



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE PSICOLOGIA

" EVALUACION POLISOMNOGRAFICA DE LOS
FENOMENOS FASICOS DEL SUEÑO REM Y LA
ORGANIZACION DEL SUEÑO EN PACIENTES CON
EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL "

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

LICENCIADO EN PSICOLOGIA

P R E S E N T A :

ANGELICA MARTINEZ RAMIREZ

DIRECTOR: DR. JOSE MARIA CALVO Y OTALORA

JURADO:

DR. AUGUSTO FERNANDEZ GUARDIOLA
MTRO. en C. ALFONSO SALGADO BENITEZ

DRA. MATILDE VALENCIA FLORES

DRA. MARIA CORSI CABRERA

CIUDAD UNIVERSITARIA

MAYO DE 1997

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

162
24.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dedico este trabajo con todo mi cariño ...

A mis padres Luis y Celia, quienes desde el inicio me han dado calor, alegría y amor, a ellos que han sido ejemplo de rectitud y fortaleza. Porque han confiado en mi, me han formado y me permitieron conocer la vida.

A mis hermanos Ana Luisa, Luis Alejandro, Gaby y Juan Carlos por su tiempo, cariño y alegría, y sobretodo por compartir conmigo sus juegos, sus conocimientos y su vida.

A mi tía Alicia por su apoyo y por el entusiasmo inagotable que nos brinda.

A mis abuelitas que han acompañado mi infancia, mis juegos y mi vida.

A mi Tío Marcos por haberme enseñado en sus últimos momentos la fortaleza, la humildad y el valor de la vida.

Al amigo de todos: Jesús, por darme la oportunidad de vivir y creer en él. Por hacer de mis días un paraíso verdadero.

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Psicología por abrir sus puertas y sus conocimientos, por dejarme creer y crecer en ellas.

Al Dr. José María Calvo por compartir conmigo sus conocimientos, por su interés, tiempo y dedicación para la realización del presente trabajo.

A los miembros del comité de tesis por cada uno de sus comentarios.

A mis compañeros del laboratorio de sueño del Instituto Mexicano de Psiquiatría: Graciela, Fernando, Isidoro, Gustavo, Isabel, Gaby, Mónica, Carlos Cruz y Félix, por las noches, angustias y satisfacciones compartidas.

A todos los pacientes y sujetos voluntarios que participaron en la investigación.

Al Dr. Miguel Ángel Del Río Portilla, D.I. Ana Luisa Martínez Ramírez, Sr. Luis Martínez Peña, Dr. Rodolfo Mora, Lic. Marcela Miranda, Lic. Víctor M. Magdaleno, Biol. Adrián Martínez e Ing. Luis Alejandro Martínez por sus comentarios y su desinteresada ayuda gráfica. Gracias también a Marco, Marcos y Leo por su asesoría técnica.

A mi maestro y amigo Dr. Héctor Lara Tapia por brindarme siempre un nuevo sueño para investigar, un congreso, una sonrisa, una agradable compañía y un rico café para no dejar de pensar.

Al "Big Team" del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" por su apoyo, amistad y entusiasmo.

Gracias Laura, Raúl, Ana Lilia, Memo, Aland y Reynaldo, por confiar en mi y no olvidar que "...hay veces que los amigos tienen que crecer separados, para poder seguir creciendo juntos..."

A todas aquellas personas que con su apoyo me han permitido llegar hasta este momento.

Este trabajo se realizó en el Laboratorio de sueño del Instituto Mexicano de Psiquiatría y recibió apoyo parcial del Programa de Becas para Tesis de Licenciatura en proyectos de Investigación y Tesis convocado por la Coordinación de Programas Académicos de la UNAM. Gracias al apoyo del Lic. Jorge Alvarez Martínez, Coordinador del Programa de Superación del Personal Académico de la Facultad de Psicología de la UNAM.

*"...ni amapola ni mandrágora
ni todas las savias soñolientas del mundo
te llevarán jamás al dulce sueño que ayer fue tuyo".*

Shakespeare.

INDICE

Contenido	Pag.
Resumen	1
Introducción.....	3
Antecedentes.....	5
Características poligráficas de las fases de vigilia y el sueño	7
Cambios vegetativos durante las fases del sueño	8
Mecanismos de las fases del sueño	11
Funciones de las fases del sueño	15
Componentes tónicos y fásicos del sueño REM	19
Ensoñaciones y sistema límbico	27
Epilepsia	30
Epilepsia del lóbulo temporal	31
Sueño y epilepsia	33
Planteamiento del Problema	38
Objetivos	39
Hipótesis	39
Método	
1. Variables	41
2. Sujetos	42
3. Muestreo	43
4. Tipo de estudio	43
5. Instrumentos y/o materiales	43
6. Procedimiento	44
7. Análisis estadístico	46
Resultados.....	49
Discusión	68
Conclusiones.....	75
Referencias	76
Anexos	
Anexo 1: Clasificación de las Epilepsias	92
Anexo 2: Colocación de Electrodo Sistema 10-20	94
Anexo 3: Resultados de los ANDEVAs de los diferentes análisis estadísticos ..	95
Anexo 4: Hipnogramas del sueño por fases	98

RESUMEN

El sueño es una función cíclica necesaria para el organismo y para preservar el buen estado de salud mental. Gracias a la técnica poligráfica, se ha logrado clasificar en el ser humano dos estados principales de sueño, el sueño que no presenta movimientos oculares rápidos (NMOR ó SOL) y el sueño con movimientos oculares rápidos (REM), también denominado Sueño Paradójico o sueño MOR. El hecho de que dichas etapas del sueño tengan características conductuales y poligráficas semejantes en animales experimentales, ha permitido explorar los mecanismos del sueño y su relación con estados patológicos cerebrales.

En estudios clínicos y experimentales se ha encontrado una relación entre algunos tipos de epilepsia y el sueño. Existe una mayor propensión para la aparición de las crisis epilépticas durante el SOL, que durante el sueño REM. Esto indica una influencia inhibitoria del sueño REM sobre la epilepsia, por lo que se ha propuesto que una de las funciones de ésta fase del sueño, sea la de impedir que el cerebro convulsione. Sin embargo, no se han identificado los componentes neurofisiológicos o neuroquímicos responsables de dicha inhibición. Esta probable función encuentra apoyo en el hecho de que al final de las crisis convulsivas generalizadas, aparecen salvas de movimientos oculares rápidos (MORs) y atonía muscular. También se apoya en trabajos experimentales, donde se ha demostrado que la epileptogénesis del lóbulo temporal sufre un retraso significativo, cuando se produce durante los fenómenos fásicos del sueño REM. Hay también evidencias de que los MORs, suprimen las descargas epilépticas que aparecen durante esta fase del sueño, no obstante, los cambios en el número y las características intrínsecas de los MORs en pacientes epilépticos, no han sido analizados.

El objetivo del presente estudio fue valorar las características intrínsecas de los MORs (Número y densidad) y la organización del sueño en pacientes con Epilepsia del Lóbulo Temporal (ELT). Se relacionaron los probables cambios de los MORs, con la presencia o ausencia de síntomas depresivos y tratamiento farmacológico. Los datos de los MORs y de la organización del sueño fueron comparados con los de sujetos voluntarios sanos.

Participaron pacientes adultos con el diagnóstico de ELT y voluntarios sanos. Todos los sujetos se registraron durante dos noches. Los registros obtenidos se analizaron y calificaron de acuerdo al método planteado por Rechtschaffen y Kales, para obtener hipnogramas con las características generales de las fases del sueño (latencias, porcentajes y número), también se obtuvieron el número y la densidad de los MORs de los diferentes periodos de sueño REM.

Para el análisis de resultados, los pacientes se agruparon de acuerdo a las variables sexo, noche de registro, síntomas depresivos y tratamiento. En el grupo control sólo se consideró la variable sexo. La calificación de los MORs, se realizó con una calculadora manual, mientras que la valoración del sueño requirió de un programa computacional para el sueño en el humano. Una vez obtenidos los resultados, se realizaron análisis de varianza de 2 factores de grupos independientes, de diseño mixto y completamente aleatorizado. También se utilizó la prueba "t" de student para grupos independientes.

Los resultados mostraron que el número y la densidad de MORs está aumentado en los pacientes epilépticos. No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes tratados farmacológicamente de aquellos sin tratamiento, así como en los pacientes con síntomas depresivos y sin ellos. En general, los hombres presentaron más cantidad de MORs que las mujeres. Por otra parte, se encontró que la organización del sueño de pacientes con ELT, presenta algunas diferencias significativas en el porcentaje de vigilia, la eficiencia del sueño y la ciclicidad de las fases 2 y Delta, en comparación con los sujetos voluntarios sanos. No se identificaron diferencias sexuales importantes, ni diferencias en las características de latencia y porcentaje del sueño REM.

Estos resultados apoyan la hipótesis de que la excitabilidad aumentada en áreas límbicas, como ocurre en los pacientes con ELT, origina el aumento en el número y densidad de los MORs del sueño REM. Estos resultados sugieren por una parte, que las estructuras límbicas participan sobre la generación de los mecanismos del sueño REM, y por la otra, que los mecanismos generadores de los MORs pudieran ser semejantes a los mecanismos de defensa de la actividad convulsiva. Es por ello que los pacientes con ELT representan un modelo clínico importante para identificar mecanismos y funciones de los MORs del sueño REM y de la fisiopatología del sueño. Por otra parte, no se apreció una influencia del tratamiento farmacológico sobre los MORs del sueño REM y además el aumento en éstos fenómenos fásicos observado en pacientes sin síntomas depresivos, permite señalar que éste fenómeno no es exclusivo de estados depresivos. Las diferencias sexuales encontradas sugieren una participación importante de la actividad ocular en el procesamiento de la información del hombre, lo cual puede deberse a la necesidad de orientación en el medio ambiente. El cambio de la organización del sueño en los pacientes con ELT, sugiere una alteración en la ciclicidad del sueño que probablemente se deba al tratamiento ó a los diferentes síntomas depresivos de éstos pacientes. Sin embargo las diferencias encontradas en ésta variable, clínicamente no resultaron significativas.

INTRODUCCIÓN

El sueño es un proceso biológico cíclico que constituye cerca de la tercera parte de la vida y es indispensable para el buen funcionamiento mental del organismo. Es un fenómeno biológico en el que intervienen dinámicamente muchos procesos neurales para su instalación y mantenimiento, así como varios los factores ambientales que pueden modificarlo.

El estudio del sueño no es reciente ya que desde la antigüedad ha existido el interés por valorarlo y aunque se ha avanzado considerablemente al respecto, conocemos poco acerca de sus mecanismos, inducción, mantenimiento y finalización, e incluso de sus funciones. Sin embargo gracias al desarrollo del electroencefalograma (EEG, Berger, 1929) fue posible conocer la relación directa entre la vigilia y el sueño, así como clasificar con base en la actividad EEG, la actividad muscular y la motricidad ocular, dos fases principales: el sueño de ondas lentas (SOL) y el sueño con movimientos oculares rápidos (REM).

EL hecho de que el sueño en el humano y sus características electrofisiológicas sean semejantes en animales experimentales, ha permitido explorar sus mecanismos y función. En relación al sueño REM, se han propuesto diversas hipótesis en cuanto a su función como: programación y desarrollo neuronal (Roffwarg *et al.*, 1966), aprendizaje y memoria (Newman y Evans, 1965), síntesis de proteínas (Oswald, 1969), reorganización (Weiss, 1966) y reprogramación de conductas instintivas (Jouvet, 1984). Además de éstas, se ha propuesto que otra de las funciones del sueño REM, sea la de impedir que el cerebro convulsione (Fernández-Guardiola, 1968).

Esta última hipótesis parte de investigaciones previas en las que se ha observado al final de las crisis convulsivas generalizadas y durante el silencio electrocortical postconvulsivo, la presencia de signos periféricos y centrales (Movimientos Oculares Rápidos, atonía muscular, actividad rápida del núcleo rojo, etc.) similares a los de la fase de sueño REM (Fernández-Guardiola *et al.*, 1968 y Fernández-Guardiola y Ayala, 1971). Además estudios recientes muestran un aumento importante de actividad Ponto-Geniculo-Occipital (PGO) en gatos, cuando éstos han sido sometidos a un proceso de kindling amigdalino y se ha demostrado que al aplicar los estímulos amigdalinos durante los Movimientos Oculares Rápidos (MORs) del sueño REM, el desarrollo de las crisis es significativamente más lento que en el estado de vigilia (Calvo *et al.*, 1982; Palacios-Salas, 1988; Calvo, 1991; Simón-Arceo, 1996). Es por ello que se ha propuesto que los

mecanismos neurofisiológicos responsables del sueño REM, particularmente los MORs, pudieran ser semejantes a los mecanismos responsables de la detención de las crisis.

Por otra parte, los trabajos experimentales tanto en el hombre como en otras especies animales, han permitido valorar el sueño y su relación con estados patológicos cerebrales como la epilepsia. La epilepsia es un síndrome de disfunción cerebral, caracterizado por alteraciones paroxísticas, recurrentes y crónicas de la actividad cerebral, debidas a una descarga excesiva de las neuronas (Comisión de clasificación y terminología de la liga Internacional contra las epilepsias -ILA-, 1981). La Epilepsia del Lóbulo Temporal (ELT) o Psicomotora ha sido una de las más estudiadas ya que constituye un síndrome cuyas características no sólo son físicas sino psicológicas. Los pacientes con ELT además de presentar claras alteraciones EEG a nivel temporal, tienen síntomas vegetativos y cambios de conducta importantes.

De esta manera, si consideramos que existen algunas estructuras límbicas como la amígdala, el giro del cíngulo y el hipocampo que participan de manera importante en la generación del componente emotivo de las ensoñaciones, que ocurren al tiempo en que aparecen los MORs. ¿Es posible que las personas con alteraciones a nivel temporal representen un modelo clínico importante para valorar los mecanismos subyacentes de los fenómenos fásicos del sueño REM?

Partiendo de esta consideración, el objetivo de la presente investigación fue determinar los probables cambios en la organización del sueño y particularmente en el número y densidad (Número/ minuto) de los MORs del sueño REM de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, y compararlos con los de sujetos voluntarios sanos.

Para ello se describe en los antecedentes los elementos teóricos conocidos que brinden apoyo a la presente inquietud. Se inicia con las características polisomnográficas del sueño, los mecanismos, funciones y las características de los fenómenos fásicos y tónicos ocurridos durante la fase de sueño REM. Posteriormente se describe la epilepsia, y la relación que guarda con el fenómeno del sueño. Por último se muestra la metodología utilizada, los resultados, la discusión y las conclusiones generales a las que se llegó con ésta investigación.

ANTECEDENTES

El sueño es un estado fisiológico caracterizado por la pérdida de conciencia, con diversos cambios conductuales y fisiológicos, que se presentan tanto en el hombre como en otras especies animales.

Desde la antigüedad ha existido el interés por conocer las características del sueño y sus funciones. Las primeras evaluaciones estuvieron basadas en la observación e interpretación de las ensoñaciones, más que en los mecanismos propios del sueño. Para los Griegos como Platón, los sueños eran una situación de locura transitoria y benigna. Posteriormente, las ensoñaciones fueron utilizadas para interpretar el porvenir de una persona o incluso de un pueblo, y en los siglos XVII y XVIII fueron empleadas para resaltar eventos mágicos y místicos (véase Calvo, 1995).

Más tarde, en los siglos XVIII y XIX, el estudio del sueño se dirigió hacia el análisis de las funciones vegetativas, como la temperatura corporal, el diámetro pupilar, la presión arterial y las frecuencias cardíaca y respiratoria. Sin embargo, aún no había un criterio para determinar con precisión si el sujeto estaba despierto o dormido (Corsi-Cabrera, 1983). No obstante, se encontró una disminución de la frecuencia cardíaca y del ritmo respiratorio durante el sueño. Debido a esto, los sueños se consideraron como fenómenos anormales, producto de un cerebro mal oxigenado (véase Calvo, 1995).

Maury (1862), intentó explicar el contenido mental de las ensoñaciones, las consideró como actos reflejos a estímulos sensoriales del entorno. También señaló que existen ciertos fenómenos perceptuales al inicio del sueño que denominó alucinaciones hipnagógicas, diferentes a las ensoñaciones por su brevedad y contenido poco elaborado.

Freud (1924) utilizó los sueños como un método de diagnóstico de enfermedades mentales. Propuso que los sueños tenían dos tipos de contenido: un contenido manifiesto y uno latente, el primero era lo expresado por el paciente, mientras que el segundo era deducido por Freud para identificar el problema mental de la persona. Por otra parte, planteó que las ensoñaciones sucedían durante la transición entre el dormir y el despertar, o bien, que sucedían como un continuo durante el dormir, siendo así, el primero en interesarse por conocer en qué momento aparecen los sueños.

Jung (1944), consideraba que los sueños eran fenómenos psicóticos, llegando a afirmar que si se pudiera hacer actuar a un individuo que está soñando, se tendría un claro ejemplo de esquizofrenia clínica.

Por otra parte, con el desarrollo del Electroencefalograma (EEG) hecho por Berger (1929), la evaluación del sueño adquirió un avance a nivel científico. Con el EEG fue posible conocer la relación directa entre los estados de conciencia y la actividad electrofisiológica cerebral en el hombre. El EEG consiste en el registro de la actividad eléctrica cerebral por medio de electrodos colocados, ya sea en la superficie del cráneo o en la profundidad del cerebro (Corsi-Cabrera, 1983). Se origina en los llamados potenciales de campo, o potenciales producidos por las arborizaciones dendríticas de las células nerviosas (Creutzfeldt y Houchin, 1974). Dicha actividad se caracteriza por cambios iónicos, entre los cuales destacan los flujos de sodio y potasio hacia el interior o exterior de la membrana. Como consecuencia de ello, ocurren los cambios de potencial eléctrico, así el EEG es un registro continuo de las fluctuaciones espontáneas de voltaje generadas en el cerebro, siendo un indicador de la actividad del Sistema Nervioso Central (SNC).

Con el EEG, Berger (1929) demostró que durante el estado de alerta aparecen ritmos EEG rápidos de bajo voltaje y que al iniciarse el sueño, aparecen ritmos lentos y de alto voltaje, dando lugar a las primeras clasificaciones del sueño.

Loomis *et al.* (1937) distinguieron 5 fases durante el dormir (A, B, C, D, E). La fase A está caracterizada por la desaparición intermitente del ritmo alfa; en la B, este ritmo desaparece por completo, siendo reemplazado por un ritmo irregular de bajo voltaje. Para estos autores la fase B indica el inicio real del sueño. Durante la fase C, aparece una actividad en forma de huso de 14 ciclos por segundo (cps) a la que denominaron "husos del sueño", mismos que aparecen entremezclados con una actividad de fondo lenta. En la fase D la actividad cortical es más lenta (de 1.5 a 1 cps), combinándose con los husos del sueño. Por último, la fase E, está definida por ondas principalmente lentas de alto voltaje (de 0.6 a 1.5 cps) sin existir husos del sueño (Loomis *et al.*, 1935a 1935b).

Posteriormente Aserinsky y Kleitman (1953), al descubrir la fase de sueño con Movimientos Oculares Rápidos (REM, del inglés *rapid eye movements*), distinguieron dos fases principales del sueño: el Sueño de Ondas Lentas (SOL) y el Sueño REM. Más tarde un comité internacional, encabezado por Rechtschaffen y Kales (1968), tomó en cuenta la actividad EEG cortical, el Electrooculograma (EOG) y el Electromiograma (EMG), estableciendo la clasificación que actualmente se utiliza y que consiste en: Fase de Vigilia, cuatro fases del SOL (Fase I, Fase II, Fase III y Fase IV) y el Sueño REM. Actualmente existe un consenso general de considerar a las fases III y IV del SOL, como una sola fase denominada sueño Delta.

Durante la noche, el SOL y el sueño REM alternan cíclicamente de 4 a 6 veces, a intervalos de 90 a 110 minutos. En los primeros ciclos predomina el SOL, y a medida que transcurre la noche, éste se encuentra en menor proporción, mientras que el Sueño REM es más abundante y además se acompaña de ensoñaciones más elaboradas (Raich y De la Calzada, 1992), así como de abundantes salvas de Movimientos Oculares Rápidos (MORs).

Características Poligráficas de las fases de Vigilia y el Sueño

Fase de vigilia. Se caracteriza por la presencia de ritmo alfa (de 8 a 13 cps), en las regiones parieto-occipitales, que pueden alternar con ritmos beta (de 14 a 26 cps). Pueden existir o no, movimientos oculares y la actividad EMG muestra la presencia de tono muscular con variaciones de alto voltaje.

Desde el punto de vista poligráfico se distinguen tres fases del SOL, que se denominan Fases 1, 2 y sueño Delta.

Fase 1. Es la transición de la vigilia al sueño caracterizada por la fragmentación del ritmo alfa (de 8 a 13 cps) y su posterior desaparición. El EEG presenta también actividad Theta (de 5 a 7 cps). Aparecen movimientos oculares lentos precediendo comúnmente la transición de la vigilia a la fase I. Sin embargo, estos movimientos oculares duran sólo de 1 a 2 minutos (Carskadom, 1979). Existe una disminución de la actividad muscular en relación al estado de vigilia.

Fase 2. Está caracterizada por elementos EEG denominados husos del sueño (de 14 a 16 cps), con una duración de 0.5 a 1.5 segundos (DiPerri *et al.*, 1977). Los husos del sueño se presentan sobre todo en las regiones frontales y empiezan a observarse en el área del vertex y se consideran como la expresión de una inhibición activa que favorece el paso a fases más profundas del sueño.

En esta fase surgen también las puntas del vertex y los complejos K, que son ondas con un primer componente rápido y negativo, seguido de una onda lenta positiva. Los complejos K aparecen en la zona del vertex. Además de éstos grafoelementos en la fase 2 del SOL, hay ondas lentas de la banda Delta que ocupa hasta el 20% del tiempo. A su vez, la actividad muscular disminuye aún más.

Fase Delta. Esta fase incluye a las fases III y IV propuestas por Rechtschaffen y Kales (1968). Se caracteriza por ondas lentas (0.5 a 2 cps) de gran amplitud que aparecen

de manera constante. La actividad muscular baja aún más y pueden aparecer movimientos oculares lentos.

Sueño REM. Se caracteriza por una actividad EEG rápida semejante a la vigilia, el tono de los músculos antigravitatorios desaparece, se presentan sacudidas musculares breves de manera fásica y MORs que aparecen aislados o en forma de salvas. Si a un individuo se le despierta durante los MORs, en el 90% de las ocasiones reporta estar soñando (Dement y Kleitman, 1957a y 1957b).

Otro fenómeno que se presenta durante el dormir son los cambios posturales. Estos se caracterizan por la aparición de artefactos en el registro poligráfico y se denominan fases de movimiento (mt), los cuales se presentan normalmente de 14 a 18 veces en cada noche.

Las características polisomnográficas del sueño y la vigilia se muestran en la Fig. 1.

Cambios vegetativos durante las fases del sueño

El SOL se caracteriza por una ligera reducción del ritmo circádico (Jouvet, 1962), aunque Gassel *et al.* (1964), no han encontrado cambios significativos. Se ha identificado también una disminución de la presión arterial (Snyder *et al.*, 1963) y la temperatura (Kleitman y Doctorsky, 1933). La respiración se vuelve más lenta, regularizándose conforme transcurre la noche (Aserinsky, 1965). Existe además contracción pupilar (Jouvet, 1962; Hodes, 1964).

En el sueño REM se han observado patrones irregulares de las frecuencias cardíaca y respiratoria, con cierta tendencia a aumentar, principalmente al inicio y final de cada episodio de sueño REM. Se ha identificado al respecto, que dicha irregularidad está relacionada con los trenes de MORs, ya que 1 a 2 segundos previos a la aparición de éstos, se presenta una bradicardia (Calvo *et al.*, 1973) y se observa una irregularidad de los movimientos respiratorios (Aserinsky, 1965).

Se ha encontrado también que la presión arterial (que disminuye durante el SOL) vuelve a aumentar durante el sueño REM a niveles semejantes a los de la vigilia (Snyder *et al.*, 1963). La temperatura corporal, muestra una disminución mayor que en el SOL, mientras que la temperatura cerebral se eleva (Kanzow *et al.*, 1962). La pupila se encuentra contraída al máximo y se dilata fásicamente en presencia de los MORs (Hodes, 1964). Hay un aumento en la resistencia de la piel, con una disminución ante la presencia de MORs (Tokiazane, 1965).

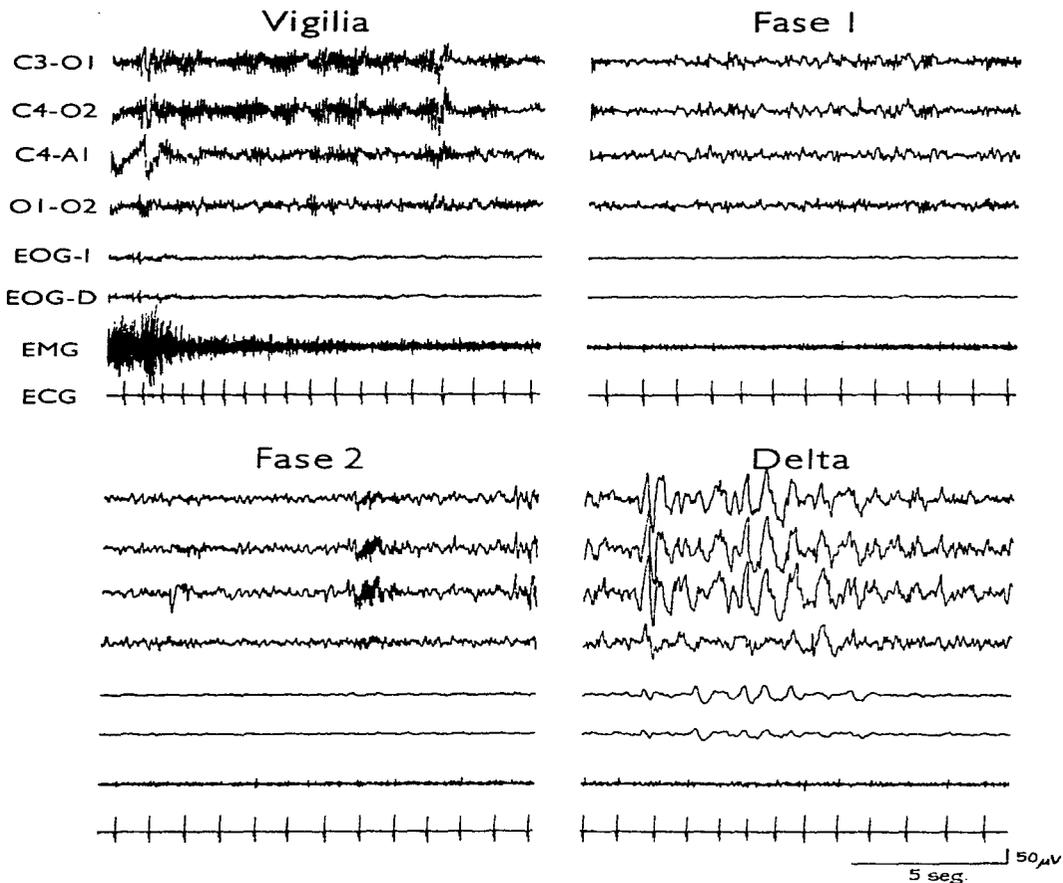


Fig. 1. Características polisomnográficas de las fases del sueño y la vigilia de un sujeto normal. C3-O1, derivación centro-occipital izquierda; C4-O2, derivación centro-occipital derecha; C4-A1, derivación del vértex; O1-O2, derivación occipital. EOG-I y EOG-D, electrooculograma; EMG, electromiograma.

REM

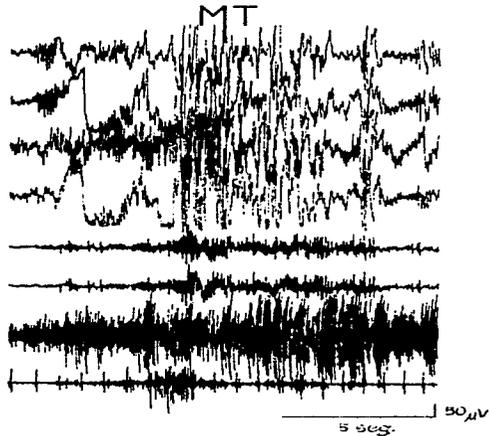
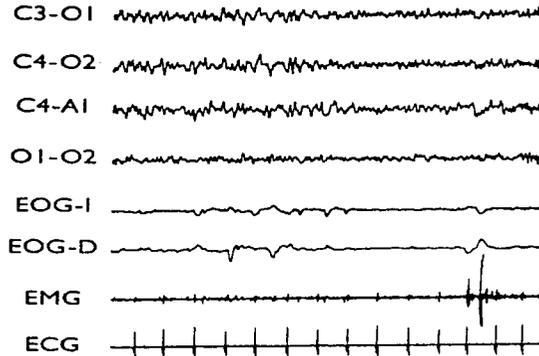


Fig. 1. (Cont...) Características polisomnográficas de las fases del sueño y la vigilia de un sujeto normal. C3-O1, derivación centro-occipital izquierda; C4-O2, derivación centro-occipital derecha; C4-A1, derivación del vértex; O1-O2, derivación occipital. EOG-I y EOG-D, electrooculograma; EMG, electromiograma; ECG, electrocardiograma.

Mecanismos de las fases del Sueño

En diversas especies animales se ha identificado que el sueño y la vigilia pueden tener patrones semejantes a los del hombre. Particularmente, el hecho de que el sueño del gato tenga características a las del humano, ha permitido que diversas investigaciones hayan partido de estos modelos animales para explicar los mecanismos de las fases del sueño.

Con base en estos estudios se han identificado mecanismos diferentes para cada fase del sueño: el SOL y el Sueño REM.

Mecanismos del SOL

Se ha propuesto que las estructuras localizadas en el tallo cerebral, en la línea media a lo largo del puente (núcleos del rafe), juegan un papel importante en la generación del SOL. Esta hipótesis se apoya en los estudios de Jouvet y Renault (1966), quienes demostraron que la destrucción subtotal del sistema del rafe, desde la parte superior del bulbo raquídeo hasta la unión ponto mesencefálica produce insomnio en los animales, aunque esta alteración no es permanente y existe una recuperación del SOL. Más tarde la destrucción selectiva de los núcleos del rafe, permitió identificar que los núcleos rafe *dorsalis* y *centralis*, son los responsables de la instalación y mantenimiento del SOL (Jouvet, 1984).

Se ha encontrado por otra parte, que también varias estructuras diencefálicas como la región preóptica del hipotálamo, participan en la instalación del SOL. Al respecto Sallanon *et al.* (1987), realizaron lesiones de dicha área y encontraron una disminución del SOL y del sueño REM. Dado que ésta región tiene conexiones con el área ventromedial del hipotálamo posterior (involucrado con el mantenimiento de la vigilia), Sallanon *et al.* (1987), han propuesto que el ciclo sueño-vigilia es el resultado de la interacción de ambas regiones.

