



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**"DESARROLLO ONTOGENÉTICO Y  
FILOGENÉTICO DEL SUEÑO"**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**B I O L O G O**  
P R E S E N T A :  
**JOSÉ RAÚL MONDRAGÓN GARDUÑO**



**FACULTAD DE CIENCIAS  
UNAM**

**DR. FRUCTUOSO AYALA GUERRERO**  
DIRECTOR DE TESIS

**2005**

*m. 339982*



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MEXICO

**ACT. MAURICIO AGUILAR GONZÁLEZ**  
**Jefe de la División de Estudios Profesionales de la**  
**Facultad de Ciencias**  
**Presente**

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo escrito:  
Desarrollo Ontogenético y Filogenético del Sueño.

realizado por José Raúl Mondragón Garduño

con número de cuenta 8752593-1 , quien cubrió los créditos de la carrera de: Biología

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

A t e n t a m e n t e

Director de Tesis  
Propietario

Dr. Fructuoso Ayala Guerrero

Propietario

Dra. Patricia Ramos Morales

Propietario

M. en C. Adriana Muñoz Hernández

Suplente

M. en C. José Armando Muñoz Moya

Suplente

Biol. Rita Arenas Rosas

Consejo Departamental de Biología FACULTAD DE CIENCIAS

M. en C. Juan Manuel Rodríguez Chávez.



## INDICE

	Pag.
I. JUSTIFICACIÓN.....	I
a) Objetivo.....	II
II. ANTECEDENTES.....	1
Definición y organización del Sueño.....	2
Características electrofisiológicas de:	
a) Vigilia.....	3
b) Sueño lento.....	3
c) Sueño MOR.....	4
Regiones cerebrales que participan en la organización del Sueño.....	12
Hipnograma.....	15
Participación de neurotransmisores en la regulación del Sueño.....	16
Filogenia del desarrollo cerebral.....	27
III. RESULTADOS.....	48
Sistema Nervioso de Vertebrados.....	61
a) Mamíferos.....	61
b) Aves.....	62
c) Precociales.....	70
d) Altriciales.....	71
Árbol filogenético de Vertebrados.....	77
Ontogenia del cerebro.....	78
IV..DISCUSIÓN.....	86
V..CONCLUSIÓN.....	96
VI..REFERENCIAS.....	99

## ANTECEDENTES

Cuando se estudian los niveles de vigilancia o de atención presentes en un individuo, bajo ciertas circunstancias, se obtiene información a través del análisis de la conducta y de la actividad eléctrica cerebral emitida en el momento del registro (Shannon, C. E., 1949).

En condiciones normales, la actividad eléctrica cerebral proporciona información acerca del nivel de la vigilia o de la profundidad del sueño en el que se encuentra un individuo en observación. Sin embargo, en ciertas condiciones patológicas se puede presentar una actividad eléctrica cerebral que correspondería a la vigilia, estando en estado de coma (Adams R. D., 1981). Asimismo se puede manifestar una disociación entre el nivel de vigilancia exhibido y la actividad cerebral correspondiente, bajo la acción de diferentes fármacos. Se han dado casos, por ejemplo, en los cuales un individuo despierto presenta patrones en su actividad eléctrica cerebral correspondiente a un estado de sueño (O'Donnell, B.F. y Cohen, R. 1993).

Un reporte referente a los cambios espontáneos de la actividad eléctrica cerebral se observa en los registros llevados a cabo en animales en 1875.

No fue sino hasta 1929 que se describieron datos semejantes provenientes del cerebro humano (Berger, H., 1929). En la década de los treinta, Berger publicó artículos, en los cuales se confirman los trabajos previos realizados en animales, mostrando que la actividad eléctrica cerebral era generada por el tejido nervioso subyacente, acuñando el término de electroencefalograma (EEG) refiriéndose a este tipo de actividad.

Antes del descubrimiento del EEG, la descripción de los estados de vigilia y sueño se basaban en parámetros exclusivamente conductuales. A partir de la utilización del EEG, se observó que la actividad eléctrica cerebral registrada en humanos presentaba variaciones significativas en frecuencias y amplitud, concomitantemente con variaciones del nivel de vigilancia. Loomis y cols. en 1937, describieron 5 niveles diferentes donde incluían tanto la vigilia como al sueño. Estos autores denominaron como etapa A a la correspondiente a la vigilia, mientras que B, C, D y E a las etapas que van desde la somnolencia hasta las del llamado sueño lento, que corresponden a niveles progresivamente más profundos, ya que va disminuyendo la reactividad a los estímulos del ambiente.

En la clasificación del sueño que se utiliza actualmente, las etapas B, C, D y E, corresponden a las etapas I, II, III y IV del sueño lento, respectivamente (Rechtschaffen, A. Y Kales, A. 1968). Posteriormente, Aserinsky y Kleitman en 1953 (Aserinsky, E. Y Kleitman, N. 1953) describieron por primera vez la fase paradójica de sueño, denominada más comúnmente como sueño de movimientos oculares rápidos (MOR), que es lo que caracteriza a esta etapa.. Sin embargo, la presencia de movimientos oculares durante el sueño ya había sido descrita en varios pacientes en el siglo pasado (Griesinger, W. 1987) inclusive se pensaba que estaba asociado con las ensoñaciones, antes de la aparición del EEG.

En la actualidad para estudiar el sueño en humanos se consideran los siguientes parámetros fisiológicos: actividad eléctrica cerebral (EEG), actividad ocular (Electrooculograma) y actividad muscular (Electromiograma, EMG). Pero cuando se requieren estudios más específicos como para evaluar trastornos del sueño o bien para el análisis del efecto producido por la administración de fármacos que inciden sobre los niveles de vigilancia, se recomienda incluir el registro de otras variables fisiológicas como

son: Electrocardiograma (EKG). Por medio de esta variable se da información sobre la frecuencia cardiaca y la posible presencia de arritmias. Otro aspecto que se debe tomar en cuenta son los movimientos de tórax y abdomen, que ofrece información de la frecuencia e intensidad de la respiración. También se debe considerar el flujo nasal y oral del aire. Para medirlo se colocan electrodos sensibles a los cambios de temperatura del aire cerca de la apertura de la boca y de la nariz. Los datos obtenidos por este método se basan en que el flujo de aire expirado es más caliente que el del inhalado, y esto se manifiesta en el registro como ondas de frecuencia e intensidad variable que refleja la actividad respiratoria; también se puede utilizar este método para medir el bióxido de carbono expirado.

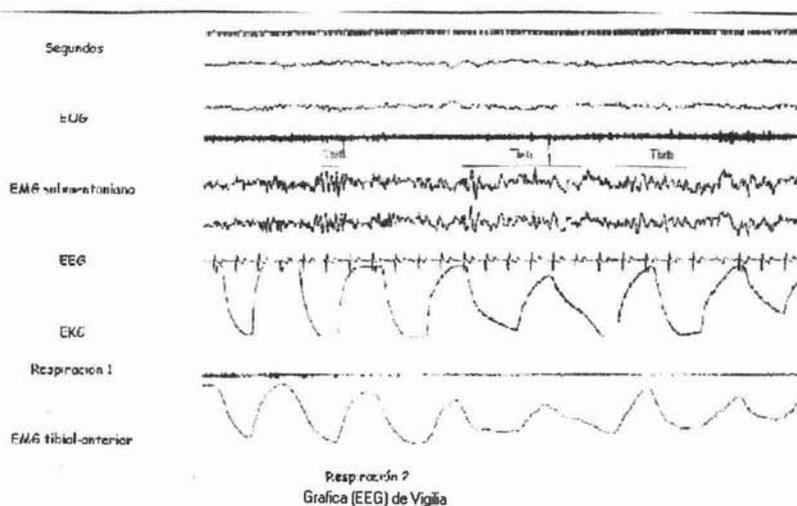
Otra variable a considerar, es la saturación sanguínea de oxígeno. Por medio de un oxímetro que envía un rayo de luz a través del lóbulo auricular, o de la punta de uno de los dedos de la mano, se puede medir la capacidad de la sangre para transportar oxígeno durante los diferentes estados de vigilia.

ESTADOS DE VIGILANCIA : Están constituidos por la Vigilia, la fase de Sueño Lento y la fase de sueño MOR.

## VIGILIA

Durante la vigilia pasiva, el individuo se encuentra en un nivel intermedio de alerta a partir del cual puede oscilar hacia un estado de vigilia activa, alcanzando niveles máximos de alerta, o bien puede pasar hacia la somnolencia para de ahí progresivamente alcanzar más profundos de sueño e inclusive periodos de inconsciencia. La actividad cerebral durante la vigilia se caracteriza por presentar ritmo alfa (ondas con una frecuencia de 8 a 13 cps) entremezclado con ondas beta de baja amplitud y de frecuencia irregular (14

a 35 cps). El tono muscular es generalmente elevado y pueden presentarse movimientos oculares irregulares, los cuales pueden controlarse voluntariamente. La frecuencia cardiaca y respiratoria presentan un buen nivel (Fig1).



### Inicio del Sueño

Bajo circunstancias normales en los humanos adultos el sueño se inicia en la fase de sueño lento. Este es un principio fundamental altamente confiable que presenta un estado normal del sueño que lo permite diferenciar de algún estado patológico, por ejemplo, la narcolepsia, el cual se presenta cuando el paciente pasa directamente del estado de vigilia a la fase de sueño MOR.

La definición precisa del inicio del sueño es un evento difícil de delimitar debido a que es un proceso que ocurre gradualmente.

Con los ojos cerrados se presenta el ritmo alfa, el cual aumenta ligeramente de amplitud; se dispersa en el registro y se hace más lento al iniciarse la somnolencia que antecede a la primera fase del sueño lento. Por consenso indica que la instalación de los patrones electroencefalográficos de sueño es precedida por la presencia de movimientos oculares lentos. El electroencefalograma de la primera fase de sueño lento está constituido por una actividad de frecuencia mixta, observándose algunas ondas teta (ondas con una frecuencia de 4-7 cps de regular amplitud y ondas alfa aisladas que tienden a desaparecer. Un signo eléctrico que caracteriza a esta fase de sueño está constituido por ondas mono o bifásicas de gran amplitud, denominadas ondas agudas del vértex, cuya frecuencia cae dentro del ritmo teta. Dichas ondas son electronegativas y se distribuyen simétricamente en ambos hemisferios cerebrales de manera esporádica y frecuentemente están asociadas a estímulos sonoros.

La lesión de uno de los hemisferios cerebrales puede dar origen asimétricamente en la morfología de las ondas agudas del vértex; sin embargo, la desaparición completa de estas ondas en uno de los hemisferios cerebrales es muy rara y se presenta solo con una lesión orgánica.

#### CAMBIOS CONDUCTUALES QUE ACOMPAÑAN AL INICIO DEL SUEÑO

Los cambios poligráficos que se presentan en el periodo de transición entre la vigilia pasiva y al primera fase del sueño lento son acompañados por la disminución de ciertas funciones perceptivas. En este contexto, se ha observado que en el tiempo de reacción se alarga o desaparece la respuesta a estímulos relacionados con las vías sensoriales auditivas y visuales. Este es un signo que indica que la atención a factores ambientales decrece al

inicio del sueño. La capacidad de respuesta reaparece cuando se reinstalan los patrones electroencefalográficos de la vigilia (Ogilvie, R. D. Y Wilkinson, R. T. 1984).

#### Respuesta a Estímulos Significativos

Datos recientes indican que durante el sueño se pueden presentar selectivamente respuestas a diversos estímulos, dependiendo de si son o no significativos para el sujeto dormido. Estas respuestas se manifiestan como un despertar conductual o como la aparición de ciertos signos electroencefalográficos, tales como los complejos k, sin una aparente conducta de vigilia (Williams H. L. et al 1964). Una persona presenta un umbral más bajo de alerta ; es decir , despierta más fácilmente cuando escucha su nombre que cuando escucha otro (Oswald, L. y col. 1960). O el de una madre al escuchar el llanto de su hijo. Estos hallazgos y otros más indican que durante el sueño existen diferentes grados de vigilancia cerebral.

Si se despierta a un individuo al inicio del dormir, inmediatamente después de aparecer los patrones electroencefalográficos de la fase I de sueño lento, generalmente referirá haber tenido alguna experiencia mental, usualmente relacionada con la esfera visual (Foulkes, D. 1966). Otra experiencia común ligada al inicio del sueño es la mioclonia hípica, la cual consiste en una contracción muscular localizada y frecuentemente relacionada con una percepción visual vivida (alucinaciones hipnagógicas).. Las mioclonias hípicas son eventos no patológicos aunque tienden a ocurrir frecuentemente asociadas a tensión nerviosa, o bien con horarios de sueño irregulares o inusuales.

La transición vigilia- sueño tiende a producir una amnesia retrógrada; es decir, se presentan alteraciones en la consolidación de la memoria como si estuvieran alterados los mecanismos cerebrales que permiten el establecimiento de la memoria a corto plazo a la que se conserva de manera definitiva (Guilleminault, C. y Dement, W. C. 1977).

#### Características Generales del Sueño en Adultos Jóvenes Normales

Se pueden establecer una serie de características generales de la distribución temporal del sueño y la vigilia en individuos en condiciones convencionales:

- 1) El inicio del sueño se presenta a partir de la fase de sueño lento
- 2) El sueño lento y el MOR se alternan cíclicamente con un intervalo aproximado de 90 minutos
- 3) El sueño lento predomina en la primera mitad de la noche, mientras que el sueño MOR en la segunda.
- 4) La vigilia intercalada durante el periodo de sueño ocupa menos del 5% de la noche.
- 5) La fase I de sueño lento ocupa el 2 y el 5 % del total de sueño nocturno.
- 6) La fase II del sueño lento ocupa la mayor parte del tiempo del sueño nocturno oscilando entre el 45 y 55 %.
- 7) La fase III del sueño lento ocupa entre el 3 y el 8 % del tiempo total de sueño nocturno.
- 8) La fase IV del sueño lento ocupa entre el 10 y 15 % del total del sueño nocturno
- 9) Las cuatro fases de sueño lento mencionados ocupan entre el 75 y 80 % del total de sueño nocturno.

10) La fase de sueño MOR ocupa entre el 20 y 25 % del total del sueño nocturno.

11) En condiciones normales se presentan entre 3 y 6 ciclos de sueño por noche.

### Ensoñaciones

Al inicio del sueño se presenta un estado característico de la conciencia durante el cual hacen su aparición una especie de alucinaciones conocidas como imágenes hipnagógicas que fueron descritas desde el siglo pasado (Maury, A. 1994). Estos fenómenos involucran tanto a la esfera auditiva como visual.

A veces son escenas simples desencadenadas por un estímulo externo. Conforme el sueño progresa, se entra a un periodo de unos cuantos minutos de duración donde la conciencia está ausente. Posteriormente, dentro del mismo sueño hay una recuperación de la conciencia que se manifiesta en forma de ensoñaciones, cuyo contenido puede formar parte de las vivencias del individuo, por lo que manejadas adecuadamente se puede analizar la personalidad del individuo.

Originalmente se consideraba que el total de las ensoñaciones se presentaban durante la fase de sueño MOR, y que los movimientos oculares que se presentan durante esta fase seguían el contorno de las imágenes presentes en el sueño. Sin embargo, conocimientos actuales indican que solamente el 80 % de las ensoñaciones se presentan durante esta fase y un 20 % durante el sueño lento (Foulkes, D. 1962).

A diferencia de lo que sucede con las imágenes hipnagógicas, durante las ensoñaciones el individuo participa activamente como actor de las escenas que se desarrollan durante el sueño; manifestando cambios fisiológicos y psicológicos

notables, cargados muchas veces de una emotividad significativa comparable a la de eventos que se desarrollan en la realidad.

Los mecanismos fisiológicos relacionados con la generación de ensoñaciones permanecen desconocidos. Sin embargo, es probable que en estos procesos intervengan circuitos intracerebrales y neurotransmisores vinculados con el tronco cerebral donde se encuentra la formación reticular, estructura relacionada con los procesos de conciencia. También participaría el sistema límbico, cuyo funcionamiento está ligado a la regulación de las emociones; así como sistemas de integración sensorial relacionados cualitativamente con los tipos de ensoñaciones.

#### Correlatos Fisiológicos del Sueño

De acuerdo a las modificaciones que sufren ciertas variables fisiológicas, la fase de sueño lento representa un estado de reposo y de metabolismo basal reducido. En este contexto se observa que durante este tipo de sueño se reduce el flujo sanguíneo cerebral, la frecuencia cardíaca y respiratoria; lo mismo que la presión arterial y la temperatura cerebral y del organismo en general. La actividad de las neuronas en la mayor parte de las regiones cerebrales, con algunas excepciones también se reduce.

Durante el sueño MOR, las condiciones cambian notablemente en comparación a la fase de sueño anterior. El metabolismo y el flujo sanguíneo cerebral se incrementan. Las neuronas en general, con algunas excepciones, incrementan la intensidad de sus descargas. La temperatura y el consumo de oxígeno cerebral también muestran un incremento importante. Todas estas variables alcanzan niveles semejantes a los de la vigilia.

Contrariamente a lo que ocurre en la vigilia, el músculo esquelético sobre todo el relacionado con el apoyo postural permanece hipotónico, lo cual es un reflejo de una disminución de la excitabilidad de las motoneuronas que regulan el movimiento. Esto produce una inmovilidad prolongada interrumpida intermitentemente por sacudidas musculares generalizadas que incluyen a los músculos extraoculares que dan origen a los movimientos oculares rápidos característicos de esta fase de sueño.

La intensidad metabólica general del organismo, determinada por el consumo de oxígeno disminuye rápidamente al inicio del sueño; enseguida se reduce gradualmente hasta alcanzar un mínimo alrededor de la cuarta hora, incrementándose nuevamente en la última hora de la noche (Palca, J. W. et al, 1986; Ryan, T. et al 1989; Shapiro, C. M. et al, 1984; White, D. P. et al, 1985). La magnitud de la máxima reducción del consumo de oxígeno durante el sueño en comparación a la vigilia que le precede es alrededor del 10 al 25%.

Varios estudios que han intentado establecer una correlación entre consumo de oxígeno y las fases de sueño han mostrado que el mínimo consumo corresponde a las fases III y IV del sueño lento. También se han medido los niveles cerebrales de intensidad metabólica durante el sueño por medio de diferentes métodos. El de la absorción de la 2-desoxiglucosa ha sido utilizado en monos (Kennedy, C. et al, 1982), ratas (Ramm, P. y Frost, B. J. 1983) y gatos (Ramm, P. y Frost, B. J. 1986), mientras que en el humano se ha utilizado la tomografía por emisión de positrones (Buchsbaum, M.S. et al 1989; Franck, G. et al 1987; HEISS, W. D. et al 1985). Los estudios concuerdan en señalar que el metabolismo cerebral se reduce durante el sueño lento en comparación con la vigilia, se estima que la reducción total es alrededor del 30%, mostrando algunas diferencias regionales. La mayor reducción se ha encontrado en el

tálamo y en la corteza cerebral. Durante el sueño MOR, el metabolismo cerebral alcanza niveles semejantes o superiores a los de la vigilia.

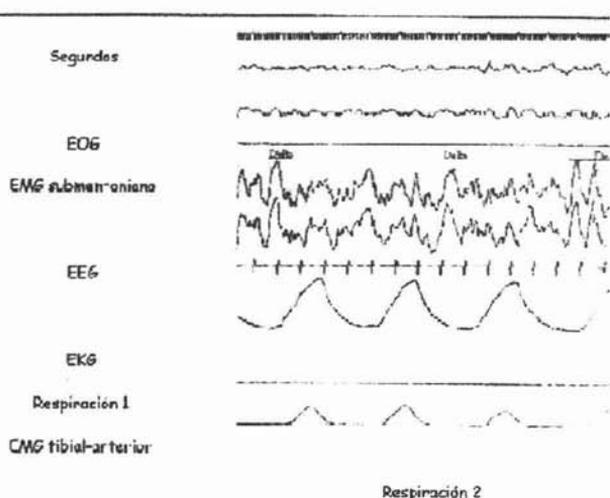
Fase II. Conforme la fase I de sueño lento progresa, aparecen en humanos los complejos K que sobresalen de una actividad base consistente de ondas de relativamente baja amplitud y frecuencia mixta. Cuando estos signos eléctricos se presentan con un intervalo de tres minutos o menos, entonces el sueño ha cambiado de profundidad cambiando de la etapa 1 a la 2. Los husos de sueño, llamados también actividad sigma, son ráfagas de ondas que tienen una frecuencia de 14 a 16 cps y una duración que oscila entre 0.5 y 1.0 segundos. Este ritmo de sueño que se presenta esporádicamente se origina en regiones cerebrales localizadas subcorticalmente, en particular a nivel talámico (Ralston, B. y Jamón-Marsan, C. 1956). Los complejos K están constituidos por una onda lenta de gran amplitud que puede aparecer simultáneamente en todas las área del cráneo, ya sea en forma aislada o asociada a un huso del sueño. El origen cerebral de los complejos K se sitúa en regiones subcorticales, específicamente a nivel del tálamo (Jurko, M. F. y Andy, O. J. 1978).

Durante la fase II de sueño lento disminuye la excitabilidad cerebral ya que se requieren estímulos más intensos aplicados durante la fase I para producir una reacción y despertar. La aplicación de estímulos subumbrales provocan la aparición de complejos K, hecho que ha sido considerado como una evidencia de la vigilancia cerebral durante el sueño.

Fase III y IV conforme progresa el sueño se presenta una aparición gradual de ondas lentas de gran amplitud, denominadas ondas Delta, sobre ambos hemisferios cerebrales dando origen a la Fase III de sueño lento, cuando estas ondas ocupan más del

20% pero menos del 50% del registro. Cuando el porcentaje rebasa el 50% entonces se ha instalado la Fase IV de sueño lento. Algunos investigadores agrupan a la Fase III y IV de manera conjunta como Fase del sueño Delta por abundar este tipo de onda. Aunque los husos del sueño son característicos de la Fase II de sueño lento, también están presentes en las Fases III y IV, en donde son enmascarados por las Ondas Delta.

Durante el sueño Delta el umbral para despertar es más elevado en comparación al presentado por las Fases I y II del sueño lento (Fig. 2).

