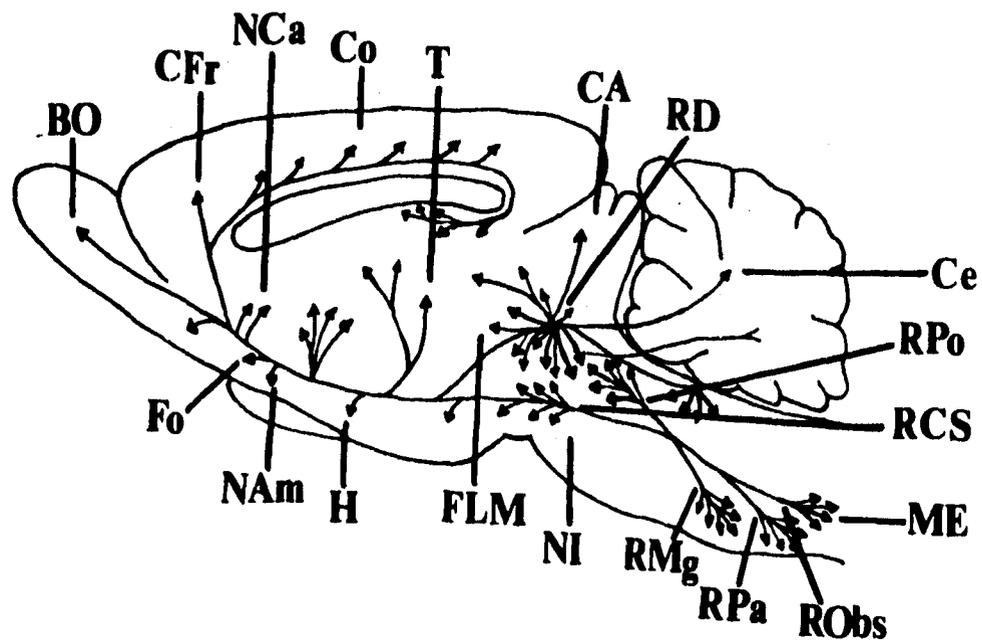
MESENCEFALO	PUENTE	MEDULA
Núcleo del rafe lineal rostral	Núcleo del rafe <i>pontis</i> y parte del núcleo del rafe <i>magnus</i>	Parte del núcleo del rafe <i>magnus</i>
Núcleo del rafe lineal intermedio	Parte del núcleo del rafe <i>palidus</i> y del núcleo del rafe obscuro	Parte del núcleo del rafe <i>palidus</i> y del núcleo del rafe obscuro.
Porción rostral del núcleo del rafe dorsal	Porción caudal del núcleo del rafe dorsal	
Porción rostral del núcleo del rafe central superior	Porción caudal del núcleo del rafe central superior	

## **2.2. ANTECEDENTES DE ESTUDIOS**

En referencia a estudios sobre la descripción general, ubicación y citoarquitectura de los núcleos del rafe (NR), estos se han realizado en muy pocas especies de mamíferos. Como resultado del esfuerzo de varias investigaciones en el cerebro de algunos mamíferos, tales como la rata (Concard y col., 1974), el gato (Taber y col., 1976; Bobillier y col., 1976), se sabe que las neuronas serotoninérgicas están limitadas a grupos de células que yacen en la línea media de la protuberancia y parte superior del tallo cerebral.

La proyección de los núcleos ha sido estudiada a través de métodos de lesión; lesiones electrolíticas y lesiones químicas, con estos métodos se observó que los grupos mas caudales proyectan fundamentalmente hacia la médula espinal, lo mismo los grupos celulares serotoninérgicos mas rostrales, se cree que dan una inervación extensa al telencéfalo y diencefalo y los grupos intermedios pueden proyectarse tanto a los grupos ascendentes como descendentes (Fig. D).

Se dice que el origen de la inervación serotoninérgica esta principalmente en el sistema del rafe medular y el núcleo gigantocelular pars  $\alpha$  (Beitz, 1982). Por otra parte, se ha observado la inervación de fibras serotoninérgicas en diferentes regiones como: telencéfalo basal, corteza cerebral, mesencéfalo, cerebelo; teniendo como principales áreas de proyección ascendente al: bulbo olfatorio, hipotálamo, área septal, núcleo amigdalóide, tálamo, caudoputamen, región hipocámpica, corteza frontal, colículo anterior, formación reticular y núcleo del nervio craneal.



**Fig. D.** Proyecciones de los núcleos del rafe. Corteza (Co), cerebelo (Ce), bulbo olfatorio (BO), hipotálamo (H), núcleo amigdaloides (NAm), tálamo (T), colículo anterior (CA), núcleo caudado (NCa), corteza frontal (CFr), médula espinal (ME), fascículo longitudinal medio (FLM), fomix (Fo), núcleo interpeduncular (NI), rafe dorsal (RD), rafe central superior (RCS), rafe *pontis* (RPo), rafe *magnus* (RMg), rafe *palidus* (RPa) y rafe obscuro (RObs).

Es importante señalar que algunas de las vías eferentes ascendentes de los NR, se originan del RLr (Brodal y col., 1960). De esta forma, en la rata este núcleo proyecta fibras al: estriado, globo pálido, tálamo, septum (Brodal y col., 1960; Holman y Vogt, 1972) y núcleo caudado (Cools y col., 1974).

En lo que concierne al RD, es uno de los NR al cual le han dedicado mayor análisis. En la rata sus fibras eferentes proyectan al: globo pálido, tálamo, hipotálamo, región preóptica, neocorteza, sustancia nigra y a estructuras límbicas tales como el hipocampo, amígdala, septum y cíngulo. Además, tiene otras proyecciones importantes al estriado y al núcleo interpeduncular (Anden y col., 1966; Descarries y col., 1975; Dray y col., 1978; Halaris y col., 1976; Miller y col., 1975; Ungerstedt, 1971).

Otro de los NR que aporta con un gran número de fibras eferentes ascendentes, es el RCS, sus proyecciones van a estructuras límbicas como el septum, cíngulo, complejo amigdalino, hipocampo. Asimismo, al globo pálido, tálamo, hipotálamo, núcleo interpeduncular, neocorteza y con una gran mayoría de fibras a la sustancia nigra en la rata (Anden y col., 1966; Descarries y col., 1975; Dray y col., 1978; Halaris y col., 1976; Tagerud y Cuello: 1979; Ungerstedt, 1971).

Por lo que respecta a los núcleos del RPo y RMg, Brodal y col., (1960), encontraron que son mínimas las aportaciones de conexiones de fibras eferentes ascendentes en estos núcleos. Bobillier y col., en 1976, señalaron proyecciones eferentes semejantes en estos dos núcleos, es decir proyectan al *Locus coeruleus*, braquium conjuntivo, formación reticular pontina, tálamo y banda diagonal de broca.

Con relación a las fibras de las conexiones eferentes descendentes, son menos abundantes, encontrándose fibras que van a la formación reticular, al puente, la médula, al núcleo del nervio craneal, cerebelo y algunas a la médula espinal (Taber y col., 1976; Bobillier y col., 1976).

Paxinos en 1985, describió un sistema descendente del RMg y la formación reticular medular adyacente, que proyectan al asta dorsal del cordón espinal. De tal manera, que la mayor cantidad de paquetes descendentes provienen de los núcleos del RMg, RPa y RObs.

Por lo que respecta a las conexiones aferentes, el núcleo RD, es uno de los núcleos que recibe proyecciones tanto ascendentes como descendentes, siendo la región habenular una de las mayores proyecciones descendentes hacia este núcleo. Además, hay otras fibras que descienden desde la corteza cerebral (prefrontal), el hipotálamo y la retina (Paxinos, 1985).

Al RD le llegan muchas aferencias del tallo cerebral, que probablemente vienen del núcleo tegmental laterodorsal, núcleo parabraquial, sustancia gris central pontina, sustancia nigra, formación reticular medular; lo mismo aferencias de núcleos catecolaminérgicos como el LC (Loizou, 1972).

Paralelamente, el núcleo RCS recibe proyecciones similares a las del RD, aunque hay algunas fibras muy acentuadas que vienen del núcleo interpeduncular y región tegmental dorsal.

Por otro lado, se han visto fibras de estructuras como: la formación reticular, sustancia gris central mesencefálica, núcleo reticular pontis caudalis, núcleo gigante celular, tegmento ventral y dorsal, que llegan a los núcleos bulbares del rafe, como son: RMg, RPa y RObs (Gallager y Pert., 1978).

## **2.3. ANTECEDENTES DE ESTUDIOS, LOCALIZACION Y DESCRIPCION NEUROANATOMICA DEL COMPLEJO DEL RAPE**

### **2.3.1. NUCLEO DEL RAPE LINEAL ROSTRAL**

El nombre de núcleo del rafe lineal rostral fue introducido por Castaldi (1923) estudiando el conejillo de indias y más tarde Brown (1943) y Taber y col., (1960) en estudios en el gato.

El RLr en la rata se ha definido como núcleo impar de suave densidad celular, que se extiende en el mesencéfalo, formando una banda estrecha de células y siguiendo la línea media, exactamente en el contorno donde se encuentra el núcleo del tercer par craneal. Caudalmente, este núcleo se une con el núcleo del RLl. Dorsalmente, está limitado por fibras mielinizadas, y ventralmente por el núcleo del pedúnculo cerebelar superior (Taber, 1961; Aruffo y Escobar, 1981).

El RLr ha sido estudiado mediante el método de Nissl (Taber, 1961); técnica en la cual se observaron tres tamaños de células que forman el núcleo: unas células grandes, otras medianas y las de tamaño pequeño. Las grandes son multipolares, con un núcleo muy grueso y situado en la parte central de la célula; eventualmente las células se encuentran dispersas y coloreadas intensamente de Nissl. Las células medianas coinciden también con las descritas por Aruffo y Escobar (1981), que son células fusiformes, triangulares o redondas, con su núcleo excéntrico, aunque ocasionalmente se pueden observar situadas en el centro, muy teñidas. Por último, las de tamaño pequeño contienen un núcleo relativamente grande, con un citoplasma intensamente teñido.

Berman (1968), afirma que el RLr esta compuesto en su mayor parte por células de tamaño mediano y por algunas células pequeñas.

### **2.3.2. NUCLEO DEL RAJE LINEAL INTERMEDIO**

Continuando con la descripción de los núcleos del rafe, se menciona el núcleo del rafe lineal intermedio, estructura que fue estudiada en el gato por Brown (1943), quien lo nombró como núcleo lineal central. Asimismo, Taber y col., (1960), lo denominaron como núcleo lineal intermedio, descripción que corresponde a la misma realizada por Berman, (1968), que lo definió como núcleo lineal central del rafe. Este núcleo ha recibido diferentes nombres, entre ellos: como núcleo lineal caudal, núcleo lineal central, núcleo lineal oral, núcleo lineal intermedio (Paxinos, 1985).

El RLi en el gato se encuentra en el mesencéfalo, localizado rostralmente justo al polo rostral del núcleo rojo. Asimismo, ventralmente esta delimitado en su parte mas rostral, por el núcleo interpeduncular y en su parte mas caudal por el núcleo central superior (Taber, 1961).

Igualmente, el RLi en la rata esta limitado dorsocaudalmente por el RD. Además, se halla sobre el III nervio craneal (Aruffo y Escobar, 1981). En la región anterior el núcleo del RLi esta limitado por el núcleo interfascicular del tegmento ventromedial mesencefálico (Paxinos, 1985).

De igual forma, caudalmente el RLi esta delimitado por la decusación del braquium conjuntivo, en el nivel del polo rostral (Taber, 1961), además, se encuentra dorsal a la decusación del pedúnculo cerebelar superior (Paxinos, 1985).

En otro contexto, el RLi tiene dos tipos de células (Taber, 1961, y Felten y Cummings, 1979); unas de tamaño mediano y otras pequeñas; las de tamaño mediano, según Taber, (1961) son multipolares o fusiformes, con núcleo excéntrico y con presencia de pequeños gránulos de Nissl, a diferencia de Felten y Cummings, (1979) quienes las definen de forma oval, predominando las células con núcleo central y un citoplasma coloreado moderadamente. Las células de tamaño pequeño, son redondas u ovals, con una forma de huso y con poco citoplasma, tienen núcleo y nucléolo excéntrico y se encuentran coloreados suavemente de sustancia de Nissl. Las células en general están muy organizadas (Taber, 1961; Aruffo y Escobar, 1981; Paxinos, 1985).

### **2.3.3. NUCLEO DEL RAPE DORSAL**

Con respecto al núcleo del Rafe Dorsal, Cajal (1911) observó que el núcleo magnocefalar central del rafe y el núcleo silviano inferior en el gato, son núcleos con nombres diferentes pero que pertenecen a la misma estructura, por lo tanto corresponden al núcleo del RD. Lo mismo Meesen y Olszewski (1949), identificaron en el conejo, un núcleo "O" y un núcleo "P", cuyos núcleos pertenecían al RD.

El RD en la rata, es una estructura larga de gran densidad neuronal, formada por un grupo de células que se extienden desde la decusación del pedúnculo cerebelar superior al nivel del núcleo tegmental ventral (Paxinos 1985). Asimismo, dorsalmente esta delimitado por la sustancia gris periacueductal y ventralmente por el núcleo central superior. De tal manera que las células del RD a través de un recorrido por la parte dorsal del mesencéfalo y la protuberancia se dispersan en ala bilateral (Taber, 1961; Aruffo y Escobar, 1981 y Paxinos, 1985).

Por otra parte, en el RD se han reportado tres tipos de neuronas; unas fusiformes, otras multipolares o poligonales y ovoides o piriformes, dispersas en todo el núcleo, pero, particularmente, las neuronas de mayor número de concentración, fueron las fusiformes y las multipolares y en menor frecuencia las ovoides. (Danner y Pfister, 1980; Díaz, Cintra y col., 1981).

#### **2.3.4. NUCLEO DEL RAJE CENTRAL SUPERIOR**

El núcleo del rafe medio o núcleo central superior, fue descrito por Taber en 1961, el cual lo denominó como RCS. Este núcleo se extiende desde el nivel de la porción rostral del núcleo reticular tegmental pontis (Bechterew), a la porción caudal de la decusación del braquium conjuntivo.

En las investigaciones realizadas en la rata, Aruffo y Escobar (1981), observaron que el RCS es un núcleo par con densidad celular moderada, que se encuentra rostralmente al nivel donde se localiza el núcleo del III par craneal (oculomotor). Asimismo, en el polo rostral aparece continuo con un grupo de células en la parte apical del núcleo interpeduncular y la decusación del pedúnculo cerebelar superior. Además, en su extensión rostro-caudal es acompañado por el tracto tectoespinal.

De esta forma, el RCS se extiende caudalmente desde la decusación del pedúnculo cerebelar superior hasta cerca del nivel del núcleo tegmental ventral y núcleo tegmental reticular. De tal manera, que esta parte caudal del núcleo esta en contacto con la terminación rostral del núcleo del RPo (Paxinos, 1985), y en donde el núcleo olivar superior se desarrolla (Aruffo y Escobar, 1981 ).

Estudios realizados con la tinción de Nissl, demuestran que el RCS, esta compuesto por dos tipos de células: las de tamaño mediano y las de tamaño pequeño. Las de tamaño mediano, son multipolares o fusiformes, con núcleo grande y nucléolo excéntrico. Asimismo, estas células tienden a

concentrarse alrededor de la línea media y en algunos casos formando, en cada lado, grupos en forma de bandas estrechas (Taber, 1961; Felten y Cummings, 1979; Aruffo y Escobar, 1981). Sin embargo, estudios recientes reportan neuronas medianas de forma elipsoide y fusiformes (Steinbusch y Nieuwenhuys, 1983). Las de tamaño pequeño, son usualmente ovales, cada una con un núcleo relativamente grande, que se esparce dentro del citoplasma; además, estas células pequeñas están entremezcladas con células de tamaño mediano y concentradas principalmente en la periferia del núcleo (Felten y Cummings, 1979; Aruffo y Escobar, 1981). Por otro lado, también fueron reportadas células pequeñas de forma elipsoide (Steinbusch y Nieuwenhuys, 1983).

### **2.3.5. NUCLEO DEL RAPE *pontis***

El núcleo del rafe *pontis*, en la rata es un núcleo par, de gran densidad neuronal, formado por grupos de células localizadas a lo largo del puente, en el tallo cerebral. Rostralmente, las neuronas de este núcleo se encuentran entremezcladas con las del RCS (Aruffo y Escobar, 1981). Nivel en el cual, se puede observar la presencia del núcleo reticular tegmental *pontis*, e igualmente el complejo olivar superior.

Asimismo, el RPo se alcanza a localizar hasta la parte más caudal del puente, sitio en el cual está limitado dorsalmente por el fascículo longitudinal medio (Taber, 1961; Felten y Cummings, 1979) y ventralmente por el RMg.

En otro contexto, este núcleo está compuesto por células de tamaño mediano, que son multipolares, muy abundantes, con un citoplasma moderadamente teñido y además con un núcleo situado centralmente (Taber, 1961; Felten y Cummings, 1979). Además, hay estudios que describieron

neuronas redondas, ovaladas y algunas fusiformes con núcleo central y nucléolo excéntrico (Aruffo y Escobar, 1981). Por último, cabe mencionar que se han definido células de tamaño pequeño redondas (Taber, 1961).

### 2.3.6. NUCLEO DEL RAFA *magnus*

El núcleo del rafe *magnus* en la rata, es un núcleo de gran densidad, en donde las neuronas están agrupadas en pares, y se encuentran dorsales al lemnisco medial y a la pirámide. De igual manera, rostrocaudalmente el RMg es acompañado por el núcleo facial (Paxinos, 1985).

Asimismo, ventralmente y más exactamente en su porción rostral se encuentra el núcleo medial del cuerpo trapezoide y caudalmente esta delimitado por el RPa (Taber, 1961; Felten y Cummings, 1979).

En otro contexto, los estudios de citología en el RMg han demostrado que tienen diferentes tipos de células. Es así, como Taber (1961), encontró células grandes y medianas de forma poligonal, algunas con núcleo central muy teñido y otras con núcleo excéntrico; además neuronas de tamaño pequeño redondas o fusiformes con un citoplasma ligeramente teñido.

Por su parte, Aruffo y Escobar (1981) encontraron varios tipos de neuronas, unas grandes ovaladas con núcleo y nucléolo céntrico, moderadamente teñidas, otras medianas de forma triangular y fusiformes con núcleo central y nucléolo excéntrico.

Por último, cabe mencionar que Felten y Cummings (1979), observaron que el RMg, además de ser un núcleo par, en un 10% de sus neuronas contienen dos nucléolos.

### **2.3.7. NUCLEO DEL RAPE *palidus***

El núcleo del rafe *palidus*, fue estudiado inicialmente en el ratón (Cajal: 1909), como núcleo postpiramidal del rafe. Posteriormente, este grupo de células fue descrito en el conejo por Meesen y Olszewski (1949), y en el gato por Yoda (1940), Taber y col., (1960) y Taber (1961), como núcleo del RPa.

Este núcleo que es impar llega rostralmente hasta el nivel del VII nervio facial, lugar en el cual, dorsalmente limita con el RMg (Taber 1961). Por otra parte, el RPa caudalmente se encuentra entre las pirámides bulbares (Aruffo y Escobar, 1981 y Paxinos, 1985). En la rata la extensión rostro-caudal del RPa, es aproximadamente la misma que la del RObs. El RPa está separado del RObs por fibras del lemnisco medial, por el tracto olivocerebelar como también por el núcleo olivar inferior (Paxinos, 1985).

Con respecto a las células presentes en el RPa, se encontraron diferentes tipos de neuronas, unas grandes y medianas poligonales, con núcleo en posición central y con gránulos de Nissl moderadamente teñidos y otras neuronas pequeñas de redondas a ovaladas, con un gran núcleo muy levemente teñidas (Taber, 1961).

Además, se observaron neuronas grandes y medianas, en su mayor parte multipolares, asimismo, mediante el método de Golgi-Cox, se distinguieron las neuronas de forma fusiforme, situadas en la porción más rostral del núcleo. Estas neuronas, se hallan orientadas verticalmente, paralelas a la línea media y en las zonas paramediales, las neuronas están orientadas horizontalmente u oblicuamente (Aruffo y Escobar, 1981).

### **2.3.8. NUCLEO DEL RAPE OSCURO**

El último núcleo que se describe del complejo de núcleos del rafe, es el núcleo del rafe oscuro, nombre que se adoptó desde que Olszewski y Baxter (1954) lo definieron en el atlas del tallo cerebral de humano.

Dicho núcleo, está situado en la mitad dorsal de la médula. Ventrocaudalmente, se encuentra entremezclado con las fibras de la decusación piramidal y delimitado por el RPa, asimismo, se extiende caudalmente hasta el polo caudal de la oliva inferior.

El RObs, es un núcleo impar que, caudalmente, se convierte en grupos de células pares, una mitad localizada a cada lado de la línea media. Asimismo, rostralmente, hasta el nivel caudal del núcleo del VII par craneal y además se encuentra delimitado por el RMg. Por otro lado, dorsalmente, llega hasta cerca del piso del cuarto ventrículo.

Por otra parte, en estudios realizados por Fox y col., (1976), con tinción de Golgi del núcleo del rafe medular caudal (Oscuro y Pálido) o núcleos del rafe posterior, observaron tres tipos de células: unas grandes multipolares, otras medianas fusiformes, estrelladas y otras pequeñas esféricas. Cabe mencionar, que Taber, (1961); Felten y Cummings, (1979) con tinción de violeta de cresilo, observaron también estos mismos tipos de células.

### **3. NUCLEO DEL *LOCUS COERULEUS* Y DEL RAPE COMO POSIBLES ESTRUCTURAS CEREBRALES IMPLICADAS EN LOS ESTADOS DE VIGILANCIA**

Recientemente, Sakai (1985) propuso que ciertas estructuras del tallo encefálico, localizadas especialmente en el tegmento pontino medio dorsal y en el bulbo ventromedial, estarían vinculadas con los eventos del sueño MOR.