Otros estudios señalan que la estimulación eléctrica con bajas frecuencias de los núcleos de la línea media del tálamo produce signos conductuales de somnolencia. En esta línea Steriade y Llinas (1988), observaron que la desaferentación del núcleo reticular talámico elimina los husos del sueño (característicos de la fase SOL-II) en éste núcleo, por lo que propone que el núcleo reticular talámico sea el marcapaso de los husos del sueño (Steriade y Llinas, 1988).

Por otra parte, algunos investigadores han detectado en el SOL la participación de la serotonina ya que existe una correlación significativa entre el decremento de la

concentración de serotonina y el decremento del SOL (Matsumoto y Jouvet, 1964; Delorme, 1966; Mouret *et al.*, 1968). En apoyo a esto, Matsumoto y Jouvet (1964) demostraron que estando suprimido el SOL, al inyectar 5-hidroxitriptófano (5-HT precursor de la serotonina), son restaurados los niveles normales de serotonina y por tanto el SOL se restablece.

En otros experimentos, se ha mostrado que la administración de Paraclorofenilalanina (PCPA, inhibidor de la hidroxilasa del triptófano), decreenta los niveles de serotonina cerebrales, y produce insomnio total (Koe y Weismann, 1966), restableciéndose el SOL y el sueño REM con la restauración de la serotonina en animales experimentales (Delorme, 1966; Mouret *et al.*, 1968; Jouvet, 1972). Por lo tanto Jouvet (1972) concluyó que los mecanismos del SOL pueden ser alterados o manipulados sólo al interferir con la síntesis de 5-HT.

Mecanismos del Sueño REM

Las investigaciones orientadas en conocer los mecanismos del sueño REM se basan en lesiones y registros de la actividad neuronal.

Cuando se secciona el cerebro con hipotálamo e hipófisis incluidos (preparación pónica crónica), el sueño REM persiste apareciendo periódicamente con todas sus características, sin embargo su duración total se encuentra disminuida y desaparece totalmente al quinto día. Por el contrario, si el área hipotálamo-hipofisiaria desconectada del puente no sufre alteración alguna, el sueño REM mantiene una tasa normal.

Se sabe además que la destrucción de la región caudal del rafe a nivel del bulbo (núcleo rafe *pontis* y *magnus*), provoca una desaparición casi total del sueño REM, lo que sugiere que la región caudal del rafe participa en los mecanismos del sueño REM y en la desincronización de la vigilia (Moruzzi y Magoun, 1949; Jouvet *et al.*, 1960). Es por ello que se ha considerado que el bulbo y el puente son estructuras que participan en la generación del sueño REM (Cespuglio *et al.*, 1981, 1983).

Por otra parte, los estudios bioquímicos del sueño REM han demostrado la importancia de mecanismos serotoninérgicos, catecolaminérgicos, colinérgicos y proteínicos para la instalación y mantenimiento de ésta fase. Inicialmente se consideraba que la serotonina dominaba la fase de SOL, y la acetilcolina la vigilia y el sueño REM, actualmente se considera que para la generación de la fase del sueño REM, existe una interacción entre ambas sustancias químicas (Monnier y Gaillard, 1980).

A. El papel de la Serotonina

Los estudios experimentales muestran la importancia de la serotonina en la regulación del sueño REM, ya que la destrucción de las células nerviosas responsables de su síntesis, provoca no sólo la desaparición del SOL, sino del sueño REM (Matsumoto y Jouvet, 1964; Delorme, 1966; Mouret *et al.*, 1968). Esto se explica porque la serotonina es un neurotransmisor presente en la vigilia, promotor de la formación de péptidos hipotálamo hipofisarios, que ponen en marcha las estructuras de la región pontina del tallo cerebral, donde son integrados los mecanismos del sueño REM (Chastrette *et al.*, 1990; Houdouin *et al.*, 1991; Morin *et al.*, 1992).

Se considera por ello que la serotonina, actúa como neurotransmisor durante la vigilia y facilita simultáneamente la síntesis de factores hipnógenos que inducen el SOL y el sueño REM. Debido a que se ha mostrado que la serotonina permite el aumento en la frecuencia de los episodios de sueño REM, se considera que la frecuencia de aparición del sueño REM depende en gran medida de los mecanismos serotoninérgicos preparativos (Mouret *et al.*, 1968).

B. Las catecolaminas en el Sueño REM

Las catecolaminas como la noradrenalina y la dopamina participan en la instalación del sueño, aunque su importancia sobre el sueño REM todavía es muy confusa. Matsumoto y Jouvet (1964), han señalado que al disminuirse los niveles de catecolaminas cerebrales mediante la administración de reserpina, se provoca un estado de insomnio prolongado con abolición del sueño REM durante 24 horas. Mientras que la administración de DOPA en estos animales previamente tratados con reserpina, causa la instalación del sueño REM en un período de una a tres horas.

C. Mecanismos colinérgicos

Los estudios neurofisiológicos, bioquímicos y farmacológicos revelan la importancia de la acetilcolina (ACh) en el inicio y mantenimiento del sueño REM. Existe evidencia de que la administración de sustancias con las mismas propiedades que la acetilcolina en varias regiones del cerebro anterior y cerebro medio, provoca en los animales experimentales la aparición de signos conductuales y electrofisiológicos del sueño REM (Hernández Peón, 1963).

Se ha encontrado que la administración sistémica de atropina, así como la inyección intraventricular de hemicolina-3, inhibidora de la captura de colina, suprimen selectivamente el sueño REM (Jouvet, 1972). Contrariamente la administración de un agonista colinérgico como la eserina o el carbacol en la formación reticular induce el sueño REM (George *et al.*, 1964) o el aumento de esta fase (Baghdoyan *et al.*, 1984). Datta *et al.* (1992) y Calvo *et al.* (1992), han reportado que la activación colinérgica de la región parabraquial, provoca además la instalación de los potenciales PGO, seguidos de un prolongado aumento de episodios de sueño REM. Se propone por ello que la Ach participa durante el sueño REM debido a que se encuentra en las células colinérgicas parabraquiales del tegmento pontino (Calvo *et al.*, 1992).

Se ha encontrado también que la activación colinérgica del campo tegmental gigantecelular (Baghdoyan *et al.*, 1984; Yamamoto *et al.*, 1990) y del *peri-locus coeruleus* (Vanni-Mercier *et al.*, 1989 y 1991), producen una instalación inmediata de episodios de sueño REM.

De esta manera, la integración de la actividad neural puede ser excitada por las neuronas colinérgicas e inhibida por las neuronas monoaminérgicas, lo cual parece ser esencial para la generación del sueño REM. No obstante, se desconoce aún si la excitación de las neuronas colinérgicas produce la inhibición de las neuronas monoaminérgicas, o bien si existe algún factor humoral que pueda actuar simultáneamente en estas dos diferentes poblaciones de neuronas.

D. Mecanismos proteínicos

Druker-Collin *et al.* (1979b) encontraron que la concentración de proteínas varía a lo largo del ciclo sueño-vigilia, teniendo su máxima concentración en el sueño REM. Se sabe además que la privación de sueño REM en la rata provoca un decremento en la síntesis de proteínas (Bobillier *et al.*, 1974) y al evaluarse el rebote de sueño REM, éste se acompaña de un aumento de proteínas cerebrales (Oswald, 1969). Esto apoya el papel de las proteínas cerebrales en la instalación del sueño.

Se ha encontrado que animales que reciben cicloheximida (inhibidor de la síntesis de proteínas) presentan un periodo de rebote de sueño REM asociado con la suspensión del fármaco (Stern *et al.*, 1972). Mientras que otros inhibidores de la síntesis de proteínas como

el cloranfenicol y la ansiomicina inhiben el sueño REM sin afectar el SOL (Drucker-Colin *et al.*, 1979b).

En 1975 Drucker-Colin *et al.*, demostraron que existe un pico máximo de concentración de proteínas en la formación reticular mesencefálica asociado con el sueño REM. Riou *et al.*, (1982) han encontrado que el polipéptido intestinal vasoactivo en la rata produce un incremento en la duración del sueño REM (65%) y del SOL (18%) y un decremento en la duración de la vigilia. Posteriormente, Cespulgio *et al.*, (1987) analizaron el efecto de varios péptidos derivados de la Propiomelanocortina sobre la organización del sueño y encontraron que la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) y sus péptidos derivados desempeñan un papel determinante en la regulación del sueño y de la vigilia. La administración de ACTH en la rata produce un incremento de 30% del estado de vigilia, durante 4 horas, mientras que la administración de la hormona Desacetil-alfa-MSH provoca un incremento del 31% del SOL y el péptido corticotrófico del lóbulo intermedio produce un incremento significativo del sueño REM.

Actualmente, la investigación sobre las sustancias que participan en el sueño se ha encaminado al estudio de las interacciones de neurotransmisores, hormonas y moduladores sinápticos producidos normalmente por el cerebro. Es muy probable que todas las sustancias mencionadas intervengan en el sueño interactuando unas con otras.

Funciones de las fases del sueño

1. Función del SOL

Ephron y Carrington (1965) sugirieron en un inicio, que el SOL era una especie de privación sensorial o desaferentación cortical que pudiera ser necesaria para el organismo, aunque los periodos largos de semejante privación podrían resultar peligrosos. Posteriormente Hartman (1973) señala que la función del SOL es sintetizar proteínas y Ácido Desoxirribonucleico (ARN), lo cual sirve para restaurar sustancias agotadas durante todas las actividades que producen cansancio y para proveer macromoléculas que se utilizan durante el sueño REM. Estas macromoléculas permiten una recuperación de los sistemas relacionados con la vigilia atenta, el autocontrol y la adaptación homeostática al medio.

Con los experimentos de privación del sueño se ha resaltado el papel restaurador del SOL, principalmente de la fase Delta. Con la privación, se observan desórdenes

cognoscitivos, irritabilidad, bajos umbrales para la aparición de actividad epileptiforme, algún deterioro en los mecanismos de control homeostático y un extremo cansancio. También se ha encontrado que en la recuperación o rebote del sueño, el SOL toma prioridad en el restablecimiento del sueño y sólo cuando ha alcanzado sus niveles normales, el sueño REM comienza a establecerse (Horne, 1986). En otras investigaciones donde se ha disminuido el porcentaje de sueño, se ha encontrado una disminución de las fases I, II y sueño REM, pero no del sueño Delta. Incluso se ha observado que el SOL, es más difícil de privar que la fase de sueño REM (Agnew *et al.*, 1967) y que aquellas personas que duermen poco por naturaleza, mantienen un nivel de sueño Delta semejante a aquéllos sujetos que duermen más. Esto ha llevado a indicar la importancia real del SOL sobre el organismo y se considera que una de sus funciones es la de restaurar y mantener una conciencia normal en la vigilia (Horne, 1986).

También se ha hipotetizado que durante el SOL se incrementa la síntesis de proteínas, segregándose la hormona del crecimiento (HC) que permite un aumento de la división celular. Se demostró además que la secreción de la HC en el hombre se libera exclusivamente durante el sueño Delta, ya que al privar de esta fase desaparece la liberación de la HC (Karacan *et al.*, 1971).

Finalmente se sabe que durante el SOL el cerebro se encuentra libre de un estado de alerta, siendo la fase real de descanso (Horne, 1986) y una condición de aislamiento cerebral (Velasco *et al.*, 1980).

2. Función del Sueño REM

El sueño REM ha sido la fase del sueño más estudiada a lo largo del tiempo, es por ello que existen una serie de hipótesis en relación a su función basadas en investigaciones tanto clínicas como experimentales, al parecer el sueño REM no tiene una función única sino una serie de funciones que no son excluyentes entre sí.

Se ha planteado que una función del sueño REM sea la de proveer de una fuente endógena de estimulación a la corteza cerebral necesaria para su desarrollo (Roffwarg *et al.*, 1966). Esta hipótesis se basa en las observaciones ontogenéticas, en donde el sueño REM es abundante durante la vida temprana no sólo en el hombre, sino en la mayoría de las especies animales (Dreyfus-Brisac, 1964; Hartman, 1967). Se ha planteado que el sueño REM es más abundante en esta etapa de la vida no únicamente como resultado de la

maduración cerebral, sino por la estimulación necesaria para el desarrollo del sistema visual. De acuerdo a ésta teoría el cerebro después del nacimiento recibe de las neuronas sensoriales la información para activar el desarrollo del sistema visual durante el sueño REM (Hobson *et al.*, 1993).

Otro aspecto que apoya la idea de que el sueño REM favorece el desarrollo del sistema nervioso, es el aumento de la frecuencia del ritmo theta en la corteza frontal y el hipocampo, que se observa durante el sueño REM a través del desarrollo ontogenético (Bronzino *et al.*, 1987).

Por otra parte, el sueño REM puede ser considerado como un elemento reorganizador de los patrones de descarga en la circuitería cerebral, desorganizados durante el SOL (Weiss, 1966). En este sentido la función del sueño REM sería la de descartar la información innecesaria acumulada durante el día, "limpiando" los circuitos de la memoria para permitir nueva entrada de información (Newman y Evans, 1965, Hartman, 1967). De aquí se desprende la idea que plantean Greenberg y Liderman (1964), quienes indican que el sueño REM tiene un papel importante en el aprendizaje y la memoria. De manera principal en la transferencia de la memoria de corto a largo plazo, ya que la privación de sueño REM provoca trastornos de la memoria y por tanto de aprendizaje (Horne y McGrath, 1984; Rotenberg, 1992). Además las tareas de aprendizaje incrementan el sueño REM y el número de MORs durante dos a tres días tanto en animales como en el hombre (Smith y Young, 1980; Smith y Lapp, 1991).

Otra investigación como la de Moruzzi (1972), señala la existencia de engramas estructurados que organizan la información de tiempo atrás, para lo cual es indispensable la activación automática cerebral ocurrida durante el sueño REM. Probablemente durante el sueño REM el sistema límbico contribuye a la consolidación de la memoria de vivencias personales, más que a los conceptos, cuya memorización requiere de una atención selectiva como la del estado de vigilia (véase Calvo, 1995).

Por otro lado, existen teorías que postulan que el sueño REM es importante en la síntesis de sustancias químicas cerebrales. A este respecto, Stern y Morgane (1974) han mostrado que el sueño REM desempeña un papel en el funcionamiento de las neuronas que contienen catecolaminas en el sistema nervioso central, ya que después de la privación de sueño REM está deprimida la responsabilidad de los sistemas catecolaminérgicos. Se han encontrado también, datos que sugieren un aumento de la síntesis de proteínas cerebrales

durante el sueño REM (Drucker-Colín *et al.*, 1975), particularmente en la formación reticular y en la amígdala (Velluti, 1985).

La reprogramación de conductas instintivas (alimentación, reproducción, nidación, ataque, huida, impronta, etc.) es otra de las funciones propuestas para el sueño REM (Jouvet, 1965 y 1984). La hipótesis se basa en que las neuronas son células que no se reproducen y para mantener su función a través de la vida, es necesario que sean reprogramadas en algún momento. Jouvet (1984) propone que dicha reprogramación ocurre en el sueño REM y que la activación fásica del cerebro es la responsable de dicha reprogramación. Además es probable que las estructuras límbicas sean el sitio donde se reprogramen las funciones instintivas (Calvo, 1995).

Greenberg *et al.*, (1966) proponen que el sueño REM incluye una serie de recuerdos emocionales vividos por el sujeto, por lo que el sueño REM, se encarga de reprimir o mantener fuera de la conciencia despierta aquél material que amenaza con despertar, siendo ésta función un proceso de "Adaptación emocional".

También se considera que el sueño REM permite descargar impulsos instintivos y fisiológicos, y servir finalmente al surgimiento de las ensoñaciones, que son un medio para dominar los problemas y conflictos, con lo cual se puede conseguir una mejor adaptación psicológica a la futura vida de vigilia (Feinberg y Evans, 1969a; Fisher, 1965).

Existe también la idea de que el sueño REM funciona para facilitar los despertares esporádicos durante el sueño, sirviendo al animal para que se oriente con respecto al medio que le rodea (Snyder, 1966, Weiss 1966). Esta hipótesis se basa en observaciones, que muestran breves despertares que siguen al sueño REM y en las características de los umbrales de despertamiento ante diferentes estímulos. Se considera por ello que el sueño REM representa un período de recuperación de la privación sensorial que se establece durante la fase de SOL, constituyendo un mecanismo homeostático que reajusta los niveles necesarios de excitación (Moruzzi, 1972).

Se ha hipotetizado por otra parte, que el sueño REM y sus fenómenos fásicos sean un mecanismo inhibitorio de las crisis epilépticas (Fernández-Guardiola *et al.*, 1956; 1961; 1964; 1968; Fernández-Guardiola y Ayala, 1971). Se ha demostrado que al aplicar el Kindling amigdalino, durante los MORs del sueño REM, el desarrollo de las crisis es significativamente más lento que en el estado de vigilia (Calvo *et al.*, 1982; Calvo, 1991). También se ha descrito la presencia de signos periféricos y centrales (MORs, atonía

muscular, actividad rápida del núcleo rojo, etc.), similares a los de la fase de sueño REM, al final de las crisis convulsivas generalizadas y durante el silencio electrocortical postconvulsivo, por lo que se ha propuesto que los mecanismos neurofisiológicos responsables del sueño REM pudieran ser semejantes a los mecanismos responsables de la detención de las crisis (Fernández-Guardiola *et al.*, 1956; 1961; 1964; 1968; Fernández-Guardiola y Ayala 1971).

En estudios clínicos se sabe que los pacientes con Epilepsia del Lóbulo Temporal (ELT), quienes presentan una excitabilidad aumentada en las regiones amigdalinas e hipocámpicas, presentan un aumento del sueño REM en las noches en que presentan descargas (Hodoba, 1986 y 1992), lo cual apoya la idea de que el sueño REM es una fase de protección para el cerebro ante la actividad convulsiva.

De esta manera, Karacan *et al.*, (1976) han considerado que el sueño no cumple una sino varias funciones en el individuo.

Componentes tónicos y fásicos del Sueño REM

Los fenómenos poligráficos del sueño REM han sido clasificados en dos tipos según su ocurrencia en el tiempo: fenómenos tónicos y fenómenos fásicos. Los fenómenos tónicos que ocurren de manera continua durante toda la fase de sueño REM, son la actividad electroencefalográfica rápida y la atonía muscular. Los fenómenos fásicos ocurren de manera episódica durante el sueño REM, los más característicos en el hombre son las contracciones musculares de extremidades y musculatura facial, las irregularidades cardiorespiratorias y los MORs (Jouvet, 1967; Dement, 1969).

Actividad Electroencefalográfica rápida

Esta actividad se caracteriza por un patrón de pequeña amplitud y actividad rápida similar a la de la vigilia. Se ha planteado que se debe a las conexiones que los centros pontinos hacen con áreas corticales (Rossi *et al.*, 1963; Hobson, 1964 y 1965). Sakai (1985) al realizar lesiones electrolíticas en las regiones pontobulbares como el tegmento magnocelular o el núcleo *reticularis magnocelularis*, encontraron una supresión de la desincronización cortical durante el sueño REM. Por lo que se consideró que éstas estructuras participan en la actividad desincronizada del EEG durante la fase de sueño REM.

Posteriormente se ha identificado también que los núcleos reticularis *pontis oralis* y *caudalis*, participan en la activación cortical del sueño REM (Sakai, 1985).

También se ha considerado que la desincronización cortical puede seguir las mismas conexiones durante la vigilia y el sueño REM aunque aún existen discrepancias.

Atonía Muscular

La atonía muscular se caracteriza por una disminución o desaparición del tono muscular. Jouvét (1962) valoró la desaparición de la atonía muscular en el gato, él encontró una supresión de ésta al seccionar el tallo cerebral al nivel del tercio caudal del puente. Con ello se identificó que el Tegmento Mediodorsal Pontino, especialmente el complejo *locus coeruleus*, participa en la instalación de la atonía muscular del sueño REM. Cuando el complejo *locus coeruleus* es lesionado bilateralmente hay ausencia de atonía muscular del sueño REM, pero todavía se presentan la desincronización cortical y MORs, característicos de esta fase (Jouvét, 1962, Jouvét y Delorme, 1965).

Sakai *et al.*, (1979) propusieron además, que las neuronas del puente localizadas en el *peri locus coeruleus* alfa ejercen una influencia excitatoria sobre la formación reticular bulbar. Estas a su vez influyen sobre las motoneuronas espinales, lo que implica que la atonía muscular del sueño REM depende de las excitaciones tónicas de un sistema supraespinal inhibitorio (Morales *et al.*, 1987).

Contracciones Musculares

Los movimientos del cuerpo son comunes en el sueño. Aparecen principalmente al inicio y al final del sueño REM, aunque pueden ocurrir en otras ocasiones durante la noche (Aserinsky y Kleitman, 1953; Dement y Kleitman, 1957b). Existen movimientos esporádicos que aparecen durante la fase de sueño REM, como contracciones de la cara, gestos y sonrisas especialmente en los niños pequeños (Dreyfus-Brisac, 1964). También hay contracciones de los músculos extraoculares, laringeos de las manos, pies (Baldrige *et al.*, 1965) y del oído medio (Dewson *et al.*, 1965). La actividad muscular es más común en grupos musculares distales que proximales y se ha demostrado que existe una correlación temporal entre la actividad de varios músculos (Baldrige *et al.*, 1965). Se considera que la actividad muscular al menos en el humano adulto, puede estar relacionada con el contenido de los sueños (Hartman, 1967).

Al respecto McCarley y Hoffman (1981) postulan que el cerebro recibe información de que se ha dado alguna orden de movimiento, aunque éste se vea inhibido por la atonía muscular presente durante la fase de sueño REM. En esta fase del sueño la información es percibida e interpretada como si el movimiento se hubiese efectuado, por lo que la activación involuntaria de algunos músculos puede estar relacionada con el evento onírico del movimiento del sueño.

Irregularidades Cardiorespiratorias

Durante la fase de sueño REM hay un patrón respiratorio rápido e irregular. Inicialmente se sugirió que estos cambios respiratorios se debían al aspecto emocional de los sueños (Aserinsky y Kleitman, 1953). Posteriormente Aserinsky (1965) consideró que estos cambios eran secundarios a otros cambios neurofisiológicos involucrados también en los componentes fásicos del sueño REM (Aserinsky, 1965; Baust *et al.*, 1972). Es por ello que la actividad cardíaca se ve influenciada por otros fenómenos fásicos como los MORs y las contracciones musculares (Guazzi y Zanchetti, 1965). De esta manera, durante la fase de sueño REM se ha identificado una bradicardia evidente de 17 latidos/minuto u 8% menos que durante la vigilia en reposo.

Netick *et al.*, (1977) descubrieron neuronas reticulares específicas con actividad tónica durante el sueño REM que correlacionan directamente con la frecuencia respiratoria. Actualmente hay evidencia de que existe un sustrato neural relacionado con los cambios respiratorios del REM.

Movimientos Oculares Rápidos

Aserinsky y Kleitman en 1953, observaron detalladamente por vez primera los MORs del sueño REM, los cuales aparecen simultáneamente en ambos ojos de manera repentina y bilateralmente sincrónicos. Los MORs se presentan desde el inicio del sueño REM con una frecuencia de 60-70 movimientos por minuto. Existen MORs aislados y en forma de salvas de 5 a 10 movimientos o en salvas de hasta 50 movimientos aproximadamente con una duración entre 2 y 5 segundos (Hodes, 1964). Un mismo tren puede tener de 3 a 8 movimientos, pero a veces puede llegar a 50 sin interrupción (véase Corsi-Cabrera, 1983). Los intervalos entre movimientos son generalmente menores a 1 seg. o entre 1 y 2 seg. (Jacobs *et al.*, 1971).

Los MORs pueden ser verticales, horizontales u oblicuos, pero siempre conjugados y acompañados de miosis extrema interrumpida por breves midriasis (véase Corsi-Cabrera, 1983). Jacobs *et al.* (1971) encontraron que los MORs se realizan con una deflexión entre 5 y 30 grados abajo de la línea recta, y que de 5 a 15% de los movimientos son horizontales, de 25 a 35% verticales y de 55 a 65% oblicuos.

La investigación de los MORs cobró impulso gracias a los estudios en animales como el gato, en donde Jeannerod *et al.*, (1965b) al destruir los colículos superiores del gato, encontraron solamente MORs aislados (dependientes del VI par), mientras que con una sección transversal a nivel mesencefálico, donde los colículos superiores permanecen intactos, persisten las salvas de MORs. La destrucción de los colículos superiores y del tegmento mesencefálico reduce el número de MORs, persistiendo los movimientos laterales y externos aislados. Se sabe además que la lesión bilateral del fascículo longitudinal medio y de la comisura posterior, que provoca alteraciones de la motilidad ocular durante la vigilia, no lo hace con los MORs del REM (Perenin y Jeannerod, 1971).

Pompeiano y Morrison (1965) al destruir total o parcialmente los núcleos vestibulares encontraron también una supresión de las salvas de MORs, las cuales están relacionadas con descargas periódicas de alta frecuencia de los núcleos vestibulares. La actividad de estos núcleos está regulada por neuronas reticulares que mandan influencias a las neuronas vestibulares de segundo orden. Durante el sueño REM la actividad espontánea de estas neuronas consiste en periodos silientes y trenes de descarga relacionados con salvas de MORs (Pompeiano, 1972).

Con estos resultados se puede señalar que los MORs del sueño REM se originan a nivel pontino y se regulan de manera compleja a nivel mesencefálico y del colículo superior, regiones donde los procesos de integración cortical (facilitación de la corteza visual e inhibición de la corteza frontal) ejercen su efecto (Simón-Arceo, 1996).

Por otra parte es importante mencionar que en animales experimentales se ha descrito que la ablación de la corteza occipital provoca un decremento de los MORs del sueño REM y la ablación de la corteza frontal los aumenta, mientras que los movimientos oculares de la vigilia se suprimen totalmente (Jouvet, 1962). Este aspecto nos lleva a indicar que los MORs del sueño REM son diferentes a los que ocurren durante la vigilia, ya que los mecanismos que los generan, su distribución temporal y patrón de ocurrencia son diferentes (Mouret *et al.*, 1963).

En 1959 Jouvét y Michel observaron la aparición de potenciales monofásicos de alto voltaje (200-300 microvoltios) y de corta duración (100 ms) en la formación reticular pontina del gato, durante y antes del sueño REM. Más tarde estos potenciales se registraron en el núcleo geniculado lateral (NGL, Mikiten *et al.*, 1961) y posteriormente en la corteza occipital del gato (Mouret *et al.*, 1963), por lo que en 1965 Jeannerod les dio el nombre de actividad fásica ponto-geniculo-occipital o actividad PGO (véase fig. 2).

Actualmente se sabe que la actividad PGO se propaga también hacia el colículo superior y a la corteza parietooccipital (Calvet *et al.*, 1964), al cerebelo (Jeannerod, 1965), corteza auditiva y al núcleo del V par craneal (Roffwarg *et al.* 1979). Además esta actividad se propaga hacia los núcleos oculomotores del III, IV y VI pares craneales (Costin y Hafemann, 1970), para provocar los MORs del sueño REM (Brooks y Bizzi, 1963; Cespulgio *et al.*, 1975, 1976) (véase figs. 3A y 3B). Se ha encontrado también que la actividad PGO se propaga hacia estructuras límbicas como el giro del cíngulo, hipocampo y amígdala (Calvo y Fernández-Guardiola, 1984). Además la estimulación de la amígdala del lóbulo temporal durante el sueño REM, provoca el aumento significativo de los potenciales PGO y por lo tanto de los MORs (Calvo *et al.*, 1987). Existen también diversos núcleos talámicos y zonas corticales que presentan potenciales de bajo voltaje relacionados con los potenciales PGO (Hobson, 1964).

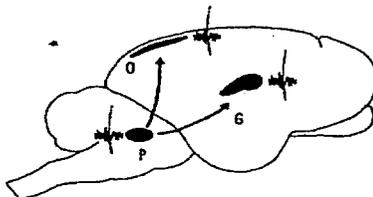


Fig. 2. Origen pontino (P) de los potenciales PGO y su propagación hacia el cuerpo geniculado lateral (G) y hacia la corteza occipital (O).

Se sabe que estos potenciales tienen estrecha relación con varios fenómenos fásicos periféricos como contracciones de los músculos del oído medio (Dewson *et al.*, 1965), mioclonías de los músculos esqueléticos (Gassel *et al.*, 1964) y modificaciones transitorias

de las frecuencias cardíaca y respiratoria (Baust *et al.*, 1972; Calvo *et al.*, 1973; Orem y Barnes, 1980).

La actividad PGO se presenta durante el SOL 30-60 segundos antes del sueño REM (Thomas y Benoit, 1967), aumentando su frecuencia durante la fase de sueño REM a un promedio de 60 potenciales por minuto. Los potenciales PGO pueden presentarse aislados, en pares y en salvas de más de cinco potenciales separados por intervalos de 300 ms, con una frecuencia promedio muy constante de una fase de sueño REM a la otra, no dependen de la duración de la fase ni del intervalo entre una y otra (Buguet, 1969). En condiciones normales el número total de potenciales PGO en 24 horas es bastante estable (13000 ± 1500) y cuando se suprime el sueño REM, se presentan durante la fase de SOL en pequeñas cantidades (700/24). Al recuperarse el sueño se presentan en grandes cantidades tanto en el sueño REM como en el SOL (Dusan-Peyrethon *et al.*, 1967). Por lo que se ha sugerido que la cantidad de potenciales PGO está sujeta a mecanismos regulados a largo plazo, se propone que los mecanismos generadores de los potenciales PGO son un componente central de los mecanismos de inducción y mantenimiento del sueño REM (Thomas y Benoit, 1967).

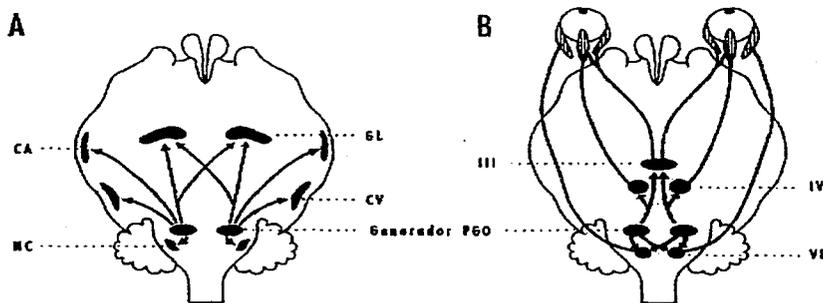


Fig. 3A. Propagación de los potenciales PGO desde su origen hacia la corteza visual (CV) y auditiva (CA), Cuerpo geniculado lateral (GL) y núcleo coclear (NC). **Fig. 3B.** Propagación de los potenciales PGO hacia los núcleos del sistema oculomotor, que innervan a los músculos intrínsecos del ojo. Núcleo del tercer par craneal (III), núcleo del cuarto par craneal (IV) y núcleo del sexto par craneal (VI).

En el hombre se han identificado también potenciales corticales equivalentes a los potenciales PGO de otras especies animales. Salzarulo *et al.*, (1975) demostraron que al registrar la corteza estriada durante el sueño REM, aparecen potenciales PGO. Se ha identificado además que durante el sueño REM ocurren unos potenciales parieto-occipitales que corresponden a los potenciales PGO de los otros animales. Estos potenciales aparecen antes de los MORs y se pueden registrar en la proximidad de las diferentes estructuras de la corteza visual y tienen una duración semejante a la de los potenciales PGO del gato (McCarley *et al.*, 1983).