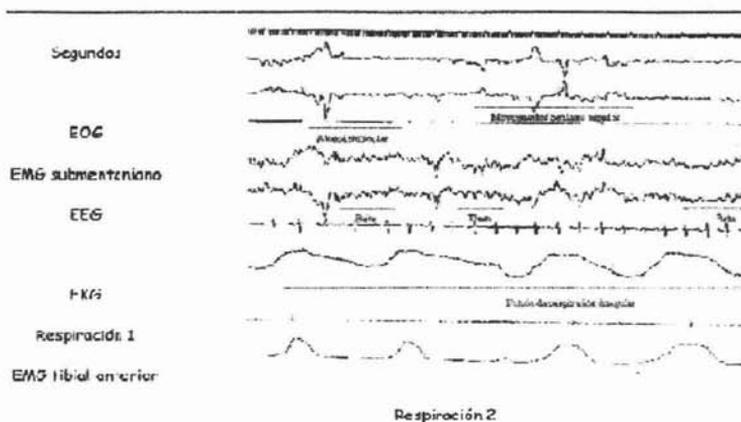


Grafica (EEG) de la fase del sueño lento o NoMOR

#### FASE DE SUEÑO MOR O PARADOJICO

En el transcurso del sueño, después de un tiempo variable, aproximadamente

90 minutos, las circunstancias cambian significativamente, para dar origen a la fase paradójica del sueño. La actividad eléctrica cerebral disminuye de amplitud y se acelera nuevamente. En algunos sujetos se puede presentar el ritmo alfa con una disminución cerebral a la de la vigilia, sobresaliendo de la actividad cerebral base; en ciertas ocasiones se presentan ráfagas intermitentes de ondas teta, que debido a su morfología, han sido llamadas ondas en “dientes de sierra”, las cuales pueden coincidir con las descargas de los movimientos oculares rápidos, características de esta fase de sueño; o bien, pueden precederlas anunciando su aparición, por lo que también se les ha llamado “ondas heráldicas”. Además durante esta fase la respiración se torna rápida e irregular, se acelera el ritmo cardiaco y tanto el flujo sanguíneo como el metabolismo cerebral aumentan alcanzando niveles semejantes a los de la vigilia (Meyer, J. S. et al 1987; Townsend et al 1973). La actividad muscular disminuye hasta casi presentar una atonía total quedando el durmiente paralizado; sin embargo, aparecen automatismos motores generalizados de manera intermitente (Fig. 3).



Grafica (EEG) de la fase de sueño MOR

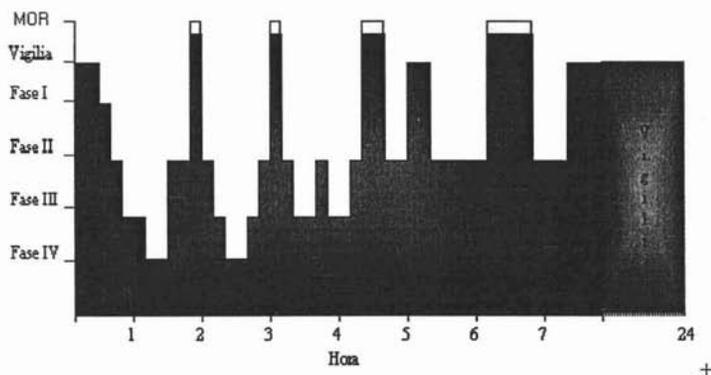
## CICLOS DE SUEÑO

Las etapas de sueño no se distribuyen al azar ya que se organizan en forma de ciclos, alternándose en el transcurso de la noche, el sueño lento y el sueño MOR.

En condiciones normales, al inicio del sueño un adulto joven duerme alrededor de 90 minutos en sueño lento antes de que se presente la primera fase del sueño MOR. (latencia del sueño MOR). En una situación ideal, la secuencia de los estados de vigilancia antes de la presentación de la primera fase del sueño MOR, se llevan a cabo

de la siguiente manera: vigilia, sueño lento (fase I,II,III y IV) y sueño MOR. Completándose de esta manera el primer ciclo de sueño.

Diferentes autores reportan que la duración del ciclo del sueño oscila de 90 a 110 minutos (Foulkes, D 1966; Hauri, P. 1977; Tabú, M.J. y Berger, J. R. 1973). El número de ciclos que se presenta durante una noche de sueño normal puede variar de 3 a 6, de individuo a individuo, o bien el mismo individuo en noches diferentes. La duración promedio de la fase de sueño MOR es de aproximadamente 15 minutos; sin embargo, esta fluctúa en el transcurso de la noche. La primera fase de la noche es la de menor duración alcanzando alrededor de 5 minutos. Subsecuentemente, esta duración se incrementa alcanzando una hora en la segunda mitad de la noche. En cambio, el sueño lento es más abundante en la primera mitad de la noche que en la segunda, donde generalmente están ausentes o muy reducidas las fases III y IV, mientras que la II se encuentra de manera preponderante (Fig. 4).



HIPNOGRAMA

## Mecanismos de Regulación del Sueño

A finales del siglo antepasado se dirigió la atención a regiones del tronco cerebral, relacionándolas con la regulación de los estados de vigilancia. Después de la epidemia mundial de encefalitis viral que se presentó en la década de los 20's Von Economo (1929) describió en pacientes con encefalitis letárgica dos síndromes relacionados con los estados de vigilancia, uno de ellos relacionado con el exceso de sueño y otro con el insomnio. El primero de los síndromes fue atribuido a lesiones del tegmento mesencefálico y al hipotálamo posterior, mientras que el segundo coincidía con lesiones situadas en la parte basal del cerebro anterior. Años más tarde, Bremer (1935) reportó que si se secciona el tallo cerebral de un gato a nivel intercolicular en el mesencéfalo, abajo del núcleo del tercer par de nervios craneales, se presentaba un sueño conductual acompañado de un patrón electroencefalográfico de ondas lentas de gran amplitud, característico de la fase del sueño lento, concomitantemente con un incremento en el umbral para despertar. Este tipo de preparación quirúrgica fue llamada "cerebro aislado" ya que este órgano queda separado del resto del sistema nervioso. Un corte de la sección inferior realizada a nivel de la médula cervical da origen a la preparación "encéfalo aislado" y exhibía los patrones conductuales y electroencefalográficos de la vigilia. Bremer consideró que el sueño exhibido por la preparación "cerebro aislado" resultaba de la eliminación de una estimulación sensorial adecuada y necesaria para mantener el estado de vigilia. Estas observaciones dieron origen a la idea de que el sueño era un fenómeno pasivo y que en el organismo íntegro se presentaba por una desafrentización funcional.

Varios tipos de estudio llevados a cabo por medio de diferentes técnicas pusieron en duda la teoría pasiva del sueño. Estudios preliminares llevados a cabo por Hess en 1929 y 1944 mostraron que la estimulación eléctrica de diversas áreas cerebrales inducían el sueño. Estos efectos juntos con el insomnio producido por la lesión de ciertas áreas cerebrales, indicaban que el sueño era un proceso activo. Uno de los principales avances que ha contribuido al entendimiento del sueño se presentó con el descubrimiento del sistema reticular activador ascendente del tronco cerebral responsable del estado de vigilia (Moruzzi , G. y Magoun, H. W. 1949).

#### Regulación del Bulbo Raquídeo Sobre el Sueño Lento.

En la década de los 60's se realizaron importantes estudios mostrando que la estimulación eléctrica aplicada dorsalmente al bulbo raquídeo, inducía sincronización de la actividad eléctrica cerebral y del sueño (Magnes, J. et al 1961). La zona efectiva para inducir este proceso incluía la parte rostral del núcleo del tracto solitario y zonas adyacentes, así como el núcleo reticularis ventralis . La inactivación de estas zonas por medio de diferentes métodos tales como inyección de barbitúricos, lesiones electrolíticas o congelamientos daba como resultado signos conductuales y electroencefalográficos típicos de vigilia. Además, el registro directo de las neuronas individuales muestra que esta área descarga selectivamente durante la fase de sueño lento (Caspers, H. 1990).

### Acción de la Región Basal del Cerebro Anterior Sobre el Sueño.

Nauta (1946) analizó el efecto sobre los estados de vigilia producido por lesiones realizadas en el diencéfalo y el cerebro anterior de la rata. Las lesiones localizadas en la región posterior del hipotálamo y de áreas próximas al tegmento mesencefálico producían un estado de somnolencia de larga duración, requiriéndose estímulos externos muy intensos para provocar la reacción de despertar de los animales, mientras que en la ausencia de tales estímulos el sueño se presentaba de manera continua. En tanto que las lesiones producidas en el área preóptica en la región anterior del hipotálamo, originaba prácticamente insomnio total y fatiga durante las primeras 24 horas, seguida de un gran agotamiento físico de dos o tres días y después se culminaba con estado de coma y muerte.

Por medio de estímulos eléctricos aplicados a baja frecuencia en las regiones que lesionaban Nauta, Sterman y Clemente (Sterman, M. B. y Clemente, C. D. 1962) inducían sueño conductual en gatos, con una actividad cerebral característica de este estado. La transición del estado de vigilia al sueño se reducía significativamente a efecto de la estimulación, siendo por lo general menor a un minuto. Cuando se iniciaba la estimulación eléctrica, los gatos se relajaban inmediatamente y asumían la posición del sueño, dejando caer la cabeza sobre el piso o apoyándola sobre sus patas anteriores al mismo tiempo que entrecerraban sus ojos.

McGinty y Sterman (1968) mostraron que lesionando simétricamente la región basal del cerebro anterior en el área preóptica rostralmente al quiasma óptico del gato, producían una significativa reducción del sueño que duraba hasta 8 semanas. Dos de los gatos estudiados estuvieron despiertos completamente durante 7 días después de la

lesión, muriendo 3 días después. Mientras estuvieron vivos, estos animales permanecían constantemente de pie desplazándose dentro de la cámara de registro mostrando constantes signos de cansancio extremo hasta la muerte, paralelamente con patrones electroencefalográficos y musculares de vigilia activa. Los gatos que lograron sobrevivir durante el tiempo de estudio mostraron una reducción marcada de entre el 57 y 73% de sueño lento en el transcurso de la segunda y tercera semana después de la lesión, seguido de una ligera recuperación.

Las lesiones realizadas por medio de inyecciones de ácido kaínico en las regiones cerebrales anteriormente mencionadas, produjeron efectos similares sobre los estados de vigilancia, reduciéndose el sueño lento y el sueño MOR e incrementando el estado de vigilia (Szymusiak, R. Y McGinty, D. J. 1986). Resultados similares se han obtenido en pacientes humanos con la enfermedad de Alzheimer (Coyle y col. 1983), en los cuales degeneran regiones colinérgicas situadas en la región basal del cerebro anterior.

De acuerdo a lo anterior, en la actualidad existen datos que apoyan la existencia de dos centros independientes: uno situado en la región inferior del tronco cerebral y otro en la región basal del cerebro anterior, responsables de la inducción del sueño. La acción de ambos se ejerce sinérgicamente.

#### Regiones del Tronco Cerebral que Controlan los Eventos del Sueño MOR

Mientras que los conjuntos de neuronas que regulan la fase de sueño lento se localizan tanto en el tronco cerebral como en los hemisferios cerebrales, aquellos que modulan los eventos que constituyen la fase de sueño MOR, al parecer están situados exclusivamente en el tronco cerebral (Vertes, R. P. 1990).

La fase de Sueño MOR se caracteriza por presentar una serie de eventos electrofisiológicos donde participan tanto estructuras cerebrales como otras variables fisiológicas. Entre los eventos más sobresalientes se encuentran:

- a) Desincronización cerebral
- b) Actividad teta del hipocampo
- c) Atonía muscular
- d) Movimientos oculares rápidos
- e) Sacudidas musculares
- f) Arritmias cardíacas y respiratorias

- a) Desincronización cerebral

Moruzzi y Magoun en 1949 describieron la participación de la Formación Reticular Activadora Ascendente del tronco cerebral en la generación de la desincronización cerebral característica del estado de vigilia.

Posteriormente, en 1957 cuando se describió la existencia del sueño MOR, durante el cual se presenta también desincronización cerebral, surgieron dudas en cuanto a las regiones cerebrales responsables de este tipo de desincronización.

Información obtenida por medio de la utilización de técnicas de lesión, estimulación eléctrica y el registro individual de neuronas muestran que conjuntos neuronales, situados en la formación reticular del tronco cerebral son las responsables de la generación de la desincronización cerebral que se presenta durante la vigilia y durante la fase de sueño MOR (Steriade, M. et al).

- b) Ritmo de ondas teta del hipocampo

En registros cerebrales del hipocampo en gran número de mamíferos estudiados se ha puesto en evidencia, la presencia de un ritmo constituido por ráfagas de ondas teta regulares que presentan una frecuencia que oscila de 5 a 10 cps. Diversas técnicas de investigación han mostrado que esta actividad se origina principalmente en el núcleo reticularis pontis oralis (Vertes, R. P. 1980, 1981), situado en el tronco cerebral. Además, el septum desempeña un papel modulador en la generación de esta actividad hipocámpica (Kawamura, H. Y Domino, F. F. 1968).

c) Actividad muscular

Experimentos de lesión llevados a cabo inicialmente por Jouvet y Delorme (Jouvet, M. y Delorme, J. F. 1965) mostraron que las neuronas situadas en la región dorsolateral del puente eran responsables de la inhibición muscular que da origen a la atonía muscular. Con esta técnica, los investigadores implementaron un modelo animal con gatos, que presentaba fases de sueño MOR sin atonía muscular. Esto permitía a los gatos utilizados en este diseño experimental, incorporarse durante el sueño MOR y manifestar una conducta que sugería la presencia de ensoñaciones, ya que podían presentar una posición de ataque o de huida ante un estímulo invisible para el investigador. Estudios posteriores llevados a cabo por Sakai (1988) y el grupo de Morrison (1988) lograron delimitar un área situada en el puente que corresponde al núcleo peri locus coeruleus alfa como responsable de la atonía muscular.

d) Movimientos oculares rápidos

La información proveniente de diferentes grupos de investigación muestra que las ráfagas de movimientos oculares son regulados por grupos de neuronas situados en la proximidad del núcleo provenientes del tronco cerebral (Kaneko, C. R. S. et al 1981;

Séller, E. L. 1974; Stanton, G. B. y Greene, R. W. 1981; Yoshida, K. et al 1982). Cuando se descubrió la existencia de la fase de sueño de movimientos oculares rápidos, surgieron las preguntas relacionadas con las regiones encefálicas responsables del control de los movimientos oculares característicos de esta fase de sueño. Investigaciones al respecto indicaron que tanto los movimientos oculares que se presentan durante la vigilia como los del sueño MOR son regulados por la misma región de neuronas (Hoshino, K. et al 1976; Hocino K. et al 1976; Pompeiano O. 1980).

e) Sacudidas musculares

Hay evidencias experimentales que sugieren regiones situadas en la formación reticular pontobulbar, que controlan las sacudidas musculares que sobresalen intermitentemente de la atonía muscular a lo largo de la fase de sueño MOR. Siegel y col. (1983) han descrito redes neuronales situadas en los núcleos pontis caudalis y gigante celularis que se asocian funcionalmente con movimientos de la cara, oídos, cabeza, cuello y patas presente en animales, tanto la vigilia como en el sueño MOR.

Centros del tronco cerebral que regulan la fase de sueño MOR

Existen varias estructuras, además de las ya mencionadas, que controlan cada uno de los eventos electrofisiológicos que caracterizan a la fase de sueño MOR, varias estructuras localizadas en el tronco cerebral han sido consideradas como responsables del desencadenamiento de esta fase de sueño así como de su mantenimiento durante cierto tiempo. Estudios recientes (Webster, H. H. Y Jones, B. E. 1988) indican la posible participación de dos conjuntos neuronales situados en la región dorsolateral de un área localizada entre el puente y el mesencéfalo en la generación del sueño MOR. Estos

conjuntos neuronales corresponden específicamente al núcleo tegmental laterodorsal y al núcleo tegmental pedúnculo pontino. Las lesiones de estos núcleos alteran significativamente dicha fase de sueño.

Los mecanismos que intervienen en la regulación del ciclo sueño- vigilia están estrechamente relacionados con aquellos que controlan los niveles de atención. En este contexto se ha observado que cuando se presentan trastornos en el sueño, también se ven afectados los niveles de atención. Generalmente, todos los factores tanto extrínsecos como intrínsecos que reducen la cantidad de sueño nocturno o lo fragmentan al intercalarse periodos de vigilia, producen somnolencia constante durante el día y un deterioro en los niveles de atención. En sujetos que sufren este tipo de alteración se ha observado que presentan oscilaciones cíclicas de cuatro o más minutos en sus niveles de atención que pueden manifestarse como una buena o mala capacidad para desarrollar ciertas tareas (Makeig, S. y Inlow, M. 1993).

La atención dirigida a un escenario panorámico o a un objetivo determinado depende cuando menos de la interacción de dos procesos funcionales . Uno de estos procesos comprende aquellos sistemas cerebrales que regulan la capacidad de procesar el total de determinada información, así como la eficiencia de percepción de dicha información, la capacidad de concentración del individuo y la resistencia a la interferencia originada por otras señales. Este conjunto de funciones pudiera estar relacionada con la atención tónica sostenida que involucra globalmente al cerebro como un todo. Este nivel de atención es regulado por el sistema reticular activador ascendente del tronco cerebral, cuya función es también fundamental para la vigilia. Este hecho ilustra la relación estrecha existente entre los mecanismos responsables de la atención y los reguladores de los estados

de vigilancia. Este es uno de los motivos por el cual un individuo es incapaz de mantener un nivel adecuado de atención cuando sufre somnolencia originada por diferentes factores, entre los cuales se encuentra el insomnio nocturno o bien una lesión encefálica localizada en los centros responsables de la vigilia.

Otro sistema funcional se relaciona con la atención selectiva, la cual permite que el interés del individuo pueda ser dirigido hacia un objetivo preciso. Este sistema está asociado con elementos del sistema nervioso central distribuidos más rostralmente, involucrado de manera particular a la neocorteza. Este tipo de atención, como en el caso anterior, también se ve afectado en sujetos que padecen de somnolencia y cuya actividad cerebral se caracteriza por presentar patrones eléctricos constituidos por una mezcla de ondas lentas y rápidas de amplitud variable. En estas circunstancias, la atención está tan dispersa que puede originar problemas de aprendizaje que dan como resultado bajos niveles de rendimiento escolar en los estudiantes . En los trabajadores, este trastorno de la atención provocado por la somnolencia se puede manifestar como una disminución en su eficiencia laboral y un incremento en los errores cometidos , como en el caso de los conductores de autobuses o pilotos de aviones comerciales.

Desde el punto de vista de su regulación neuroquímica es importante resaltar que la atención global tónica, pudiera ser medida por proyecciones colinérgicas, serotoninérgicas y noradrenérgicas que se originan en el tronco cerebral que también intervienen en la regulación de los estados de vigilancia. De acuerdo a la información previa resulta evidente que los sistemas que intervienen en los procesos de atención están relacionados con aquellos que regulan el ciclo vigilia- sueño, de tal manera que diferentes factores pueden afectar a ambos tipos de procesos. Sin embargo, es necesario llevar a cabo estudios

adicionales en esta área del conocimiento con el propósito de entender con mayor precisión la relación existente entre los trastornos del sueño y los de la atención.

#### EVOLUCION DEL SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso humano posee características básicas que son un reflejo de un largo proceso evolutivo que principia en los organismos unicelulares y culmina en los vertebrados, mostrando paso a paso niveles de organización anatómo-fisiológicos de complejidad creciente que alcanzan en el cerebro del hombre estados de máximo desarrollo, donde se manifiestan como “funciones cerebrales superiores” (Chalmers 1966, De la Fuente 1998, Penfield 1975 y Posner Raichle 1994). La instalación de un sistema de comunicación con el ambiente, ha permitido que los animales en el transcurso de la evolución desarrollen mecanismos apropiados de adaptación. Esto ha facilitado entrar en equilibrio con las condiciones constantemente cambiantes del medio, dando como resultado la supervivencia de los organismos, que de otra manera sería prácticamente imposible. La capacidad de los organismos para responder a los cambios del medio, depende en gran parte de las propiedades de la membrana y del citoplasma celular que favorecen por una parte la captación y la conductividad de la información del medio ambiente, así como la contractilidad para la generación de respuestas apropiadas. Desde los organismos unicelulares, es evidente la presencia de zonas membranales especializadas que funcionan como receptores, los cuales facilitan el reconocimiento de variaciones energéticas del medio, mejor conocidas como estímulos. De esta manera, se establecen los primeros sistemas de comunicación, aún en ausencia de un sistema nervioso propiamente dicho. La aparición de los primeros animales pluricelulares, trajo consigo la diferenciación y especialización celular, sin embargo, varios de estos animales carecen de sistema nervioso

diferenciado, como es el caso de las esponjas. A pesar de estas carencias, estos animales presentan conductas y respuestas relativamente complejas.

En los organismos unicelulares, como las bacterias y los protozoarios, los cuales carecen de estructuras que puedan ser consideradas específicamente neurales, se ha localizado en diferentes partes de sus membranas receptoras especializadas para responder a una gran variedad de estímulos tales como la luz, sustancias químicas, temperatura, acción de la gravedad, etc. Cuando un estímulo, que tiene la adecuada intensidad, actúa sobre un organismo unicelular, se inicia una serie de reacciones fisicoquímicas que conducen a la despolarización y repolarización de la membrana celular. Estos fenómenos, son la base de la recepción y conducción de la información, que eventualmente desencadenan una respuesta. Esta respuesta, puede variar desde la simple retracción del organismo en el sitio en que fue estimulado hasta una conducta de huida más elaborada, la cual puede calificarse como una reacción de defensa, que va a permanecer a lo largo de la evolución, como un mecanismo de preservación de los organismos en contra de los cambios del medio, que pueden poner en peligro su existencia. Contrariamente, en presencia de una partícula alimenticia, la conducta del organismo se orienta hacia la captación, englobamiento e incorporación de dicha partícula al interior de su citoplasma por medio de un proceso de endocitosis. Además, de la capacidad de estos organismos para guardar información con relación a diferentes estímulos lo que les permite modificar su conducta cuando esto se aplican de manera repetitiva, es decir, tienen la capacidad de aprender y almacenar información en una memoria incipiente.

Aunque los protozoarios no poseen un sistema nervioso, algunos ciliados como los paramecios, sin embargo, muestran conductas complejas semejantes a las observadas en

algunos metazoarios como los rotíferos y crustáceos con los cuales conviven y que además presentan un sistema nervioso organizado. De acuerdo con estas observaciones, se ha pensado por mucho tiempo que cierta clase de protozoarios contienen algún tipo de sistema especializado de organelos intracelulares que conducen la excitación. Sin embargo, hasta años recientes no se ha podido identificar tal sistema. En contraste, si se ha descrito la presencia de receptores y efectores, así como de conductas coordinadas. Además, las propiedades eléctricas de su membrana celular son semejantes a las de las neuronas, incluyendo cambios de potencial eléctrico asociados con la actividad motora de los cilios que permite el desplazamiento del animal. Un estímulo mecánico por ejemplo, aplicado en el extremo anterior de un paramecio, produce un incremento específico en la conductancia para el calcio y una despolarización con un desplazamiento de los cilios hacia atrás, que origina una locomoción del animal en reversa (Naitoh y Eckert 1969). Contrariamente, la estimulación del extremo posterior, produce un incremento específico en la conductancia para el potasio y una hiperpolarización de la membrana celular, con una aceleración hacia delante del movimiento ciliar. El mecanismo encargado de la coordinación del movimiento ciliar, todavía no es totalmente conocido. Las evidencias, apoyan la teoría de que cada uno de los cilios estimulan mecánicamente al próximo, el cual responde activamente a manera de un reflejo ciliar.