Tomando en cuenta, por un lado los núcleos del *perilocus coeruleus*  $\alpha$  y la parte media del *Locus coeruleus*  $\alpha$ , localizados en el puente del tallo cerebral, estos serían los encargados de la atonía muscular. Esto se confirma, ya que estos núcleos pasan a través del tracto lateral tegmento reticular y producen excitación sobre las neuronas de los núcleos reticulares magnocefalares, los que logran inducir una inhibición generalizada de las motoneuronas espinales, manifestándose así la atonía muscular.

Corroborando lo anterior, Shouse y Siegel (1992) reportaron que al lesionar dichos núcleos se observa la presencia de sueño paradójico sin atonía muscular. Igualmente, lesionando electrolíticamente el área del *Locus coeruleus*, se produce solamente una disminución transitoria de la vigilia al igual que una reducción persistente de las espigas ponto-genículo-occipitales (PGO).

Paralelamente, las neuronas responsables del acontecimiento de las espigas PGO, se localizarían en el tegmento pontino rostral, área "X" en el nivel donde están presentes algunas estructuras como el núcleo parabraquial, brazo conjuntivo, núcleo tegmental laterodorsal y la parte rostral del *Locus coeruleus*  $\alpha$ , que serían de naturaleza colinérgica. Además, es importante señalar, que la acetilcolina y la enzima degradativa acetilcolinesterasa están presentes en altas concentraciones en el cuerpo celular del LC (Albanese y Butcher, 1979).

En lo que concierne, a las neuronas que contienen serotonina, se encuentran ubicadas fundamentalmente en los núcleos del rafe del tallo encefálico; estos grupos neuronales tienen una variedad de funciones complejas.

Asimismo, existen algunos estudios que proponen a estas neuronas serotoninérgicas como indispensables para la presencia del sueño de ondas lentas (SOL). De tal manera, que hay aportaciones en donde se plantea que la serotonina tiene un papel importante en la inducción y no en el mantenimiento del SOL. A este respecto, una estimulación de baja frecuencia del rafe anterior (RD y RCS) inducen el SOL (Kostowski y col., 1969). Además, dichas neuronas serotoninérgicas tendrían un papel preparatorio en la aportación del sueño MOR.

No obstante, en la actualidad no hay evidencia que respalde la propuesta de que el SOL es directamente dependiente de los mecanismos serotoninérgicos. A este respecto, se tiene que la actividad de neuronas serotoninérgicas del rafe disminuye al comienzo del sueño, lo mismo hay una disminución en la liberación de serotonina cuando el animal comienza a dormir (Puizillout y col., 1981).

Según Denoyer y col., (1989), encontraron que es mayor la liberación de serotonina de las neuronas del rafe en vigilia que en SOL, el cual es razonable para que se inicie el mecanismo de SOL.

Los trabajos hechos por Jouvet (1988), lo llevaron a proponer que la serotonina actuaría como neurohormona durante la vigilia para promover la síntesis y/o la liberación de un factor hipnogénico, que secundariamente induciría la aparición del SOL, este hipotético factor estaría ubicado en el hipotálamo anterior.

#### 4. GENERALIDADES DE LA ESPECIE EN ESTUDIO

##### 4.1. POSICION TAXONOMICA

El ratón de los volcanes (*Neotomodon alstoni alstoni*), fue descrito inicialmente por Merriam en 1898, como género *Neotomodon* con tres especies, que se diferencian cada una solamente por su distribución geográfica; además incluye a este género en la familia Muridae. Miller y Rhen (1902) con resultados sobre trabajos sistemáticos ubican a esta especie en la misma familia pero incluyéndola en la subfamilia Neotominae. Sin embargo, Goldman (1910) con base en su estudio sobre las características craneales de este roedor, señala que pertenece a la familia Cricetidae; de igual manera, Miller (1924) lo clasifica dentro de los Cricétidos, perteneciendo a la Subfamilia Cricetinae.

Posteriormente, Davis y Fallansbee (1945) señalan que el género *Neotomodon* esta integrado por una sola especie con dos subespecies. Por su parte, Hall y Kelson (1959), clasifican a *Neotomodon a. alstoni* dentro del orden Rodentia, suborden Miomorpha, familia Cricetidae y subfamilia Cricetinae, género *Neotomodon*, con una sola especie *alstoni* y dos subespecies, *Neotomodon a. alstoni* y *Neotomodon a. perotensis*.

Asimismo, se realizaron estudios comparativos entre los géneros *Neotomodon* y *Peromyscus*, en los que se estableció que *Neotomodon* comparte grandes similitudes con *Peromyscus melanotis* (Villa, 1952; Hall y Kelson, 1959). Mas tarde, Hooper y Musser (1964) y Uribe (1977), confirman dicho parentesco concluyendo que los dos géneros descienden de un mismo ancestro.

Fue así que, Yates y col., en 1979 señalaron que *Neotomodon* es cogenérico de *peromyscus* y que se trata de una especie polítipica.

Con base en un amplio estudio morfométrico de este género Williams y col., en 1985, concluyen que el ratón de los volcanes es una especie monotípica perteneciente al Género *Peromyscus*, por lo que la especie se nombraría de la siguiente forma: *Peromyscus alstoni*.

Aunque los estudios taxonómicos de estos investigadores tienen un fundamento sólido, en el presente trabajo se conservó la clasificación de Merriam, debido a que actualmente se sigue conservando como género *Neotomodon* y no como Subgénero según Yate y col., (1979); William y col., (1985).

#### **4.2. HABITAT**

El ratón de los volcanes, es un roedor muy dócil, de fácil captura que se distribuye en el eje neovolcánico o eje transversal de México y habita como especie endémica en partes elevadas que oscilan entre 2600 y 4500 metros sobre el nivel del mar. (Goldman y Moore, 1946).

El habitat de este roedor esta formado por bosque mixto de pino-abeto en las partes altas, pino-encino en las zonas bajas, asociadas a este tipo de vegetación se encuentran varias especies de gramíneas llamadas comúnmente zacatón, las cuales tienen un papel muy importante en el habitat de este roedor.

Estudios realizados en la Sierra del Ajusco, sobre el tipo de vegetación, señalan que se encuentran presentes diferentes microhabitats, tales como: zacatonal, ecotono-bosque-zacatonal, bosque, ecotono-bosque-pradera y pradera, y convive en estos habitats con varias especies de pequeños mamíferos, entre ellos: *Reithrodontomys megalotis saturatus*, *Peromyscus maniculatus labécula*, *Microtus mexicanus mexicanus*, *Peromyscus melanotis melanotis*, encontrándose que el *Neotomodon alstoni alstoni*, es el más abundante (Rojas, 1984).

### **4.3. BIOLOGIA GENERAL**

Se han realizado numerosas investigaciones sobre la biología de este roedor, en el campo y en el laboratorio, de donde se sabe que el ratón de los volcanes, es un roedor con pelaje abundante y suave en la región dorsal, de color negruzco variando según la edad del animal, la región abdominal es blanquecina y la pectoral de color castaño, además solo hasta los 90 días presenta la coloración que es característica de los ejemplares adultos. La cola es relativamente corta, los ojos son grandes y negros, su longitud total varía entre los 149 a 240 mm.

Asimismo, se ha señalado que este roedor se reproduce durante todo el año, en el campo, en el laboratorio (Chávez, 1988; Luís y Granados, 1990), condiciones que son favorables y por el cual el patrón reproductivo de esta especie es poliéstrico continuo con picos de actividad reproductiva durante los meses comprendidos entre la primavera y el verano (Sánchez y col., 1989).

Por lo que respecta, a la madurez sexual de este roedor, en las hembras se presenta a los 49 días de edad, que es cuando se inicia el desarrollo de los primeros folículos antrales preovulatorios, y en los machos a los 59 días, edad en la que se observa la presencia de espermatozoides libres en los túbulos seminíferos del testículo (Ortiz y col., 1987, 1988).

Asimismo, el ratón de los volcanes es poliéstrico, en donde la duración del ciclo estral es de  $4.46 \pm 0.4$ ; con una variación de 3 a 7 días (Olivera, 1984). Este roedor presenta estro postparto (Chávez, 1988; Luís y col., 1993).

También cabe mencionar, que este roedor tiene un número de tres hijos por camada, aunque se han presentado hasta seis crías (Granados y Luís, 1987), de tal manera, que sus crías son altricias por lo que nacen desnudas, cubriéndose totalmente de pelo a los 11 días, además la abertura de los párpados

se efectúa entre los 18 y 20 días de vida, el despliegue de las orejas se inicia entre los días tres y cuatro, alcanzándose la abertura ótica después de 15 a 17 días. Los incisivos brotan a partir del día 10 de edad y después de los 30 días el animal ya presenta su dentición completa (Martín y Alvarez, 1982)

## **OBJETIVO**

**El objetivo del presente trabajo, fue el de identificar y describir las características generales de los núcleos del rafe y del *Locus coeruleus* en la especie *Neotomodon alstoni alstoni*. Dichos núcleos se localizan en el tallo cerebral y son importantes en la regulación del ciclo vigilia sueño.**

## **HIPOTESIS**

Se sabe que los núcleos del rafe y del *Locus coeruleus* participan en la regulación del sueño de los mamíferos. El *Neotomodon alstoni alstoni* es un mamífero en el que ya se han descrito sus patrones de sueño. Por lo tanto se espera que dichos núcleos estén presentes en el tallo cerebral de este roedor.

## **MATERIAL Y METODOS**

El presente estudio se realizó con 10 ratones sin tener en cuenta el sexo, de la especie *Neotomodon alstoni alstoni*, con un peso promedio de 59.38 g. Los animales fueron adaptados a las condiciones ambientales de laboratorio. Se colocaron en jaulas y se alimentaron con nutricubos de Purina y agua ad libitum.

### **OBTENCION Y PROCESAMIENTO DEL MATERIAL HISTOLOGICO**

La técnica de perfusión se llevó a cabo de la siguiente manera:

Los animales se anestesiaron con pentobarbital sódico (50 mg/Kg de peso) vía intraperitoneal. Una vez anestesiado aproximadamente 15 minutos después del anestésico, se procedió a realizar una incisión en la región ventral a lo largo de la línea media del organismo, para dejar al descubierto los órganos internos, enseguida se localizó el corazón, el cual se observó bajo un microscopioestereoscopio, con el fin de tener una mejor visualización y se introdujo en el ventrículo izquierdo una aguja hipodérmica (27 X 13 mm) para perfundir.

En el momento en el que el bombeo del corazón empieza a distribuir la solución isotónica (30 ml) hacia el cerebro del ratón, se corta la aurícula derecha, para que los líquidos sanguíneos sean expulsados al exterior y sean sustituidos después por formol al 10% (50 ml) a través del ventrículo. De esta manera, se logra un flujo y recambio constante de formol, favoreciendo así una perfusión adecuada.

Después de 10 minutos de la perfusión, se procedió a disecar el cerebro de donde se extrajo el tallo cerebral para su procesamiento histológico, se colocó en una solución de formol al 10% durante un lapso de tiempo no menor de 8 días, para que se pudiera lograr una mejor fijación del tejido. Una

vez terminado el tiempo de postfijación, el tallo cerebral se sacó de la solución de formol y se lavó durante dos horas en agua corriente, luego se dejó durante 10 minutos, en agua destilada, con el fin de quitar las sales que en el lavado anterior pudieran haber penetrado.

Inmediatamente después, se llevó a cabo la deshidratación del tejido en cambios de alcoholes graduales de menor a mayor concentración de la siguiente manera: se colocó el tejido en un recipiente que contenía alcohol de 70° durante dos horas, al término de éste se pasó dicha estructura en otro recipiente que contenía alcohol de 80° durante el mismo tiempo, luego consecutivamente a cada alcohol de 90°, 96°, 100°, con la misma duración, y por una solución de 100° más xilol preparada en partes iguales.

Finalmente el tejido se introdujo en un vaso de precipitado que contenía una solución de parafina - xilol durante 12 horas a una temperatura de 60°C.

Posteriormente se realizó la inclusión en parafina, en donde una vez cumplidas las 12 horas se sacó el tejido de dicha solución y se colocó en un molde agregándole parafina líquida, ya listo y endurecido el bloque se procedió a realizar cortes coronales del tallo cerebral de 50µm en un micrótopo rotatorio manual de American Optical. Los cortes fueron puestos en portaobjetos de vidrio por flotación a los que previamente se les había impregnado de albúmina de Mayer, y seguidamente se llevó a cabo el proceso de tinción con violeta de cresilo.

La técnica que se utilizó fue la tinción de Nissl, llevándose a cabo de la siguiente manera:

Los cortes del tejido se pasaron por dos baños de xilol durante un tiempo de 15 minutos cada uno, enseguida por dos baños de alcohol absoluto durante 15 minutos para cada uno; luego dos baños en alcohol de 96° durante el mismo tiempo establecido. Asimismo, los cortes se lavaron con agua

destilada e inmediatamente después se introdujeron en el colorante ( violeta de cresilo) durante un lapso de tiempo de 5 minutos; y se hizo otro lavado con agua destilada para eliminar el exceso de colorante.

Realizado el paso anterior, se procedió a pasar los cortes por alcohol de 70°, 96° y 100° durante un minuto para cada baño. Por último, los cortes se colocaron en xilol y posteriormente fueron montados en bálsamo de Canadá, teniendo en cuenta la seriación de éstos.

#### **VALORACION DE LA UBICACION Y ANALISIS MORFOMETRICO**

De las preparaciones obtenidas, se seleccionaron las mejores para su análisis. De tal manera que se procedió a la observación de los cortes coronales del tallo cerebral en forma seriada, empleando el microscopio de luz, con el fin de localizar las neuronas correspondientes de cada núcleo y así poder tomar muestras al azar y realizar la valoración morfológica de los tipos celulares y la determinación de sus ejes mayor y menor; medidas que fueron tomadas a 160X aumentos.

Asimismo, se delimitó la ubicación de cada grupo neuronal tanto del núcleo del *Locus coeruleus* como los núcleos del rafe (RLr, RLi, RD, RCS, RPo, RMg, RPa y RObs). Para ello se comparó lo observado con resultados de estudios en la rata (Aruffo y Escobar, 1981 y Paxinos, 1985), los cuales se mencionan en localización y descripción neuroanatómica de los núcleos. Además se utilizaron como guías los atlas de rata (Paxinos y Watson, 1982) y de ratón (Sidman y col., 1971), para la identificación precisa de estos núcleos.

Para relacionar la forma y el tamaño de las diferentes neuronas de los núcleos del rafe, se realizó un análisis estadístico mediante un análisis de varianza seguido de una prueba de Tukey.

## RESULTADOS

En el estudio realizado en el *Neotomodon alstoni alstoni*, se indentificaron los núcleos del *Locus coeruleus* (LC) y los núcleos del rafe (NR), observándose claramente las agrupaciones neuronales (Fig. 1), localizadas en el tallo cerebral, el cual esta constituido por el rombencéfalo y el mesencéfalo, en donde a su vez el rombencéfalo esta constituido por el bulbo raquídeo y la protuberancia o puente.

El LC de este ratón se observó a nivel laterodorsal izquierdo y derecho del puente. Asimismo, se indentificaron los NR, localizados a todo lo largo de la línea media en el tallo cerebral, los cuales se distribuyen desde el mesencéfalo hasta la parte posterior del bulbo raquídeo, de la siguiente manera:

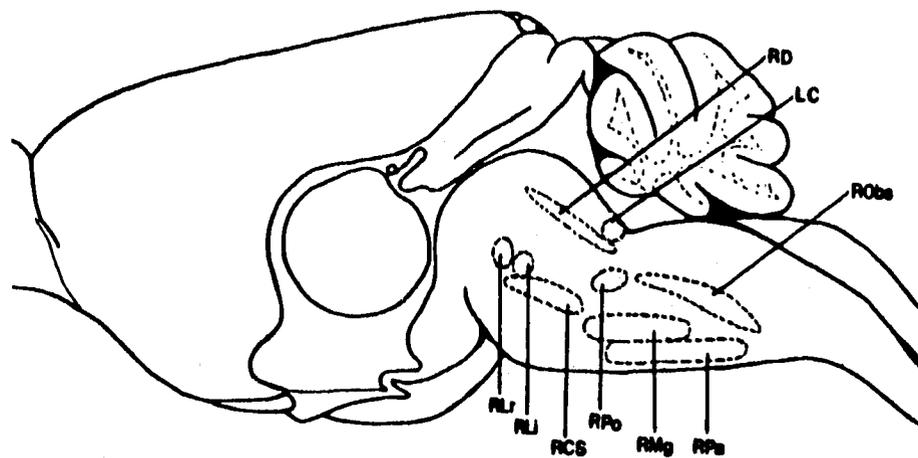
NUCLEOS MESENFALICOS: rafe lineal rostral y lineal intermedio

NUCLEOS MESENFALO PONTINOS: rafe dorsal y central superior

NUCLEOS PONTINOS: rafe *pontis*

NUCLEOS PONTINOS BULBARES: rafe *magnus* y *palidus*

NUCLEOS BULBARES: rafe obscuro



**Fig. 1.** Vista parasagital del cerebro de ratón, en el cual se observa la disposición de los núcleos del rafe: lineal rostral (RLr); lineal intermedio (RLi); dorsal (RD); central superior (RCS); *pontis* (RPo); *magnus* (RMg); *palidus* (RPa) y obscuro (RObs). El *Locus coeruleus* (LC) (no se observa en un corte sagital).

## **1. NEUROANATOMIA DEL NUCLEO DEL *Locus coeruleus* DEL RATON DE LOS VOLCANES**

El núcleo del *Locus coeruleus* de este roedor, se encuentra en la parte dorsolateral izquierda y derecha del tallo cerebral, formado por una población neuronal muy densa. De tal forma, que las neuronas se extienden en toda la parte periacueductal gris, (Fig.2).

De igual manera, es muy importante señalar, que el mayor desarrollo del LC, se presenta en el lugar de la sustancia gris central del puente, en el ángulo dorsolateral donde el grupo de neuronas se sitúa en una dirección, de tal manera que toman la forma de un racimo, justo donde se puede observar el pedúnculo cerebelar superior, (Fig.2A).

Por otra parte, el LC se halla dorsal al RD, y a medida que se extiende caudalmente, se hace presente el núcleo tegmental de Gudden, (Fig.2B). Asimismo, dorsolateralmente, se localiza un grupo de neuronas que se diferencian del LC, por su gran forma y tamaño, con una gran tinción celular, que es el núcleo mesencefálico del nervio trigémino, (Fig.2C).

Se encuentra delimitado caudalmente por los núcleos vestibulares. Cabe anotar que el RD lo acompaña en la mayoría de su trayecto rostro-caudal. De acuerdo a la citología, se encontró que este núcleo tiene 46.8 % de neuronas ovaladas, con un eje menor de  $8.47 \pm 1.58 \mu\text{m}$  en promedio y un eje mayor de  $11.60 \pm 2.27 \mu\text{m}$  en promedio. Del mismo modo, un 34.2 % de neuronas multipolares fueron

observadas, con un eje menor de  $9\pm 2.25\ \mu\text{m}$  en promedio y un eje mayor de  $13.45\pm 1.77\ \mu\text{m}$  en promedio. De igual manera, un 10.8 % de neuronas redondas con un radio de  $8.65\pm 1.47\ \mu\text{m}$  en promedio también fueron vistas, y por último un 8.2 % de neuronas fusiformes se hicieron presentes, con un eje menor de  $7.62\pm 1.74\ \mu\text{m}$  en promedio y un eje mayor de  $20.42\pm 4.05\ \mu\text{m}$  en promedio, Gráfica 1 y Tabla 1. Asimismo, las neuronas se tiñen muy bien presentando un núcleo y nucléolo en su mayoría céntrico, Fig. 2C.

