



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA

NEUROBIOLOGIA DEL SUEÑO EN
EL PERICO ARATINGA CANICULARIS.

T E S I S

Que para obtener el Grado de
DOCTOR EN CIENCIAS
(BIOLOGICA)

P r e s e n t a

IRENE VASCONCELOS DUEÑAS



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

C O N T E N I D O

	Pág.
INTRODUCCION -----	1 - 2
1) CARACTERISTICAS GENERALES DEL CICLO SUEÑO-VIGILIA EN AVES Y MAMIFEROS -----	3 - 13
2) BASES NEURO-ANATOMO-FUNCIONALES DEL CICLO SUEÑO-VIGILIA EN AVES Y MAMIFEROS -----	13 - 24
3) MECANISMOS DEL CICLO SUEÑO-VIGILIA EN AVES Y MAMIFEROS -----	24 - 44
4) FARMACOLOGIA DEL CICLO SUEÑO VIGILIA EN AVES Y MAMIFEROS -----	44 - 63
5) BIOLOGIA DE LOS SITACIDOS -----	64 - 67
6) OBJETIVOS -----	67
7) HIPOTESIS -----	68
MATERIAL Y METODOS -----	68 - 72
RESULTADOS -----	72 - 115
DISCUSION Y CONCLUSIONES -----	116 - 129
BIBLIOGRAFIA -----	130 - 154

Agradecimientos.

Este trabajo se realizó en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, por lo que agradezco a la Dra. - Kaethe Willms (Directora de la Institución), las facilidades - que se tuvieron en la misma; así como al Dr. Fructuoso Ayala, - por las facilidades que brindó para que se utilizaran las instalaciones del laboratorio de Fisiología del Sueño a su cargo, - y por haber aceptado la dirección del presente trabajo.

Agradezco al Sr. Don Elías Mora Pimentel, la valio--sa ayuda que ofreció en la labor experimental de este trabajo.

A la M. en C. Sofía Díaz de Cintra y al M. en C. -- León Cintra McClone por sus consejos y orientación en el de--sarrollo de este trabajo.

A la Sra. Mercedes V. del Pozo, por su amistad y - excelente trabajo de mecanografiado.

A MIS PADRES
Elena y Rubén

A FERNANDO

INTRODUCCION

En el período comprendido entre la parte final del si glo pasado y el comienzo del actual, se inició el desarrollo mo derno de la fisiología del sistema nervioso central; la función refleja y el progreso en el conocimiento de la localización y - estratificación cortical, representan los dos grandes avances - de dicho período.

A pesar de que la historia no lo registra, desde hace mucho tiempo, el hombre observó que periódicamente tanto la es pecie humana como los diferentes animales, presentan de manera alternal lapsos de reposo y actividad, señalándose además que se podían manifestar uno o varios períodos de dicha actividad en un nictémero (1, 2, 3). Los primeros estudios fueron puramente conductuales, y no fué sino hasta fines del siglo pasado, cuando se implementaron las primeras técnicas electrofisiológi cas. Caton en 1875, descubrió la actividad eléctrica cerebral, reportando sus observaciones acerca de las fluctuaciones de di cho fenómeno en animales anestesiados.

Dichas observaciones fueron confirmadas posteriormente por diversos autores (1, 2, 3).

Con la aparición del electroencefalógrafo ideado por Hans Berger en 1925, aunado a los conocimientos del método es

tereotáxico que dejaron Horsley y Clark (1908), el campo de la electrofisiología tuvo un auge y desarrollo de gran importancia (4, 5, 6). El ciclo sueño-vigilia, es un ejemplo de los temas investigados, el que se estudia hasta la actualidad en diferentes representantes de los vertebrados (desde los peces hasta -- los mamíferos), abordándose las investigaciones del fenómeno -- hípnicico desde diversos aspectos.

El trabajo que se presenta en estas páginas se ha realizado con el deseo de contribuir al estudio del sueño en las -- aves, tomando como modelo biológico a un representante de los -- sitácidos, el perico Aratinga canicularis, que podrá servir para comparación con el sueño de otras especies de aves, o bien -- con el de otros grupos de vertebrados; pues la extensa bibliografía consultada nos ha mostrado el interés que el tema ha despertado entre muchos investigadores.

1) CARACTERES GENERALES DEL CICLO SUEÑO-VIGILIA EN AVES Y MAMÍFEROS.

El sueño es un fenómeno reversible, que alterna con fases de vigilia; del cual ya existen acuerdos por parte de los diferentes autores acerca de los criterios que deben seguirse para identificar claramente cada uno de los estados que lo conforman (6, 7, 8-12).

Los estudios del ciclo sueño-vigilia, han sido abordados desde diferentes puntos de vista, como por ejemplo el fisiológico (7, 13-14, 15, 16-17); el anatómico (14, 15, 17-17c, 18, 19, 20, 21, 22, 23); el bioquímico (22, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30); el farmacológico (31, 32, 33, 34, 35-36, 37); el clínico (38, 39); el filogenético (17, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46-52)

La mayoría de estos autores tomaron en cuenta las características tanto conductuales como electrofisiológicas de los estados de vigilancia de los mamíferos como punto de referencia, para establecer las comparaciones acerca de la evolución del mismo, y llegaron a la conclusión de que solamente los homeotermos (aves y mamíferos) presentan, bien establecidos para cada una de las fases del ciclo sueño-vigilia, signos similares, tanto conductuales como electrofisiológicos. En

contraste, en los grupos de animales poiquilotermos (peces, anfibios y reptiles), se ha reportado que presentan únicamente un "sueño" conductual bien caracterizado; ya que sus manifestaciones eléctricas se prestan a discusión.

Dentro del grupo de los mamíferos el hombre, el gato, la rata y el conejo, son los más estudiados, llegando los diferentes autores a determinar la caracteriología general de los estados de vigilancia en este grupo de vertebrados. (11,12,13-13C,16, 20, 53, 54).

Aparecen en condiciones fisiológicas tres estados muy bien definidos del ciclo sueño-vigilia, siendo la vigilia, la fase I de sueño, denotada también como sueño de ondas lentas, sueño ligero ó telencefálico. Y la fase II de sueño conocido también como sueño profundo, rápido, sueño de movimientos oculares rápidos (MOR), sueño paradójico ó romboencefálico (12, 16, 16a, 53).

ESTADO DE VIGILIA. Para su estudio generalmente se le subdivide en dos etapas: la vigilia activa y la pasiva.

Vigilia Activa (VA): Conductualmente se caracteriza porque el animal se encuentra apoyado sobre sus extremidades, con la cabeza erecta, los ojos abiertos y aseándose ó comiendo. Electrofisiológicamente se obtienen por lo general, artificios en los trazos electrofisiológicos por los movimientos corporales,

que se superponen al ritmo de base, dificultándose su caracterización; sin embargo, es posible distinguir en el electro-oculograma (EOG) potenciales que indican la presencia de numerosos movimientos oculares y parpadeos; el electroencefalograma (EEG) está configurado por ondas de alta frecuencia y baja amplitud; en el electromiograma (EMG) se manifiesta una actividad intensa, presentándose frecuentemente descargas coincidentes con los movimientos corporales. En cuanto a la frecuencia respiratoria, es relativamente elevada al igual que la cardíaca.

Vigilia Pasiva (VP): Durante esta etapa, el animal se posa sobre la superficie que lo soporta; conductualmente está quieto, con los ojos abiertos, observando el medio que lo rodea. Electrofisiológicamente, se observan en el EOG, potenciales cuya frecuencia es menor a la observada en el estado anterior, correspondiente tanto al movimiento ocular, como también al parpadeo. El trazo del EEG, está representado por un ritmo de base de frecuencia mixta de bajo voltaje, que posteriormente tiende a lentificarse. En el EMG, aún hay actividad con ondas de alta frecuencia y de amplitud mayor (comparándolas con el trazo registrado en las etapas posteriores); ya que no hay artificios de movimiento. Aunque permanecen elevados los valores de la frecuencia respiratoria y cardíaca, disminuyen ligeramente con respecto a los ritmos del estado anterior.

FASE I DE SUEÑO.

Sueño Lento: Tiene un patrón conductual bien definido; generalmente se encuentra el animal posado en la superficie que lo soporta, adoptando una postura de "esfinge" o bien, decúbito lateral; la relajación muscular va acrecentándose paulatinamente; los movimientos oculares y los parpadeos son cada vez más espaciados, estando además los ojos cerrados, o bien, ligeramente entreabiertos. Desde el punto de vista electrofisiológico, se observan potenciales aislados en el EOG (que corresponden tanto a parpadeos como a movimientos oculares); éstos tienen una amplitud mucho menor en comparación con los registrados en la etapa anterior. El trazo del EEG se hace progresivamente más lento, presentándose ondas de mayor voltaje (de 2-3 HZ/seg), y menor frecuencia. Durante esta fase, se manifiestan los husos de sueño (que tienen una frecuencia de 13-16 ciclos por segundo), que se mezclan con el ritmo base. A pesar de que el tono de los músculos posturales está disminuido, en el EMG se registra actividad de ondas de poca amplitud y baja frecuencia. Las ondas lentas del EEG, pueden registrarse tanto en la corteza cerebral, como en la mayor parte de las estructuras subcorticales (1³, 2⁰, 3⁴).

FASE II DE SUEÑO.

Sueño MOR: Durante esta fase, se encuentran general-

mente los animales en posición de decúbito lateral, con los ojos cerrados; es la fase en que el tono muscular alcanza su máxima relajación (atónico). Se ponen de manifiesto sacudidas musculares (ó mioclonias) que pueden ser localizadas (en un área específica, cuello, extremidades, orejas, etc.), o bien, generalizadas. En lo referente a las características electrofisiológicas de esta fase de sueño, se puede observar la presencia de potenciales aislados ó en ráfaga en el EOG, provocados por los movimientos oculares rápidos. El registro del EMG presenta actividad casi isométrica, en donde aparecen artificios (que sobresalen del ritmo de base), producidos por las mioclonias. El EEG se torna, durante el sueño paradójico, en un trazo de ondas de baja amplitud y alta frecuencia (desincronizado). Las frecuencias respiratoria y cardíaca, se tornan arrítmicas. Uno de los signos más característicos de esta fase de sueño, es la actividad fásica denominada ondas ponto-geniculoccipitales (PGO), las cuales son ondas de gran amplitud que pueden presentarse aisladas ó en serie: éstas, se denominan PGO debido a que fueron descritas originalmente en el puente (Jouvet y Michel, 1959, 22); se localizaron posteriormente en el cuerpo geniculado lateral por Mikiten y col., 1961, 56. En 1963, Muret y col., 57, las reportan en la corteza occipital. Tiempo después se han descrito en otras áreas cerebrales (Ayala y col., 1977, 52).

Los estudios de los estados de vigilancia en el grupo de las aves han sido escasos; sin embargo, se ha obtenido la información necesaria para construir un patrón básico general del ciclo sueño-vigilia en esta clase de vertebrados. Los reportes existentes hasta la actualidad, se basan en análisis tanto conductuales como electrográficos, correlacionándose cada estado de vigilancia con los patrones electrofisiológicos correspondientes. Dichos criterios, que se utilizaron primeramente en los estudios de sueño de los mamíferos, han mostrado ser buenos índices para caracterizar los estados de vigilancia.

En el grupo de las aves, encontramos al pollo (Gallus domesticus) y al pichón (Columba livia) entre las especies más estudiadas. Con la ayuda de las técnicas de lesión y de estimulación de la corteza cerebral aviar (58, 59, 60, 61, 62), se llegó al conocimiento de las bases anatómicas del sistema nervioso central de las aves y con las técnicas estereotáxicas a la implementación de atlas de las estructuras cerebrales en estos organismos (63, 64, 65, 66 ~ 67, 68, 69). Dichos conocimientos fueron la base para el desarrollo ulterior de técnicas oscilográficas (70), fundamentándose de esta manera los cimientos electrográficos necesarios para el inicio de los estudios del ciclo sueño-vigilia en diferentes especies de estos vertebrados. Varios autores han observado desde diversos puntos de vista el análisis de este fenómeno cíclico, como por ejemplo el fisiológico (69-77); el neuroanatómico (69, 70 - 78a) ; el ontogénico (79-88); el de correlación del sueño etológico con el elec-

trofisiológico (42, 65, 71, 72, 73, 75, 77, 89, 90-93); el etológico (94-102); el farmacológico (72, 87, 91, 103-111).

En resumen, se puede decir que los patrones de sueño reportados para los mamíferos, son muy semejantes a los que se han encontrado en las diferentes especies de aves estudiadas; mencionándose los siguientes:

- 1) La relajación de los músculos del cuello, que trae como consecuencia la "caída" de la cabeza.
- 2) El espaciamiento de los movimientos oculares desde el inicio de las fases de reposo.
- 3) Durante la fase el sueño lento, las ondas regulares del trazo del paleoestriatum de las aves, son semejantes a las ondas alfa de los mamíferos -- (Sugihara y Gotoh, 1973, 76)
- 4) Los husos de sueño registrados en "el cojinete" (tectum óptico) de la gallina adulta son muy similares a los de la neocorteza de los mamíferos (Ookawa, 1972, 47).
- 5) La manifestación de los movimientos oculares rápidos durante el sueño paradójico, así como la desincronización del trazo del EEG durante esta fase, en ambos grupos de vertebrados.

Sin embargo se observan ciertas diferencias en los patrones de los estados de vigilancia, que han sido explicadas --

por el diferente grado de evolución del sistema nervioso (47, 76, 107, 113-115); entre ellas citaremos las siguientes:

EN AVES	EN MAMIFEROS
1) Durante el estado de la vigilia no hay ondas regulares	Si hay ondas regulares (Sugihara y Gotoh, 1973, 76) .
2) No se ha reportado la presencia de espigas durante el sueño lento.	Se han reportado
3) En las aves generalmente no se subdivide a la fase del sueño lento en etapas para su estudio e interpretación.	En varios mamíferos como en el hombre y en el gato, sí se subdivide en etapas
4) Durante el sueño paradójico se han detectado espigas monofásicas en el hipocampo y en el tectum óptico	Las que se registran son de tipo bifásico (Sugihara y Gotoh, 1973 , 76)
5) El sueño paradójico es de muy corta duración (segs)	Es de mayor duración (min).
6) No hay atonía muscular total (ni en la nuca, ni en las extremidades)	Si hay atonía muscular total en la musculatura esquelética.

En condiciones fisiológicas se han encontrado en las aves, muy bien definidos, tres estados de vigilancia, que son la vigilia, el sueño lento y el sueño paradójico.

LA VIGILIA. Para su estudio, generalmente se le subdivide en dos etapas: la vigilia activa y la pasiva.

Vigilia Activa. Conductualmente se caracteriza porque el ave se encuentra sobre sus extremidades, con la cabeza erecta, con los ojos abiertos y desarrollando gran actividad. Electrográficamente, se obtienen por lo general artificios en los trazos correspondientes, producidos por los movimientos corporales, que se superponen al ritmo de base, dificultándose su caracterización; sin embargo, es posible distinguir en el electro-oculograma (EOG) potenciales que indican la presencia de numerosos movimientos oculares y parpadeos. El trazo del electroencefalograma (EEG) es desincronizado, o sea, ondas irregulares de alta frecuencia y baja amplitud. En el electromiograma (EMG) se manifiesta intensa actividad, presentándose frecuentemente descargas coincidentes con los movimientos corporales. Por lo que respecta a los valores de las frecuencias cardíaca y respiratoria, son relativamente elevados y variables en comparación con aquellas reportadas para las fases posteriores correspondientes (91, 93, 112 - 117).

Vigilia Pasiva. Durante esta etapa, el ave adopta una postura "comoda" (que es variable y acorde con la especie que se esté estudiando y a sus hábitos); ya sea posada sobre la superficie que la soporta, o bien, emperchada en quietud conductual con los ojos abiertos observando el medio que la rodea. Durante esta fase, se inicia la relajación de los músculos cervicales. Electrográficamente se caracteriza por la presencia de potenciales bipolares en el EOG, correspondientes al

movimiento ocular y al parpadeo, cuya frecuencia es menor a la observada en el estado anterior. El tipo de onda irregular -- del EEG es de alta frecuencia (± 10 Hz), y el voltaje al derredor de $35 \mu\text{V}$. La actividad EMG (generalmente registrada a partir de los músculos cervicales), presenta también una alta frecuencia y un voltaje mayor que en cualquiera de las otras fases. Los valores de las frecuencias cardíaca y respiratoria, se mantienen iguales a los de la fase anterior (elevados y variables).

SUEÑO LENTO. Tiene un patrón conductual bien definido; generalmente el ave continúa posada en el mismo lugar en el que se encontraba en la fase anterior; la tonicidad muscular -- cervical decrece paulatinamente, hasta alcanzar una relajación significativa, pero sin llegar a la atonía total. Los ojos -- permanecen cerrados ó ligeramente entreabiertos durante esta -- fase de sueño, disminuyéndose gradualmente el parpadeo y el movimiento de los mismos. Desde el punto de vista electrofisiológico, se observan potenciales aislados de menor amplitud en el EOG. El trazo del EEG es sincronizado, conformado por ondas lentas de gran voltaje ($100-300 \mu\text{V}$) y de poca frecuencia -- ($1-4$ Hz). Los registros electromiográficos indican la disminución del tono muscular manifiesta por la menor frecuencia y el decremento de voltaje de sus ondas. Durante la fase, se observa una disminución notable en los valores de las frecuencias respiratoria y cardíaca.

SUEÑO PARADOJICO. También denominado sueño rápido ó MOR: durante éste, los animales tienden a mantener la inmovilidad conductual conservando su postura específica. Permanecen aún con los ojos cerrados, la cabeza guarda ahora una posición más baja con respecto al tronco, como respuesta a la menor tonicidad cervical, manifestándose los movimientos descendentes de la cabeza como artificios en el trazo del EMG. Por otra parte en el patrón electrográfico de esta fase de sueño, se observan cambios electrofisiológicos notables como son: potenciales aislados o en ráfaga provocados por los movimientos oculares rápidos propios de esta fase, que coinciden con el período de desincronización cerebral (cortical). El patrón de registro del EEG cambia del de ondas lentas y de gran amplitud, a otro, desincronizado de ondas de alta frecuencia y de bajo voltaje, similar al observado durante la vigilia pasiva. El trazo del EMG permanece con valores muy similares a los registrados durante el sueño lento dado que, en este grupo de vertebrados no se llega a manifestar la atonía muscular total. Los valores de las frecuencias cardíaca y respiratoria se tornan irregulares (arrítmicos).

2) BASES NEURO-ANATOMO-FUNCIONALES DEL CICLO SUEÑO-VIGILIA - EN AVES Y MAMIFEROS.

Con apoyo en los conocimientos anatómicos y evolutivos sobre el sistema nervioso de los vertebrados, y con el auxilio

de las técnicas estereotáxicas, de lesión y de estimulación cerebral, fué como se implementaron atlas de las estructuras cerebrales de las especies de vertebrados más estudiados, lo que facilitó la investigación electroencefalográfica y sistemática -- del sueño en estos animales, en los cuales la comunicación entre sus partes, es fundamental para conservar la integridad funcional del organismo y para darle la posibilidad de desarrollar en su medio ambiente un comportamiento acorde con su adaptación biológica. Como es bien sabido, se tienen dos sistemas de comunicación y coordinación en el organismo, a saber, el neural y - el hormonal, los cuales funcionan interaccionando entre sí.

La información que llega desde los receptores hasta -- la corteza cerebral se transmite por vías aferentes específicas ó inespecíficas , estructura en donde llegan y se interpretan los "mensajes". Quedando de esta manera exaltada la función integradora que la corteza cerebral desarrolla. De aquí que los diferentes autores hicieran énfasis en el estudio anatómico, - histológico y evolutivo del sistema nervioso central de los - vertebrados. En estos animales se nota una fuerte tendencia a concentrar "el mando" (modulación) del funcionamiento corporal en el encéfalo, en donde se han desarrollado muchos centros y vías complejas bien delimitados. La citoarquitectura - del cerebro representada fundamentalmente por la superposición de muchas neuronas entre las zonas primaria (de recepción sensitiva) y las vías motoras finales. Aparecen neuronas interme

dias, que se agrupan en centros funcionales, en donde pueden correlacionarse los impulsos aferentes, integrándose respuestas apropiadas. En virtud de que los vertebrados tienen simetría bilateral, y que su cerebro también la manifiesta, se han desarrollado conexiones transversales: las comisuras.