## SISTEMA NERVIOSO DE LOS INVERTEBRADOS

La aparición de los organismos multicelulares, trajo consigo la diferenciación y la especialización celular con diferentes características morfológicas y funcionales. Este hecho, permitió llevar a cabo diferentes funciones específicas entre las cuales se encuentra la excitabilidad, como en el caso de las neuronas y la contractilidad característica de las

células musculares. Resultando ambas funciones, esenciales para la adopción de una conducta apropiada en respuesta a las constantes variaciones del medio. Asimismo, la diferenciación celular para dar origen a un sistema hormonal, resultado esencial para la coordinación y regulación de todas las funciones internas del organismo.

Para el desarrollo de un sistema nervioso organizado, fue necesario el establecimiento de una unidad anatomo-funcional básica constituida por cinco estructuras las cuales son: 1) un receptor, encargado de captar la información, 2) una neurona aferente o sensitiva, que conduce la información del receptor hacia el interior del organismo, 3) un centro integrador, que analiza e interpreta la información para generar una respuesta apropiada, 4) una neurona eferente que conduce la información y 5) órgano efector, encargado de la respuesta que se reflejará como una conducta determinada. Este modelo de organización básica, empezó a desarrollarse con la aparición de los primeros organismos multicelulares, no estando todavía presente en todos.

## PORÍFERA

Estos organismos muestran formas variadas de respuestas ante la presencia de diferentes clases de estímulos. Sin embargo, rara vez se observa algún signo de la conducción de la información más allá del área afectada por estímulo. La estimulación eléctrica ocasionalmente produce una respuesta, pero sin rebasar una distancia aproximada de 3 mm del sitio de estimulación. Existen opiniones contradictorias con relación a la presencia de neuronas en este grupo de animales. En caso de su existencia, este tipo de células se encontrarían aisladas, desorganizadas y dispersas en el organismo, sin conectarse unas con otras, ni tampoco con células receptoras o efectoras. Por lo anterior, las esponjas

carecen de un verdadero sistema nervioso (Bullock y Horridge 1965). En su lugar, se ha postulado que estos organismos poseen únicamente elementos contráctiles, distribuidos alrededor de los músculos y que funcionan como efectores independientes.

Uno de los primeros pasos para el desarrollo organizado del sistema nervioso, requirió de la diferenciación y especialización celular, acentuándose las propiedades de excitación y conducción de la información. En las primeras etapas de su desarrollo, algunas células situadas en la superficie corporal se hicieron particularmente sensibles a determinadas variaciones del medio, respondiendo más fácilmente a los estímulos que otro tipo de células distribuidas en el tegumento. Estos primordios de células sensoriales, emigraron progresivamente en el transcurso de la evolución hacia el interior corporal, permaneciendo conectadas con la superficie por medio de una prolongación periférica, cuyo extremo llegó a diferenciarse como receptor. Por el otro extremo, se pusieron en contacto con una célula que poseía características contráctiles que se diferenció como célula muscular. Este modelo neuromuscular, presente en los celenterados, representa la organización más simple de un sistema encargado de detectar y conducir información, generando a la vez una respuesta.

El siguiente paso evolutivo, observando también a partir de los celenterados, consiste en la diferenciación de un segundo componente neural dentro del modelo organizacional receptor -efector. Este componente recién agregado, considerado como neurona eferente, se pone en contacto por una parte con la neurona aferente o sensitiva y por la otra, con el órgano efector. Este tipo de organización, representa la base de los reflejos monosinápticos conservados en el transcurso de la evolución animal llegando a ser

la organización estructural y funcional, fundamental del sistema nervioso de los vertebrados “superiores” incluyendo el hombre.

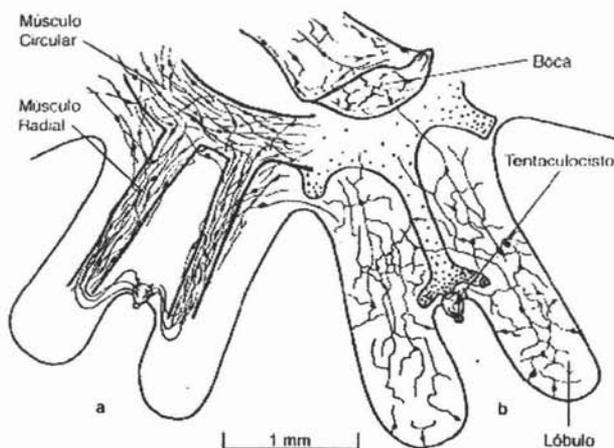
Un paso importante en la evolución del sistema nervioso, fue la integración de un tercer componente neural que se intercala entre la neurona sensitiva y la eferente, calificada como interneurona o neurona de asociación. Dicho componente resultó de primordial importancia, ya que sin él, no se hubiera desarrollado las calificadas como “funciones cerebrales superiores” entre las cuales se encuentra el intelecto, el pensamiento, la imaginación y el lenguaje que han alcanzado su máximo nivel de desarrollo en el hombre y que se encuentran estrechamente relacionadas con la conciencia (Chalmers 1996, De la Fuente 1998, Penfield 1975 y Posner y Raichle 1994).

## CELENTERADOS

Son considerados los animales pluricelulares más sencillos que poseen un sistema nervioso en vías de desarrollo, el cuál está constituido por diversos conjuntos de neuronas interconectadas. Este grupo de organismos, ocupa un lugar estratégico para la comprensión de la evolución filogenética de este sistema de comunicación animal. Los elementos estructurales y funcionales que constituyen el sistema nervioso, tales como neuronas, sinapsis e impulsos nerviosos debido a que se encuentran bien desarrollados. Aunque todavía no existe un sistema nervioso central, en algunos grupos ya se observa una tendencia de las neuronas a agruparse para formar ganglios. Algunas de las neuronas, aparentemente se encuentran desorganizadas, mientras que otras forman redes neuronales, las cuales constituyen sistemas funcionalmente conectados por neuronas y fibras anatómicamente dispersas a lo largo de una porción considerable del animal, lo que permite

la conducción difusa de la información. Las neuronas de estos animales, son principalmente multipolares y bipolares y sus dendritas no están diferenciadas, presentando una apariencia de axón la mayoría de sus fibras nerviosas. Algunas de las células nerviosas, son probablemente interneuronas y no se distinguen de la motoneuronas aferentes primarias, son fácilmente identificables y son muy abundantes. Las células neurogliales, al parecer no se han diferenciado todavía, pero si lo han hecho varios órganos de los sentidos. En diferentes regiones del cuerpo de diversas especies, puede estar presente un plexo epidérmico o uno subepitelial gastrodérmico el cual se encuentra más desarrollado. Ésta y otras formas de diferenciación entre regiones y especies son una muestra de la evolución del sistema nervioso primitivo que facilita la adaptación a los hábitos de la vida del animal. Además de responder a estímulos externos, muchos celenterados presentan descargas espontáneas intermitentes, que pueden ser atribuidas a células nerviosas, en ausencia de todo estímulo. La conducta pulsátil de la anémona, por ejemplo, depende de múltiples marcapasos situados en los ganglios marginales o en los anillos nerviosos que caracterizan al sistema nervioso de estos organismos. Los marcapasos, considerados como relojes internos, son modulados tanto por estímulos fásicos como tónicos. En las anémonas de mar, además de lo mencionado en el párrafo anterior, el sistema nervioso esta constituido por neuronas distribuidas a través del tejido corporal, formando una especie de red difusa y carente de una estructura central que pudiera catalogarse como encéfalo (Horridge 1956). Este mismo modelo de sistema nervioso difuso no centralizado, se encuentra en otros animales del mismo phylum como la hydra, en cuyo caso, los estímulos captados por los receptores distribuidos sobre la superficie corporal, se prolongan a través de la red nerviosa para alcanzar las células musculares, dando origen a una reacción global masiva.

En otros celenterados, como por ejemplo las medusas (Horridge 1955), se observa ya una organización de las neuronas, las cuales se han agrupado para dar origen a ganglios primitivos. En estos animales, los receptores y los efectores se encuentran distribuidos en haces distintos y regulares a lo largo de la superficie corporal. Al mismo tiempo, existen grupos de neuronas concentradas en la base de cada uno de los cuatro tentáculos que poseen estos animales. Estos grupos de neuronas, se encuentran conectadas por medio de un anillo distribuido alrededor del cuerpo del animal (Mackie 1980). Las neuronas situadas en el interior de este anillo, descargan de manera regular para dar origen a los ritmos natatorios (Fig.5).



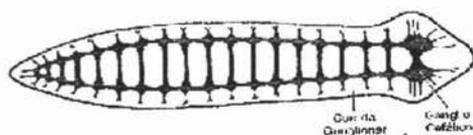
Se observa parte del cuerpo de un celenterado donde se muestra en un brazo (a) la organización del sistema muscular y en otro (b) una porción del sistema nervioso reticular constituido por neuronas bipolares.

## CENTRALIZACIÓN

La instalación de centros nerviosos que regulan las reacciones del organismo, fue el siguiente nivel de organización alcanzado en el transcurso de la evolución del sistema nervioso. En varios grupos de invertebrados, el sistema nervioso está constituido por cuerdas nerviosas ganglionadas, donde cada uno de los ganglios, recibe información de los receptores para enviarla posteriormente a los efectores, originándose una conducta determinada como respuesta a los estímulos recibidos.

## PLATELMINTOS

En este tipo de organismos, como la Planaria, todavía existe una organización reticular difusa del sistema nervioso, ya comienza a establecerse la centralización del sistema. Se observa una acumulación del tejido nervioso en extremo cefálico del animal, constituyendo un cerebro rudimentario integrado por ganglios situados dorsal y ventralmente a la faringe, unidos por fibras laterales. Estos invertebrados, al parecer son los primeros organismos en la historia evolutiva, que tienen un sistema nervioso con un cerebro diferenciado. Las células nerviosas que constituyen el cerebro, son multipolares y se esparcen a su alrededor (Makie 1980). El cerebro se conecta con otras partes del cuerpo a lo largo del animal, por medio de una cadena de axones que presente forma de escalera. En las planarias es posible inducir conductas relativamente complejas, por medio de técnicas de condicionamiento clásico y algunas formas de aprendizaje discriminativo (Fig. 8).

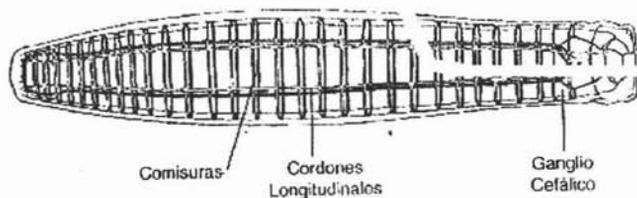


Sistema nervioso de la planaria

### PROCESO DE CEFALIZACIÓN Y ENCEFALIZACIÓN

En cierta etapa de la evolución animal, el extremo cefálico empieza a manifestar su dominancia sobre el resto del cuerpo, dando origen al proceso conocido como cefalización. Aunque no se conocen con precisión los factores que participan en este proceso, se supone que es favorecido por la constante exposición de la parte anterior del cuerpo a diferentes estímulos, durante la locomoción del animal hacia adelante. En estas condiciones, la parte anterior del animal es la que en primer lugar se pone en contacto con los estímulos del medio, recibiendo inicialmente la información que guía la conducta del animal. La estimulación constante de la parte anterior del animal, debido a la dirección de su desplazamiento, facilitó el desarrollo de receptores y órganos de los sentidos esenciales para la supervivencia, debido a que constituyen un mecanismo para la exploración del ambiente y orientación del animal, y le permiten conducirse hacia situaciones favorecedoras para su supervivencia.

Paralelamente con el proceso de cefalización, el sistema nervioso presentó una tendencia a acumularse en la región cefálica del animal, fenómeno conocido como encefalización. Este fenómeno se establece a partir de los platelmintos, aumentando en volumen y complejidad en el transcurso de la evolución animal (Fig.9).



Organización ortogonal del sistema nervioso, de la cual se supone se deriva el plan general del sistema nervioso de los Platelminfos.

## ANÉLIDOS

El plan básico de organización del sistema nervioso, de este grupo, entre los cuales se encuentra la lombriz de tierra y las sanguijuelas, es sorprendentemente consistente. El plan general en todos los grupos, se deriva hipotéticamente de un patrón "ortogon" común, constituido de cordones longitudinales y comisuras.

Este plan básico, incluye un sistema ventral, constituido por cordones longitudinales pareados y pares metaméricos de ganglios unidos por una comisura, constituyendo una especie de escalera. Dicho sistema se comunica con un cerebro rostral, situado dorsalmente, por medio de un par de conexiones circunsofágicas.

El cordón nervioso ventral, es pareado y superficial, es decir, situado en el epitelio corporal externo. En la mayoría de las formas, sin embargo, este cordón se ha desplazado internamente, fusionándose en un simple cordón ubicado medioventralmente. Existe un sistema de fibras gigantes, en el cordón nervioso de muchos poliquetos y oligoquetos

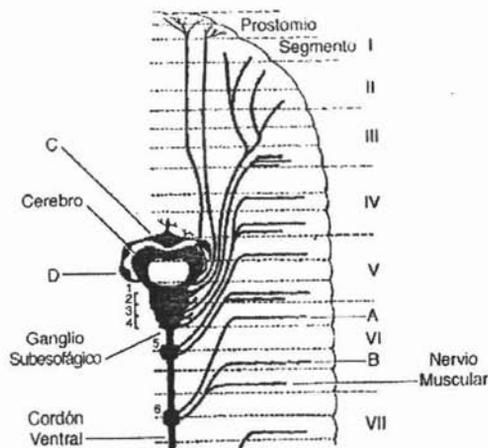
(Mulloney 1970), pero no en las sanguijuelas. Unas cuantas fibras gigantes son axones motores finales, pero la mayoría son exclusivamente centrales e internunciales. Los cuerpos de estos animales, están organizados en segmentos diferenciados, siendo controlados cada segmento por grupos locales de neuronas en ganglios. El sistema nervioso central de la sanguijuela medicinal, está constituido por una cadena de 21 ganglios, los cuales están unidos por un extremo, a un ganglio cefálico y por el otro extremo, a un ganglio situado en la cola. Cada uno de los ganglios, inerva la región adyacente del cuerpo por medio de dos haces de axones. En cada ganglio, las neuronas están distribuidas alrededor de la superficie externa, mientras que la parte central del ganglio, llamada neurópilo, está constituida de las prolongaciones de estas neuronas monopolares entremezcladas fuertemente.

El cerebro de los anélidos es muy variable, alcanzando en algunos poliquetos elevados niveles de complejidad, superando a los moluscos o artrópodos más simples. En los poliquetos más avanzados, es posible reconocer un cerebro anterior, un cerebro medio y un cerebro posterior. En contraste con cerebros más desarrollados, en algunas especies de poliquetos, existen cerebros muy simples, los cuales son únicamente un engrosamiento del plexo basiepitelial, con una ausencia virtual de los órganos de los sentidos.

En los anélidos existen varios tipos de receptores, los cuales incluyen principalmente, las células sensoriales distribuidas de manera general sobre la epidermis, en forma aislada o integrada a órganos de los sentidos. También son comunes, células sensitivas profundas con largas terminaciones ramificadas, las cuales posiblemente funcionan como mecanorreceptores. Los fotorreceptores se encuentran ampliamente distribuidos, en células aisladas u organizados en paquetes. En algunos casos, constituyen ojos moderadamente desarrollados. Estudios conductuales, indican que probablemente existen sistemas de receptores separados, unos para detectar luz y otros para la sombra.

También hay estatocitos, que dan información relacionados con eventos lentos, pero no de vibraciones.

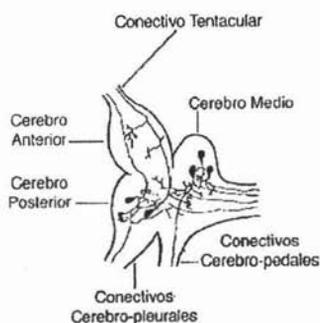
La información acerca de la función cerebral en los anélidos, se ha obtenido por medio de la extirpación total de este órgano. Sorprendentemente, muchas actividades tales como la locomoción, coito, enderezamiento, aprendizaje, alimentación y excavación aun están presentes depuse de la extirpación. Los principales efectos originados por la extirpación cerebral están representados por un incremento en la excitabilidad, actividad motora y déficit sensorial, relacionado con los receptores cefálicos (Fig. 10).



Extremo cefálico de una sanguijuela (*letrudo*) mostrando la organización del sistema nervioso. A y B, nervios segmentarios; C y D, anillo nervioso periesofágico. Los números arábigos corresponden a ganglios nerviosos y los romanos a segmentos del animal.

## MOLUSCOS

Este grupo de invertebrados está constituido aproximadamente por 100000 especies, entre las cuales se encuentran representantes de las babosas, los caracoles, las almejas, los pulpos y los calmares. La organización de su sistema nervioso, muestra un amplio rango, que puede ser reflejo de sus diferentes hábitat. El extremo cefálico de los moluscos consta principalmente de una boca, tentáculos y ojos. La estructura típica también implica la presencia de un apéndice similar a un pié y una sección visceral, que generalmente está cubierta por una membrana protectora llamada manto. El plan básico de la organización del sistema nervioso de todas las clases de este phylum, está integrado por una serie de seis pares de ganglios bien definidos y que reciben el nombre supraesofágico, pedal, pleural, bucal, branquial y visceral; término que va de acuerdo a la región corporal que inerva cada uno de ellos: todos los ganglios se comunican por medio de un sistema de fibras conectivas y de comisuras, completando un anillo nervioso alrededor del esófago y una especie de asa dentro de la masa visceral (Fig. 11).



Cerebro del caracol del jardín. Se observan las diferentes partes del cerebro de este molusco de donde se desprenden fibras que van a inervar a los tentáculos, al pie y a la pleura.

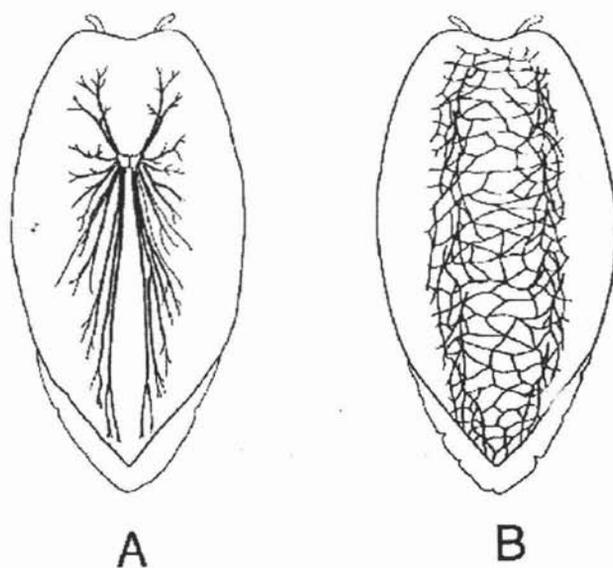
La constitución histológica de su sistema nervioso, en la clase gasterópoda es típicamente similar a la descrita previamente para los invertebrados superiores. Algunos representantes como los opistobranquios y los pulmonados, presentan algunos somas neurales grandes, alcanzando un diámetro de 0.8 mm, cuyos axones llegan a presentar entre 35 y 50 micras de diámetro. El más alto grado de diferenciación microscópica es alcanzado en *Helix*, el caracol de jardín, el cual presenta un neurópilo de fina textura, que esta asociado con masas densas de células globulares situadas en el protocerebro. El pie de los gasterópodos presenta características especiales, ya que se observa una marcada variedad de ondas de locomoción entre las diferentes especies, siendo sus características funcionales no completamente entendidas.

Existe un extenso plexo de cuerpos neuronales y axones aparentemente capaces de una recepción autónoma, intermediación y comando motor, aunque normalmente se encuentran bajo el control del ganglio pedal e indirectamente de los ganglios cerebrales. También pueden participar reflejos periféricos, así como las propiedades mecánicas de las fibras musculares. En este grupo de moluscos son abundantes los receptores con diferente grado de complejidad, ya que existen desde unicelulares hasta órganos de los sentidos muy complejos. Algunas especies de gasterópodos, entre los que se encuentran *Aplysia*, *Helix*, *Helisoma* entre otros, son importantes modelos animales para el estudio de funciones nerviosas fundamentales, tales como velocidad de conducción axónica, reflejos condicionados, procesos de aprendizaje y memoria.

Los cefalópodos, representan a los moluscos más activos y se caracterizan por presentar un sistema nervioso altamente desarrollado (Young 1969). Esto se representa en gran repertorio conductual y una gran facilidad de aprendizaje. Estos invertebrados, presentan un conjunto de ganglios nerviosos centrales concentrados alrededor del esófago;

además incluyen un ganglio que integra el plan común de los moluscos con varias regiones adicionales, tales como la braquial, óptica y olfatoria y otras más de la periferia, donde destaca el ganglio estelar. Además se encuentra muy avanzada la diferenciación histológica, especialmente la de los lóbulos superiores del cerebro en comparación con la otros moluscos, alcanzando niveles semejantes a de invertebrados mas desarrollados y a los peces. Aunado a ello, una corteza compacta de neurona, como sucede en general en los invertebrados, en el neurópilo de los cefalópodos, existe un campo sináptico complejo conformado por islas de células cuya organización sugiere a la materia gris de los vertebrados. En las regiones superiores, coincidiendo con un neurópilo denso y ordenado, existen conjuntos de neuronas en glóbulos pequeños. También están presentes células gigantes en algunos sitios específicos. Aunque la mayoría de las neuronas son unipolares, aunque también hay multipolares en algunos sitios. Se ha descrito una diferenciación regional muy extensa en los lóbulos cerebrales de los cefalópodos. Asimismo, se han identificado regiones que se encargan del control visceral; otras funcionan como centros motores reguladores del movimiento de la cabeza, de los ojos, del sifón, y de los brazos. Existen lóbulos que se relacionan con los órganos de los sentidos especiales; lóbulos de nivel sensitivo-motor intermedio y grandes lóbulos complejos subdivididos, los cuales se relacionan particularmente con el aprendizaje. El lóbulo óptico, ha sido particularmente estudiado y en algunas formas, es más grande que el resto del cerebro. Este lóbulo, presenta una corteza diferenciada en por lo menos 5 capas, que reciben de la retina axones visuales de primer orden, así como procesos de segundo orden y más elevados. Existe también, un gran número de axones centrífugos desde el cerebro hasta la corteza del lóbulo óptico y aún hacia la retina. Los ojos más grandes que se conocen, están presentes en los clamares gigantes, donde alcanzan cuando menos 24 cm de diámetro. Existe un sistema de fibras

gigantes altamente desarrollado en los Decápodos. En loligo, un par de neuronas multipolares gigantes de primer orden situadas en el cerebro, envía sus axones a la parte posterior del propio cerebro, para hacer sinapsis con alrededor de 7 pares de neuronas unipolares gigantes de segundo orden. La mayoría de éstas, envía axones a los músculos de la cabeza y al sifón, pero uno se desplaza hacia el ganglio estelar y hace sinapsis excitatorias gigantes distales, con fibras gigantes de tercer orden, una sobre cada ganglio estelar (Fig. 12).