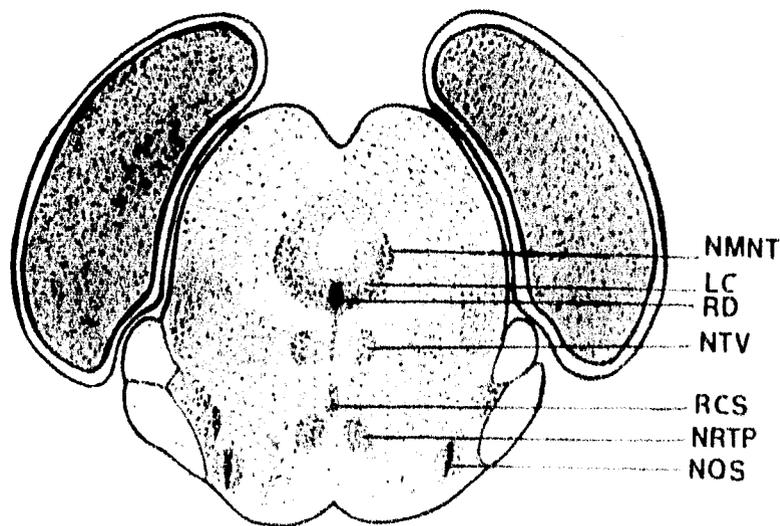
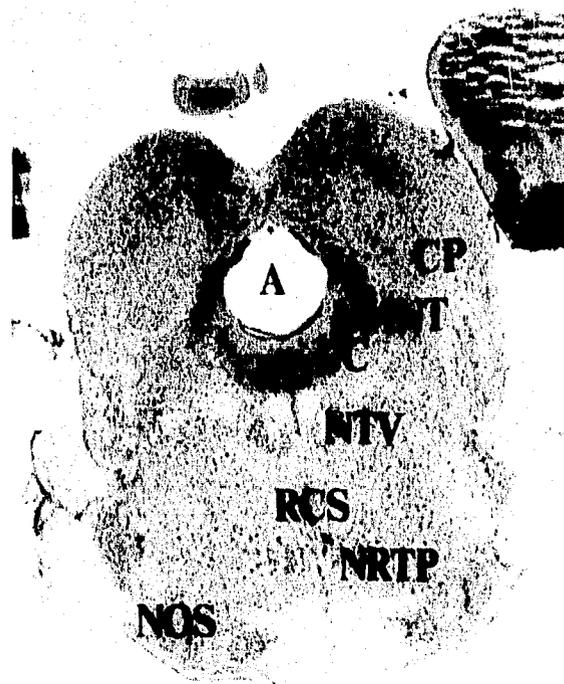
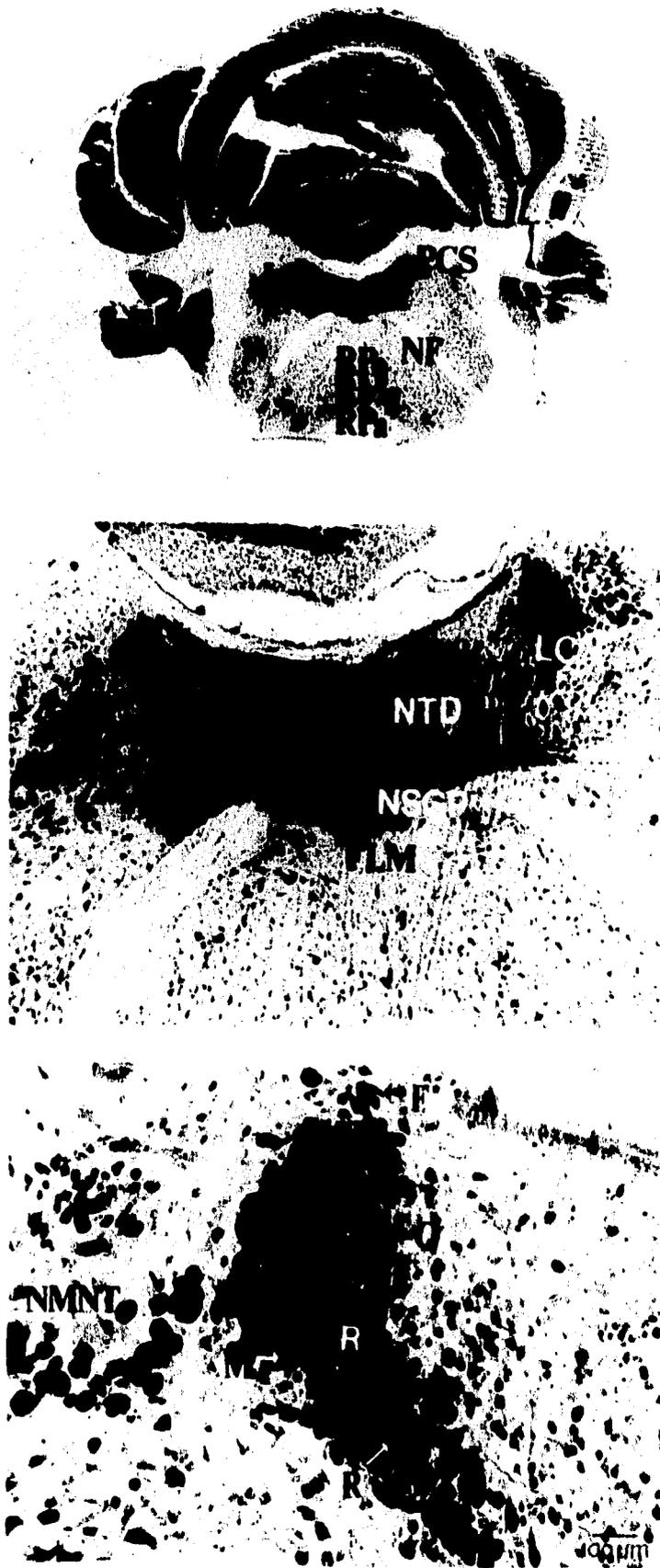


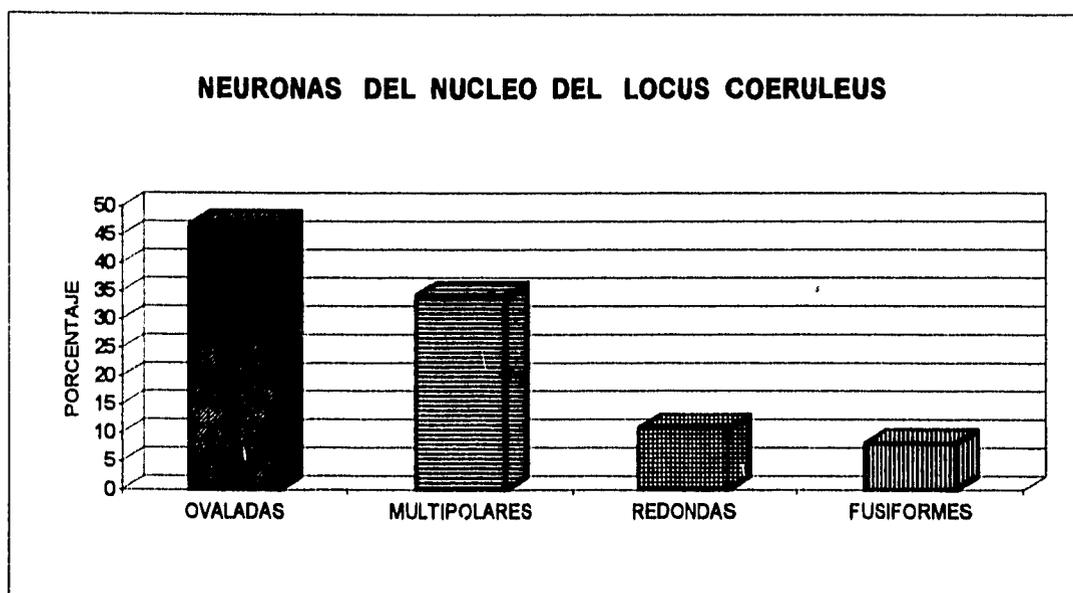
Fig. 2. Fotografía (superior) y dibujo (inferior) de la parte anterior del núcleo del *Locus coeruleus* (LC), en donde muestra la localización dorsolateral de este núcleo en el tallo cerebral, en el cual se observan otras estructuras como, el acueducto (A), el colículo posterior (CP), el núcleo mesencefálico del nervio trigémino (NMNT), núcleo del rafe dorsal (RD), núcleo tegmental ventral (NTV), rafe central superior (RCS), núcleo reticular tegmental pontis (NRTP) y núcleo olivar superior (NOS) (5X).



**Fig. 2A.** Fotomicrografía de un corte coronal del tallo cerebral, que indica el mayor desarrollo del núcleo del *Locus coeruleus* (LC). Se puede observar el pedúnculo cerebelar superior (PCS), el núcleo facial (NF), los núcleos del rafe *pontis* (RPo), *magnus* (RMg) y *pálchis* (5X).

**Fig. 2B.** Fotomicrografía con acercamiento del núcleo del *Locus coeruleus* (LC), se puede observar la localización del núcleo en forma de racimo con sus neuronas bien definidas y coloreadas. También se observa el núcleo tegmental dorsal (NTD), el núcleo supragenículado pontino (NSGP) y fascículo longitudinal medio (FLM) (21X).

**Fig. 2C.** Fotomicrografía del *Locus coeruleus* (LC), donde muestra a un lado de este núcleo, unas neuronas más grandes y separadas que corresponden al núcleo mesencefálico del nervio trigémino (NMNT). También se pueden distinguir neuronas ovaladas (O), multipolares (M), fusiformes (F) y redondas (R), que forman parte del LC (80X).



**Gráfica 1.** Porcentaje de las diferentes formas de neuronas, que integran el núcleo del *Locus coeruleus*.

<b>DIMENSION PROMEDIO DE LAS NEURONAS DEL NUCLEO DEL LOCUS COERULEUS</b>			
<b>TIPOS DE NEURONAS</b>	<b>DIMENSIONES (<math>\mu\text{m}</math>)</b>		
	<b>EME</b>	<b>EMA</b>	<b>%</b>
<b>OVALADAS</b>	8.47 $\pm$ 1.58	11.60 $\pm$ 2.27	46.8
<b>MULTIPOLARES</b>	9.0 $\pm$ 2.25	13.45 $\pm$ 1.77	34.2
<b>REDONDAS</b>	8.65 $\pm$ 1.49		10.8
<b>FUSIFORMES</b>	7.62 $\pm$ 1.74	20.42 $\pm$ 4.05	8.2

**Tabla 1.** Dimensiones promedio del eje menor y mayor, de los diferentes tipos celulares, del núcleo del *Locus coeruleus* (EME = eje menor y EMA = eje mayor).

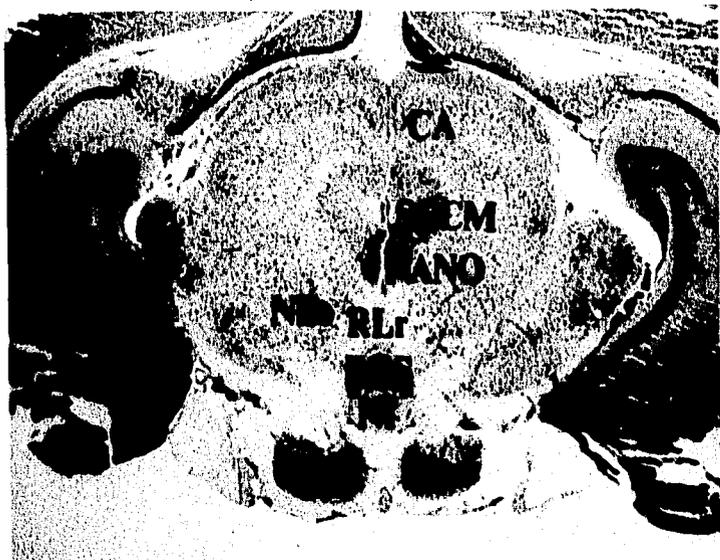
## **2. NEUROANATOMIA DEL COMPLEJO DEL RAPE DEL RATON DE LOS VOLCANES**

### **2.1. NEUROANATOMIA DEL NUCLEO DEL RAPE LINEAL ROSTRAL**

Dentro de los núcleos del rafe, el núcleo del rafe lineal rostral, es el primero que se localiza en el mesencéfalo de este roedor, (Fig.3A). El RLr es un núcleo impar con poca población de neuronas, su extensión rostro-caudal es muy limitada, (Fig.3B).

Este núcleo, se encuentra ubicado entre el núcleo accesorio del nervio oculomotor (Edinger-Westphal) y el rafe central superior y el núcleo pontis, asimismo, esta limitado en la parte dorsolateral, por el núcleo rojo con sus células grandes y muy teñidas.

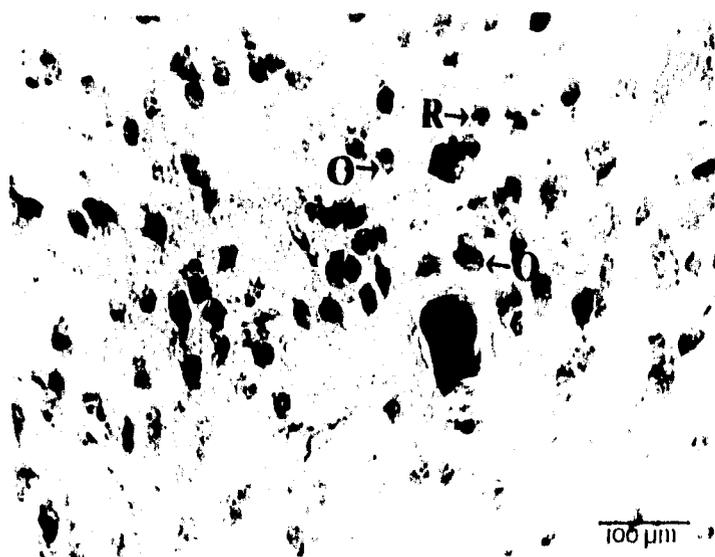
Por lo que respecta a su citología, presenta un grupo de neuronas con un 79 % de forma ovaladas y un eje menor de  $5.75 \pm 1.21 \mu\text{m}$  en promedio y un eje mayor de  $9.28 \pm 1.51 \mu\text{m}$  en promedio; también se encontró un 21% de neuronas redondas con un radio de  $6.13 \pm 1.24 \mu\text{m}$  en promedio, Gráfica 2 y Tabla 2. Las neuronas presentan núcleo y nucléolo excéntrico, moderadamente teñidas con gránulos de Nissl y orientadas verticalmente, (Fig.3C).



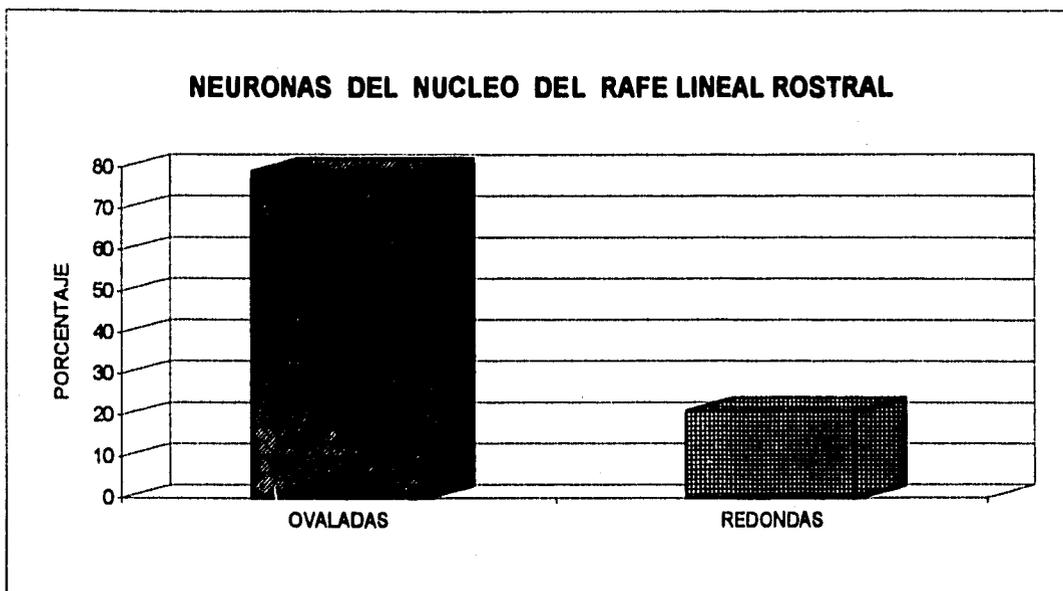
**Fig. 3A.** Fotomicrografía de un corte coronal del tallo cerebral a nivel del mesencéfalo, se indica la localización del núcleo del rafe lineal rostral (RLr). Se observa el colículo anterior (CA), la sustancia gris central mesencefálica (SGCM), el núcleo accesorio del nervio oculomotor (NANO), el núcleo rojo (NRo), el núcleo del rafe central superior (RCS) y el núcleo interpeduncular (NI) (6X).



**Fig. 3B.** Fotomicrografía panorámica, en la que se observa la baja densidad de neuronas que integran el núcleo del rafe lineal rostral (RLr) (80X).



**Fig. 3C.** Fotomicrografía del núcleo del rafe lineal rostral, en el cual se observan neuronas que forman a este núcleo orientadas verticalmente y una que otra horizontal. Una gran mayoría son neuronas ovaladas (O) y en menor cantidad neuronas redondas (R) (160X).



**Gráfica 2.** Porcentaje de las diferentes formas de neuronas, que integran el núcleo del rafe lineal rostral.

<b>DIMENSION PROMEDIO DE LAS NEURONAS DEL NUCLEO DEL RAPE LINEAL ROSTRAL</b>			
<b>TIPOS DE NEURONAS</b>	<b>DIMENSIONES (µm)</b>		
	<b>EME</b>	<b>EMA</b>	<b>%</b>
<b>OVALADAS</b>	5.75 ± 1.21	9.28 ± 1.51	79.0
<b>REDONDAS</b>	6.13 ± 1.24		21.0

**Tabla 2.** Dimensiones promedio de del eje menor y mayor, de los diferentes tipos celulares, del núcleo del rafe lineal rostral (EME= eje menor y EMA= eje mayor).

## **2.2. NEUROANATOMIA DEL NUCLEO DEL RAPE LINEAL INTERMEDIO**

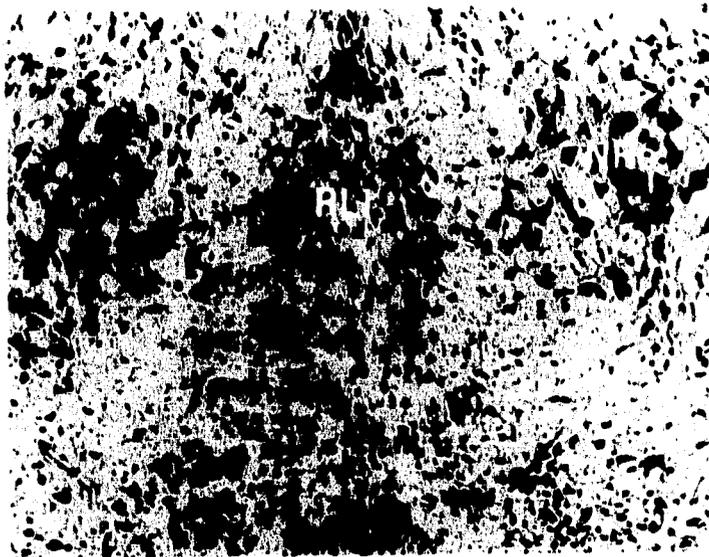
El núcleo del rafe lineal intermedio, es un núcleo mesencefálico, con poca población de células, (Fig.4A), limitado rostralmente por el RLi, nivel en el cual se observan células muy definidas e intensamente coloreadas del núcleo del nervio oculomotor que se encuentra dorsalmente al igual que el rafe dorsal.

Paralelamente, el núcleo del RLi se encuentra limitado ventralmente por el rafe central superior, en donde la decusación del pedúnculo cerebelar superior se hace presente, (Fig.4A). Además, caudalmente esta el núcleo reticular tegmental.

De acuerdo al tipo celular, este núcleo presenta un 82 % de neuronas ovaladas con un eje menor de  $5.97 \pm 1.21 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $9.84 \pm 1.76 \mu\text{m}$  en promedio; además se encontraron un 18 % de neuronas redondas con un radio de  $7.22 \pm 1.53 \mu\text{m}$  en promedio, Gráfica 3 y Tabla 3, moderadamente teñidas de sustancia de Nissl, con núcleo y nucléolo excéntrico aunque a veces céntrico; también la mayoría de las neuronas tienen una orientación vertical, Fig.4B y Fig.4C.



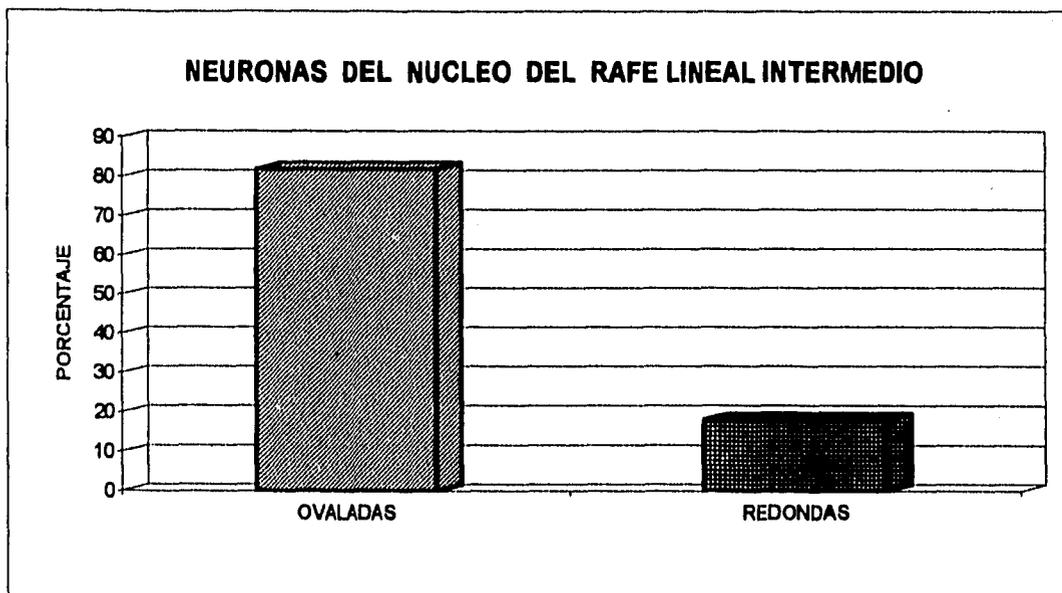
**Fig. 4A.** Fotomicrografía de un corte coronal del tallo cerebral a nivel de mesencéfalo. En donde se puede observar la ubicación del núcleo del rafe lineal intermedio (RLi). Se observa el colículo anterior (CA), el núcleo del rafe dorsal (RD), el núcleo accesorio del nervio oculomotor (NANO), la decusación del pedúnculo cerebelar superior (DPCS) y el núcleo del rafe central superior (RCS) (6X).



**Fig. 4B.** Fotomicrografía panorámica, donde muestra el grupo de neuronas que integran al núcleo del rafe lineal intermedio (RLi). La mayoría de las neuronas se orientan verticalmente (32X).



**Fig. 4C.** Fotomicrografía del núcleo del rafe lineal intermedio, se observan neuronas moderadamente teñidas de sustancia de Nissl, la gran mayoría de forma oval (O) y en menor cantidad neuronas redondas (R) (160X).



**Gráfica 3.** Porcentaje de las diferentes formas de neuronas, que integran el núcleo del rafe lineal intermedio.

<b>DIMENSION PROMEDIO DE LAS NEURONAS DEL NUCLEO DEL RAFE LINEAL INTERMEDIO</b>			
<b>TIPOS DE NEURONAS</b>	<b>DIMENSIONES (µm)</b>		
	<b>EME</b>	<b>EMA</b>	<b>%</b>
<b>OVALADAS</b>	5.97 ± 1.21	9.84 ± 1.76	82.0
<b>REDONDAS</b>	7.22 ± 1.53		18.0

**Tabla 3.** Dimensiones promedio del eje menor y mayor, de los diferentes tipos celulares, del núcleo del rafe lineal intermedio (EME= eje menor y EMA= eje mayor).