Aspectos Evolutivos. A partir de 1859, cuando Darwin publicó su obra "El Origen de las Especies", la doctrina de la evolución influyó en muchos campos científicos, como en el de la neurología, que ya tenía descripciones de la complejidad del sistema nervioso de los animales; en donde el encéfalo se desarrolla temprana y rápidamente en el embrión, representándose en las primeras fases, como un ensanchamiento de la parte anterior del tubo neural. Posteriormente, las flexiones cefálicas, dan lugar a la subdivisión de dicha estructura en tres regiones cerebrales (vesículas primarias), que en orden rostro-caudal son: el prosencéfalo, el mesencéfalo y el romboencéfalo:

VESICULAS PRIMARIAS	SUBDIVISION	ESTRUCTURAS A QUE DA ORIGEN.
Prosencéfalo	Telencéfalo	Hemisferios cerebrales; lóbulos olfatorios, núcleos basales (cuerpo estriado): corteza cerebral (pallio).
	Diencéfalo	Epitálamo, tálamo, hipotálamo
Mesencéfalo		Tectum; lóbulos ópticos; tubérculos cuadrígeminos (en los mamíferos); tegmentum (techo del acueducto) pedúnculos cerebrales en los mamíferos.

	Metencéfalo	Parte del bulbo; cerebelo; protuberancia (en los mamíferos).
Rombencéfalo		
	Mielencéfalo	La mayor parte del bulbo y a la médula espinal.

La cavidad inicial del tubo neural del embrión, persiste en el SNC del organismo adulto, formando una serie de cavidades y conductos llenos de líquido. En cada hemisferio cerebral existe una cavidad llamada ventrículo lateral; que se comunica con otro localizado medialmente en el diencéfalo, este es el tercer ventrículo bien desarrollado; pero en los amniotes, se transforma en un conducto estrecho, el denominado acueducto cerebral ó de Silvio, que llega al cuarto ventrículo situado en el Bulbo. Se desarrolla en el techo del tercer y cuarto ventrículos, acúmulos de tejido vascular delgado, no ramificado; los plexos coroideos; en donde se intercambian sustancias entre la sangre y el líquido cefalorraquídeo. Al revisar caudo-rostralmente las estructuras que van evolucionando, se localiza, a la médula espinal, como el componente más caudal del sistema nervioso central; unido a ella, delimitando la porción más caudal del encéfalo y la más rostral e inicial de la médula espinal; se sitúa el tallo cerebral.

EL TALLO CEREBRAL contiene varios centros neurales; en casi todos los vertebrados se subdivide longitudinalmente por la presencia de tres tipos de redes neurales; cada una de ellas lleva información específica: 1) centralmente se localizan las vías específicas que corresponden a cada uno de los -- órganos de los sentidos: olfato, visión y el oído. 2) más la teralmente, se ubican las inespecíficas. Otros centros nerviosos situados anatómicamente en el tallo cerebral, son aquellos núcleos, que en conjunto, forman los sistemas biosintetizado-- res de diferentes neurotransmisores, como son: El SISTEMA DEL RAPE y el del LOCUS COERULEUS.

La estructura anatómica del tallo cerebral es semejante a la de la médula espinal (con un canal central más ancho -- con conexión hacia el cuarto ventrículo); delimitándose su longitud caudalmente por la parte superior de la médula espinal y rostralmente por el diencéfalo. Funcionalmente, se establecen circuitos reflejos entre los diferentes núcleos y vías sensitivas, cuyos órganos efectores se localizan en la cabeza y en la región cervical; y en el resto del cuerpo (con respecto a las vías inespecíficas). Como una excrescencia dorsal, especializada del tallo cerebral, se ubica el bulbo ó médula oblonga. El BULBO RAQUIDEO, es semejante a una sección de la médula espinal, pero el canal central se ensancha considerablemente para formar el cuarto ventrículo, y su techo membranoso da origen al plexo

coroideo posterior. En cuanto a la materia gris, queda en columnas separadas y localizadas a ambos lados del ventrículo, - situándose también la sensitiva dorsalmente; y la motora en la región ventral del mismo. Funcionalmente se sitúan en esta estructura, núcleos asociados con los nervios craneales específicos, estableciendo circuitos reflejos entre la recepción sensitiva y los órganos efectores situados en la cabeza y en la región branquial; en el borde superior del bulbo. se localiza un grupo de núcleos especiales, cuya función es la recepción de las sensaciones auditivas, y de las estructuras de la línea lateral correspondiente (en el caso de los peces). En los mamíferos, de la parte anterior del bulbo, se desarrolla el Puente o Protuberancia (que recibe la información y transmite impulsos de los hemisferios cerebrales al cerebelo).

EL CEREBELO es un centro integrador cerebral muy grande (su tamaño guarda una relación directa con la agilidad motriz del animal). Se encuentra más desarrollado en los vertebrados homeotermos; tiene una función coordinadora y moduladora importante de la actividad motora en la conservación del equilibrio en los organismos. Para su estudio, se le subdivide en partes, que son: a) Los Flóculos, en relación a las funciones del equilibrio y del oído interno, b) Corteza, que es la capa superficial estratificada, en donde la substancia gris es compleja y se repliega sobre sí misma, para dar lugar a los pedúnculos c) Los Pedúnculos que son haces gruesos de fibras nerviosas.

EL CEREBRO MEDIO (MESENCEFALO) y el DIENCEFALO, muestran estructuras especializadas en todos los vertebrados. En el mesencéfalo se localizan las siguientes áreas y su función es:

- 1) Pared lateral ó TEGMENTUM. Lleva información eferente (motriz) por medio del tallo cerebral.
- 2) Techo ó TECTUM. Es una región sumamente desarrollada en muchos vertebrados (poiquiloterms y algunas aves). Constituye fundamentalmente un centro visual aunque recibe también información auditiva; de la línea lateral; de la nariz y de las zonas somáticas.

En los reptiles y las aves, el Tectum es muy importante pero en las aves, el desarrollo de los hemisferios cerebrales adquiere mayor importancia.

En los mamíferos el Tectum es secundario, ya que muchas de sus funciones pasan a los hemisferios cerebrales y específicamente a la corteza cerebral.

- 3) Tubérculos cuadrigéminos. Su funcionalidad está en relación con los reflejos oculares. Es sitio de relevo en la vía neural auditiva que va hacia la corteza cerebral.

En el diencéfalo, área que rodea el tercer ventrículo, están limitadas las siguientes estructuras y su función es:

- 1) En el piso. El quiasma óptico (nervios ópticos decruzados, aferentes).

2) En las paredes. El tálamo, estructura subdividida en:

Epitálamo - que es poco conocido en sus funciones.

Tálamo - que en los vertebrados inferiores tienen poca importancia. Es un sitio de relevo en la vía motriz tanto cutánea, auditiva como óptica.

Hipotálamo - Sus núcleos son centros integradores para varias funciones del sistema nervioso autónomo. Es el modulador de varias funciones, entre las que se encuentran la de la temperatura corporal de los animales homeotermos, y de la vigilancia en aves y mamíferos.

La diferenciación de las estructuras selectivas del TELENCEFALO, caracteriza a cada una de las clases de vertebrados.

En los peces holósteos y teleósteos, el telencéfalo evertido, proviene del crecimiento lateral de las estructuras; produciéndose un ventrículo externo, cubierto dorsalmente por una lámina endimaria. La mayoría de los vertebrados restantes, tienen telencéfalos invertidos debido al crecimiento medial, formándose un ventrículo lateral de cada hemisferio.

De las primeras estructuras telencefálicas que se ponen de manifiesto, están en la región ventral de los anfibios, los denominados NUCLEOS BASALES, constituidos fundamentalmente por acúmulos tanto de cuerpos neuronales como axones. A partir de estas estructuras evolucionan y se diferencian.

EL CUERPO ESTRIADO. Es una estructura muy importante, con función integradora a partir de las aves hasta los mamíferos; en los reptiles, es un centro de relevo. Las funciones que desempeña esta estructura son de asociación, y en relación al instinto de los organismos.

En los anfibios, el ARQUIPALEO, situado en la región dorsomedial (ventral), desempeña la función de un centro de correlación; a partir de ella, se originarán y diferenciarán posteriormente estructuras como la habénula, el hipocampo y la amígdala.

1) LA HABENULA. En los vertebrados más inferiores puede modular actividades alimentarias. Se establecen circuitos de comunicación indirectos y directos desde la habénula y la formación reticular hasta el hipocampo; y al evolucionar - aún más, en los mamíferos, la comunicación se extiende hasta la neocorteza; pudiendo ser directamente entre el hipocampo y neocorteza, o bien, indirectamente a través del tálamo o de los cuerpos mamilares hasta la neocorteza.

2) EL HIPOCAMPO. Comprende la parte dorsomedial del telencéfalo invertido, se presenta sin especialización en los anfibios. Dicha estructura en los reptiles, se observa laxamente laminada. En las aves es de mayor tamaño que en los reptiles; alcanza la máxima talla en los mamíferos, en quienes -

cambia de posición (por el crecimiento que muestra en estos organismos la neocorteza). Conforme se va desplazando (hacia el lóbulo temporal) y girando, las células piramidales del hipocampo dan origen a fibras eferentes alargadas y compactas, que constituirán a el FORNIX de donde se establece comunicación -- con los núcleos talámicos anteriores, el septo, el tectum del mesencéfalo, la región preóptica lateral, la región rostral del hipotálamo y con los cuerpos mamilares.

En 1937, Papez, 307, sugirió como base anatómica de la emoción el hipocampo, considerándolo como el centro integrativo de tal sensación y al fornix, como la vía principal de la manifestación de tal conducta.

3) LA AMIGDALA. En la amígdala se integran los impulsos olfativos y otras informaciones viscerales esenciales para la función del sistema límbico. La zona de la amígdala, tiene estructuras arquicorticales, con laminación rudimentaria solamente en algunas partes. Durante la evolución de esta estructura se diferencian principalmente unos de los núcleos y tardíamente los otros.

En todos los vertebrados, se distingue en la porción ventromedial de los hemisferios del cerebro anterior, una estructura conocida como SEPTUM, encontrándose bien desarrollada a partir de los anfibios, culminando en los mamíferos. Se

establecen vías de comunicación recíprocas entre el septo y el hipocampo; y también con los núcleos preópticos e hipotalámicos (Raisman, 1966, 306). Dichas vías (aférentes y eférentes) se localizan dentro del fascículo telencefálico medial. De acuerdo a sus conexiones, se considera el septum como una estructura intermedia entre el hipocampo y los núcleos preópticos e hipotalámicos. Es también el centro de relevo, que correlaciona y transmite información visceral al hipocampo, amígdala, habénula y el núcleo interpeduncular.

En la diferenciación progresiva de los hemisferios cerebrales, se observa otra de las estructuras, que en la fase primitiva, está representada por la PALEOCORTEZA, cuya función es fundamentalmente olfatoria; y que posteriormente, la naturaleza olfatoria simple (casi siempre representada por la paleocorteza) forma los lóbulos olfatorios y la corteza piriforme de los encéfalos avanzados.

La última de estas estructuras, es la NEOCORTEZA. Un primordio homólogo de ésta, puede comprender la parte del cerebro anterior de todos los vertebrados. En los reptiles se reconoce por primera vez una corteza primordialmente, como formación entre la arquicorteza (hipocampo) y la paleocorteza (corteza piriforme); además se encuentra pobremente delimitada en estos organismos, causa por la cual se le ha denominado "corteza general". La diferenciación de la neocorteza en las aves, es difícil de determinar, porque una parte está incorporada en

el cuerpo estriado; y la corteza aviar superficial está diseminada. En el cerebro de los mamíferos, es la presencia de la - neocorteza lo que caracteriza el telencéfalo. y comprende a - los hemisferios cerebrales. La corteza de todos los mamíferos es laminada y desempeña funciones de integración sensitiva y - de modulación o coordinación motriz. En esta estructura Mammalia, se llevan a cabo todas las funciones de integración que - se realizaban en los núcleos del tectum de los otros vertebrados. Se encuentra intercomunicada (por rutas aferentes y eferentes), con gran cantidad de estructuras subcorticales. (Figura y cuadro 1, en pág. 24a y 24b).

3) MECANISMOS DEL CICLO SUEÑO - VIGILIA.

En los mamíferos. A partir de los reportes de Caton, 1875,305, acerca de la actividad eléctrica cerebral espontánea, detectada en animales anestesiados; estudios que fueron continuados por Beck en 1905,1, quien observara las oscilaciones reportadas con anterioridad; hechos que fueron reconfirmados en 1913 por Pravdich-Nemunski,2, quien además fué el primero en reportar la reacción de despertar electroencefalográfica por la aplicación de estimulación periférica. Todos los resultados fueron enriquecidos a su vez por Hans Berger (1924 y 1929,4,4a), quien observara que el EEG estaba compuesto por grandes ondas lentas durante el sueño; mientras que en la vigilia, el registro se mos-

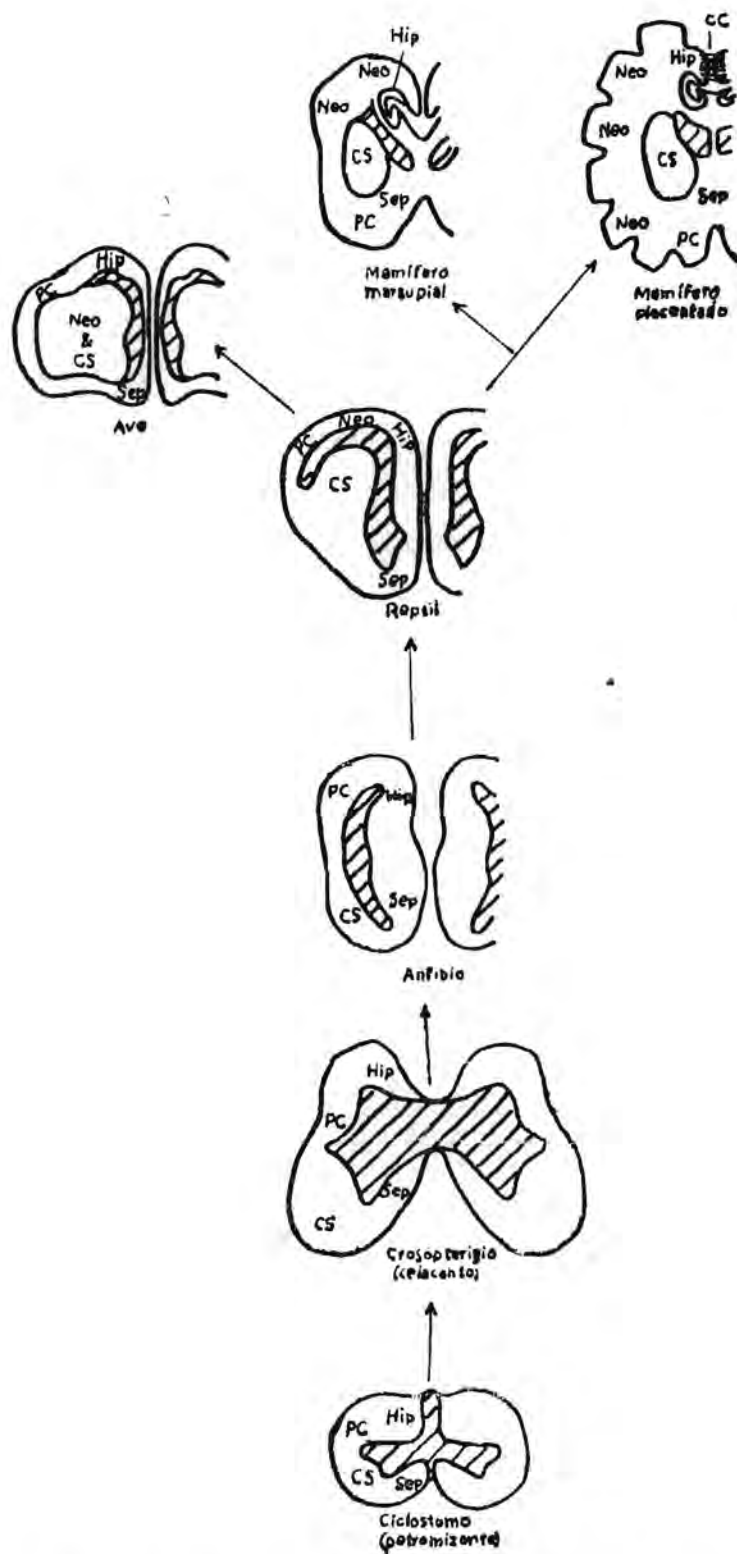


Fig. 1. Evolución de las estructuras encefálicas en los vertebrados .

Cuadro 1. : se resume la información de la evolución de las estructuras de los hemisferios cerebrales; desde las estructuras primarias del cerebro, cómo fueron cambiando de posición al evolucionar a través de la escala filogenética (de los vertebrados), dando origen a otras específicas para cada grupo (de peces a anfibios, reptiles, aves y mamíferos) .

POSICION	ANFIBIOS	REPTILES	AVES	MAMIFEROS
INTERNA	Materia gris se desplaza hacia la superficie, formando la CORTEZA CEREBRAL O PALEOCORTEZA (olfato)	Poco desarrollo, superficial: "NEOCORTEZA" Corteza periforme =superficial=olfato.	Se encuentra en parte media. La parte externa poco desarrollada Corteza periforme	NEOCORTEZA.- Integración--sensible de la información del TALLO CEREBRAL* Corteza olfatoria Lóbulos periforme
DORSOMEDIAL (ventral)	ARQUIPALEO (centro de correlación)	Hipocampo (parte dorso-medial) Habénula Amígdala	Hipocampo (más grande que en reptil) Habénula Amígdala	Amígdala Hipocampo "conducta emotiva." (Papez 1937)
VENTRAL	NUCLEOS BASALES (siempre son internos) materia gris. CUERPO ESTRIADO	Se desplazan al piso CENTRO DE CORRELACION (RELEVO) ENTRE TALAMO y TALLO CEREBRAL. CUERPO ESTRIADO	Gran expansión función-instintiva CUERPO ESTRIADO MAS NEOCORTEZA función asociativa	CUERPO ESTRIADO * desempeña todas las funciones integradoras de los N. del TALLO CEREBRAL sensible → tallo cerebral motor → Med. espinal En piróni del.

traba aplanado. Berger fué el primero en observar el bloqueo del ritmo alfa (α) en el hombre. Posteriormente aparecieron estudios electroencefalográficos y conductuales combinados, sobre el desencadenamiento de la vigilia por estimulación aferente en el gato; estudios realizados por Bremer (1935-1937, 13-13b) y por Rheinberger y Jasper, 1937, 118, quienes observaron que la "activación del EEG" (ondas con un patrón rápido y de bajo voltaje) era producido por diversas modalidades sensoriales, distribuyéndose este patrón electroencefalográfico en forma generalizada sobre todo el hemisferio; reportando además que esa desincronización persiste por largo tiempo. Por otra parte, Bremer en 1936 hace énfasis en el hecho de que la modificación del oscilograma cortical durante la transición del sueño a la vigilia no es restringida a un área cortical específica; sino que dicho cambio se va a observar en todos y cada uno de los electrodos de registro. O sea, que es una modificación general de la actividad cortical. Estas observaciones indicaron la importancia de la estimulación aferente para la iniciación de la vigilia electroencefalográfica y conductual, y la existencia de un mecanismo central con una influencia más general cuya capacidad intrínseca para una excitación sostenida es mayor que la que tienen las vías aferentes específicas. En 1937 el mismo autor (13b), extiende sus estudios a animales en "preparación fisiológica" tanto espinal, como descerebrada; siendo el primero en observar que:

- 1) Después de la sección bulbo-espinal (preparación Encephalé isolé), se producía en el cerebro in situ un estado de vigilia.
- 2) Después de una sección en mesencéfalo (preparación Cerveau isolé), se obtiene un estado de sueño.

En el mismo año, Klaue,⁹ describió la sucesión del sueño ligero, registrándose a nivel cortical una actividad lenta; seguido de un sueño profundo, con una actividad EEG rápida.

Posteriormente, Ranson y col., en 1939,¹¹⁹ haciendo experimentos en gatos y en monos, demostraron que las lesiones al nivel del hipotálamo dorsal mantenían a los animales en estado de insomnio. Para demostrar la existencia de una proyección cortical de la formación reticular (del tallo cerebral), a la cual se considera el asiento de la vigilia, de la atención y del despertar; Moruzzi y Magoun (1949,²⁰) reportaron que al lesionar la formación reticular, se originaba un estado de coma; y que la estimulación de esa estructura, reproducía todas las características electrocorticales observadas en la reacción de despertar electroencefalográfica (que acompaña al estado de vigilia natural). Ellos demostraron también que la estimulación de cualquier receptor sensorial, provocaba la reacción de "alerta", debido a que la información de esos receptores llega a la formación reticular, aumentando la frecuencia de descarga; que a su vez, es conducida hacia la corteza cerebral, manifestándose así la desincronización cortical. Experimentos

posteriores realizados por Segundo y col. (1956,122), en monos implantados crónicamente, en los que se estimulara la formación reticular, demostraron una actividad rápida y de bajo voltaje, tanto a nivel cortical como en el tallo cerebral. Esta actividad de "despertar" electrocortical, coincidía con el despertar conductual que se observa en los diferentes sujetos experimentales. Varios reportes posteriores de distintos autores, coinciden en que la formación reticular puede ejercer su efecto por medio de diversos mecanismos bioquímicos, como son: el contenido sanguíneo de CO_2 (120); por mecanismos neurohumorales adrenérgicos (121), ó colinérgicos (123, 124); ó bien por ambos mediadores (125).