Este hecho ha llevado a sugerir que los potenciales PGO son mecanismos inductores de los MORs del sueño REM (Cespulgio *et al.*, 1975), ya que tienen estrecha relación con la actividad mental de esta fase del sueño (Miyachi *et al.*, 1987). Se sugiere además que los potenciales PGO constituyen un componente central de los mecanismos de instalación y mantenimiento del sueño REM (Jouvet y Michel, 1959; Sakai y Jouvet, 1980; Callaway *et al.*, 1987), así como un sustrato fisiológico para la actividad mental durante las ensoñaciones (McCarley *et al.*, 1983; Miyachi *et al.*, 1987; Niyama *et al.*, 1988; Miyachi *et al.*, 1990). Al respecto, se ha demostrado que por cada uno de los potenciales PGO de la formación reticular pontina, existe una contracción fásica de los músculos del globo ocular (Cespulgio *et al.*, 1975; Kiyono y Jeannerod, 1967).

Han sido identificadas varias estructuras específicas que desencadenan los potenciales PGO, se sabe que las neuronas del campo tegmental gigantocelular (McCarley *et al.*, 1978) así como las neuronas de la porción medial de la formación reticular pontina y del núcleo reticular tegmental aumentan su actividad para provocar la aparición de potenciales PGO (McCarley e Ito, 1983). Además se ha identificado que el "área X" (alrededor del *brachium conjunctivum*), el núcleo parabraquial lateral, el núcleo latero dorsalis tegmental y el núcleo *locus coeruleus* alfa son regiones generadoras de estos potenciales, ya que al lesionar alguno de ellos, se suprimen las espigas PGO (Sakai, 1980).

Sakai (1985) consideró que durante la actividad PGO la corteza cerebral recibe impulsos ascendentes que se originan en el cuerpo geniculado lateral, en el complejo pulvinar lateral posterior y en el núcleo intralaminar. Estos núcleos a su vez reciben aferencias excitatorias originadas en el mesencéfalo caudal, en el tegmento pontino rostral y la formación reticular mesencefálica, especialmente del "área X", del núcleo parabraquial lateral, del núcleo latero *dorsalis* tegmental y de la región rostral del núcleo *locus coeruleus*

alfa. Se denominó a las células de estas estructuras "neuronas PGO ejecutivas", las cuales probablemente son colinérgicas, y reciben aferencias serotoninérgicas y noradrenérgicas. Las neuronas monoaminérgicas ejercen un efecto tónico inhibitorio sobre el sistema ejecutivo PGO y la suspensión de este efecto inhibitorio da lugar a la excitación de las "neuronas ejecutivas" de la actividad PGO (Sakai, 1985).

Se ha encontrado que la estimulación eléctrica de las estructuras que contienen neuronas ejecutivas puede producir actividad PGO, mientras que su destrucción lleva a la abolición de esta actividad (Sakai, 1980). Además la estimulación eléctrica del núcleo rafe *dorsalis* durante el sueño REM suprime la actividad PGO, lo que permite apoyar la idea de que las neuronas serotoninérgicas desempeñan un papel inhibitorio en la generación de la actividad PGO (Jacobs *et al.*, 1973).

Por otra parte, se sabe que los MORs presentan estabilidad a lo largo de la noche (Dusan-Peyrethon *et al.*, 1967), por lo que se considera que los MORs y su densidad (número/minuto)(DMORs) son variables constantes y útiles para la valoración del sueño, ya que muestran correlación importante con otras variables del sueño REM como el porcentaje y la latencia (Ellman *et al.*, 1978). Sin embargo en otro trabajo no se identificó correlación alguna entre estas variables y la DMORs (Antonoli *et al.*, 1981).

Los estudios de privación de sueño en sujetos normales reportan que la DMORs disminuye a consecuencia de una privación previa, no así el porcentaje de sueño REM, el cual se incrementa en la noche posterior a la privación (Antonoli *et al.*, 1981). Se plantea que esta disminución está marcada por la medida final (la densidad de la fase de sueño REM), pero que el número absoluto de movimientos oculares podría ser constante a lo largo de las noches (Antonoli *et al.*, 1981). Por lo que se sugiere que la DMORs es una medida estable y confiable que muestra su alta significancia y correlación a lo largo de las noches. (Antonoli *et al.*, 1981).

Estos resultados sugieren una relativa independencia de la DMORs de los demás parámetros del sueño REM, además esta DMORs no parece reflejar una necesidad para el sueño REM después de la privación, pues los mecanismos que originan el incremento del porcentaje y la disminución de la latencia del sueño REM, no afectan los mecanismos de la actividad ocular (Antonoli *et al.*, 1981). Mientras que la actividad hipnagógica antes del sueño sólo afecta a la DMORs (Bertini *et al.*, 1969).

En pacientes deprimidos se ha encontrado un aumento de la DMORs de cada fase de sueño REM (Foster *et al.*, 1976; Kupfer *et al.*, 1978; Duncan *et al.*, 1979), en comparación con sujetos normales.

En otros estudios se ha evaluado la influencia farmacológica sobre la DMORs. Lavie *et al.* (1980) encontraron que los fármacos psicotrpicos disminuyen la DMORs, por lo que se propone que ésta tiene un sustrato bioquímico (Gilllin *et al.*, 1978). Los antidepresivos también modifican la DMORs en sujetos normales (Passouant *et al.*, 1972), aunque en pacientes deprimidos esta modificación depende del patrón observado antes del tratamiento (Gilllin *et al.*, 1978; Wheatley, 1981).

Ensoñaciones y Sistema Límbico

Con el descubrimiento del sueño REM (Aserinsky y Kleitman, 1953) y los estudios posteriores de Dement y Kleitman (1957a, 1957b), que permitieron descubrir que los MORs del sueño REM coinciden con la aparición de los sueños, la evaluación de las ensoñaciones pudo tener un correlato biológico que permitió su estudio científico y metodológico. Además se identificó la coincidencia de salvas de MORs con sueños activos y MORs aislados con sueños pasivos. Se encontró también una relación entre las ensoñaciones con un alto contenido emocional y la aparición de un número elevado de MORs de gran amplitud (Dement y Wolpert, 1958; Berger y Oswald, 1962; Goodenough *et al.*, 1965).

Se considera por ello que los MORs son la representación física de los sueños (Jacobs *et al.*, 1972), pues existe una correlación 1:1 entre cada MOR y cada alteración ocurrida en las ensoñaciones (Roffwarg *et al.*, 1962), con esto se sugiere que el movimiento de lo ojos durante el sueño es por la acción visual de las ensoñaciones (Dement y Kleitman, 1957a, 1957b; Roffwarg *et al.*, 1962).

El hecho de que el sueño REM no sea exclusivo del ser humano, ha permitido comparar los procesos de sueño con otras especies animales, particularmente con la conducta onírica del gato, con lo cual se han identificado algunos de los mecanismos de las ensoñaciones (Henley y Morrison, 1969 y 1974; Sastre y Jouvet, 1979; Hendriks *et al.*, 1982). También los estudios de privación total de sueño y de sueño REM, han permitido considerar que ciertas estructuras límbicas participan en la manifestación de las ensoñaciones (Dement, 1960).

Existen datos que apoyan la participación de regiones límbicas en las ensoñaciones: el giro del cíngulo, el hipocampo y la amígdala del lóbulo temporal. El giro del cíngulo interviene en la Integración emocional de la información sensorial proveniente de los núcleos de relevo talámico (Baleydier y Mauguier, 1980). Cuando existe estimulación de esta área en los animales, se provoca la interrupción de la conducta motora que esté en proceso (Kaada, 1960). La estimulación en el hombre origina fenómenos alucinatorios complejos, cambios emocionales, MORs y la sensación de estar soñando (Escobedo *et al.*, 1973).

El hipocampo integra aspectos emocionales de la información sensorial talámica recibida, su estimulación en animales provoca reacciones de defensa y de ataque, así como cambios respiratorios y pupilares (Kaada *et al.*, 1953; Phillips y LeDoux, 1992). La estimulación del hipocampo en el hombre provoca la detención respiratoria y fenómenos alucinatorios elaborados que son reportados como ensoñaciones por los pacientes (Brazier, 1966; Halgren *et al.*, 1978). Se ha encontrado también que el hipocampo participa en los procesos de memoria (Kupfermann, 1985; Wible *et al.*, 1992), que permiten la formación de elementos cognoscitivos de la actividad mental (Papez, 1937; McLean, 1940; Bear, 1986; Kotter y Meyer, 1992).

La amígdala recibe información visual, auditiva, somestésica y visceral proveniente de los núcleos talámicos de relevo y del tallo cerebral (Price *et al.*, 1987; Amaral *et al.*, 1992). Su lesión en animales provoca hipersexualidad, ansiedad, agresividad, conductas de huida y de ataque, dependiendo del núcleo amigdalino lesionado. Por ejemplo la lesión de la región dorsomedial produce afagia y decremento del tono emocional, mientras que la lesión lateral provoca hiperfagia e hiperactividad (Price *et al.*, 1987; LeDoux, 1992).

En el hombre la amígdala participa en la integración de la emoción y en los procesos de memoria junto con el hipocampo (Wible *et al.*, 1992; Kesner, 1992; Aggleton, 1992). También juega un papel importante en el control de respuestas vegetativas y en la generación de fenómenos alucinatorios complejos. Se ha encontrado que en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) la estimulación de la amígdala provoca alucinaciones, cambios repentinos en el estado de ánimo, reminiscencias de tipo personal y los sujetos reportan además la sensación de "estar soñando" (Brazier, 1966; Halgren *et al.*, 1978; Fish *et al.*, 1993).

Las estructuras del sistema límbico durante el sueño REM presentan una actividad rápida y de bajo voltaje en comparación con el estado de vigilia (véase Calvo, 1995).

Particularmente el hipocampo presenta actividad EEG theta que ocurre de manera interrumpida durante el sueño REM (Jouvet, 1965). Este theta hipocámpico se asocia con el procesamiento, almacenamiento y evocación de la memoria (Eleazar y Adey, 1967; Isaacson, 1974). Se sabe además que la frecuencia de descarga de la actividad neuronal del hipocampo y de la amígdala en el hombre, aumenta durante el sueño REM (White y Jacobs, 1975; Reich *et al.*, 1983).

Por otra parte, debido a que el sistema límbico no sólo participa en el tono emocional de la conducta y en los estados alucinatorios de la vigilia, sino sobre el estado de sueño, particularmente en las ensoñaciones, se han valorado las características de los sueños en pacientes con algún tipo de alteración temporal. Penfield y Rasmussen (1950) y Penfield y Jasper (1954), han indicado que el contenido recurrente y afectivo de los sueños, se relaciona con las funciones de la corteza temporal. Algunos estudios poligráficos en pacientes epilépticos con sueños recurrentes, indican alteraciones EEG durante la fase de sueño REM, simultáneamente con los sueños (Epstein y Hill, 1966; Epstein, 1979).

Los estudios en pacientes con ELT reportan que estos pacientes presentan estados crepusculares y episodios alucinatorios cuyo contenido también está presente en sus ensoñaciones (Reami *et al.*, 1991), por lo tanto se ha propuesto una asociación entre las descargas temporales y las imágenes de los sueños (Epstein, 1964; Papovicu y Szabo, 1970; Epstein y Freeman, 1981). Se sugiere que principalmente los sueños recurrentes y con alto contenido afectivo, se relacionan con dichas alteraciones temporales, ya que al estimular estas áreas, imágenes similares a las ensoñaciones han sido reportadas por los pacientes (Penfield y Erickson, 1941; Penfield y Rasmussen, 1950). Reami *et al.* (1991) proponen que la recurrencia de las ensoñaciones está asociada con alteraciones temporales derechas, aunque también pueden originarse en el hemisferio izquierdo (Hoppe, 1977).

Estos pacientes han reportado además sueños recurrentes, caracterizados por distorsión de imágenes, posiciones corporales y un alto contenido emotivo (Epstein, 1973). Al respecto, Hodoba (1986) indica que cuando existen alteraciones temporales o temporo-occipitales, los pacientes reportan una mayor cantidad de ensoñaciones durante la fase de activación de la enfermedad en comparación con otras personas sanas (Hodoba, 1986). Recientemente Gruen *et al.*, (1997) han identificado sueños con mayor contenido emotivo en los pacientes cuyas características electroencefalográficas demuestran una clara alteración temporal.

Por otro lado, el contenido emotivo de las ensoñaciones de los pacientes con ELT, se considera un elemento facilitador de la ocurrencia de las crisis, particularmente los sueños ansiosos (Gastaut y Tassinari, 1966; Albuquerque, 1989). Al respecto se ha encontrado que la ELT puede activarse durante la fase de sueño REM (Cadilhac *et al.*, 1965; Cadilhac, 1982).

Debido a que los fenómenos alucinatorios y cognoscitivos usualmente ocurren en los sueños (Reami *et al.*, 1991), la relación entre las ensoñaciones y la epilepsia ha originado controversias. Se ha sugerido que las ensoñaciones recurrentes y emotivas, pueden ser de origen epiléptico (Papoviciu y Szabo, 1970), aunque hay quienes indican que las ensoñaciones y la epilepsia, son fenómenos independientes (Gastaut y Broughton, 1965).

Epilepsia

La epilepsia antiguamente se consideraba como un presagio o un hechizo impuesto a la víctima por un demonio hostil. Clínicamente su evaluación inicia con Hipócrates (467-357 a.C.) quien estableció que el origen de las crisis epilépticas era el cerebro. Hipócrates también observó los síntomas de los pacientes epilépticos, identificó varias formas de epilepsia, incluyendo signos premonitorios y auras. Más tarde Galeno (201-131 a.C.) señaló que la epilepsia era una convulsión de todo el cuerpo con pérdida de las funciones principales.

Durante los siglos XVII y XVIII continuó la concepción del origen cerebral de la epilepsia, iniciándose un periodo de descripción clínica de las diferentes crisis convulsivas, lo que permitió a Jackson (1875-1911) establecer que una convulsión era un síntoma que implicaba la existencia de una descarga ocasional excesiva y desordenada del tejido nervioso sobre los músculos.

En la actualidad se considera que la epilepsia agrupa una serie de disturbios convulsivos que se manifiestan clínica y electroencefalográficamente, se hace énfasis que no es una enfermedad, sino que representa un síntoma de cualquier disfunción del sistema nervioso. Etiológicamente, la epilepsia se debe a dos factores fundamentales: 1) genéticos 2) adquiridos. Fisiológicamente se considera como un trastorno en la actividad electrofisiológico-química de las células nerviosas, que puede ser producto de una gran variedad de estímulos irritativos que afectan dichas células (Ajmone y Gumnit, 1974).

Se ha intentado clasificar a las crisis epilépticas de muy diversas formas, Gibbs *et al.*, (En Rincón, 1965) subdividieron a las epilepsias en tres tipos, relacionando la actividad electroencefalográfica con los datos clínicos: (1) Epilepsias con "puntas rápidas" de actividad acelerada como las del "Gran Mal"; (2) Epilepsias con "onda-lenta espiga" de 3 c/seg. encontrada en el "Pequeño Mal"; y (3) las de "ondas lentas escarpadas" de 4 a 6 c/seg. observadas en la "Epilepsia Psicomotora". Dada la gran diversidad etiológica de la afección, el crear una clasificación adecuada a cada una de las características observadas dentro de las epilepsias ha resultado muy complejo, no obstante y como uno de los intentos por clarificar y entender la epilepsia, la Organización Mundial de la Salud y la International League Against Epilepsy (ILA) han propuesto una clasificación que ha sido ligeramente modificada para la utilidad clínica (véase anexo 1).

Epilepsia del Lóbulo Temporal (ELT, Psicomotora)

Representa un tipo de crisis parcial o focal, que se inicia con la activación anormal de neuronas en el área temporal de la corteza. Los síndromes se caracterizan por crisis parciales simples, crisis parciales complejas y secundariamente generalizadas o una combinación de éstas.

Etiología

Se ha postulado que la ELT se debe a alteraciones en el metabolismo neurotóxico del Glutamato, el cual en caso de lesión aumenta considerablemente, sobretodo en el Uncus, la circunvolución parahipocámpica y el núcleo amigdalino, por ser áreas sumamente sensibles a cualquier tipo de estimulación endógena o exógena. Con el aumento del Glutamato, se activan diferentes receptores post-sinápticos, que originan una elevación de la concentración de calcio citosólico produciéndose un efecto citotóxico que contribuye a la despolarización celular y disparo de potenciales post-sinápticos y secundariamente crisis convulsivas (Meldrum 1991).

Psicopatología

Clínicamente los datos sugestivos de ELT incluyen (1) la aparición de crisis parciales simples con sintomatología autonómica, psíquica o sensorial (fenómenos olfatorios, auditivos y sensación epigástrica ascendente). (2) Crisis parciales complejas que frecuentemente

inician con detención motora, seguida típicamente de automatismos oroalimentarios, con confusión postictal y recuperación gradual. Se han reportado también cambios episódicos en la conducta que pueden consistir en cualquier tipo de auras, sensaciones de que la experiencia actual ha ocurrido antes (Déjà Vu), repentinas emociones intensas, ilusiones sensoriales (micropsias y macropsias) ó alucinaciones sensoriales específicamente formadas (véase Escobar y Montoya, 1996).

En estos pacientes suelen presentarse además, características neurovegetativas como reacciones de furia, sudoración facial, lagrimeo ipsilateral, aumento de salivación, cambios en la motilidad gástrica, piloerección, alteraciones de la presión arterial, cambios pupilares, apnea, hiperfagia y aumento de la sexualidad (Ramos, 1965).

Desde los primeros estudios de Falret (1854) (citado en Escobar y Montoya, 1996), se ha reportado una relación frecuente entre la ELT y trastornos psiquiátricos (Slater y Beard, 1963; Flor-Henry, 1976). Al respecto Dongier (1959) encontró que diversos tipos de desórdenes afectivos podrían estar asociados con algún tipo de epilepsia, identificó que la ELT se asocia a estados depresivos. Por su parte Flor-Henry (1969) notó que las psicosis maniaco depresivas y esquizoafectivas están asociadas con la ELT originada en el hemisferio no dominante. Sin embargo estudios posteriores no encontraron dicha relación (Shukla y Katiyar, 1980). También se han identificado en estos pacientes periodos de hiperactividad y agresividad, así como alteraciones en la sexualidad y rasgos elevados de religiosidad (Waxman y Geschwind, 1975; Lara-Tapia y Martínez-Ramírez, 1995). Al respecto Slater y Beard, (1963) encontraron en los pacientes con ELT estados psicóticos parecidos a la esquizofrenia, caracterizados por ideas delirantes, alucinaciones y trastornos del pensamiento, aunque estas tendencias no necesariamente los llevan a estados psicóticos elevados (Landolt, 1960; Taylor, 1972; Corona, 1994). De esta manera, se sabe que los pacientes con ELT presentan tasas más altas de psicosis que la población general (Trimble, 1991), desarrollando la sintomatología psicótica en un lapso entre 10 y 15 años entre el inicio de la epilepsia y el establecimiento de la psicosis (Slater y Beard, 1963).

Así, se ha encontrado que muy pocos pacientes con ELT están libres de síntomas psicopatológicos en comparación con pacientes con algún otro daño neurológico (Jensen y Larsen, 1979). Aunque hay evidencias que confirman escasas diferencias significativas entre pacientes con ELT y sin ella (Garyfallos *et al.*, 1988). Por ello se acepta que el lóbulo

temporal y el sistema límbico ocupan una posición central en los mecanismos que gobiernan la emoción y la conducta (Sherwin *et al.*, 1982).

Electroencefalografía

Los pacientes con ELT, presentan un trazo con diversos grafoelementos anormales focales, pero pueden ser secundariamente generalizados. Suelen aparecer espigas unilaterales o bilaterales, o descargas de ondas lentas sobre las regiones temporal o frontotemporal, entre y durante las crisis. Casi todas estas crisis se originan por actividad epileptiforme en el hipocampo o la amígdala, u otras partes de sistema límbico, pero se ha demostrado que otras tienen su origen en las regiones parasagital mesial o frontal orbital (Hernández-Vera, 1965). El EEG de manera excepcional puede ser normal, los electrodos externos pueden registrar las descargas anormales, pero en algunos casos sólo los electrodos profundos en los núcleos amigdalinos u otras estructuras límbicas registrarán descargas convulsivas (Hernández-Vera, 1965).

Sueño y Epilepsia

El estudio de la relación entre el sueño y algunos tipos de epilepsia, se ha evaluado tanto en estudios clínicos como experimentales. Estos involucran tres aspectos: A) la influencia de las fases del sueño sobre la ocurrencia de las crisis epilépticas, B) el efecto de las crisis convulsivas sobre la organización del sueño y C) el efecto de la privación del sueño sobre la propensión a la aparición de crisis epilépticas.

A. Influencia de las fases del sueño sobre la ocurrencia de crisis epilépticas

La relación entre el sueño y la epilepsia no es reciente, ya incluso Aristóteles e Hipócrates habían descrito que la epilepsia frecuentemente se inicia durante el dormir. Feré en 1890, evaluó la relación sueño-epilepsia, él encontró que en un total de 1985 crisis analizadas, 1285 ocurrían entre las ocho de la noche y las ocho de la mañana. Posteriormente Gowers (1901) señaló que las crisis epilépticas suelen presentarse con más frecuencia al inicio y al final del sueño, notó además que aquellos pacientes cuya primera crisis ocurre durante la vigilia continúan con un patrón de crisis diurna, de manera similar ocurre con los pacientes con crisis nocturnas (Gowers, 1901).

Con el descubrimiento del EEG, estos hechos fueron confirmados. Gibbs y Gibbs en 1947 encontraron en registros polisomnográficos, descargas epilépticas más frecuentes en el sueño que en la vigilia. En 1962, Janz evaluó la influencia del ciclo sueño-vigilia sobre la ocurrencia de crisis epilépticas, identificó que existe un mayor porcentaje de casos de epilepsia durante el sueño (45%) que en la vigilia (34%), ocupando el menor número de casos las epilepsias ocurridas indistintamente en la noche o en el día.

Posteriormente y una vez descubierta la fase de sueño REM, la aparición de las crisis epilépticas se relacionó con los dos estados principales de sueño, se sugirió que la ocurrencia de las crisis esta mediada por ciclos endógenos que regulan la excitabilidad del Sistema Nervioso Central (SNC).

Se ha encontrado que el SOL facilita las descargas epilépticas focales así como las generalizadas, las cuales se suprimen durante el sueño REM, no ocurriendo lo mismo con las focales, que no sólo persisten sino que tienden a aumentar (Cadilhac *et al.*, 1965; Gastaut y Broughton, 1965), sobretodo cuando el foco epiléptico se encuentra en la región frontal motora o temporal (Gastaut y Broughton, 1965).

Baldy-Moulinier (1982) observó que las crisis epilépticas generalizadas de gran mal son facilitadas durante la fase de SOL-II y no se presentan durante el sueño REM. Las crisis parciales también se facilitan durante el SOL-II, no desapareciendo en sueño REM, pero tienden a disminuir (Besset, 1982). Estudios clínicos realizados en pacientes epilépticos con electrodos de profundidad indican un aumento en la frecuencia de espigas interictales durante la fase SOL-II, existiendo una disminución durante el sueño REM, principalmente durante las salvas de MORs (Rossi *et al.*, 1984; Montplaisir *et al.*, 1982).

Por ello, algunos autores han propuesto que las crisis epilépticas ocurren mayormente en el SOL por las características EEG de este estado, ya que algunos fenómenos fásicos de esta fase como los "complejos K", son muy semejantes a las manifestaciones EEG de la epilepsia. En contraste, el sueño REM podría constituir un estado de protección para la epilepsia (Fernández-Guardiola *et al.*, 1956; 1961; 1964; 1968; Fernández-Guardiola y Ayala, 1971; Kryger *et al.*, 1989).

Los estudios experimentales realizados en animales, han encontrado resultados similares. Tanaka y Naket (1975) observaron en gatos sometidos al proceso de Kindling amigdalino, que las espigas, poliespigas y espigas punta-onda, se presentan durante todas

las fases del sueño, excepto durante el sueño REM. Resultados semejantes fueron encontrados con el Kindling hipocámpico en gatos (Sato y Nakashima, 1975).

En 1982 Calvo *et al.*, desarrollaron el proceso de Kindling amigdalino en el gato durante la vigilia y sueño REM, encontraron un retraso significativo de éste proceso en los animales estimulados durante la fase de sueño REM. Se consideró que ésta fase es un factor importante dentro de la actividad inhibitoria convulsiva, lo cual se podría atribuir a la acción de catecolaminas inhibitorias en la amígdala y estructuras relacionadas, ya que el alfa-metilparazosina que aumenta el sueño REM en el gato, deprime las manifestaciones convulsivas focales del kindling amigdalino.

No obstante, en un estudio acerca de la relación sueño-ELT, se ha encontrado que las crisis epilépticas de éste lóbulo se facilitan durante el sueño REM (Cadilhac, 1982; Baldy-Moulinier *et al.*, 1984). Montplaisir *et al.*, (1980, 1982) al realizar estudios en pacientes con ELT, implantando electrodos en el hipocampo y la amígdala, la circunvolución del cíngulo y la corteza cerebral, encontraron un incremento no significativo de la fase SOL-I y una reducción del sueño Delta. No fueron encontradas diferencias significativas en el sueño REM. En contraste Hamel y Sterman (1982), observaron una disminución del sueño REM, con latencias del sueño Delta y sueño REM significativamente mayores de lo normal.

B. Efecto de las crisis convulsivas sobre la organización del sueño

Los estudios en relación al sueño y la epilepsia han permitido identificar que el efecto de las crisis epilépticas sobre la organización del sueño, esta relacionado con el tipo de crisis y con el estado del ciclo sueño-vigilia en que ocurren.

Montplaisir *et al.*, (1982), han reportado un efecto desorganizador de las crisis epilépticas, especialmente de las generalizadas y las límbicas sobre la arquitectura normal del sueño. Algunas investigaciones señalan que pacientes con ataques diurnos experimentan una gran dificultad para despertar y por otra parte también tienen dificultades para reiniciar el sueño, mientras que los pacientes con crisis nocturnas, despiertan con facilidad en la mañana, pudiendo conciliar el sueño sin dificultad (Janz, 1962).

Se sabe también que las crisis generalizadas que ocurren al inicio o al final del sueño, producen una disminución en el tiempo total de sueño, y por tanto, un incremento del estado de vigilia, debido a que el sueño REM disminuye significativamente (Baldy-Moulinier *et al.*, 1984). El mismo efecto fue observado en pacientes con epilepsias focalizadas

secundariamente generalizadas que presentaron crisis durante el dormir (Besset, 1982). Hay también evidencia de que los pacientes epilépticos con crisis de tipo gran mal, tienen latencias mayores en sueño REM, cuando las crisis ocurren en el primer ciclo del sueño (Besset, 1982).

En estudios animales, Cohen y Dement (1966) mostraron en el gato, un decremento del sueño REM y de la frecuencia de los MORs, cuando crisis convulsivas eran provocadas por electrochoque. Más tarde, Tanaka y Naquet (1976), encontraron en monos babuinos *Papio papio* que las crisis generalizadas inducidas por la estimulación fótica, producen un decremento del sueño REM. De igual manera en gatos sometidos al Kindling amigdalino se encontró un incremento de la vigilia y un decremento del sueño REM durante el desarrollo del kindling (Tanaka y Naquet, 1975).

Resultados similares se han observado en el kindling hipocámpal, donde se encontró un decremento progresivo del sueño REM, persistente aún cuando la estimulación fuera suspendida; aunque no se identificaron cambios significativos en el SOL ni en la vigilia (Rondouin *et al.*, 1980). Shouse y Sterman (1982) mostraron que el tiempo total de sueño es reducido tempranamente en los procesos de Kindling de crisis generalizadas. Por tanto, se ha considerado que el efecto de la epileptogénesis sobre el sueño REM es deletéreo (Rondouin *et al.*, 1980), existiendo una asociación progresiva entre la epileptogénesis y los disturbios del sueño (Tanaka y Naquet, 1975; Rondouin *et al.*, 1980).

No obstante lo anterior, estudios recientes en nuestro laboratorio, han evaluado el efecto del kindling amigdalino sobre la organización del sueño (Calvo *et al.*, 1992). Al estimularse la fase de sueño REM, se encontró un incremento significativo del tiempo total de sueño durante el desarrollo del kindling, debido al incremento de la fase de SOL-I, pero una vez establecido el kindling este incremento no resultó significativo. En este estudio no fue identificada una reducción de las fases del sueño, solo se encontró un desfase circádico del sueño REM más que un efecto deletéreo.

Esto ha llevado a sugerir que los cambios originados en el sueño durante el kindling amigdalino no son permanentes ni deletéreos, ya que la epileptogénesis únicamente provoca alteraciones transitorias de la vigilia y las fases del sueño, particularmente del estado de sueño REM (Calvo y Fernández-Mas, 1991 y 1994).

C. Efecto de la privación de sueño sobre la epilepsia

Se sabe que la privación del sueño, ya sea de manera parcial o total, provoca un efecto facilitatorio de fenómenos epilépticos, tanto en modelos experimentales como clínicos (Bergonzi *et al.*, 1972; Rodin y Schmaltz, 1984; Shouse y Sterman, 1982).

La privación del sueño incrementa las descargas epilépticas, tanto crisis parciales como generalizadas (Bergonzi *et al.*, 1972). Cuando la privación se orienta hacia el sueño REM, se ha observado un incremento de las descargas focales y generalizadas, mientras que en la privación de SOL solamente se activan las descargas de las epilepsias focales (Pompeiano, 1969, Bergonzi *et al.*, 1972).

Clinicamente, la privación del sueño se ha utilizado como método diagnóstico de epilepsia, Rodin y Schmatz (1984) encontraron que las anomalías en el EEG se manifiestan durante las primeras 48 horas de privación de sueño. Resultados similares se han reportado en animales (Shouse y Sterman, 1982; Cohen y Dement, 1966).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tanto estudios clínicos como experimentales, señalan que el sueño REM tiene una influencia inhibitoria sobre la epilepsia ya establecida y sobre la epileptogénesis (Calvo *et al.*, 1987; Simón-Arceo, 1996; Simón-Arceo y Calvo, 1997). Sin embargo, no se ha determinado si dicha influencia se debe a un componente neurofisiológico o a un componente humoral del sueño REM. A la fecha se tienen evidencias de que los mecanismos generadores de los fenómenos fásicos del sueño REM, pueden jugar un papel importante en la inhibición de las crisis epilépticas, particularmente los que generan a los MORs (Fernández-Guardiola *et al.*, 1956; 1961; 1964; 1968), o a los potenciales PGO que los producen (Calvo y Fernández-Guardiola, 1984; Calvo, 1991). No obstante, no existen datos acerca de las características intrínsecas de los MORs en relación a la aparición de crisis epilépticas focales o generalizadas.