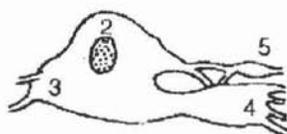


Se ilustra la organización compleja del sistema nervioso de un molusco, donde se observan ramificaciones que se desprenden del cerebro (A) que se dirigen profundamente para innervar un plexo que se extiende por todo el cuerpo (B).

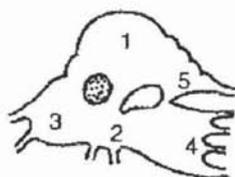
Es importante resaltar, que este grupo de invertebrados, han contribuido para el estudio de funciones cerebrales superiores complejas. Con este propósito, se ha hecho uso de técnicas de ablación o pruebas de aprendizaje. Por medio de estas técnicas, se ha puesto en evidencia la existencia de memoria a corto y a largo plazo. Además, se ha observado que se requiere de varias horas de entrenamiento intenso de un lado del cerebro (Fig. 13).



Sepia



Loligo



Octopus

Sistema nervioso central de tres diferentes especies de cefalópodos. Se observan diferentes grados de condensación de las neuronas, constituyendo los ganglios cerebral (1), pedal (2), visceral (3), braquial (4) y bucal superior (5).

## ARTRÓPODOS

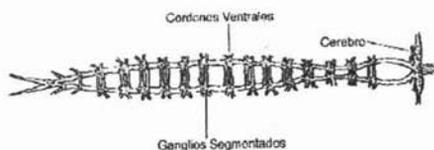
Los artrópodos constituyen uno de los phila más numeroso y mejor conocido de los invertebrados. El plan general de organización del sistema nervioso, el cual está constituido por un cordón longitudinal con un par de ganglios en cada segmento, unidos por comisuras y proyectan nervios hacia el sistema nervioso periférico. Además, existe un cerebro anterior dorsal con conexiones circunsofágicas que ponen en contacto al cerebro con el cordón; asimismo, está presente un sistema estomatogástrico diferenciado, que inerva al canal alimentario anterior. Usualmente, el patrón segmentario es claro en la etapa embrionaria, durante la cual los pares de ganglios de cada segmento se conectan longitudinalmente con los ganglios próximos, lo mismo que transversalmente a través de comisuras (Fig. 14).

En órdenes y familias taxonómicamente superiores, existe una considerable fusión de ganglios, especialmente hacia el extremo anterior. El ganglio subesofágico, es el primero del cordón ventral y es un derivado, compuesto por dos, tres o más segmentos que inervan las partes de la boca. Los ganglios de cada segmento, envían nervios hacia sus apéndices, hacia la musculatura dorsal, a los órganos de los sentidos de su segmento y hacia el corazón. Las fibras nerviosas entran y salen en paquetes formando nervios, generalmente mixtos pues que contienen axones sensitivos y motores. Hay solamente unas cuantas docenas de axones motores en cada segmento, en cambio el número de fibras sensitivas suman varios miles; además, en los grupos inferiores existen cuerpos celulares dispersos, pero no en los superiores, donde las fibras no contienen estos elementos. En muchos grupos, existe un nervio mediano en cada segmento, el cual se ramifica hacia un nervio transversal deslizándose a cada lado de pares de espiráculos y de pares de nervios cardiacos. Los tipos de neuronas que se encuentran en los ganglios ventrales, son similares a aquéllas descrita en los anélidos.

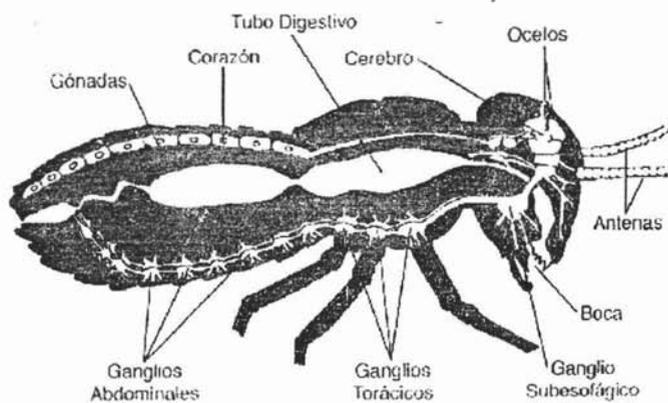
En los artrópodos, las neuronas intersegmentarias. Las cuales corren a través de varios ganglios en posiciones características y envían arborizaciones hacia varios ganglios segmentarios. En la mayoría de artrópodos que tienen el abdomen alargado, como en los crustáceos inferiores, camarones, langostas, escorpiones y algunos insectos, existen sistemas de fibras gigantes, generalmente intervienen en una rápida sacudida de la cola o en un repentino movimiento que les permite un escape rápido.

El cerebro de los artrópodos está constituido de tres partes fundamentales (Hilton 1934 y Stansfeld 1976), las cuales son: a) el protocerebro, el cual consta de varios núcleos de neurópilos, entre los que se encuentran el par de lóbulos ópticos, la masa mediana, el cuerpo central y el puente mediano del protocerebro. Además puede haber neurópilos de asociación, comúnmente llamados corpora pedunculata, constituidos por varios centros de integración, que reciben información de los órganos de los sentidos anteriores, especialmente de los ojos, así como de la antenas y del cordón ventral, además de las neuronas eferentes de varias partes del cerebro. Dichas regiones son consideradas los centros más complejos del cerebro; b) el deutocerebro, contiene centros de asociación relacionados con el primer par de antenas, y c) el tritocerebro, la parte restante del cerebro, con nervios que conectan el canal alimentario anterior y el labio superior, además, contiene neurópilos de asociación relacionados con el segundo par de antenas, cuando están presentes. . El cerebro contiene varios tipos de células características, a distinguir de acuerdo al tamaño y posición del soma, dirección y destino de los axones y por la ramificación de los procesos receptivos. El número de neuronas del cerebro, varía desde unos cuantos miles en los pequeños insectos hasta alrededor de 100000 en los grandes crustáceos.

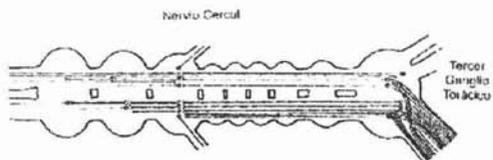
Este grupo ha desarrollado una mayor variedad de receptores morfológicamente distintos, que cualquier otro grupo de animales, incluyendo a los vertebrados. Las neuronas sensitivas, tiene sus cuerpos celulares en o cerca de la superficie sensitiva y generalmente no están agrupadas en ganglios sensitivos principales. Los estatocistos, son comunes en los crustáceos como órganos sensoriales del equilibrio, aunque están ausentes en la mayoría de los otros grupos de artrópodos, los cuales aparentemente realizan la misma función, por medio de receptores cuticulares, musculares o del ligamento. Existen muchos diferentes tipos de receptores, en los músculos o en los ligamentos que regulan el movimiento de las patas, como también el de las alas, que regulan el vuelo en los insectos voladores o en los apéndices de los artrópodos nadadores. También existen receptores auditivos, quimiorreceptores especializados para el gusto y el olfato, los cuales permiten captar moléculas de sustancias químicas, incluyendo feromonas. Además hay múltiples receptores, cuya función no ha sido determinada. Se presentan dos tipos principales de fotorreceptores: 1) ojos simples, lo cuales contienen una lente y una retina en forma de copa y 2) ojos compuestos, constituidos por unidades llamadas omatidias, que son estructuras muy complejas (Fig.14-15).



Esquema del plan general de organización del sistema nervioso de los artrópodos. Nótese los pares de ganglios de cada segmento y los cordones nerviosos ventrales que se unen anteriormente al cerebro.



Se muestra la organización del sistema nervioso central característico de los insectos.



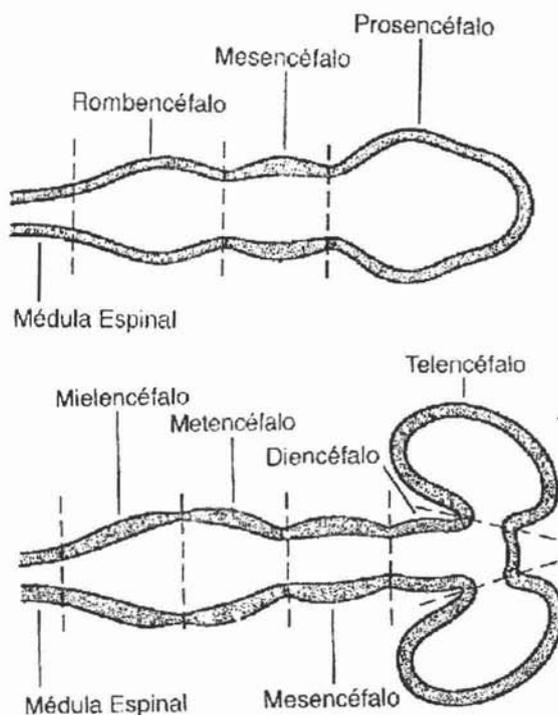
Fibras gigantes de cucaracha. Se observan varias fibras que ascienden hacia el cerebro a través de cadenas de ganglios.

## SISTEMA NERVIOSO DE VERTEBRADOS

Los vertebrados, a los cuales pertenece el hombre, están agrupados en el subphylum vertebrata que forma parte del phylum chordata. Reciben el nombre de vertebrados, porque en su constitución corporal se encuentra un esqueleto axial o columna vertebral, integrada por segmentos cartilagosos u óseos llamados vértebras, que rodean y protegen al sistema nervioso. En algunos grupos de vertebrados como los craneata, la parte anterior o cefálica del sistema nervioso del cerebro, se encuentra incluida en un compartimento óseo que recibe el nombre de cráneo.

El sistema nervioso de los vertebrados, se origina a partir del ectodermo del embrión (Ebbenson 1981). De este tejido, se forma el tubo neural el cual, con excepción de los cordados más primitivos, se va diferenciar en su extremidad anterior, inicialmente en tres vesículas cerebrales primarias que reciben el nombre de prosencéfalo o cerebro anterior, mesencéfalo o cerebro medio y rombencéfalo o cerebro posterior.

En el transcurso de su desarrollo, estas tres vesículas primarias darán origen a cinco vesículas cerebrales secundarias. La parte más anterior de las tres vesículas encefálicas primordiales, es decir, el prosencéfalo, experimenta un significativo desarrollo en los vertebrados superiores, particularmente en los mamíferos, donde las funciones más importantes del encéfalo tienden a concentrarse en esta región (Fig. 17).



Plan general del desarrollo del encéfalo de los vertebrados. Se observa el origen tubular del encéfalo a partir de tres vesículas iniciales (arriba), las cuales van a subdividirse en cinco vesículas terminales (abajo), de donde se van a diferenciar las partes que constituyen este órgano.

De este prosencéfalo primitivo, crecen hacia delante y hacia fuera un par de lóbulos que van a constituir el telencéfalo, mientras que, la porción restante que queda por detrás del telencéfalo, se va a diferenciar en el diencéfalo. Las dos vesículas telencefálicas que vienen a constituir los hemisferios cerebrales, se convierten anatómica y funcionalmente, en la región más importante en los vertebrados superiores, pero no en el caso de los inferiores, donde este cerebro olfatorio primitivo, no alcanza un gran tamaño ni tampoco una gran organización, ya que tanto en los peces (Chanconie y Clairambault 1975, Droogleever-Fortuyn 1961, Nieuwenhuys 1962, Nieuwenhuys 1969, Northcutt y Bradford 1980 y Schroeder 1980), como en los anfibios (Hoffman 1966, Northcutt 1972 y Northcutt y Kicliter 1980), permanece solamente como un par de pequeñas vesículas, siendo en estos vertebrados, el techo óptico del mesencéfalo la zona principal de asociación.

Cada uno de los hemisferios contiene una cavidad en forma de bolsa, que es una ampliación de la cavidad original de vesícula anterior del encéfalo (prosencefalo). Las dos cavidades se llaman ventrículos laterales del cerebro. Al principio, estos presentan una amplia comunicación con el resto de la cavidad de prosencéfalo, pero luego suelen estrecharse. Estos conductos reciben el nombre de agujeros interventriculares (llamados también agujeros de Monro).

La banda mediana de la pared anterior del prosencéfalo persiste en un estado relativamente inalterado, constituyendo, la lámina terminal.

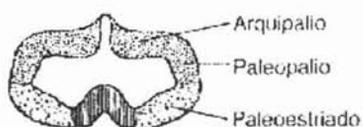
En los grupos inferiores de vertebrados, las paredes de los hemisferios cerebrales están solo moderadamente engrosadas y las células nerviosas permanecen acumuladas en la

superficie interna de las paredes, es decir, en la superficie que está del lado de la cavidad interna.

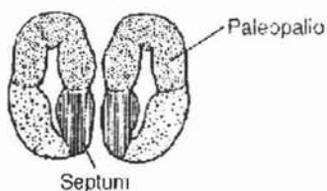
Con la aparición de los vertebrados más evolucionados, el cerebro llega a ser un órgano de fundamental importancia para la comunicación de los animales (Petras y Novack 1969 y Sarnat y Nitzky 1974). El telencéfalo se desarrolla a partir de una protuberancia rostral de pared delgada que se proyecta del tubo neural. Esta proyección, contiene una gran cavidad no dividida, dentro del extremo cerebral que es dominado por los hemisferios cerebrales, los cuales representan las paredes de los ventrículos marcadamente engrosadas. Originalmente, los ventrículos están limitados por la materia gris próxima al epitelio de revestimiento endimario, mientras que la superficie más externa del cerebro, está constituida principalmente de fibras nerviosas. Esto es básicamente cierto a lo largo de los peces y los anfibios; solamente en algunas regiones del telencéfalo de los reptiles, la tendencia de las células a migrar hacia fuera produce una clara capa superficial de materia gris, es decir, una corteza cerebral primitiva (Ulinsky 1974).

El consecuente incremento en las fibras de proyección ascendentes y descendentes, produce un agrandamiento de la materia blanca, que desplaza de todas partes a la materia gris del epitelio de revestimiento endimario de los ventrículos (Bruce y Butter 1984 y Butler 1980). Esta tendencia, que no es muy diferente en aves, es enormemente incrementada en los mamíferos, en los cuales prácticamente la totalidad de la superficie, se convierte en una corteza laminada especializada de sustancia gris, la cual cubre una

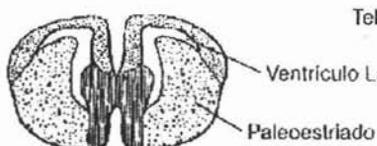
voluminosa materia blanca (Diamond y May 1969 y Hebner 1969). Profundamente embebidas en la materia blanca, se encuentran masas diferenciadas de materia gris subcortical ( Fig. 18).



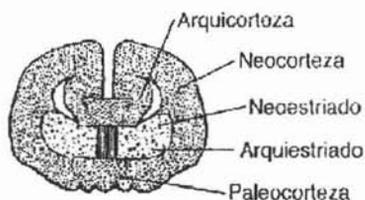
**CICLOSTOMO**



**ANFIBIO**



**REPTIL**



**MAMIFERO**



Secciones transversales y longitudinales del cerebro de cuatro clases de vertebrados progresivamente más evolucionados.

del palio de una lateral. A partir de los reptiles (Carey 1967, Golby y Gamble 1957, Halpern 1980, Nothcutt 1972, Riss, Halpern y Scalia 1969 y Senn y Nothcutt 1973), el arquipalio, el cual es la primera corteza, se subdivide en una región de grandes células

piramidales, llamada circunvolución del hipocampo y una región de células mas pequeñas que representa el futuro giro dentado. El arquipalio de los mamíferos, se enrolla de manera característica para formar la corteza que se hunde parcialmente y forra al ventrículo lateral.

Desde el punto vista filogenético, esta formación es la arquicorteza, que por su composición histológica se denomina alocorteza. El paleopalio, también desarrolla alocorteza en algunas partes. El neopalio o neocorteza es exclusiva de los mamíferos (Diamond y Hall 1969 y Hebner 1969). Los reptiles y otros vertebrados no poseen una verdadera neocorteza, aunque en algunos reptiles esta presente un primordio de esta estructura, que se encuentra entre la paleocorteza y la arquicorteza que recibe proyecciones del neotálamo. A partir de este limitado antecedente reptiliano, en los mamíferos, aún en los mas primitivos, surge una extensa neocorteza (isocorteza, desde el punto de vista histológico), la cual enmascara las antiguas formas de corteza.

Algunos grupos de mamíferos son lisencefálicos, es decir, presentan una corteza cerebral lisa. Su expansión, determina su plegamiento originándose las cisuras y circunvoluciones, que caracterizan los cerebros girencefálicos como el del hombre. El desarrollo cerebral, refleja el enorme incremento de su población neuronal y el establecimiento de complicadas conexiones intracorticales. La llegada de fibras nerviosas cada vez mas numerosas, que conducen impulsos a la corteza desde centros subcorticales, especialmente del tálamo, determina la diferenciación funcional de las áreas sensoriales y asociativas; las conexiones interhemisféricas a través de comisuras, contribuyen de manera significativa a la compleja organización presente en la neocorteza.

En los primates han intervenido factores selectivos, que han dado origen a adquisiciones adaptativas, las cuales han influido en el desarrollo cerebral. La vida arbórea, generó a la adquisición de mecanismos apropiados para los ajustes posturales y visuales

requeridos en ese tipo de hábitat especializado. La aparición del hombre, fue el resultado de un largo proceso de adaptaciones evolutivas, conocidas como factores de hominización. Entre los factores, se encuentran el cambio de locomoción cuadrúpeda a bípeda, esto dio como resultado la liberación de las extremidades anteriores, ello posibilitó que fueran utilizadas para otras operaciones. La mano experimentó importantes modificaciones estructurales, por eso se facilitó la manipulación de los objetos. Los dedos se alargaron y se hicieron flexibles; el dedo pulgar se volvió oponible al resto de los dedos, pudiendo crear instrumentos y generar trabajo. El cual a su vez , creo la necesidad de realizar tareas comunes en beneficio de poblaciones, estimulando la organización familiar y dando origen a la sociedad. La cual favoreció el desarrollo del lenguaje. Y todo lo anterior fue importante para el desarrollo cerebral. Bajo lo cual el cerebro incremento significativamente su volumen, adquiriendo un nivel de eficacia elevado, ya que además de ser un órgano de detección de información, captada por múltiples vías sensoriales, también adquirió una capacidad de análisis. De esta manera, surgieron las actividades cerebrales, catalogadas como superiores, tales como el pensamiento, la imaginación y la conciencia. Lo cual permite la generación de información abstracta.

Como ya se mencionó el prosencéfalo se va diferenciar en telencéfalo y diencéfalo; el mesencéfalo permanece como vesícula única, mientras que el rombencéfalo se va diferenciar en metencéfalo y mielencéfalo. Posteriormente, el telencéfalo o primera vesícula secundaria, va dar origen a los hemisferios cerebrales y a los ganglios basales.

El diencéfalo, que constituye la segunda vesícula del prosencéfalo, estará constituido por cuatro estructuras representadas por el epitalamo, tálamo, subtálamo e hipotálamo. El mesencéfalo o tercera vesícula cerebral, quedará integrado por los pedúnculos cerebrales y por el tectum. En los vertebrados inferiores, el techo del

mesencéfalo constituye una de las regiones más importantes de todo el encéfalo, debido a que es el área que domina la asociación cerebral. A este nivel, se integra la información visual y se relaciona con la información externa captada por otros receptores; viene a ser el centro de la toma de decisiones, para normar la conducta de los animales en respuesta a los estímulos recibidos. En contraste, en los vertebrados superiores, esta importante actividad es desplazada a regiones filogenéticamente más recientes.

En los mamíferos, la corteza cerebral es donde se lleva a cabo la toma de decisiones (análisis e integración) siendo el mesencéfalo como una estación de paso. El tectum óptico queda reducido a cuatro abultamientos, los tubérculos cuadrigéminos o también llamados colículos superiores que regulan los reflejos visuales y los colículos inferiores, relacionados con reflejos auditivos. De la cuarta vesícula o metencéfalo, se derivaron el cerebelo y el puente. Esta vesícula, se desarrolla en asociación con los órganos sensoriales relacionados con la detección de vibraciones y la orientación espacial del cuerpo. Ambos tipos, están formados por células ciliadas mecanorreceptoras. Los cuales darán origen los canales semicirculares, encargados de detectar movimientos de rotación y aceleración; así como el utrículo y el sáculo, que son receptores de la gravedad y además, los canales laterales y las cócleas, receptores vibratorios que van a evolucionar como receptores auditivos.

El cerebro posterior, se encuentra bastante desarrollado en la mayoría de los vertebrados, a partir de su techo, crece el cerebelo, encargado de mantener el equilibrio, a partir de la información proporcionada por los propioceptores ubicados en músculos y tendones. Así se garantiza que las órdenes cerebrales hacia los músculos, estén bien coordinadas para producir movimientos precisos.

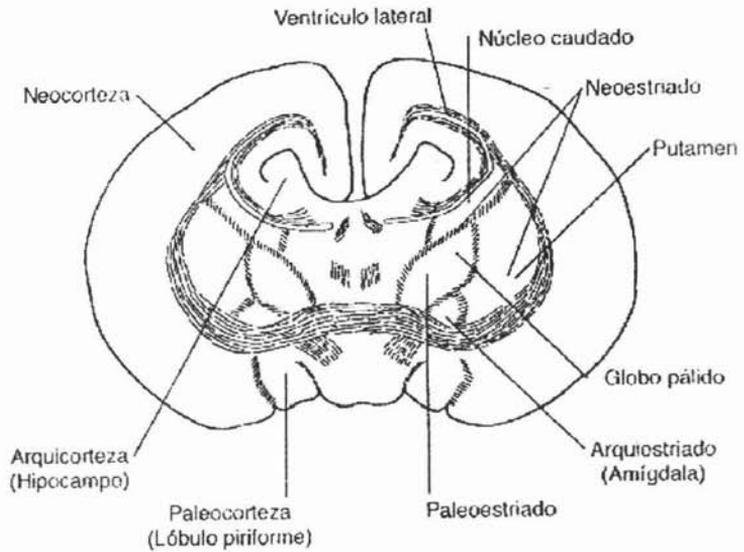
En la cara ventral del cuarto ventrículo, se desarrolla el puente en estrecha asociación con el cerebelo, es así, que los movimientos se hacen precisos.