Anatómicamente se observa que la región rostral de la formación reticular, da origen a la formación reticular talámica, conformada por vías inespecíficas eferentes: el sistema de proyección talámico difuso; y por vías específicas aferentes: el sistema de proyección talámico específico. Vías que difunden ampliamente su información hacia las regiones corticales, y más específicamente, a las frontales (126-132).

Por otra parte, Aserinsky y Kleitman (1953,133), experimentando en niños, demostraron que los períodos de movimientos oculares rápidos, se presentaban durante la fase de sueño profundo; hecho que fue corroborado por primera vez en gato, en 1958 por Dement,12, quien dió el nombre de "sueño activado" a la fase de sueño profundo.

Otras bases neuro-anatómicas explicativas de la aparición de las diferentes fases de sueño, las dió Jouvét y col. (1959,- 1967,22,34), quienes demostraron en experimentos de lesión (de decorticación y de transección), que para la manifestación de la fase de sueño lento es esencial la presencia de una corteza cerebral íntegra. Por otra parte, el mismo grupo reporta - que probablemente el sustrato de origen del sueño profundo, -- sea la protuberancia anular (34); de aquí que diferentes inves tigadores continuaran explorando esa estructura (135, 136, 138), quienes reportaran que el tegmentum pontino es necesario para - la aparición del sueño paradójico; hecho demostrado por lesio-- nes simétricas, bilaterales de la porción dorsolateral de la -- formación reticular pontina, que suprime específica e irrever-- siblemente el sueño paradójico; sin que se produzcan alteraciones importantes del sueño lento (16, 137, 138, 139).

En la región dorsolateral de la formación reticular - pontina, se encuentra localizado anatómicamente el complejo de los núcleos denominados Locus Coeruleus y subcoeruleus. que -- son estructuras cerebrales muy vascularizadas, y de neuronas - noradrenérgicas.

El grupo de Jouvét, considera que los núcleos del Ra-- fé, están funcionalmente ligados con el sueño, coincidiendo -- con ellos otros autores como Taber y col.,140, McGinty y col.,141. Va-- rios autores han descrito posteriormente diferentes áreas ence-- fálicas como moduladoras de los estados de vigilancia, tales -

como una región localizada en la parte posterior del hipotálamo, que está relacionada con el estado de vigilia, y que se considera como una prolongación del sistema reticular activador ascendente (24, 144-147); mientras que otra zona, colocada anteriormente al hipotálamo, de acuerdo con los experimentos realizados por varios autores (17, 141-143, 148), tiene acción hipnogénica. Así mismo se ha señalado que los núcleos del Tracto solitario (ó una región muy próxima), también favorecen la manifestación del sueño (17).

Otras áreas neurales con funciones hipnogénicas, fueron descritas anteriormente por H. Hess (1929,14), como son los núcleos intratalámicos, relacionados también con la regulación de las fases circádicas; quien apoyándose en los resultados de sus experimentos en gato (en donde practicara una decorticación casi total), reportó que los animales presentaban una modificación en la secuencia de las fases del ciclo sueño-vigilia; y que al estimular los núcleos del tálamo, se acortaba la latencia del sueño; en cambio al extirpar el tálamo, lo que se modificaba era la duración de las fases, que aún se presentaban; hechos observados también por Naquet, 1957,149. Desde entonces, se describe al tálamo como una estructura subcortical diencefálica, altamente excitable. Los efectos generalizados que produce sobre la corteza, pueden ser conducidos por diferentes vías, siendo: la de los núcleos específicos ó de proyección cortical (143); la de los núcleos talámicos de asociación y -

la de los núcleos talámicos de proyección difusa (128, 151, - 152).

El papel funcional de estas estructuras en la vigilia se exploró observando las consecuencias de su lesión experimental en monos (153), y por estimulación (20, 125, 147, 148).

Se ha postulado la presencia de dos sistemas activos, antagónicos, que modulan los diferentes estados de vigilancia (el ciclo sueño-vigilia).

Las estructuras involucradas en el sistema rector del estado de vigilia son: la corteza cerebral (integradora de la información aferente procedente de diferentes vías excitadoras); el sistema reticular activador ascendente (SRAA); la substancia nigra; los núcleos talámicos y los del hipotálamo posterior. Todas estas estructuras deben ser inhibidas activamente por aquellas moduladoras de las fases de sueño, como son:

- I) La zona de la parte anterobasal del quiasma óptico, postulándose que ejerce su acción mediante dos posibles vías de información inhibidora:
 - 1) INDIRECTA: que excita a los núcleos del tracto solitario (localizados en la parte superior de la médula espinal), los cuales al excitarse, mandan a su vez, información inhibidora hacia la formación reticular (148, 154, 155).
 - 2) DIRECTA: hacia la formación reticular.
- II. De los núcleos dorsales del Rafe, viajan vías directas de información inhibidora hacia la formación reticular.

Estando el sistema de vigilia inhibido, se excitan - las estructuras moduladoras del sueño:

- 1) Los núcleos del hipotálamo anterior.- que se postulan entre los iniciadores de la fase del sueño lento (SL).
- 2) Los núcleos del sistema del Rafé, de donde:
 - a) los anteriores.- inician la fase del SL.
 - b) Los dorsales.- mantienen la fase del SL.
- 3) Los del campo gigante-celular (campo tegmental gigante FTG).- son los que disparan y mantienen el sueño paradójico (SP). por medio de la excitación que ejercen sobre los núcleos del Locus coeruleus (17).
- 4) Los del Locus coeruleus.- que de acuerdo con Jouvet, mantienen el SP por medio del neurotransmisor noradrenalina. Esta área a su vez, manda información inhibitoria hacia el FTG para "detener" la fase del SP.

De acuerdo con Hobson (1974,17b), debe presentarse una integración entre las estructuras que intervienen en el desencadenamiento del sueño, y reporta que el FTG se excita cuatro minutos antes de que se presente el SP, considera además a esa estructura responsable de la manifestación de la fase de sueño paradójico.

De acuerdo con Jouvet (1967a,34), es el Locus Coeruleus la estructura neural que mantiene al SP.

Para que se presente el SP, las estructuras que excitan electrofisiológicamente a la corteza, mandan información aferente y ascendente para excitarla (acelerando la frecuencia

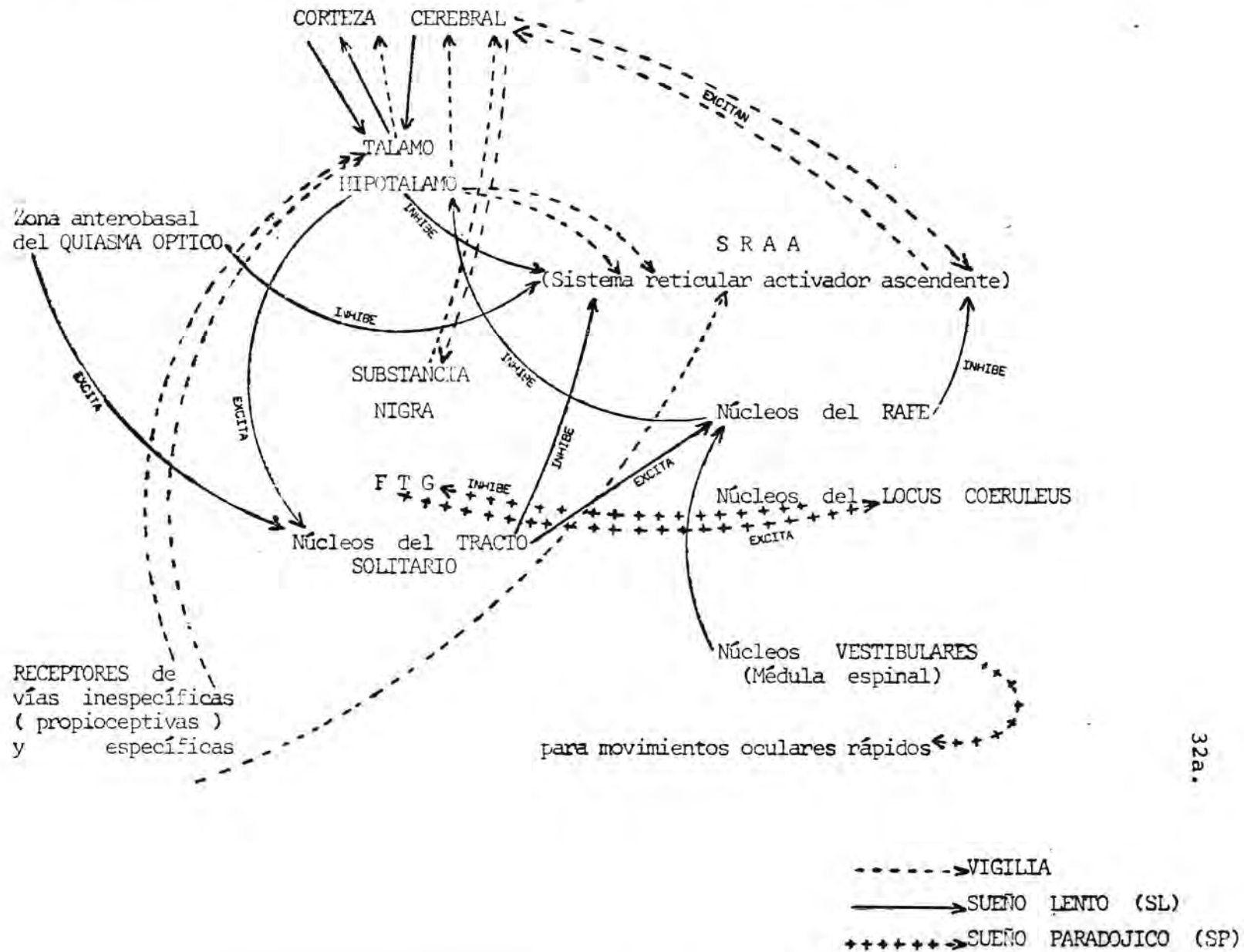
de descarga). e inhibir la información hacia la médula espinal. La localización anatómica de todas esas estructuras. es en el tallo cerebral, siendo los núcleos del Locus coeruleus. los que mantienen la fase del SP, por ser los biosintetizadores de la noradrenalina (16, 135, 156, 161); y ellos mismos "detienen" dicha fase de sueño, al inhibir al FTG (17).

El campo tegmental gigante - celular (FTG), es una estructura constituida por fibras muy largas, que van desde el tallo cerebral hasta las regiones de la médula, las cuales van a activar la corteza y a inhibir los reflejos espinales durante la fase del sueño paradójico (140, 157).

Por otra parte Pompeiano y col.(1965,15), describen la función moduladora que ejercen los núcleos vestibulares sobre el sistema del Rafé, favoreciendo la manifestación de la fase del sueño lento; y durante la del sueño paradójico, los núcleos vestibulares, ejercen su función sobre la actividad ocular rápida, dando lugar a la denominación de MOR, de dicha fase de sueño.

Se puede resumir la información de los diferentes autores, al elaborar un modelo hipotético general de las posibles vías neuroanatómicas que intervienen en la modulación del ciclo sueño-vigilia: Fig. 2. en pág. 32a.

Fig. 2. Modelo hipotético general de las posibles vías neuroanatómicas que intervienen en la modulación del ciclo sueño-vigilia .



En las aves. Varios autores han estudiado anatómicamente las estructuras encefálicas en las aves, cuya descripción interna clásica precedente, ha prevalecido muchos años (67, 170, 171), siendo la base de los estudios de la organización de las vías aferentes y eferentes del telencéfalo aviar; mas su funcionamiento aún no se conoce bien.

Por otra parte, en relación a la función específica -- del sueño, hay todavía menos información en este grupo de vertebrados, en comparación con la de los mamíferos; sin embargo, se describirán brevemente los conocimientos que se han recopilado en estos tópicos.

Pearson (1972,159) ha hecho la revisión más extensa de la organización e interacción anatomo-morfológica del encéfalo aviar, especialmente en la familia Columbidae; reuniendo datos aportados por diferentes autores, (18, 64, 160, 161), quien reportara (con técnicas de Golgi) la identificación y la descripción particularmente del cerebelo, de la retina, del tectum óptico, de la médula espinal y del telencéfalo (162, 163, 164, 165); manteniendo la nomenclatura propuesta por Karten y Hodos, (1967,67), para los grupos neuronales, los tractos y fibras, en su atlas estereotáxico.

En el grupo de las aves se introdujo el término de -- "corteza general" ó "pallium general", desde 1915 por Johnston, 158,

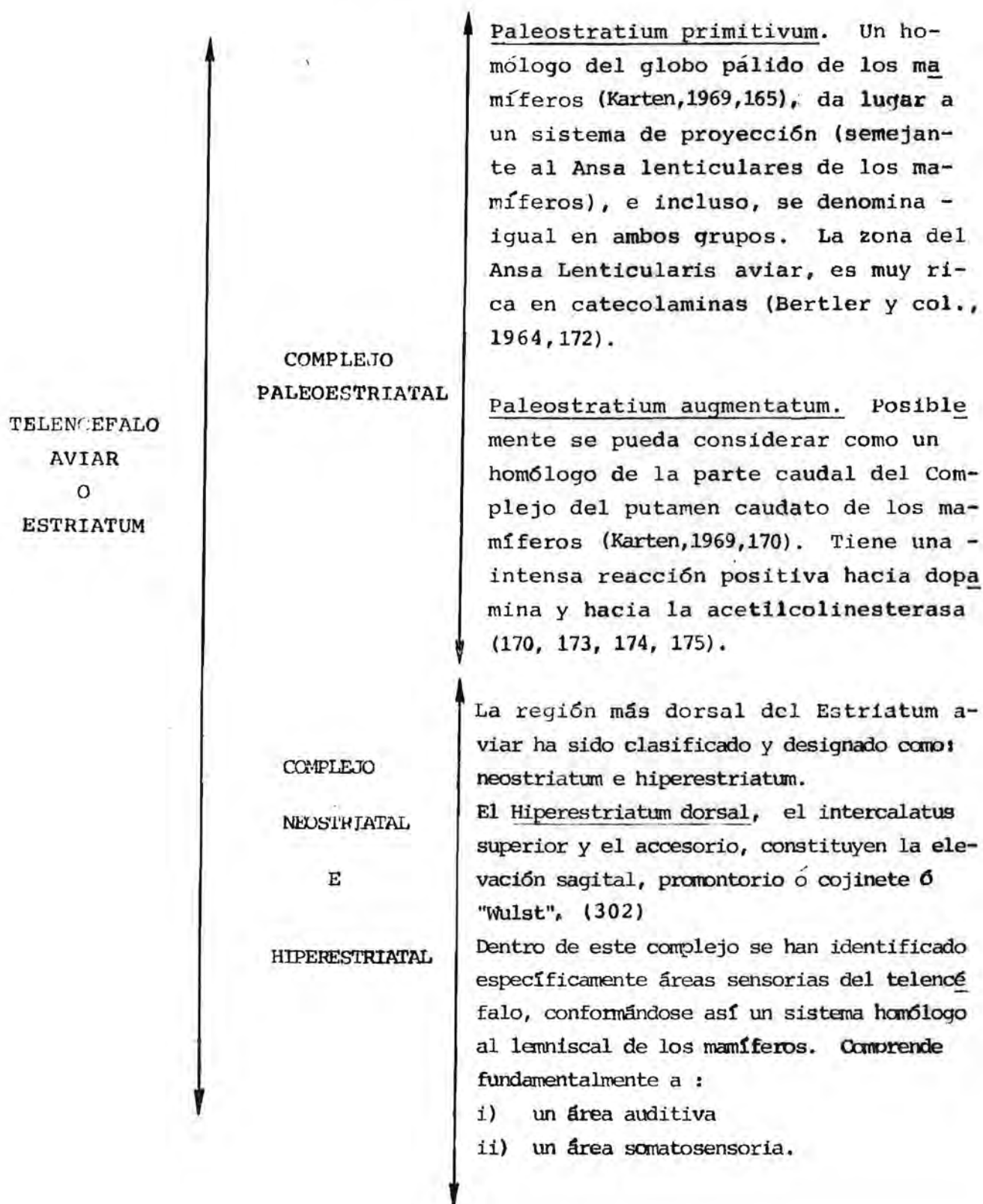
quien fuera apoyado posteriormente por Kappers y col. (1936), 64, denominándosele así al área de asociación que se establece entre paquetes de fibras, que tienen su origen a partir de la corteza olfatoria medial y lateral, y de la propia corteza general.

Las aves son especies micrómicas, razón por la cual los lóbulos olfatorios son rudimentarios en la mayoría de los ejemplares, localizándose al lóbulo olfatorio pariado y al septum, en la base del telencéfalo.

Los hemisferios cerebrales (lisencéfalos), se han desarrollado mucho en estos vertebrados, y el volumen que tiene el telencéfalo aviar, se debe a la presencia de la estructura que tradicionalmente se describiera como Complejo Estriatal -- (64, 164), compuesto por cinco "masas nucleares" bien diferenciadas, siendo el hiperestriatum, el neostriatum, el paleostriatum, el ecostriatum y el arquiestriatum. Se puede resumir la organización telencefálica aviar en el siguiente cuadro ?:(ver página 34a).

Entre otros autores, Elinger y col., 1903, 168, clasifican al hiperestriatum accesorio y al dorsal como CORTEZA AVIAR. -- Rose (1914, 169), define a la corteza cerebral de los mamíferos como Neopallium. El mismo autor, dice que ésta estructura no está presente en las aves.

CUADRO 2: ORGANIZACION TELENCEFALICA AVIAR.



Otra de las estructuras que se ha diferenciado y desarrollado significativamente en el grupo de las aves, es el Cuerpo Estriado; en en estos organismos, se aúna al tálamo dorsal y a otros centros somáticos, particularmente el sistema óptico.

A través de experimentos de degeneración, y de tinción argéntica de la mielina, fué como se determinaron las vías telencefálica de las aves: así Boyce y Warrington, 1898,61, Edinger y Wallenberg (1899,177) y Wallenberg (1906,178), descubrieron el tracto cortico-septo-mesencefálico, delimitando tanto su origen como su "fin"; lo clasifican como tracto eferente que intercomunica a la corteza con las regiones hipotalámicas, con las basales y con las mesencefálicas; y en ciertas especies, hasta la médula a través de sus proyecciones (ramus) basales. El tectum y la habénula, reciben al ramus dorsal, estableciéndose así un sistema funcional en las aves que es muy semejante al piramidal - de los mamíferos.

Otras vías de conexión aviar que se conocen son, el tracto tálamo frontal lateral, que posiblemente es mixto (afeferente), y que provee conexiones (hacia y de) la región tectal (que está bien desarrollada), con la corteza a través del núcleo Rotundus y de otros (aún no bien caracterizados). Tanto por su localización (lateral) como por su trayectoria (estriatal), recuerda al sistema de la cápsula interna de los mamíferos. El significado funcional en las aves, no se conoce bien.

Se han encontrado numerosas neuronas de asociación -- "corta" entre la superficie del área dorsolateral con la adyacente de la corteza hipocámpica y con la del estriatum; pero aún falta observar más acerca de su funcionalidad.

Los estratos o capas corticoides de las aves, tienen una relación funcional homóloga a diferentes partes del cerebro de los mamíferos.

Por otra parte, mediante técnicas de estimulación, se ha estudiado la excitabilidad cortical y sus posibles conexiones con otras áreas específicas. Así, Ferrier (1876,58), describió un área de excitabilidad, datos confirmados posteriormente por otros autores (61, 179); un área en la región parietal superior del cerebro, que al ser estimulada, provoca respuestas motoras (como miosis ó movimientos de cabeza hacia el lado opuesto). Gallerani y Lussana (1891,59), observaron también la relación existente entre la estimulación (química) de la parte posterior de los hemisferios cerebrales con respuestas motrices del ave. Bickel (1898,60), consideró que la respuesta de motilidad se debía al cuerpo estriado; posteriormente, Rogers en 1922,62, trabajando en el pichón llegó a la misma conclusión que Bickel; quien además expresó, que la actividad eléctrica espontánea derivada de la corteza cerebral de pichones no anestesiados, le recordaba al trazo del despertar de los conejos.

Conforme se estudió más el fenómeno cíclico del sueño-

vigilia en las aves, mediante técnicas de estimulación eléctrica circunscrita a una ó a varias áreas cerebrales, basándose en los estudios que diferentes autores realizaron en distintas especies de mamíferos (24, 125, 137, 147, 148, 180): mediante el uso de las mismas técnicas en investigación, fue como diferentes autores llegaron a identificar estructuras neurales relacionadas con esas fases de vigilancia.

Bremer y col., (1939,70), mencionan que tanto la corteza cerebral como las capas superficiales del estriatum dorsal y posterior, tienen relaciones funcionales optocinéticas muy parecidas a las del neopallium de los mamíferos.