La ELT constituye un síndrome cuyas características electroencefalográficas y psicopatológicas se relacionan con el sistema límbico (Jensen y Larsen, 1979; Shukla y Katiyar, 1980; Corona, 1994; Umbricht *et al.*, 1995) y con un estado de excitabilidad aumentada de sus estructuras. En animales de experimentación se ha encontrado que la estimulación eléctrica de la amígdala del lóbulo temporal durante el sueño REM, o bien, la activación colinérgica de la amígdala, provocan el aumento de los potenciales PGO y de los MORs (Calvo *et al.*, 1987; Simón-Arceo, 1996, Simón-Arceo y Calvo, 1997). Probablemente los pacientes con ELT, cuyas estructuras límbicas tienen un estado de excitabilidad mayor a lo normal, presentan un número y una densidad elevada de MORs. Sin embargo, este posible signo electrográfico de una patología límbica no ha sido explorado en el hombre.

Por otra parte, hay datos clínicos y experimentales contradictorios acerca de la influencia de las crisis epilépticas sobre la organización del sueño. Algunos autores proponen a la epilepsia como un trastorno del sueño, sin embargo también existen datos clínicos y experimentales de que la epileptogénesis o las crisis ya establecidas, sólo provocan cambios transitorios y a corto plazo de la organización del sueño (Calvo y Fernández-Guardiola, 1984; Calvo y Fernández-Mas, 1994). Es bien conocido que los pacientes epilépticos comúnmente se encuentran bajo un tratamiento farmacológico, o bien, su trastorno epiléptico se puede acompañar de alteraciones psiquiátricas de tipo afectivo, principalmente en la epilepsia del lóbulo temporal. Tanto los fármacos como los trastornos psiquiátricos producen alteraciones en la organización del sueño. Sin embargo poco se han

analizado las alteraciones del sueño de los pacientes epilépticos, según la ausencia o presencia de un tratamiento farmacológico como antiepilépticos o antidepresivos, ó de un trastorno psiquiátrico que acompañe a su epilepsia.

OBJETIVOS:

Los objetivos del presente trabajo fueron los siguientes:

Objetivo General: Evaluar las características de número y densidad (número de movimientos/minuto) de los MORs de pacientes diagnosticados con ELT, así como la organización de su sueño, para compararlos con los de sujetos voluntarios sanos.

Objetivos Particulares:

1. Valorar las características intrínsecas de los MORs (número y densidad) de pacientes con ELT y de sujetos voluntarios sanos.
2. Encontrar la relación de los probables cambios de los MORs y de la Organización del sueño, con la presencia o ausencia de tratamiento farmacológico.
3. Encontrar la relación de los probables cambios de los MORs y de la Organización del sueño con la presencia o ausencia de sintomatología depresiva.
4. Obtener las características de la organización del sueño de pacientes con ELT y de sujetos voluntarios sanos.
5. Determinar si existen diferencias en las características intrínsecas de los MORs y en la organización del sueño, de pacientes con ELT y sujetos voluntarios sanos.

HIPÓTESIS

Hipótesis Experimentales:

1. La estimulación eléctrica o colinérgica de estructuras límbicas en animales provoca el aumento significativo de los fenómenos fásicos del sueño REM. Por lo tanto, un estado de excitabilidad límbica aumentada, provocado por la ELT en el hombre, debe provocar un aumento en el número y densidad de los MORs del sueño REM.

2. Debido a que las crisis generalizadas nunca aparecen en el sueño REM y que las crisis focales disminuyen su duración, amplitud y propagación durante ésta etapa del sueño, y que incluso son abolidas durante los MORs, los mecanismos inhibitorios de las crisis epilépticas pueden ser semejantes a los mecanismos generadores de los MORs del sueño REM. Por lo tanto, los pacientes con ELT tendrán una densidad elevada de éstos movimientos.
3. La presencia o ausencia de tratamiento farmacológico y de sintomatología depresiva, no marcará diferencias significativas en las características de los MORs y la organización del sueño de los pacientes con ELT.
4. Se ha encontrado que animales sometidos a crisis epilépticas por diferentes métodos experimentales, no han mostrado diferencias significativas en la organización del sueño. Por lo que la ELT no debe provocar diferencias en la organización del sueño entre los pacientes y los sujetos voluntarios sanos.

Hipótesis Estadísticas:

1. **Ho** El número y la densidad de MORs es igual en los pacientes con ELT que en los sujetos voluntarios sanos.
 1. **H1** El número y la densidad de MORs es diferente en los pacientes con ELT que en los sujetos voluntarios sanos.
2. **Ho** Las características de los MORs y la organización del sueño será igual en los pacientes presenten o no sintomatología depresiva.
 2. **H1** Las características de los MORs y la organización del sueño será diferente en los pacientes presenten o no sintomatología depresiva.
3. **Ho** Las características de los MORs y la organización del sueño será igual en los pacientes presenten o no tratamiento farmacológico.
 3. **H1** Las características de los MORs y la organización del sueño será diferente en los pacientes presenten o no tratamiento farmacológico.

4. Ho La organización del sueño de pacientes con ELT es igual a la de sujetos voluntarios sanos.

4. H1 La organización del sueño de pacientes con ELT es diferente a la de sujetos voluntarios sanos.

MÉTODO

1. Variables

Variables Independientes:

- Epilepsia del Lóbulo Temporal

Definición conceptual: Afección crónica, de etiología diversa, caracterizada por alteraciones paroxísticas recurrentes y crónicas de la actividad cerebral, debidas a una descarga excesiva de las neuronas del lóbulo temporal. Se asocia con alteraciones psicopatológicas.

Definición Operacional: Pacientes con epilepsia, cuyas características electroencefalográficas presenten una clara alteración a nivel temporal.

Variables Dependientes:

- Movimientos Oculares Rápidos

Definición conceptual: Movimientos rápidos y conjugados de los ojos que aparecen durante la fase de sueño REM, en forma aislada o en salvas hasta de 50 movimientos.

Definición operacional: Señales electrofisiológicas de alto voltaje que se presentan aisladas o en salvas, que indican el movimiento de los globos oculares y que aparecen en las fases de sueño REM.

- Organización del sueño

Definición conceptual: Distribución temporal de las fases del sueño durante una noche.

Definición operacional. Incluye: el número, la duración promedio, el tiempo total y el porcentaje de cada una de las fases del sueño (SOL-I, SOL-II, Delta y sueño REM) y de la vigilia a lo largo de la noche. Así como las latencias de cada una de las fases del sueño.

Variables Atributivas:

- Síntomas depresivos: Presentes-Ausentes.
- Tratamiento farmacológico: Presente-Ausente

2. Sujetos

En el estudio participaron 27 pacientes, 16 fueron mujeres y 11 hombres. Del total de la muestra, 8 pacientes presentaron únicamente síntomas depresivos, 4 síntomas depresivos y tratamiento, 10 estuvieron solamente bajo tratamiento farmacológico y 5 presentaron ELT, sin tratamiento farmacológico y sin síntomas depresivos. Las edades de los pacientes fluctuaron entre los 13 y 45 años.

Los criterios para incluir o no a los pacientes fueron:

1. Antecedentes de epilepsia.
2. Fenómenos somatosensoriales importantes de tipo olfatorio, auditivo, Déjà vu, Jamais Vu, macropsias, micropsias, metamorfopsias y alucinaciones auditivas o visuales.
3. Claras alteraciones paroxísticas a nivel temporal, observadas en los registros polisomnográficos o bien en el EEG clínico que algunos pacientes tenían antes de la valoración de sueño.

Para valorar la presencia de sintomatología depresiva, se consideró el diagnóstico psiquiátrico proporcionado por un psiquiatra de la clínica del Instituto. Dicho diagnóstico se obtuvo a partir de los criterios del DSM-IV.

Los tratamientos que algunos de los pacientes utilizaron durante el registro, fueron básicamente antiepilépticos y antidepresivos, a diferentes dosis.

El tiempo de evolución de la ELT ya establecida, fluctuó entre uno y 28 años.

El grupo control estuvo formado por 12 sujetos voluntarios sanos, siete mujeres y cinco hombres, con edades de 18 a 33 años. Se consideró que los sujetos presentaban un estado de salud aceptable, siempre y cuando no tuvieran antecedentes de traumatismos craneoencefálicos y enfermedades neurológicas o psiquiátricas. Además se consideró que durante el estudio los sujetos no estuvieran bajo algún tratamiento farmacológico.

Los sujetos se distribuyeron como se muestra en la Tabla 1.

3. Muestreo

La muestra fue de tipo intencional, no aleatoria (Zinser, 1987), se incluyeron a todos aquellos sujetos que desearon participar en la investigación, siempre y cuando tuvieran determinadas características de salud y electroencefalográficas que permitieran su agrupación, ya sea en el grupo de pacientes o bien en el grupo de sujetos sanos.

Tabla 1. Distribución de la muestra para las diferentes condiciones de estudio. Como se observa, uno de los registros polisomnográficos de los pacientes (2da. noche), fue eliminado del estudio, por no tener las condiciones de registro óptimas que permitieran su calificación y análisis. Aun cuando todos los sujetos control se sometieron a las mismas condiciones del estudio durante ambas noches, no a todos se les realizó el registro polisomnográfico en la primera.

	PACIENTES CON ELT					CONTROL		
	Síntomas depresivos (D)	D y Tratamiento (Tx)	Tx	Sin D y sin Tx	Noche		Noche	
					1	2	1	2
Sujetos	8	4	10	5	27	26	2	12
Registros	16	8	20	9	27	26	2	12

4. Tipo de Estudio

La presente investigación se realizó dentro de un marco de investigación clínica básica, con la pretensión de conocer y predecir ciertas características del sueño, bajo una situación controlada. Fue por tanto una investigación de tipo experimental no documental.

5. Instrumentos y/o materiales

Se utilizaron en la investigación los siguientes recursos:

1. Equipo: Polígrafo Grass 78B de 8 canales.
2. Materiales: Papel EEG de 8 canales, electrodos, tinta para registros de EEG, pasta conductora, alcohol, acetona, colodión, algodón y gasas.
3. Instalación. Un Laboratorio de Sueño, con una cámara sonoamortiguada, eléctricamente aislada, especialmente diseñada para el registro polisomnográfico en humanos.

4. Computadora con paquetes estadísticos para el análisis de los datos.

5. Calculadora manual

6. Procedimiento

Se obtuvo la muestra de pacientes con diagnóstico clínico de ELT, del área clínica del Instituto Mexicano de Psiquiatría (IMP). Se realizó una historia clínica, para conocer las características de evolución de la enfermedad, el tratamiento farmacológico, y las alteraciones psiquiátricas y del sueño de cada paciente.

El grupo control se obtuvo de voluntarios en quienes se valoró su estado de salud para ser o no considerados dentro del estudio.

Posteriormente se realizaron los registros polisomnográficos durante dos noches consecutivas en el Laboratorio de Sueño. La primera fue de habituación a las condiciones del estudio y la segunda constituyó el registro en sí. Los registros se llevaron a cabo de la siguiente manera:

1. Colocación de electrodos de acuerdo al sistema internacional 10-20 (Anexo 2).
2. Calibración del equipo.
3. Registro de sueño durante 8 horas continuas.

Los canales valorados, incluyeron el registro de la actividad Electroencefalográfica, Electrooculográfica y Electromiográfica. La velocidad a la que se desplazó el papel de registro, así como el nivel de sensibilidad ajustado, dependió de las características observadas, aunque por lo general se utilizaron velocidades de 15 y 18 mm/seg., mientras que la sensibilidad fue controlada de manera independiente para cada señal.

1. Registro de la actividad Electroencefalográfica (EEG)

Los cambios de potencial eléctrico que ocurren en el tiempo dentro del cerebro, fueron captados mediante electrodos adheridos al cuero cabelludo, los cuales estuvieron conectados mediante cables a un amplificador.

Para el registro EEG, se utilizaron electrodos de disco, con una resistencia de 10 kilohmmios (kOhm). Se empleó una constante de tiempo de 0.3 segundos y la sensibilidad de 1 mm por cada 5 microvoltios. Los electrodos se colocaron de acuerdo al sistema 10/20 de la Federación Internacional (Jasper, 1958) (véase anexo 2), se utilizó pasta conductora

entre el electrodo y el cuero cabelludo, así como colodión para fijar cada uno de los electrodos. Las señales EEG, se obtuvieron en papel, para su posterior análisis.

El montaje manejado se muestra en la Tabla 2.

2. Registro de la actividad Electrooculográfica (EOG)

La actividad EOG permitió valorar los movimientos oculares durante las diferentes fases del sueño, por ello se utilizaron también electrodos de disco. El registro se hizo con una constante de tiempo de 0.3 segundos y con filtrado de la señal por encima de 3Hz, y por debajo de 40Hz, se empleó una sensibilidad de 0.75 mm. Uno de los electrodos se colocó 1 cm por debajo y ligeramente lateral al límite externo de un ojo, tomando como referencia el lóbulo de la oreja o mastoides contralateral. El segundo electrodo se colocó 1 cm por encima y ligeramente extremo al límite lateral del otro ojo, siendo la referencia el mismo lóbulo de la oreja o la misma mastoides empleada para referir al ojo contralateral.

Con esta colocación se pudieron observar los MORs del sueño REM y la vigilia, los cuales en el registro aparecieron representados como deflexiones en oposición de fase.

Tabla 2. Montaje utilizado durante los registros de sueño.

Canales	Derivaciones	Registro
1	T3 - T5	Electroencefalográfico
2	F8 - T4	Electroencefalográfico
3	T4 - T6	Electroencefalográfico
4	C4 - A1	Electroencefalográfico
5	O1 - O2	Electroencefalográfico
6		Electrooculográfico
7		Electrooculográfico
8		Electromiográfico

3. Registro de la Actividad Electromiográfica (EMG)

Se realizó con electrodos de disco, con una resistencia inferior a 5 kOhm. Se colocaron sobre el músculo del mentón, siendo indispensable una sensibilidad alta, dado que el nivel de la actividad EMG durante el sueño suele ser bajo.

A partir de los trazos poligráficos se calificaron mediante el método planteado por Rechtschaffen y Kales (1968), las fases de vigilia, SOL-I, SOL-II, Sueño Delta y sueño REM. El número, la duración promedio, el tiempo total y el porcentaje de cada una de las fases de la vigilia y el sueño, se determinaron mediante un programa computacional previamente diseñado en el laboratorio. Con este programa también se determinaron las latencias de aparición de cada fase del sueño, el tiempo total y la eficiencia del sueño, y se obtuvieron los hipnogramas representativos de la organización del sueño de cada noche de registro.

Una vez obtenidos los trazos poligráficos, se cuantificó el número de MORs de cada episodio de sueño REM, para calcular la densidad de MORs (Número de MORs por minuto de sueño REM) (Fig. 4).

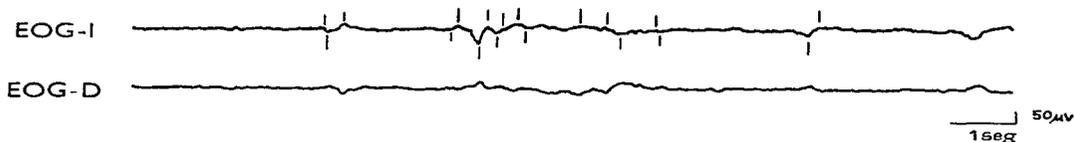


Fig. 4. Cuantificación de los MORs del sueño REM de un sujeto control. EOG-I y EOG-D (Electrooculograma izquierdo y derecho).

Se consideró el número y densidad total del sueño REM, así como de cada periodo de REM ocurrido durante la noche. Los periodos de REM se agruparon en REM1, REM2, REM3, REM4 y REM5, en éste último se agruparon los REM6 y REM7, dado que no todos los pacientes y sujetos presentaron el mismo número de periodos de REM a lo largo de la noche.

Finalmente se realizó el análisis estadístico y la interpretación de los resultados.

7. Análisis Estadístico

Movimiento Oculares Rápidos

Análisis Cualitativo:

Una vez calificados los registros, se valoraron de manera cualitativa las características de los MORs tanto de los pacientes, como del grupo de sujetos voluntarios sanos. Este análisis consistió en observar los MORs de las épocas del registro en fase REM, y con ello identificar posibles diferencias entre ambos grupos.

Análisis Cuantitativo:

Las características de los MORs (número y densidad) fueron agrupadas en tablas, lo que permitió posteriormente realizar Análisis de Varianza para las diferentes condiciones del estudio.

1. Análisis de los pacientes

Se hizo un Análisis de Varianza de dos factores de diseño Mixto (A=sexo B=Noche1/Noche2), para valorar el número y la densidad de los MORs de los pacientes. Posteriormente, para valorar los síntomas depresivos y el tratamiento, se efectuó un Análisis de Varianza de dos factores de diseño completamente aleatorizado (A=Sexo B=Síntomas Depresivos/Tratamiento y Síntomas Depresivos /Tratamiento/ Sin Tratamiento y sin Síntomas Depresivos).

2. Análisis de los sujetos control

Se realizó una prueba "t" de Student para analizar las diferencias entre los MORs de mujeres y hombres control.

3. Análisis Comparativo entre pacientes y sujetos control

Se hizo un Análisis de Varianza de dos factores de diseño completamente aleatorizado (A=Sexo B=Pacientes/Sujetos control).

Organización del sueño

Se obtuvieron los hipnogramas de cada noche de registro tanto de los pacientes, como del grupo control. La obtención de los hipnogramas se hizo con el programa de sueño

para Windows previamente creado por el Ing. Rodrigo Fernández-Mas, con el cual se obtuvo el número, la duración promedio y el tiempo total de cada una de las fases del sueño (SOL-I, SOL-II, Delta y sueño REM) y de la vigilia a lo largo de la noche. Así como las latencias de cada una de las fases del sueño de cada registro.

Análisis Cualitativo

Se hizo considerando puntajes crudos de cada registro, con lo que se obtuvieron hipnogramas de coincidencia y por fase, para valorar el comportamiento de las fases del sueño a lo largo de la noche tanto de pacientes como de sujetos control.

Análisis Cuantitativo

Con el objeto de ver si los pacientes presentaban diferencias en la organización del sueño, los datos de cada una de las fases de vigilia y el sueño fueron agrupados en tablas para posteriormente realizar un Análisis de Varianza de grupos independientes (grupo 1= pacientes con síntomas depresivos, grupo 2= pacientes con síntomas depresivos y tratamiento, grupo 3= pacientes con tratamiento, grupo 4 pacientes sin síntomas depresivos y sin tratamiento).

Posteriormente se buscaron diferencias entre los pacientes y los sujetos control, por lo que se realizó un Análisis de Varianza de dos factores de diseño completamente aleatorizado (A= sexo B = pacientes/sujetos control).

Todos los análisis se realizaron con un nivel de significancia al 0.05.

Finalmente, con el objeto de encontrar las medias responsables de las diferencias significativas, se aplicó la prueba de comparaciones múltiples de Tukey, al 0.5.

RESULTADOS

I. Movimientos Oculares Rápidos

A. Resultados Cualitativos:

Al valorarse el número y densidad de los MORs del sueño REM, tanto de los pacientes como del grupo control, se encontraron diferencias importantes entre ambos grupos. Tanto el grupo de pacientes como el grupo control, presentaron periodos de MORs prolongados, sin embargo en el grupo de pacientes estos periodos estuvieron caracterizados por salvas de MORs constantes y con mayor cantidad de MORs que en el grupo control (Fig. 5), por lo que la densidad de MORs (DMORs) de ambos grupos se apreció diferente dentro de este análisis.

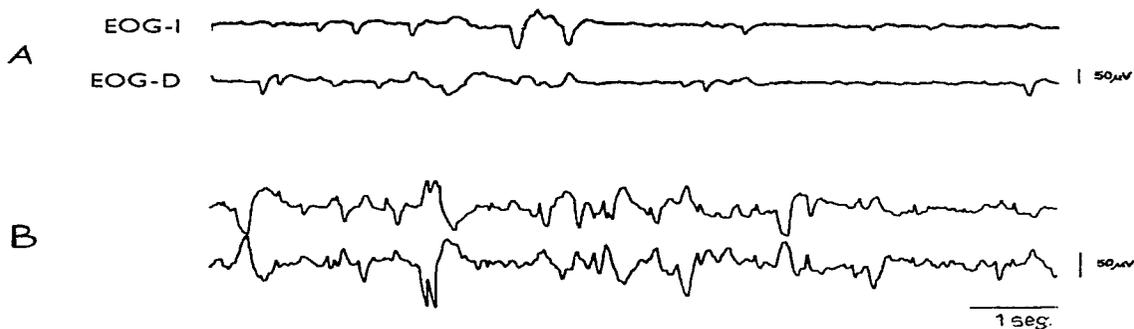


Fig. 5. Trazos representativos de los Movimientos Oculares Rápidos de un sujeto control (A) y de un paciente (B). EOG-I y EOG-D (Electrooculograma izquierdo y derecho)

B. Resultados Cuantitativos:

1. Análisis de los pacientes.

A) Análisis de varianza de medidas repetidas para dos factores (sexo y Noche).

Este análisis mostró diferencias significativas (Anexo 3.1) en la densidad de los MORs del REM1 ($p < .009$) debidas al factor sexo, en este periodo de REM los hombres tuvieron mayor densidad de los MORs que las mujeres. El análisis mostró también

diferencias importantes en el número de MORs del REM2 ($p < .01$) marcadas por el factor sexo, lo que significa que las mujeres tuvieron mayor cantidad de MORs que los hombres únicamente en este periodo de REM. Además el análisis mostró diferencias significativas en la densidad de los MORs del REM4 ($p < .05$) y las diferencias se encontraron en el factor noche, lo que implica que hubo en este periodo una mayor densidad de MORs en la noche 2 que en la primera noche (véase Fig. 6).

Los valores promedios o reales de este análisis se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Valores promedio del número (NMORs) y densidad (DMORs) de los diferentes periodos de sueño REM, en los pacientes femeninos y masculinos, durante la primera y segunda noche de registro. En negritas se marcan los resultados significativos.

	Mujeres Noche 1		Mujeres Noche 2		Hombres Noche 1		Hombres Noche 2	
	NMORs	DMORs	NMORs	DMORs	NMORs	DMORs	NMORs	DMORs
REM1	407	21	376	19	638	44	448	28
REM2	981	37	891	36	406	34	604	36
REM3	654	34	916	33	896	44	1341	52
REM4	482	26	749	36	753	32	899	53
REM5	330	16	790	30	528	27	513	31
REMTotál	2881	36	3866	37	3974	44	4600	45

B) Análisis de Varianza de dos factores de diseño completamente aleatorizado (A= Sexo, B= Pacientes con síntomas depresivos/ con síntomas depresivos y con tratamiento/ con tratamiento/ sin síntomas depresivos y sin tratamiento).

Este análisis arrojó diferencias significativas en la muestra de pacientes (Anexo 3.2) (Figs. 7 y 8). Estas diferencias estuvieron en la densidad del REM 1, donde fue importante el factor sexo ($p < .05$) y la interacción de los factores sexo y pacientes ($p < .03$). Esto significa que en este periodo de sueño REM, los pacientes con mayor densidad fueron los hombres (véase Tabla 4). En la interacción de los factores Tukey no mostró diferencias significativas.

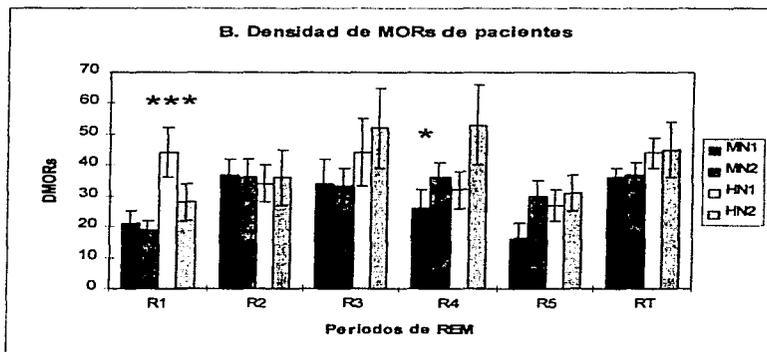
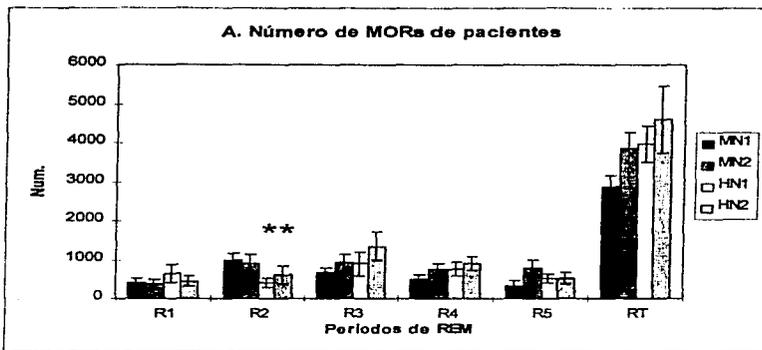


Fig. 6. Número promedio (\pm EE) (A) y Densidad (B) de MORs de los diferentes periodos de sueño REM, de pacientes. Mujeres Noche 1 (MN1), Mujeres Noche 2 (MN2), Hombres Noche 1 (HN1) y Hombres Noche 2 (HN2). En las abscisas se muestran los periodos de REM y en las ordenadas el número y la densidad de MORs. *, $p < 0.05$, **, $p < 0.01$, ***, $p < 0.001$.

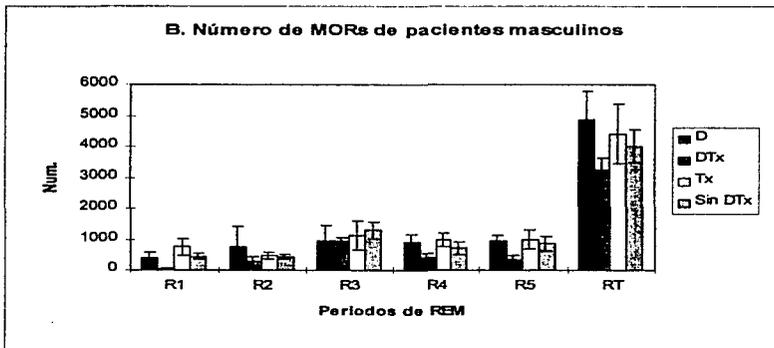
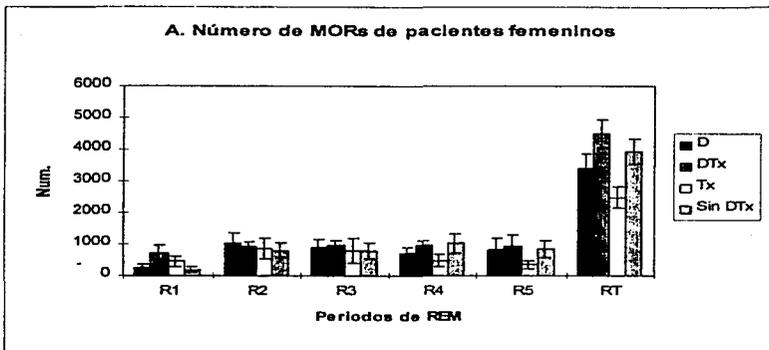


Fig. 7. Valores Promedio (\pm EE) del Número de MORs de los diferentes periodos de sueño REM en los pacientes mujeres (A) y Hombres (B). Pacientes con síntomas depresivos (D), con síntomas depresivos y tratamiento (DTx), únicamente con tratamiento (Tx), sin síntomas depresivos y sin tratamiento (SinDTx). En las abscisas se muestran los periodos de REM y en las ordenadas el número de MORs.

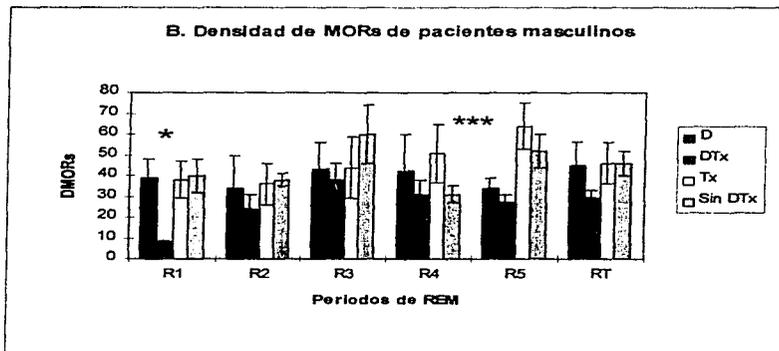
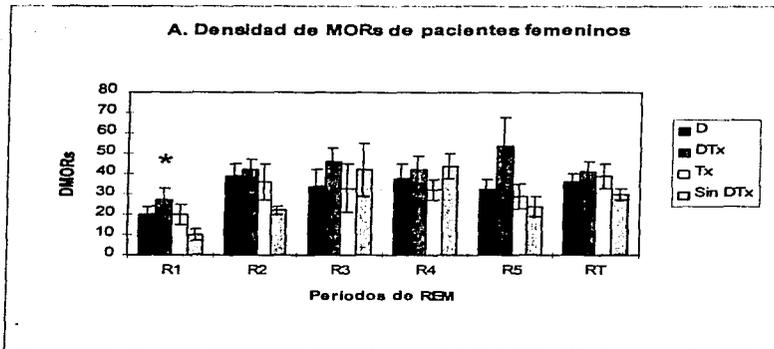


Fig. 8. Valores Promedio (\pm EE) de la Densidad de MORs de los diferentes periodos de sueño REM en los pacientes mujeres (A) y Hombres (B). Pacientes con síntomas depresivos (D), con síntomas depresivos y tratamiento (DTx), únicamente con tratamiento (Tx), sin síntomas depresivos y sin tratamiento (SinDTx). En las abscisas se muestran los periodos de REM y en las ordenadas la densidad de MORs. *, $p < 0.05$, ***, $p < 0.001$

También hubo diferencias en la densidad del periodo REM 5 ($p < 0.001$), marcadas por el grupo de hombres con tratamiento y el grupo de hombres con síntomas depresivos y tratamiento (Tukey 0.05). Aquí se identificó una mayor densidad de MORs en el grupo de hombres con tratamiento, mientras que el grupo de hombres con síntomas depresivos y con tratamiento presentó la menor densidad de MORs (véase Tabla 4).

Tabla 4. Valores promedio del número y densidad de los diferentes periodos de sueño REM en los pacientes mujeres y hombres, de acuerdo a las características de los pacientes: con síntomas depresivos (D), con síntomas depresivos y tratamiento (DTx), únicamente con tratamiento (Tx), sin síntomas depresivos y sin tratamiento (Sin DTx). En negritas se muestran los resultados que fueron significativos.

Núm. REM	Mujeres				Hombres			
	D	DTx	Tx	Sin DTx	D	DTx	Tx	Sin DTx
1. Número	254	705	451	187	395	48	755	453
Densidad	20	27	20	10	39	8	38	40
2. Número	1052	913	866	798	794	303	478	454
Densidad	39	42	36	22	34	24	36	38
3. Número	904	969	775	786	948	944	1114	1299
Densidad	34	46	33	42	43	38	44	60
4. Número	717	965	480	1018	902	413	975	714
Densidad	38	42	32	44	42	31	51	31
5. Número	834	918	343	842	947	341	990	867
Densidad	32	54	29	24	34	27	64	52
Tot. Número	3376	4495	2475	3931	4889	3245	4411	4012
Densidad	36	41	39	30	45	29	46	46

2. Análisis de los sujetos control.

La prueba "t" de Student arrojó datos significativos entre hombres y mujeres del grupo control. Las diferencias estuvieron en el número de MORs del periodo REM 3 ($p < 0.047$), lo que significa que los hombres tuvieron mayor cantidad de MORs que las mujeres en este periodo de REM (véase Tabla 5). También se encontraron diferencias en la Densidad del periodo REM 4 ($p < 0.05$), siendo mayor la de los hombres ($\bar{X} = 27.69$) que la de las mujeres ($\bar{X} = 14.541$).