En el techo del mielencéfalo, atrás del cerebelo, se encuentra una región relacionada con la elaboración de la información detectada por los órganos sensoriales que están especializados para captar vibraciones. En los vertebrados inferiores se encuentra al línea lateral que se encarga de captar vibraciones de muy baja frecuencia.

En los peces y en los anfibios se desarrolla en el mielencéfalo un área acústica lateral, la cual permanece de manera reminiscente en los mamíferos; la información es enviada a los centros cerebrales superiores, para su integración procedente de otros telerreceptores.

La quinta y última vesícula o mielencéfalo, se va a diferenciar en la médula oblongada o bulbo raquídeo, el cual muestra las cuatro columnas funcionales características de la médula espinal. Esta estructura, presenta conjuntos neuronales para la regulación de las funciones automáticas vitales, tales como la actividad cardíaca, respiratoria y digestiva; así como también el calibre arterial, metabolismo de los carbohidratos, presión osmótica, etc., que a su vez pueden ser regulados por regiones cerebrales superiores.

Tomando en cuenta el origen tubular del sistema nervioso central es bastante parecida en los vertebrados primitivos, la médula espinal conserva vestigios de este tubo, el canal central es muy estrecho en el adulto; en su parte anterior, este canal se ensancha significativamente para formar los ventrículos cerebrales. La sustancia gris de la médula espinal, formada por neuronas y fibras nerviosas, está distribuida en el centro rodeando al canal central y adoptando una forma de H o de mariposa. Rodeando a la sustancia gris, se encuentra la sustancia blanca formada por haces de axones conformados en cuatro canales funcionales, que ascienden y descienden a lo largo de la médula espinal, con información aferente y eferente, esencial para la comunicación del organismo con el medio en cual se desarrolla (Fig. 19).



Esquema del corte transversal del cerebro de un mamífero primitivo (Ornitorrinco) mostrando tanto regiones corticales como subcorticales.

Del encéfalo y de la médula espinal, emergen paquetes de fibras nerviosas que conforman los nervios craneales y espinales respectivamente, que son axones de neuronas aferentes y eferentes que provienen de los receptores, llevando información sensitiva, o se dirigen hacia los efectores de las diferentes partes del cuerpo, conduciendo la respuesta del organismo.

Aunque existe un patrón general las regiones encefálicas son el producto de la adaptación de los animales a los diferentes ambientes, como agua, tierra, aire, etc.

Por ejemplo en los peces, la comunicación se da principalmente por los receptores olfativos, desarrollándose de manera importante los bulbos olfatorios y la parte correspondiente del telencéfalo. Asimismo, el sistema de la línea lateral, que es fundamental en un medio donde la acción de la gravedad está disminuida, se encuentra particularmente desarrollada.

## AVES

El cerebro de la aves presenta características particulares, debido a que está altamente especializado. El volumen y la posición relativa de los hemisferios cerebrales, el cerebelo y los lóbulos ópticos, los cuales son los principales centros de integración de los vertebrados, determinan el aspecto general del cerebro de la aves (Kanter, 1969). La relativa estrechez de la cavidad craneal que es ocupada por los hemisferios cerebrales y el cerebelo, empuja a los lóbulos ópticos hacia una posición ventral, entre los ojos y el laberinto. Los ojos ejercen una influencia particular, tanto en la disposición de sus partes como en la totalidad del cerebro.

El gran estriado de las aves, tienen algunas estructuras que no pueden ser encontradas en el estriado de los mamíferos, ya que han dado origen a la neocorteza. En la aves esta presente un arquipalio así como también un paleopalio. El poco desarrollo de sus estructuras olfatorias se ve reflejado en un escaso desarrollo del rinencéfalo.

Presentan también una estructura llamada wulst, la cual es homóloga del neopalio de los mamíferos, pero la organización celular y otras características no reúnen los requisitos que define la neocorteza.

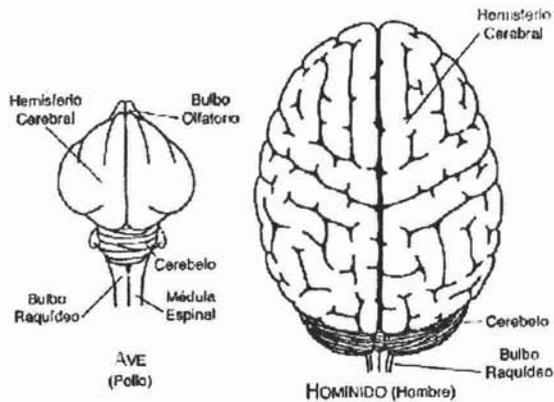
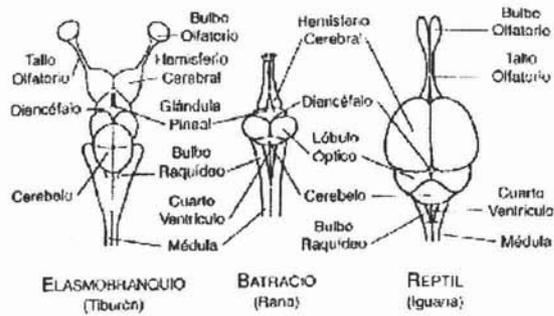
Lo mas característico de este grupo es el hiperestriado, aunque realmente forma parte del palio.

Realizar un análisis filogenético del encéfalo, es difícil, debido a que las características del tejido cerebral no facilitan la fosilización.

Para ello se utilizan endomoldes, es decir, la fabricación de moldes a partir de la cavidad craneal, que fue ocupada alguna vez por el encéfalo; proporciona una adecuada información, acerca del tamaño y la forma del encéfalo.

Y el otro método es utilizar la anatomía comparada, estudiando el encéfalo de animales actuales y seleccionado aquellas especies, que presenten un encéfalo mas generalizado, lo que facilita la comparación y homologación de estructuras entre los diferentes grupos.

Aunque no se cuenta con el dato preciso, se considera que existen entre 10000 y 20000 especies de vertebrados los cuales muestran una correlación positiva entre el volumen corporal y el volumen encefálico, es decir, a mayor volumen corporal un mayor volumen encefálico (Fig. 20).



Encéfalos completamente desarrollados de representantes de cada una de las clases de vertebrados.

## EL SUEÑO EN VERTEBRADOS

Los mamíferos, es el principal grupo donde se ha realizando más investigación relacionado con el sueño. Para poder entender el significado biológico en la escala filogenética y principalmente en el hombre.

Los datos en la literatura (Romer y Parsons 1982) indican que los vertebrados tiene un origen filogenético común , lo cual se ve reflejado, en ciertas características comunes que muestra el encéfalo de todos los vertebrados.

De acuerdo con las tendencias evolutivas seguidas por diversas variables fisiológicas, al parecer el sueño se inicia en los vertebrados primitivos, se desarrollan progresivamente en el transcurso de la evolución alcanzando su máxima complejidad en el ser humano.

## MAMÍFEROS

La mayoría de los mamíferos estudiados pasan durmiendo gran parte de su existencia. El tiempo invertido en el proceso de dormir varía de una especie a otra y esta sujeto a modificaciones ejercidas por las condiciones imperantes del medio ambiente. Asimismo, su distribución circadiana se ve afectada por diversos factores.

## MONOTREMAS (mamíferos primitivos)

Está representado por unas cuantas especies vivientes, de las cuales solo en el Equidna (*Tachyglossus aculeatus*) se han llevado a cabo estudios de los estados de vigilancia que presenta a lo largo del ciclo nictemeral (Allison y col. 1972). Estos animales muestran dos tipos de vigilia: activa y pasiva. Durante la primera, la actividad cerebral es asincrónica y de baja amplitud, mientras que las frecuencias cardiaca y respiratoria son

relativamente elevadas (80 y 11 por minuto respectivamente; durante la vigilia pasiva, la actividad cerebral no cambia de manera significativa, en cambio decrecen tanto la frecuencia cardiaca (56/min.) como la respiratoria (7.8/min.). a pesar de que el equidna se adapta muy bien a las condiciones de laboratorio, durmiendo durante largos periodos, únicamente lo hace en sueño lento ya que no presenta sueño paradójico. La ausencia de esta fase de sueño ha sido explicada de diferentes maneras: una de ellas se atribuye a lo primitivo de este animal (Allison y col. 1972), otra explicación es por el pobre desarrollo del sistema visual (Berger, 1969; Tauber y col. 1969); sin embargo, por ahora no se conoce con precisión la verdadera causa. Es necesario obtener información acerca del sueño en otras especies de monotremas antes de concluir en forma definitiva si este grupo de vertebrados exhibe o no la fase de sueño paradójico.

## MARSUPIALES

Este grupo de mamíferos se caracteriza por nacer en una etapa inmadura de su desarrollo. Terminan de madurar en una bolsa o marsupio que porta la madre en su región ventral. Las características de su desarrollo extrauterino han facilitado la obtención de información relacionada con el estudio ontogenético del sueño.

Datos obtenidos en dos especies de zarigüeyas indican que *Didelphis marsupialis* exhibe patrones de sueño que cubren dos terceras partes del ciclo nictemeral (Van Twyver y Allison, 1970). La fase de sueño paradójico constituye el 29 % del total del sueño y el porcentaje restante es ocupado por la fase de sueño lento. Aunque los animales fueron estudiados bajo condiciones de iluminación constante, el sueño mostró una tendencia a distribuirse de acuerdo con la hora del día.

La zarigüeya acuática (*Lutreolina crassicaudata*), de igual manera que en el caso anterior, muestra grandes cantidades de sueño a lo largo del ciclo nictemeral, alcanzando el 80.8% del total del tiempo registrado (Affanni 1972).

En 1971, Lopresti y McGinty (1971) realizaron estudios poligráficos de sueño en un pequeño marsupial australiano (*Trichsurus vulpecula*) en el que observaron que el sueño comprende el 57% del tiempo total de registro, correspondiendo el 13% del tiempo total de sueño a la fase de sueño paradójico y el porcentaje restante a la fase de sueño lento.

En el canguro rojo (*Megaleia rufa*), siendo un animal nocturno, duerme durante el día. En 1970 Cicala y colaboradores llevaron a cabo estudios en 5 individuos, 2 adultos y 3 jóvenes, exhibiendo porcentajes de sueño relativamente bajos, oscilando entre 14.2 a 37.9% de acuerdo con la edad. La duración promedio de su ciclo de sueño reportada es de 13.1 min. información obtenida de ejemplares adultos de la rata canguro (*Potorous apicalis*) indica que cuando son estudiados bajo luz continua, duermen el 50.8% del periodo correspondiente a 24 hrs. de registro; en cambio, en condiciones alternantes de 12 hrs. luz y 12 hrs. de oscuridad el porcentaje de sueño se reduce a 48.6% (Astic y col. 1979). Estudios realizados en individuos de la misma especie con una edad de 15 a 30 días, mostraron la presencia tanto de sueño lento como de paradójico a partir de la semana 14 de vida postnatal, cuando el cerebro no ha terminado de madurar, mostrando un elevado porcentaje de sueño paradójico el cual, además, en algunas ocasiones se presenta inmediatamente después de la vigilia.

A pesar de que el número e especies de marsupiales estudiadas es pequeño, se puede considerar que en este grupo de mamíferos ya están presentes las dos fases de sueño mostrado por los mamíferos placentarios.

## MAMÍFEROS PLACENTARIOS

Es el grupo más evolucionado de los mamíferos e incluye gran variedad de especies que han alcanzado un alto grado de adaptabilidad a diferentes condiciones ambientales. A diferencia de los marsupiales, en este grupo existe un proceso de nutrición eficaz entre la madre y el embrión, que facilita alcanzar etapas avanzadas de desarrollo antes de nacer.

La gran mayoría de los mamíferos placentarios, con algunas excepciones, presentan la fase de sueño lento y la paradójica. Existen diferencias cuantitativas en cuanto a los número de ciclos de sueño que presenta cada una de las especies durante el nictímero. Además se observa de manera general la existencia de una relación inversa entre la duración de ciclos de sueño y la intensidad del metabolismo (Weiss y Roldán 1967; Hartmann, 1967). Asimismo la distribución de los periodos de sueño se ve influenciado por las condiciones ambientales y por los hábitos alimenticios de cada especie.

Aunque el sueño es sumamente sensible a factores ambientales su presencia aún en condiciones adversas, sugiere que este fenómeno desempeña una función importante para el organismo. Así, por ejemplo en el caso de los mamíferos voladores (quirópteros), se han identificado las dos fases de sueño, en *Eptesicus fuscus* y *Myotis lucifugus*, a pesar de que duermen suspendidas en una percha (Brebbia y Paúl, 1969).

Llama la atención la presencia de sueño en mamíferos marinos. Además, lo más sorprendente, es la instalación de una asimetría de la actividad cerebral. Datos obtenidos en la "ballena piloto" (*Globicephala scammoni*), (Serafetinides y col. 1972) revelaron una asimetría electroencefalográfica interhemisférica durante la vigilia pasiva y en menor grado durante el sueño. Por su parte, Mukhametov y col. (1977) describieron en ejemplares del delfín *Tursiops truncatus* una marcada asimetría de la actividad cerebral durante el sueño, consistente en que mientras un hemisferio exhibía un patrón de ondas lentas de gran

amplitud, que puede ser reconocido electroencefalográficamente como una fase de sueño lento, el otro hemisferio permaneció a con actividad rápida y de baja amplitud. Después de que alguno de los hemisferios cerebrales de los delfines son sometidos en forma independiente a tiempos prolongados de vigilia forzada, se observa un incremento compensatorio de sueño únicamente en el hemisferio correspondiente (Olenksenko y Mukhametov, 1991). Este hallazgo habla a favor del desarrollo de algún proceso local que se lleva a cabo durante el sueño, ya que sólo los conjuntos de neuronas que son sometidos a vigilia forzada son capaces de mostrar un exceso de sueño durante el período de recuperación. Investigadores del mismo grupo, estudiando otros mamíferos marinos, han descrito el mismo patrón de sueño unihemisférico en algunas especies de focas (Mukhametov, 1991).

Este tipo de sueño únicamente se manifiesta cuando los animales se encuentran mar adentro, ya que cuando duermen en tierra firme, sus patrones de sueño son semejantes al del resto de los mamíferos.

## AVES

Existe un acuerdo general de que las aves exhiben estados de vigilancia semejantes a los descritos en los mamíferos, es decir, vigilia, fase de sueño lento y fase paradójica o MOR. Durante la vigilia, la actividad cerebral muestra un patrón de ondas rápidas de bajo voltaje, el electromiograma de los músculos de la nuca exhiben en la mayoría de las aves estudiadas una actividad tónica elevada con descargas fásicas por los movimientos del animal y, se presentan movimientos oculares y parpadeos casi continuos. El inicio de sueño

se caracteriza por la adopción de una postura específica e inmovilidad. La transición de la vigilia a sueño lento es gradual, aumentando progresivamente la amplitud de la actividad cerebral al mismo tiempo disminuye su frecuencia dando origen a la fase de sueño lento. Esta fase de sueño, a diferencia de lo que sucede en la mayoría de los mamíferos, es el caso de las aves no exhibe husos de sueño. La ausencia de este signo electrofisiológico pudiera explicarse parcialmente por la carencia de neocorteza, ya que se ha descrito que esta estructura interviene en la elaboración de los husos (Jouvet, 1962). Sin embargo, es probable que estén involucrados otros factores debido a que algunas especies de mamíferos tampoco presentan este signo electrofisiológico de sueño (Allison y col. 1977). Además recientemente se ha reportado de existencia de husos en dos especies de patos de 3 a 7 días de edad (Zeppelin 1988). Estos husos difieren de los mamíferos, en la frecuencia de las ondas que los constituyen, y desaparecen en estado adulto. El tono muscular disminuye u excepcionalmente desaparece (Rojas-Ramírez y Tauber 1970; Dewsmes y col. 1985) durante el sueño lento a medida que esta fase de sueño se hace cada vez más profunda, los movimientos oculares y los parpadeos disminuyen su frecuencia a un mínimo, presentándose periodos en los cuales los ojos permanecen cerrados completamente. Si las aves son perturbadas durante esos periodos, de inmediato abren los ojos y la actividad cerebral se desincroniza dando origen a una reacción de despertar, pero si se presentan periodos prolongados de sueño lento, aparecen episodios cortos de desincronización que corresponden a fase de sueño paradójico de unos cuantos segundos de duración, cuyo patrón electroencefalográfico es semejante al de la vigilia.

Los patrones electroencefalográficos presentes en las aves durante el sueño paradójico son generalmente similares a los de la neocorteza de los mamíferos. No

obstante, a nivel del hipocampo existen diferencias importantes entre los dos tipos de vertebrados, ya que los mamíferos se presenta una marcada actividad theta durante esta fase de sueño, y en las aves está ausente, lo cual ha sido relacionado con el pobre desarrollo cansado por esta región cerebral. En el transcurso de la misma fase de sueño se ha registrado en el tectum óptico ondas de gran amplitud que coinciden con los movimientos oculares, según la opinión de algunos autores, estas ondas son semejantes a la actividad PGO registrada en diferentes regiones encefálicas en los mamíferos, incluyendo los colículos superiores, los cuales han sido considerados homólogos al tectum óptico de la aves.

En las aves, al igual que en los mamíferos, se manifiestan manifestaciones motoras durante el sueño paradójico, las cuales constan de movimientos oculares y cabeceos originados por caídas repentinas y en serie de la cabeza, debido a la relajación de los músculos del cuello. Con la excepción de algunas especies, tales como el ganso (Dewasmes et al., 1985), el gavián y el halcón (Rojaz-Ramírez y Tauber, 1970), el sueño paradójico en las aves no es acompañado por completa atonía muscular. Igualmente las aves, los movimientos oculares que se presentan durante el sueño paradójico son menos pronunciados que los exhibidos por mamíferos e inclusive llegan a presentarse fases sin este tipo de movimientos, o bien, algunas especies como los búhos definitivamente no los presentan, debido a que sus globos oculares han crecido tanto que han quedado inmovilizados por los huesos de las órbitas (Berger y Walker, 1972; Susic y Kovacevic, 1973).

En comparación los mamíferos, la duración de las fases paradójicas de sueño en las aves es extremadamente breve, durando en promedio unos cuantos segundos (Ayala-Guerrero et al., 1988; Ayala-Guerrero y Vasconcelos-Dueñas, 1988), mientras que su frecuencia promedio es notablemente alta, llegando a presentarse más de 400 fases a lo

largo del ciclo nictemeral. Sin embargo, pesar de esta elevada frecuencia, el tiempo total invertido por los animales en este tipo es muy bajo alcanzado en general entre el 1 y 10% del tiempo total de sueño.

La corta duración de la fase de sueño paradójico en las aves ha sido interpretada como debida a su repentina interrupción por la acción de reflejos laberínticos desencadenados por la caída de la cabeza, cuando los animales están intentando dormir en este tipo de sueño (Tradardi, 1966). Estos reflejos pudieran ejercer su acción estimulando directa o indirectamente al centro de la vigilia, provocando una reacción al despertar de muy corta duración y una elevación de la cabeza. Sin embargo, esta interpretación no es apoyada por observaciones llevadas a cabo en pichones entrenados para dormir en un dispositivo especial en el cual sus cabezas permanecían sostenidas, siendo las fases de sueño paradójico todavía pequeñas (Tradardi, 1966). Igualmente, estos periodos cortos se observaron en el ganso doméstico, a pesar de que al dormir apoyaban sus cabezas sobre el dorso (Dewasmes et al., 1985).

Algunos autores (Weiss y Roldán, 1964) han expresado la existencia de una relación inversa entre la intensidad del metabolismo y la duración de las fases de sueño, Por otra parte, se sabe que las aves presentan una elevada intensidad de metabolismo, lo cual pudiera explicar la corta duración de sus fases paradójicas de sueño, o quizás esta característica esté regulada genéticamente, originada por una selección natural bajo a presión de factores del medio ambiente tales como la postura adquirida por las aves mientras duermen, manteniendo el equilibrio para evitar caer.

Sería recomendable obtener información acerca de la duración de las fases de sueño en aves de gran tamaño como, por ejemplo, el avestruz, donde de acuerdo a lo observado en los mamíferos, se esperaría encontrar fases de gran duración en relación con su tamaño. Si

esto no se presenta, entonces es probable que la corta duración de la fase paradójica de sueño exhibida por la aves podría ser un factor regulado genéticamente.

De acuerdo con la distribución nictemeral del sueño, las aves son animales polifásicos ya que son capaces de dormir en cualquier momento del ciclo circadiano, sin embargo, muestran una tendencia a incrementar la cantidad de sueño durante la noche.

Existen diferentes factores del medio ambiente que afectan la distribución nictemeral del sueño, siendo la luz uno de los más importantes. Este fenómeno inclusive es observado en especies nocturnas como el búho, a pesar de que presentan una actividad importante por este tiempo. Además de los factores del medio ambiente, existen otros factores del medio ambiente, existen otros de carácter endógeno que también afectan la distribución del sueño.

Esto se corrobora cuando se estudian los animales bajo condiciones de luz constante, los cuales muestran una tendencia a incrementar su sueño durante el periodo correspondiente a la noche (Walker y Barger, 1972).

Existen varios reportes en la literatura que describen la intervención de sistemas neuroquímicos en la regulación del ciclo sueño-vigilia en los mamíferos.

Entre estos sistemas se encuentran los de naturaleza colinérgica y monoaminérgica, así como diferentes factores hipnogénicos de acción moduladora, siendo algunos de ellos de carácter proteínico (Jouvet, 1977). Contrariamente, este tipo e información en los otros grupos de vertebrados es mínima.

Numerosas evidencias experimentales sugieren que sustancias agonistas de la acetilcolina tienen efectos facilitadores sobre el sueño paradójico en los mamíferos. En este sentido, se ha observado que la inyección de sustancias colinomiméticas en las aves

produce un incremento en el número y en la duración de las fases de sueño paradójico (Voronov et al., 1975).

La observación de la administración que drogas de afectan a las neuronas serotoninérgicas y catecolaminérgicas produce alteraciones de sueño en los mamíferos, ha dado origen a un gran esfuerzo experimental con el propósito de poner en claro el papel que desempeñan las monoaminas en la regulación del sueño. Inicialmente se pensó que estas sustancias ejercían un efecto directo, pero en la actualidad, de acuerdo con recientes hallazgos, es probable que actúen como neurohormonas induciendo la síntesis y/o la liberación de ciertos factores hipnogénicos, los cuales serían responsables de la inducción del sueño lento y del sueño paradójico.

Existen datos en la literatura indicadores de que también en las aves, las monoaminas intervienen en la regulación del sueño. La administración de serotonina en pollos induce al sueño conductual paralelamente con un patrón cerebral de ondas lentas de gran amplitud que semeja al sueño lento. Mientras que la administración de sustancias inhibitoras de la síntesis de serotonina, tales como la para-clorofenilalanina produce en el periquito. *Aratinga canicularis* la instalación de un insomnio de larga duración, el cual es revertido por la administración de 5-hidroxitriptofano o de serotonina. En este caso, la recuperación de sueño alcanza niveles superiores a los observados bajo condiciones control (Mexicano y Ayala-Guerrero, 1990).