Brodal y col. (1950,181), quienes describieron la estructura pontina (homóloga a la de los mamíferos), pero que es más rudimentaria en las aves, y que está formando una banda sobre la superficie ventral del Bulbo; en donde se localizan: las estructuras vestibulares y auditivas (que están bien desarrolladas); -- los núcleos olivares superior e inferior; ocho de los doce pares cráneos (cuya disposición es la misma que se ha encontrado en mamíferos y reptiles); y finalmente la formación reticular pontina y medular (que son muy extensas) y similares (anatomofuncionalmente) a lo observado en el cerebro de los mamíferos (Karten y Hodos, 1967,67); o sea, que interviene en funciones excitatorias hacia la corteza cerebral, favoreciendo la manifestación del estado de vigilancia.

Von Holst y von St. Paul (1963,182), explicaron la organización funcional por medio de estimulación cerebral en pollos, sujetos en los que en preparación crónica, observaron y reportaron la inducción de una serie de eventos secuenciales de sueño, inmediatamente después de la estimulación. Goodman y Brown (1966,183), al estimular eléctricamente el cerebro de pichones (en el neostriatum intermedium), observaron que la conducta evocada era similar al sueño (semejante a lo que describieron previamente von Hoslt y von St. Paul). Harwood y Vowles (1966), 184, estimularon el cerebro anterior, observando como respuesta la conducta de alimentación en la paloma de collar; y en algunos de sus sujetos se presentaba conducta de sueño después de la estimulación. En 1967, Putkonen, 185, en la exploración del telencéfalo y el diencéfalo (por medio de la misma técnica) en pollos (Gallus domesticus), describió una compleja conducta -- evocada como respuesta, a la que denominó "síndrome trofotropo" (con motilidad inhibida, el ave "sentada ó echada", tiende a cerrar los ojos, con miosis y frecuencia cardíaca lenta); los sitios de estimulación fueron el núcleo reticularis superior y varios de los intratalámicos.

Lo Presty y Goodman (1968,186), obtuvieron datos conductuales y electrográficos (EEG, EOG y EMG) de la inducción de sueño-vigilia, usando electrodos de estimulación verticales; la estimulación inductora de sueño, produce patrones conductuales de una progresión característica. Los sujetos permanecían

después de la estimulación, doce min. en postura de sueño; y durante dicho lapso, la actividad EEG cambiaba de un patrón de alta frecuencia y de baja amplitud, a otro de baja frecuencia y mayor voltaje; en el EOG, se reducía la frecuencia y la amplitud del trazo; y en el EMG se reducía también la amplitud de los potenciales. Reportan los autores que en algunas ocasiones también observaron episodios de sueño paradójico, durante ese lapso, la actividad EEG era de alta frecuencia y baja amplitud; en el EOG, potenciales de alta frecuencia y en el -- EMG, la actividad muscular reducida. Los resultados de estos autores, coinciden con los de Sterman y Clemente (1962,148), quienes trabajaron estimulando el cerebro anterior del gato. Lo Presti y Goodman, 186, identificaron dos áreas del cerebro anterior del pichón para inducir sueño: a) la primera: corresponde a la Lámina medularis dorsalis, en la región antero-basal del cerebro (área que se extiende desde la porción rostral: a nivel preóptico; hasta el hipotálamo), b) la segunda: en posición -- dorsal del cerebro anterior (área que se extiende sobre la lámina hiperestriática). Dicha área también fue identificada -- con los mismos efectos en pichones (183); en el pollo (185); y está relacionada con la reportada en el gato (148).

En 1969, Corner y Bakhuis,187, confirman en pollos el papel que desempeña el cerebro anterior, en relación a la motilidad de las aves; tanto para el nacimiento, como también para mantener posteriormente la conducta de vigilia, sosteniéndose

cuentran en el sistema nervioso con la siguiente distribución: La NE, identificada por von Euler y Holtz en 1946,219, en nervios adrenérgicos periféricos; la identificaron en el encéfalo de los mamíferos (en la inervación vasomotriz de los vasos de ese órgano). Vogt, en 1954,220,220a, comunicó que la NE no se distribuye uniformemente en el sistema nervioso central, y que la mayor concentración, está en la sustancia gris; se sintetiza en el tallo cerebral (en el Locus coeruleus), estableciéndose desde aquí vías norepinefrínicas hacia el cerebelo, el hipotálamo y hasta la corteza encefálica frontal. La NE está relacionada con el mantenimiento del estado de vigilia; de los mecanismos cerebrales de recompensa; del reposo nocturno con sueño profundo y regula el humor.

LA DOPAMINA DA, es un compuesto con doble función en el sistema nervioso central: como precursor de la NE, y en la mayoría de los mamíferos representa más del 50% del contenido total de las catecolaminas. Se localiza en: el núcleo caudado, el putamen, el cuerpo estriado, el tubérculo olfatorio, en los ganglios basales, en el ganglio cervical superior, en el mesencéfalo y en la corteza cerebelosa. Se sintetiza en el cerebro medio, en la sustancia nigra y en el tegmentum ventral; estableciéndose vías dopaminérgicas entre la sustancia nigra con el cuerpo estriado y con la corteza encefálica frontal; desde el tegmentum del encéfalo con el bulbo olfatorio, el hipotálamo y con la corteza olfatoria. Posiblemente este neurotrans-

esta fase, por la estimulación que producen los músculos cervicales hacia la corteza. En cuanto al sueño, dichos autores sugieren (al igual que lo hiciera Bremer en 1935,13), que hay una "descerebración funcional", ya que el nivel de la actividad motriz baja notoriamente, interrumpiéndose así la estimulación del cerebro anterior.

Paulson(1964,189), reportó la existencia de artificios en el EEG, producidos por movimientos rítmicos de los músculos periorbitales y de la membrana nictitante, los que produjeron ondas de alto voltaje y de 12 a 15 ciclos por seg., datos registrados tanto en pollos recién nacidos (Gallus gallus), como en patitos (Anas platyrhynchos). Experimentos que corroboraron los datos reportados anteriormente por Halan (1958), 190.

Mediante técnicas de lesión cerebral a nivel arquiestratral en pichones, Zeier en 1971,78, reportan la presencia de una somnolencia prolongada después de una semana de haber practicado la operación bilateral a los sujetos. Después, Brunelli y col.(1972,188), describieron en un estudio en pichón, conducta de sueño y de vigilia en animales con una destrucción total de los hemisferios cerebrales, en donde reportan alteración en cuanto a la frecuencia y duración de cada fase del ciclo sueño-vigilia; el cual reaparece después de dos a tres semanas de la operación. Los mismos autores estudiaron también la reacción de despertar en los pichones talámicos, producida por estimula

ción sensorial durante el sueño; la estimulación reticular, de corta duración y de alta frecuencia, provoca la vigilia, en aves dormidas; y una estimulación intensa (1.8 voltios) evoca el despertar de un pichón talámico dormido.

Por medio de otras técnicas, Church y Goodman (1971), 19/, estudiaron en pichones en preparación crónica (con cánulas a cerebro anterior), las substancias neurotransmisoras del sistema nervioso central; observando los efectos y conducta que producían la acetilcolina (ACh), la norepinefrina (NE) y la serotonina (5-HT) al ser inyectadas intracerebralmente. Obteniéndose reducción de las respuestas en los organismos, así como también de sueño. Evaluaban los autores por medidas electrográficas y etológicas, los estados de sueño y vigilia en esos animales.

Otros de los neurotransmisores identificados en estructuras encefálicas aviares, son las aminas; rastreadas bajo métodos de histofluorescencia. Así, basándose en el método que sugirieran Falck y Hillarp, 212; en 1957 Magnani y Dahl, 211, identificaron en la capa molecular del cerebro de gallinas adultas, ramas fluorescentes, originadas del Locus coeruleus y de la región peduncular cerebelar; llegaron a la conclusión que el cerebelo del pollo contiene altas concentraciones de norepinefrina. Posteriormente, Kamei y col., (1981, 209), determinaron la distribución de las catecolaminas en el complejo olivar infe--

rior (IO) en diferentes grupos de vertebrados, y concluyeron, que en los vertebrados inferiores (de peces a aves), presentan en general, pocos sistemas neurales catecolaminérgicos.

En 1979, Khomuteskaya, 86, observó en pollos la función --hipnogénica que tienen tanto la región anterior del hipotálamo, como el núcleo redondo del tálamo, y concluyó que dichas estructuras son responsables del disparo y conservación de las fases - del sueño lento y del sueño profundo.

Otros datos electrofisiológicos que se han obtenido - en las aves, y que demuestran la vía para la audición de estos organismos, son los reportados por Wallenberg desde 1898, 192, en el pichón; el mismo autor enriqueció posteriormente la información (193b); al igual que lo hiciera Brood (1968, 194), en el mismo tipo de organismo experimental. Se determinó la presencia de una proyección auditiva en el telencéfalo aviar frontal, desde el neostriatum frontal (área cercana a los núcleos basales), posteriormente identificado como el núcleo mesencefálico lateral, equivalente al colículo inferior de los mamíferos; reportado en varias especies de aves: en palomas Columba livia - (170), en gorriones Passer domesticus (195), en el águila Aquila rapax (196). Datos corroborados posteriormente por diversos autores en diferentes especies: en el pichón Columba livia (166, 167, 202); en paloma Streptopelia risoria (197); en el estornino Sturnus vulgaris (198, 199, 200, 203); en el buho

Tyto alba (201).

Por otra parte, varios autores mediante diversas técnicas histoquímicas, han determinado la topografía y la morfología de varios núcleos y áreas neuronales en el cerebro aviar, estudios realizados en aves de diferentes edades, inclusive en embriones. Karten y Revzin (1966,204), dan las bases para el estudio de las vías del sistema óptico y sus interconexiones con el núcleo rotundus en el pichón; mediante estudios de autorradiografía. Schonbach y Cuénod (1971,205), estudian la vía retino-tectal aviar; en estudios posteriores, Hunt y Webster (1972), 206 - determinan la interrelación existente entre tálamo - hiperestriato en el pichón; datos complementados posteriormente por Hunt y Künzle (1976,206), quienes observaron la organización interna y las proyecciones del Tectum óptico en pichón; y en 1977,206a, caracterizaron la vía Itsmo-tectal en la misma especie de ave, mediante marcaje con peroxidasa.

Entre los estudios reportados en embrión, se encuentra el de Rager y von Oeynhausén (1979,210), quienes estudiaron en embriones de pollo, el desarrollo y ramificación del tectun óptico y de las fibras retinales. En 1980, Streit y col.,207, mapeando autorradiográficamente, determinan la vía retino-tecto-rotundo-ectoestriatal, y la retino-tálamo-hiperestriatal. Otras de las estructuras neurales que se han identificado y cuantificado en el encéfalo aviar mediante técnicas de fluorescencia -

y también por las histológicas de Golgi-rápido, Guglielmo y Panzica, (1982,208), reportaron la presencia de un grupo de neuronas aminérgicas en el piso del cuarto ventrículo, colindantes con el mesen-metnecéfalo; que por las características anatómicas, morfológicas y de fluorescencia, dicen que se pueden establecer la homología entre el Locus coeruleus (LC) de los mamíferos con éste núcleo aviar.

El telencéfalo, diencéfalo y tallo cerebral bajo, están implicados en el control del sueño-vigilia, lo que se ha comprobado por técnicas de lesión total o subtotal y por estimulación eléctrica. Aunque para caracterizar bien el sistema del ciclo sueño-vigilia en las aves, es necesario conocer bien los circuitos neuroanatómicos y la neuro-conducta para evaluar el papel del cerebro anterior en el sueño; así como su relación e interconexión con el tallo cerebral.

4) LA FARMACOLOGIA Y EL SUEÑO.

En mamíferos. Paralelamente a los estudios fisiológicos, se desarrolló un gran interés en la búsqueda de sustancias químicas cerebrales que pudieran participar en los mecanismos moduladores de los estados de vigilancia que comprenden tanto a la vigilia, como también a las diferentes fases del sueño; han sido muy estudiados en los mamíferos, en quienes se ha comprobado que diferentes estructuras neurales controlan y regu-

lan dichas fases. Las vías activadoras para el control y regulación del despertar y la vigilia, así como aquellas inductoras de sueño, son reguladas por diferentes neurotransmisores, que son específicos para cada una de dichas vías y son además, de función antagónica.

Entre los transmisores involucrados, unos, inducen despertar ó vigilia por estimulación de las neuronas del sistema reticular activante, situado en la formación reticular; y de las de los núcleos del hipotálamo posterior. Otros, por inhibición indirecta del sistema reticular inducen sueño; a través de: La zona anterobasal del quiasma óptico: área basal del cerebro anterior por estimulación de los núcleos del tracto solitario y de los núcleos dorsales del sistema del Rafé, que inhiben al hipotálamo posterior y a la formación reticular activadora; estado que también puede provocarse por la acción de transmisores que actúan directamente sobre los sistemas inductores del sueño.

Diversos autores han desarrollado experimentos tendientes a demostrar la existencia y la función que ejercen sobre los estados de vigilancia las diferentes sustancias transmisoras; se han encontrado e identificado en el encéfalo y médula espinal de los mamíferos conjuntos neuronales que contienen acetilcolina (ACh). dopamina (DA). noradrenalina (NA). serotonina (5-TH) y otras que en seguida se describirán brevemente.

La ACETILCOLINA (ACh) es un transmisor biosintetizado en las mitocondrias de las neuronas colinérgicas, por la interacción de la acetil-coenzima A (ACoA) y la colina (que llega al sistema nervioso por vía sanguínea), favorecida por la acción - catalizadora de la acetilcolintransferasa ó colin-acetilasa.

La enzima de degradación es la acetilcolinesterasa; - siendo los metabolitos: colina y ácido acético. Se encuentran vías colinérgicas en el hipocampo; en el sistema reticular ascendente; en el sistema auditivo y en el visual.

La probable acción que ejerce la ACh en el ciclo sueño-vigilia, se ha estudiado con ayuda de fármacos que bloquean la síntesis de la ACh, como el hemicolium-3, que por competencia bloquea el transporte activo de la colina en la membrana neuronal (213); en 1970, Hazra observó la evocación de la fase de sueño lento postadministración de hemicolium-3 intracerebral, a dosis de 0.5 µgr; el mismo autor, observó la abolición de la fase del sueño profundo bajo efecto del mismo fármaco a dosis de 1 µgr (213a), sugirió que la ACh participa en el mantenimiento de la vigilia y que probablemente el incremento del SL se debió a la caída de la actividad de las neuronas colinérgicas.

Varios autores reportaron que la ACh y otras drogas - antagónicas administradas intrarterialmente a conejos, producía vigilia acompañada por un EEG neocortical desincronizado;

y que se incrementaba la reacción de despertar. Todos estos efectos, podían abolirse por la atropina (214, 215). Posteriormente se observó que la ACh se libera a nivel central a partir de la corteza cerebral durante el estado de activación; y por la formación reticular, a nivel cortical y también del estriatum al despertar (216). La liberación de la ACh es menor durante la fase de sueño lento, en comparación a los niveles alcanzados durante la del sueño paradójico, en donde puede ser mucho mayor que en vigilia. Se ha mapeado ya un sistema colinérgico ascendente de vigilia 217,217a. La posible modulación que ejercen los mecanismos colinérgicos sobre los componentes tónicos del sueño MOR (desincronización del EEG, atonía muscular generalizada), fué estudiado por Henriksen y col. (1972,218). Los mismos autores, estudiaron mediante el empleo de colinomiméticos (Prostigmina) y de anticolinérgicos (sulfato de atropina); concluyeron que los niveles de ACh cortical y del cuerpo estriado aumentan notablemente durante las fases de vigilia y sueño paradójico -- (218).

LAS AMINAS BIOGENICAS. En este grupo encontramos varios neurotransmisores; unos, son compuestos orgánicos que contienen un núcleo catecol y un grupo amino dentro de su molécula. Dichos transmisores se conocen como catecolaminas; están incluidos dentro de estos compuestos la dihidroxifeniletilamina (ó dopamina DA) y sus productos metabólicos:(dopa); la noradrenalina ó norepinefrina (NE) y la adrenalina o epinefrina (E). Se en--

cuentran en el sistema nervioso con la siguiente distribución: La NE, identificada por von Euler y Holtz en 1946,219, en nervios adrenérgicos periféricos; la identificaron en el encéfalo de los mamíferos (en la inervación vasomotriz de los vasos de ese órgano). Vogt, en 1954,220,220a, comunicó que la NE no se distribuye uniformemente en el sistema nervioso central, y que la mayor concentración, está en la sustancia gris; se sintetiza en el tallo cerebral (en el Locus coeruleus), estableciéndose desde aquí vías norepinefrínicas hacia el cerebelo, el hipotálamo y hasta la corteza encefálica frontal. La NE está relacionada con el mantenimiento del estado de vigilia; de los mecanismos cerebrales de recompensa; del reposo nocturno con sueño profundo y regula el humor.

LA DOPAMINA DA, es un compuesto con doble función en el sistema nervioso central: como precursor de la NE, y en la mayoría de los mamíferos representa más del 50% del contenido total de las catecolaminas. Se localiza en: el núcleo caudado, el putamen, el cuerpo estriado, el tubérculo olfatorio, en los ganglios basales, en el ganglio cervical superior, en el mesencéfalo y en la corteza cerebelosa. Se sintetiza en el cerebro medio, en la sustancia nigra y en el tegmentum ventral; estableciéndose vías dopaminérgicas entre la sustancia nigra con el cuerpo estriado y con la corteza encefálica frontal; desde el tegmentum del encéfalo con el bulbo olfatorio, el hipotálamo y con la corteza olfatoria. Posiblemente este neurotrans-

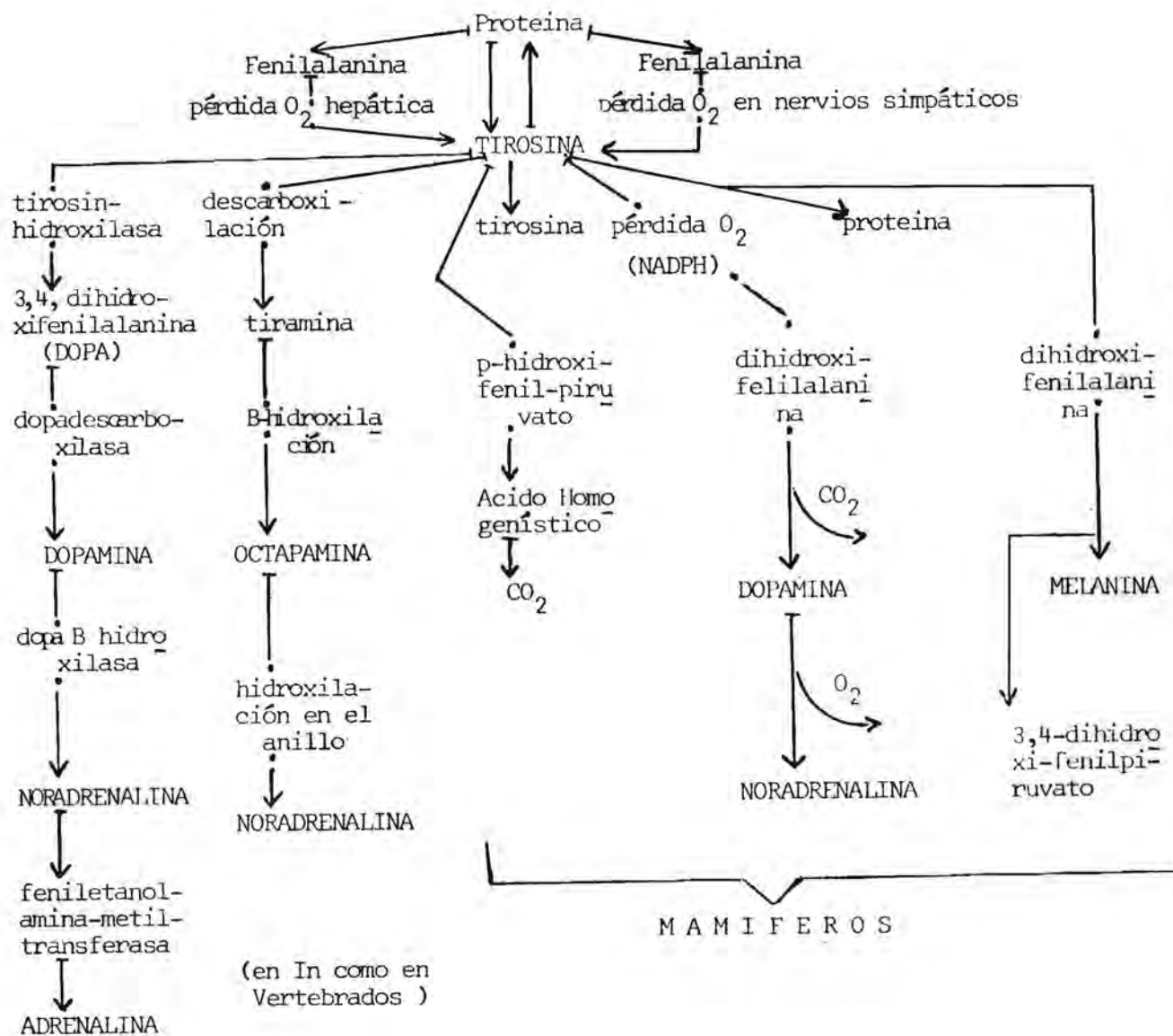
misor esté en relación con la regulación de la conducta emotiva; con el control de los movimientos corporales complejos (a través del cuerpo estriado) y con el estado de vigilia.