### 2.3. NEUROANATOMIA DEL NUCLEO DEL RAPE DORSAL

El núcleo del rafe dorsal es un núcleo mesencéfalo pontino, constituido por una gran población de células, que se extiende desde la parte caudal del mesencéfalo (Fig.5A), en donde tiende a engrosarse hacia los dos lados de la línea media, de tal manera que sigue un trayecto dorsal a través del puente, (Fig.5B). Paralelamente, a este mismo nivel se destaca la presencia del rafe central superior. (dorsalmente se encuentra el acueducto en el mesencéfalo y el cuarto ventrículo en el puente).

Rostralmente, se localiza, donde está presente el núcleo troclear y el núcleo oculomotor, y caudalmente, donde se ubica el polo del núcleo tegmental de Gudden. Asimismo, ventralmente esta localizado el RLi y rafe central superior, mas caudal se encuentra el RPo y a nivel laterodorsal el LC.

Respecto a la citología de este núcleo, se observó la presencia de diferente población neuronal, apreciándose un 53.5 % de neuronas multipolares con un eje menor de  $10.37 \pm 2.36 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $15.44 \pm 2.62 \mu\text{m}$  en promedio, también se encontró un 32 % de neuronas ovaladas con un eje menor de  $7.07 \pm 0.94 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $11.60 \pm 1.27 \mu\text{m}$  en promedio; asimismo se hicieron presentes un 9.5 % de neuronas redondas con un eje menor y mayor de  $9.21 \pm 1.16 \mu\text{m}$  en promedio y por último un menor porcentaje de neuronas fusiformes con un 5 %, el eje menor de  $8.5 \pm 3 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $21.75 \pm 5.92 \mu\text{m}$  en promedio, Gráfica 4 y Tabla 4. De tal manera, que las neuronas de este núcleo presentan gránulos de Nissl teñidos intensamente con núcleo y nucléolo bien definido y en posición excéntrica, aunque algunas veces se puede observar en posición central, (Fig.5C).



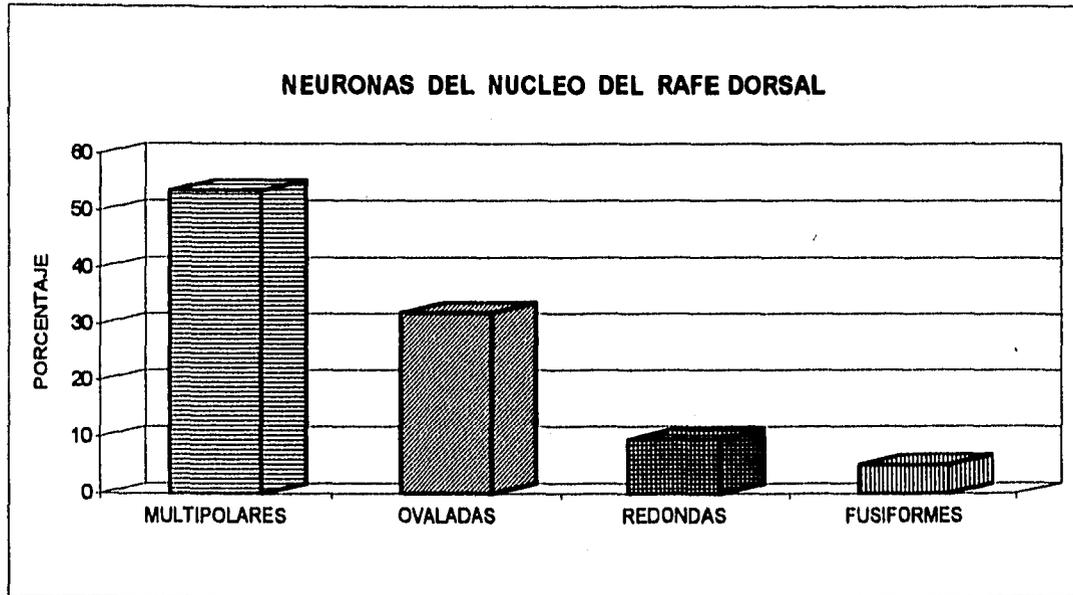
**Fig. 5A.** Fotomicrografía de un corte coronal del tallo cerebral a nivel de mesencéfalo, en donde se puede observar el núcleo del rafe dorsal (RD), lo mismo que el núcleo del rafe central superior (RCS), muy bien definidos y separados por la decusación del pedúnculo cerebelar superior (DPCS), también se puede observar, el acueducto (A), el colículo anterior (CA), el colículo posterior (CP) y el núcleo reticular tegmental pontis (NRTP) (6X).



**Fig. 5B.** Fotomicrografía donde se pueden observar la gran población de neuronas del núcleo del rafe dorsal (RD), con la tendencia a extenderse hacia los dos lados de la línea media (80X).



**Fig. 5C.** Fotomicrografía del núcleo del rafe dorsal, que muestra las neuronas de este núcleo teñidas intensamente de sustancia de Nissl, se observan neuronas multipolares (M), ovoides (O), redondas (R) y fusiformes (F) (160X).



**Gráfica 4.** Porcentaje de las diferentes formas de neuronas, que integran el núcleo del rafe dorsal.

<b>DIMENSION PROMEDIO DE LAS NEURONAS DEL NUCLEO DEL RAJE DORSAL</b>			
<b>TIPOS DE NEURONAS</b>	<b>DIMENSIONES (µm)</b>		
	<b>EME</b>	<b>EMA</b>	<b>%</b>
<b>MULTIPOLARES</b>	$10.37 \pm 2.36$	$15.44 \pm 2.62$	53.5
<b>OVALADAS</b>	$7.07 \pm 0.94$	$11.60 \pm 1.27$	32.0
<b>REDONDAS</b>	$9.21 \pm 1.16$		9.5
<b>FUSIFORMES</b>	$8.5 \pm 3.0$	$21.75 \pm 5.92$	5.0

**Tabla 4.** Dimensiones promedio del eje menor y mayor, de los diferentes tipos celulares, del núcleo del rafe dorsal (EME= eje menor y EMA= eje mayor)

#### **2.4. NEUROANATOMIA DEL NUCLEO DEL RAJE CENTRAL SUPERIOR**

El núcleo central superior, es un núcleo par con un grupo de neuronas bien definidas (Fig.B), que se localiza en el mesencéfalo y puente, (Fig.6A). Asimismo, a nivel rostral se ubica entre el núcleo oculomotor y el núcleo interpeduncular, además esta limitado dorsalmente por el RLr y el RLl.

Por otra parte, caudalmente, en el puente el RCS se encuentra situado entre el RD y parte rostral del RPo, a la altura donde dorsalmente se puede visualizar el núcleo tegmental ventral de Gudden y ventralmente, el núcleo reticular tegmental pontis.

Por lo que respecta a la citología, se presentó un 92.5% de neuronas ovaladas con un eje menor de  $8.20 \pm 1.71 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $12.47 \pm 3.10 \mu\text{m}$  en promedio además un 5.5% de neuronas fusiformes con un eje menor de  $6.59 \pm 2.20 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $18.86 \pm 4.69 \mu\text{m}$  en promedio y un menor porcentaje 2% de neuronas redondas con un radio de  $12.5 \mu\text{m}$  en promedio, Gráfica 5 y Tabla 5. Asimismo, las neuronas de mayor población presentan núcleo nucléolo central, aunque en ocasiones el nucléolo se sitúa en posición excéntrica, con citoplasma muy bien teñido de gránulos de Nissl. Al mismo tiempo, las neuronas se sitúan exactamente a todo lo largo de la línea media de la parte mesencéfalo pontina, (Fig.6C).

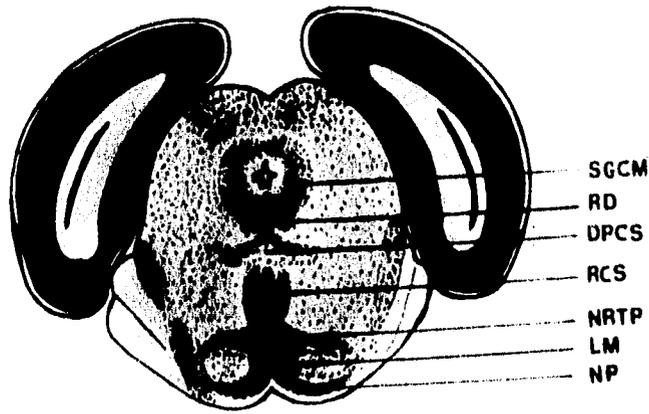


Fig. 6A. Dibujo de un corte coronal del tallo cerebral a nivel de mesencéfalo en donde se puede observar el núcleo del rafe dorsal (RD), el núcleo del rafe central superior (RCS), la sustancia gris central mesencefálica (SGCM), el núcleo reticular tegmental pontis (NRTP), el núcleo pontino (NP), el lemnisco medial (LM), la decusación del pedúnculo cerebelar superior (DPCS).

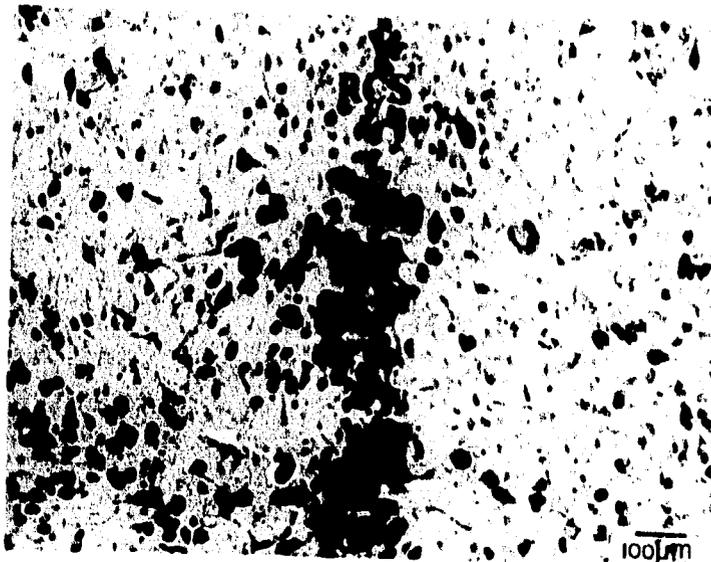


Fig. 6B. Fotomicrografía panorámica del núcleo del rafe central superior (RCS), con una gran población neuronal, mediante la tinción de Nissl (80X).

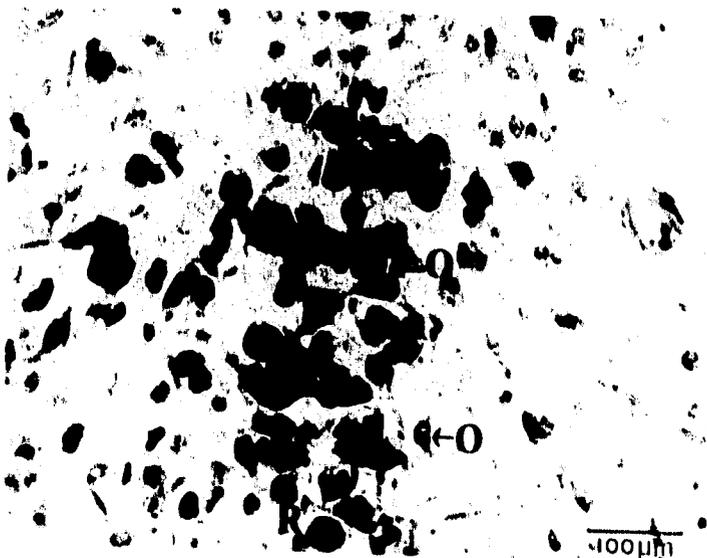
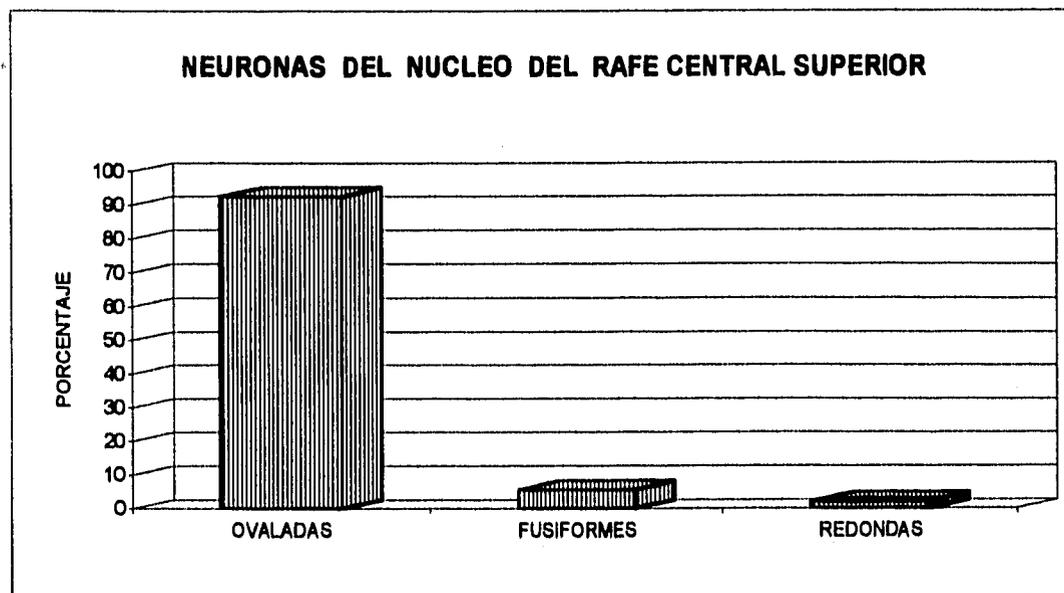


Fig. 6C. Fotomicrografía con acercamiento de las neuronas del núcleo del rafe central superior, las cuales se sitúan a todo lo largo de la línea media del tallo cerebral, neuronas ovaladas (O) y neuronas redondas (R) (160X).



**Gráfica 5.** Porcentaje de las diferentes formas de neuronas, que integran el núcleo del rafe central superior.

<b>DIMENSION PROMEDIO DE LAS NEURONAS DEL RAFE CENTRAL SUPERIOR</b>			
<b>TIPOS DE NEURONAS</b>	<b>DIMENSION (µm)</b>		
	<b>EME</b>	<b>EMA</b>	<b>%</b>
<b>OVALADAS</b>	8.20 ± 1.71	12.47 ± 3.10	92.5
<b>FUSIFORMES</b>	6.59 ± 2.20	18.86 ± 4.69	5.5
<b>REDONDAS</b>	12.5		2.0

**Tabla 5.** Dimensiones promedio del eje menor y mayor, de los diferentes tipos celulares, del núcleo central superior (EME= eje menor y EMA= eje mayor).

## 2.5. NEUROANATOMIA DEL NUCLEO DEL RAPE *pontis*

El núcleo del rafe *pontis*, es un núcleo par con ala bilateral localizado en el puente, (Fig.7A), con neuronas bien definidas, (Fig.7B), en donde rostralmente se encuentra delimitado por neuronas del RCS. Asimismo, caudalmente se encuentra entre el FLM y el RMg, nivel en el cual ventralmente, se hace presente el cuerpo trapezoide.

Con respecto a las células del RPo, se presentaron un grupo de neuronas con un 86 % de forma ovalada con un eje menor de  $9.36 \pm 1.98 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $13.77 \pm 2.32 \mu\text{m}$  en promedio, además un 6.5 % de neuronas redondas con un radio de  $12.5 \mu\text{m}$ ; otro grupo de neuronas que se hicieron presentes fueron las fusiformes con un 4.5 % y con un eje menor  $10 \pm 2.35 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $22.5 \pm 2.88 \mu\text{m}$  en promedio; y por último la presencia de un 3 % de neuronas multipolares con un eje menor de  $15.41 \pm 0.93 \mu\text{m}$  en promedio y un eje mayor  $18.75 \pm 4.01 \mu\text{m}$  en promedio, Gráfica 6 y Tabla 6. Asimismo, las neuronas que hacen parte de este núcleo se encuentran muy bien teñidas, lo que permite apreciar el núcleo bien definido en posición céntrica y el nucléolo excéntrico, aunque algunas veces se encuentran se encuentra en posición céntrica, (Fig.7C).

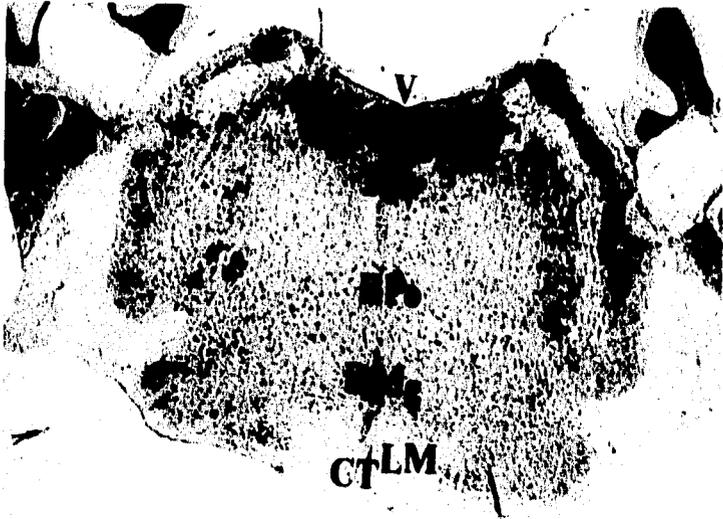


Fig. 7A. Fotomicrografía de un corte coronal del tallo cerebral a nivel del puente, en donde se puede identificar el núcleo del rafe *pontis* (RPo), el núcleo del rafe *magnus* (RMg), el cuarto ventrículo (V), el núcleo tegmental dorsal (NTD), el núcleo del rafe dorsal (RD), el lemnisco medial (LM) y el cuerpo trapezoide (CT) (10X).

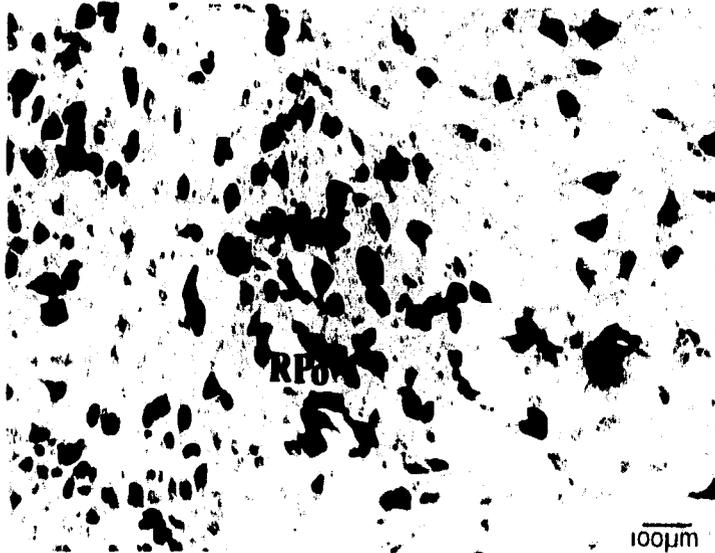


Fig. 7B. Fotomicrografía donde se puede observar una parte del grupo de neuronas del núcleo del rafe *pontis* (RPo), que forman un ala bilateral a través de la línea media del puente del tallo cerebral (80X).

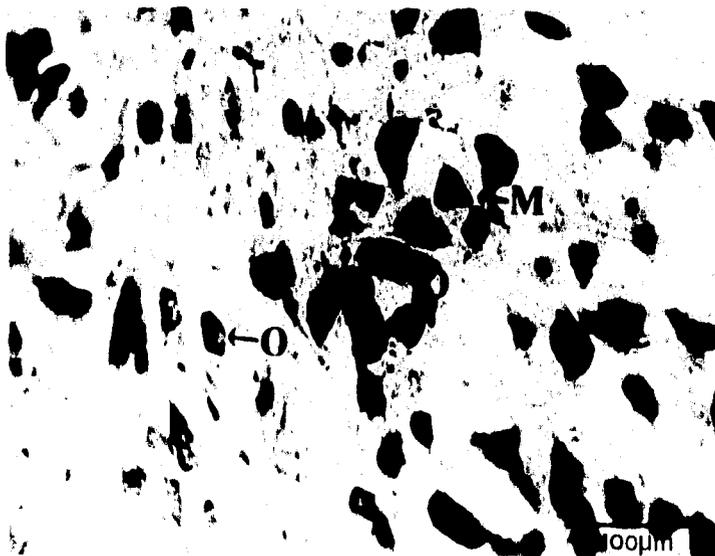
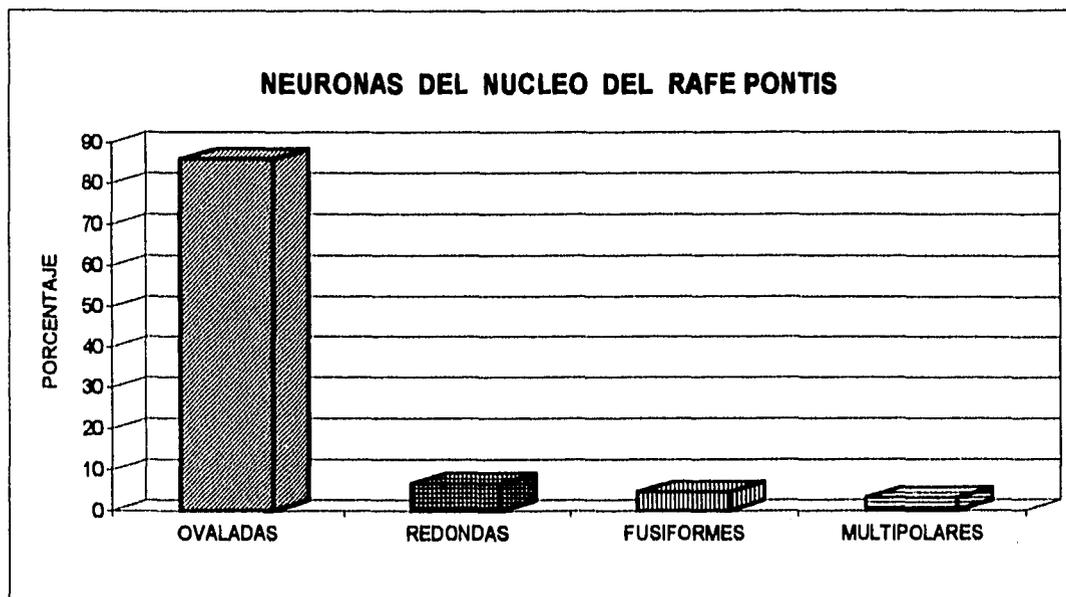


Fig. 7C. Fotomicrografía de acercamiento del núcleo del rafe *pontis*, donde se observan neuronas muy bien teñidas, ovaladas (O) y multipolares (M) (160X).