Finalmente también hubo diferencias en el Número ($p < 0.04$) y Densidad ($p < 0.008$) totales de los MORs, la mayor cantidad de MORs y de DMORs se observó en el grupo de varones (Fig. 9).

Tabla 5. Valores promedio del número y densidad de los MORs de los diferentes periodos de sueño REM en mujeres y hombres control. En negritas se muestran los resultados que fueron significativos.

Periodo de REM	Mujeres		Hombres	
	Media	Desv. Estándar	Media	Desv. Estándar
1. Número	218.42	198.22	91.40	135.81
Densidad	10.51	7.44	11.32	9.75
2. Número	390.14	389.76	394.20	167.14
Densidad	22.64	22.29	15.48	6.86
3. Número	227.71	172.80	540.40	308.41
Densidad	15.11	14.76	29.52	6.72
4. Número	306.71	273.87	770.80	502.39
Densidad	14.54	7.05	27.69	13.94
5. Número	564.20	326.35	663.66	484.31
Densidad	18.41	9.92	29.50	18.55
Tot. Número	1931.7	829.75	2993.40	762.92
Densidad	15.83	5.87	25.34	3.41

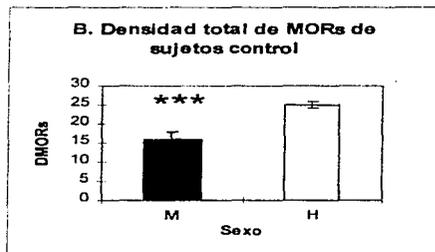
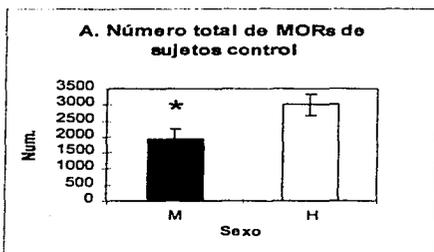


Fig. 9 Diferencias (\pm EE) entre mujeres (M) y hombres (H) controles en el Número (A) y Densidad (B) totales. En las abscisas se muestra el sexo y en las ordenadas el número ó densidad. *, $p < 0.05$, ***, $p < 0.001$

3. Análisis Comparativo.

Dado que se encontraron algunas diferencias significativas en las características de los MORs en el factor Sexo de los diferentes análisis, se realizó un análisis de varianza de dos factores completamente aleatorizado (A=sexo B=pacientes/controles). Los resultados

mostraron diferencias significativas en el número y la densidad de los diferentes periodos de REM (véase anexo 3.3 y Fig. 10).

En el REM1, hubo diferencias en el número ($p < 0.03$) y la densidad ($p < 0.002$), encontrándose más cantidad de MORs en el grupo de pacientes ($\bar{X} = 467.50$), que en el grupo de sujetos sanos ($\bar{X} = 136.311$) y la densidad fue de 28.11 en el grupo de pacientes y de 10.45 en los sujetos sanos.

En el REM2 las diferencias se encontraron en la densidad ($p < 0.01$), aquí el grupo de pacientes presentó en promedio una DMORs de 35.87, mientras que el grupo control tuvo una DMORs de $\bar{X} = 17.76$.

En el REM3, las diferencias se encontraron tanto en el número ($p < 0.02$) como en la densidad ($p < 0.007$). En el número de MORs los pacientes tuvieron más que los controles (pacientes $\bar{X} = 995.39$ y controles $\bar{X} = 411.42$). La densidad fue mayor también en este periodo de REM en el grupo de pacientes ($\bar{X} = 42.68$) que en el grupo de sujetos voluntarios sanos ($\bar{X} = 17.85$).

En el REM4 sólo se encontró diferencia en la DMORs ($p < 0.009$), siendo mayor la del grupo de pacientes ($\bar{X} = 40.96$) que la del grupo de sujetos control ($\bar{X} = 20.85$).

En el REM5 se encontraron diferencias en la variable densidad, tanto en el factor Sexo ($p < 0.05$) como en el de pacientes contra control ($p < 0.01$). Esto significa que los hombres tuvieron más densidad que las mujeres (hombres $\bar{X} = 37.57$ mujeres $\bar{X} = 26.91$) y que el grupo de pacientes siempre fue el que más DMORs presentó ($\bar{X} = 39.62$).

En el número de MORs y DMORs totales se encontraron diferencias importantes. En el número total de MORs, las diferencias involucran al factor sexo ($p < 0.05$) y al factor pacientes contra control ($p < 0.01$), esto implica por una parte, que los hombres tuvieron más MORs ($\bar{X} = 3672.81$) que las mujeres ($\bar{X} = 2684.66$), y por la otra que los pacientes tuvieron más MORs ($\bar{X} = 3863$) que los sujetos sanos ($\bar{X} = 2494.4$) (Fig. 11).

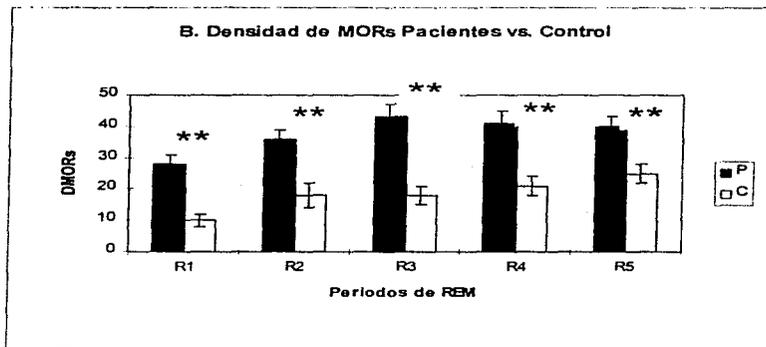
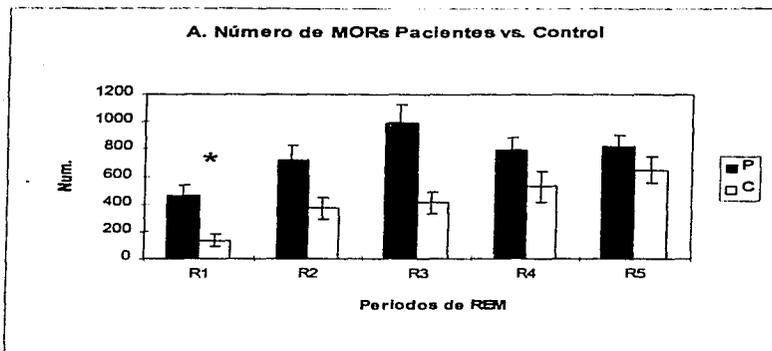


Fig. 10. Número (A) y Densidad (B) Promedio (\pm EE) de MORs de los diferentes periodos de REM, del grupo de pacientes (P) y del grupo Control (C). En las abscisas se muestran los periodos de REM y en las ordenadas el Número ó la Densidad de MORs. *, $p < 0.05$, **, $p < 0.01$.

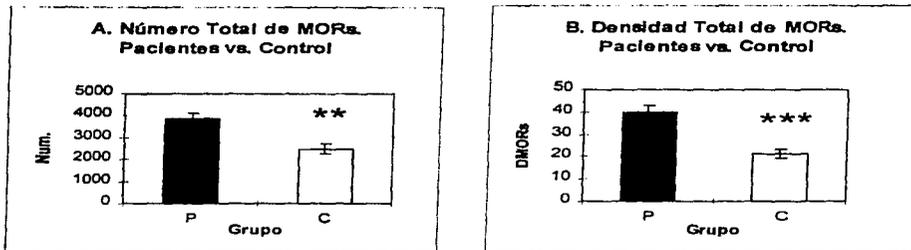


Fig. 11. Número (A) y Densidad (B) Totales Promedio (\pm EE) de MORs del grupo de pacientes (P) y Control (C). En las abscisas se muestran los grupos y en las ordenadas el Número ó la Densidad de MORs. *, $p < 0.01$.

Organización del sueño

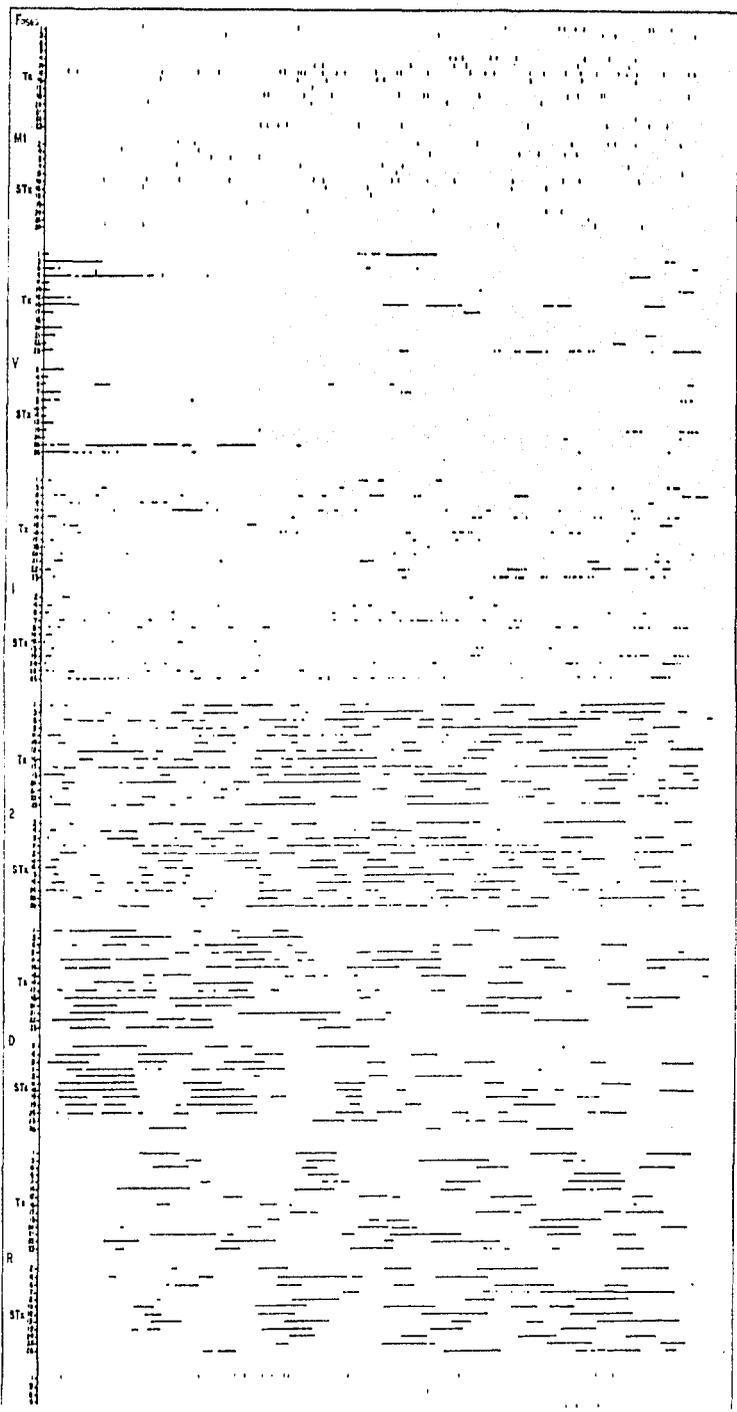
Resultados Cualitativos :

En cuanto a los pacientes se encontraron diferencias cualitativas importantes entre los pacientes con tratamiento farmacológico y sin él (Fig. 12) en la vigilia, en donde el grupo de pacientes tratados presentó una cantidad mayor de despertares hacia el final de la noche, siendo más prolongados que los de los pacientes sin tratamiento.

En la fase 1 del sueño los pacientes con tratamiento presentaron esta fase en periodos más prolongados, aunque igualmente distribuida a lo largo de la noche que los pacientes sin tratamiento. En los movimientos (Mt), frecuencia de crisis, fase 2, Delta y REM no se encontraron diferencias entre estos grupos de pacientes.

Al considerar los pacientes con y sin síntomas depresivos (Fig. 13) se encontraron diferencias en la vigilia, ya que el grupo de pacientes sin síntomas depresivos presentó despertares más frecuentes y prolongados al final del registro que los pacientes con síntomas depresivos.

Los periodos de la fase 1 del sueño son más prolongados en los pacientes sin síntomas depresivos y en este grupo la fase 1 está ubicada al final de la noche en los hombres, no así en las mujeres en quienes la distribución es homogénea durante todo el registro.



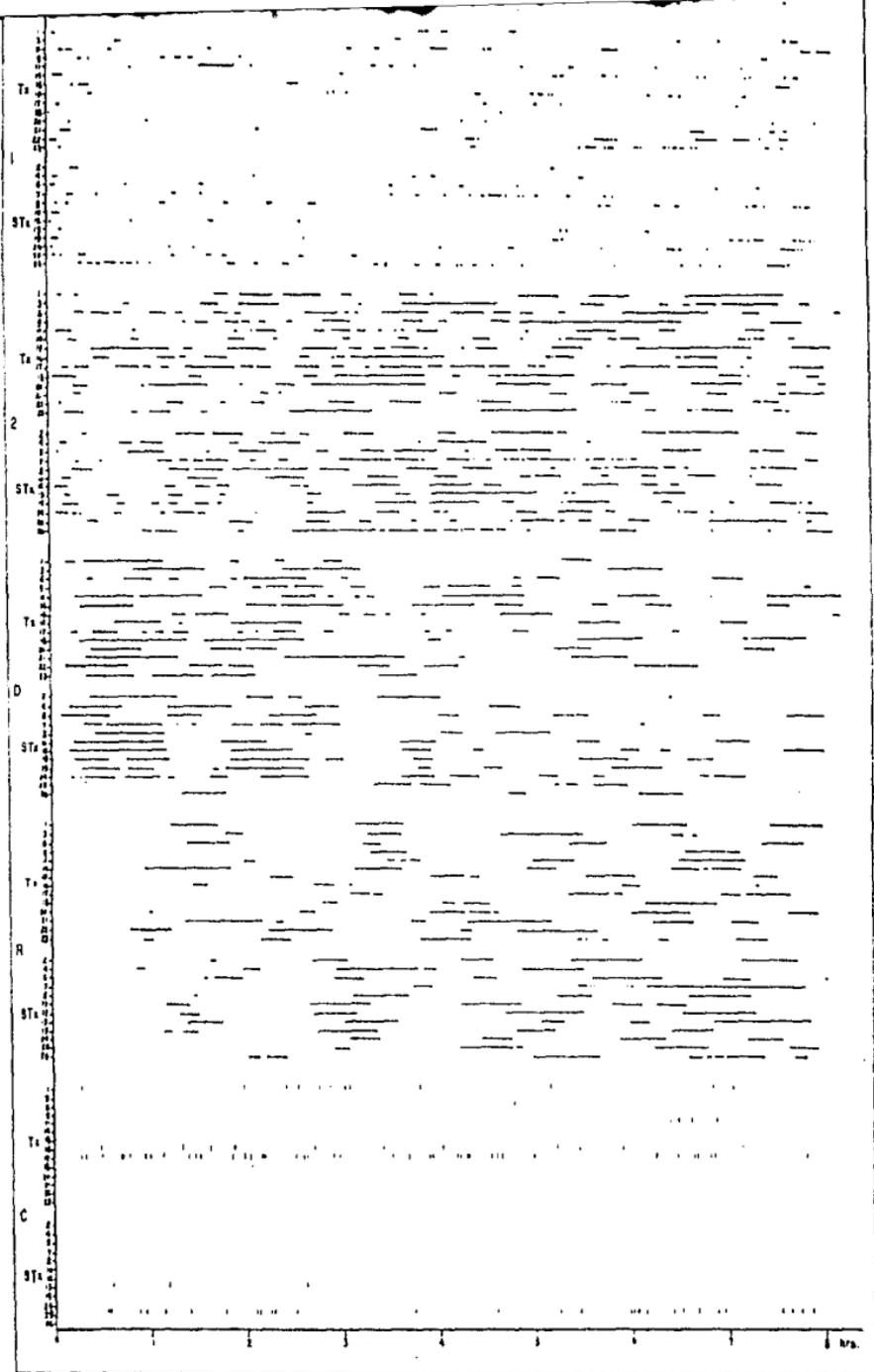


Fig. 12 Hipnograma de coincidencia que muestra la organización del sueño de los pacientes con y sin tratamiento. El primer bloque de 14 pacientes representa al grupo con tratamiento (Tx) y el segundo bloque de 12 pacientes representa al grupo sin tratamiento farmacológico (STx) durante el estudio. En las abscisas se marcan las horas de registro y en las ordenadas las fases del sueño (M= Movimientos, V= Vigilia, 1= Fase 1, 2= Fase 2, D= Fase Delta, REM= Fase de Movimientos Oculares Rápidos y C= Alteraciones paroxísicas)

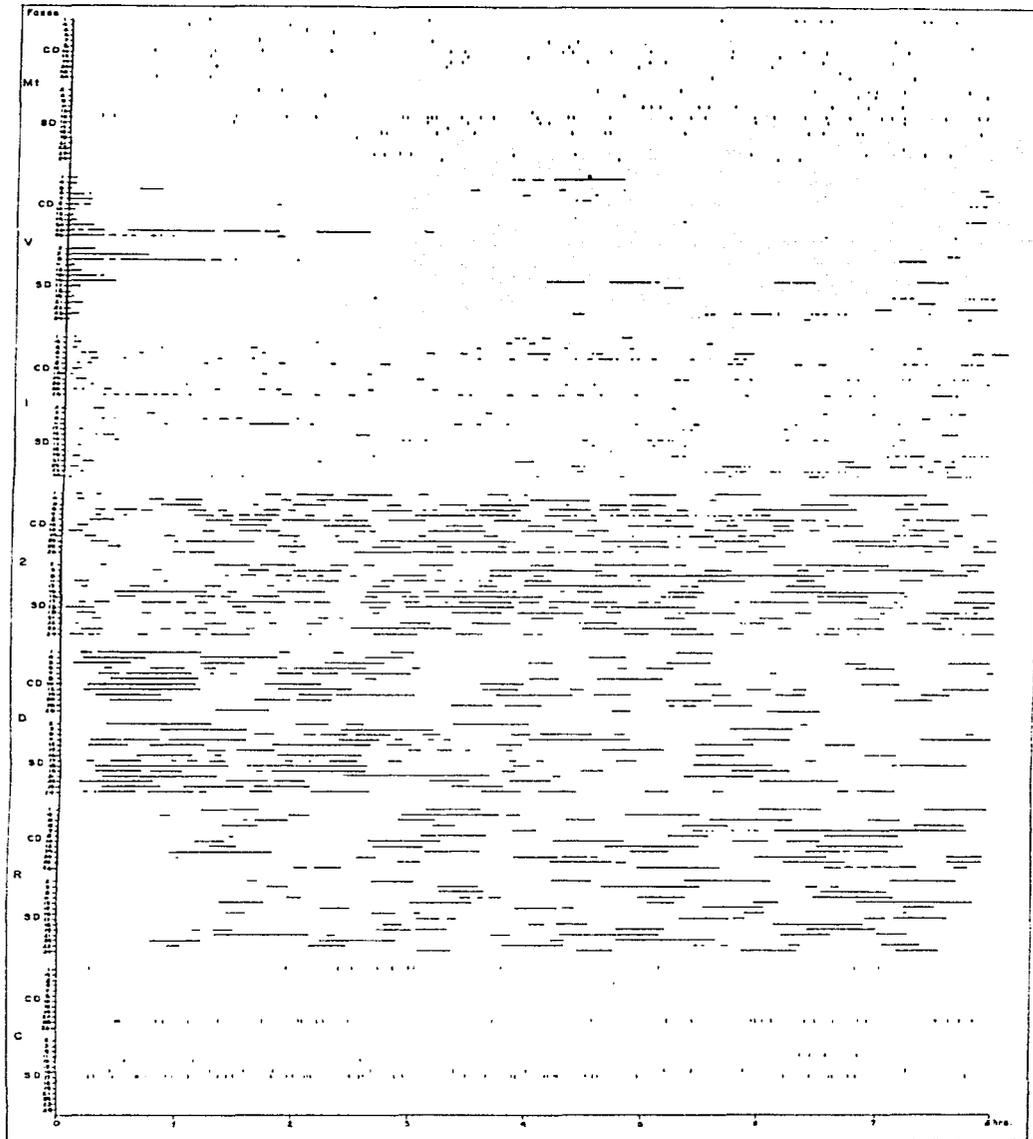


Fig. 13 Hipnograma de coincidencia que muestra la organización del sueño de pacientes con (CD) y sin síntomas depresivos (SD). El primer bloque de 12 pacientes representa al grupo con síntomas depresivos y el segundo bloque de 14 pacientes representa al grupo sin síntomas depresivos. En las abscisas se marcan las horas de registro y en las ordenadas las fases del sueño (MI = Movimientos, V = Vigilia, 1 = Fase 1, 2 = Fase 2, D = Fase Delta, REM = Fase de Movimientos Oculares Rápidos y C = Alteraciones parasistólicas).

No se apreciaron diferencias relevantes en los movimientos, ni en las fases 2 y Delta. En el sueño REM las pacientes con síntomas depresivos presentaron una latencia ligeramente menor que las mujeres sin síntomas depresivos. Mientras que en los varones la latencia fue menor en los pacientes sin síntomas depresivos excepto en tres casos (17, 18 y 24), que en el grupo de pacientes con síntomas depresivos.

Al comparar el grupo de pacientes con el grupo control (Figs. 14 y 15), se encontraron diferencias importantes en la fase de vigilia (anexo 4), ya que los pacientes tuvieron despertares más frecuentes y prolongados que los sujetos control. Estos despertares se presentaron a lo largo de toda la noche. En los sujetos voluntarios aún cuando se aprecian despertares, son más breves ó inclusive inexistentes. En cuanto a la latencia del sueño, es mayor en algunos pacientes y no existen diferencias sexuales importantes.

En relación al sueño de ondas lentas (anexo 4), se encontraron periodos de la fase 1 ligeramente mayores en los pacientes, no obstante que esta fase se presentó de manera homogénea a lo largo de la noche en todos los registros considerados. La fase 2 del sueño no mostró diferencias importantes. En la fase Delta hay diferencias entre pacientes y sujetos control marcadas por la distribución de ésta fase a lo largo de la noche. Tanto el grupo de pacientes como en el control, presentaron ésta fase durante todo el registro, sin embargo el grupo control tuvo una disminución de esta fase hacia el final de la noche, no así el grupo de pacientes. Se identificó además una latencia elevada de ésta fase en cuatro de los pacientes estudiados (9, 15, 25 y 26).

El sueño REM (anexo 4) no mostró diferencias relevantes, ya que se muestra distribuido principalmente hacia el final de la noche en todos los registros. En cuatro pacientes (4, 14, 22 y 23) la latencia de esta fase está disminuida, pero dentro del rango normal de la latencia para esta fase del sueño (90-110 min.).

Los resultados de los movimientos (Mt) no denotan diferencias entre los grupos, ya que ambos tienen constantes movimientos a lo largo de la noche. Mientras que la existencia de Alteraciones Paroxísticas (C) es más marcada en los pacientes hombres que en las mujeres, aunque en ambos grupos de pacientes están presentes.

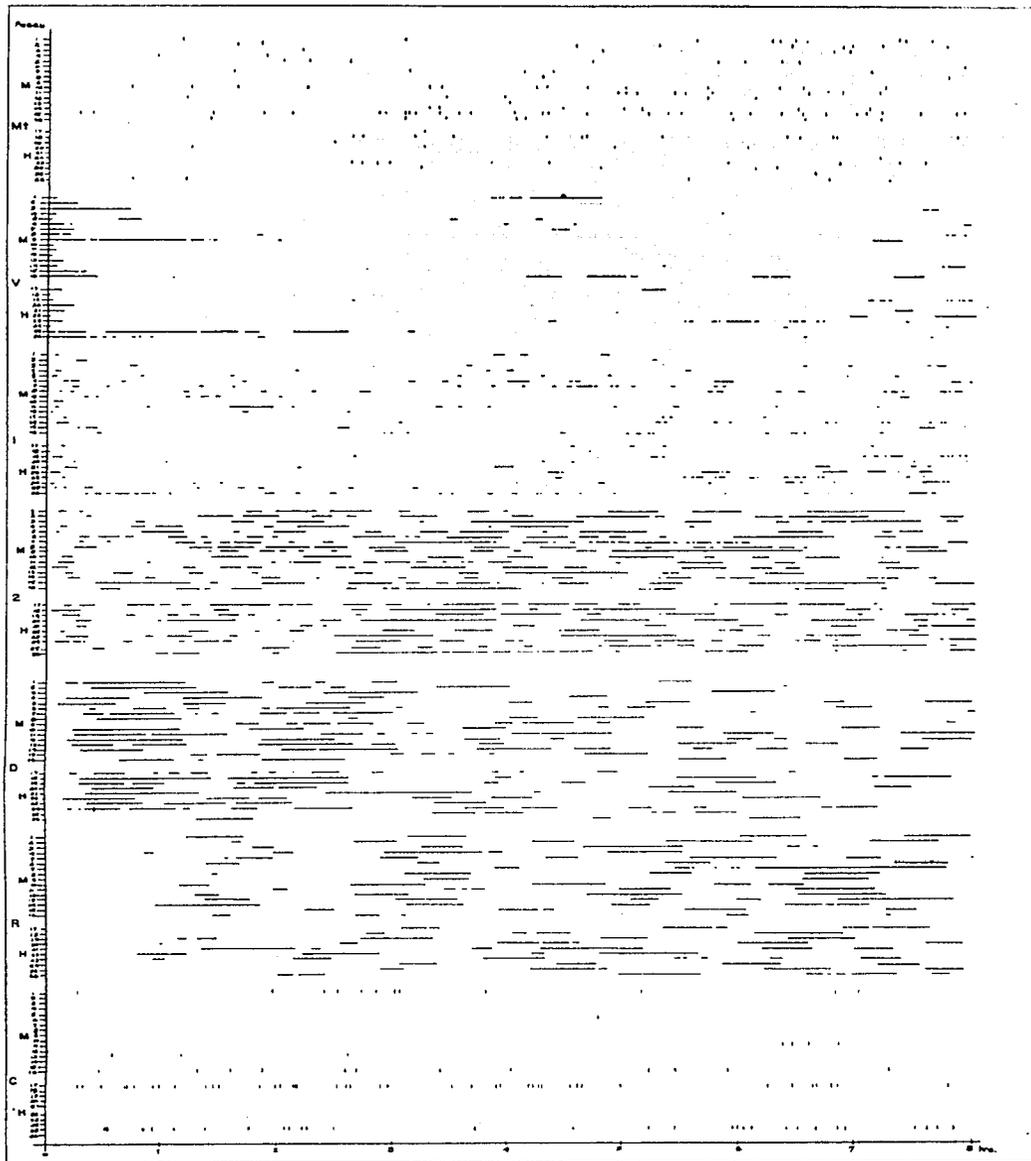


Fig.14. Hipnograma de coincidencia que muestra la organización del sueño de los pacientes. El primer bloque de 16 pacientes representa al grupo de mujeres (M) y el segundo bloque de 10 pacientes representa al grupo de hombres (H). En las abscisas se marcan las horas del registro y en las ordenadas las fases del sueño (M= Movimientos, V= Vigilia, 1= Fase 1, 2= Fase 2, D= Fase Delta, REM= Fase de Movimientos Oculares Rápidos y C= Alteraciones paroxísicas)

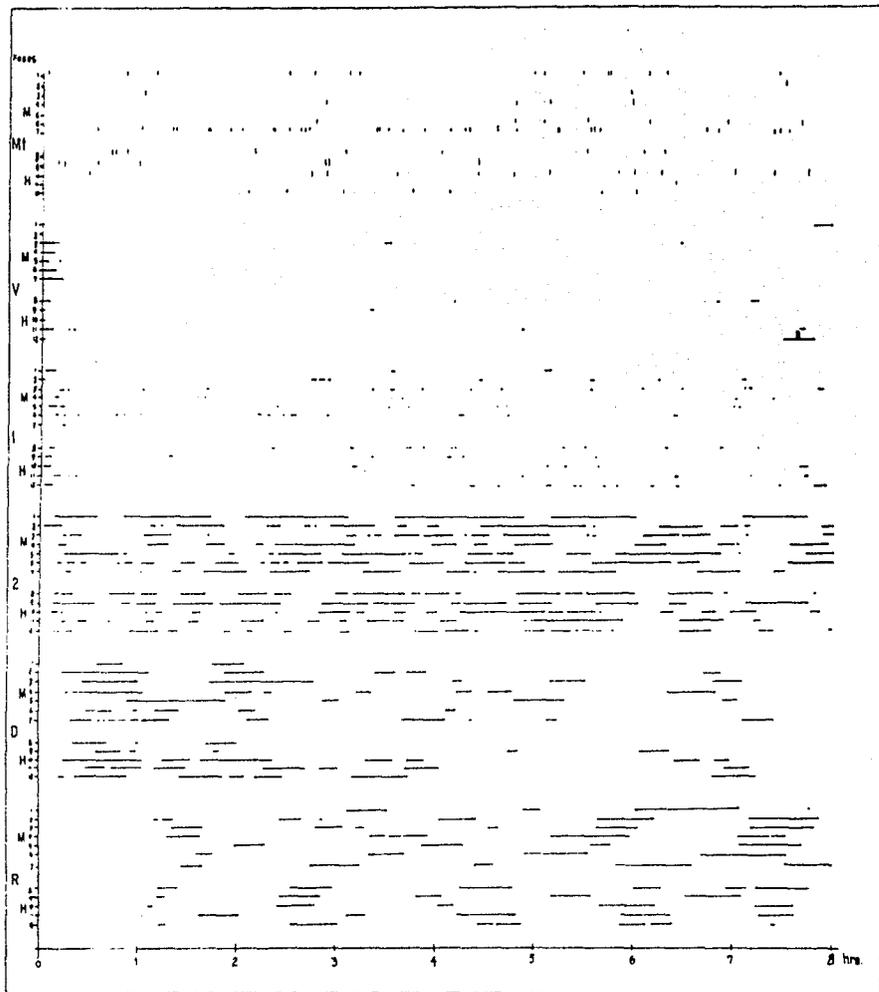


Fig. 15 Hipnograma de coincidencia que muestra la organización del sueño de los sujetos control. El primer bloque de 7 sujetos, representa al grupo de mujeres (M) y el segundo bloque de 5 sujetos representa al grupo de hombres (H). En las abscisas se marcan las horas de registro y en las ordenadas las fases del sueño (Mt = Movimientos, V = Vigilia, 1 = Fase 1, 2 = Fase 2, D = Fase Delta y REM = Fase de Movimientos Oculares Rápidos).

Resultados cuantitativos:

Para el grupo de pacientes se realizó un análisis de Varianza para grupos independientes, donde los grupos fueron: Pacientes con síntomas depresivos (D), Pacientes con síntomas depresivos y tratamiento (DTx), pacientes con tratamiento (Tx) y pacientes sin tratamiento y sin síntomas depresivos (Sin DTx).