Se han propuesto numerosas sustancias hipnogénicas, existe la posibilidad de que mecanismos involucrados en la síntesis de proteínas pueden participar en procesos que regulan el sueño también en esta clase de invertebrados. Esto es apoyado por los resultados obtenidos después de la administración de inhibidores de la síntesis de proteínas (Butler, 1980).

## REPTILES

En aves y mamíferos están bien establecidos los patrones electrofisiológicos que concuerdan con alta precisión con los patrones conductuales del sueño y la vigilia, de tal manera que el sueño puede ser determinado casi exclusivamente por el análisis de los registros. Sin embargo, esta metodología no es funcional cuando se aplica en los reptiles, cuyos patrones electroencefalográficos son diferentes a los que exhiben los vertebrados homeotermos durante el sueño. Por eso cuando se aplica este tipo de análisis en los reptiles han surgido numerosas controversias en relación con la presencia o ausencia del sueño.

Cuando se llevan a cabo estudios de sueño con técnicas electrofisiológicas en especies de vertebrados poiquilotermos, es de fundamental importancia tomar en consideración que su nivel de desarrollo encefálico es diferente al de los homeotermos (Butler, 1980; Ebbesson, 1980). Las manifestaciones electroencefalográficas del sueño a lo largo de la evolución de los vertebrados están inseparablemente ligadas a la evolución del sistema nervioso central. En el transcurso del desarrollo de las estructuras cerebrales se presenta una progresiva complicación de los sistemas que intervienen en la regulación del sueño. Se manifiesta gradual desarrollo de la actividad característica del sueño de ondas lentas a medida que se establece una interrelación funcional del sistema tálamo-cortical, el cual alcanza una considerable complejidad en las aves, pero en particular en los mamíferos.

Existen varios criterios conductuales que han sido utilizados para definir el sueño en los vertebrados.

Entre estos criterios se encuentran: 1) adopción de una postura específica, 2) inmovilidad conductual, 3) umbral de despertar elevado y 4) reversibilidad conductual inducida por estímulos intensos.

Hasta el momento, se han llevado estudios electrofisiológicos y conductuales de sueño en 3 de 4 órdenes de reptiles vivientes. Con algunas excepciones (Susic, 1979; Van Twyver, 1973; Walker y Berger, 1973), los reptiles de los 3 principales órdenes estudiados: Chelonia (tortugas), Cocodrilia (cocodrilos y caimanes) y Squamata (lagartijas y serpientes) exhiben sueño conductual, durante el cual se pueden distinguir dos fases, sueño pasivo y sueño activo (Karmanova et al., 1971; Ayala-Guerrero, 1978; Ayala-Guerrero y Vargas-Reyna, 1978; Ayala-Guerrero y Huitrón Reséndiz, 1991; Tauber et al., 1966; Huntley et al., 1977).

Durante el sueño pasivo, los animales permanecen completamente relajados, inmóviles y con los ojos cerrados. El análisis de las manifestaciones somatovegetativas de este tipo de sueño pone en evidencia una caída en la actividad cardiaca y respiratoria, una disminución en el tono de los músculos de la nuca y un incremento en el umbral para despertar. Durante el sueño activo, el cual normalmente se presenta después de una fase de sueño pasivo de larga duración, se observan manifestaciones motoras constituidas por movimientos rítmicos de la cabeza y de las patas anteriores, incluyendo por lo general movimientos oculares. Es importante resaltar que en esta etapa de la evolución de los vertebrados, el sueño activo, contrariamente a lo que sucede en la mayoría de los mamíferos, no es acompañado por relajación muscular, sino más bien por un incremento en el tono muscular. Las actividades cardiaca y respiratoria se hacen irregulares mostrando oscilaciones fásicas tal como sucede en el resto de los vertebrados.

El inicio del sueño conductual en los reptiles, el cual corresponde al sueño pasivo no se acompaña de patrones electroencefalográficos de ondas lentas de gran amplitud como sucede en aves y mamíferos. Lo que ocurre, la actividad cerebral en los reptiles disminuye de amplitud al pasar de la vigilia al sueño, en lugar del gradual incremento observado en

aves y mamíferos. Aunque hay reducción en la frecuencia como ocurre en los vertebrados homeotermos (Ayala- Guerrero y Huitrón- Reséndiz, 1991; Cambell y Tobler, 1984).

La conducta en reptiles respecto a las ondas lentas ha sido atribuido al poco desarrollo encefálico por el grupo, los cuales presentan una neocorteza y tálamo rudimentario (Butler, 1980; Ebbesson, 1980). Estructuras fundamentales para la instalación de ondas lentas de gran amplitud durante el sueño (Jouvet, 1962; Astic, 1973). El signo electrofisiológico más prominente que se presenta durante el sueño conductual de los reptiles está constituido por espigas mono o polifásicas de gran amplitud, las cuales han sido consideradas análogas a las ondas lentas características del sueño lento de los mamíferos (Hartse y Rechtschaffen, 1974). Durante el sueño activo de los reptiles no se presenta la típica desincronización de la actividad cerebral observada durante el sueño paradójico en aves y mamíferos. Lo cual explica tomando en consideración que los patrones de desincronización cerebral aparecen por primera vez en la escala filogenética en los vertebrados homeotermos. En lugar de este patrón, los reptiles presentan uno constituido por ondas rápidas de gran amplitud (Karmanova y col. 1971 ; Ayala-Guerrero 1987; Ayala-Guerrero y Vargas-Reyna, 1987; Huntley y col. 1977), el cual ha sido considerado como la manifestación electroencefalográfica más antigua de la activación cerebral.

Debido a que los patrones electroencefalográficos de las fases de sueño lento y paradójico aparecen tardíamente en la evolución de los vertebrados, el análisis filogenético del sueño, considerando sólo la actividad cerebral ha sido inadecuado. En su lugar, es más conveniente tomar en cuenta los patrones conductuales con la actividad mostrada por el sistema nervioso simpático y parasimpático. Los cuales se manifiestan por lagunas variables fisiológicas, como la actividad cardíaca, respiratoria y ocular, las cuales presentan

un comportamiento similar durante cada estado de vigilancia en casi todos los vertebrados, desde los peces hasta los mamíferos.

Se ha puesto relativamente poca atención en la investigación acerca de las regiones encefálicas y sustancias químicas involucradas en los mecanismos que intervienen en la regulación del sueño en los reptiles. De los pocos trabajos realizados, se obtiene información acerca de la existencia de neuronas serotoninérgicas en los núcleos del rafe y otras regiones del tronco cerebral en algunas especies de reptiles (Ayala-Guerrero y Huitrón-Reséndiz, 1991; Parent 1979). Además cuando se administran sustancias que inhiben la síntesis de serotonina, se presenta una inhibición del sueño de larga duración, de manera semejante a lo observado en aves y mamíferos. Estos resultados sugieren la existencia de mecanismos serotoninérgicos que intervienen en la regulación del sueño en los reptiles. Asimismo, en este contexto se ha descrito la intervención de mecanismos colinérgicos, los cuales han sido relacionados con el sueño activo (Karmanova, y col. 1978). De acuerdo con la distribución nictemeral, los reptiles son considerados como animales polifásicos; sin embargo, tienden a presentar una mayor cantidad de sueño durante la noche. Esta tendencia persiste aún si los animales se exponen en condiciones de luz constante, lo que refleja la posible existencia de mecanismos endógenos que regulan la distribución del sueño a lo largo del ciclo nictemeral (Ayala-Guerrero y Huitrón-Reséndiz 1991).

#### ANFIBIOS

Los estudios de sueño en el grupo son escasos. Hobson (1968) describió en la rana catesbiana 3 estados de vigilancia: vigilia activa, vigilia pasiva y reposo. Este último se presenta a partir de la disminución de la frecuencia e intensidad de los estímulos del ambiente. El cual puede ser de varias horas; sin embargo, la rana mantiene un nivel de reactividad elevado, ya que es capaz de responder a estímulos leves. Los hallazgos lo

hicieron dudar acerca de la existencia de sueño en los anfibios. Otros estudios llevados a cabo en ranas arborícolas del género *Hyla* (Hobson et al, 1968) pusieron en evidencia la presencia de sueño conductual, durante el cual aumenta el umbral para reaccionar a los estímulos. Las diferencias encontradas entre los dos tipos de anfibios fueron atribuidas al desarrollo del sistema nervioso central, considerándose más avanzado el de los hylidos.

En estudios llevados a cabo en la rana temporaria (Lazarev, 1978<sup>a</sup>) encontraron la presencia de dos tipos de sueño. Además se percataron que la cantidad de tiempo invertido por los animales en el sueño durante el ciclo nictemeral, variaba con las estaciones del año, siendo mayor durante la temporada invernal y menor en primavera y verano, mostrando una cifra intermedia en otoño. Datos obtenidos de ejemplares de sapo del género *Bufo* (Segura, 1966) pusieron en evidencia la existencia de sueño conductual, durante el cual se necesitaban estímulos elevados para despertar a los animales, debido a que las especies estudiadas, de acuerdo con el autor, no presentan despertares espontáneos. Datos obtenidos en el sapo “cabeza de toro” (Voronov y col.,1977) indican que durante el sueño conductual se presentan manifestaciones motoras. El mismo tipo de actividad ha sido descrito en la rana temporaria por varios autores (Lazarev, 1978<sup>a</sup>, Popova y Churnosov, 1976; Lazarev, 1978b) quienes sugieren que estas manifestaciones son elementos aislados y primitivos de los componentes que integran el sueño paradójico de los vertebrados más evolucionados.

#### PECES

Este grupo es el que menos ha recibido atención por parte de los investigadores que estudian el sueño, en parte probablemente, debido a las dificultades técnicas que implica realizar registros electrofisiológicos en un medio acuático. No obstante, existen reportes que describen la presencia de sueño conductual en varias especies.

Peyrethon y Dusan- Peyrethon (1967) describieron en el pez Tinca tinca tres estados de vigilancia diferentes: vigilia activa, vigilia pasiva y reposo o sueño conductual, durante el cual los animales permanecían inmóviles sobre el fondo del estanque, exhibiendo una actividad muscular mínima, frecuencia respiratoria disminuida y umbral elevado para reaccionar. En estas condiciones, era necesario tocar al animal para provocar una respuesta. La actividad cerebral no mostró modificaciones significativas a través de los estados de vigilancia.

Tauber y col. (1969) describieron la presencia de sueño conductual tanto en especies marinas como en dulceacuícolas, observando automatismos motores, los cuales incluían movimientos oculares. Mientras permanecían inmóviles, los animales presentaban un umbral de despertar elevado. Bajo estas condiciones era posible cargar a los peces dentro del agua, los cuales solo despertaban al ponerse en contacto con el aire. Estos autores consideran la existencia de sueño paradójico en los peces

Karmanova y col. (1976) han integrado información obtenida en diferentes especies de peces, la mayoría de las cuales exhibe sueño conductual, durante el cual hay una disminución en la actividad cardíaca y respiratoria, con un incremento en el umbral de reactividad.

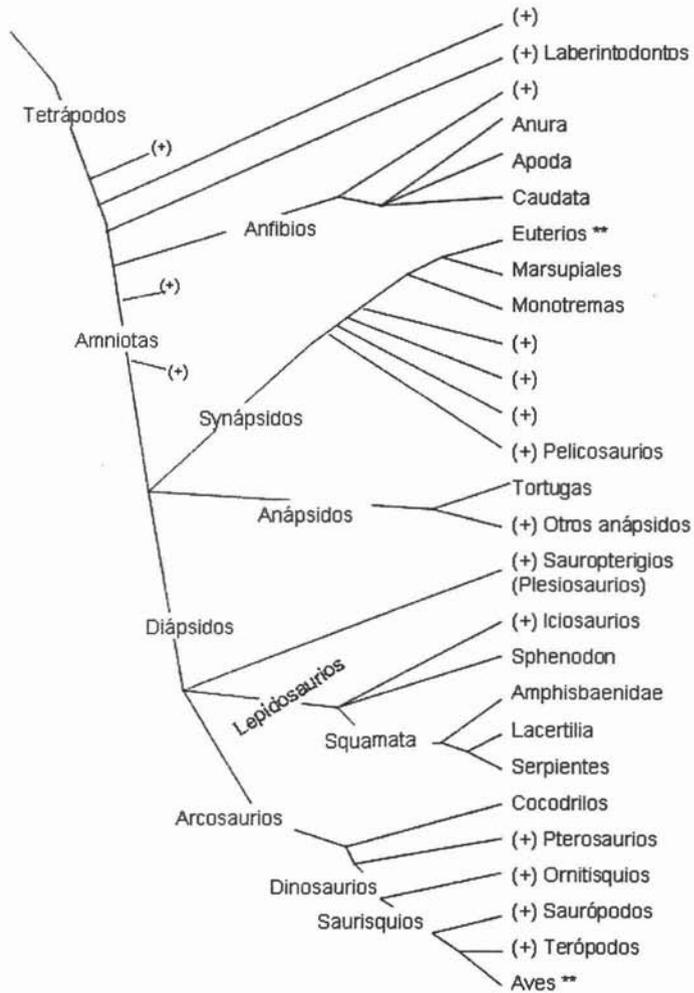


Fig. 21 Arbol filogenético de vertebrados

## ONTOGENIA DEL CEREBRO

El sistema nervioso central se deriva de la porción dorsal media engrosada del ectodermo por delante de la fosita primitiva, la cual es conocida como placa neural, la que aparece al inicio de la tercera semana de la concepción.

Para que la placa neural se desarrolle es necesario que las células del epiblasto converjan en la línea media del disco embrionario formando un surco, la línea primitiva, delimitando un eje longitudinal de simetría bilateral alrededor del cuál se alinearan las estructuras embrionales y sus órganos. Desde este momento, el embrión tendrá una región rostral (cefálica) y caudal tanto el lado izquierdo como derecho; y superficie dorsal (atrás) y ventral (adelante).

El extremo rostral o cefálico de la línea primitiva termina en una pequeña fosita rodeada por una elevación de células, el nódulo primitivo.

Este nódulo marca el sitio donde las células del epiblasto se invaginan para formar la capa media (mesodermo) que se sitúa entre el epiblasto e hipoblasto (disco bilaminar) denominándose a este proceso de formación de las tres capas o disco trilaminar como gastrulación.

Durante el proceso de gastrulación una estructura llamada notocorda se origina de las células mesodérmicas cilíndricas la cual se extiende a lo largo de la línea media (rostral y caudalmente), esta estructura induce a que células del ectodermo que las recubre se diferencien a células neurales precursoras, las cuales se organizan en una estructura llamada placa neural, denominado neurulación.

Las células de los márgenes laterales de la placa neural crecen y se acumulan formando los pliegues neurales entre los cuales se encuentra el surco neural. Todos estos

elementos inmersos en el líquido amniótico que les provee nutrición hasta que se establezca el sistema vascular primitivo.

Los pliegues neurales crecen elevándose con relación a su línea media para encontrarse el uno con el otro (proceso de convergencia).

Posteriormente los pliegues se fusionan constituyendo el tubo neural que se sitúa a la altura del cuarto somita creciendo rostral y caudalmente.

La primera fusión de los pliegues neurales suele producirse en la región craneal (cervical) marcando la región de la nuca y se continúa en dirección cefálica y caudal como si fuera un cierre. El cerramiento del tubo neural ocurre en regiones separadas e indican cinco sitios de cerramiento que estarían controlados por diferentes genes los que son susceptibles a la acción de agentes nocivos.

Ambos extremos del tubo neural quedan abiertos, la abertura craneal o neuroporo anterior se cierra a los 25 días (una falla que se presentara originará una anencefalia o un encefalocele) y la abertura caudal el neuroporo posterior entre los días 27 y 28 de concepción (si se presenta una falla se originaria una disrafia espinal) coincidiendo con el establecimiento de la circulación sanguínea del sistema nervioso central.

Posteriormente las paredes de los neuroporos se engruesan para formar el encéfalo y médula respectivamente y la luz del tubo va a constituirse en el sistema ventricular del encéfalo y el conducto central de la medula espinal. En cambio la rostral e intermedia darán lugar a la formación de los hemisferios cerebrales y del tallo cerebral y la porción caudal del tubo neural desarrollará la medula espinal y los ventrículos cerebrales se originan de la luz del tubo neural.

Cuando la placa neural se invagina par formar el surco neural, células del margen lateral de la placa neural se mantienen aisladas del tubo neural y se sitúan entre éste y el ectodermo

este grupo de células llegarán a formar la cresta neural y dan lugar a la formación de los ganglios sensitivos de los nervios craneales, ganglios del sistema nervioso autónomo, la medula adrenal y melanocitos, la fusión de todas las partes del tubo neural se completa en el día 28.

Una vez fusionado el tubo neural se forman tres cavidades en su porción cefálica conocidas como cerebro anterior, medio y posterior. Las cuales son conocidas como prosencéfalo, mesencéfalo y rombencéfalo, este estadio es denominado de tres vesículas.

En este estadio dos flexuras son evidentes la cefálica y cervical. La cefálica se sitúa en el cerebro posterior y la médula.

A esta altura el cerebro anterior y el posterior se dividen en dos vesículas cada uno. El cerebro anterior se divide en telencéfalo y diencefalo, mientras que el cerebro posterior en metencéfalo y mielencéfalo.

El telencéfalo dará lugar a la formación de los hemisferios cerebrales y el diencefalo que desarrolla el sistema talámico.

El metencéfalo forma la protuberancia y el cerebro mientras que el mielencéfalo da origen a la medula oblongata. En este estadio es conocido como el de cinco vesículas y aquí aparece una tercera flexura: la pontina.

En cada una de estas cavidades se desarrolla el sistema ventricular que da origen a la luz del tubo neural y así en la cavidad de los hemisferios cerebrales se constituyen los ventrículos laterales, en el diencefalo el tercer ventrículo, en el mesencéfalo o cerebro medio el conducto de Silvio y en el cerebro posterior en cuarto ventrículo.

La parte caudal de la cavidad se transforma en el canal central del cordón espinal. El sistema ventricular contiene líquido cefalorraquídeo el cual es formado por una red de

vasos que constituyen los plexos coroideos formados por el mesodermo altamente vascular y la zona endodermal del tubo neural.

A los 42 días de la concepción las grandes divisiones del sistema nervioso central llegan a ser evidentes, esto es: telencéfalo, mielencéfalo y el cordón espinal.

El telencéfalo está constituido por una parte media y dos divertículos laterales, los cuales constituyen los hemisferios cerebrales y la cavidad de la porción media forma los ventrículos laterales que se comunican con el tercer ventrículo por el foramen interventricular.

Es necesario recordar que previo a ello han aparecido las vesículas ópticas una a cada lado que constituyen los primordios de la retina y nervios ópticos.

Los hemisferios cerebrales crecen (anterior, posterior y dorsalmente) cubriendo el diencéfalo, cerebro medio y posterior adquiriendo una configuración oval.

Los hemisferios se acercan entre sí en la línea media por lo que sus superficies internas se aplanan y el mesénquima que queda atrapado entre ellos (cisura longitudinal) va a originar la hoz del cerebro que es un pliegue medial de la duramadre.

A la sexta semana en el piso de cada hemisferio se presenta una tumefacción grande que es el cuerpo estriado que con el desarrollo de la corteza y las fibras que van y vienen a través del cuerpo estriado lo dividen en los núcleos caudado y lenticular.

Esta vía de fibras se llama cápsula interna que toma la forma de C, así como los hemisferios cerebrales que han adoptado la misma forma. A medida que sigue el desarrollo de la corteza cerebral grupos de fibras (comisuras) se conectan entre sí áreas de los hemisferios, la más importante la comisura terminal que se constituye en el extremo rostral del cerebro anterior.

Otras comisuras como la anterior y la hipocampal se constituyen siendo la comisura más grande la del cuerpo caloso que conecta áreas neocorticales, en su inicio el cuerpo caloso se sitúa en la lámina terminal pero el agregado de fibras se extiende más allá de la lámina, al nacer, el cuerpo caloso se extiende sobre el techo del diencefalo.

En un principio la superficie del cerebro es lisa, pero a medida que se desarrolla se van estructurando los surcos y circunvoluciones permitiendo esto un incremento del área de la corteza cerebral y la necesidad de que el cráneo se expanda. Uno de los surcos que destacan es el lateral en cuyo interior se aloja la corteza que cubre el cuerpo estriado que es la ínsula.

El diencefalo se origina del segmento caudal de la vesícula del cerebro anterior cuya cavidad es base del desarrollo del tercer ventrículo y la porción rostral del techo del cerebro anterior se invagina a formar los plexos coroideos del tercer ventrículo el limite cefálico del diencefalo es el foramen interventricular y su limite caudal es la comisura posterior.

El surco hipotalámico marca el limite entre el tálamo y el hipotálamo, este último es formado por una depresión que se forma sobre la placa alar del cerebro anterior.

Un engrosamiento en la placa alar en la pared lateral del tercer ventrículo da lugar al tálamo en cada lado, el mismo que al crecer en su desarrollo se acercan el uno al otro estrechando por consiguiente el tercer ventrículo y fusionándose para construir la adhesión intertalámica conocida como masa intermedia. El rápido crecimiento celular en el tálamo da lugar a la formación de los grupos nucleares talámicos.

El hipotálamo está formado por la porción alar que esta situada inferior al surco hipotalámico. Aquí las células se diferencian en grupos nucleares que están involucrados en funciones regulatorias y endocrinas. Un divertículo se forma del piso del diencefalo dando origen al infundíbulo.

El mesencéfalo formado por vesícula del cerebro medio va a integrar la porción más pequeña del tallo cerebral. La cavidad de estas vesículas se reduce drásticamente y forma lo que se llama, el acueducto de Silvio (acueducto cerebral) conducto que une el tercer con el cuarto ventrículo. La placa del techo y la alar dan lugar al tectum, el cual más tarde consistirá de cuatro grupos grandes de neuronas los colículos superior e inferior que se relacionan con los reflejos visuales y auditivos respectivamente.

El crecimiento de ambas placas alares dan como resultado a dos protuberancias separadas por un surco medio y desarrollarán a la placa cuadrigémina.

Los neuroblastos de la placa basal desarrollan a los núcleos del tercer par craneal y el cuarto nervio craneal.

La capa marginal de la placa basal forma la base peduncular, el núcleo rojo se cree que es formado por la placa alar, y el origen de la sustancia nigra se mantiene no definida.

En l aparte anterior encontramos a los pedúnculos cerebrales que se forman de las fibras que crecen desde el cerebro (corticopontinas, corticobulbares y cortico espinales) en su trayecto hacia el tallo cerebral y medula espinal.

El metencéfalo da origen a la protuberancia y cerebelo. La porción dorsal de la protuberancia la que es llamada tegmento se origina de la palca basal y descansa en el piso del cuarto ventrículo.