**Gráfica 6.** Porcentaje de las diferentes formas de neuronas, que integran el núcleo del rafe *pontis*.

<b>DIMENSION PROMEDIO DE LAS NEURONAS DEL RAPE PONTIS</b>			
<b>TIPOS DE NEURONAS</b>	<b>DIMENSIONES (µm)</b>		
	<b>EME</b>	<b>EMA</b>	<b>%</b>
<b>OVALADAS</b>	9.36 ± 1.98	13.77 ± 2.32	86.0
<b>REDONDAS</b>	12.5		6.5
<b>FUSIFORMES</b>	10.0 ± 2.35	22.5 ± 2.88	4.5
<b>MULTIPOLARES</b>	15.41 ± 0.93	18.75 ± 4.01	3.0

**Tabla 6.** Dimensiones promedio del eje menor y mayor, de los diferentes tipos celulares, del núcleo del rafe *pontis* (EME= eje menor y EMA= eje mayor).

## 2.6. NEUROANATOMIA DEL NUCLEO DEL RAPE *magnus*

El núcleo del rafe *magnus*, es un núcleo par que se encuentra en el puente y bulbo (Fig.8A), con gran población de neuronas (Fig.8B). Este en su parte anterior, se puede observar junto con el RPa, de tal manera que en este extremo se halla limitado por RPo a nivel dorsal, además a este nivel se puede observar el núcleo del nervio facial.

Es así, como caudalmente el RMg, se localiza entre el rafe oscuro y rafe *palidus*, paralelamente donde se presenta el núcleo olivar inferior.

Con respecto al tipo de población neuronal, el RMg presenta un 47 % de neuronas multipolares con un eje menor de  $11.11 \pm 1.57 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $15.10 \pm 2.67 \mu\text{m}$  en promedio, dirigidas horizontalmente, también se observó un 26.5 % de neuronas ovaladas con un eje menor de  $7.02 \pm 0.97 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $10.94 \pm 1.69 \mu\text{m}$  en promedio; otro grupo de neuronas que se hicieron presentes fueron las neuronas fusiformes con un porcentaje de 23.5 % con un eje menor de  $7.65 \pm 1.95 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $18.56 \pm 3.81 \mu\text{m}$  en promedio, además un pequeño grupo de neuronas elongadas con un 3 % se hicieron presentes con un eje menor de  $7.5 \mu\text{m}$  y un eje mayor de  $24.58 \pm 0.93 \mu\text{m}$  en promedio, Gráfica 7 y Tabla 7. En donde, la gran mayoría de neuronas presentan núcleo y nucléolo central muy visibles, aunque con frecuencia se pueden observar en posición excéntrica; asimismo, las neuronas se tiñen muy bien y tienen una orientación horizontal, (Fig.8C).

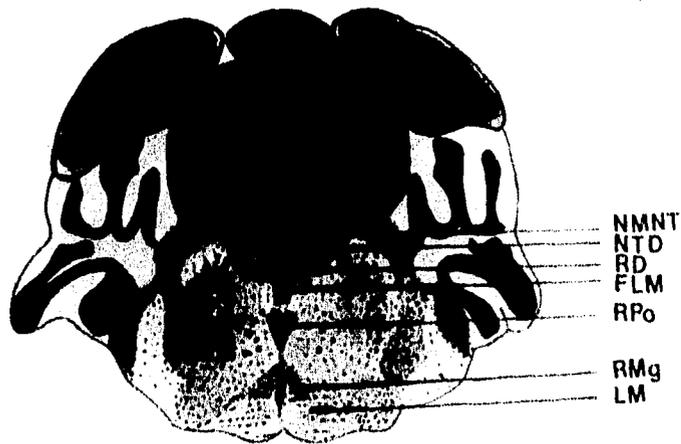


Fig. 8A. Dibujo del corte coronal del tallo cerebral a nivel de puente. Se observan los núcleos del rafe dorsal (RD), *pontis* (RPo), *magnus* (RMg), el núcleo mesencefálico del nervio trigémino (NMNT), el núcleo tegmental dorsal (NTD), el fascículo longitudinal medio (FLM), el lemnisco medial (LM).

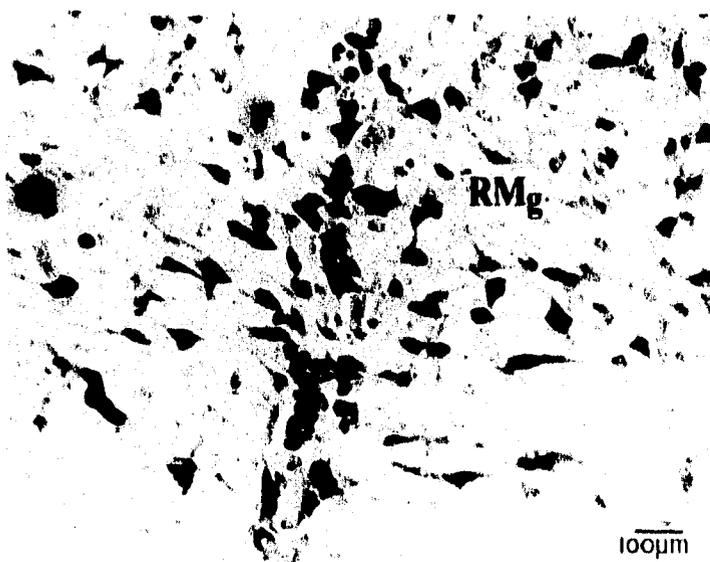


Fig. 8B. Fotomicrografía panorámica del núcleo del rafe *magnus* (RMg), en donde se observa la gran densidad neuronal y la orientación horizontal de las neuronas (80X).

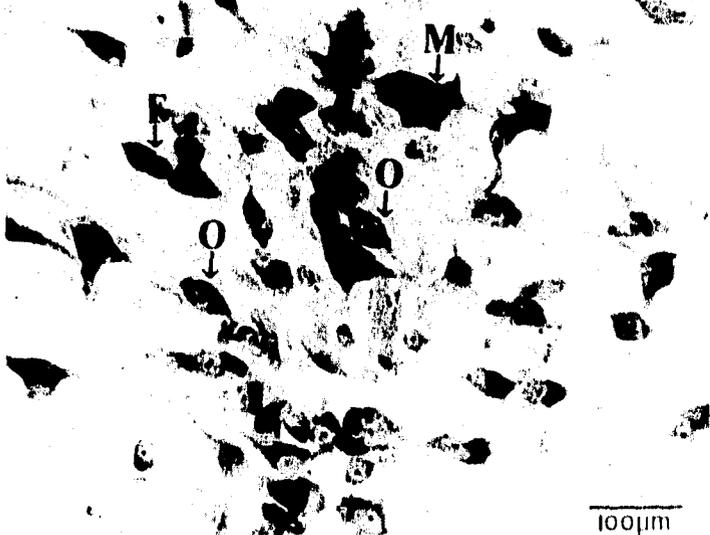
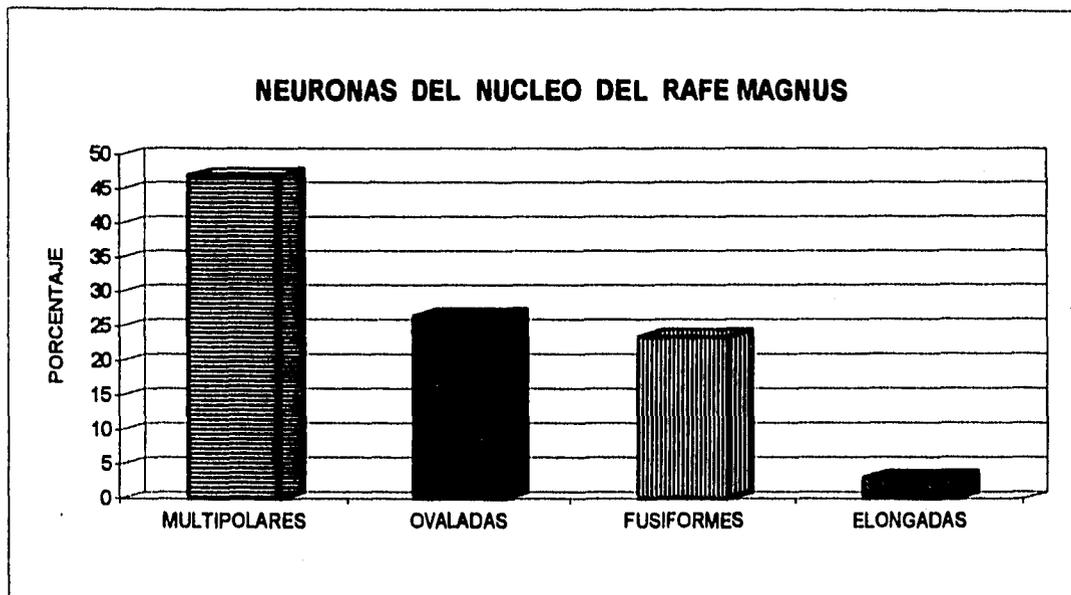


Fig. 8C. Fotomicrografía con acercamiento, de las neuronas del núcleo del rafe *magnus*, con su núcleo y nucléolo muy visibles. Se observan neuronas multipolares (M), ovaladas (O) y fusiformes (F) (160X).



**Gráfica 7.** Porcentaje de las diferentes formas de neuronas, que integran el núcleo del rafe *magnus*.

<b>DIMENSION PROMEDIO DE LAS NEURONAS DEL NUCLEO DEL RAFE MAGNUS</b>			
<b>TIPOS DE NEURONAS</b>	<b>DIMENSIONES (<math>\mu\text{m}</math>)</b>		
	<b>EME</b>	<b>EMA</b>	<b>%</b>
<b>MULTIPOLARES</b>	$11.11 \pm 1.57$	$15.10 \pm 2.67$	47.0
<b>OVALADAS</b>	$7.02 \pm 0.97$	$10.94 \pm 1.69$	26.5
<b>FUSIFORMES</b>	$7.65 \pm 1.95$	$18.56 \pm 3.91$	23.5
<b>ELONGADAS</b>	7.5	$24.58 \pm 0.93$	3.0

**Tabla 7.** Dimensiones promedio del eje menor y mayor, de los diferentes tipos celulares, del núcleo del rafe *magnus* (EME= eje menor y EMA= eje mayor).

## 2.7. NEUROANATOMIA DEL NUCLEO DEL RAPE *palidus*

El núcleo del rafe *palidus* es un núcleo impar que se encuentra en el puente y bulbo, distinguiéndose por un grupo de células muy visibles y bien coloreadas, (Fig.9B). Asimismo, el núcleo del RPa, se localiza a nivel rostral en donde se observa el nervio VII facial (Fig.9A) y también se alcanza a distinguir el núcleo gigante celular.

El RPa dorsalmente, está limitado por el RMg, pero más caudalmente por el rafe oscuro. Se extiende hacia el nivel caudal, entre las pirámides bulbares.

Por otra parte, este núcleo está constituido en primer lugar, por una gran población de neuronas multipolares con un 93.5 % y con eje menor de  $10.36 \pm 2.55 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $14.34 \pm 3.54 \mu\text{m}$  en promedio, también un 4 % de neuronas ovaladas presentaron un eje menor de  $5 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $9.06 \pm 1.73 \mu\text{m}$  en promedio, la menor población fue de neuronas fusiformes y constituyó el 2.5 %, con un eje menor de  $10 \mu\text{m}$  en promedio y el eje mayor de  $24.5 \mu\text{m}$  en promedio, Gráfica 8 y Tabla 8. Asimismo, las neuronas de este núcleo están muy bien teñidas, localizadas en fila y orientadas en forma horizontal, con un núcleo y nucléolo en posición céntrica, aunque a veces ocupan una posición ~~central~~ central, (Fig.9C).



Fig. 9A. Fotomicrografía que muestra la localización del núcleo del rafe *palidus* (RPa). Además se observa, el núcleo supragenicular pontino (NSGP), el núcleo facial (NF) y el núcleo abducens (NA) (5X).



Fig. 9B. Fotomicrografía de acercamiento, donde se observan bien teñidas las neuronas que forman el núcleo del rafe *palidus* (RPa) (80X).

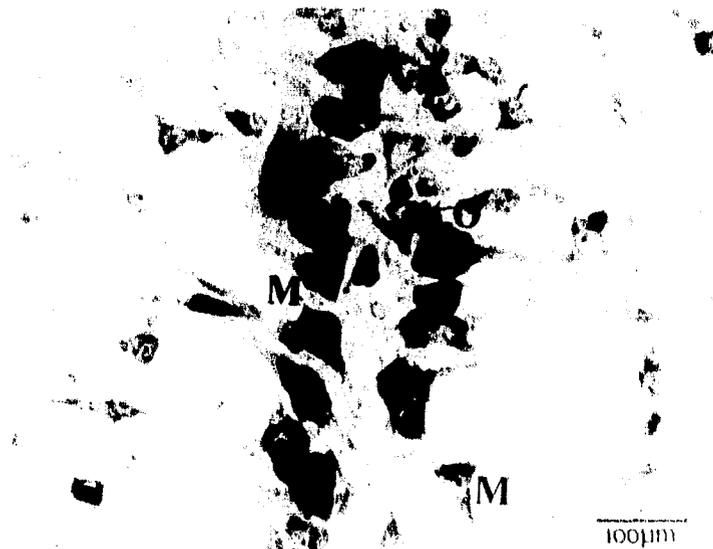
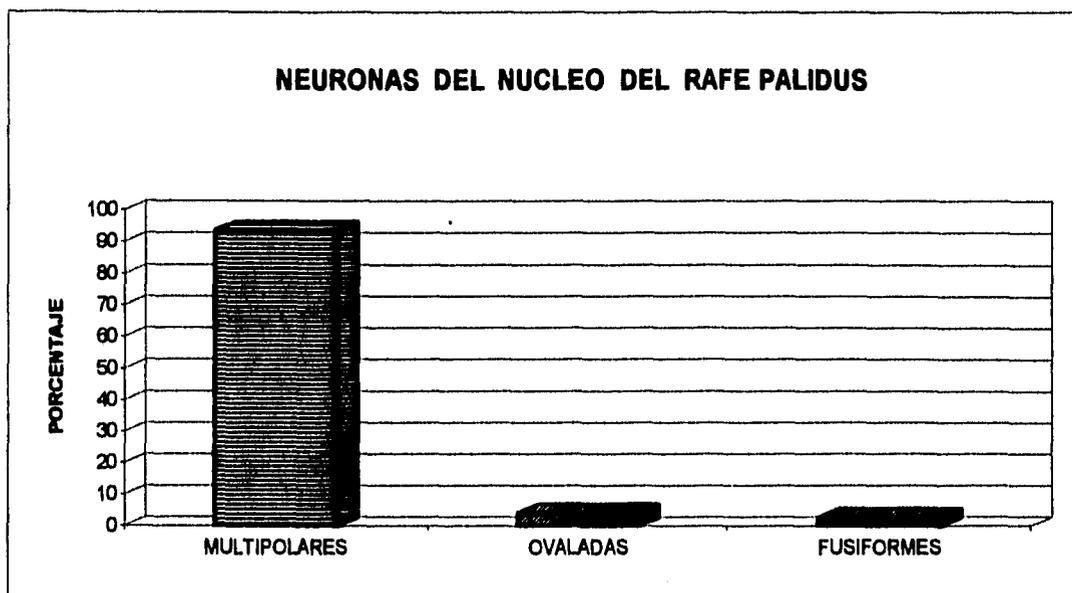


Fig. 9C. Fotomicrografía del núcleo del rafe *palidus*, se observa neuronas multipolares (M) y algunas neuronas ovaladas (O). El núcleo y nucleólo bien teñidos (160X).



**Gráfica 8.** Porcentaje de las diferentes formas de neuronas, que integran el núcleo del rafe *pálidus*.

<b>DIMENSION PROMEDIO DE LAS NEURONAS DEL RAPE PALIDUS</b>			
<b>TIPOS DE NEURONAS</b>	<b>DIMENSIONES (µm)</b>		
	<b>EME</b>	<b>EMA</b>	<b>%</b>
<b>MULTIPOLARES</b>	10,36 ± 2,55	14,34 ± 3,54	93,5
<b>OVALADAS</b>	5,0	9,06 ± 1,73	4,0
<b>FUSIFORMES</b>	10,0	24,5 ± 1,87	2,5

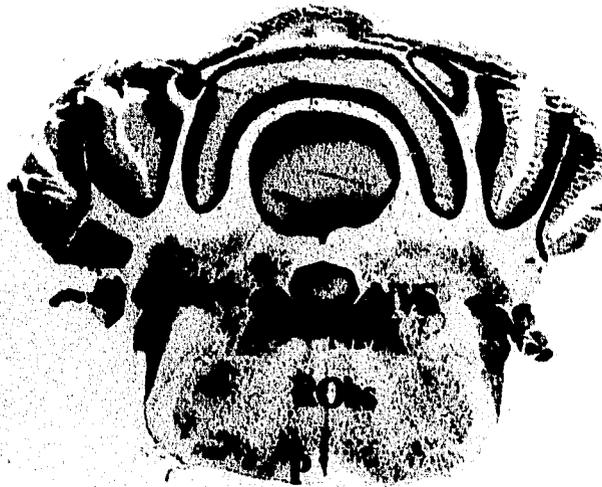
**Tabla 8.** Dimensiones promedio del eje menor y mayor, de las diferentes neuronas que forman al núcleo del rafe *pálidus* (EME= eje menor y EMA= eje mayor).

## 2.8. NEUROANATOMIA DEL NUCLEO DEL RAPE OSCURO

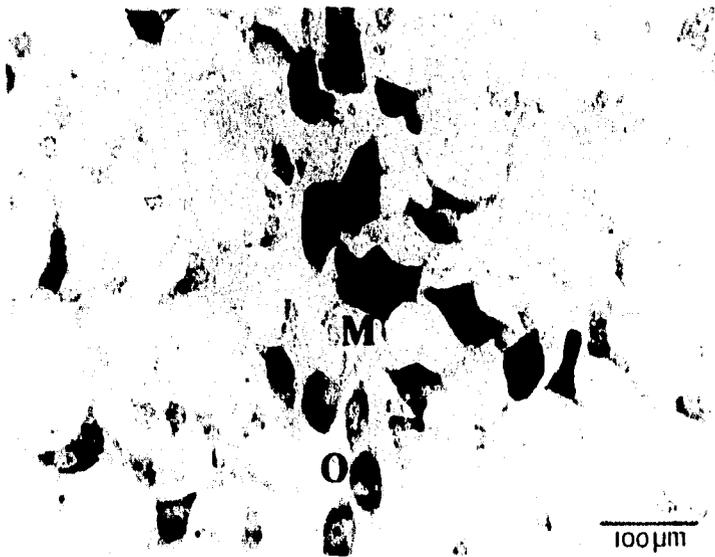
El núcleo del rafe oscuro, se localiza en el bulbo y ocupa la posición mas posterior del rafe, (Fig.10A). Su extremo rostral se puede visualizar al nivel del polo caudal del nervio facial VII. Dorsalmente a este núcleo, se encuentra el cuarto ventrículo, y ventralmente, esta delimitado por el RMg y RPa.

De igual forma, el RObs se observa en el nivel caudal del bulbo, donde ya se hace presente el nervio vago, precisamente a la altura del nervio hipogloso y el núcleo olivar inferior medial accesorio, entremezclado con las fibras de la decusación piramidal.

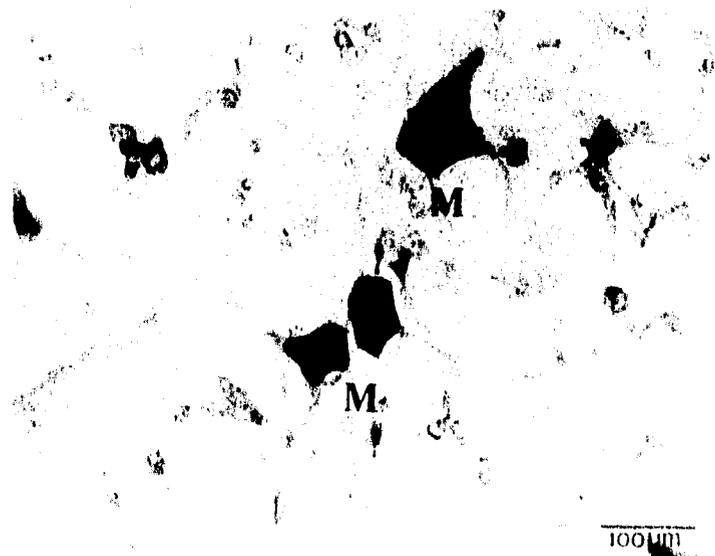
Por último, su citología esta compuesta por neuronas multipolares (Fig.10C), con un 75.5 % y con un eje menor de  $13.50 \mu\text{m}$  ( $\pm 3.21 \mu\text{m}$ ) en promedio y el eje mayor de  $19.75 \mu\text{m}$  ( $\pm 4.59 \mu\text{m}$ ) en promedio, además un 19.5 % de neuronas ovaladas con un eje menor de  $8.91 \mu\text{m}$  ( $\pm 1.23 \mu\text{m}$ ) en promedio y el eje mayor de  $11.60 \mu\text{m}$  ( $\pm 1.54 \mu\text{m}$ ) en promedio y por último se observaron un 5 % de neuronas fusiformes con un eje menor de  $9.5 \mu\text{m}$  ( $\pm 1 \mu\text{m}$ ) en promedio y el eje mayor de  $25 \mu\text{m}$  ( $\pm 2.23 \mu\text{m}$ ) en promedio, Gráfica 9 y Tabla 9, en general las neuronas están muy teñidas y dirigidas en su mayoría verticalmente aunque una que otra se dirige horizontalmente (Fig.10B). También, estas neuronas presentan un núcleo central, bien definido y muy grande, el nucléolo está excéntrico y a veces ocupa una posición central (Fig.10C).