Se encontraron diferencias significativas entre estos grupos en el porcentaje de sueño REM ($p < 0.038$) (véase anexo 3.4). La prueba de Tukey mostró que las diferencias están marcadas en el grupo de pacientes con tratamiento contra el grupo de pacientes sin tratamiento y sin síntomas depresivos. Esto significa que el grupo de pacientes con tratamiento permaneció menos tiempo en la fase de sueño REM (18.962%), mientras que el grupo de pacientes sin síntomas depresivos y sin tratamiento fueron los que más permanecieron en esta fase del sueño (26.115%) (Fig. 16).

No fueron identificadas diferencias significativas en las otras características del sueño.

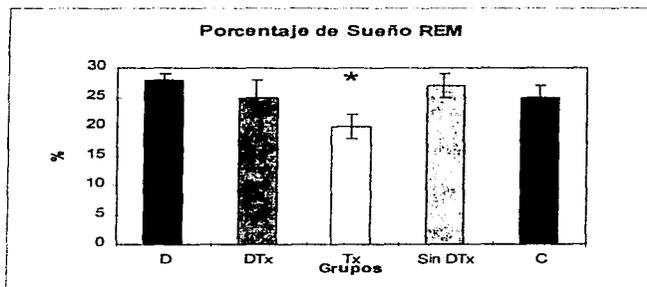


Fig. 16. Porcentaje promedio (\pm EE) del sueño REM de los diferentes grupos de pacientes considerados. Con Síntomas depresivos (D), Con síntomas depresivos y tratamiento (DTx), con tratamiento (Tx) y sin tratamiento y sin síntomas depresivos (Sin DTx). También se muestra el grupo Control (C). *, $p < 0.05$.

Por otra parte, al realizar el análisis comparativo mediante un Análisis de Varianza de dos factores de diseño completamente aleatorizado (A=sexo, B=pacientes/sujetos control) se encontraron diferencias significativas (véase anexo 3.5 y Tabla 6) en la eficiencia del

sueño ($p < 0.039$), lo que significa que los sujetos control tuvieron un mayor porcentaje de sueño (97.87%) que el grupo de pacientes (93.40%) (Fig. 17).

Análogamente también hubo diferencias en el porcentaje ($p < 0.039$) y tiempo total ($p < 0.036$) de vigilia, ya que los pacientes tuvieron más periodos de vigilia ($p < 0.035$) y por ello permanecieron en esta fase más tiempo que los sujetos control (pacientes = 31.61' y controles 10.23') (Fig. 18).

Las diferencias también se identificaron en el porcentaje ($p < 0.002$) y tiempo total ($p < 0.001$) de la fase 2 del sueño ($p < 0.002$), encontrándose que los sujetos control permanecieron más tiempo en esta fase que el grupo de pacientes (pacientes = 171.76' y controles 230.44') (Fig. 18).

Tabla 6 Valores promedio de los diferentes factores evaluados de la Organización del sueño en pacientes y sujetos control, mujeres y hombres. En negritas se marcan los datos significativos.

Factores del sueño	Mujeres		Hombres	
	Control	Pacientes	Control	Pacientes
% Eficiencia del sueño	98	94	98	93
Latencia Fase 1 (min.)	7	11	4	7
Latencia Fase 2 (min.)	11	19	9	15
Latencia Fase Delta (min.)	28	29	22	42
Latencia Fase REM (min.)	102	103	68	114
Tiempo total Vigilia (min.)	10	29	11	34
Tiempo Total Fase 1 min.)	16	19	21	31
Tiempo Total Fase 2 min.)	241	170	220	174
Tiempo Total Delta (min.)	103	138	106	130
Tiempo Total REM (min.)	110	124	122	111
Número de Vigilias	2	3	3	5
Número de Fases 1	8	8	9	10
Número de Fases 2	15	14	16	14
Número de Fases Delta	5	7	6	7
Número de Fases REM	5	5	6	6
% de Vigilia	2	6	2	7
% de Fase 1	3	4	4	6
% de Fase 2	49	37	46	36
% de Delta	21	29	22	28
% de sueño REM	25	25	25	24
Número de Mt Fase 1	0.14	.037	0.20	0.30
Número de Mt Fase 2	5	3	4	2
Número de Mt Fase Delta	1	1	1	0.10
Número de Mt Fase REM	2	2	3	2

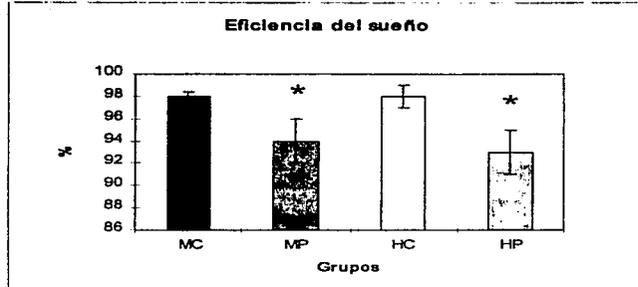


Fig. 17 Diferencias en la eficiencia del sueño entre los grupos de mujeres y hombres, pacientes y controles. Mujeres Control (MC), Mujeres Pacientes (MP), Hombres Controles (HC) y Hombres Pacientes (HP). Las barras muestran los valores promedio (\pm EE). *, $p < 0.05$.

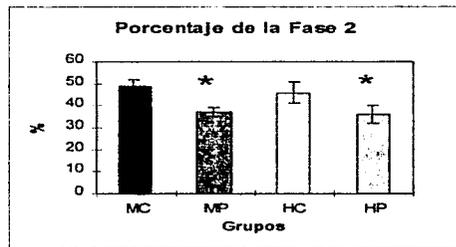
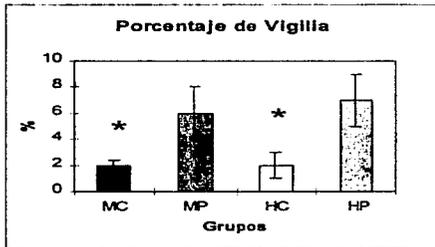


Fig. 18. Porcentaje de vigilia (Izquierda) y de la Fase 2 (Derecha) de Mujeres control (MC), Mujeres pacientes (MP), Hombres control (HC) y Hombres pacientes (HP). Las barras muestran los valores promedio (\pm EE). *, $p < 0.05$, **, $p < 0.01$.

Las diferencias entre los grupos también incluyeron a la fase Delta, ya que se encontraron diferencias en el porcentaje ($p < 0.037$) y tiempo total ($p < 0.04$) de esta fase, lo cual indica que los pacientes estuvieron más tiempo en esta fase en relación al grupo de sujetos sanos (pacientes $\bar{X} = 138.33'$ y controles $\bar{X} = 104.67'$) (Fig. 19).

No se encontraron diferencias significativas en la fase de sueño REM, al comparar todo el grupo de pacientes con el grupo control. Se encontró que la latencia de ésta fase del sueño fue en el grupo control de 85.5' y en el grupo de pacientes de 108.46'. El número promedio de fases REM fue de 5.5 en el grupo de sujetos voluntarios sanos y de 5.4 en los pacientes. El porcentaje total de esta fase fue de 24.5% en el grupo de pacientes y de 24.9% en el grupo control. (Fig. 19).

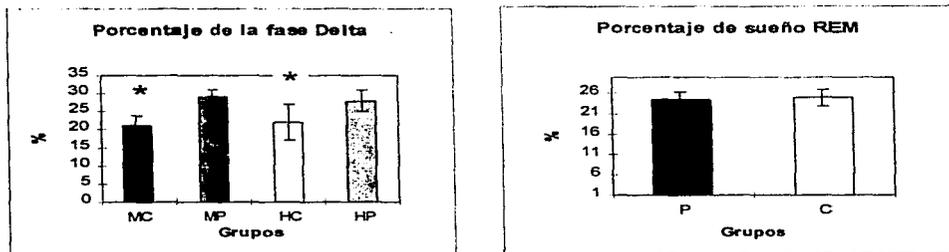


Fig. 19. Porcentaje promedio (\pm EE) de Sueño Delta (Izquierda) y del sueño REM (Derecha) del grupo de pacientes (P) y del grupo Control (C).

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio muestran que los pacientes con ELT tienen un número y una densidad de MORs del sueño REM, significativamente mayores que los sujetos control.

En estudios experimentales se ha propuesto que los mecanismos responsables del sueño REM son semejantes a los mecanismos de extinción de las crisis convulsivas. En apoyo a ésta idea, se ha mostrado la aparición de movimientos oculares rápidos, acompañados de atonía muscular y desincronización de la actividad electroencefalográfica, hacia el final y después de las crisis convulsivas generalizadas (Fernández-Guardiola y Ayala, 1971). Más tarde, se encontró que la epileptogénesis inducida por la estimulación eléctrica repetida de la amígdala del lóbulo temporal (Kindling amigdalino), se retrasa significativamente cuando los estímulos se aplican durante una salva de potenciales PGO y de MORs del sueño REM (Calvo *et al.*, 1982; Calvo, 1991). En estudios clínicos sobre la distribución de descargas y crisis epilépticas según las diferentes fases del sueño, se ha demostrado que durante el sueño REM, nunca aparecen crisis generalizadas y que las crisis focales que aparecen ocasionalmente en ésta fase del sueño, se restringen al foco primario y disminuyen su amplitud, además las descargas epilépticas son abolidas durante las descargas de MORs (Montplaisir *et al.*, 1982). Lo anterior y el resultado obtenido en el presente estudio acerca del aumento de los MORs en pacientes con ELT, por una parte explican por qué ocurren menos fenómenos epilépticos durante el sueño REM y por otra parte, apoya la hipótesis de que los mecanismos pontinos generadores de los MORs del sueño REM son semejantes a los mecanismos de inhibición de la actividad convulsiva.

En otros estudios experimentales se ha demostrado que los potenciales PGO, responsables de los MORs del sueño REM, se propagan desde el puente hacia estructuras límbicas como el giro del cíngulo, el hipocampo y la amígdala del lóbulo temporal (Calvo y Fernández-Guardiola, 1984). El hecho de que la epileptogénesis inducida por el kindling amigdalino durante las salvas de potenciales PGO del sueño

REM sea retrasada significativamente, también apoya la hipótesis de que los fenómenos fásicos del sueño REM (potenciales PGO y MORs) juegan un papel importante en la inhibición de la actividad convulsiva.

Es bien conocido que algunas estructuras del sistema límbico, como el hipocampo y la amígdala, se encuentran en el seno del lóbulo temporal. En el sistema límbico se integran funciones relacionadas con la memoria y el tono emocional de la conducta. Durante el sueño REM tienen lugar las ensoñaciones, las que están compuestas de fenómenos alucinatorios constituidos por reminiscencias personales y cambios emocionales. Como se mencionó, los potenciales PGO responsables de los MORs, se propagan desde su origen pontino para activar de manera fásica a estructuras del sistema límbico, proponiéndose que la activación fásica de este sistema durante el sueño REM, es la responsable de los fenómenos mnésicos y emocionales de los sueños (Calvo y Fernández-Guardiola, 1984). Asimismo, se ha demostrado que la estimulación eléctrica (Calvo *et al.*, 1987) o la activación colinérgica de la amígdala (Simón-Arceo y Calvo 1997), provocan el aumento de potenciales PGO y originan MORs de gran amplitud, apoyando la idea de que la amígdala participa en los componentes emocionales de las ensoñaciones, ya que se ha demostrado que la presencia de un número elevado de MORs de gran amplitud, coincide con ensoñaciones de un intenso contenido emocional (Dement y Wolpert, 1958; Berger y Oswald, 1962; Goodenough *et al.*, 1965).

Es probable que los pacientes con ELT presenten un estado de excitabilidad aumentada de algunas estructuras límbicas. Por una parte, este fenómeno también puede explicar por qué tienen una elevación significativa de los MORs del sueño REM. Por otra parte, dicha elevación de la densidad de MORs, y el hecho de que la intensidad de las emociones de los sueños de pacientes con ELT, sea significativamente mayor que la de sujetos control (Gruen *et al.*, 1997), también apoyan la idea de que el sistema límbico participa en la integración cerebral del contenido emocional de las ensoñaciones.

Recientemente, en un estudio donde se utilizó la tomografía por emisión de positrones en sujetos voluntarios sanos, para analizar la actividad de diversas zonas

cerebrales durante el sueño REM, se demostró que en los sujetos que recordaron sus sueños al despertar, una de las regiones más activas es la amígdala del lóbulo temporal (Maquet *et al.*, 1996). Estos hallazgos también hacen evidente el papel del sistema límbico en la generación de los fenómenos reminiscentes y emocionales que componen las ensoñaciones, y apoyan los resultados del presente estudio.

Por otra parte, es de interés hacer notar que los resultados del presente estudio muestran por primera vez, que existe una elevada densidad de MORs, tanto en los sujetos control como en los pacientes del sexo masculino, en comparación con los sujetos control o los pacientes del sexo femenino. En estudios anteriores se ha reportado una interacción significativa entre la edad, el sexo y la densidad de MORs. Reynolds *et al.*, (1985) y Hoch *et al.*, (1988) han encontrado que en sujetos de 60-70 años, la densidad de MORs es mayor en las mujeres que en los hombres, sin embargo en hombres mayores de 70 años, se invierte esta relación y son los hombres quienes presentan una densidad mayor. Es por ello que se ha sugerido que los fenómenos tónicos son estables, mientras que los fenómenos fásicos aumentan en el hombre y decrecientan en la mujer conforme pasa el tiempo (Hoch *et al.*, 1988 y Wauquier, 1993). Feinber *et al.*, (1967), reportaron que la densidad del sueño REM es más baja en personas viejas (65-96 años) que en las jóvenes (19-36). Nuestros resultados no permiten confirmar una nula relación entre la edad y el aumento o no de la densidad de MORs, no obstante, se sugieren futuras investigaciones para relacionar estas variables.

Se ha propuesto que una de las funciones del sueño REM es la de reprogramar funciones instintivas genéticamente predeterminadas y que ésta reprogramación tiene lugar durante la activación fásica de diferentes sistemas cerebrales, producida por los potenciales PGO (Jouvet, 1965 y 1984), los que a su vez son los que generan los MORs del sueño REM.

Las aves y los mamíferos, incluyendo al ser humano, tienen funciones instintivas que distinguen a las hembras de los machos. Las hembras tienen conductas de nidación y un repertorio de conductas para la protección y crianza de las crías. Probablemente, las hembras no requieran de una gran percepción espacial

y orientación al medio ambiente, ya que el entorno donde desempeñan estas funciones no es muy amplio. En cambio, los machos tienen conductas depredadoras para proveer de alimento y proteger de otros depredadores a las crías, lo cual implica la exploración y orientación en un entorno más amplio que aquel donde las hembras se desenvuelven. Por lo tanto, es probable que los machos requieran de una gran percepción espacial para orientarse en el medio ambiente, lo que implica una capacidad visual adecuada para desempeñar estas funciones.

En animales experimentales (gatos) se ha demostrado que los potenciales PGO juegan un papel principal en el desarrollo y maduración del sistema visual (Davenne y Adrien, 1987 y Davenne *et al.*, 1989). Es posible que los machos necesiten una mayor activación del sistema visual durante su desarrollo para alcanzar una percepción visoespacial adecuada a sus funciones instintivas. También es probable que a través de la vida, los machos tengan una mayor activación del sistema visual, como parte de la reprogramación de las conductas depredadoras y de exploración del medio ambiente. Esto podría explicar la mayor densidad de MORs del sueño REM encontrada en los sujetos masculinos. Sin embargo, aún faltan datos experimentales para establecer una relación sólida entre las funciones instintivas y los MORs del sueño REM.

El hecho de que existan diferencias sexuales en el contenido de las ensoñaciones apoya también el aumento observado en la densidad de los MORs en los hombres. Se ha encontrado que los hombres incluyen en sus ensoñaciones más frecuentemente personajes masculinos y desconocidos, más agresión, más escenarios exteriores y armas, mientras que las mujeres incluyen con frecuencia personajes femeninos conocidos y escenarios interiores (Hall y Van de Castle, 1966). Quizá la necesidad de una mayor exploración ante situaciones y personajes desconocidos durante los sueños, origine el aumento en la movilidad ocular, tal como se apreció en el presente estudio.

Por otro lado, al analizar la densidad de MORs según la presencia o ausencia de cuadros depresivos en los pacientes con ELT, se encontró que ambos grupos de pacientes presentaron una densidad de MORs significativamente mayor que la de

los sujetos control. Numerosos estudios clínicos han mostrado que los pacientes con depresión tienen una densidad de MORs más elevada que los sujetos control (Duncan *et al.*, 1979 y Mendlewicz y Kerkhofs, 1991), lo que ha permitido proponer a varios autores que la elevación de ésta variable del sueño es un signo particular de la depresión. Es por ello que el hecho de haber encontrado en el presente estudio una densidad de MORs elevada, independientemente de la presencia o ausencia de cuadros depresivos, indica que este fenómeno no es exclusivo de la depresión y que también se presenta en los pacientes con ELT. Este hallazgo es de importancia ya que indica la necesidad de hacer un diagnóstico diferencial entre pacientes depresivos y pacientes con ELT, en presencia de una densidad de MORs elevada.

En relación a la organización del sueño, se ha descrito que el sueño de pacientes con epilepsia es diferente del de los sujetos normales, ya que se caracteriza por cierta inestabilidad, frecuentemente combinada con un incremento de despertares (Declerck, 1986). También se ha reportado que un 25% de los pacientes con epilepsia, presenta algún desorden asociado al sueño (International Classification of Sleep disorders, 1991).

Sin embargo se sabe que la organización del sueño varía en los diferentes tipos de epilepsia. Hodoba (1983) reportó un aumento en la cantidad de sueño REM, así como actividad focal temporal y temporooccipital cuando se presenta algún tipo de descarga durante esta fase del sueño. Se sugiere por ello que la activación de estas regiones cerebrales prolonga los estados de sueño REM (Hodoba, 1983). Por otra parte, Montplaisir *et al.* (1982) han reportado un efecto desorganizador de las crisis epilépticas límbicas sobre la arquitectura normal del sueño y particularmente sobre el sueño REM donde se aprecia una disminución de la frecuencia de MORs (Cohen y Dement, 1966; Tanaka y Naket, 1976).

En nuestro laboratorio, estos experimentos no han sido corroborados, ya que los estudios tanto en animales como en humanos, no han identificado desórdenes importantes sobre la organización del sueño, únicamente se ha descrito un desfaseamiento circádico del sueño REM en relación al momento de las crisis (Calvo y Fernández-Mas, 1991, 1994).

Nuestros resultados sugieren que existen más despertares en los pacientes con ELT en relación a los sujetos sanos, lo cual no afecta de manera importante la eficiencia del sueño, ya que ésta permanece dentro de los límites normales en los pacientes. El hecho de que se presenten diferencias significativas entre los pacientes con ELT y sujetos control en la fase 2 del sueño, nos permite considerar que la disminución de esta fase en los pacientes, se debe a la aparición de fenómenos fásicos como los complejos K que facilitan la ocurrencia de crisis epilépticas, lo que en ocasiones provoca breves despertares. En cuanto al aumento de la fase Delta, pudiera explicarse por el efecto de los medicamentos a los que están sometidos los pacientes.

Es necesario considerar en relación a estos resultados, que la muestra de pacientes valorada presentó heterogeneidad en cuanto a la presencia o ausencia de síntomas depresivos y tratamiento farmacológico, variables que influyen sobre la organización del sueño de manera importante. Estudios previos han hecho énfasis en que pueden presentarse anomalías durante el sueño en los pacientes con depresión. Entre estas, se han identificado una corta latencia del sueño REM, una sobreproducción de fases de sueño REM en el primer tercio de la noche y una disminución del SOL, el cual se interrumpe por despertares constantes y una alta incidencia de MORs, especialmente durante la primera hora de sueño (Reynolds *et al*, 1985, Mendez *et al.*, 1986).

En cuanto al tratamiento farmacológico y su participación sobre la organización del sueño, se ha encontrado que los antiepilépticos (AE) originan somnolencia. La Difenhidantoína (DFH) aumenta el tiempo total de sueño, decrementa la fase 2 y aumenta la fase Delta y el sueño REM del paciente epiléptico, lo que indica que en estos pacientes hay un cambio en los patrones de sueño, que posteriormente llegan a estabilizarse. (Johnson, 1982).

Por otra parte, también se han identificado patrones del sueño normal en pacientes con algún tipo de tratamiento antiepiléptico al compararlos con sujetos voluntarios sanos (Ross, 1966). Se ha propuesto que los antiepilépticos no influyen

totalmente en el sueño porque controlan las crisis lo que origina mejor organización del sueño (Johnson, 1982).

En la presente investigación se encontraron diferencias importantes del sueño en cuanto a los síntomas depresivos y el tratamiento farmacológico, solamente se apreció que los pacientes bajo tratamiento fueron los que tuvieron un menor porcentaje de sueño REM.

Es importante señalar que los pacientes con ELT que no estaban sometidos a ningún tratamiento farmacológico, no mostraron diferencias significativas en la organización del sueño, al compararlos con los sujetos control, es decir, fueron los que mostraron una organización del sueño que puede considerarse normal. Por otro lado, esto corrobora lo encontrado en animales sometidos a crisis epilépticas por diferentes métodos experimentales (Calvo y Fernández-Mas, 1991, 1994; Fernández-Guardiola *et al.*, 1966). Por otro lado, los resultados del presente estudio indican, por primera vez que los trastornos del sueño en pacientes con ELT se deben a las alteraciones psiquiátricas que acompañan a un trastorno epiléptico o al tratamiento medicamentoso al que están sometidos, más que a la aparición de fenómenos epilépticos durante la vigila o el sueño.

CONCLUSIONES

Los pacientes con ELT, que implica un estado de excitabilidad aumentada de algunas estructuras límbicas, tienen una elevada densidad de MORs del sueño REM. Este fenómeno apoya la participación del sistema límbico en el control de los fenómenos fásicos del sueño REM y en la generación de los componentes alucinatorios y emocionales de las ensueños.

Tanto los sujetos control como los pacientes del sexo masculino, presentan una densidad de MORs significativamente mayor que los sujetos control y pacientes femeninos. Este fenómeno sugiere una relación entre los fenómenos fásicos del sueño REM y las funciones instintivas de supervivencia y preservación de las especies ligadas al sexo. Este hallazgo permitirá dirigir investigaciones futuras para apoyar esta idea.

Varios autores han reportado que las crisis epilépticas focales o generalizadas que aparecen en el sueño, ocurren con mayor frecuencia durante las fases del sueño de ondas lentas. Las crisis generalizadas nunca ocurren durante el sueño REM y las crisis focales aparecen en menor frecuencia, se restringen al foco primario y restringen su amplitud y duración en el sueño REM, en comparación con el estado de vigilia y sueño de ondas lentas. El hecho de que los pacientes con ELT tengan una elevada densidad de MORs apoya la idea de que los mecanismos generadores de los fenómenos fásicos del REM, son semejantes a los mecanismos de inhibición de la actividad convulsiva.

Los resultados del presente estudio muestran que los pacientes con ELT tienen una densidad de MORs elevada, independientemente de que su epilepsia se acompañe o no de un cuadro depresivo. Este dato indica que el aumento de la densidad de MORs, no es un signo poligráfico exclusivo de la depresión.

Por último, los resultados del presente estudio corroboran los datos obtenidos en animales de experimentación y permiten concluir que la ELT no constituye un trastorno del sueño y que las posibles alteraciones de éste, más bien se deben a los trastornos psiquiátricos que pueden acompañar a la ELT o al régimen medicamentoso al que están sometidos los pacientes.

REFERENCIAS

- Aggleton, J.P. (1992). The Amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory, and mental disfunction. Wiley-Liss, New York, 1-615.
- Agnew, H.B., Webb, W.B. y Williams, R.L. (1967). Sleep Patterns in late middle age males: An EEG study. EEG Clin. Neurophysiol., 23, 168-171.
- Ajmone-Marsan, C. y Gumnit, R.J. (1974). Neuropsychological aspects of epilepsy. En P.J. Vinken and Bruyn, G.W. (eds.), Handbook of clinical neurology. The epilepsies, American Elsevier, New York, pp 30-59.
- Albuquerque, M. (1989). Epilepsia e ansiedade. Thesis. Escola Paulista de Medicina. São Paulo, Brazil.
- Amaral, D.G., Price, J.L., Pitkanen, A. y Carmichael, S.T. (1992). Anatomical Organization of the primate amygdaloid complex. En: The Amygdala: neurobiological aspects of emotion, memory and mental disfunction, Aggleton, J.P. (Ed). Willwy-Liss, New York, 1-66.
- American Sleep Disorders Association (1990). The International Classification of sleep disorders. Kansas: Allen Press, Inc.
- Antonioli, M., Solano, L., Torre, A., Violani, C., Costa, M. y Bertini, M. (1981). Independence of REM density from other REM sleep parameters before and after REM deprivation. Sleep, 4, 221-225.
- Aserinsky, E. (1965). Periodic respiratory patterns occurring in conjunction with eye movements during sleep. Science 67, 313-326.
- Aserinsky, E. y Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. Science, 118, 273-274.
- Baghdoyan, H.A., Monaco, A.P., Rodrigo-Angulo, M., Assens, F., McCarley, R. y Hobson, J.A. (1984). Microinjection of neostigmine into the pontine reticular formation of cats enhances desynchronized sleep signs. J.Pharmacol. Exp. Ther. 231, 173-180.
- Baldrige, B., Whitman, R. y Kramer, M. (1965). The concurrence of fine muscle activity and rapid eye movements during sleep. Psychosom. Med. 27, 19-26.
- Baldy-Moulinier, M. (1982). Temporal lobe epilepsy and sleep organization. En: Sterman, M.B., Shouse, M.N., Passouant, P. (Eds). Sleep and epilepsy. New York: Academic Press. 347-360.
- Baldy-Moulinier, M., Touchon, J., Besset, A., Billiard, M., Cadilhac, J. y Passouant, P. (1984). Sleep architecture and epileptic seizures. In: Degen, R., Niedermeyer, E. (Eds.). Epilepsy, sleep and sleep deprivation. Amsterdam: Elsevier, 109-118.
- Baleydier, C. y Mauguiere, F. (1980). The duality of the cingulate gyrus in monkey: neuroanatomical study and functional hypothesis. Brain, 103, 525-554.
- Baust, W., Holzbach, E. y Zechlin, O. (1972). Phasic changes in heart rate and respiration correlated with PGO-spikes activity during REM sleep. Pflügers Arch., 331, 113-123.
- Bear, D.M. (1986). Hemispheric asymmetries in emotional function: A reflection of lateral specialization in cortical-limbic connection. In: The limbic system, Functional organization and clinical disorders, Doane, B.K. y Livingston, K.E. (eds), Raven Press, New York, 29-41.

- Berger, H. (1929). Uber das elektroenkephalogramm des menschen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 134 pag. 527.
- Berger, R.J. y Oswald, I. (1962). Eye movements during active and passive dreams. *Science*, 137, 601.
- Bergonzi, P., Chiurulla, C., Ciancetti, C. y Quattrini, A. (1972). Effetti della "REM-deprivation" negli epilettici (attiava patologica EEG, fasi e cicli del sonno). *Riv. Pat. Nerv. Ment.*, 93, 49-59.
- Bertini, M., Lewis, H.B. y Witkin, H.A. (1969). Some preliminary observations with an experimental procedure for the study of hypnagogic and related phenomena. In: C. Tart (Ed), *Altered states of consciousness*, Jhon Wiley, New York. 93-111.
- Besset, A. (1982). Influence of generalized seizures on sleep organization. En M.B. Sterman, M.N., Shouse M. y Passouant, P. (eds.). *Sleep and epilepsy*, Academic Press, New York, pp. 339-346.
- Bobilier, P., Sakai, F., Seguin, S. y Jouvet, M. (1974). The effect of sleep deprivation upon in vivo and in vitro incorporation of tritiated amino acids into brain proteins in the rat at three different age levels. *J. Neurochem.*, 22, 23-31.
- Brazier, M.A.B. (1966). Stimulation of the hippocampus in man using implanted electrodes. In: *RNA and brain function, memory and learning*, Brazier, M.A.B. (Ed), University of California Press, Berkely, 299-310.
- Bronzino, J.D., Siock, C.J., Austin Lafrance, R.J. y Maorgane, P.J. (1987). Spectral analysis of the electroencephalogram in the developing rat. *Dev. Brain Res.* 35, 257-267.
- Brooks, D.C. y Bizzi, E. (1963). Brain stem electrical activity during deep sleep. *Arch. Ital. Biol.*, 101, 648-665.
- Buguet, A. (1969). Monoamines et sommeil. V. Etude des relations entre les structures monoaminergiques du point et les pointes Ponto-Geniculo-Occipitales du sommeil. *Thèse de Médecine*, Tixtier, Lyon, 214 pp.
- Cadilhac, J. (1982). Complex partial seizures and REM sleep. In: *Sleep and epilepsy* Sterman, M. B., Shouse, M.N. y Passouant, P. (eds.), New York: Academic Press, 315-324.
- Cadilhac, J. Vlahovitch, B., y Delange, M. (1965). Considerations on the changes in epileptics discharges during the phase of eyes movements. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 18:96.
- Calvet, J., Calvet, M.C. y Scherrer, J. (1964). Etude stratigraphique cortical de l'activite. E.E.G. spontanee. *Electroencefalogr. Clin. Neurophysiol.*, 17, 109-125.
- Calvo, J.M. (1991). Amygdaloid kindling during wakefulness and paradoxical sleep in the cat. I. Inhibitory influence of paradoxical sleep on kindling development. *Epilepsy Res.*, 9, 13-120.
- Calvo, J.M. (1995). *EL sueño REM y el sistema límbico: Neurobiología de las ensoñaciones*. Texto preliminar en proceso.
- Calvo, J.M., Alvarado, R., Briones, R. Paz, C. y Fernández-Guardiola, A. (1982). Amygdaloid kindling during rapid eye movement (REM) sleep in cats. *Neurosci. Lett.*, 29, 255-259.