De la placa basal se originan los núcleos motores de los pares craneales V, VI y VII. El núcleo pontino se deriva de la placa alar así como los núcleos sensitivos de los nervios craneales V y VII y los núcleos vestibular y coclear del VIII par craneal.

El cerebelo se desarrolla de las placas alares en sus partes dorsales donde dan lugar a un engrosamiento. La apariencia del cerebelo llega a ser evidente a partir de la 13 semana

de gestación, y a las 18 semanas de gestación se forma las cisuras y el nódulo del resto del vermis.

El mielencéfalo en su parte caudal (porción cerrada del bulbo) se asemeja a la medula espinal en su desarrollo como en su estructura, en su parte caudal (porción cerrada del bulbo) se asemeja a la medula espinal en su desarrollo como en su estructura.

Los neuroblastos de las placas alares migran hacia la zona marginal y forman áreas de sustancia gris (núcleos gráciles medialmente y cuneiforme lateralmente). Alteraciones en la migración de la zona marginal a la corteza dan lugar a desordenes.

En el área ventral del bulbo se encuentran un par de haces denominados pirámides formados por las fibras corticoespinales que descienden de la corteza cerebral en desarrollo. La parte rostral del mielencéfalo (parte abierta del bulbo) es plana y ancha, la presencia de la flexura pontina hace que las paredes del bulbo se mueven hacia fuera, la cavidad de esta zona se torna romboide (porción del futuro cuarto ventrículo).

El cordón espinal, mientras el tubo neural está siendo formado: una depresión se desarrolla a cada lado de su lumen o cavidad que la separa en secciones y dorsal y ventral. Esta depresión longitudinal es el surco límite, la parte dorsal es denominada placa alar y la ventral placa basal, mientras el tubo neural está siendo formado; una depresión se desarrolla a cada lado en su limen o cavidad que la separa en secciones dorsal y ventral. Esta depresión longitudinal es el surco límite, la parte dorsal es denominada placa alar y la ventral placa basal.

La placa alar está involucrada con la función sensitiva y sus neuronas dan lugar a las astas dorsales del cordón, mientras que las placas basales están involucradas con la conducción motora y sus neuronas ocupan las astas ventrales del cordón.

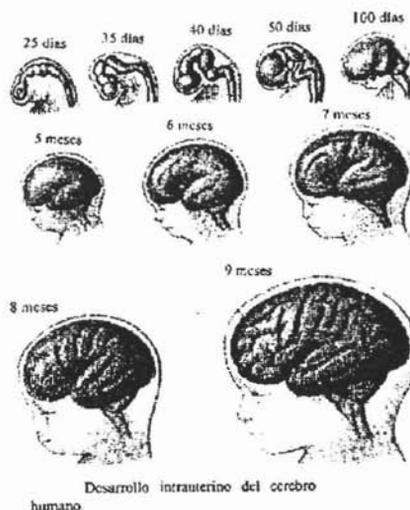
La zona del manto formada por neuroblastos que se originan en las paredes del tubo neural da origen a la sustancia gris del cordón espinal, mientras que los neuroblastos de la zona marginal, la cual contiene axones ascendentes y descendentes que más tarde son mielinizados forman la sustancia blanca.

Después de 14 semanas de gestación los cartílagos y hueso crecen más rápidamente que el cordón espinal y al principio el cordón ocupa toda la columna se queda a la altura del borde inferior de la primera lumbar.

La porción más caudal de la médula se denomina como medular y desde aquí parten fibras conocidas como filum terminal.

Posteriormente los pliegues se fusionan constituyendo el tubo neural situado a la altura del cuarto somita creciendo rostral y caudalmente.

La primera fusión de los pliegues neurales suele producirse en la región craneal (cervical) marcando la región de la nuca y se continúa en dirección cefálica y caudal como si fuera un cierre. (Fig. 22).



## DISCUSIÓN

El ciclo sueño – vigilia (CSV) es probablemente el más conspicuo de nuestros ritmos circadianos. Recíprocamente, entre los factores que determinan el sueño, su conexión al reloj biológico es uno de los más relevantes. El ciclo sueño – vigilia representa una sucesión ordenada de estados conductuales. El concepto de estado conductual subraya que el conjunto de la fisiología, y particularmente del funcionamiento del sistema nervioso central, si se observa desde la perspectiva de múltiples variables, tiende a permanecer en un número discreto de configuraciones posibles. Estas configuraciones o estados conductuales no son dos, sueño y vigilia, sino más bien tres, pues al interior del dormir alternan dos estados, el sueño NoMOR y el sueño MOR, tan diferente entre sí como lo es cualquiera de ellos con el estado de vigilia.

Las principales variables que caracterizan los estados conductuales son la modalidad de conciencia o actividad mental (incluyendo la capacidad de interacción con el entorno), la actividad eléctrica observada en diversas áreas del encéfalo, el tono muscular, la regulación neurovegetativa y la motilidad ocular. Está última es la que determina el nombre con que se denomina a los estados del dormir, pues la sigla MOR se refiere a la presencia de movimientos oculares rápidos (al sueño MOR también se le conoce con los nombres de “desincronizado”, “activo” o “paradójico” y al NoMOR con los de “sincronizado” y “quieto”).

Los mecanismos neuronales que configuran al conjunto del encéfalo en los tres estados conductuales se manifiestan en dos grandes contextos temporales: el circadiano,

que modula la conducta a los predecibles, y biológicamente críticos cambios que ocurren en el ambiente a lo largo de las 24 horas, y la arquitectura interna del ciclo sueño – vigilia. Referida a la sucesión y distribución de los estados y etapas del dormir a lo largo de una noche de sueño.

A la inscripción del CSV en estos dos contextos temporales han de corresponder mecanismos que por una parte vinculen aquellas áreas estratégicamente localizadas y conectadas responsables de la orquestación de los estados conductuales con los osciladores circadianos y claves ambientales; y, por otra parte, expliquen el desencadenamiento, mantenimiento y sucesión de los estados, en términos ya sea de interacción entre poblaciones neuronales o de mecanismos homeostáticos intrínsecos a un generador de estado conductual.

La pregunta por qué dormimos puede ser concebida de formas diferentes. Por una parte, es factible enfrentar la pregunta intentando dilucidar cuáles son los mecanismos que desencadenan y orquestan los estados conductuales, que permiten (con transiciones sorprendentemente cortas) que el conjunto de nuestro encéfalo pase de un estado a otro. Este enfoque neurofisiológico, orientado a determinar áreas anatómicas, circuitos neuroquímicos y mecanismos neuronales neurales, ha resultado heurísticamente muy exitoso. Por otra parte, la pregunta por qué dormimos puede abordarse poniendo el énfasis en la especificidad de las funciones de cada uno de los estados del dormir, evidenciada en el hecho de que tenemos una necesidad absoluta de ambos estados. Este enfoque ha sido relativamente menos exitoso. Qué es aquello que, al menos en cantidades suficientes, sólo puede ocurrir cuando estamos en MOR y aquello otro que sólo puede ocurrir cuando estamos en las etapas profundas del NoMOR y aquello otro

que sólo puede ocurrir cuando estamos en las etapas profundas del NoMOR, sigue siendo una pregunta con repuestas insatisfactorias. Sin embargo, hay una tercera forma de encarar la pregunta, y es la que nos refiere las razones por las cuáles estados que aparentemente nos dejan desconectados del entorno e indefensos, hayan aparecido y exitosamente perdurado en la evolución. Desde esa perspectiva evolutiva, la razón “última” por la cual dormimos esta probablemente ligada a su carácter adaptativo en cuanto ritmo circadiano. Efectivamente , el sueño determina una “inmovilidad forzada” que restringe la actividad del organismo a aquella fase del ciclo –oscuridad a la que se ha adaptado: el día en un primate visual o la noche en un roedor nocturno (el día y la noche constituyen verdaderos ecosistemas temporales que pueden ser concebidos de modo análogo a un ecosistema espacial). El sueño contribuye así de modo decisivo a un “orden temporal interno”.

La alternancia de estados conductuales representa un gran sistema ordenador del conjunto del funcionamiento de nuestro cerebro y del organismo, y contribuye marcadamente a la estructuración de un orden temporal interno, un concepto central para la fisiología. El cual surge como consecuencia de que prácticamente cualquier variable que se monitoree, va a presentar un curso temporal y una fase que son fijas para ella y probablemente distintas para otras variables; y como todo sigue un periodo de 24 horas, existe una relación o diferencia de fase fija entre dos variables cualquiera. Por ejemplo, la hormona del crecimiento tiene un alza más bien de corta duración que coincide con las primeras horas del dormir, mientras el cortisol presenta un ascenso más lento desde antes del despertar. Por lo tanto, parte de nuestra “normalidad” es que secretamos hormona del crecimiento cuando estamos durmiendo, y parte de nuestra “normalidad” es que despertamos con los niveles de cortisol a la alza. Las variables

presentan una ritmicidad porque directa o indirectamente están vinculadas a un oscilador circadiano. Ese vínculo bien puede, para algunas de ellas, constituirlo en mayor o en menor medida el propio ciclo sueño-vigilia. De los dos ejemplos recién mencionados, el ritmo de la hormona del crecimiento está muy claramente determinado por la presencia de sueño NoMOR de ondas lentas presentadas al inicio del sueño, al contrario de lo que sucede con el cortisol, cuyo vínculo con el reloj es más bien independiente del sueño. El concepto de orden temporal interno tiene amplias e importantes implicaciones que van desde la etiopatogenia de la depresión endógena y el manejo de pacientes en las unidades de tratamiento intensivo, hasta el jet-lag y las consecuencias de los regímenes de turnos laborales.

Si bien los estados el dormir representan configuraciones de las distintas variables fisiológicas que comprometen al conjunto del cerebro y al conjunto de la fisiología del organismo, históricamente, las variables paradigmáticas utilizadas para determinar el diagnóstico de estado son el electroencefalograma (EEG), el electroculograma y el electromiograma. Estas variables, más las actividades cardíaca y respiratoria, son las que habitualmente se monitorean para estudiar el sueño en el registro polisomnográfico. Sin embargo, debe insistirse en que el concepto de estado conductual comprende al funcionamiento del conjunto del sistema nervioso. Las más diversas variables han sido estudiadas en cómo ellas son afectadas

Estas variables, más las actividades cardíaca y respiratoria, son las que habitualmente se monitorean para estudiar el sueño en el registro polisomnográfico. Sin embargo, debe insistirse en que el concepto de estado conductual comprende al funcionamiento del

conjunto del sistema nervioso. Las más diversas variables han sido estudiadas en cómo ellas son afectadas o aportan a la organización de los estados conductuales, entre muchas otras: sistemas sensoriales y potenciales evocados (Velluti 1997), termorregulación (Parmeggiani 1987, Parmeggiani et al. 1984), expresión de genes de inducción rápida (Cirelli & Tononi 2000, Cirelli et al. 1995, Merchant-Nancy 1995), neurotransmisión sináptica (Gillin et al. 1993, Jones 1991, Jouvet 1999, Monti 1993, Portas et al. 2000), plasticidad neuronal y aprendizaje (Tononi & Cirelli 2001), consolidación de memoria (Wilson & McNaughton 1994), función inmunitaria (Bergmann et al. 1996, Opp & Imeri 1999), control de la ventilación (Orem 1996, Weil 1985).

El EEG en el sueño MOR es de baja amplitud y alta frecuencia, muy semejante al que está presente en la vigilia alerta. A este tipo de EEG registradas con macroelectrodos desde la superficie se deben a la ocurrencia sincrónica de potenciales sinápticos en las dendritas apicales de las células corticales. El hecho de que sean de gran amplitud durante el NMOR se debe a que los potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios están ocurriendo simultáneamente en muchas células. Esto a su vez se fundamenta en la puesta en marcha de circuitos sincronizadores tálamo-corticales en los que juega un rol primordial el núcleo reticular del tálamo. (Steriade et al. 1990, 1993).

En el NoMOR hay dos tipos de actividades electroencefalográficas principales: los “husos de sueño” así llamados por constituir trenes de ondas de 12-14 Hz (banda sigma) con envolvente fusiforme, y las ondas delta que son ondas de gran voltaje y frecuencia inferior a 4 Hz. Según la presencia de estos dos tipos de actividad en el NoMOR se subdivide en cuatro etapas de progresiva “profundidad”, donde la Etapa 1 es de transición de vigilia hacia NoMOR con desaparición del ritmo alfa, en la Etapa 2 aparecen los husos de sueño y en las Etapas 3 y 4 hay una cantidad progresivamente mayor de ondas lentas. La función

restauradora del dormir probablemente se vincula a las etapas 3 y 4 del NoMOR o “sueño de ondas lentas”.

Los movimientos oculares son lentos o están ausentes en el NoMOR y ocurren característicamente en salvas muy rápidas en el MOR. La actividad ocular en el MOR se vincula a circuitos bien definidos que participan en la activación fásica de este estado (Nelson 1983). La actividad cardíaca y la respiratoria son lentas y regulares en el NoMOR, mientras que en el sueño MOR ocurren aceleraciones y pausas. Los estados conductuales son entonces muy relevantes para el operar de los mecanismos regulatorios que controlan estas funciones neurovegetativas (Lydy 1987), así como para la incidencia de apneas o arritmias cardíacas. El tono muscular en el NoMOR está disminuido respecto a la vigilia, pero esa situación resulta mucho más marcada en el MOR, cuando hay una atonía muscular activa y centralmente inducida, a diferencia de la simple relajación muscular del sueño NoMOR (Morrison & Pompeiano 1965, Morales et al. 1987). La atonía impide que actuemos nuestros sueños y no es infrecuente que ocurran las denominadas “parálisis del despertar” en las que se recupera parcialmente un grado de lucidez que permite percatarse, literalmente en carne propia, de la atonía muscular.

La actividad mental también presenta cambios notables: es en el MOR donde tenemos actividades oníricas lúcidas y vívidas, lo que representa una más que interesante correspondencia con la gran activación cortical representada por la desincronización electroencefalográfica análoga a la del alerta. Uno de los mayores incentivos para el estudio del ciclo sueño-vigilia ha radicado en que se nos aparece como un experimento natural y cotidiano de la relación entre mente y cerebro, entre modalidad de conciencia y funcionamiento neural. Esta connotación es más llamativa en el estudio de las bases neurales de la génesis del sueño MOR, donde se han intentado aproximaciones a una

explicación de la experiencia onírica desde una perspectiva más neurofisiológica. Un ejemplo lo constituye la hipótesis de la activación y síntesis, formulada por Hobson y McCarley a partir del conocimiento de las bases celulares y bioquímicas del control de células colinérgicas reticulares pontinas ejercen sobre el gatillamiento y manutención del sueño MOR (Hobson & McCarley 1977). Sin embargo, la identificación entre el sueño mor y la actividad onírica ha sido probablemente exagerada en la literatura clásica del sueño, pues en el sueño NoMOR también puede existir una experiencia semejante al soñar. Cuán diferente son entre sí la actividad mental que acompaña al MOR y al NoMOR es un tema de debate que abarca desde la neurobiología y las ciencias cognitivas hasta el psicoanálisis (Foulkes 1993, Reiser 2001).

La relación entre actividad onírica y sueño MOR alcanza máxima connotación en los experimentos en gatos donde se lesionan las áreas involucradas en la atonía muscular del sueño MOR, pero no las responsables de propiamente generar el estado. (Sastre & Jouvet 1979). En esta situación la conducta de los animales parece representar su actividad onírica. Este modelo experimental resulta altamente relevante para una patología humana denominada “Trastorno conductual del sueño MOR”, caracterizada por la pérdida intermitente de la atonía durante el MOR y la aparición de una elaborada actividad motora asociada con la actividad onírica. Estudios recientes con registro simultáneo de múltiples neuronas señalan que secuencias temporales prolongadas sugerentes de un procesamiento mnémico se reactivan durante el MOR y podrían representar el discurso onírico (Louie & Wilson 2001).

La forma orquestada en que las múltiples variables se comportan durante la transición de un estado a otro, hace inescapable la presunción de que hay áreas estratégicamente localizadas y conectadas en el encéfalo que juegan un rol crítico en la transición y manutención de cada

estado. La neurofisiología ha sido bastante exitosa en develar esos mecanismos, utilizando la sección del neuroeje, la ablación, la estimulación eléctrica y el registro con macroelectrodos en la etapa clásica del estudio del sueño, y, posteriormente, técnicas como el registro unitario extracelular, el registro intracelular o los marcadores de actividades metabólicas. La comparación entre las secciones cerebro aislado y encéfalo aislado evidenció la presencia en el tronco encefálico de estructuras claves para el control de ciclo sueño vigilia. La formación reticular se caracteriza por neuronas de gran tamaño y proyecciones extensas y muy divergentes, y constituye un sistema ascendente polisináptico paralelo a los sistemas específicos. La formación reticular mesencefálica, base del concepto de sistema reticular activador, juega un rol crítico en el alerta. Los sistemas aferente específicos afectan la vigilia indirectamente en la medida en que sus colaterales llegan a la formación reticular. Por otra parte, la microinyección de agonistas colinérgicos en la formación reticular pontina constituye un modelo experimental que mediante una manipulación muy localizada es capaz de generar un estado global indistinguible electrográficamente y conductualmente del MOR fisiológico, probablemente replicando su mecanismo natural (Vivaldi et al. 1980). Es particularmente llamativo que durante la excitación generalizada que acompaña al sueño MOR, las células monoaminérgicas del locus coeruleus y el rafe dorsal estén conspicuamente silentes. Este hecho llevó a proponer la teoría de interacción recíproca entre estas estructuras y la formación reticular pontina para explicar la alternancia cíclica entre MOR y NoMOR .

Por otra parte, en el gato las lesiones del rafe dorsal del tronco y del hipotálamo anterior, región preóptica y cerebro anterior basal interfieren con el NoMOR. Estas últimas, más el núcleo del tracto solitario y el tálamo inespecífico contribuyen a la sincronización cortical (Steriade 1992, Siegel 1990).

Los estados conductuales cumplen funciones específicas, demostrables por los efectos de su privación. Existe una necesidad de ambos tipos de sueño, y las privaciones selectivas provocan recuperaciones selectivas (Rechtschaffen 1999). En cualquier caso, la función restauradora que la intuición atribuye al sueño parece cumplirse en relación a las etapas del NoMOR ricas en ondas delta. Por su parte, la regularización del MOR conlleva un mecanismo homeostático lo suficientemente refinado como para que se exprese al interior del ciclo sueño-vigilia, donde el intervalo hasta el próximo episodio del MOR se relaciona con la duración del episodio anterior (Vivaldi et al. 1994<sup>a</sup>, Barbato & UER 1999, Ocampo-Garces et al. 2000).

A pesar de que un estado fisiológico tenga su equivalente en todas las especies, salvo en aquellas de antepasado común, Broughton ha intentado establecer un paralelismo entre la aparición de las diferentes fases del sueño y la aparición de las estructuras neurofisiológicas responsables de cada una de ellas a lo largo de la escala filogenética.

Como sabemos las estructuras anatómicas esenciales para el SP son: los núcleos reticulares pontinos oral y caudal para las descargas tónicas ascendentes (Jouvet, 1962), los núcleos vestibulares para descargar fásicas ascendentes, (Morrison y Pompeiano, 1965, 1966) y el locus coeruleus para las descargas tónicas descendentes (Jouvet y Delorme, 1965). También es bien necesario un sistema visual bien desarrollado con los núcleos de los pares craneales III, IV y VI interconectados por medio del fascículo longitudinal medio. Para el SL es necesaria la presencia de los núcleos del raphé (Jouvet 1967) del área bulbo (Battini y col., 1969) y de la neocorteza (1962).

De hecho, todos los vertebrados tienen un área preóptica bien definida y los pares craneales III, IV y VI están interconectados por fascículo longitudinal medio.

En los peces, la formación reticular ya está presente, pero sus núcleos todavía no están bien definidos. Carecen además de los núcleos de raphé y del locus coeruleus (Broughton, 1972). De acuerdo con el análisis de Broughton, el estado de inactividad encontrado en ellos, que podría tomarse como sueño conductual, se debería a la inhibición proveniente del área preóptica sobre la formación reticular incipiente; y la ausencia de los núcleos de raphé podría ser la responsable de la inexistencia de un sueño electroencefalográfico. La ausencia de los núcleos pontinos reticulares caudal y oral y del locus coeruleus es la responsable de la inasistencia del sueño profundo o por lo menos de sus componentes tónicos. El hallazgo de Tauber y Weitzman (1969), aunque aún no corroborado por otros estudios, podría ser un indicio de algunos componentes fásicos del SP. La situación de los anfibios es similar.

En cambio, en los reptiles la formación reticular se encuentra más desarrollada y ya se distinguen agrupaciones neuronales correspondientes a los núcleos de raphé junto al núcleo del trigémino empieza a esbozarse el locus coeruleus. El sistema visual está bien desarrollado lo mismo que los núcleos vestibulares medios y descendentes. Sin embargo, la principal novedad en los reptiles es la aparición de la neocorteza. Coincidiendo con esto aparecen en ellos por primera vez la sincronización de sueño lento.

Ahora bien en las aves hace su aparición el SP con todos sus componentes y son también las primeras en tener bien definidos tanto el locus coeruleus como los núcleos reticulares pontinos oral y caudal.

El sueño lento y el sueño paradójico no se desarrollan paralelamente a lo largo de la escala filogenética. El sueño lento es el primero en aparecer y lo hace por vez primera acompañado de sus características conductuales y electroencefalográficas en los reptiles. En los peces y en los anfibios solo se observan periodos de inactividad conductual.

La aparición de los cambios electroencefalográficos que acompañan a l SL en los reptiles, coincide con la aparición de la neocorteza y del núcleo de raphé.

El SP en cambio sólo aparece en forma bien desarrollada a partir de las aves; salvo algunos informes aislados de ciertos fenómenos fásicos tales como los movimientos oculares a niveles inferiores de la escala.

La presencia de sueño paradójico coincide con la aparición de los núcleos reticulares pontinos y del locus coeruleus bien diferenciado.

Los datos actuales no son todavía suficientes para poder descubrir la relación que existe entre la aparición de estas fases del sueño y la adquisición de nuevas funciones cerebrales.

## CONCLUSIONES

Las características del sueño presente en los vertebrados, analizando cada uno de los grupos permite establecer un linaje evolutivo desde el punto de vista filogenético, iniciando en peces y concluyendo en mamíferos, abarcando obviamente el que presenta los patrones más estudiados y relativamente más desarrollados, el ser humano.

Conductualmente en la escala filogenética de vertebrados, esta caracterizada por dos tipos principales de sueño: el sueño pasivo y el sueño activo, cada uno de ellos controlado y regulado por estructuras y neurotransmisores diferentes.

La duración y distribución nictemeral del sueño esta regido genéticamente teniendo factores endogenos, además de los ambientales tales como la intensidad de luz, ruido, temperatura, etc., que influyen en tales parámetros.