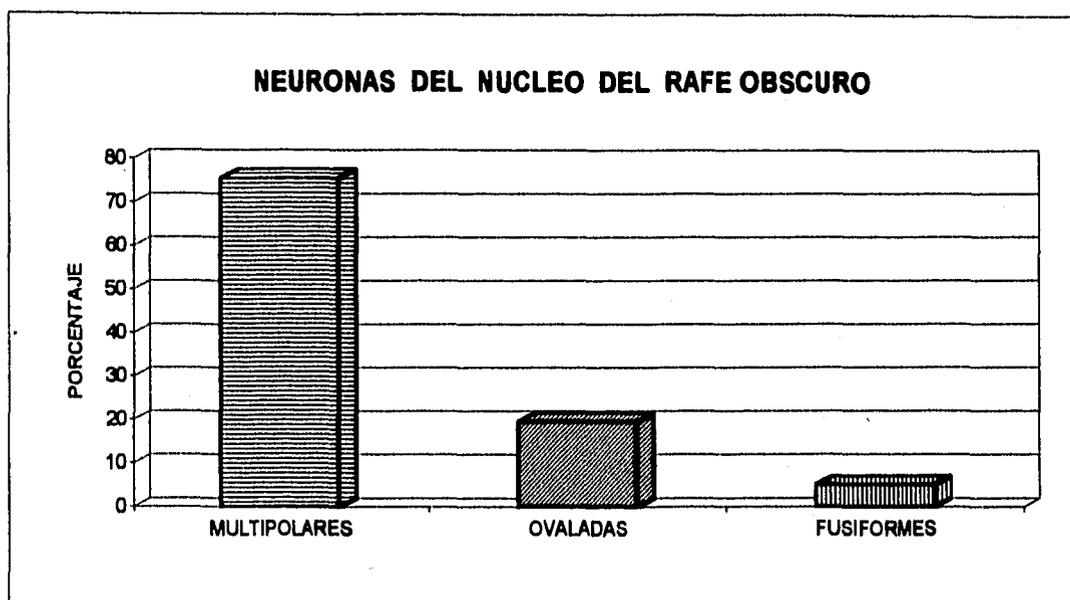
**Fig. 10A.** Fotomicrografía de un corte coronal a nivel del bulbo, en donde se puede apreciar la localización del núcleo del rafe oscuro (RObs). Se observa el núcleo vestibular superior (NVS), el núcleo prepositus lipoglosso (NPI) y la pirámide (P) (5X).



**Fig. 10B.** Fotomicrografía de las neuronas del núcleo del rafe oscuro, localizadas a nivel del bulbo del tallo cerebral, donde se puede observar neuronas que se dirigen verticalmente, con el núcleo y nucléolo muy visibles, neuronas multipolares (M) y ovaladas (O) (160X).



**Fig. 10C.** Fotomicrografía de acercamiento de las neuronas del núcleo del rafe oscuro, en la cual se puede observar neuronas multipolares (M) muy grandes con un núcleo central en su gran mayoría y nucléolo excéntrico (160X).



**Gráfica 9.** Porcentaje de las diferentes formas de neuronas, que integran el núcleo del rafe oscuro.

<b>DIMENSION PROMEDIO DE LAS NEURONAS DEL NUCLEO DEL RAPE OSCURO</b>			
<b>TIPOS DE NEURONAS</b>	<b>DIMENSIONES (µm)</b>		
	<b>EME</b>	<b>EMA</b>	<b>%</b>
<b>MULTIPOLARES</b>	13.50 ± 3.21	19.75 ± 4.59	75.5
<b>OVALADAS</b>	8.91 ± 1.23	11.60 ± 1.54	19.5
<b>FUSIFORMES</b>	9.5 ± 1.0	25.0 ± 2.23	5.0

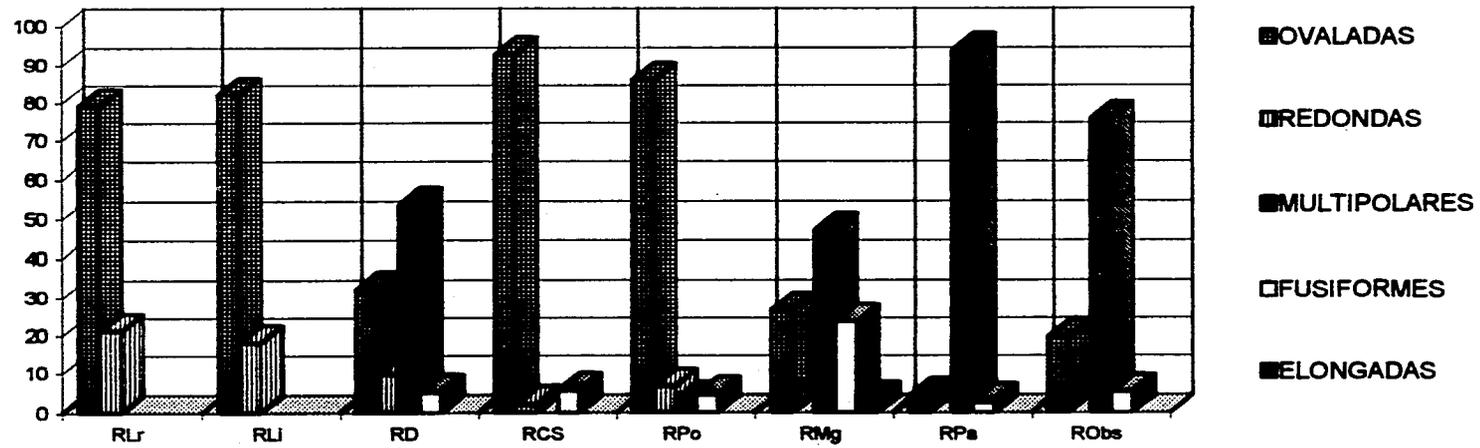
**Tabla 9.** Dimensiones promedio del eje menor y mayor, de los diferentes tipos celulares, del núcleo del rafe oscuro (EME= eje menor y EMA= eje mayor)

Los porcentajes de las diferentes formas de las neuronas de los núcleos del rafe, se muestran en la gráfica 10 y las dimensiones promedio se resumen en la tabla 10.

Los resultados del análisis de varianza de los ejes menor y mayor de las diferentes formas de las neuronas presentaron diferencias significativas (0.001).

GRAFICA 10

**PORCENTAJES DE LAS DIFERENTES NEURONAS DE LOS NUCLEOS DEL RAPE**



**TABLA 10**

**DIMENSION PROMEDIO DE LAS NEURONAS DE LOS NUCLEOS DEL RAPE DEL RATON DE LOS VOLCANES**

	OVALADAS		MULTIPOLARES		REDONDAS	FUSIFORMES		ELONGADAS	
	EME $\mu\text{m}$	EMA $\mu\text{m}$	EME $\mu\text{m}$	EMA $\mu\text{m}$		RADIO $\mu\text{m}$	EME $\mu\text{m}$	EMA $\mu\text{m}$	EME $\mu\text{m}$
<b>RLr</b>	5.75 $\pm$ 1.21	9.28 $\pm$ 1.51			6.13 $\pm$ 1.24				
<b>RLi</b>	5.97 $\pm$ 1.21	9.84 $\pm$ 1.76			7.22 $\pm$ 1.53				
<b>RD</b>	7.07 $\pm$ 0.94	11.6 $\pm$ 1.27	10.37 $\pm$ 2.36	15.44 $\pm$ 2.62	9.21 $\pm$ 1.16	8.5 $\pm$ 3	21.75 $\pm$ 5.92		
<b>RCS</b>	8.2 $\pm$ 1.71	12.47 $\pm$ 3.10			12.5	6.59 $\pm$ 2.20	18.86 $\pm$ 4.69		
<b>RPo</b>	9.36 $\pm$ 1.98	13.77 $\pm$ 2.32	15.41 $\pm$ 0.93	18.75 $\pm$ 4.01	12.5	10 $\pm$ 2.35	22.5 $\pm$ 2.88		
<b>RMg</b>	7.02 $\pm$ 0.97	10.94 $\pm$ 1.69	11.11 $\pm$ 1.57	15.10 $\pm$ 2.67		7.65 $\pm$ 1.95	18.56 $\pm$ 3.91	7.5	24.58 $\pm$ 0.93
<b>RPa</b>	5	9.06 $\pm$ 1.73	10.36 $\pm$ 2.55	14.34 $\pm$ 3.54		10	24.5 $\pm$ 1.87		
<b>RObs</b>	8.91 $\pm$ 1.23	11.60 $\pm$ 1.54	13.5 $\pm$ 3.21	19.75 $\pm$ 4.59		9.5 $\pm$ 1	25 $\pm$ 2.23		

## DISCUSION

En esta investigación, se describió la topografía y la distribución de los núcleos del *Locus coeruleus* y del rafe, en el ratón de los volcanes (*Neotomodon alstoni alstoni*), observándose el LC, semejante a lo descrito por Russell (1955); Foote y col., (1980); Díaz, Cintra y col., (1981); Paxinos (1985); de igual forma se observaron 8 NR en el ratón de los volcanes, al igual que en la rata (Aruffo y Escobar, 1981), en el gato (Taber y col., 1960), en el conejo (Felten y Cumming, 1979).

Los estudios efectuados en diferentes especies de mamíferos, tales como: el conejo, el perro, el gato, la rata, demuestran que el LC es muy semejante en su localización, ya que esta estructura es una forma prominente de la formación reticular tegmental dorsolateral en el nivel del núcleo trigémino del tallo cerebral (Russell, 1955).

Asimismo, se piensa que este núcleo es muy semejante a células que contienen norepinefrina en el puente de otros vertebrados. Además, existen otras similitudes en apariencia en cuanto a las aferencias y eferencias de especies estudiadas como: la rata, el gato, el mono (Hubbard y Dicarlo, 1973; Felten y col., 1974; German y Bowden, 1975).

Efectivamente, existen trabajos con diferentes interpretaciones acerca de la extensión y citoarquitectura del LC en la rata, dentro de los cuales se encuentra el método de histofluorescencia de Dahlström y Fuxe (1964), que describieron al LC como un grupo de células nerviosas muy empacadas y de apariencia general igual, además designándolo como A6.

De igual forma, estudios basados con tinción de Golgi y Nissl, realizados por Shimizu e Imanoto (1970), distinguieron al LC como un núcleo principal, compuesto por un grupo de neuronas densamente empacadas y caracterizado en la parte rostral por presentar células de tamaño mediano

en menor densidad.

Cabe anotar, que el LC lo reportan como un núcleo compuesto por varios grupos de neuronas, fue así como Swanson (1976) describió al LC formado por una parte dorsal y otra ventral con células empaquetadas densamente y de forma multipolar y fusiforme.

Algunos autores también han referido la parte ventral del LC, como parte del área *subcoeruleus*, sin embargo, el término *subcoeruleus* no ha sido usado consistentemente por diferentes autores (Olson y Fuxe, 1971; Maeda y Shimizu, 1972; Swanson y Hartman, 1975; Tohyama y col., 1978).

Además, no son claros si esta parte es una porción del propio *Locus coeruleus* o si corresponde a una división ventral (Olson y Fuxe, 1971; Tohyama y col., 1978). A este respecto, Grzanna, R. y Molliver (1980) propusieron que la división ventral del LC en la rata se ha considerado como un grupo distinto y separado del *subcoeruleus*.

Por otra parte, se ha puntualizado sobre un subgrupo del LC, compuesto por células caudales, el cual se extienden dorsalmente dentro del cerebelo, y que han sido descritas por Dahlström y Fuxe (1964) como grupo A4; células que son muy diferentes a otras del LC en cuanto a, su localización, morfología y particularmente en su proximidad a la superficie del cuarto ventrículo.

Además, estas células parece que extienden sus dendritas entre las células endodiales y el lumen del cuarto ventrículo, como se reportó en el mono (Denirjian y col., 1976); sin embargo, no está muy claro si estas células han sido reportadas con proyecciones al cerebelo (Olson y Fuxe, 1971).

Por otro lado, se ha descrito un grupo de células situadas rostralmente en la rata (Grzanna, R. y Molliver, 1980), con una extensión desde la parte más anterior del propio LC al periacueducto gris; células que presumiblemente corresponden a la porción rostral del LC descrito en otras especies como el gato (Chu y Bloom, 1974; Jones y Moore, 1974) el mono (Demirjian y col., 1976) y el conejo (Blessing, Chalmers y Howe, 1978), y que han sido señaladas con una extensión hacia la parte rostral en el nivel del núcleo troclear.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el ratón de los volcanes, a continuación, se menciona los cuatro tipos de formas neuronales encontradas en el LC de dicha especie y que también fueron reportadas en la rata, por otros autores:

Las neuronas observadas en el ratón de los volcanes, de forma multipolar con tamaño de  $9\mu\text{m}$  a  $13.45\mu\text{m}$ , coinciden con el tamaño de las neuronas de ( $10-15\mu\text{m}$ ) descritas por Shimizu y col., (1978). Asimismo, este tipo de forma neuronal fue reportado por Swanson (1976); Pfister y Danner (1980); Díaz, Cintra y col., (1981) y Paxinos (1985).

Las neuronas de forma ovalada, también fueron reportadas por Shimizu e Imanoto (1970); Ader y col., (1980); Pfister y Danner (1980) y Díaz, Cintra y col., (1981).

Las de forma fusiforme, fueron descritas por Shimizu e Imanoto (1970); Swanson (1976); Shimizu y col., (1978); Pfister y Danner (1980); Díaz, Cintra y col., (1981) y Paxinos (1985). Y el grupo pequeño de neuronas redondas, fueron reportadas por Paxinos (1985).

También, algunos de los tipos de neuronas anteriores fueron descritas en otras especies; tal es así como: las neuronas multipolares fueron observadas en gato y reportadas por Kuypers y Maisky (1975); en mono *rhesus* reportadas por German y Bowden (1975). Las neuronas en forma de huso,

redondas y ovaladas, fueron observadas en el mono *ardilla* y reportadas por Hubbard y Dicarlo (1973).

De acuerdo al tipo de neurotransmisor, se ha señalado que las neuronas de forma multipolar del LC contienen noradrenalina (German y Bowden, 1975 ; Pfister y Danner, 1980); y las de forma fusiforme son no adrenérgicas (Pfister y Danner, 1980).

Asimismo, hay aportaciones en donde puntualizan que las neuronas de tamaño grande son catecolaminérgicas (Maeda y col., 1973); las de tamaño mediano o intermedias probablemente corresponden a la clase de neuronas catecolaminérgicas (Léger y col., 1979) y las de tamaño pequeño pueden ser catecolaminérgicas (Maeda y col., 1973) o interneuronas no monoaminérgicas (Léger y col., 1979; Léger y Hernández-Nicaice, 1980; Loughlin y col., citado por Paxinos, 1985).

Por otra parte, los núcleos del rafe que se apreciaron en el ratón de los volcanes son los siguientes: RLr, RLi, RD, RCS, RPo, RMg, RPa y RObs.

Los resultados obtenidos en este roedor, en lo que concierne a la ubicación de los NR, son mas semejantes a lo descrito en la rata y el gato, que lo descrito en el conejo. La diferencia con el conejo, es la presencia del RLr tanto en el ratón como en la rata y el gato. Además, el rafe lineal caudal descrito en el conejo, no fue localizado en el ratón ni tampoco ha sido descrito en la rata y el gato.

A continuación, se pueden resumir las semejanzas y diferencias observadas, entre los resultados obtenidos para el ratón de los volcanes y la rata albina.

1. Los núcleos del RLr y RLi, son semejantes en cuanto a la localización en el ratón de los volcanes y la rata, ya que se encuentran entre el RD y RCS, además tienen muy poca población de neuronas y se tiñen pobremente. En cuanto a su citología, también presentan el mismo tipo de

neuronas, con la diferencia del RLi, por la presencia de, únicamente, neuronas redondas, mientras que en el ratón de los volcanes se observaron tanto neuronas redondas como ovaladas o como lo reporta Aruffo y Escobar (1981) y Paxinos (1985), que son neuronas de tamaño pequeño a mediano o Steinbusch y Nieuwenhuys (1983) que son neuronas piriformes pequeñas.

2. Con respecto al RD, es un núcleo semejante en su localización y a su gran población neuronal entre estas dos especies de roedores. Los diferentes tipos de neuronas que forman al RD y que fueron observados en el ratón de los volcanes, como son las neuronas de forma oval son reportadas por Scheibel y col., (1975); Azmitia y Segal (1978); Danner y Pfister (1980); Aruffo y Escobar (1981); Díaz, Cintra y col., (1981). Por otra parte, las neuronas de forma fusiforme son reportadas por Azmitia y Segal (1978); Danner y Pfister (1980); Díaz, Cintra y col., (1981); Paxinos (1985); y las multipolares también son reportadas por Scheibel y col., (1975); Grzanna y col., (1978); Danner y Pfister (1980); Grzanna y Molliver (1980); Díaz, Cintra y col., (1981); Steinbusch y col., (1981). La única diferencia citológica observada entre el ratón y la rata es la presencia de neuronas redondas en el ratón de los volcanes, aunque Paxinos (1985), menciona también este tipo celular.

3. Los núcleos RCS, RPo, RMg y RPa, están localizados de manera semejante en relación a lo reportado para la rata, asimismo, el tipo morfológico neuronal es similar, a excepción del RPo, que presenta neuronas redondas, ovaladas y fusiformes en la rata, y en el ratón además de las neuronas mencionadas anteriormente, se encontraron neuronas multipolares en menor proporción. En referencia al RMg en la rata, este núcleo se encuentra formado por neuronas multipolares, ovaladas, fusiformes, con la diferencia de que en el ratón se presentaron un tipo de neuronas en forma elongada y en la rata unas neuronas en forma de gota de lágrima. En el RPa, la diferencia encontrada fue la presencia de

neuronas ovaladas en menor proporción en el ratón.

4. Con respecto al RObs, se localiza de manera semejante tanto en la rata como en el ratón, presentándose una diferencia significativa con respecto al tipo neuronal, puesto que en la rata se encontraron neuronas redondas y en forma de gota de lágrima, mientras que en el ratón las neuronas que forman al núcleo del RObs son de forma multipolar, ovaladas y fusiformes.

De acuerdo al tipo de neurotransmisor presente en las neuronas. En el núcleo del RLi se han descrito varios tipos de neuronas y por consiguiente diferente tipo de neurotransmisor. De tal manera, que han sido reportadas unas neuronas que se extienden caudalmente y que fueron designadas por Dahström y Fuxe (1964), como grupo de células A10 dopaminérgicas; igualmente, las células de pequeñas a medianas fueron también identificadas como células dopaminérgicas e identificadas por Swanson (1982). Asimismo, se ha señalado como células serotoninérgicas a un grupo de células piriformes pequeñas el cual terminan dentro del núcleo del rafe dorsal (grupo B7), (Steinbusch y Nieuwenhuys, 1983).

Por lo que respecta a la población de células serotoninérgicas del RD, estas células constituyen casi la mitad de todas las células nerviosas serotoninérgicas del cerebro (Wiklund y col., 1981; Descarries y col., 1982). Es así, como se ha identificado la presencia de serotonina en esta región, empleando técnicas de radiografía (Aghajanian y Bloom, 1967; Chan-palay, 1977; Gamrani y Calas, 1980; Descarries y col., 1982;), como también de inmunocitoquímica (Lidov y col., 1980; Steinbusch, 1981; Takeuchi y col., 1982; Steinbusch y Nieuwenhuys, 1983).

También, se ha encontrado diferente tipo de morfología neuronal en el núcleo del RD, en donde las neuronas de forma fusiforme parece ser que son las que corresponden a las neuronas

serotoninérgicas (Pfister y Danner, 1980; Paxinos, 1985), localizadas en la parte dorsomedial del RD; en la parte lateral del RD las neuronas serotoninérgicas son grandes de tipo multipolar; lo mismo las células ovals de tamaño mediano fueron reportadas como serotoninérgicas (Felten y Cummings, 1979).

Por otro lado, Grzanna y col., (1978); Grzanna y Molliver (1980) y Steinbusch y col., (1981), reportan que las neuronas multipolares localizadas en el extremo caudal de la parte lateral del RD son neuronas noradrenérgicas; asimismo, las neuronas dopaminérgicas fueron observadas en la línea media del RD (Ochi y Shimizu, 1978).

De igual manera, se han identificado otros neurotransmisores en el RD, como el Acido Gamma Amino Butírico (GABA) especialmente cerca del cuarto ventrículo (Belin y col., 1979; Gamrani y col., 1979); neuronas gabaérgicas (Nanopoulos y col., 1982 y Belin y col., 1983). Además, se ha logrado observar que las neuronas del RD contienen péptidos como encefalina, localizadas en la parte lateral del núcleo (Hökfelt y col., 1977; Uhl y col., 1979a; Glazer y col., 1981; Moss y col., 1983). La sustancia P que coexiste con algunas células serotoninérgicas del RD (Chan - Palay y col., 1978; Hökfelt y col., 1978) y la neurotensina (Uhl y col., 1979b; Jennes y col., 1982; Minagawa y col., 1983) y la colicistoquinina localizada en la parte caudal del RD (Innis y col., 1979)

En lo que concierne al RCS, Steinbusch y Nieuwenhuys (1983), identificaron tres tipos de células: unas elipsoides pequeñas, otras elipsoides de tamaño mediano y el tercer tipo fue el de las fusiformes de tamaño mediano; en donde las neuronas elipsoides pequeñas y las de tipo fusiformes fueron catalogadas como neuronas serotoninérgicas.

Asimismo, se han hecho preparaciones con tinción del Nissl, en donde se han identificado tres

partes distintas del RCS: una es la parte oral, localizada en posición dorsal y compuesta por células serotoninérgicas de medianas a pequeñas. La otra parte, es la intermedia, que se encuentra ventral y caudal a la parte oral, constituida por neuronas de tamaño mediano y pequeñas, en donde las neuronas pequeñas se extienden desde la línea media hacia el lemnisco medial, lugar que fue designado por Dahlström y Fuxe (1964) al grupo de células serotoninérgicas como B9. Por último la parte Caudal, caracterizada por ser muy estrecha. Todas las tres partes están en íntimo contacto con vasos sanguíneos y muchas de las células son serotoninérgicas.