- Calvo, J.M., Badillo, S., Morales-Ramírez, M. y Palacios-Salas, P. (1987). The role of temporal lobe amygdala in ponto-geniculo-occipital activity and sleep organization in cats. Brain Res., 403, 22-30.
- Calvo, J.M., Contreras, C.M. y Fernández-Guardiola, A. (1973). Fluctuaciones de la frecuencia cardiaca durante la fase de REM. Biol. Estud. Med. Méx., 28, 93 (Abstract).
- Calvo, J.M., Datta, S., Quattrochi, J. y Hobson, J.A. (1992). Cholinergic microstimulation of the peribrachial nucleus in the cat. II Delayed and prolonged increases in REM sleep. Arch. Ital. Biol., 130, 285-301.
- Calvo, J.M. y Fernández-Guardiola, A. (1984). Phasic activity of basolateral amygdala, cingulate gyrus, and hippocampus during REM sleep in the cat. Sleep, 7, 202-210.
- Calvo, J.M. y Fernández-Mas, R. (1991). Amygdaloid kindling during wakefulness and paradoxical sleep in the cat. Sleep organization changes produced by kindling development. Epilepsy Res., 9, 175-183.
- Calvo, J.M. y Fernández-Mas, R. (1994). Transitory and short-duration changes of sleep organization provoked by amygdaloid kindling in the cat: A daily 23-hour sleep recording study. Epilepsy Research, 19, 1-13.
- Callaway, C.W., Lydic, R., Baghdoyan, H.A. y Hobson, J.A. (1987). Pontogeniculooccipital waves: spontaneous visual system activity during REM sleep. Cell. Molec. Neurobiol., 7, 105-149.
- Carskadom, M. A. (1979). Determinants of daytime sleepiness: Adolescent development. Extended and restricted nocturnal sleep. Ph.D. dissertation. Stanford University.
- Cespuglio, R., Chastrette, N. y Faradji, H. (1987). ACTH components: Differential sleep-waking regulation, Proceedings. 5th International Congress of Sleep Research, 756.
- Cespuglio, R., Faradji, H., Gomez, M.E. y Jouvet, M. (1981). Single unit recordings in the nuclei raphe dorsalis and magnus during the sleep-waking cycle of semi-chronic prepared cats. Neurosci. Lett., 24, 133-138.
- Cespuglio, R., Faradji, H. y Jouvet, M. (1983). Detection voltamétrique des composés 5-hydroxyindols extracellulaires au niveau des corps cellulaires et des terminaisons du système du raphe: variations pendant le cycle veille-sommeil chez le rat en expérimentation chronique. C.R. Acad. Sc. Paris, 296, 611-616.
- Cespuglio, R. Laurent, J.P. y Calvo, J.M. (1976). Organization anatómica des activités phasiques provoquées par la reserpine au niveau du système oculo-moteur. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 40, 12-24.
- Cespuglio, R. Laurent, J.P. y Jouvet, M. (1975). Etude des relations entre l'activité ponto-geniculo-occipitale (PGO) et la motricité oculaire chez le chat sous reserpine. Brain Res., 83, 319-335.
- Cohen, H.B. y Dement, W.C. (1966). Sleep: Suppression of rapid eye movement phase in the cat after electroconvulsive shock. Science, 154, 396-398.
- Commission on Classification and terminology of the International League against Epilepsy (1981). Proposal for revised clinical electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia, 22, 489-501.

- Corona, T. (1994). Alteraciones mentales en epilepsia del lóbulo temporal. Arch. Inst. Nac. Neurol. Neurocir. 9(Supl 1):S26-S28.
- Corsi-Cabrera, M. (1983). Psicofisiología del sueño. Trillas. 335 pag.
- Corsi-Cabrera, M., Arce, C., Ramos, J. y Guevara, M.A. (1994). Effect of spatial ability and sex on inter- and intrahemispheric- correlation of EEG activity. International Journal of Psychophysiology. Enviado.
- Costin, A. y Hafemann, D.E. (1970). Relationship between oculomotor nucleus and lateral geniculate body monophasic waves. Experientia (Basel), 26, 972-973.
- Creutzfeldt, O. y Houchin, J. (1974). Neuronal basis of EEG waves. En Rémond, A. (Ed.), Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, Elsevier, Amsterdam, vol. 2, parte C. 5-55.
- Chastrette, N., Cespuglio, R. y Jouvet, M. (1990). Propiomelanocortin (POMC) derived peptides and sleep in the rat. Part 1 Hypnogenic properties of ACTH derivatives. Neuropeptides, 15, 61-74.
- Datta, S., Calvo, J.M. Quattrochi, J. y Hobson, J.A. (1992). Cholinergic microstimulation of the peribrachial nucleus in the cat. 1. Immediate and prolonged increases in Ponto-Geniculo-Occipital waves. Arch. Ital. Biol., 130, 263-284.
- Davenne, D. y Adrien, J. (1987). Lesion of the ponto-geniculo-occipital pathways in kittens. I. Effects on sleep and on unitary discharge of the lateral geniculate nucleus. Brain Res., 409, 1-9.
- Davenne, D., Fregnac, Y., Imbert, M. y Adrien, J. (1989). Lesion of the PGO pathways in the kitten. II. Impairment of physiological and morphological maturation of the lateral geniculate nucleus. Brain Res., 485, 267-277.
- Declerck, A.C. (1986). Interaction sleep and epilepsy. Eur. Neurol. 25 (suppl. 2), 117-127.
- Delorme, F. (1966). Monoamines et sommeil. Étude polygraphique neuropharmacologique et histochemique des états de sommeil chez le chat, Thèse Université de Lyon Imprimerie LMD.
- Dement, W.C. (1960). The effect of dream deprivation. Science, 131, 1705-1707.
- Dement, W.C. (1965). Recent studies on biological role of rapid eye movements sleep. Amer. J. Psychiat. 122, 40.
- Dement, W.C. (1969). The biological role of REM sleep. En Sleep: Physiology and pathology, Kales, A. Lippincott Co., Filadelfia.
- Dement, W.C. y Kleitman, N. (1957a). The relation of eye movement during sleep to dream activity. J. Exp. Psychol., 53, 339-346.
- Dement, W.C. y Kleitman, N. (1957b). Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 9, 673-690.
- Dement, W.C. y Wolpert, E.A. (1958). The relation of eye movements, body motility and external stimuli to dream content. J. Exp. Psychol., 55, 543-553.
- Dewson, J.H., Dement, W.C. y Simmons, F.B. (1965). Middle ear muscle activity in cats during sleep. Exp. Neurol., 12, 1-8.

- DiPerri, R., Meduri, M. DiRosa, A. E., y Simone, F. (1977). Sleep spindles in healthy people: Quantitative, automatic analysis in young-adult subjects. Boll.Soc. Ital. Biol. Sper. 53, 983-989.
- Dongier, S. (1959). Statistical study of clinical and electroencephalographic manifestations of 536 psychotic episodes occurring in 516 epileptics between clinical seizures. Epilepsia, 1, 117-142.
- Dreyfus-Brisiac, C. (1964). Étude ontogénétique du sommeil chez le prématuré humain. Acta Paediatrica Latinoamericana, 17, 697-709.
- Drucker-Colín, R. Spanis, C.W., Cotman, C.W. y Mcgaugh, J.L. (1975). Changes in protein in perfusates of freely moving cats: Relation to behavioral state. Science, 187, 963-965.
- Druker-Colín, R.R., Zamora, J., Bernal-Pedraza, J. y Sosa, B. (1979b). Modification of REM sleep and associated phasic activity by protein synthesis inhibitors. Exp. Neurol. 63, 458-467.
- Duncan, W.C., Pettigrew, K.D. y Gillin, J.Ch. (1979). REM Architecture Changes in Bipolar and Unipolar Depression. Am.J.Psychiatry, 136, 1424-1427.
- Dusan-Peyrethon, J. Peyrethon, J. y Jouvet, M. (1967). Etude quantitative des phenomenes phasiques du sommeil paradoxal pendant et apres sa deprivation instrumentale. C.R. Soc. Biol., 161, 2530-2533.
- Eleazar, Z. y Adey, W.R. (1967). Spectral analysis of slow frequency components in the electrical activity of the hippocampus during learning. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 23, 225-240.
- Ellman, S.J., Spielman, A.J., Luck, D., Steiner, S.S. y Halperin, R. (1978). REM deprivation: A review. In: Arkin, A.M., Antrobus, J.S. y Ellman S.J.(Eds.), The mind in sleep. Lawrence Erlbaum Associates. Hillsdale 419-457.
- Ephron, H. y Carrington, P. (1965). REM sleep and cortical homeostasis: Theoretical considerations. Association for the Psychophysiological Study of Sleep. Washington, D.C.
- Epstein, A.W. (1964). Recurrent dreams: their relationship to temporal lobe seizures. Arch. Gen. Psychiatry, 10, 25-30.
- Epstein, A.W. (1973). The typical dream: case studies. J.Nerv.Ment.Dis. 156, 47-56.
- Epstein, A. W. (1979). Effect of certain cerebral hemispheric diseases on dreaming. Biol Psychiatry, 14, 17.
- Epstein, A. W. y Freeman, N.R. (1981). Tue uncinat focus and dreaming. Epilepsia, 22, 603-605.
- Epstein, A.W. y Hill, W. (1966). Ictal phenomena during REM sleep of a temporal lobe epileptic. Arch. Neurol. 15, 267.
- Escobar, A. y Montoya, A. (1996). Epilepsia del Lóbulo Temporal. Trabajo preliminar presentado en Zacatecas, Zacatecas.
- Escobedo, F., Fernández-Guardiola, A. y Solis, H. (1973). Chronic stimulation of the cingulum in humans with behavioral disorders. In: Surgical Approaches in Psychiatry. Laitinen, L.V. y Livingston, K.E. (eds), Medical and Technical Publishing, Lancaster, 65-68.
- Feinberg, I. y Evarts, E. (1969a). Changing concepts of the functions of sleep: discovery of intense brain activity during sleep calls for revision of hypothesis as to its function. Biol. Psychiatr. 1, 331-348.

- Feinberg, Y., Koresko, R.L. y Heller, N. (1967). EEG sleep patterns as a function of normal and pathologic aging in man. J. Psychiatr. Res. 5, 107-144.
- Fere, L. (1890). Les epilepsies et les epileptiques. Alcan, Paris.
- Fernández Guardiola, A. Alcaraz, M. y Guzmán-Flores, C. (1956). Modificación de la descarga convulsiva cortical por estimulación mesencefálica. Biol. Inst. Estud. Med. Biol. (Mex). 14, 15.
- Fernández-Guardiola, A. Alcaraz, M. y Guzmán-Flores, C. (1961). Inhibition of convulsive activity by the reticular formation. Acta Neurol. Lat. Amer., 7, 30.
- Fernández-Guardiola, A. y Ayala, F. (1971). Red nucleus fast activity and signs of paradoxical sleep appearing during the extinction of experimental seizures. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 30, 547-555.
- Fernández-Guardiola, A., Jurado, J.L., Calvo, J.M. Barradas, J.A. y Barragán, L.A. (1982). Effects of pharmacological manipulations on raphe nuclei kindling and sleep. Sleep and epilepsy. p. 21-138.
- Fernández-Guardiola, A. Muñoz-Martínez, E. y Velasco, M. (1964). Facilitatory and inhibitory influences on the spinal activity during the cortical tonic-clonic post-discharge. Bol. Inst. Estud. Med. Biol. (Mex). 22, 205.
- Fernández-Guardiola, A. Okujava, V.M. y Gumá, E. (1968). Peripheral and central phenomena of post-epileptic extinction. Epilepsia 9, 303-310.
- Fish, D.R., Gloor, P., Quesney, F.L. y Oliver, A. (1993). Clinical responses to electrical brain stimulation of the temporal and frontal lobes patients with epilepsy-pathophysiological implications. Brain. 116, 397-414.
- Fisher, C. (1965). Psychoanalytic implications of recent research on sleep and dreaming. Journal of American Psychoanalytic Association. 13:197-207.
- Flor-Henry, P. (1969). Psychosis and temporal lobe epilepsy: a controlled investigation. Epilepsia 10, 363-395.
- Flor-Henry, P. (1976). Epilepsy and psychopathology. In: Recens. advances in clinical psychiatry-2. (Ed. K. Granville-Grossman). London: Churchill Livingstone.
- Foster, F.G., Kupfer, D.J., Coble, P. y Mcpartland, J. (1976). Rapid eye movement sleep density. An objective indicator in severe medical-depressive syndromes. Arch. Gen. Psychiatry, 33, 1119-1123.
- Freud, S. (1924). Introduction a la Psychanalyse (Traducción del alemán por S. Jankélévitch). Payot, Paris.
- Garyfallos, G., Manos, N. y Adamopoulou, A. (1988). Psychopathology and personality. Characteristics of epileptic patients. Acta Psych. Scand. 78, 87-95.
- Gassel, M.M., Marchiafava, P.L. y Pompeiano, O. (1964). Phasic changes in muscular activity during desynchronized sleep in unrestrained cats. An analysis of the pattern and organization of myoclonic twitches. Arch. Ital. Biol., 102, 449-470.

- Gastaut, H. y Broughton, R.A. (1965). A clinical and polygraphic study of episodic phenomena during sleep. In Recent advances in biological psychiatry, Wortis, J. (ed.). New York: Plenum Press.
- Gastaut, H. y Tassinari, C.A. (1966). Triggering mechanisms in epilepsy. The electroclinical point of view. Epilepsia, 7, 85-138.
- George, F., Haslett, W.L. y Jenden, D.J. (1964). A cholinergic mechanisms in the brainstem reticular formation induction of paradoxical sleep. Int. J. Neuropharmacol., 3, 541-552.
- Gibbs, E.L. y Gibbs (1947). Diagnostic and localizing value of electroencephalographic studies in sleep. Res. Publ. Assoc. Nerv. Ment. Dis., 26, 366-376.
- Gibbs, F.A. y Gibbs, E.L. (1952). Atlas of electroencephalography, Vol. 2. Cambridge, M.A. Addison-Wesley.
- Gillin, J.C., Wyatt, R.J., Fram, D. y Snyder, F. (1978). The relationship between changes in REM sleep and clinical improvement in depressed patients treated with amitriptyline. Psychopharmacology, 59, 267-272.
- Goodenough, D., Lewis, H.B., Shapiro, A. y Sleser, I. (1965). Some correlates of dream reporting following laboratory awakenings. J. Nerv. Ment. Dis., 140, 365-373.
- Gowers, W.R. (1901). Epilepsy and other chronic convulsive diseases. Their causes, symptoms and treatment. Churchill, London.
- Greenberg, R., Kawliche, S. y Pearlman, C. (1966). Dream deprivation study. Report to the association for the Psychophysiological Study of Sleep. March. Gainesville.
- Greenberg, R. y Liderman, P. (1964). The relationship of dream imagery to daily perceptions and the implications for a possible theory of the physiologic function of dreaming. Association for the Psychophysiological Study of sleep. Palo Alto. Estados Unidos.
- Gruen, I., Martínez, A., Ulloa, C., Calvo, J.M. y Aranday, F. (1997). Características de los fenómenos emocionales en las ensoñaciones de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Salud Mental, 20, 8-15.
- Guazzi, M. y Zanchetti, A. (1965). Carotid sinus and aortic reflexes in the regulation of circulation during sleep. Science, 148, 397-399.
- Hall, C. y Van de Castle, R. (1966). The content analysis of dreams. Nueva York, Appleton-Century-Crofts.
- Halgren, E. (1992). Emotional Neurophysiology of the amigdala within the context of human cognition. In: The amigdala: The neurobiological aspects of emotion, memory and mental dysfunction. Aggleton, J.P. (Ed), Wilwy-Liss, New York, 191-228.
- Halgren, E., Walter, R.D., Cherlow, D.G. y Crandall, P.H. (1978). Mental phenomena evoked by electrical stimulation of the human hippocampal formation and amygdala. Brain, 101, 83-117.
- Hartman, E. (1967). The biology of dreaming. Charles, C. Thomas: Springfield.
- Hartman, E. (1973). The functions of sleep. Yale University Press, Nueva Haven.
- Hendriks, J.C., Morrison, A. R. y Mann, G.L. (1982). Different behaviors during paradoxical sleep without atonia depend on pontine lesion site. Brain Res., 239, 81-105.

- Henley, K. y Morrison, A. R. (1969). release of organized behavior during desynchronized sleep in cats with pontine lesion. *Psychophysiology*, 6, 245.
- Henley, K. y Morrison, A. R. (1974). A reevaluation of the eddects of lesions of the pontine tegmentum and locus coeruleus on phenomena of paradoxical sleep in cat. *Acta Neurobiol. Exp.* (Warsz), 34, 215-232.
- Hernández-Peón (1963). The physiological basis of mental activity. *EEG Clin. Neurophysiol.* Suppl. 24, 135.
- Hernández-Vera (1965). Electroencefalografía de superficie en epilepsia del lóbulo temporal. En Velasco, M. y Escobedo, F. (Eds.) *Primer simposio del Lóbulo Temporal*. Instituto Nacional de Neurología. Progreso, 284-295.
- Hobson, J.A. (1964). L'activité électrique phasique du cortex et du thalamus au cours du sommeil désynchronise chez le chat. *Soc. Biol.* (Lyon), 2134-2135.
- Hobson, J. (1965). The effects of chronic brain stem lesions on cortical and muscular activity during sleep and waking in the cat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 19, 41-62.
- Hobson, J.A., Datta, S., Calvo, J.M. y Quattrochi, J. (1993). Acetylcholine as a brain state modulator-triggering and long-term regulation of REM sleep. *Cholinergic function and dysfunction*, 98.
- Hoch, C.C., Reynolds, C.C., Kupfer, D.J. y Berman, S.R. (1988). Stability of EEG sleep and sleep quality in healthy seniors. *Sleep* 11, 521-527.
- Hodes, (1964). Ocular phenomena in the two stages of sleep in the cat. *Exp. Neurol.* 9, 36-46.
- Hodoba, D. (1986). Paradoxical sleep facilitation by Interictal Epileptic activity of Right temporal origin. *Biol.Psychiatry*. 21, 1267-1278.
- Hodoba, D. (1992). Evidence from epileptic patients on the role of right hemisphere in REM sleep. *Neurol. Croat.*, 41, 99-116.
- Hoppe, K. D. (1977). Split brains and psychoanalysis. *Psychoanal. Q.* 46, 220-244.
- Horne, J.A. (1986). Human slow wave sleep. *Eur. Neurol.* 25(suppl. 2), 18-21.
- Horne, J.A. y McGrath, M.J. (1984). The consolidation hypothesis for REM sleep function: stress and other factors -a review-. *Biol.Psychol.* 18, 165-184.
- Houdouin, F., Cespuglio, R. y Jouvet, M. (1991). Effects induced by the electrical stimulation of the nucleus raphe dorsalis upon hypothalamic release of 5-hydroxyindole compounds and sleep parameters in the rat. *Brain. Res.* 565, 48-56.
- Isaacson, R.L. (1974). *The limbic system*, Plenum Press, New York, 1-292.
- Jacobs, L., Feldman, M. y Bender, M.B. (1971). Eye movements during sleep. *Arch. Neurol.* 25, 151-159.
- Jacobs, L., Feldman, M. y Bender, M.B. (1972). Are the eye movements of dreaming sleep related to the visual images of the dreams? *Psychophysiology*, 9, 393-401.
- Jacobs, B.L., Asher, R. y Dement, W.C. (1973). Electrophysiological and behavioral effects of electrical stimulation of the raphe nuclei in cats. *Arch. Neurol.* 11, 489-495.

- Janz, D. (1962). The grand mal epilepsies and the sleeping waking cycle. *Epilepsia* 3, 69-109.
- Jasper, H.H. (1957). Report of the committee on mental methods of clinical examination in electroencephalography. *Brain Res.* 370-375.
- Jeannerod, M. (1965). Organization de l'activité électrique phasique de sommeil paradoxal. Etude Electromyographique et neuropharmacologique. These de Medicine, Lyon, France.
- Jeannerod, M., Mouret, J. y Jouvét, M. (1965b). Étude de la motricité oculaire au cours de la phase paradoxal de sommeil chez le chat. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 18, 554-566.
- Jensen, I. y Larsen, J.K. (1979). Mental aspects of temporal lobe epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatr.* 42, 256-265.
- Johnson, L.C. (1982). Effects of anticonvulsant medication on sleep patterns. In: Serman, M.P., Shouse, M.N., Passouant, P. (Eds). *Sleep and epilepsy*. New York: Academic Press, 381-394.
- Jouvét, M. (1962). Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables de différentes phases du sommeil physiologique. *Arch. Ital. Biol.* 100, 125-206.
- Jouvét, M. (1965). Paradoxical sleep - A study of its nature and mechanisms. In: *Progress in Brain Research*. Vol 18. *Sleep Mechanisms*, Akert, K., Bally, C. y Shadé, J.P., (eds), Elsevier, Amsterdam, 20-62.
- Jouvét, M. (1967). The states of sleep. *Sci. Am.* 216, 67-72.
- Jouvét, M. (1972). The role of monoamines and acetylcholine containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle. In: *Neurophysiology and neurochemistry of sleep and wakefulness*. *Reviews of Physiology*, Jouvét, M. y Moruzzi, G. (eds), Heidelberg, New York, 166-307.
- Jouvét, M. (1984). Mécanismes des états de sommeil. En O. Benoit (ed.). *Physiologie du sommeil*. New York, México: Masson. 1-18.
- Jouvét, M. y Delorme, F. (1965). Locus coeruleus et sommeil paradoxal. *C.R. Soc. Biol.*, 159, 895-899.
- Jouvét, M. y Michel, F. (1959). Correlations électromyographiques du sommeil chez le chat décortiqué et mésencéphalique chronique. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 153, 422-425.
- Jouvét, M., Michel, F. y Mounier, D. (1960). Analyse électroencephalographique comparée du sommeil physiologique chez le chat et chez l'homme. *Rev. Neurol. (Paris)*. 103, 189-204.
- Jouvét, M. y Renault, J. (1966). Insomnie persistante après lésions des noyaux du raphe chez le chat. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*. 160, 1461-1465.
- Jung, C. (1944). The psychology of dementia praecox. *Journal of Nervous and Mental Disease Publ. Co.* Nueva York.
- Kaada, B.R., Jansen, J.Jr. y Andersen, P. (1953). Stimulation of the hippocampus and medial cortical areas in unanesthetized cats. *Neurology*, 3, 844-857.
- Kaada, B.R. (1960). Cingulate, posterior orbital, anterior insular and temporal pole cortex. In: *Handbook of physiology*. Field, J., Magoun, H.V. y Hall, V. E. (eds.), American Physiological Society, Washington, D.C., 1346.

- Kanzow, E., Krause, D. y Kuhnel, H. (1962). Die Vasomotorik der Hirnrinde in den Phasen desynchronisierter EEG-Aktivität im natürlichen Schlaf der Kaatze. *Plueger Arch. Ges. Physiol.* 274:593-607.
- Karacan, I., Fernandez-Salas, A. y Cossins, W. (1976). Effect of prolonged electroencephalographic-electrooculographic characteristics of chronic marihuana users: Part I. *Annals New York Academic Sciences*, 282, 348-374.
- Kesner, R.P. (1992). Learning and memory in rats with an emphasis on the role of the amygdala. *Amygdala*, 379-399.
- Kiyono, S. y Jeannerod, M. (1967). Relations entre l'activité geniculée phasique et les mouvements oculaires chez le chat normal et sous reserpine. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 161, 1607-1611.
- Kleitman, N. y Doctorky, A. (1933). The effect of the position of the body and of sleep on rectal temperature in man. *Amer. J. Physiol.* 104, 340-343.
- Koe, K.B. y Weissman, A. (1966). P-chlorophenylalanine: A specific depletor of brain serotonin. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 154, 499.
- Kotter, R. y Meyer, N. (1992). The limbic system -A review of its empirical foundation. *Behav. Brain Res.*, 52, 105-127.
- Kryger, M., Roth, T. y Dement, W. (1989). Principles and practice of sleep medicine. Editor William Lamsback. W.B. Saunders company. U.S.A.
- Kupfer, D.J., Foster, F.G., y Coble, P. (1978): The application of EEG sleep for the differential diagnosis of affective disorders. *Am J. Psychiatry* 135, 69-74.
- Kupfermann, I. (1985). Learning. En: Principles of neuronal science, Kandel, E. R. y Shwartz, J.H. (eds.), Elsevier, New York, 2da. Ed. 805-815.
- Landolt, H. (1960). Die temporallappenepilepsis und ihre psychopathologie. *Biol. Psychiatr. Neurol.* 1960, 112-1-112.
- Lara-Tapia, H. y Martínez-Ramírez, A. (1995). EEG, IRM and Psychopathological characteristics in epilepsy (TLE) and organic mental disorders (OMD). Presentado en el X Congreso Mundial de Psiquiatría. Madrid, agosto 23-28.
- Lavie, B., Bental, E., Goshen, H. y Sharf, B. (1980). REM ocular activity in parkinsonian patients chronically treated with levodopa. *J. Neural Transms.* 47, 1-67.
- LeDoux, J.E. (1992). Emotional and the amygdala. In: The amigdala: Neurobiological aspects of emotion, memory and mental dysfunction. Aggleton, J.P. (Ed), Wiley-Liss, New York 339-351.
- Loomis A.L., Harvey, E.N. y Hobart, G. (1935a). Futher observations on the rythms of the cerebral cortex during sleep. *Science.* 81, 597-598.
- Loomis A.L., Harvey, E.N. y Hobart, G. (1935b). Futher observations on the rythms of the cerebral cortex during sleep. *Science.* 82, 198-200.
- Loomis, A.L., Harvey, E.N. y Hobart, G.A. (1937). Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials. *J. Exp. Psychol.* 21, 127-144.

- Maquet, P., Péters, J.M., Aerts, J., Delfiore, G., Degueldre, Ch., Luxen, A. and Franck, G. (1996). Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming. *Nature*, 383, 163-166.
- Matsumoto, J. y Jouvet, M. (1964). Effect de reserpine, DOPA et 5-HTP sur les deux états de sommeil. *C.R. Soc. Biol.*, 158, 2135-2139.
- Maury, A. (1862). *Le sommeil et le reve*, Didier et Cie., Paris.
- McCarley, R. y Hoffman, E. (1981). REM sleep dreams and the activation-synthesis hypothesis. *American Journal of Psychiatry*. 138, 904-912.
- McCarley, R.W. e Ito, K. (1983). Intracellular evidence linking medial pontine reticular formation neurons to PGO waves generation. *Brain. Res.*, 280, 343-348.
- McCarley, R.W., Nelson, J.R. y Hobson, J.A. (1978). Ponto-Geniculo-Occipital (PGO) burst neurons: correlative evidence for neuronal generators of PGO waves. *Science*, 201, 269-272.
- McCarley, R.W., Winkelman, J.W. y Duffy, F.H. (1983). Human cerebral potentials associated with REM sleep rapid eye movement: links to PGO waves and waking potentials. *Brain Res.*, 274, 359-364.
- MdGaugh, J.L., Introiini-Collison, I.B., Cahill, L., Kim, M.S. y Liang, K.C. (1992). Involvement of the amygdala in neuromodulatory influences on memory storage. *Amygdala*. 431-451.
- McLean, P.D. (1940). Psychosomatic disease and the "visceral brain": recent developments behaving on Papez theory of emotion. *Psychosom. Med.*, 11, 338-353.
- Meldrum, B. S. (1991). Neurochemical substrates of ictal behavior. In Smith, D., Treiman, D. y Trimble, M.R. (Eds). *Neurobehavioral problems in epilepsy*. New York: Raven Press. 35-45.
- Mendlewicz, J. y Kerkhofs, M. (1991). Sleep electroencephalography in depressive illness. A collaborative study by the World Health Organization. *Br. J. Psychiatry*. 159, 505-509.
- Mendez, M.F., Cummings, J.L., y Benson, D.F. (1986). Depression in epilepsy. Significance and phenomenology. *Arch. Neurol.* 43, 766-770.
- Mikiten, T., Niebyl, P. y Hendley, C. (1961). EEG desynchronization during behavioral sleep associated with spike discharges from the thalamus of the cat. *Fed. Proc. Am. Soc. Exp. Biol.*, 20, 327.
- Miyauchi, S., Takino, R., Fokuda, H. y Torii, S. (1987). Electrophysiological evidence of dreaming: human cerebral potentials associated with rapid eye movements during REM sleep. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 66, 383-391.
- Miyauchi, S., Takino, R., Fokuda, H. y Torii, S. (1990). Evidencia electrofisiológica del sueño: Potenciales asociados con el sueño REM en humanos. En: *Avances en la Investigación del sueño y sus trastornos*, Buéla-Casal, G. y Navarro-Humanes, J.F. (eds), Siglo XXI España Editores, S.A., Madrid, 195-206.
- Monnier, M. y Gaillard, J.M. (1980). Biochemical regulation of sleep, *Experientia*. 36:21-24.
- Montplaisir, J., Lavardiére, M. y Saint-Hilaire, J.M. (1982). Sleep and focal epilepsy: contribution of depth recording. In: *Sleep and epilepsy*, Sterman, M.B., Shouse, M.N. y Passouant, P. (eds), Academic Press, New York, 301-314.

- Montplaisir, J., Laverdiere, M., Walsh, J. Saint Hilari, J.M. y Bouvier, G. (1980). Epilepsie et sommeil. *Un. Med. Can.* 109, 1004-1008.
- Morales, F.R., Boxer, P. y Chase, M. H. (1987). Behavioral state-specific inhibitory postsynaptic potentials impinge on cat lumbar motoneurons during active sleep. *Exp. Neurol.*, 98, 418-435.
- Morin, A.J., Denoroy, L. y Jouvet, M. (1992). Effect of paradoxical sleep deprivation on vasoactive intestinal peptide-like immunoreactivity in discrete brain areas and anterior pituitary of the rat. *Brain. Res. Bull.*, 28, 655-661.
- Moruzzi, G. (1972). The sleep-waking cycle. In: *Neurophysiology and neurochemistry of sleep and wakefulness*, Jouvet, M. y Moruzzi, G. (eds.), *Reviews of Physiology*, Heidelberg, New York, 1-165.
- Moruzzi, G. y Magoun, H.W. (1949). Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1, 55-473.
- Mouret, J., Bobilier, P. y Jouvet, M. (1968). Insomnia following parachlorophenylalanine in the rat. *E.J. Pharmacol.*, 5:17-22.
- Mouret, J. R., Jeannerod, M. y Jouvet, M. (1963). L'active électrique du système visuel au cours de la phase paradoxale du sommeil chez le chat. *J. Physiol. (Paris)*, 55, 305-306.
- Newman, E.A. y Evans, C.R. (1965). Human dream processes as analogous to computer programme clearance. *Nature*. 206, 534.
- Niyama, Y., Shimizu, T., Abe, M. y Hishikawa, Y (1988). Phasic EEG activities associated with rapid eye movements during REM sleep in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 70, 396-403.
- Orem, J. y Barnes, C.D. (1980). *Physiology in sleep*. Academic Press, New York, 1-347.
- Oswald, I. (1969). Human Brain protein, drugs and dreams. *Nature Lond.* 223, 893-897.
- Papez, J.W. (1937). A proposed mechanisms of emotion. *Arch. Neurol. Psychiatr.*, 38, 725-743.
- Papovicu, L. y Szabo, L. (1970). Etude polygraphique du sommeil dans les automatismes ambulatoires nocturnes. *Rev. Roum. Neurol.* 7, 27-66.
- Passouant, P., Cadilhac, J. y Ribstein, M. (1972). Monoaminest et comportement. Les privations de sommeil avec mouvements oculaires par les anti-dépresseurs. *Rev. Neurol. (Paris)*, 127,173-192.
- Penfield, W.P. y Erickson, T.C. (1941). *Epilepsy and cerebral localization*. Springfield, IL: Charles C. Thomas.
- Penfield, W.P. y Jasper, H.H. (1954). *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*, Little Brown y Co., boston.
- Penfield, W.P. y Rasmussen, T. (1950). *The cerebral cortex of man*, Macmillan, New York.
- Perenin, M.T. y Jeannerod, M. (1971). Lesions internucleaires: Effets sur la motricité oculaire pendant l'éveil et le sommeil paradoxal chez le chat. *Brain. Res.* 32, 299-310.