En cuanto a la EPINEFRINA E, su concentración es relativamente baja en el SNC (del 5 al 10%); se ha identificado en el bulbo olfatorio y en el tubérculo olfatorio, estructuras que contienen la enzima catalítica: feniletanolamina-N-metiltransferasa, y por lo tanto pueden sintetizarla en los gránulos de Nissl correspondientes.

Las catecolaminas se biosintetizan en el encéfalo, en las células cromafines, en nervios y en ganglios simpáticos; a partir de un precursor, el aminoácido TIROSINA mediante una serie de reacciones enzimáticas postuladas por Blascko en 1950,²⁴¹ y por Nagastu y col. en 1964,²⁴². En los mamíferos, la tirosina puede derivarse de la fenilalanina (a partir de la alimentación) mediante una hidroxilación (por la fenilalaninahidroxilasa), que se encuentra principalmente en el hígado. La fenilalanina y la tirosina son constituyentes normales del encéfalo de los mamíferos; la tirosina es un aminoácido básico para diferentes procesos de biosíntesis: (Ver pág. 49b, Cuadro 3).

La tirosina se encuentra normalmente en la sangre circulante de donde es captada por transporte activo y concentrada dentro del encéfalo y quizás en otros tejidos con inervación simpática.

Cuadro 3: Procesos de biosíntesis en que interviene el aminoácido
Tirosina .



La enzima catalítica (tirosinhidroxilasa) puede ser inhibida por el producto final de la cadena (neurotransmisor); de ello resulta una retroalimentación, que se supone responsable de la regulación de la síntesis del transmisor. La inactivación de las catecolaminas se produce por metilación (reacción catalizada por la catecolamina-0-metiltransferasa "COMT") en el espacio sináptico; ó por oxidación (reacción catalizada por la monoaminoxidasa "MAO"), ligada a las mitocondrias.

La participación de las catecolaminas en la regulación del sueño se estudió en 1967, por Jouvét, 135, quien observó la inhibición de la fase de sueño paradójico después de la administración de nialamida (droga inhibidora de la MAO). Resultado explicado por la baja de la $[MAO]$ en el Locus coeruleus, paralelamente a los cambios de sueño (43). Experimentos de otro tipo siguieron a aquellos, entre otros autores, Jones y col., 1969, 223 sugieren que el sistema dopaminérgico está implicado en el control de la vigilia; mientras que Petitjean y Jouvét, 1970, 221, reportaron la acción activadora de la NE sobre el EEG del gato al demostrarse que la parte anterior del Locus coeruleus es la responsable de la activación tónica cortical que acompaña a la vigilia; mediante lesiones del tercio anterior del locus coeruleus (LC), se observó que los animales tenían un incremento de las fases del sueño (SL y SP), (221). Contrariamente, lesiones de la parte baja del LC, alteran la fase del sueño paradójico (156); así como también las de la parte media del mismo núcleo,

decrementándose el SP (222). Por otra parte, la coagulación de las células dopaminérgicas, provoca una alteración electroencefalográfica de las fases de sueño lento y de la vigilia, aunado con aquinesia (223). Esto sugiere que el sistema dopaminérgico está implicado en el control conductual de la vigilia, y que los sistemas noradrenérgicos son necesarios para la activación del EEG.

Los métodos farmacológicos por los que se ha estudiado la función de los sistemas catecolaminérgicos en cuanto a la inhibición de la síntesis de transmisores, la inhibición de su liberación presináptica; el bloqueo postsináptico ó el vaciamiento celular de los neurotransmisores, se han utilizado ampliamente en el grupo de los mamíferos con diferentes drogas por diversos autores (222, 224 - 234).

Otras de las aminas biogénicas, son moléculas de naturaleza indólica y constituyen el grupo de las INDOLALQUILAMINAS, una de ellas es la 5-Hidroxitriptamina (serotonina 5-HT). Las indolalquinas están ampliamente distribuídas en la naturaleza, muchas frutas y nueces contienen grandes cantidades de 5-HT.

En los mamíferos las concentraciones más altas de la amina (5-HT) están en un 90% en las células endocromafines --

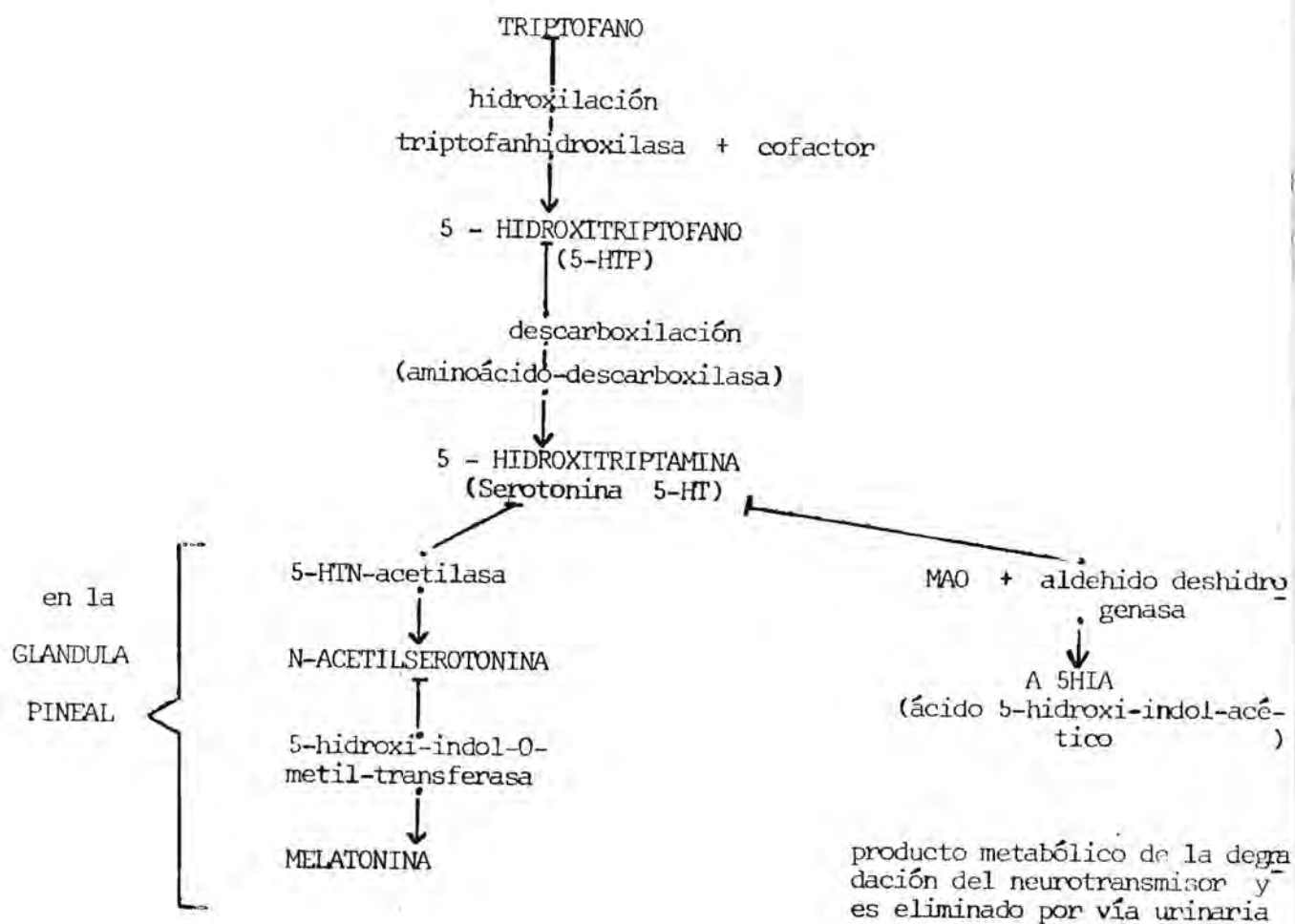
del sistema digestivo; del 8 al 10% en las plaquetas y en gran cantidad en el SNC, en donde del 1 al 2% está en la glándula pineal; y en gran concentración en los núcleos del sistema del Rafé y en menor proporción en los núcleos del LC. Se ha encontrado también a la 5-TH en las células cebadas de ratas y ratones.

La amina periférica no penetra al encéfalo (debido a sus características de solubilidad); en el encéfalo, las neuronas biosintetizadoras de la serotonina, se ubican principalmente en el sistema del rafé (SR), a partir de donde se establecen vías serotoninérgicas con diferentes áreas del diencéfalo y con el hipotálamo, con el tálamo, con el sistema límbico y pocas con el LC (140). Por un proceso activo, las neuronas captan del torrente sanguíneo el aminoácido triptófano; el cual tiene una variación rítmica en su concentración diaria; y esto, probablemente influye sobre la velocidad de síntesis de 5-TH en el SNC. Se requiere para el correcto funcionamiento de la enzima, la presencia de un cofactor (que in vivo es la tetrahidrobiopterina), además de O_2 molecular. La triptofanhidroxilasa parece ser una enzima soluble en el citoplasma, con una capacidad natural para ligarse a las partículas; por lo tanto, se puede encontrar en dos formas: soluble ó ligada a partículas, está a nivel de la sinápsis de las vías serotoninérgicas. En esta forma requiere necesariamente de la presencia del cofactor y del O_2 molecular.

La descarboxilación de la 5-HTP es casi de inmediato, para liberar serotonina, mediante la 5-HTP-descarboxilasa que se halla primordialmente asociada con la fracción sinaptosomal.

El catabolismo es mediante la desaminación del transmisor por la MAO, el producto de esta reacción es el 5-hidroxi-indol-acetaldehído, que puede ser mayormente oxidado y dar lugar al ácido 5-hidroxi-indol acético (5HIA); ó bien, ser reducido a 5-hidroxitriptofol (dependiendo de la relación $NAD^+ / NADH$ en el tejido). Recientemente se han descrito enzimas en el hígado y en el encéfalo mediante las cuales la 5-HT podría ser catabolizada sin desaminación, a través de la formación de un éster 5-sulfato. El encéfalo tiene otra enzima que cataliza la N-metilación de la 5-HT; como puede observarse en el siguiente cuadro (4), pág. 53a:

Cuadro 4.: Biosíntesis y N-metilación de la serotonina (5-HT) encefálica .



Las probables funciones de la serotonina biosintetizada en los núcleos del sistema del rafe, son: la regulación de la temperatura; la percepción sensoria; iniciar y mantener el reposo noturno (en el caso del SL; e iniciar la fase del SP). En cambio, la 5-HT periférica, tiene efectos vasoconstrictores (en músculos lisos), y vasodilatador (en músculos esqueléticos); modula los movimientos peristálticos; en altas dosis, influye en la secreción adrenal (a nivel medular provocando la secreción de catecolaminas); se le asocia también con el dolor y es el "blanco" neural de las drogas alucinógenas.

A partir de la localización de células neurales biosintetizadoras de 5-HT en 1964 por Dahlström y Fuxe,²⁶ tanto en el sistema del rafe como en el LC, en donde además existía también cierta proporción de células catecolaminérgicas; datos corroborados posteriormente por Renault (1967,235), quien describiera la extensión de los núcleos medialis del SR (desde la médula espinal hasta el cerebro medio); se inició la investigación de la función de las monoaminas en relación al sueño de los mamíferos, estudiada por diversos autores, que seguían fundamentalmente 2 líneas experimentales: una, la de la manipulación farmacológica de las aminas biogénicas (tanto de la serotonina como de las catecolaminas), utilizando principalmente Reserpina y Paraclorofenilalanina (PCPA); y la otra, mediante técnicas de lesión de los núcleos y áreas neuronales serotoninérgicas (153,156,174,221,295).

La farmacología de la transmisión química generalmente

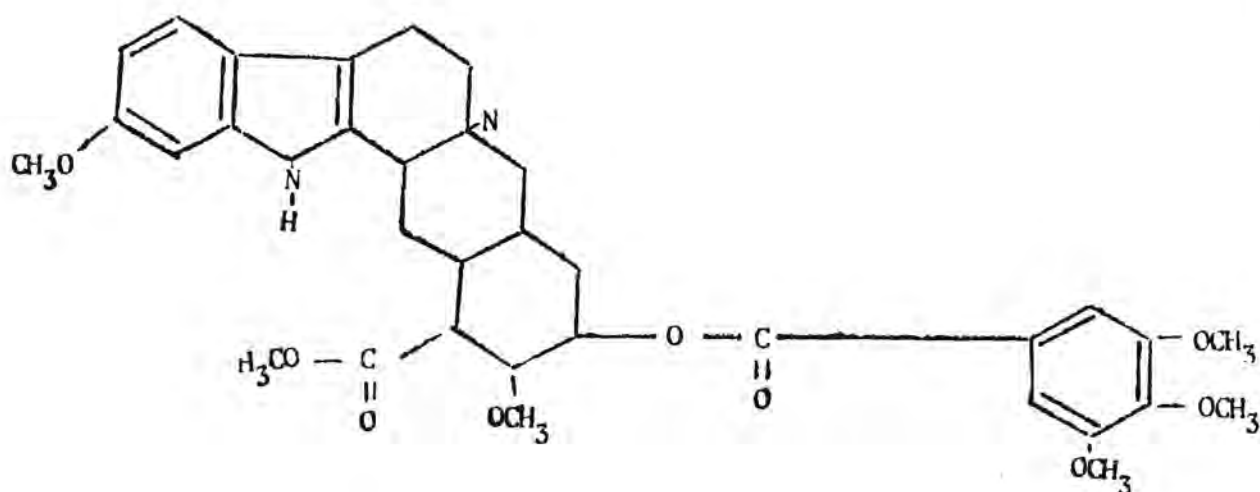
se trata con medios químicos que pueden influir de manera múltiple y específica los procesos básicos de la transmisión de información a nivel sináptico. Uno de ellos es el efecto de las sustancias (fármacos ó venenos) sinaptotropas; que se explica por la analogía estructural de éstas con los transmisores naturales. De entre las posibles formas de acción de los fármacos de este grupo están:

- a) La intervención de agentes químicos en la síntesis de los transmisores. Ejemplo de este tipo de compuestos es la p-clorofenilalanina (PCPA). La PCPA, es un alcaloide derivado del ERGOT (el cual es un antagonista directo de la serotonina), por lo tanto, bloquea los efectos de la serotonina en el órgano "final" ó "blanco" involucrado. - La PCPA es un inhibidor de la enzima triptofanhidroxilasa, disminuyéndose consecuentemente la biosíntesis de 5-HTP encefálica (Matsumoto y Jouvet, 1964), 236.

Dadas las características específicas de este medicamento, se ha empleado ampliamente para estudiar la función moduladora de la 5-HT en relación al sueño en los mamíferos por diversos autores, encontrándose evidencias del papel primordial de las aminas tanto en el disparo como en la continuidad de las fases del sueño. El efecto de la PCPA en los sujetos experimentales es la manifestación paralela al insomnio prolongado, la de algunos componentes fásicos del sueño MOR (237). Estos resultados han sido demostrados por diversos autores en gato (36,37,39, 43,140, 156, 220, 223, 223a, 235-236, 239, 308); en la rata (33, 36, 40, 40a, 43, 244, 245, 246, 247-249, 253); en cuyo (246); en conejo (250); en bovinos (246), en perros (33, 253); en mono (39, 44); y en humanos (38, 251, 252).

- b) otras, inhiben el almacenamiento del neurotransmisor en las vesículas sinápticas. Ejemplo de este tipo de compuesto es la reserpina.

Este fármaco es uno de los alcaloides de la Rauwolfia serpentina, que es un pequeño arbusto de la India con valor terapéutico, cuyas acciones son: como antihipertensivo, como sedante, como depresor y depletor de las reservas aminérgicas neurales. Su fórmula es:



Algunos estudios indican que la reserpina interfiere con el mecanismo de captación y almacenamiento celular de las aminas biogénicas; la reducción provocada por el alcaloide de las catecolaminas almacenadas es de larga duración, y -

gránulos depositarios son dañados casi en forma irreversible - (Schildkraut, 1973; Chu y Bloom, 1973). Después de la extinción de la NE por la droga, la amina reaparece primero en el interior del citoplasma perinuclear del cuerpo neural (29 , -- 253).

De igual modo, la reducción de los depósitos de dopamina (DA), es de larga duración y también parece ser un daño irreversible (254, 255).

Otra acción es alterar la capacidad para fijar la 5-HT intracelular (Shore y col.,1957,256; Tabushi y Himwich,1959,250).

La reserpina induce al insomnio prolongado con manifestaciones de una actividad fásica, que en condiciones fisiológicas normales, se presenta durante el sueño paradójico (Laurent y col.,1974,238; Mouret y col., 1967-1968,35-35b).

Estos efectos han sido demostrados por diversos autores y en varios mamíferos como el gato (156, 157, 236, 238,- - 257, 258) ; en la oveja (259); en humano (260, 261, 262); en conejo(250, 263, 264 - 265); en el ratón (256) y en la rata (266).

Otros transmisores que se han estudiado en este grupo de vertebrados, son los péptidos y factores humorales del sueño.

Legendre y Piéron reportaron en 1910,284, que el fluido -- cerebroespinal de los perros (después de una privación de -- sueño) induce en perros normales el sueño conductual después -- de su inyección. Monnier y col.(1963.285), demostraron que en -- conejos con circulación cerebral cruzada, se induce el sueño -- por estimulación talámica eléctrica en el donador, se evoca -- en el receptor un sueño similar por transmisión humoral. Esta -- transmisión humoral, fue confirmada por dialización in vivo -- con un riñón artificial; la sangre venosa cerebral del conejo -- sin sueño (privado de sueño por estimulación talámica). La -- transfusión intraventricular ó intravenosa de la sangre cere-- bral dializada a conejos normales, induce sueño EEG y conduc-- tual.

Años después (1977, 286) la motivación de Monnier y Schoeneuberger de investigar la caracterización fisicoquímica del factor delta (δ) de sueño, aislado de la sangre cerebral dializada; resultó ser un péptido constituido por 9 -- aminoácidos con triptofano como el amino-terminal ó la amina-- terminal, de peso molecular de 849. Esta nona-peptidina fué -- sintetizada en 1976-1977 y denominada péptido-delta inductor -- de sueño (DSIP); la actividad EEG delta en la corteza del cone-- jo fue significativamente alta (54%) en comparación con aqué-- lla del péptido análogo usado como control. Biosíntesis en co-- nejo y rata revela que el DSIP produce un sueño EEG y conduc-- tual prolongado a una dosis de 6 nmoles/kg (inyectado iv intra

ventricular); y 30 nmol/kg (iv).

De estos datos se concluye que la acción del DSIP no se limita a una especie.

Otro factor hipnogénico fué obtenido del fluido cerebro-espinal del cerebro de varios animales, pero su caracterización físico-química final y su síntesis aún no ha sido reportada.

El factor "S" de Pappenheimer, promotor del sueño fué extraído del fluido cerebro-espinal, así como del cerebro de cabras.

Otro factor promotor del sueño fue extraído por el grupo de Uchizono, a partir del cerebro de ratas deprivadas de sueño. Uno más, reductor de las actividades motrices fue obtenido por el equipo de Borbély, del fluido cerebro-espinal de las ratas donadoras, durante su período de luz (diurno), luego en transfusión a ratas receptoras durante el período de oscuridad (nocturno), 287, 288 .

En resumen, la función de varios neurotransmisores en relación con el sueño de los mamíferos, ha sido estudiada ampliamente por diversos autores, mediante la manipulación quirúrgica.

gica o farmacológica del mismo, encontrándose evidencias del papel primordial de las aminas tanto en el disparo como en la continuidad de las fases del ciclo sueño vigilia. De aquí que surgieran diferentes teorías para explicar la naturaleza bioquímica del sueño (43, 156, 267).

En las aves. En lo referente a los estudios bioquímicos y farmacológicos en las aves, los pollos de muy tempranas edades han sido tomados como el modelo biológico para la determinación y cuantificación de las aminas encefálicas en relación a los estados de vigilancia; otro sujeto experimental, aunque mucho menos frecuente en los estudios, es el pichón -- (Columba livia).