Por otra parte, Steinbusch y Nieuwenhuys (1983), de acuerdo al tamaño neuronal distinguieron tres tipos de neuronas en el RPo, unas pequeñas, otras medianas y otras grandes, células que son fusiformes o multipolares; en donde la presencia del número de neuronas serotoninérgicas del RPo es relativamente pequeño (10% - 30%), (Moore, 1981).

La presencia de serotonina en el núcleo del RMg ha sido bien identificada, de tal manera que el grupo lateral de neuronas serotoninérgicas fue designado como B3 por Dahlström y Fuxe (1964), asimismo en estudios subsecuentes de Steinbusch y Nieuwenhuys (1983), reportaron células serotoninérgicas principalmente en la parte ventrocaudal del núcleo y fueron descritas como células largas.

También en las neuronas del RMg han sido observadas otras sustancias, en donde algunas de ellas coexisten con la serotonina, así como las sustancia P y la TRH (hormona liberadora de la tirotrópina), (Johanson y col., 1981); otros péptidos tales como la encefalina (Hökfelt y col., 1979; Finley y col., 1981a; Khachaturian y col., 1983), somatostatina (Finley y col., 1981b) y recientemente colecist quinina (Kubota y col., 1983; Mantyh y Hunt, 1984). Se ha revelado que el 50% de neuronas

inmunoreactivas del RMg son serotoninérgicas. En la cual aproximadamente un cuarto de neuronas del RMg son sustancia P y TRH positivas.

El núcleo del RPa, es muy compacto, con neuronas muy densas y similares a las encontradas en el RD. Son neuronas pequeñas (menores de 18  $\mu\text{m}$ ) medianas y grandes (mas de 36 $\mu\text{m}$ ). Según Bowker y col., (1982); Steinbusch y Nieuwenhuys, (1983) las células serotoninérgicas pertenecen principalmente al tamaño de las células medianas y grandes.

Por otra parte, Aruffo y Escobar (1981), reportaron que las neuronas de este núcleo son de tamaño pequeño y mediano, algunas de forma redonda. Además, utilizando el método de fluorescencia, señalaron que la mayor parte de las neuronas multipolares y fusiformes de la porción medial, son serotoninérgicas, en cambio de la porción lateral del núcleo, no lo son.

Por lo que respecta al RObs, la mayoría de las neuronas son serotoninérgicas de tamaño mediano (18  $\mu\text{m}$  - 27  $\mu\text{m}$ ) a grandes (28  $\mu\text{m}$  - 36  $\mu\text{m}$ ), (Steinbusch y Nieuwenhuys, 1983).

Además, la serotonina no es solamente el neurotransmisor encontrado en las neuronas del RObs, existen compuestos neuroactivos coexistiendo con la serotonina.

Por otra parte, de acuerdo a los resultados obtenidos en el LC del ratón de los volcanes, este núcleo se encuentra constituido en su mayor parte por neuronas ovaladas (46.8%) y multipolares (34.2%), y una menor proporción de células redondas (10.8%) y fusiformes (8.2%); siendo las neuronas multipolares unas de las más grandes, lo cual se puede decir que de acuerdo a lo reportado por algunos autores; este núcleo probablemente también contiene noradrenalina, ya que las neuronas multipolares que tienen mayor tamaño, han sido reportadas como neuronas catecolaminérgicas.

Por lo que respecta a los núcleos del rafe del ratón de los volcanes, el RLi presenta unas neuronas de pequeñas a medianas, que de acuerdo a lo reportado por Swanson (1982), este tipo de neuronas han sido señaladas como dopaminérgicas; asimismo otro tipo de neuronas que hacen parte del RLi, son las de forma ovalada que posiblemente son las mismas piriformes señaladas por Steinbusch y Nieuwenhuys (1983), son células serotoninérgicas. Lo cual indica que probablemente el núcleo RLi, está formado por neuronas dopaminérgicas como serotoninérgicas.

El núcleo del RD, la mitad de su población neuronal está constituida por neuronas multipolares; seguidas de neuronas ovaladas, en donde estos tipos neuronales han sido señalados como serotoninérgicas, razón por la cual se puede decir que dichas neuronas pueden contener serotonina; aunque también se presentan otros tipos de neuronas en menor proporción, las de forma redonda y fusiformes. En donde también se ha señalado, que en este núcleo se han identificado otros neurotransmisores que coexisten con la serotonina, lo cual pueden estar haciendo parte del resto de neuronas que se encuentran en menor proporción.

En lo que concierne al RCS del ratón de los volcanes, este núcleo está formado por una población grande de neuronas ovaladas que probablemente están en contacto íntimo con vasos sanguíneos y a la vez contienen serotonina.

El RPo presentó en su mayoría neuronas ovaladas, y una mínima cantidad de neuronas fusiformes y multipolares, que según reportes, estas dos últimas formas de neuronas contienen serotonina, por lo tanto se puede decir que, este núcleo es bajo en el contenido serotoninérgico.

En el RMg, en donde casi la mitad de las neuronas son multipolares, seguidas de las neuronas ovaladas que se encuentran en igual proporción con las neuronas fusiformes, incluyendo aquí mismo

las neuronas elongadas, que probablemente son las mismas células largas descritas por Steinbusch y Nieuwenhuys (1983) y que fueron señaladas como serotoninérgicas.

En lo que respecta al RPa, su población neuronal es de forma multipolar, neuronas que probablemente corresponden a las que han sido reportadas como serotoninérgicas.

El RObs constituido por neuronas grandes multipolares, en donde también han sido reportadas como neuronas serotoninérgicas.

Por otra parte, los núcleos RMg, RPa, RObs incluyendo también el RD, han sido reportados como núcleos que tienen otras sustancias que coexisten con la serotonina y que están constituidos por los mismos tipos de células, en donde en el ratón de los volcanes se obtuvo un resultado parecido, ya que todos estos núcleos están constituidos por una mayor población de neuronas multipolares, luego por neuronas ovaladas y por último por neuronas fusiformes, a excepción del RD que también presenta neuronas redondas en menor proporción y el RMg neuronas elongadas.

Con respecto a los núcleos RLr, RD, RCS y RPo, fueron reportados como núcleos que están en contacto íntimo con vasos sanguíneos y en donde muchas de sus células son serotoninérgicas; dentro de las neuronas que son semejantes entre estos núcleos se encuentran las ovaladas, luego las redondas y las neuronas fusiformes.

Por lo tanto se puede decir que los núcleos del rafe del ratón de los volcanes están constituidos por cuatro tipos de neuronas, en los cuales las de mayor porcentaje fueron las ovaladas con un 52.7%, luego las multipolares con 34.1%, las neuronas redondas con 7.1% y por último las neuronas fusiformes con 6.1%.

Las neuronas ovaladas se presentaron con mayor porcentaje en los núcleos del RCS (92.5%),

RPo (86%), RLr (79%), RLi (82%) y en menor porcentaje RD (32%) y RMg (26.5%); es decir la mayor población de neuronas ovaladas se presentaron en los núcleos del rafe anterior y mediales. Mientras que las neuronas multipolares estuvieron presentes en los núcleos del rafe posterior; en el RPa (93.5%), RObs (75.5%), RMg (47%), también otro núcleo con una población representativa de neuronas multipolares fue el RD (53.5%).

Las neuronas de menor porcentaje fueron las redondas, que estuvieron presentes en el RLr (79%) y en el RLi (82%); y las neuronas fusiformes en los cuales el RMg fue el que tuvo un número representativo de 23.5%.

Tomando en cuenta la forma y el tamaño; los núcleos del rafe tienen neuronas semejantes. Los núcleos del RLr y RLi presentaron neuronas ovaladas y redondas pequeñas semejantes, de tal manera que de acuerdo a lo ya señalado anteriormente sobre el tipo de neuronas y neurotransmisor, estos dos núcleos probablemente contengan dopamina y serotonina.

El RD presentó neuronas ovaladas pequeñas semejantes a las del RMg. Las neuronas multipolares de este núcleo son iguales a las de los núcleos RMg y RPa y las fusiformes medianas se parecen a las de los núcleos RPo, RPa y RObs. Estos tipos de neuronas fueron señaladas como serotoninérgicas.

El RCS presentó neuronas ovaladas pequeñas y medianas semejantes a las del RObs. Las fusiformes pequeñas y medianas de este núcleo se parecen a las del RMg, lo cual se puede decir que estos núcleos contienen serotonina, ya que las neuronas de pequeñas a medianas han sido reportadas como serotoninérgicas. Las neuronas redondas son semejantes a las del RPo.

En cuanto al RMg además de las neuronas que presentan semejanza con otros núcleos del rafe;

este es el único núcleo que tiene un tipo diferente de neuronas, clasificadas como neuronas elongadas. También se puede considerar que es un núcleo serotoninérgico, ya que según estos tipos de neuronas han sido reportadas con este neurotransmisor.

En el RPa, la mayoría de las neuronas son multipolares y se parecen a las de los núcleos del RD y RMg, también reportadas como neuronas serotoninérgicas. El RPa tiene neuronas fusiformes iguales a las del RObs.

## CONCLUSIONES

1. Los núcleos del *Locus coeruleus* y los núcleos del rafe del ratón de los volcanes presentaron una localización y distribución topográfica muy semejante a la de otros roedores.
2. El núcleo del *Locus coeruleus* del ratón de los volcanes se encuentra a nivel laterodorsal izquierdo y derecho del puente como se ha descrito en otros mamíferos.
3. Con respecto a los núcleos del rafe, el *Neotomodon alstoni alstoni* presenta una ubicación de estos grupos neuronales a todo lo largo de la línea media del tronco cerebral, comprendiendo desde el mesencéfalo hasta el bulbo raquídeo, así como ha sido reportado en otras especies.
4. Las formas de las neuronas que mas predominaron en estos núcleos fueron, las neuronas ovaladas y multipolares seguidas de las redondas y fusiformes.
5. Se concluye entonces que el ratón de los volcanes al presentar los núcleos del *Locus coeruleus* y los núcleos del rafe, podrían intervenir en la regulación de los estados de vigilancia.

## APENDICE

### ABREVIATURAS

A = ACUEDUCTO

AP = AREA PRETECTAL

ATV = AREA TEGMENTAL VENTRAL

BC = BRAQUIUM CONJUNTIVO

BO = BULBO OLFATORIO

CA = COLICULO ANTERIOR

Ce = CEREBELO

Cfr = CORTEZA FRONTAL

Co = CORTEZA

CT = CUERPO TRAPEZOIDE

CP = COLICULO POSTERIOR

DPCS = DECUSACION DEL PEDUNCULO CEREBELAR SUPERIOR

FR = FORMACION RETICULAR

FLM = FASCICULO LONGITUDINAL MEDIO

Fo = FORNIX

H = HIPOTALAMO

Hc = HIPOCAMPO

LC = NUCLEO DEL LOCUS COERULEUS

LM = LEMNISCO MEDIAL

ME = MEDULA ESPINAL

NA = NUCLEO ABDUCENS

NAm = NUCLEO AMIGDALOIDE

NANO = NUCLEO ACCESORIO DEL NERVIO OCULOMOTOR (EDINGER-WESTPHAL)

NCa = NUCLEO CAUDADO

NDNV = NUCLEO DORSAL DEL NERVIO VAGO

NG = NUCLEO GIGANTOCELULAR

NI = NUCLEO INTERPEDUNCULAR

NF = NUCLEO FACIAL

NNH = NUCLEO DEL NERVIO HIPOGLOSO

**NMNT = NUCLEO MESENCEFALICO DEL NERVIO TRIGEMINO**  
**NOI = NUCLEO OLIVAR INFERIOR**  
**NOS = NUCLEO OLIVAR SUPERIOR**  
**NP = NUCLEO PONTINO**  
**NPH = NUCLEO PREPOSITUS HIPOGLOSO**  
**NRo = NUCLEO ROJO**  
**NRTP = NUCLEO RETICULAR TEGMENTAL PONTIS**  
**NSGP= NUCLEO SUPRAGENICULADO PONTINO**  
**NTG = NUCLEO TEGMENTAL DE GUDDEN**  
**NTD = NUCLEO TEGMENTAL DORSAL**  
**NTV = NUCLEO TEGMENTAL VENTRAL**  
**NV = NUCLEO VESTIBULAR**  
**NVL = NUCLEO VESTIBULAR LATERAL**  
**NVM = NUCLEO VESTIBULAR MEDIAL**  
**NVS = NUCLEO VESTIBULAR SUPERIOR**  
**N VII = NUCLEO VII FACIAL**  
**PCS = PEDUNCULO CEREBELAR SUPERIOR**  
**P = PIRAMIDE**  
**RCS = RAFE CENTRAL SUPERIOR**  
**RD = RAFE DORSAL**  
**RLi = RAFE LINEAL INTERMEDIO**  
**RLr = RAFE LINEAL ROSTRAL**  
**RMg = RAFE MAGNUS**  
**RPa = RAFE PALIDUS**  
**RPo = RAFE PONTIS**  
**RObs = RAFE OBSCURO**  
**SGCM = SUSTANCIA GRIS CENTRAL MESENCEFALICA**  
**SGCMO= SUSTANCIA GRIS CENTRAL DE LA MEDULA OBLONGADA**  
**SGCP = SUSTANCIA GRIS CENTRAL DEL PUENTE**  
**T = TALAMO**  
**TC = TALLO CEREBRAL**  
**Te = TELENCEFALO**  
**V = CUARTO VENTRICULO**

## BIBLIOGRAFIA

- Ader, J. P., Room, R., Postema, F. y Korf, J. Bilaterally diverging axon collaterals and contralateral projections from rat *locus coeruleus* and norepinephrine metabolism. *J. Neur. Trans.*, 49: 207-218, 1980.
- Albanese, A. y Butcher, L. *Locus coeruleus* somata contain both acetylcholinesterase and norepinephrine: Direct histochemical demonstration on the same tissue section. *Neurosci. Lett.*, 14: 101-104, 1979.
- Aghajanian, G. K. y Bloom, F. E. Localization of tritiated serotonin in rat brain by electron microscope radioautography. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 156: 23-30, 1967.
- Allison, T., Van Twyver, H. y Goff, W. R. Electrophysiological studies of the Echidna, *Tachyglossus aculeatus*. I. Waking and Sleeping. *Arch. Ital. Biol.*, 110: 145-184, 1972.
- Anden, N. E., Dahlström, A., Fuxe, K., Larsson, K., Olson, L. y Understedt, U. Ascending monoamine neurons to the telencephalon and diencephalon. *Acta Physiol. Scand.*, 67: 313-326, 1966.
- Aruffo C. y Escobar A. Postnatal development of the raphe nuclei. A morphological study in the rat. *Biol. Estud. Med. Biol., Méx.*, 31: 287-296, 1981.
- Aston-Jones, G., Ennis, M., Pieribone, V. A., Thompson Nichell, W. y Shipley, M. T. The brain nucleus *Locus coeruleus*: Restricted afferent control of a broad efferent network. *Science*, 234: 734-737, 1986.
- Azmitia, E. C. y Segal, M. An autoradiographic analysis of the differential ascending projections of the dorsal and median raphe nuclei in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 179: 641-668, 1978.
- Beitz, A. J. The nuclei of origin of brainstem serotonergic projections to the rodent spinal trigeminal nucleus. *Neurosci. Lett.*, 32: 223-228, 1982.
- Belin, M. F., Aguera, M., Tappaz, M., McRae-Degueurce, A., Bobillier, P. y Pujol, J-F. Gaba-accumulating neurons in the nucleus raphe dorsalis and periaqueductal gray in the rat: A biochemical and radioautographic study. *Brain Res.*, 170: 279-297, 1979.

- Belin, M. F., Nanopoulos, D., Didier, M., Aguera, M., Steinbusch, H., Verhofstad, A., Maitre, M. y Pujol, J. F. Immunohistochemical evidence for the presence of gamma-aminobutyric acid and serotonin in one nerve cell. A study on the raphe nuclei of the rat using antibodies to glutamate decarboxylase and serotonin. *Brain Res.*, 275: 329-339, 1983.
- Berman, A. L. The brain stem of the cat. A cytoarchitectonic Atlas With Stereotaxic Coordinates University of Wisconsin Press. Madison, Wisc., 1968.
- Björklund, A., Falck, B. y Stenevi, U. Classification of monoamine neurons in the rat mesencephalon: Distribution of a new monoamine neuron system. *Brain Res.*, 32: 269-285, 1971.
- Blessing, W. W., Chalmers J. P. y Howe, P. R. Distribution of catecholamine containing cell bodies in the rabbit central nervous system. *J. Comp. Neurol.*, 179: 407-423, 1978.
- Bobillier, P., Seguin, S., Petitjean, F., Salvat, D., Touret, M. y Jouvret, M. The raphe nuclei of the cat brain stem: A topographical atlas of their efferent projections as revealed by autoradiography. *Brain Res.*, 113: 449-486, 1976.
- Bowker, R. M., Westlund, K. N., Sullivan, M. C. y Coulter, J. D. Organization of descending serotonergic projections to the spinal cord. *Progr. Brain Res.*, 57: 239-265, 1982.
- Brodal, A., Taber, E. y Walberg, F. The Raphe nuclei of the brain stem in the cat. II. Efferent connections. *J. Comp. Neurol.*, 114: 239-282, 1960.
- Brown, J.O. The nuclear pattern of the non-tectal portions of the midbrain and isthmus in the dog and cat. *J. Comp. Neurolo.*, 78: 365-405, 1943.
- Cajal, S. R. Histologie du système nerveux des l'homme et des vertébrés. I-II. Maloine, Paris, 1909-11.
- Castaldi, L. Studi sulla struttura e sullo sviluppo del mesencefalo: Ricerche in Cavia cobaya. Parte I. *Arch. Ital. Anat. Embriol.*, 20: 23-25, 1923.
- Chan-Palay, V. Indolamine neurons and their processes in the normal rat brain and in chronic diet-induced thiamine deficiency demonstrated by uptake of 3H-serotonin. *J. Comp. Neurol.*, 176: 467-494, 1977.

- Chan-Palay, V., Jonsson, G. y Palay, S. L. Serotonin and substance P coexist in neurons of the rat's central nervous system. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 75: 1582-1586, 1978.
- Chávez, T.C. Diversidad y comportamiento poblacional de una comunidad de roedores de la Sierra del Ajusco. Tesis de Doctorado. Facultad de Ciencias, UNAM, México, 1988.
- Chu, N. S. y Bloom, F. E. The catecholamine containing neurons in the cat dorsolateral pontine tegmentum: Distribution of the cell bodies and some axonal projections. *Brain Res.*, 66: 1-21, 1974.
- Cintra, L., Diaz-Cintra, S., Kemper, T. y Morgane, P. J. Nucleus *Locus coeruleus*: A morphometric Golgi study in rats of three age groups. *Brain Res.*, 247: 17-28, 1982.
- Clavier, R. Afferent projections to the self-stimulation regions of the dorsal pons, including the LC, in the rat as demonstrated by the HRP technique. *Brain Res. Bull.*, 4: 497-504, 1979.
- Cools, A. R., Jansen, H. J. y Broekkamp, C. L. E. The differential role of the caudate nucleus and the linear raphe nucleus in the initiation and the maintenance of morphine-induced behaviour in cats. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 210: 163-174, 1974.
- Concard, L. C. A., Leonard, C. M. y Pfaff, D. W. Connections of the median and dorsal raphe nuclei in the rat: An autoradiographic and degeneration study. *J. Comp. Neurol.*, 156: 179-206, 1974.
- Dahlström, A. y Fuxe, K. Evidence for existence of monoamine containing neurons in the central nervous system. I Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons. *Acta Physiol. Scand.*, 62: 1-55, 1964.
- Danner, H. y Pfister, C. Untersuchungen zur zytoarchitektur des nucleus raphe dorsalis der ratte. *J. Himforsch.*, 21: 655-664, 1980.
- Davis, W. B. y Fallansbee, L. A. The Mexican Volcano Mouse *Neotomodon*. *Jour Mamm.* 26: 401-411, 1945.
- Demirjian, C., Grossman, R., Meyer, R. y Katzman, R. The catecholamine pontine cellular group *Locus coeruleus*, A4, subcoeruleus in the primate *cebus-apella*. *Brain Res.*, 115: 395-411, 1976.

- Denoyer, M., Sallanon, M., Kitahama, K., Aubert, C. y Jouvett, M. Reversibility of para-chlorophenylalanine-induced insomnia by intrahypothalamic microinjection of L-5-hydroxytryptophan. *Neuroscience*, 28: 83-94, 1989.
- Descarries, L., Beaudet, A. y Watkins, K. C. Serotonin nerve terminals in adult rat neocortex. *Brain Res.*, 100: 536-588, 1975.
- Descarries, L., Watkins, K.C., Garcia, S. y Beaudet, A. The serotonin neurons in nucleus raphe dorsalis of adult rat: A light and electron microscope radioautographic study. *J. Comp. Neurol.*, 207: 239-254, 1982.
- Díaz, Cintra, L., Kemper, T., Resnick, O. y Morgane, P. J. Nucleus raphe dorsalis: A morphometric Golgi study in rats of three age groups. *Brain Res.*, 207: 1-16, 1981.
- Dray, A., Davis, J., Oakley, N. R., Tongroach, P. y Vellucci, S. The dorsal and medial projections to the substantia nigra in the rat: Electrophysiological, biochemical and behavioural observations. *Brain Res.*, 151: 431-442, 1978.
- Felten, D. L., Laties, A. M. y Carpenter, M. B. Monoamine containing cell bodies in the squirrel monkey brain. *Amer. J. Anat.*, 139: 153-156, 1974.
- Felten, D. L. y Cummings J. P. The raphe nuclei of the rabbit brain stem. *J. Comp. Neurol.*, 187: 199-244, 1979.
- Finley, J. C., Maderdrut, J. L. y Petrusz, P. The immunocytochemical localization of enkephalin in the central nervous system of the rat. *J. Comp. Neurol.*, 198: 541-565, 1981a.
- Finley, J. C., Maderdrut, J. L., Roger, L. J. y Petrusz, P. The immunocytochemical localization of somatostatin-containing neurons in the rat central nervous system. *Neurosci.*, 6: 2173-2192, 1981b.
- Foote, S., Aston-Jones, G. y Bloom, F. Impulse activity of *Locus coeruleus* neurons in awake rats and monkeys is a function of sensory stimulation and arousal. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 77: 3033-3037, 1980.