- Philips, R.G. y Ledoux, J.E. (1992). Differential contribution of amygdala and hippocampus to cued and contextual fear conditioning. *Behav. Neurosci.*, 106, 274-285.
- Pompeiano, O. (1969). Sleep mechanisms. En: Jasper, H.H., Ward, A.A. y Pope, A. (Eds.). *The basic mechanisms of the epilepsies*. Little Brown, Boston, 453-473.
- Pompeiano, O. (1972). Reticular control of the vestibular nuclei; Physiology and pharmacology. *Prog. Brain. Res.*, 37, 601-644.
- Pompeiano, O. y Morrison, A. R. (1965). Vestibular influences during sleep. I: Abolition of the rapid eye movements of desynchronized sleep following vestibular lesio. *Arch. Ital. Biol.* 103, 569-595.
- Price, J.L., Russchen, F.T. y Amaral, D.G. (1987). The limbic region. II. The amygdaloid complex. In: *Handbook of chemical neuroanatomy*. Vol. 5, integrated systems of the CNS, part I. Hypothalamus, hippocampus, amygdala, retina. Bjorklund, A., Hokfelt, T. y Swanson, L.W. (eds.), Elsevier, Amsterdam -New York- Oxford, 279-388.
- Raich, R.M. y De la Calzada, M.D. (1992). *El sueño y sus trastornos*. España: Martínez Roca, 173.
- Ramos, M. (1965). Relaciones del sistema nervioso autónomo y manifestaciones neurovegetativas en patología del lóbulo temporal. En Velasco, M. y Escobedo, F. (Eds.) *Primer simposio del lóbulo temporal*. Instituto Nacional de Neurología.
- Reami, D.O., Silva, D.F., Albuquerque, M. y Campos, C.J.R. (1991). Dreams and epilepsy. *Epilepsia*, 32, 51-53.
- Rechtschaffen, A. y Kales, A. (Eds.) (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. National Institute of health publication 204. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office.
- Reich, H., Rupprecht, U., Stumpf, H. y Stock, G. (1983). Modulation of unit activity in the amygdala of unrestrained cats during the sleep-waking cycle. *Neurosci. Lett.*, 35, 209-214.
- Reynolds, C.F., III, Kupfer, D.J. y Taska, L.S. (1985). EEG sleep in elderly depressed, demented and healthy subjects. *Biol. Psychiatr.* 20, 431-442.
- Rincón, J.A. (1965). Electroencefalografías del lóbulo temporal. En Velasco, M y Escobedo (Eds.) *Primer simposio del Lóbulo Temporal*. Instituto Nacional de Neurología. Progreso, 284-295.
- Riou, F., Cespuglio, R. y Jouviet, M (1982). Endogenous peptides and sleep in the rat: III. The hipnogenic properties of vasoactive intestinal polypeptide. *Neuropeptides*, 2, 265-277.
- Rodin, E. y Schmaltz, M.P.H. (1984). The Bear-Fedio personality inventory and temporal lobe epilepsy. *Neurology* 34, 591-596.
- Roffwarg, H.P., Adrian, J., Marks, G.A. y Farber, J. (1979). Central and peripheral REM sleep activity in the auditory system of the cat. In: *Sleep Research*, Chase, M.H., Kripke, D.F. y Walter, P.J., (eds.), U.C.L.A., Los Angeles, 35.
- Roffwarg, H., Dement, W., Muzio, J. y Fisher, C. (1962). Dream imagery: relationship to rapid eye movements of sleep. *Arch. Gen. Psychiatr. (Chicago)*. 7, 235-258.
- Roffwarg, H.P., Musio, H. y Dement, W.C. (1966). Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. *Science*, 152, 604-618.

- Rondouin, G., Baldy-Moulinier, M. y Passouant, P. (1980). The influence of hippocampal kindling on sleep organization in cats: effects of alpha-methylparatrosine. *Brain Research*. 181:413-424.
- Ross, J.J. , Johnson, L.C. y Walter, R.D. (1966. *Arch. Neurol.* 14:339.
- Rossi, G.F., Colicchio, G. y Pola, P. (1984). Interictal epileptic activity during sleep a stereo-EEG study in patients with partial epilepsy. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 58, 97-106.
- Rossi, G.F., Palestini, M., Pisano, M. y Rosadini, G. (1963). An experimental study of the cortical reactivity during sleep and wakefulness. *Colloques internationaux du Centre National de la Recherche Scientifique.* 127, 509-532.
- Rotenberg, V.S. (1992). Sleep and memory. 1. The influence of different sleep stages on memory. *Neurosci. Biogehav. Rev.*, 16, 497-502.
- Sakai, K. (1980). Some anatomical and physiological properties of pontomesencephalic tegmental neurons with special reference to PGO waves and postural atonia during paradoxical sleep in the cat. 427-477. In: Hobson, J.A. y Brazier, M.A.B. (eds.), *The reticular formation revisited*, Raven Press, New York.
- Sakai, K. (1985). Anatomical and physiological basis of paradoxical sleep. In: *Brain mechanisms of sleep*, McGinty, D.J. (Ed.), Raven Press, New York 111-137.
- Sakai, K. y Jouvet, M. (1980). Brain stem PGO-on cells projecting directly to the cat dorso lateral geniculate nucleus. *Brain. Res.*, 194, 500-505.
- Sakai, K., Sastre, J.P., Salvart, D., Touret, M., Tohyama, M. y Jouvet, M. (1979). Tegmentoreticular projections with special reference to the muscular atonia during paradoxical sleep in the cat: An HRP study. *Brain Res.*, 176, 233-254.
- Salzarulo, P., Lairy, G.C., Bancaud, J. y Maunari, C. (1975). Direct depth recording of the striate cortex during REM sleep in man: Are there PGO potentials?. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 38, 199-202.
- Sallanon, M., Kitahama, K., Denoyer, M. y Jouvet, M. (1987). Long lasting insomnia induced by destruction of paramedial preoptic area neurons, in the cat, *Proceedings. 5th International Congress of Sleep Research.* 438.
- Sastre, J.P. y Jouvet, M. (1979). Le comportement onirique du chat. *Physiol. Behav.*, 22, 279-280.
- Sato, M. (1975). Psychosis of epilepsy an aproach to a biologic basis for postictal and interictal psychosis. *Jpn. J. Psychiat. Neurol.* 43, 405-410.
- Sato, M. y Nakashima, T. (1975). Kindling secondary epileptogenesis sleep and catecholamines. *Can J. Neurol. Sci.* 5, 439-446.
- Sherwin, Y., Peron-Magnan, P., Bancaud, J., Bonis, A. y Talarach, J. (1982). Prevalence of psychosis in epilepsy as a function of the laterality of the epileptogenic lesion. *Arch. Neurol.* 39, 621-625.
- Shouse, M.N. (1986). State disorders and state-dependent seizures in amygdala-kindled cats. *Exp. Neurol.*, 92, 601-608.
- Shouse, M.N. y Serman, M.B. (1981). Sleep and kindling: II. Effects of generalized seizure induction. *Exp. Neurol.*, 71, 563-580.

- Shouse, M.N. y Sterman, M.B. (1982). Acute sleep deprivation reduces amygdala-kindled seizures threshold in cats. *Exp. Neurol.*, 78, 716-727.
- Shukla, G.D. y Katiyar, B.C. (1980). Psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy: The laterality effect. *Brit. Journal Psychiat.* 137, 181-182.
- Simón-Arceo, K. (1996). Participación de la amígdala del lóbulo temporal en la regulación del sueño y los fenómenos fásicos del sueño con movimientos oculares rápidos del gato. Tesis de licenciatura. U.N.A.M. México.
- Simón-Arceo, K. y Calvo, J.M. (1997). Aumento a largo plazo del sueño REM y de los potenciales ponto-geniculo-occipitales (PGO) provocado por la activación colinérgica de la amígdala del lóbulo temporal en el gato. Suplemento de la *Revista de Salud Mental.* 20, Suppl. 1.
- Slater, E. y Beard, A.W. (1963). The schizophrenia-like psychosis of epilepsy. *Brit. Journal Psychiat.* 109, 95-150.
- Smith, C. y Lapp, L. (1991). Increases in number of REMS and REM density in humans following an intensive learning period. *Sleep*, 14, 325-330.
- Smith, C. y Young, J. (1980). Reversal of paradoxical sleep deprivation by amygdaloid stimulation during learning. *Physiol. Behav.*, 24, 1035-1039.
- Snyder, F. (1966). Toward an evolutionary theory of dreaming. Presentation to the American Psychiatric Association, Atlantic City, May.
- Snider, F., Hobson, J.S. y Goldrank, F. (1963). Blood pressure changes during human sleep. *Science*, 142, 1313-1314.
- Steriade, M. y Llinas, R.R. (1988). The functional states of the thalamus and the associated neuronal interplay. *Physiol. Rev.*, 68, 649-742.
- Stern, W. C. y Morgane, P.J. (1974). Theoretical view of REM sleep function: maintenance of catecholamine systems in the central nervous system. *Behav. Biol.* 11, 1-32.
- Stern, W.C., Morgane, P.J., Panksepp, J., Zolovick, A.J. y Jalowiec, J. (1972). Elevation of REM sleep following inhibition of protein synthesis. *Brain. Res.*, 47, 254-258.
- Tanaka, T., Lange, H. y Naket, R. (1976). Sleep subcortical stimulation and kindling in the cat. En: Wada, J.A. (Ed). *Kindling*, Raven press, New York. 117-135.
- Tanaka, T. y Naket, R. (1975). Kindling effect and sleep organization in cats. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 39, 449-454.
- Taylor, D.C. (1972). Mental state and temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 13:727-765.
- Thomas, J. y Benoit, O. (1967). Individualisation d'un sommeil à ondes lentes et activité phasique. *Brain. Res.* 5, 221-235.
- Tokianzane, T. (1965). Hypothalamic control of cortical activity and some observations during different stages of sleep. En: *Aspects anatomo-fonctionels de la physiologie du sommeil*. Symposium, editado por Jouvet, M., París: Centre National de la Recherche Scientifique. 151-184.
- Trimble, M.R. (1991). *The psychosis of epilepsy*. New York, Raven Press.

- Umbricht, D., Degreef, G., Barr, W., Lieberman, J.A., Pollack, S. y Schaul, N. (1995). Postictal and chronic psychoses in patients with temporal lobe epilepsy. *American Journal Psychiatry*. 152, 224-231.
- Vanni-Mercier, G., Sakai, K. y Jouvet, M. (1991). Carbachol microinjections in mediodorsal pontine tegmentum are unable to induce paradoxical sleep after caudal pontine and prebulbar transections in the cat. *Neurosci. Lett.*, 130, 41-45.
- Vanni-Mercier, G., Sakai, K., Lin, J.S. y Jouvet, M. (1989). Mapping of cholinergic brainstem structures responsible for the generation of paradoxical sleep in the cat. *Arch. Ital. Biol.*, 127, 133-164.
- Velasco, F., Velasco, M., Cepeda, C. y Muñoz, H. (1980). Wakefulness-sleep modulations of cortical and subcortical somatic evoked potentials in man. *EEG Clin. Neurophysiol.* 48, 64-72.
- Velluti, R. (1985). An electrochemical approach to sleep metabolism: A pO₂ paradoxical sleep system. *Physiol. Behav.*, 34, 355-358.
- Wauquier, A. (1993). Aging and changes in phasic events during sleep. *Physiology and Behavior*. 54, 803-806.
- Waxman, S.G. y Geschwind, N. (1975). The interictal behavior syndrome of temporal lobe epilepsy. *Arch. Gen. Psychiatry*. 32, 1580-1586.
- Weiss, T. (1966). Discussion of "The D-State" by E. Hartman. *Int. J. Psychiatry*. 2, 32-36.
- Wheatley, D. (1981). Effects of drugs on sleep. En: Wheatley, D. (Ed). *Psychopharmacology of sleep*. Raven Press, New York, 153-176.
- White, T. J. y Jacobs, B.L. (1975). Single unit activity in the lateral amygdala of the cat during sleep and waking. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 38, 331-333.
- Wible, C.G., Shiber, J.R y Olton, D.S. (1992). Hippocampus, fimbria-fornix, amygdala, and memory-Object discriminations in rats. *Behav. Neurosci.*, 106, 751-761.
- Winson, J. The biology and function of rapid eye movement sleep (1993). *Curr. Opin. Neurobiol.*, 3, 243-248.
- Yamamoto, K., Mamelak, A.N., Quattrochi, J. y Hobson, J.A. (1990). A cholinergic desynchronized sleep induction zone in the anterodorsal pontine tegmentum: locus of sensitive region. *Neuroscience*, 39:279-293.
- Zinser, O. (1987). *Psicología Experimental*. México McGraw-Hill.

Anexo 1. Clasificación de las epilepsias

La clasificación actual elaborada por la Comisión de Clasificación de la Liga Internacional contra las Epilepsias, indica:

Las crisis epilépticas se dividen en:

I. Crisis Parciales

A. Crisis parciales simples (sin alteración de conciencia)

1. Con signos motores focales:
 - a) Signos motores sin marcha
 - b) Signos motores con marcha (Jacksoniana)
 - c) Versiva
 - d) Postural
 - e) Fonatoria
2. Con síntomas somatosensoriales o síntomas sensoriales especiales (alucinaciones simples: hormigueo, luces, zumbidos)
 - a) Somatosensoriales
 - b) Visuales
 - c) Olfatorias
 - d) Auditivas
 - e) Gustativas
 - f) Vertiginosas
3. Con síndromes o signos autonómicos (molestias epigástricas, palidez, sudoración, pilorreacción, dilatación pupilar, etc.).
4. Con síntomas, rara vez aparecen sin alteración de conciencia, por lo que se observan más frecuentemente como crisis parciales complejas.
 - a) Disfásicas
 - b) Dismnésicas (déjà-vu)
 - c) Cognoscitivas (pensamiento forzado)
 - d) Afectivas (miedo, ira)
 - e) Ilusiones (macropsias, etc.)
 - f) Alucinaciones estructuradas (música, escenas).

B. Crisis parciales complejas (con alteración de conciencia)

1. Inicio parcial simple, seguido de alteración de conciencia.
 - a) Con datos parciales simples, seguidos de alteración de conciencia.
 - b) Con automatismos.
2. Con alteración de conciencia desde el inicio:
 - a) Sólo con alteración de conciencia.
 - b) Con automatismos.

C. Crisis parciales secundariamente generalizadas:

1. Crisis parcial simple que evoluciona a crisis tónico-clónica generalizada (CTCG).
2. Crisis parcial compleja que evoluciona a CTCG
3. Crisis parcial simple que evoluciona a crisis parcial compleja, que a su vez evoluciona a CTCG.

II. Crisis Generalizadas (convulsivas y no convulsivas)

A. Ausencias:

1. Ausencias Típicas
 - a) Con trastornos de conciencia exclusivamente
 - b) Con componentes clónicos mínimos
 - c) Con componentes atónicos
 - d) Con componentes tónicos

- e) Con automatismos
- f) Con componentes autónomos
- 2. Ausencias atípicas
 - a) Cambios de tono más notorios
 - b) Inicio y/o final, que son abruptos
 - c) En ocasiones asociados a sacudidas mioclónicas (ausencias mioclónicas)
- 3. Ausencias que progresan a CTCG

B. Crisis mioclónicas:

- a) Sacudidas mioclónicas
- b) Crisis clónicas
- c) Crisis tónicas
- d) Crisis tónico-clónicas
- e) Crisis atónicas (astáticas)

III. Crisis epilépticas no clasificadas.

Se incluyen todas las crisis que no pueden clasificarse por datos incompletos o insuficientes y que no permiten contenerse en las categorías antes descritas.

Adendum

1. Crisis repetitivas. Se presentan en diversas circunstancias:

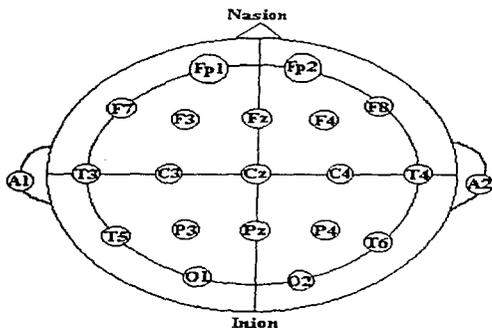
- A. Crisis fortuitas, sin provocación y aparición inesperada.
- B. Crisis cíclicas, con intervalos más o menos regulares (menstruales, ciclo sueño-vigilia)
- C. crisis provocadas por:
 - a) Factores no sensoriales:
 - 1. Fatiga
 - 2. Alcohol
 - 3. Emociones, etc.
 - b) Factores sensoriales (crisis reflejas)

2. Crisis repetitivas prolongadas (*Status Epilepticus*). Status, significa una situación fija o permanente. Son crisis que persisten por un tiempo suficientemente largo o que se repiten con la suficiente frecuencia, de tal suerte que no hay recuperación del paciente entre los ataques. Puede ser:

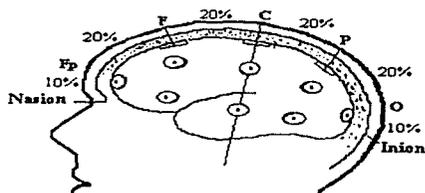
- a) Parcial
 - b) Generalizada
- Al Status parcial motor muy localizado se le llama también Epilepsia parcial continua.

Anexo 2. Colocación de Electrodo Sistema 10-20

En 1957 Jasper, propuso un método de colocación de electrodos para lograr parámetros estándares en los diferentes laboratorios del mundo. Él se basó en estudios previos de Gibbs y Gibbs (1949) y Schwab y Abbott (En Jasper, 1957), considerando que las medidas anteroposteriores deben basarse en la distancia del nasion al inion, pasando por el vértex, en la línea media. Señaló cinco puntos sobre la línea media: Polo Frontal (Fp), Frontal (F), Central (C), Parietal (P) y Occipital (O), a partir de los cuales se localizan el resto de los puntos, a distancias constantes de 10 y 20% respectivamente.



Sistema Internacional 10/20
Tomado de Jasper (1957)



Anexo 3. Resultados de los ANDEVAs de los diferentes análisis estadísticos.

3.1. Resultados de los ANDEVAs de dos factores de diseño mixto, del número y densidad de los MORs de los diferentes periodos de REM entre los factores sexo y noche de los pacientes.

REM 1	SEXO		NOCHE		INTERACCIÓN	
	F	P	F	P	F	P
Número	0.74	0.598	0.69	0.580	0.46	0.510
Densidad	7.82	0.009	2.57	0.118	2.13	0.153
REM 2						
Número	6.22	0.01	0.01	0.906	0.35	0.563
Densidad	0.05	0.812	0.00	0.944	0.05	0.822
REM 3						
Número	2.01	0.165	1.64	0.210	0.12	0.735
Densidad	2.50	0.123	0.10	0.751	0.23	0.642
REM 4						
Número	1.45	0.238	2.65	0.113	0.21	0.658
Densidad	2.35	0.135	4.09	0.051	0.50	0.508
REM 5						
Número	0.10	0.754	1.22	0.274	1.90	0.170
Densidad	1.65	0.202	1.55	0.217	0.52	0.519
REM Total						
Número	2.94	0.095	3.46	0.071	0.15	0.700
Densidad	1.93	0.174	0.04	0.829	0.00	0.962

3.2. Resultados de los ANDEVAs de dos factores de diseño completamente aleatorizado, de los periodos de sueño REM de los pacientes, para los factores Sexo y características de los pacientes (D, DTx, Tx, Sin DTx).

REM 1	SEXO		PACIENTES		INTERACCIÓN	
	F	P	F	P	F	P
Número	0.01	0.933	0.65	0.592	1.84	0.151
Densidad	3.81	0.054	0.77	0.518	3.16	0.032
REM 2						
Número	2.70	0.103	0.29	0.832	0.07	0.972
Densidad	0.05	0.812	0.15	0.930	0.90	0.551
REM 3						
Número	0.49	0.503	0.03	0.993	0.16	0.919
Densidad	0.54	0.525	0.32	0.811	0.26	0.853
REM 4						
Número	0.06	0.802	0.20	0.896	1.75	0.171
Densidad	0.00	0.983	0.07	0.975	0.72	0.551
REM 5						
Número	0.07	0.790	0.43	0.733	1.58	0.203
Densidad	2.96	0.087	0.97	0.587	6.01	0.001
REM Total						
Número	0.98	0.672	0.26	0.852	1.59	0.202
Densidad	0.70	0.589	0.24	0.869	0.91	0.553

3.3 Resultado de los ANDEVAs de dos factores de diseño completamente aleatorizado, del número y densidad de los MORs de los diferentes periodos de REM entre los factores Hombres y mujeres y pacientes y sujetos control.

	SEXO		Pacientes/Controles		INTERACCIÓN	
	F	P	F	P	F	P
REM 1						
Número	0.04	0.833	4.80	0.030	0.64	0.566
Densidad	2.53	0.112	10.32	0.002	1.62	0.205
REM 2						
Número	0.79	0.620	2.68	0.102	1.26	0.265
Densidad	0.19	0.667	6.92	0.010	0.05	0.816
REM 3						
Número	0.97	0.670	5.20	0.024	0.00	0.980
Densidad	0.36	0.555	7.62	0.007	0.30	0.594
REM 4						
Número	2.98	0.086	2.91	0.089	1.88	0.172
Densidad	1.20	0.277	7.08	0.009	0.51	0.515
REM 5						
Número	0.00	0.915	0.84	0.635	0.05	0.812
Densidad	3.56	0.059	6.82	0.010	0.06	0.804
REM Total						
Número	3.61	0.058	6.93	0.010	0.00	0.982
Densidad	2.36	0.125	12.79	0.0009	0.00	0.990

3.4 Resultados de los ANDEVAs de grupos independientes, de la Organización del sueño de los pacientes. Se valoraron los grupos: Con síntomas depresivos (D), con Síntomas depresivos y tratamiento (DTx), con Tratamiento (Tx) y sin síntomas depresivos y sin tratamiento (Sin DTx).

Factores del sueño	GRUPOS		Factores del sueño	GRUPOS	
	F	P		F	P
% Eficiencia del sueño	0.59	0.613	Número de Fases 2	0.13	0.938
Latencia Fase 1	1.49	0.242	Número de Fases Delta	0.21	0.885
Latencia Fase 2	0.83	0.503	Número de Fases REM	0.18	0.905
Latencia Fase Delta	0.20	0.892	% de Fase 1	0.14	0.934
Latencia Fase REM	0.94	0.558	% de Fase 2	0.10	0.956
Tiempo total Vigilia	0.57	0.643	% de Delta	0.16	0.922
Tiempo Total Fase 1	0.19	0.901	% de sueño REM	3.29	0.038
Tiempo Total Fase 2	0.20	0.892	Número de Mt Fase 1	1.15	0.351
Tiempo Total Delta	0.27	0.847	Número de Mt Fase 2	0.76	0.529
Tiempo Total REM	1.19	0.338	Número de Mt Delta	0.10	0.959
Número de Vigilias	0.02	0.995	Número de Mt REM	0.43	0.739
Número de Fases 1	0.19	0.900			

3.6. Resultados de los ANDEVAs de dos factores de diseño completamente aleatorizado, de la Organización del sueño entre los factores Mujeres y Hombres y pacientes y sujetos control.

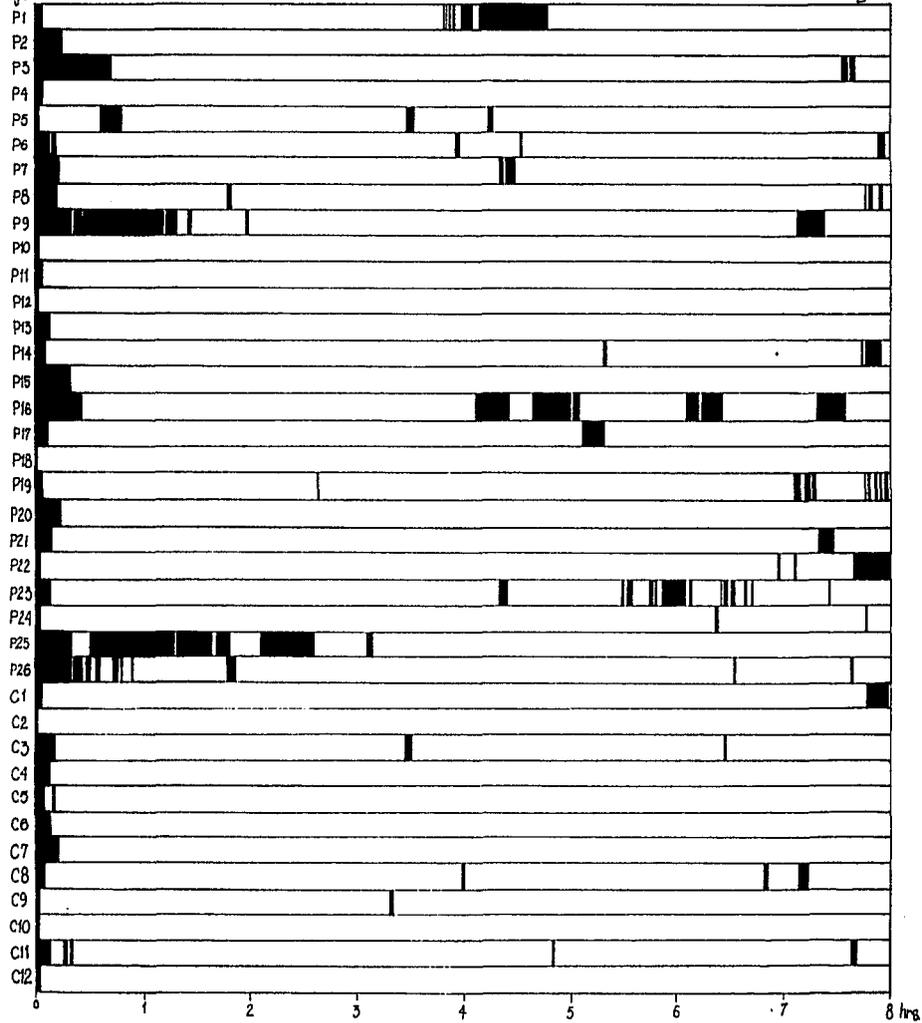
Factores del sueño	SEXO		PACIENTES/CONTRÓ		INTERACCIÓN	
	F	P	F	P	F	P
% Efic. del sueño	0.09	0.765	4.43	0.039	0.02	0.877
Latencia Fase 1	1.57	0.216	1.58	0.214	0.04	0.840
Latencia Fase 2	0.30	0.594	1.67	0.202	0.01	0.914
Latencia Fase Delta	0.10	0.757	0.71	0.590	0.53	0.522
Latencia Fase REM	0.50	0.507	1.93	0.170	1.78	0.188
Tiempo total Vigilia	0.10	0.746	4.65	0.036	0.04	0.836
Tiempo Total Fase 1	2.00	0.163	1.45	0.234	0.40	0.536
Tiempo Total Fase 2	0.24	0.634	12.56	0.001	0.55	0.530
Tiempo Total Delta	0.00	0.946	4.15	0.046	0.01	0.930
Tiempo Total REM	0.00	0.981	0.04	0.389	1.77	0.189
Número de Vigilias	2.20	0.143	4.66	0.035	0.19	0.666
Número de Fases 1	0.57	0.530	0.05	0.825	0.19	0.667
Número de Fases 2	0.42	0.530	0.61	0.552	0.08	0.770
Número de Delta	0.12	0.729	1.79	0.187	0.05	0.818
Número de REM	1.18	0.176	0.09	0.764	0.09	0.764
% de Vigilia	0.09	0.765	4.48	0.039	0.02	0.877
% de Fase 1	2.06	0.156	1.44	0.236	0.31	0.589
% de Fase 2	0.32	0.583	10.89	0.002	0.06	0.803
% de Delta	0.00	0.949	4.58	0.037	0.10	0.756
% de sueño REM	0.00	0.956	0.05	0.811	0.07	0.785
Núm. Mt Fase 1	0.00	0.967	0.55	0.529	0.09	0.767
Núm. Mt Fase 2	0.90	0.647	1.10	0.302	0.00	0.993
Núm. Mt Delta	1.13	0.295	1.02	0.321	0.67	0.577
Núm. Mt REM	0.00	0.970	0.21	0.655	0.65	0.569

Anexo 4. Hipnogramas del sueño por fases.

Se muestran en el eje de las ordenadas los pacientes (P1-P26) y Sujetos control (C1-C12). En el eje de las abscisas las horas durante la segunda noche de registro. Los espacios oscuros señalan los momentos en los que los sujetos permanecieron durante las diferentes fases del sueño. Las fases del sueño se indican en la parte superior derecha del esquema.

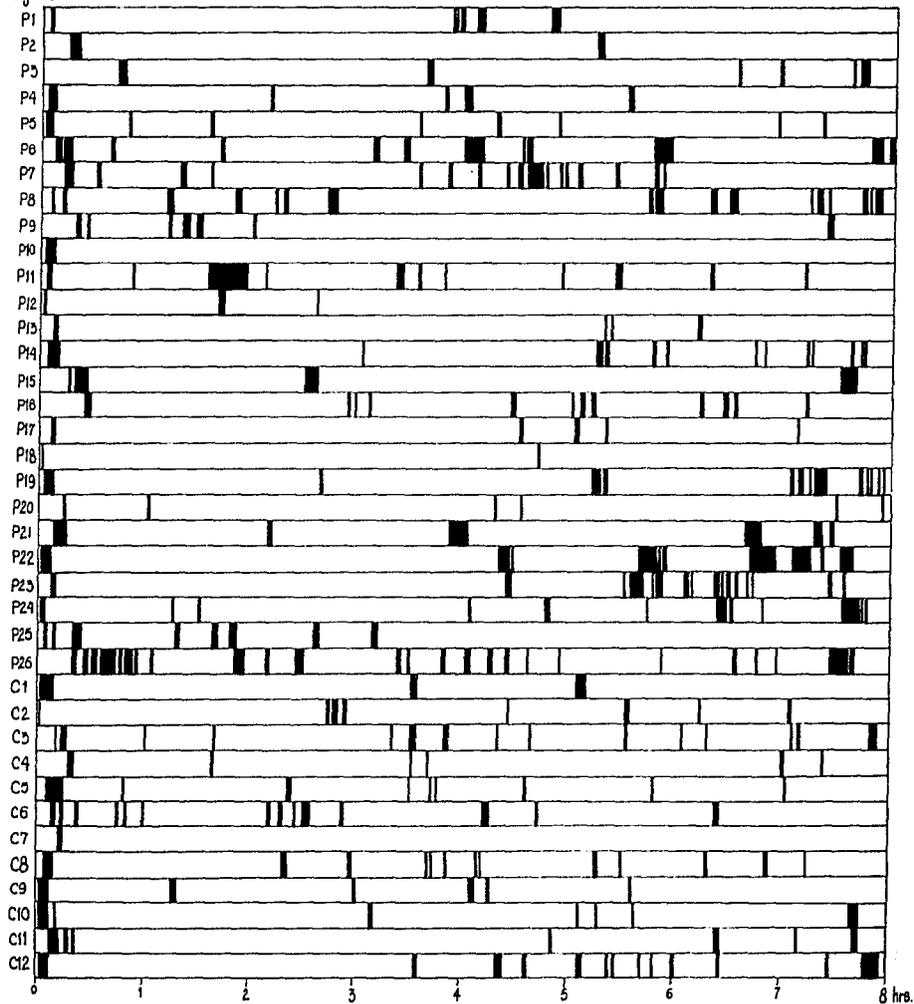
Sujetos

Vigilia



Sujetos

Fase 1.



Fase 2.

Sujetos