Estas investigaciones se fundamentan a partir de los estudios de Waelsch, quien reportó en 1955²⁶⁸, el efecto de la melatonina en pollos recién nacidos, sustancia que indujo un estado semejante al sueño. Datos corroborados posteriormente -- por otros autores (91 , 269, 270, 271); quienes explican que la vía de administración (iv. ó ip.) en éste caso no fue determinante para el efecto que observaron; la acción sedante o hipnótica de esa sustancia puede bloquearse por la tri-iodotiro nina (T3) administrada en dosis farmacológicas óptimas (200 µg/kg); (269, 272).

Key y Marley (1962,72), reportan que los compuestos sinap

tomiméticos (A, NE, DA y otras sustancias), producen una actividad electrocortical lenta y sueño conductual; y que por el contrario, las anfetaminas dan un cuadro atónico, con incremento en la frecuencia e intensidad de las vocalizaciones, así como también en la actividad electroencefalográfica, acompañada por una vigilia conductual. Los resultados de las catecolaminas, de sus metabolitos y de enzimas correlacionadas, han sido comprobadas por diversos autores empleando el mismo modelo biológico (un galliforme Gallus domesticus, variando la edad y el sexo en cada caso), como lo hicieron: 105, 107, 108, 110, 273, 274, 275, 276, 289. Estos resultados desencadenaron una serie de investigaciones utilizando drogas agonistas de la DA (apomorfina), y otras inhibidoras de la MAO, (como la nialamida).

Entre otros resultados, están los reportados por Osuide y col. (1973, 289); Koe y Marley (1971, 314); de Lanerolle y col., 1978; 290 Nistico y col. (1980, 275, 283), quienes encontraron que independientemente de la edad y de la vía de administración (sistémica ó intra cerebral), la apomorfina evoca en el pollo vigilia electrofisiológica y etológica, acompañada por movimientos corporales estereotipados; vocalizaciones; con un incremento de temperatura corporal. Datos comprobados también en el pichón (105, 107, 273). Por el contrario, la nialamida, provoca un incremento en la fase de sueño lento, y una disminución % significativa de la fase del sueño paradójico en pollos recién nacidos. Esto es importante, ya que el SP tiene un papel considerable en

en la maduración neural (tanto en las aves como en los mamíferos): 81, 108, 274, 275.

Por otra parte, basándose en el reporte de Fuxe y Ljungreen (1965,291), quienes por un método altamente sensible y específico (desarrollado por Falck y Hillarp localizaron monoaminas - en el tallo cerebral superior del pichón; y que en combinación con un estudio farmacológico, demostraron la presencia de dos - tipos de neuronas en dicha región encefálica; unas, catecolaminérgicas; y otras, serotoninérgicas (212).

Estos datos fueron corroborados posteriormente por otros autores, en embrión de pollo (110); en pollos jóvenes (276); en pollos y en pichón (280); en un estudio comparativo entre diversas especies de vertebrados (209, 281); en la corteza cerebelar del pollo (211); y en el pichón (190).

Sabelli y Giardina(1970,106), reportaron que tanto las monoaminas (5-TH), como sus metabolitos, son igualmente efectivos para inducir sueño en el pollo. A los mismos resultados llegaron otros autores como: 87, 91, 108, 271.

Se ha estudiado también en el pollo, la acción de otras sustancias neurotransmisoras en relación a las funciones hipnógenas; como la histamina y algunos agonistas, comprobándose - que estos producen un estado de sedación seguido por un período

de activación; así como también, que el AMPc y la NE, potencializan el efecto hipnogénico de la histamina (Delbarre, 1970, 240 Nistico y col., 1980, 275, 283).

Otra sustancia, un colinomimético -la arecolina- facilitó el estudio de los mecanismos colinérgicos que participan en el desarrollo del ciclo sueño-vigilia en el pollo. Esta sustancia decreta el tono muscular cervical, afecta a la fase del SL etológico, y prolonga significativamente la fase de SP (109).

Por último, se hará mención a la función hipnagógica que pueden ejercer otros neurotransmisores proteicos. Datos aportados por el estudio de un análogo de las prostaglandinas, la BW 245 c, que al ser administrada intracerebralmente produjo un efecto bifásico; primero una activación electrofisiológica y conductual, acompañada por una actividad locomotriz incrementada y vocalizaciones; cuarenta minutos después, se presentaba una modificación eléctrica y conductual, acompañando a la fase de SL (112).

En resumen, se puede decir que tanto en el pollo como en el pichón se ha determinado la existencia de algunas aminas biogénicas encefálicas, así como de otras sustancias neurotransmisoras; hecho que coincide con los hallazgos en los mamíferos, y que en ambos grupos de vertebrados se relacionan dichas sustancias con la modulación de los estados de vigilancia.

5) BIOLOGIA DE LOS SITACIDOS.

De éstos se conocen unas quinientas especies propias - de las regiones tropicales y subtropicales, particularmente del sudeste de Asia, Australia, Sudamérica, en la India y África, - se encuentran viviendo pocas especies; en tanto que en Europa - no existen representantes del orden. Solamente se encuentra -- una especie en la porción meridional de los Estados Unidos de - Norteamérica.

Su clasificación zoológica es:

Clase	Aves
Subclase	Neo-ornites
Orden	Psittaciformes
Familia	Psittacidae
Subfamilia	Psittacinae *
Genero	<u>Aratinga</u>
Especie	<u>canicularis</u>

La característica más notable de este orden se encuentra en relación a sus picos y patas, las que están adaptadas para trepar por las ramas. Las patas son notoriamente cortas y - escamosas; sigodáctilas. En lo referente al pico, éste es an--

* Hay cinco subfamilias más, pero los animales empleados pertenecen a ésta, así como al género y especie aquí citados.

cho, corto, robusto y ganchudo; su parte superior es móvil y está articulada al cráneo.

En general son frugívoros, su alimentación es principalmente a base de semillas, nueces y frutas variadas.

Respecto a su tamaño, varía considerablemente de género a género, encontrándose en los extremos las guacamayas y cacatúas (que alcanzan hasta 90 cm), en contraste con el de los loros pigmeos de Nueva Zelanda, cuya longitud en estado adulto, es de 7 cm.

Al igual que su tamaño, el colorido que se puede encontrar también es diferente entre las diversas especies, aunque casi todas muestran algo del característico color verde.

Uno de los sitácidos más comunes en la República Mexicana, y conocido como cotorra común, periquita, mariquita o perico atolero, es Aratinga canicularis. Son aves más bien pequeñas, cuya longitud en el estado adulto es de 22 cm.

Además de las características comunes al orden, A. canicularis, se caracteriza por el cuello corto y el talle cuadrangular; la lengua chata y ancha que puede variar de color de acuerdo a la subespecie, ó bien, con la edad; presentándose en los individuos jóvenes un poco más clara la pigmentación -- que en los adultos (Alvarez del Toro, 1971, 293).

El carácter más relevante es la presencia del plumaje color naranja ó naranja-amarillento en la región frontal, hecho que lo distingue como "el perico de frente anaranjada". Esto se manifiesta tanto en el ave adulta como en la joven; en el segundo caso, ésta franja es más angosta y su tonalidad menos brillante que en el adulto.

Los ojos redondos, situados lateralmente presentan el iris amarillo y la pupila negra. Se encuentran rodeados por un anillo ancho de piel cuya coloración es amarilla (Peterson y Chalif, 1973, 294).

Esta especie se distribuye desde el oeste de la República Mexicana hasta el noreste de Costa Rica. En México se encuentra tanto en las regiones tropicales deciduas, como en las florestas del Pacífico; en las regiones montañosas y bajas de Sinaloa; en el oeste de Durango; en el sur de Oaxaca y en Puebla, Tamaulipas, Chiapas y en el Istmo de Tehuantepec (293). Existen tres subespecies de A. canicularis, que se distribuyen en nuestro país de la siguiente manera:

A. canicularis clarae, principalmente en el norte -- del estado de Sinaloa, el oeste de Durango, Colima y en el centro de Michoacán.

A. canicularis eburnirostrum, tiene una distribución intermedia abarcando desde el este de Michoacán hasta Oaxaca.

A. canicularis canicularis, se encuentra en el sur de Oaxaca, en el Istmo de Tehuantepec, así como en la vertiente del Pacífico y en Chiapas. (Mapa 1, pág. 67a).

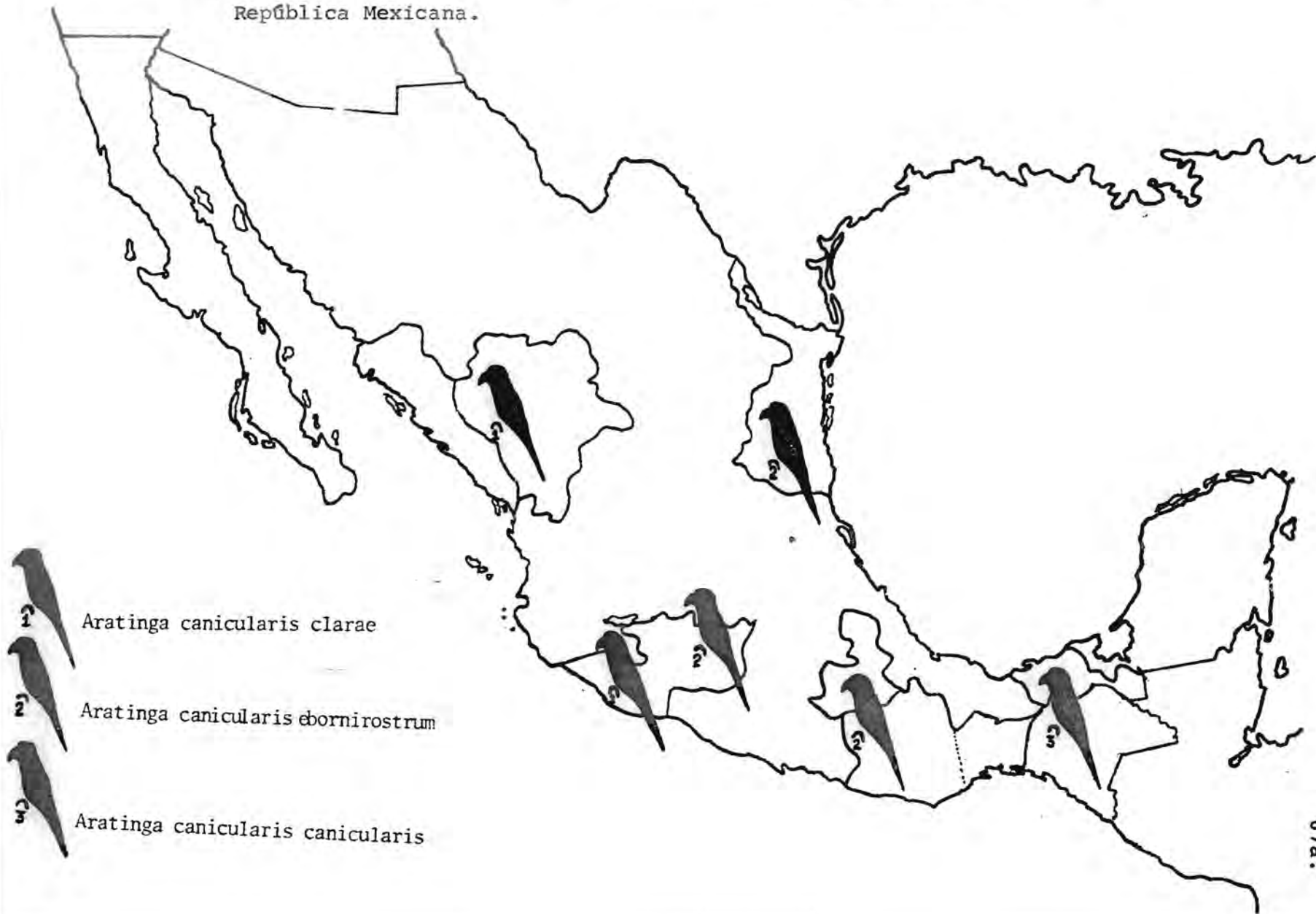
6) OBJETIVOS:

En virtud de la escasa información alcanzada actualmente acerca de las características electrofisiológicas, etológicas y farmacológicas de los estados de vigilancia de las aves, se decidió llevar a cabo experimentos en individuos pertenecientes al orden de los Psittaciformes, específicamente en el perico Aratinga canicularis, que es un ave propia de las zonas cálidas-tropicales de la República Mexicana; además porque es un material biológico de fácil manipulación, de rápida adaptación a las condiciones del laboratorio, y por sus características anatómo-funcionales aunadas al desarrollo encefálico específico para los procesos de lenguaje y de la capacidad de memoria del mismo.

Se consideró conveniente:

- 1) Incrementar la información respecto a los estados de vigilancia de las aves.
- 2) Aportar datos acerca de los fármacos que modifican el ciclo sueño-vigilia, en las aves.
- 3) Contribuir al conocimiento etológico en las aves.
- 4) Aportar información sobre la filogenia del sueño.

MAPA 1. Distribución geográfica de las subespecies de A. Canicularis en la República Mexicana.



7) HIPOTESIS :

Si en el perico Aratinga canicularis se presentan las fases de sueño descritas en las diferentes especies de aves estudiadas, así como en los mamíferos; entonces será posible modificar en el perico esas fases de sueño por la administración de fármacos que de alguna manera bloquean la actividad de las monoaminas cerebrales, a las cuales se les atribuye la función moduladora de la actividad hipóptica.

MATERIAL Y METODOS.

Se emplearon ejemplares del perico Aratinga canicularis, tanto hembras como machos, provenientes de diferentes localidades (Sierra de Puebla, de Oaxaca y de Tamaulipas).

Durante el período de adaptación a las condiciones del laboratorio, cada ejemplar se colocó en una jaula individual, bajo condiciones de luz-obscuridad y de temperatura ambientales, - teniendo alimento y agua ad libitum. Con el objeto de obtener la preparación crónica de los pericos, se pesaron y anestesiaron los sujetos con pentobarbital sódico, a razón de 35 mg/kg, administrado intraperitonealmente. Posteriormente, se les quitaron las plumas de la región dorso-cefálica superior, practicándose a continuación una incisión longitudinal sobre la línea media, - desde el área frontal hasta la occipital, dejándose libre el cráneo del animal. En seguida se identificaron y marcaron los sitios en el hiperestriatum dorsal "corticoide" (159), previamente esta-

blecidos para la implantación de electrodos monopolares de dos tipos:

- a) "De aguja", de acero inoxidable, colocados por pares en distintas regiones para la obtención del registro bipolar de la actividad eléctrica cerebral (EEG); y uno más -- impar, en la región frontal (antero-lateralmente), el electrodo indiferente.
- b) De plata clorurada, "de esfera", que se colocaron en la región supraorbital (anterior y posterior), para la obtención del electro-oculograma (EOG); y para referir al electromiograma (EMG); uno más, en los músculos cervicales. (93).

Todos los electrodos se soldaron a un conector, y todo el sistema se fijó con cemento acrílico al cráneo del ave. El período de recuperación postoperatorio fué de ocho días mínimo. Una vez recuperados los animales de la intervención quirúrgica y adaptados a las condiciones de registro de laboratorio, se procedió a realizar los estudios electrofisiológicos, conductuales y farmacológicos del ciclo sueño-vigilia en el perico. Los registros electrofisiológicos (EFS) se realizaron durante varias horas consecutivas, observándose paralelamente y cuantificándose otros parámetros fisiológicos como la frecuencia respiratoria (por cronometría directa), y la conducta que desarrollaban las aves durante las diferentes fases del ciclo sueño-vigilia. Con tal propósito, se colocaban una a una las jaulas de los pericos dentro de una cámara so--noamortiguada con luz propia (por lo menos 24 hrs antes de --

iniciar el estudio, con el objeto de adaptar al sujeto a las condiciones de registro); conectándose al ave a un electroencefalógrafo Grass, modelo III D, de ocho canales, de velocidad de papel variable. La habitualmente utilizada, era la de 3 mm/seg, tomándose frecuentemente muestras a mayor velocidad con el propósito de analizar los diferentes tipos de ondas -- presentadas durante las fases de vigilancia. La muestra EFS-- correspondiente de cada animal, se tomaba por lo menos durante 24 hrs continuas, obteniéndose así varios ciclos de sueño-- como control; bajo luz constante y a temperatura que osciló -- de 28 a 30°C. Una vez establecido el patrón etológico y electrofisiológico de control del parico, se subdividió la población en grupos para ser tratados con diferentes fármacos, administrados intraperitonealmente (i.p.).

El primer grupo fué sometido a la acción de la reser-- pina (un alcaloide de la Rauwolfia), a diferentes dosis: de -- 0.5 y de 1 mg/kg, mismas a las que se les inyectó el vehículo a los controles experimentales. Inmediatamente después de -- serle aplicada la inyección a cada sujeto, se registró por un lapso no menor de cinco días en forma continua y bajo las con-- diciones de registro antes mencionadas. El segundo grupo, -- fué estudiado bajo el efecto de la paraclorofenilalanina -- (PCPA; un alcaloide derivado de la Ergot), a dosis de 400 -- mg/kg (un volumen igual de vehículo, se le inyectó al control experimental). Del mismo modo que en el otro grupo, se estu--

dió y registró inmediatamente después de la administración -- del fármaco.

Con el objeto de verificar la posición de los electrodos en el encéfalo aviar, se procedió a preparar a los animales para llevar a cabo la perfusión del SNC (Sistema Nervioso Central), con formalina amortiguada al 10%, vía intraventricular. Para ésto, se pesaron y anestesiaron las aves con pentobarbital de sodio. 24 hrs después, se practicó la craneotomía y los encéfalos se incluyeron en gelatina-albúmina, para el ulterior procesamiento histológico del material biológico. Se tiñeron los cortes seriados (obtenidos al microtomo de congelación), bajo la técnica de Nissl (Preece, A., 1972, 301).

Los datos obtenidos se analizaron manualmente, identificando y caracterizando cada una de las fases del ciclo -- sueño-vigilia en todos los casos registrados y estudiados elaborándose los histogramas porcentuales de cada estado de vigilancia en relación con el TTR (tiempo total de registro); -- otros, de la cantidad total del sueño MOR que se presentaba -- durante cada hora de registro, antes y después del tratamiento farmacológico correspondiente. Un tercer tipo de éstas -- gráficas que obtuvo con la duración promedio (\bar{X}) de las fases MOR que se presentaban cada hora del registro en situaciones -- semejantes a lo mencionado anteriormente. También se elabo--

raron los hipnogramas resultantes.

Se dió el tratamiento estadístico más adecuado a los datos de sueño (de las fases de SL y de SP) del perico A. canicularis, la prueba estadística de t (de dos colas).

RESULTADOS.

Como índices conductuales para la determinación de la fase en que se encontraba el sujeto se tomaron: la posición del cuerpo, de la cabeza, de las alas, de las piernas; la frecuencia de parpadeos y su relación con los ojos abiertos ó cerrados; el plumaje y la frecuencia respiratoria.

En forma integrada se presentan en el cuadro 5 (en la pág. 73), datos obtenidos y analizados en A. canicularis, tanto en el aspecto etológico como electrofisiológico, en condiciones DE CONTROL. Las fases observadas fueron:

A) LA VIGILIA, puede manifestarse con una actividad motora bastante marcada; o bien, en reposo.

Vigilia activa (VA). El animal está en continua actividad, desarrollando diferentes conductas como la de alimentación, la de aseo, la de espulgarse, etc. Durante esta fase es difícil cuantificar la frecuencia respiratoria dada la actividad del animal.

Cuadro 5. Integración del ciclo sueño-vigilia conductual y electrofisiológico del perico Aratinga canicularis en condiciones de control .

Fase	Manifestación etológica	EOG	Manifestación electrofisiológica EEG	EMG	Frec. resp/min
V.a.	movimientos corporales constantes, se alimenta, uca <u>la</u> , baña, etc. movimientos oculares (par <u>ndeos</u> y mov.)	potencial de gran voltaje y frecuencia	trazo de base de ondas rápidas de bajo voltaje con gran cantidad de artefactos por el mov. corporal	ondas de alta frec. y gran amplitud artefactos por mov. corporal	(mayor que en las otras fases)
V.p.	el ave quieta; mov. exploratorios. En la percha	dismin. ligeramente la frec. de la potencial	trazo desincronizado (ondas de bajo volt. y alta frec.)	igual que en fase V.a. sin artefactos	(40)
S.	adopta postura "cómoda" para iniciar fases de reposo. Cabeceos y par <u>ndeos</u> constantes	disminuye frec. y amplitud de potencial	trazo mixto: desincronizado con ondas lentas intercaladas.	disminuyen la frec. y amplitud	ligeramente disminuida (36)
S.L.	ojos cerrados, quieto; plumaje erizado Mov. ocular disminuido	disminuye más su frec.	potenciales de baja frec. y gran amplitud. Trazo sincronizado	disminuye ligeramente la frec. y amplitud	disminuye la frecuencia (26)
S.P.	ojos cerrados, igual postura que en S.L. Mov. ocular rápido sacudidas musculares local o generalizada	potencial en trenes o aislado ondas de alta frec.	trazo desincronizado	igual que en S.L. + artefactos de las miclonias	arrítmica

V.a. vigilia activa V.p. vigilia pasiva S. somnolencia S.L. sueño lento S.P. sueño paradójico
 mov. movimiento; dismin. disminución; frec. frecuencia; volt. voltaje

Electrofisiológicamente se caracteriza por presentar ondas cerebrales de baja amplitud y alta frecuencia, aunque - esta actividad EEG puede quedar enmascarada por los artificios producidos por los movimientos del animal. En el EOG, hay potenciales de alta frecuencia y de amplitud irregular. El EMG tiene gran cantidad de artificios que enmascaran el ritmo de base que está muy activado.