- Fox, G. Q., Pappas G. D. y Purpura D. P. Morphology and fine structure of the feline neonatal medullary raphe nuclei. *Brain Res.*, 101: 385-410, 1976.
- Gallagher, D. W. y Pert, A. Afférents to brain stem nuclei (brain stem raphe, nucleus reticularis pontis caudalis and nucleus gigantocellularis) in the rat as demonstrated by microiontophoretically applied horseradish peroxidase. *Brain Res.*, 144: 257-275, 1978.
- Gamrani, H., Calas, A., Belin, M. F., Agnara, M. y Pujol, J-F. High resolution radioautographic identification of (3H) GABA labeled neurons in the rat nucleus raphe dorsalis. *Neurosci. Lett.*, 15: 43-48, 1979.
- Gamrani, H. y Calas, A. Cytochemical, stereological and radioautographic studies of rat raphe neurons. *Mikroskopie*, 36: 1-11, 1980.
- Garver D. L. y Sladek J. R. Monoamine distribution in primate brain. I catecholamine-containing perikarya in the brain stem of *Macaca speciosa*. *J. Comp. Neurol.*, 159: 289-304, 1975.
- German, D. C. y Bowden, D. M. *Locus coeruleus* in rhesus monkey *Macaca mulata*: A combined histochemical fluorescence, Nissl and silver study. *J. Comp. Neurol.*, 161: 19-30, 1975.
- Glazer, E. J., Steinbusch, H., Verhofstad, A. y Basbaum, A. I. Serotonergic neurons of the cat nucleus raphe dorsalis and paragigantocellularis contain enkephalin. *J. Physiol. (Paris)*, 77: 241-245, 1981.
- Goldman, E. A. Revision of the wood rats of the genus *Neotomodon*. *N. Amer. Faun.*, 31: 11-24, 1910.
- Goldman, A. E. y Moore, R. T. The biotic provinces of México. *Jour. Mamm.*, 26: 347-360, 1946.
- Granados, H. y Luis, J. Estudios sobre la biología del ratón de los volcanes (*N. a. alstoni*). XI. Investigación comparativa sobre la reproducción de hembras silvestres en El laboratory, apareadas durante uno y dos ciclos estrales. *Arch. Invest. Méd. (Méx.)*, 18: 111-118, 1987.
- Grzanna, R., Molliver, M. E. y Coyle, J. T. Visualization of central noradrenergic neurons in thick sections by the unlabeled antibody method: A transmitter-specific Golgi image. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 75: 2502-2506, 1978.

- Grzanna, R. y Molliner, M. E. The *Locus coeruleus* in the rat: An immunohistochemical delineation. *Neuroscience*, 5: 21-40, 1980.
- Halaris, A. E., Jones, B. E. y Moore, R. Y. Axonal transport in serotonin neurons of the midbrain raphe. *Brain Res.*, 107: 554-574, 1976.
- Hall, E. R. y Kelson, N. R. The animals of North America. Vol. II. The Ronald Press co., New York, 1959.
- Holman, R. B. y Vogt, M. Release of 5-hydroxytryptamine from caudate nucleus and septum. *J. Physiol.*, 223: 243-254, 1972.
- Hökfelt, T., Elde, R., Johansson, O., Terenius, L. y Stein, L. The distribution of enkephalin-immunoreactive cell bodies in the central nervous system. *Neurosci. Lett.*, 5: 25-31, 1977.
- Hökfelt, T., Ljungdahl, A., Steinbusch, H., Verhofstad, A., Nilsson, G., Bradin, E., Pemow, B. y Goldstein, M. Immunohistochemical evidence of substance P-like immunoreactivity in some 5-hydroxytryptamine-containing neurons in the rat central nervous system. *Neurosci.*, 3: 517-538, 1978.
- Hökfelt, T., Terenius, L., Kuypers, H. G. J. M. y Dann, O. Evidence for enkephalin immunoreactive neurons in the medulla oblongata projecting to spinal cord. *Neurosci. Lett.*, 14: 55-60, 1979.
- Hooper, T. E. y Musser, G. G. Notes on classification of the rodents genus *Peromyscus*. *Occas. Papers Mus. Zool. Univ. Michigan*, 123: 1-57, 1964.
- Hopkins, D. A. y Holstege, G. Amigdaloid projections to the mesencephalon pons and medulla oblongata in the cat. *Exp. Brain Res.*, 32: 529-547, 1978.
- Hubbard, J. E. y Dicarlo, V. Fluorescence histochemistry of monoamine-containing cell bodies in the brain stem of the squirrel monkey *Saimiri sciureus*. *J. Comp. Neurol.*, 147: 553-565, 1973.
- Innis, R. B., Correa, F. M. A., Uhl, G. R., Schneider, B. y Snyder, S. H. Cholecystokinin octapeptide-like immunoreactivity: Histochemical localization in rat brain. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 76: 521-525, 1979.

- Jennes, L., Stumpf, W. E. y Kalivas, P. W. Neurotensin: Topographic distribution in rat brain by immunohistochemistry. *J. Comp. Neurol.*, 210: 211-224, 1982.
- Johansson, O., Hökfelt, T., Pernow, B., Jeffcoate, S. L., White, N., Steinbusch, H. W. M., Verhofstad, A. A. J., Emson, P. C. y Spindel, E. Immunohistochemical support for three putative neurotransmitters in one neurons: Coexistence of 5-hydroxytryptamine, substance P and thyrotropin releasing hormone-like immunoreactivity in medullary neurons projecting to the spinal cord. *Neurosci.*, 6: 1857-1881, 1981.
- Jones B. E. y Moore R. Y. Catecholamine-containing neuron of the nucleus *Locus coeruleus* in the cat. *J. Comp. Neurol.*, 157: 43-52, 1974.
- Jouvet, M. The regulation of paradoxical sleep by the hypothalamo-hypophysis. *Arch. Ital. Biol.*, 126: 259-274, 1988.
- Khachaturian, H., Lewis, M. E., Holt, U. y Watson, S. J. Telencephalic enkephalergic systems in the rat brain. *J. Neurosci.*, 3: 844-855, 1983.
- Kostowski, W., Giacalone, E., Garattini, S. y Valzelli, L. Electrical stimulation of midbrain raphe: Biochemical, behavioral and bioelectrical effects. *Eur. J. Pharmacol.*, 7: 170-175, 1969.
- Kubota, Y., Inagaki, S., Shiosaka, S., Cho, S. J., Tateishi, K., Hashimura, E., Hamaoka, T. y Tohyama, M. The distribution of cholecystokinin octapeptide-like structures in the lower brain stem of the rat: An immunohistochemical analysis. *Neurosci.*, 9: 587-604, 1983.
- Kuypers, H. G. J. M. y Maisky, V. A. Retrograde axonal transport of horseradish peroxidase from spinal cord brainstem cell groups in the cat. *Neurosci. Lett.*, 1: 9-14, 1975.
- Léger, L., Wiklund, L., Descarries, L. y Persson, M. Description of an indolaminergic cell component in the cat locus coeruleus: A fluorescence histochemical and radioautographic study. *Brain Research*, 168: 43-56, 1979.
- Léger, L. y Hernández-Nicaise, M. The cat locus coeruleus. *Anat. Embryol.*, 159: 181-198, 1980.

- Leontovich, T. A. y Zhukova, G. P. The specificity of the neuronal structure and topography of the reticular formation in the brain and spinal cord of carnivora. *J. Comp. Neurol.*, 121: 347-379, 1963.
- Lidov, H. G., Grzanna, R. y Molliver, M. E. The serotonin innervation of the cerebral cortex in the rat an immunohistochemical analysis. *Neurosci*, 5: 207-227, 1980.
- Loizou, L. A. The postnatal ontogeny of monoamine containing neurons in the central nervous system of the albino rat. *Brain Res.*, 40: 395-418, 1972.
- Luis, J., Arenas, T., Espinosa, G. y Granados, H. Estudio sobre la biología del ratón de los volcanes (*Neotomodon a. alstoni*). Existencia de estro postparto. *Rev. Fac. Med. UNAM*, 36: 41-44, 1993.
- Luis, J. y Granados, H. Estudios sobre la biología del ratón de los volcanes (*N. a. alstoni*). XXI. Capacidad reproductora de hembras silvestres en 15 apareamientos sucesivos. *Arch. Invest. Méd. (Méx.)*, 21: 51-56, 1990.
- Maeda, T. y Shimuzu, N. Projections ascendantes du *Locus coeruleus* et d'autres neurones aminergiques pontiques au niveau du prosencéphale du rat. *Brain Res.*, 36: 19-35, 1972.
- Maeda, T., Pin, C., Salvat, D., Ligier, M. y Jouvet, M. Les neurones contenant des catecholamines du tegmentum pontique et leurs voies de projection chez le chat. *Brain Res.*, 57: 119-152, 1973.
- Mantyh, P. W. y Hunt, S. P. Evidence for cholecystokinin-like immunoreactive neurons in the rat medulla oblongata which project to the spinal cord. *Brain Res.*, 291: 49-54, 1984.
- Martín Frías, E. y Alvarez S. T. Crecimiento y desarrollo en El laboratory de *Neotomodon alstoni* (Rodentia: Cricetidae). *An. Esc. Nal. Cien. Biol., Méx.*, 26: 55-84, 1982.
- Merriam, C. H. A new genus (*Neotomodon*) and three new species of murine rodents from mountains of southern México. *Proc. Biol. Soc. of Washington*, XII: 127-129, 1898.
- Meessen, H. y Olzewski, J. A cytoarchitectonic atlas of the rhombencephalon of the rabbit. S. Karger, Basel, 1949.

- Miller, G. S. List of North American recent mammals, 1923. Bull. Us. Not Mus., 128 (I-XVI): 16-73, 1924.
- Miller, G. S. y Rehn, J. A. Sistematic results of the study of North American Land Mammals to the clase of the year 1900. Procc. Boston Soc. Nat. Hist., 30: 68-87, 1902.
- Miller, J. J., Richardson, T. L., Fibiger, H. C. y McLennan, H. Anatomical and electrophysiological identification of a projection from the mesencephalic raphe to the caudate-putamen in the rat. Brain Res., 97: 133-138, 1975.
- Minagawa, H., Shiosaka, S., Inagaki, S., Sakanaka, M., Takatsuki, K., Ishimoto, I., Senba, E., Kawait, Y., Hara, Y., Matsuzaki, T. y Tohyama. M. Ontogeny of neurotensin-containing neuron system of the rat: Immunohistochemical analysis-II. Lower brain stem. Neurosci., 8: 467-486, 1983.
- Moliner, R. y Dansereau, J. A. The peribrachial region of gat. I. A topographical study with special reference to the *Locus coeruleus*. Cell Tissue Res., 149: 173-190, 1974.
- Moore, R. Y. The anatomy of central serotonin neuron systems in the rat brain. En: B. L. Jacobs y A. Gelperin (Eds), Serotonin neurotransmission and behavior. MIT Press, Cambridge, Mass., p. 5-71, 1981.
- Moss, M. S., Glazer, E. J. y Basbaum, A. I. The peptidergic organization of the cat periaqueductal gray. I. The distribution of immunoreactive enkephalin-containing neurons and terminals. J. Neurosci., 3: 603-616, 1983.
- Nanopoulos, D., Belin, M. F., Maitre, M., Vincendon, G. y Pujol, J-F. Immunocytochemical evidence for the existence of GABAergic neurons in the nucleus raphe dorsalis. Possible existence of neurons containing serotonin and GABA. Brain Res., 232: 375-389, 1982.
- Ochi, J. y Shimizu, K. Occurrence of dopanine-containing neurons in the midbrain raphe nuclei of the rat. Neurosci. Lett., 8: 317-320, 1978.

- Olivera, L., J. I. Reproducción de *Neotomodon alstoni* (Rodentia: Cricetidae) en condiciones de laboratory. Tesis de Maestría (Biología de la Reproducción Animal). División de Ciencias Biológicas y de la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, México, 1984.
- Olson, L. y Fuxe, K. On the projections from the *Locus coeruleus* noradrenaline neurons: The cerebellar innervation. *Brain Res.*, 28: 165-171, 1971.
- Olson, L. y Fuxe, K. Further mapping out of central noradrenaline neuron systems: Projections of the *subcoeruleus* area. *Brain Res.*, 43: 289-295, 1972.
- Olszewski, J. y Baxter, D. Cytoarchitecture of the human brain stem. J. B. Lippincott Co. Philadelphia., p.199, 1954.
- Ortiz, R., Aguilar, M. del C. y Granados, H. Histología de la madurez gonadal en la hembra del ratón de los volcanes (*Neotomodon alstoni alstoni*). XXX Congr. Nal. Cien. Fisiol., Jalapa, Ver., Resúmenes, Resumen A., 27, 1987.
- Ortiz, R., Aguilar, M. del C. y Granados, H. Estudios sobre la biología del ratón de los volcanes (N. a. *alstoni*) XVIII. Histología de la madurez testicular. XXXI Congr. Nal. Cien. Fisiol., Querétaro, Qro., Resúmenes, Resumen C17, 1988.
- Paxinos, G. y Watson, C. R. R. The rat brain in stereotaxic coordinates. Academic Press Sydney, 1982.
- Paxinos, G. The rat nervous system. Academic Press Australia, p. 43-89, 1985.
- Pfister, V. C. y Danner, H. Fluoreszenzhistochemische and neurohistologische untersuchungen am *Locus coeruleus* del rate. *Acta Histochem.*, 66: 101-113, 1980.
- Phillipson, O. T. Afferent projections to the ventral tegmental area of Tsai and interfascicular nucleus: A horseradish peroxidase study in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 187: 117-144, 1979.
- Pierre-Kahn, A., Gabersek, K. V. y Hirsch, J. F. Intracranial pressure and rapid eye movement sleep in hydrocephalus. *Childs Brain*, 2: 156-166, 1976.
- Puizillout, J. J., Gaudin-Chasal, G., Sayadi, A. y Vigier, D. "Serotonergic mechanisms and sleep". *J. Physiol. Paris*, 77: 415-424, 1981.

- Rojas, M. A. Descripción del microhabitat de cinco especies de ratones en la Sierra del Ajusco. Tesis de Licenciatura, Facultad de Ciencias, UNAM, México, 1984.
- Russell, G. V. The nucleus *Locus coeruleus* (dorsolateralis tegmenti). *Tex. Rep. Biol. Med.*, 13: 939-988, 1955.
- Sakai, K., Salvert, D., Touret, M. y Jouvet, M. Afferent connections of the nucleus raphe dorsalis in the cat as visualized by the horseradish peroxidase technique. *Brain Res.*, 137: 21-41, 1977.
- Sakai, K. Neurons responsible for paradoxical sleep. En: *Neurotransmitters and neuromodulators*. A. Wauquier (Eds). Raven Press. New York., p. 29-42, 1985.
- Sánchez H., C., Rojas, M., A.E. y Chávez T., C. Fluctuación de población de *Neotomodon alstoni* (Rodentia: Cricetinae) en la Sierra del Ajusco, México, D.F. En: Gio-Argáes, R., Hernández Ruíz, I y Sainz Hernández, E., (Eds.) *Ecología Urbana. Volumen especial, Soc. Méx. Hist. Nat., México, D.F.*, p. 105-116, 1989.
- Saper, C. B., Swanson, L. W y Cowan, W. M. An autoradiographic study of the efferent connections of the lateral hypothalamic area in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 183: 689-706, 1979.
- Scheibel, M. E., Tomiyasu, U. y Scheibel, A. B. Do raphe nuclei of the reticular formation have a neurosecretory or vascular sensor function?. *Exp. Neurol.*, 47: 316-329, 1975.
- Scheibel, A. y Scheibel, M. Discussion. En: *Bis conference report Brain information service, BRI* (Eds). Publications los Angeles, p. 32: 12-14, 1973.
- Shimizu, N. e Imamoto, K. Fine structure of the *Locus coeruleus* in the rat. *Arch. Histol. Jap.*, 31: 229-246, 1970.
- Shimizu, N., Ohnishi, S., Satoh, K. y Tohyama, M. Cellular organization of *Locus coeruleus* in the rat as studied by Golgi method. *Arch. Histol. Jap.*, 41: 103-112, 1978.
- Shouse, M.N. y Siegel, J. M. Pontine regulation of REM sleep components in cats: Integrity of the pedunclopontine-tegmentum (PPT) is important for phasic events but unnecessary for atonia during REM sleep. *Brain Res.*, 571: 50-63, 1992.

- Sidman, R. L., Angevine, J. B. y Pierce, E. T. Atlas of the mouse brain and spinal cord. Harvard University Press. Cambridge, Mass, 1971.
- Simón, H., Le Moal, M. Stinus, L. y Calas, A. Anatomical relationships between the ventral mesencephalic tegmentum-A10 region and the *Locus coeruleus* as demonstrated by anterograde and retrograde tracing techniques. *J. Neurol. Trans.*, 44: 77-86, 1979.
- Snider, R. S. A cerebellar-coeruleus pathways. *Brain Res.*, 88: 59-63, 1975.
- Steinbusch, H. W. M., Nieuwenhuys, R., Verhopstad, A. J. y Vander Kooy, D. The nucleus raphe dorsalis of the rat and its projection upon the caudatoputamen a combined cytoarchitectonic, immunohistochemical and retrograde transport study. *J. Physiol.*, 77: 157-174, 1981.
- Steinbusch, H. W. M. y Nieuwenhuys, R. The raphe nuclei of the rat brainstem: A cytoarchitectonic and immunohistochemical study. En: P. C. Emson (Eds). *Chemical Neuroanatomy*. Raven Press, New York., p.131-207, 1983.
- Swanson, L. W. y Hartman, B. K. The central adrenergic system: An immunofluorescence study of the location of cell bodies and their afferent connections in the rat utilizing dopamine-B-hydroxylase as a marker. *J. Comp. Neurol.*, 163: 467-505, 1975.
- Swanson, L. W. The *Locus coeruleus*: A cytoarchitectonic, Golgi and immunohistochemical study in the albino rat. *Brain Res.*, 110: 39-56, 1976.
- Swanson, L. W. Immunohistochemical evidence for a neurophysin-containing autonomic pathway arising in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *Brain Res.*, 128: 346-353, 1977.
- Swanson, L. W. y Saper, C. B. Direct neural inputs to *Locus coeruleus* from basal forebrain. *Soc. Neurosci. Abst.*, 4, 1978.
- Swanson, L. W. The projections of the ventral tegmental area and adjacent regions: A combined fluorescent retrograde tracer and immunofluorescence study in the rat. *Brain Res. Bull.*, 9: 321-353, 1982.
- Taber, E., Brodal, A. y Walberg, F. The raphe nuclei of the brain stem in the cat. I. Normal topography and cytoarchitecture and general discussion. *J. Comp. Neurol.*, 114: 161-188, 1960.

- Taber, E. The cytoarchitecture of the brain stem of the cat. I. brain stem nuclei of cat. *J. Comp. Neurol.*, 116: 27-69, 1961.
- Taber-Pierce, E., Foote, W. E. y Hobson, J. A. The efferent connections of the nucleus raphe dorsalis. *Brain Res.*, 107: 137-144, 1976.
- Tagerud, S. E. O. y Cuello, A. C. Dopamine release from the rat substantia nigra in vitro. Effect of raphe lesions and veratidine stimulation. *Neurosci*, 4: 2021-2029, 1979.
- Takeuchi, Y., Kumura, H. y Sano, Y. Immunocytochemical demonstration of the distribution of serotonin neurons in the brainstem of the rat and cat. *Cell. Tiss. Res.*, 224: 247-267, 1982
- Tohyama, M., Satoh, K., Sakumoto, T., Kimoto, Takahashi, Yamamoto, K. y Itakura, T. Organization and projections of the neurons in the dorsal tegmental area of the rat. *J. Hirnforsch*, 19: 165-176, 1978.
- Uhl, G. R., Goodman, R. R., Kuhar, M. J., Childers, S. R. y Snyder, S. H. Immunohistochemical mapping of enkephalin containing cell bodies, fibers and nerve terminals in the brain stem of the rat. *Brain Res.*, 166: 75-94, 1979a.
- Uhl, G. R., Goodman, R. R. y Snyder, S. H. Neurotensin-containing cell bodies, fibers and nerve terminals in the brain stem of the rat: Immunohistochemical mapping. *Brain Res.*, 167: 77-91, 1979b.
- Ungerstedt, U. Stereotaxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain. *Acta Physiol. Scand. Suppl.*, 367: 1-48, 1971.
- Uribe Alcocer, M. Estudios citogenéticos en algunas especies de Roedores y Lagomorfos de México. Tesis de Doctorado (Biología), Facultad de Ciencias, UNAM, México, 1977.
- Valverde, F. Reticular formation of the pons and medulla oblongata. A Golgi study. *J. Comp. Neurol.*, 116: 71-99, 1961.
- Villa. B. Mamíferos Silvestres del Valle de México. *Anales del Instituto de Biología, UNAM*, 23: 269-492, 1952.

- Wiklund, L., Leger, L. y Persson, M. Monoamine cell distribution in the cat brain stem. A fluorescence histochemical study with quantification of indoleaminergic and *Locus coeruleus* cell groups. *J. Comp. Neurol.*, 203: 613-647, 1981.
- William, S. L., Ramírez-Pulido, J. y Baker, R. J. *Peromyscus alstoni*. Mammalian Species, *Am. Soc. Mammal.*, 242: 1-4, 1985.
- Yates, T. L., Baker, R. J. y Barnett, R. K. Phylogenetic Analysis of Karyological Variation in three Genera of Peromyscine Rodents. *Syst. Zool.*, 28: 40-48, 1979.
- Yoda, S. Über die Kerne der Medulla oblongata der Katze. *Z. mikrosk. anat. Forsch.*, 48: 529-582, 1940.