Las manifestaciones eléctricas presentes durante la actividad cerebral en los diferentes estados de vigilancia dependen del grado de desarrollo alcanzado por el encéfalo a lo largo de la escala filogenetica, desatacando primordialmente la aparición del tálamo y la neocorteza, así como la interrelación funcional de ambas estructuras cerebrales para el establecimiento de las características electrofisiológicas que caracterizan la fase de sueño lento y paradójico presentes en los mamíferos.

El sueño es un fenómeno que se presenta en todos los vertebrados (desde peces hasta el hombre), y cuyas características conductuales y electrofisiológicas son mas complejos conforme se avanza en la escala zoológica.

Desde el punto de vista conductual, están presentes dos tipos de sueño: sueño pasivo y sueño activo, cada uno de los cuales probablemente son regulados por estructuras encefálicas y neurotransmisores diferentes, entre los cuales la acetilcolina, la serótina y las catecolaminas desempeñan una función importante, existiendo además sustancias hipnogénicas de diversa naturaleza química.

El desarrollo del individuo (ontogenia) se encuentran los mismos estados que en el evolutivo de las especies (filogenia). Ernest Haeckel, Siglo XIX.

El sueño en mamíferos, es el principal grupo donde se han realizando más investigación . Para poder entender el significado biológico en la escala filogenética y principalmente en el hombre.

Los vertebrados tiene un origen filogenético común , lo cual se ve reflejado, en ciertas características comunes que muestra el encéfalo de todos los vertebrados. De acuerdo con las tendencias evolutivas seguidas por diversas variables fisiológicas, al parecer el sueño se inicia en los vertebrados primitivos, se desarrollan progresivamente en el transcurso de la evolución alcanzando su máxima complejidad en el ser humano.

A pesar que no se puede pretender que un determinado estado fisiológico tenga su equivalente en todas las especies, salvo quizá en aquellas de antepasados comunes se puede suponer un paralelismo entre la aparición entre las diferentes fases del sueño y la aparición de las diferentes estructuras neurofisiológicas responsables de cada una de ellas a lo largo de la escala filogenética.

El sueño lento y el sueño paradójico no se desarrollan paralelamente a lo largo de la escala filogenética. El sueño lento es el primero en aparecer y lo hace por primera vez acompañado de sus características conductuales y electroencefalográficas en los reptiles. En los peces y en los anfibios sólo se observan periodos de inactividad conductual.

La aparición de los cambios electroencefalográficos que acompañan al sueño lento en los reptiles, coinciden con la aparición de la neocorteza y de los núcleos de raphé.

El sueño paradójico, en cambio solo aparece en forma bien desarrollada a partir de las aves. Dicha presencia coincide con la aparición de los núcleos reticulares pontinos y del locus coeruleus bien diferenciado.

## REFERENCIAS

- 1) Adams, R. D. y Victor, M. Principles of Neurology. McGraw Hill, New York, 1981
- 2) Affani J.M. "Observations on the sep of some South American marsupials and edentales". En: Chase M. (ed.). *The sleeping Brain: Brain Information Service/Brain Research Institute*, UNCLA. Los Angeles, 1972,pp.21-23.
- 3) Allison. T., Gerber S.D., Breedlove S.M., Dryden G.L. "Abehavioral and poligraphic study of slepp in the shrews *Suncus murinus Blarina brevicauda and Cryptotis parva.*" *Behavioral Biology*, 20,354-366,1977.
- 4) Allison T., Van Twyver H., Goff W.R. "Electrophysiological studies of the echidna, *Tachyglossus aculeatus*. I Waking and sleeping", *Arch. Ital. Biol.*, 10, 145-184, 1972.
- 5) Aserinsky E. y Kleitman N. "Regularity occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep." *Science*,118,273-274,1953.
- 6) Astic L., Sastre J.P., Branson A.M. "Etude polygrphique des états de vigilance chez le foetus de cobaye." *Physiol. Bebev.*, 11,647-654,1973.
- 7)Astic L., Saucier D., Mgirian D. "Rhythme circadian de sommeil chez le rat-Kangaourou *Potorous apicalis*. Influence de la distribution de nourriture." *Physiol. Behav.*, 22,441-446,1979.
- 8) Ayala Guerrero F. "Sleep in the tortoise *Kinosternon sp*" *Experientia*, 43,296-298,1987.
- 9) Ayala-Guerrero F., Pérez M.C., Calderón A. "Sleep paterns in the bird *Aratinga canicularis*". *Physiol, Behav.*, 43,5,1988.

- 10) Ayala-Guerrero F. y Huitrón-Reséndiz S. "Sleep patterns in the lizard *Ctenosaura pectinata*." *Physiol. Behav.*, 49, 1305-1307, 1991.
- Ayala-Guerrero F. y Vargas-Reyna L. "Sleep and wakefulness in the lizard *Ctenosaura similis*." *Biol. Estud. Méd, Biol. Méx.*, 35,25-33, 1987.
- Ayala-Guerro F. y Vasconcelos-Dueñas I. "Sep in the dove *Zenaida asiática*." *Behav. and Neural. Biol.*, 49, 133-138, 1988.
- Berger, H. "Über das elektroencephalogramm des menschen". *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 87: 527-570, 1929
- Berger H. "Über das elektroencephalogramm des menschen." *J. Psychol Neurol.*, 40,160-179,1930.
- Berger R.J. "Oculomotor control: a possible function of REM sleep." *Psychol. Rev.*, 76, 144-164, 1969.
- Berger R.J. y Walker J.M. "Sleep in the burrowing owl (*Speotyto cunicularia hypugaea*)." *Behav. Biol.*, 7, 183-194, 1972.
- Brebbia D.R. y Paul R.C. "Sleep patterns in two species of bat. *Myotis lucifugus* (little brown) and *Eptesicus fuscus* (big brown)." *Psychophysiol.*, 6,229-230,1969.
- Bremer, F. "Cerveau isole" et physiologie du sommeil. *C. R. Soc. Biol.* 118: 1235-1241, 1935
- Bluter .B. "Cytoarchitectonic and connectional organization of the telencephalon with comments on vertebrates forebrain evolution." En: Ebbersson S.O.E. (ed.) *Comparative neurology of the telencephaon*. Plenum Press, New York. 1980,pp. 297-235.

- Buchsbaum, M. S., Gillin, J. C. Wu, J., Hazlett, E., Sicotte, N., Dupont, R. M. y Buney, W. E. Jr. Regional cerebral glucose metabolic rate in human sleep assessed by positron emission tomography. *Life Sci.* 45: 1349-1356, 1989
- Cambell S.S. y Tobler I. "Animal sep: A review of sep dutation across phylongeny." *Neurosc. Biobehav. Rev.*, 8, 269-300, 1984.
- Caspers, H. *Die Veranderungen der corticalen Gleichspannung und ihre Bezeiehungen zu senso-notorischenAktivital (Verhalten) bei Wckreizungen am freibeweglichen Tier.* En: *Proceedings of the XXII International Physiological Congress, Leiden, Vol 1, Part 1, 1962*
- Cicala G.A., Albert I.B., Ulmer F.A. Jr. "Sep and other behaviours of the red kangaroo (*Megaleia rufa*)." *Anim. Behav.*, 18,787-790, 1970.
- Coyle, J. T., Price, D. L. y DeLong, M. R. *Alzheimer's disease: A disorder of cortical cholinergic innervation.* *Science* 219: 1184-1190, 1983
- Dewasmes G., Cohen-Adad F., Koubi H., Le Maho Y. "Poligraphic and behavioral study of sep in geese: Existence of nuchal atonia during paradoxical sep." *Physiol. Behav.*, 35,67-73, 1985.
- Ebbsson S.O.E. *Comparative neurology of the telencephalon.* Plenum Press, New York. 1980.
- Foulkes, D. *Dream reports from different stages of sleep.* *J. Abnormal. Psychol.* 65 : 14-28, 1962
- Foulkes, D. *The psychology of sleep.* Charles Scribner's Sons, New york, 1966
- Franck, G. *Et al Etude du metabolisme glucidique cerebral regional chez l'homme, au course de l'eveil et du sommeil, par tomographie de positrons.* *Rev. EEG Neurophysiol. Clin* 17: 71-77, 1987

- Griesinger, W. *Berliner medicinisch-psychologische Gesellschaft*. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 1: 200-204, 1868 (citado por Mendelson, W. B., 1987)
- Guilleminault, C. Y Dement, W. C. *Amnesia and disorders of excessive daytime sleepiness*. En: R. R. Drucker, Colin y J.L. Mc Gaugh (eds.) *Neurobiology of Sleep and Memory*. Academic Press. New York, 1977
- Hartmann E. Ch. *The Biology of Dreaming*. Thomas Pub., Springfield, 1967.
- Hartse K.M. y Rechtschaffen A. "Effect of atropine sulfate on the sleep relate EEG spike activity of the tortois *Geochelone carbonaria*." *Brain Behav. Evol.*, 9, 81-94, 1974.
- Hauri P. *The sleep disorders*. The Upjohn Company. Michigan, 1977
- Heiss, W.D., et al *Regional cerebral glucose metabolism during wakefulness, sleep and dreaming*. *Brain Res.* 327: 362-366, 1985
- Hess, W.R. *Hirnreizversuche uber den mechanismus des Schlafes*. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 86: 287-292, 1929
- Hess, W.R. *Das Schlafsyndrom als Folge dienzephaler Reizung*. *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta* 2: 305-344, 1944
- Hobson A.J. "Electrographic correlates of behavior in the frog with special reference to sleep." *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 22, 113-121, 1967.
- Hobson A.J., Goin C.J. "Electrographic correlates of behavior in tree frogs." *Nature* (London), 220, 386-387, 1968.
- Hobson, J.A. *El cerebro soñador*. Fondo de Cultura Economica, México, 1994
- Hoshino, K. et al *The oscillatory system responsible for the oculomotor activity during the bursts of REM*. *Arch Ital Biol.* 114: 278-309, 1976
- Hoshino, K. et al *Oscillatory activity of pontine neurons related to the regular occurrence of REM bursts in the decerebrated cat*. *Brain Res.* 116: 125-130, 1976

- Huntley .C., Friedmann J.K., H.B. "Sleep in an iguanid lizard, *Dipsosaurus dorsalis*." Sleep in an iguanid lizard, *Dipsosaurus*." *Sleep Res.*, 6,104, 1977.
- Jouvet M. "Neuropharmacology of the sleep-waking cycle." En Iversen L.L., Iversen S.D. y Snyder S.H. (EDS.) *Handbook of Psychopharmacology*. Plenum Press, New York, 1977, pp. 233-293.
- Jouvet M. "Recherches sur les structures neocorticales et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique." *Arch Ital. Biol.*, 100,125-206, 1962.
- Jouvet, M. y Delorme, J. F. *Locus coeruleus et sommeil paradoxal*. C.R. Soc. Biol.: 159: 895-899, 1965
- Jurko, M.F. y Andy, O.J. *The K-complex in thalamic depth recordings*. Clin. Electroenceph, 9: 80-89, 1978
- Kaneko, et al *Role of cat pontine burst neurons in generation of saccadic eye movements*. J. Neurophysiol. 46: 387-408, 1981
- Karmanova I.G., Belekova M.G., Churnosov E.V. "Behavioral and electrographic patterns of natural sleep and wakefulness in reptiles." *Fiziol. Zh. SSSR*, 57, 504-511.1971.
- Karmanova I.G., Titkov E.S., Ppova D.I. "Species peculiarities of the diurnal rhythm of motor activity in the fishes from the black sea." *Zh. Evol. Brikhim Fiziol.*, 12,486-488, 1976.
- Kawamura, H. y Domino, F.F. *Hippocampal slow (arousal) wave activation the rostral midbraintranseclea cat*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 25: 471-485, 1969
- Keller, E. L. *Participation of medial pontine reticular formation in eye movement in monkey*. J. Neurophysiol. 37: 316-332, 1974
- Kennedy, C. et al *Local cerebral glucose utilization in non-rapid eye movement sleep*. Nature 297: 325-327, 1982

- Lazarev S.G. Electrophysiological analysis of wakefulness and primary sleep in the frog "*Rana temporaria*" zh. Evol. Biokhim, Fiziol, 14, 379-384, 1978a.
- Lazarev S.G. "Neurophysiological analysis of the activation Spontaneously arising against background of primary sleep in the frog *Rana temporaria*". Zh. Evol. Biokhim. Fiziol., 14, 507-510, 1978b.
- Loomis A.L., Harvey E.N., Hobart G.A. "Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials." J. Exp. Psychol., 21,127-144, 1937
- Lopresti R.W. y Mc Ginty D.J. "Sleep in the phalanger (*Trichosurus vulpecula*): An Australian marsupial." Psychophysiol., 7, 304, 1971
- Magnes, J. *et al Synchronization of the EEG produced by low-frequency electrical stimulation of the region of the solitary tract.* Arch. Ital Biol. 99: 23-32, 1961
- Makeig, S. Y Inlow, M. *Lapses in alertness: coherence of fluctuations in performance and EEG spectrum.* Electroenceph Clin. Neurophysiol. 86: 23-35, 1993
- Mauray, A. *Le sommeil et les rêves.* Paris. 1861 (citado por Hobson, J. A., 1994)
- McGinty, D. J. y Serman, M. B. *Sleep superssion after basal forebrain lesions in the cat* Science 160: 1253-1255, 1968
- Mendelson, W. B. *Human sleep.* Plenum publishing corporation, New York, 1987
- Mexicano G. y Ayala-Guerrero F. "Inducción de sueño en el perico *Aratinga sp.* Por la administración de serotonina". *XXXIII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas,* Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal., C13, 1990.
- Meyer, J. S. *Et al Cerebral blood flow in normal and abnormal sleep and dreaming.* Brain Cognition 6: 266-294, 1987
- Morrison, A. R. *Paradoxical sleep without atonia .*Arch Ital. Biol. 126:275-279, 1988

- Moruzzi, G. y Magoun, H W. *Brain stem reticular formation and activation of the EEG.* *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1: 445-473, 1949
- Mukhametov L.M. "sep in aquatic mammals." *Sleep. Res.*, 20A, 13, 1991.
- Mukhametov L.M., Supin A.Y., Palakova I.G. "interhemispheric asymmetry of electroencephalographic sleep parrern in dolphins." *Brain Res.*, 134, 581-584. 1977.
- Nakamura, Y. *et al Intracellular análisis of trigeminal motoneuron activity during sleep in the cat.* *Science* 199: 204-207. 1978
- Nauta, W. J. H. *Hipothalamic regulation of sleep in rats. An experimental study.* *J. Neurophysiol.* 9: 285-316. 1946
- O'Donell, B. F. y Cohen, R. *Attention. A component information processing.* En R. A. Cohen, Y. A. Sparling-Cohen y B. F. O'Donell (Eds). *The neuropsychology of Attention.* Plenum Press, New York 1993
- Ogilvie, R. D. Y Wilkinson, R. T. *The detection of sleep onset: Behavioral and physiological convergence.* *Psychophysiology* 21: 510-520, 1984
- Oleksenko A.I., y Mukhametov L.M. "Uni-and bihemispheric sleep deprivation in bottleonse dolphins." *Sleep. Res.*, 20A, 225, 1991.
- Oswald, L. *et al Discrimanative responses to stimulation during human.* *Brain* 83: 440-453, 1960
- Palca, J. W. *et al. Thermoregulation, metabolism and stages of sleep in cold-exposed men.* *J. Appl. Physiol.* 61: 940-947, 1986
- Parent A. "Monoaminergic system of the brain." En: Gans C. (ED.) *Biology of the reptilia.* Academic Press, London, 1979, pp. 247-285.
- Peyrethon Y. y Dusan-Peyrethon D. "Étude polygrphique du cycle veille-sommeil d'un téléostéen (*Tinca tinca*). *Séan. Acad. Sic.*, 161, 2533-2537, 1967.

- Pompeiano, O. *Cholinergic activation of reticular and vestibular mechanisms controlling posture and eye movements*. En: J. A. Hobson y M. A. B. Brazier (Ed.). *The Reticular Formation Revisited*. Raven Press. New York, 1980
- Popova D.I. y Churnosov E.V. "Diurnal cycles of waking and ret in the frog *Rana temporaria*." *J. Evol. Biochem. Physiol.*, 12,186-188, 1976
- Ralston, B. y Ajmon-Marsan, C. *Thalamic control of certain normal and abnormal cortical rhythms*. *Electroenceph. Clin Neurophysiol.* 8: 559-582, 1956
- Ramm, P. y Frost, B. J. *Regional metabolic activity in the rat brain during sleep-wake activity*. *Sleep* 6 : 196-216, 1983
- Ramm, P. y Frost, B. J. *Cerebral and local cerebral metabolism in the cat during slow wave and REM sleep*. *Brain Res.* 365: 112-124, 1986
- Rechtschaffen, A. y Kales, A. *A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects*. Brain information service/ Brain Research Institute, 1968
- Rojaz-Ramírez J.A.y Tauber E.S. "Paradoxical sleep in two species of avian predator (Falconiformes)." *Science*, 167, 1754-1755, 1970.
- Romer S.A. y Parsons S.T. *Anatomía comparada*. 5ª. Ed., Editorial Interamericana, México, Ss/a, pp. 28-76.
- Ryan, T. *et al Oxygen consumption during sleep: Influence of sleep stage and time of night*. *Sleep* 12: 201-210, 1989
- Sakai, K. *Executive mechanisms of paradoxical sleep*. *Arch. Ital. Biol.*. 126:239-257, 1988
- Segura E.T. "Estudios electroencefalográficos en anfibios." *Acta Physiol. Lat. Amer.*, 16,277-282, 1966.

- Serafenitides E.A., Shurley J.T., Brooks R.E. "electroencephalogram of the pilot whale, *globicephala scammoni* in wakefulness and sleep: laterelization aspects." *Int. J. Psychobiol.*, 2,129-135, 1972.
- Shannon, C. E. y Weaver, W. *The mathematical theory of communication*. Urbana: University of Illinois Press. 1949
- Shapiro, C. M. y Tomaszewsky, K. S. *Behavioral organization of reticular formation: studies in the unrestrained cat. I cells related to axial, limb, eye, and other movements*. *J. Neurophysiol.* 50: 696-716, 1983
- Siegel, J. M. *Et al Behavioral organization of reticular formation in the unrestrained cat. II Cells related to facial movements*. *J. Neurophysiol.* 50: 717-723, 1983
- Stanton, G. B. y Greene, R. W. *Brainstem afferents to the periabducens reticular formation (PARF) in the cat*. *Exp. Brain Res.* 44: 419-426, 1981
- Steriade, M. *et al Ascending activating neuronal networks midbrain reticular core and related rostral systems*. En: J. A. Hobson y M. A. B. Brazier, (Eds.). *The Reticular Formation Revisited*. Brazier, Raven Press New York
- Sterman, M. B. y Clemente C. D. *Forebrain inhibitory mechanisms: Cortical synchronization induced by basal forebrain stimulation*. *Exp. Neurol.* 6: 91-102, 1962
- Susic V. "Electrographic and behavioral correlations of the rest-activity cycle in the sea turtle *Caretta caretta*." *L.J. Exp. Marine Biol. Ecol.*, 10, 81-87, 1979.
- Susic V.T. y Kovacevic R.M. "Sleep patterns in the owl *Strix aluco*." *Physiol, Behav.*, 11,313-317, 1973.
- Szymusiak, R. y McGinty, D. J. *Sleep suppression following kainic acid-induced lesions of the basal forebrain*. *Exp. Neurol* 94: 598-614, 1986

- Taub, M. J. y Berger J. R. *Sleep stages patterns associated with a cute iesta in the sleep-wakefulness cycle.* *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 35: 613-619, 1973
- Tauber E.S., Roffwarg H.P., Weitzman E.D. "Eye movein diurnal lizard." *Nature*, 212, 1612-1613, 1966.
- Tauber E.S., Weitzman E.D., Korey S.E. "Eye movements during behavioral inactivity in certain Bermuda reef fish." *Communs. Behav. Biol.*, 3, 131-135, 1969.
- Townsend, R. E. *et al* Human cerebral blood flow during sleep waking. *J. Appl. Physiol* 35: 620-625, 1973
- Tratardi V. "Sleep in the pigeon." *Arch. Ital. Biol.*, 104, 516-521. 1966.
- Van Twyver H. "Poligraphic studies of the American Alligátor." *Sleep Res.*, 2, 87, 1973.
- Van Twyver H. y Allison T. "Sep in the opossum *Didelphys marsupialis*." *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 29, 181-189, 1970.
- Vertes, R. P. *Brainstem activation of the hippocampus: A role for the magnocellular reticular formation and the MLF.* *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 50: 48-58, 1980
- Vertes, R. P. *Brainstem mechanisms of slow-wave sleep and REM sleep.* En: W. R. Klemm y R. P. Vertes (Eds.) *Brainstem Mechanisms of Behavior.* J. Wiley y Sons, Inc. 1990
- Von Economo, C. *Die pathologie des schalfes.* *Schlaftheorie. Ergeb. Physiol.* 28: 312-339, 1929
- Voronov I. B. Karmanova I.G., Frolkova N. V. "Actino of areciline on the structure of sep and wakefulness in hens" *Zh. Evol. Biokhim Fiziol.*, 11, 289-297, 1975.
- Voronov I.B., Karmanova I.G., Titkov E.S., Rukoyatkina N. "The effect of arecolines on the structure of rest and active awakefulness in the brown bullhead toad" *Zh. Evol. Biokhim., Fiziol.*, 13 525-528 1977.

- Walker J.M. y Berger R.J. "A poligraphic study of the tortoise *Testudo denticulate*: absence of electrophysiological signs of sleep" *Brain Behav., Evol.*, 8, 453-467, 1973.
- Walker J.M. y Berger R.J. "Sleep in the domestic pigeon (*Columba livia*)". *Behav. Biol.*, 7, 195-203, 1972.
- Webster, H. H. y Jones, B. E. *Neurotoxic lesions the dorsolateral pontomesencephalic tegmentum-cholinergic cell area in the cat. II Effects upon sleep-waking states.* *Brain Res.* 458: 285-302, 1988
- Weiss T. y Roldan E. "Comparative study of sleep cycles in rodents". *Experientia*, 29, 280-281, 1964.
- White, D. P. *et al* *Metabolic rate and breathing during sleep.* *J. Appl. Physiol.* 59: 384-391, 1985
- Williams, H. L., *et al* *Responses to auditory stimulation, sleep loss and the EEG stages of sleep.* *Electroenceph Clin. Neurophysiol.*, 16: 269-279, 1964
- Yoshida, K., *et al* *Morphological and physiological characteristics of inhibitory burst neurons controlling horizontal rapid eye movements in the alert cat.* *J. Neurophysiol.* 48: 761-784, 1982
- Zepelin H. "Spindling in the sleep EEG of infant ducks" *Sleep Res.*, 17, 78, 1988.