Vigilia pasiva (VP). El ave permanece en quietud -- conductual, en la percha, con los ojos abiertos. Se presentan únicamente ligeros movimientos de cabeza (explorando el mundo que la rodea). Las alas se mantenían replegadas sobre los -- costados del cuerpo; el plumaje, "liso", y la cabeza al igual que las extremidades, estaban erectas, con el tono y posición normal. La frecuencia respiratoria tiene valores mayores durante esta fase (40/mim), en comparación con la del resto del ciclo.

Conforme se torna más profunda la VP, se observan -- cambios conductuales que conducen al sujeto a la siguiente fase del ciclo.

El EEG es desincronizado; en el EOG, disminuye ligeramente la frecuencia del potencial; el EMG se observa con igual trazo que durante la VA pero sin artificios.

En los sujetos experimentales se presenta una etapa intermedia bien marcada y delimitada, entre la vigilia y el sueño lento. Esta fase se puede encontrar ligada a la vigilia, sin que el sujeto entre a la subsiguiente fase de SL; ó bien, antecediendo al SL. Esta fase no ha sido reportada por todos los investigadores de sueño en el grupo de las aves; y dicha etapa es la somnolencia.

B) LA SOMNOLENCIA (S). Se queda conductualmente quieto el loro, emperchado; se inician los parpadeos y cabeceos - característicos de esta fase; el plumaje comienza a erizarse, las alas permanecen aún paralelas al cuerpo, aunque se nota - en ellas un inicio de relajación muscular; por lo tanto "caen" un poquito más abajo (las puntas de las regímenes), de la altura que normalmente presentaban. En general se puede decir, que el cuerpo inicia su relajación; o sea, que el tono muscular disminuye ligeramente. La frecuencia respiratoria también manifiesta un valor ligeramente menor en relación al de la VP: (36/min).

En el EEG se presenta un trazo mixto: desincronizado con ondas lentas intercaladas, de frecuencia variable. Disminuye la frecuencia y amplitud de los potenciales del EOG. Las ondas del EMG disminuyen también en frecuencia y amplitud.

C) EL SUEÑO LENTO (SL). Durante esta fase los mús-

culos cervicales presentan un tono mucho menor, lo que se refleja en la posición de la cabeza, que puede descansar sobre la quilla; ó bien, bajo el ala; continúa el ave con los ojos cerrados, presentándose parpadeos esporádicos. Las puntas de las alas "caen" un poco más como resultado del incremento de la relajación de la musculatura esquelética; o bien, cuando el pico del animal se posa en la región escapular, las regímenes se observan a desnivel, mostrándose más elevadas las del ala que sirve de apoyo, en vista de que se repliega más sobre el cuerpo del animal.

La tonicidad de la musculatura de las piernas decrece ligeramente; y las patas semejan ser más cortas de lo que en realidad son, ya que las plumas de la región pélvica que las recubren, al erizarse, cubren un área mayor. Durante esta fase de sueño puede estar el animal posado sobre sus dos extremidades en la percha, ó bien, solamente sobre una de ellas; contrayendo la contraria que se ve "escondida" entre el plumaje correspondiente.

La frecuencia respiratoria se ve muy disminuida, y pueden observarse balanceos del cuerpo al ritmo de la respiración (26/min).

El trazo EEG se torna sincronizado; esto es, potenciales de baja frecuencia y de gran amplitud. En el EOG, se dis

minuye significativamente la frecuencia de las ondas. En el EMG, la amplitud y la frecuencia de las ondas decrece pero - sin llegar a la atonía. Se observa un trazo "uniforme".

D) EL SUEÑO PARADOJICO (SP). Conductualmente se encuentra en el perico con las mismas características y en - igual postura que en la fase anterior. Durante esta fase se presentan sacudidas musculares ó mioclonias, que pueden ser generalizadas, o localizadas en un área corporal determinada; a veces se acompañan por movimientos de pico (de "saboreo"). La frecuencia respiratoria se torna arrítmica.

El EEG, se torna en un trazo desincronizado; en el EOG, se ponen de manifiesto los potenciales en trenes ó aislados, provocados por los típicos movimientos oculares rápidos de esta fase de sueño; aunque en ocasiones, pueden faltar. - Respecto al EMG, se mantiene con las mismas características - que la fase inmediata anterior, pero ahora, aparecen artificios (ocasionados por las mioclonias y por el movimiento de - saboreo).

Los pericos manifestaron también breves pseudodespertares (de 2 a 4 seg) que podían interrumpir la fase SL; lapso en el que se reacomodaba, volviendo nuevamente el animal a la misma fase, ó bien, pasaba a otra del ciclo.

Otra de las características electrográficas evidentes en A. canicularis, son ondas lentas de gran amplitud que sobresalen al ritmo de base. Estas aparecen cuando se instala la somnolencia y permanecen aún durante la fase del sueño MOR (aunque en menor proporción). Únicamente durante el estado de vigilia, no se presentan. En la fig. 3, se muestra a menor velocidad - (12 mm/seg) la presencia en las espigas en los diferentes estados de vigilancia en donde la Vp (en A), no tiene espigas; la S (en B), es la fase en la que se inicia la aparición de esas ondas; en la fase del SL (en C), aparecen con una frecuencia mayor (las ondas de gran amplitud, que sobresalen al trazo de base en que se entremezclaban). Por último, en el sueño MOR (en D), en donde pueden o no manifestarse, y que en el caso de ésta figura, no aparecen las espigas, se ilustra la figura en la página 78a.

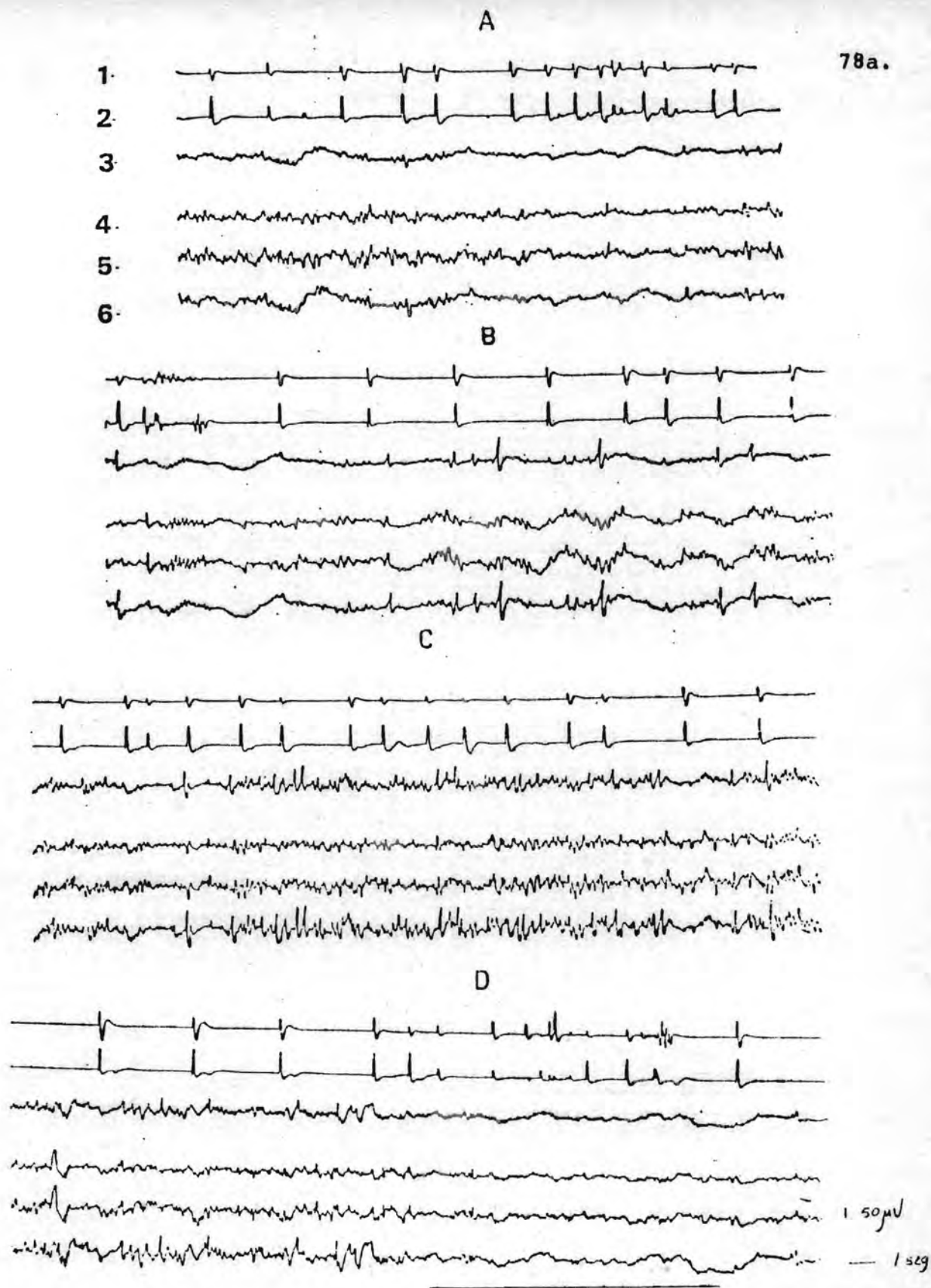


Fig. 3. Espigas en los diferentes estados de vigilancia en *A. canicularis* bajo condiciones de control. Los trazos electrofisiológicos (EFS) a una velocidad de 12 mm/seg. En los canales 1-2 se muestra la actividad del EOG; del 3-6 aparece el EEG: en el 3= la corteza anterior, 4= la corteza posterior, 5 = la del lóbulo derecho y 6 = la del lóbulo izquierdo. En donde A = la Vp; B = la S; C = al SL y D = al SP () .

Los trazos electroencefalográficos de las diferentes fases de vigilancia obtenidas durante los registros de control, se muestran en la fig. 4; en donde aparecen: la vigilia activa (Va), la vigilia pasiva (Vp), la somnolencia (S), el sueño de ondas lentas (SL) y el sueño paradójico (SP). En el primer canal, se obtuvo el trazo correspondiente al EOG; en el segundo y cuarto, el trazo correspondiente al EEG, en donde puede observarse primero el del hemisferio derecho, y en el último, el del izquierdo. En el tercer canal, se registró la actividad EMG de los músculos cervicales. La velocidad del registro fué de tres milímetros por segundo (3 mm / seg). La figura 4 se ilustra en la pág.80.

FACULTAD DE CIENCIAS



BIBLIOTECA

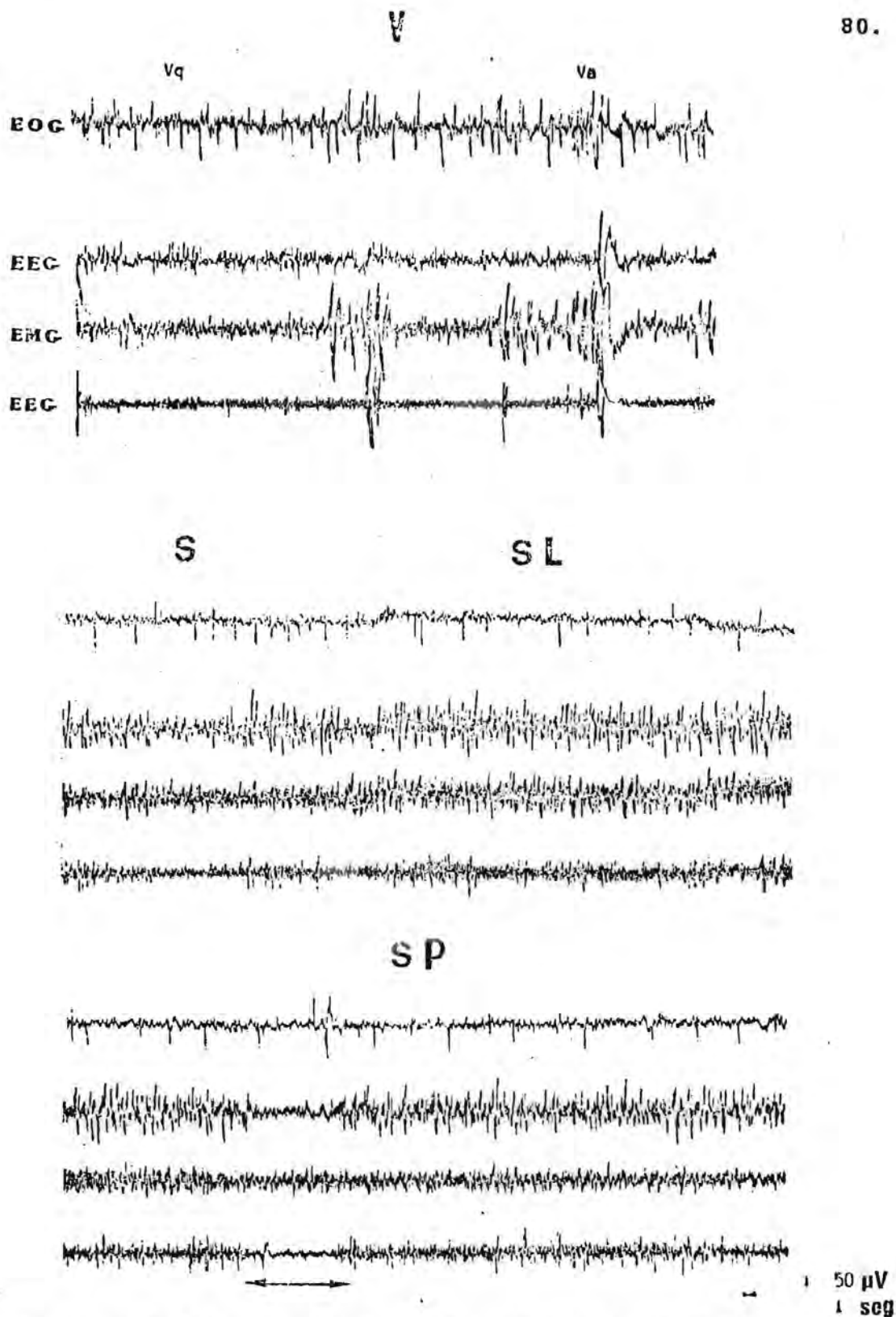


Fig. 4. Actividad EFS de los diferentes estados de vigilancia de *A. canicularis* bajo condiciones de control, a 3 mm/seg.

La distribución nictemeral de las fases de vigilancia en condiciones de control, se grafica en el hipnograma de la figura 5. Se muestran las primeras veinticinco horas del registro, en donde aparece en el primer renglón la fase de la vigilia (V) que incluye tanto al tiempo transcurrido en V_a como el de la V_q ; a continuación la somnolencia (S); la del sueño lento (SL) y por último, la del sueño paradójico (SP).

Debido a que se manifiestan períodos de sueño tanto de día como de noche, Aratinga canicularis cae dentro de la clasificación de los animales polifásicos; aunque la frecuencia y duración de la fase MOR es mayor durante aquellas hrs correspondientes a la "noche" del sujeto, como puede apreciarse en la misma figura.

De los fármacos propuestos, se estudió primero el alcaloide de la Rauwolfia: la reserpina.

El efecto que el fármaco tiene sobre los estados hipnogénicos del perico, se muestran en forma resumida e integrada las características etológicas y EFS de los estados de vigilancia en el cuadro 6 (bajo la acción de la reserpina de 1 mg/kg), en la pág. 94a.

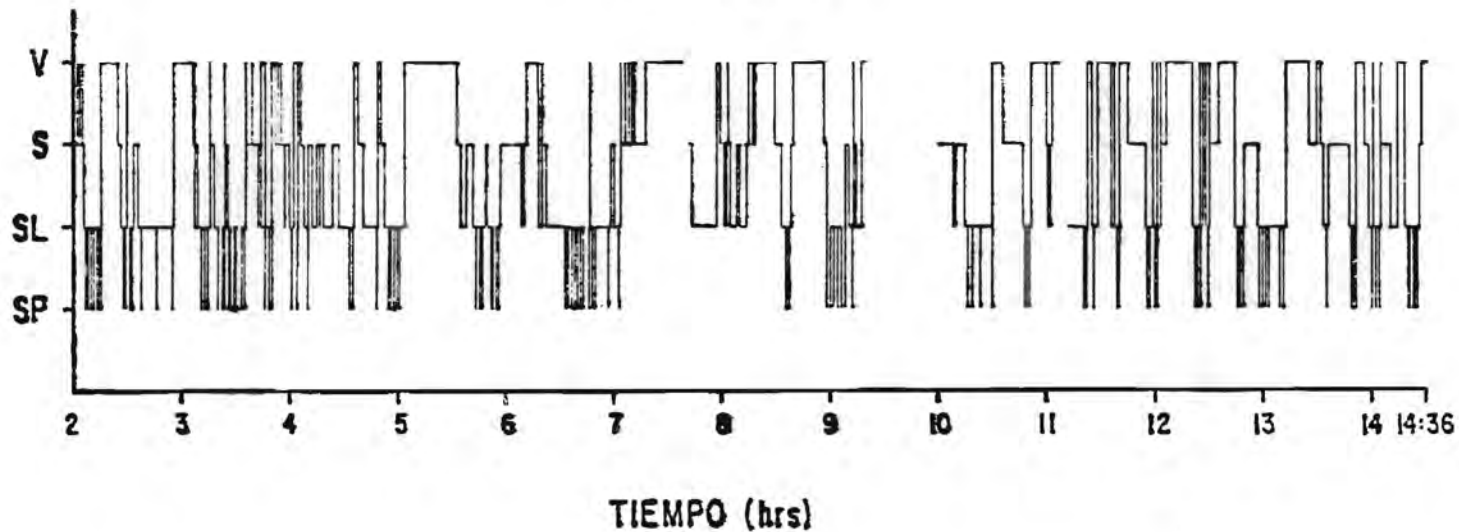
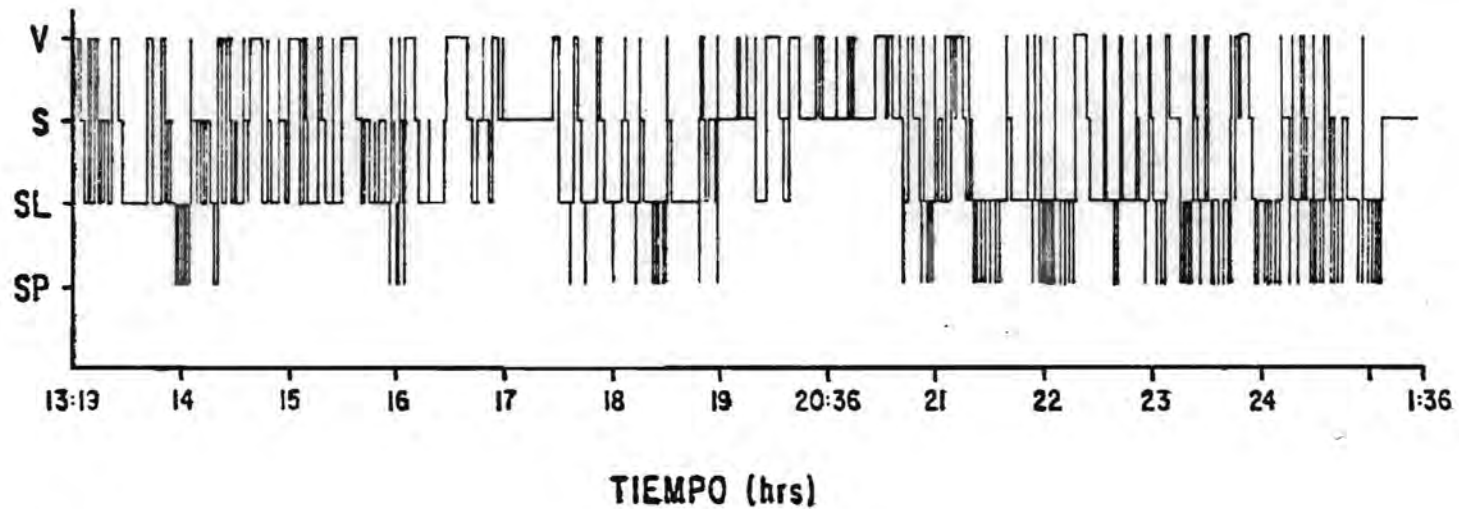


Fig. 5. Distribución nictemeral de las fases de vigilancia en A. canicularis en condiciones de control.
 V=Vigilia S=Somnolencia SL=Sueño lento SP=sueño paradójico.

Inmediatamente después de la administración de esta sustancia por vía ip., a diferentes dosis (0.5 y 1 mg/kg), - se manifestó inicialmente el bloqueo de las dos fases de sueño induciéndose así en las aves, el insomnio tanto conductual como electrofisiológico, tiempo en el que únicamente se manifestaron fases alternas de V con S.

El insomnio se prolongó por varias horas. Su latencia, estuvo en relación a la dosis inyectada, especialmente el efecto provocado sobre el SL. En ambos casos, la fase del SP se abolió primero, deprimiéndose posteriormente la del SL.

A bajas dosis (0.5 mg/kg) se observó un incremento - en la frecuencia de los movimientos oculares, así como también en los movimientos del pico (de "saboreo"). Se presentaron -- también evidentes temblores corporales (en menor proporción que los porvocados por la dosis alta del fármaco).

Después de 3 hrs, se reinstalaron paulatinamente las fases de sueño, reapareciendo primero la correspondiente al SL, y poco después, la del SP. La frecuencia del SP se torna intermitente, o sea, que ya no hay una clara distribución de la fase. En cuanto a su duración, ésta se incrementa de 10 a 20 seg.

Durante las fases de SP (al igual que en las del SL y de la S), se nota en el EEG una asincronía cerebral muy evidente, dando así como resultado, que las fases MOR de sueño --

sean atípicas electrográficamente, ya que uno de los hemisferios (el izquierdo) no se desincroniza durante esta fase. En contraste con ésto, la conducta del sueño MOR sí era típica.- En el EOG, pueden no aparecer los movimientos oculares rápidos; y en el EMG, podían o no exhibirse los artificios de las mioclonias.

Otra de las características electrográficas que se hicieron evidentes en A. canicularis bajo efecto de la reserpina, fué el incremento inicial de la frecuencia de las espigas, inhibiéndose éstas al tiempo en que se aboliera la fase del sueño lento, para reaparecer nuevamente después de la reinstalación de dicha fase de vigilancia.

Los trazos electrofisiológicos obtenidos en los sujetos experimentales bajo efecto de la reserpina a 0.5 mg/kg, se muestran en la figura 6 (en págs. 85 y 86).

En la fig. 7 (pág. 87), se muestra el hipnogama de la distribución nictemeral de los estados de vigilancia de A. canicularis bajo efecto de la reserpina (a 0.5 mg/kg). Nótese que el bloqueo inicial de las fases de sueño provocado por el fármaco, tiempo en el que únicamente hay manifestación de la fase de la V alternada con fases de S. Tres horas después de la inyección se observa que reaparece primero la fase de SL, y tiempo después la del SP.



85.

S .

1,2= EOG; 3= EEG, lóbulo derecho; 4= EEG del lóbulo izquierdo



SL.

Nótese que el lóbulo izquierdo (4), no presenta las típicas -- ondas lentas correspondientes a esta fase de sueño



SP.

↑ 50 μ V
- 1 seg

MOR atípico, el lóbulo izquierdo (4) no se desincroniza completamente durante la fase .
Duración del mismo es de 25 seg .

Fig. 6. Trazos EFS de las fases de somnolencia (S), de sueño lento (SL) y el del sueño paradójico (SP) del perico, bajo efecto de la reserpina a 0.5 mg/kg (a 3 mm/seg). En los canales 1-2 se muestra el EOG; en el 3, el EEG del lóbulo derecho; en el 4, el EEG del lóbulo izquierdo. Continúa en la siguiente página dos muestras más de la fase de sueño profundo bajo las mismas condiciones.

S P .



MOR de 16 seg de duración, con la actividad -
típica en el EOG

50 μ V

1 seg

Se ejemplifica un MOR de 33 seg de duración, en --
el cual se puso de manifiesto las sacudidas musculares o mioclonias, las cuales provocaban que en --
el EEG se presentaran artificios, como puede apre-
ciarse en éste trazo .

(continúa la fig. 6)

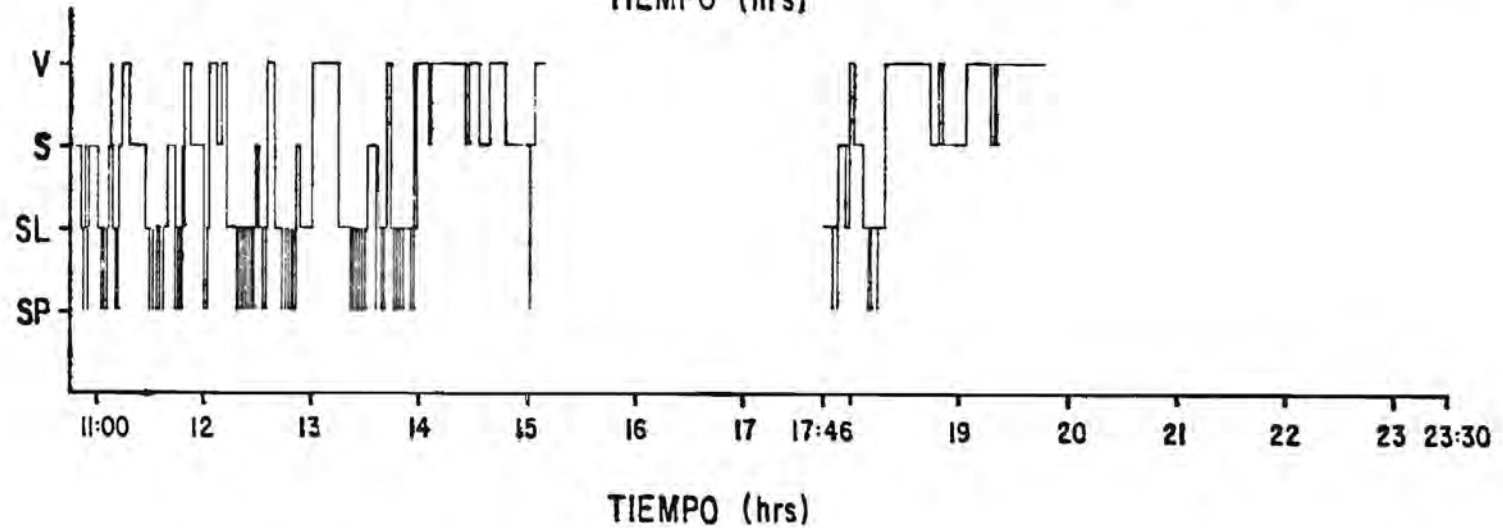
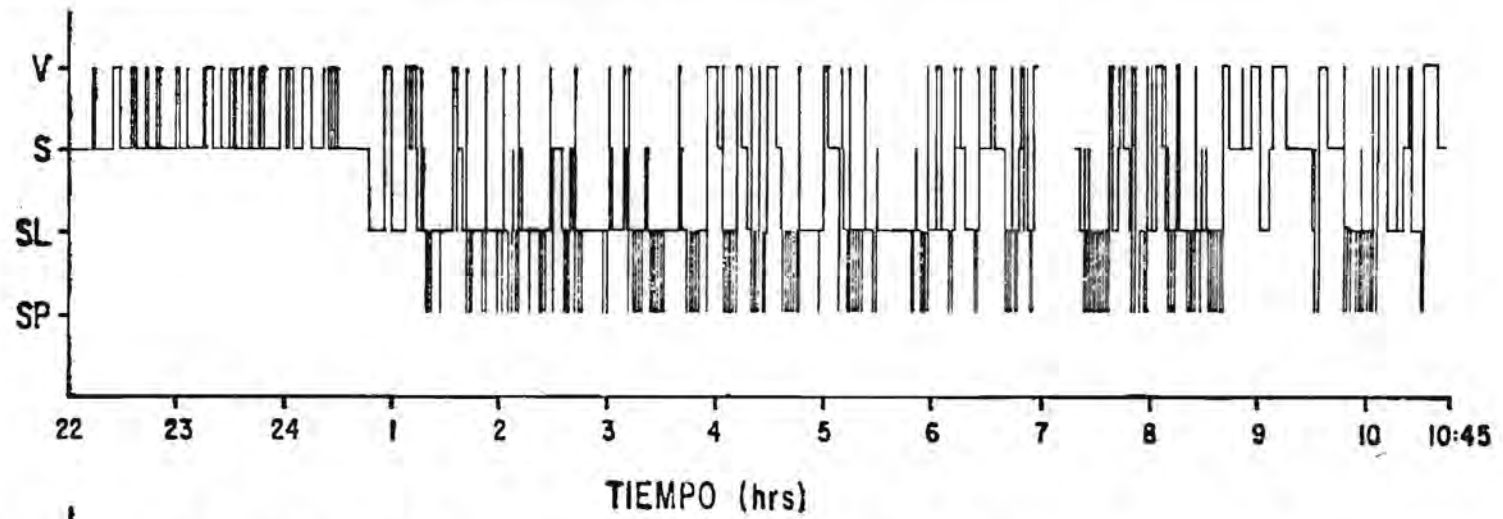


Fig. 7. Distribución nictemeral de las fases de vigilancia en *A. canicularis* bajo el efecto de la reserpina a 0.5 mg/kg. V=Vigilia (incluye el tiempo transcurrido tanto en vigilia activa como en la pasiva); S=Somnolencia; SL=sueño lento y SP=sueño.

Además del bloqueo inicial de las fases de sueño -- que produjo la reserpina, se observa posteriormente un incremento compensatorio del MOR como puede apreciarse en la Fig. 8 -- (ver pág. 90), que en condiciones de control había una cantidad total (Σ) promedio de aproximadamente 100 seg, incrementándose alrededor de 200 seg en los animales reserpinizados. - Inclusive puede verse el efecto bimodal que produjo la reserpina en todos los casos. Es decir, después del bloqueo inicial de las fases de sueño, se presentó un incremento compensatorio seguido de otro período de insomnio, del cual siguió un segundo período compensatorio.

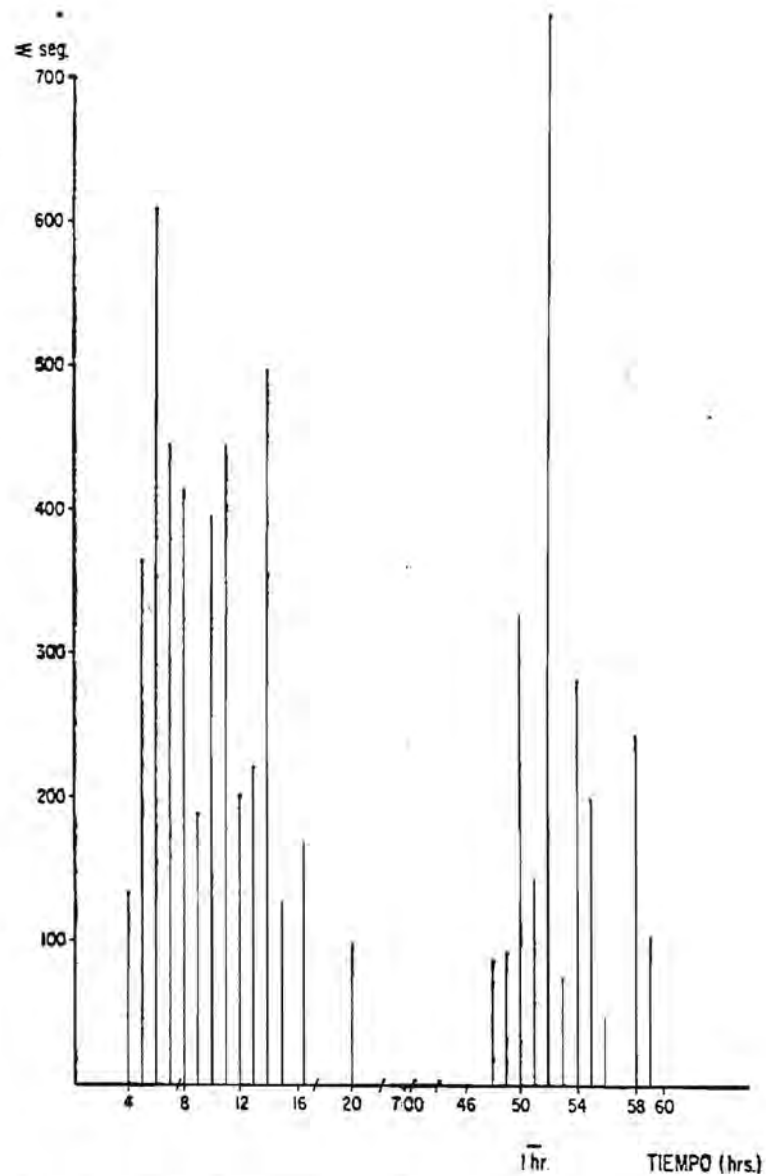
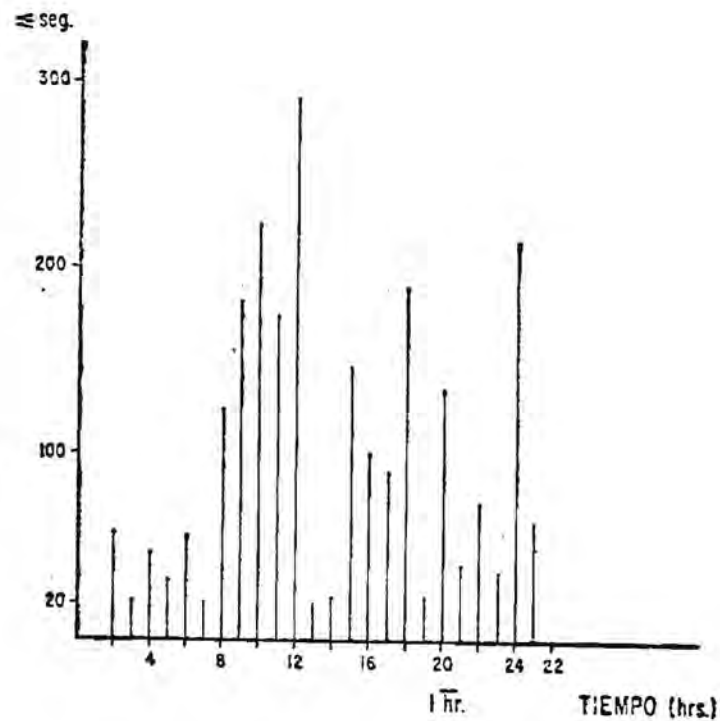


Figura 8. Cantidad total (Σ) en seg. de sueño paradójico manifestado durante cada hora del tiempo de registro. Del lado izquierdo se muestra el histograma en condiciones de control, en el derecho el del efecto del fármaco. El hecho de que el alcaloide incrementara la cantidad total (Σ en seg) de la fase MOR por hora, indica que: por una parte aumentó el número de fases del SP/hr, y por otra, la duración de cada una de ellas.

Los histogramas de la duración promedio (\bar{X}) de las fases MOR que se presentaban cada hora aparecen en la figura 9, en donde se muestra del lado izquierdo el correspondiente al control; y del derecho, el del efecto de la reserpina a la dosis baja. Nótese el incremento del promedio (\bar{X}) de duración de las fases MOR producido por la droga, ya que en condiciones de control, esa duración oscilaba alrededor de 10 seg ; y bajo el efecto del alcaloide, los valores de la duración promedio sobrepasan a los 14 seg, obteniéndose incluso un valor anormalmente grande de 124 seg (en la pág. 91a) .

Al realizar el análisis estadístico de los efectos que la reserpina produjo sobre las fases de sueño del perico A. canicularis a bajas dosis (0.5 mg/kg), se cree que la muestra debe ser mayor para obtener datos más consistentes, ya que en un caso no fué significativa dicha acción y para el otro sí,

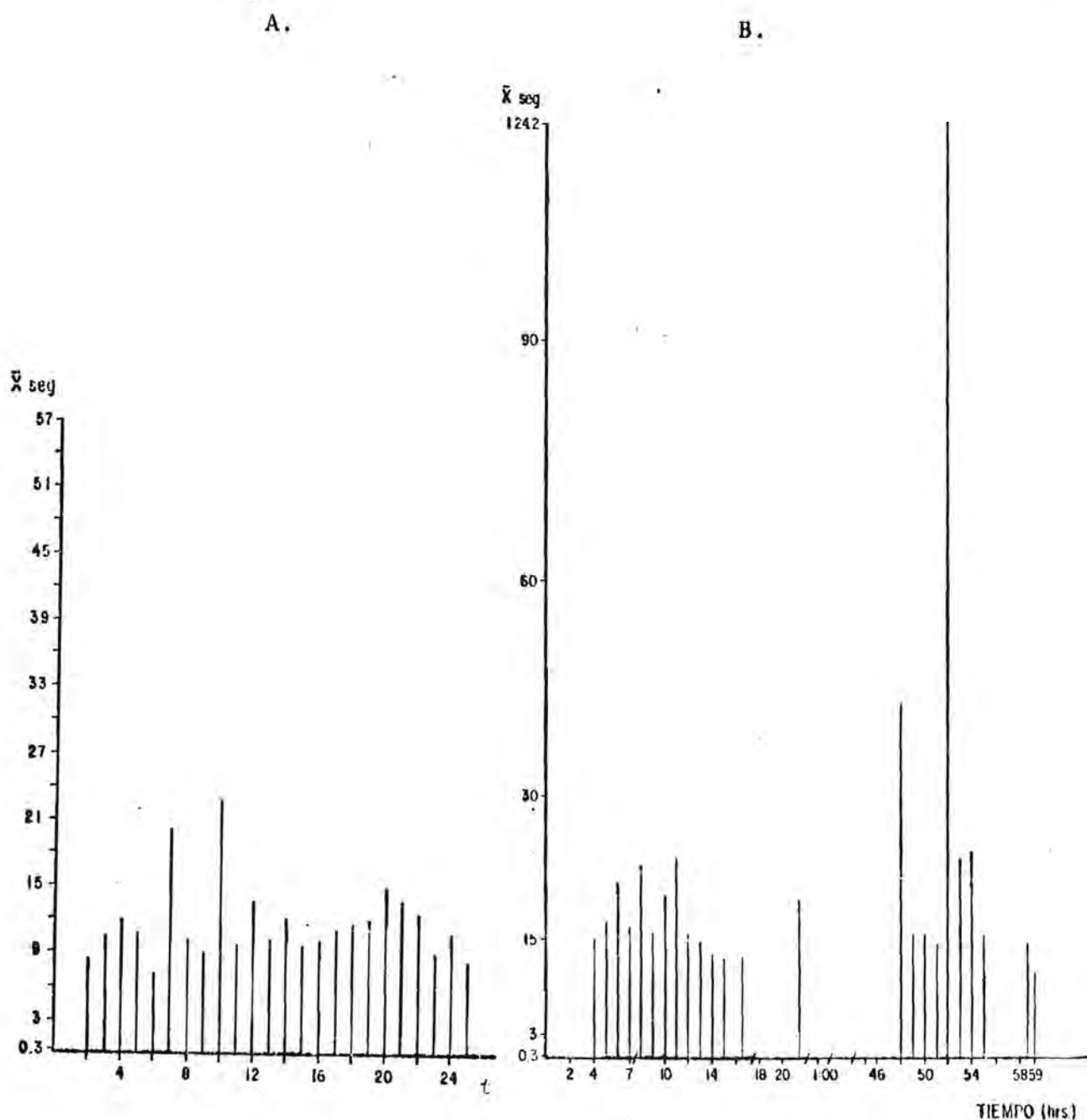


Fig. 9. Histogramas de la duración promedio (\bar{X}) de la fase MOR por hora, que se presentaron durante el tiempo total de registro; mostrándose únicamente las primeras 60 hrs de registro del efecto del alcaloide, (B), comparándolo contra los valores control (A).

respecto al efecto del alcaloide sobre el SL; sin embargo, para la fase de sueño MOR, en todos los casos fué significativa. A continuación se muestra la gráfica correspondiente al análisis estadístico por medio de la prueba de t (de dos colas), - al comparar la cantidad de SL del control contra los días experimentales (24 hrs de control contra 24 hrs de los días 1, - 3 y 5), se observó que la disminución que hubo de la fase del SL no fué significativa para el lote de animales tratados con 0.5 mg/kg de reserpina, ya que éste fué sumamente pequeño - - (únicamente 2 animales), como ya se indicó anteriormente, datos con los que se construyó el histograma del promedio de la duración promedio (\bar{X}) en segundos de las fases de SL y SP del lote de animales reserpinizados (con 0.5 mg/kg) que se muestra en la figura 10 (pág. 93).

Del lado izquierdo aparece la gráfica correspondiente al SL. La barra en blanco representa a las condiciones de control; las que le siguen, son las de los días experimentales: 1, 3 y 5 respectivamente. Aparece también la desviación estandar.

Las del lado derecho, son las gráficas de la fase -- del SP. La blanca corresponde a las condiciones de control, - y las siguientes a los días experimentales: 1, 3 y 5 respectivamente. Aparece también la desviación estandar.

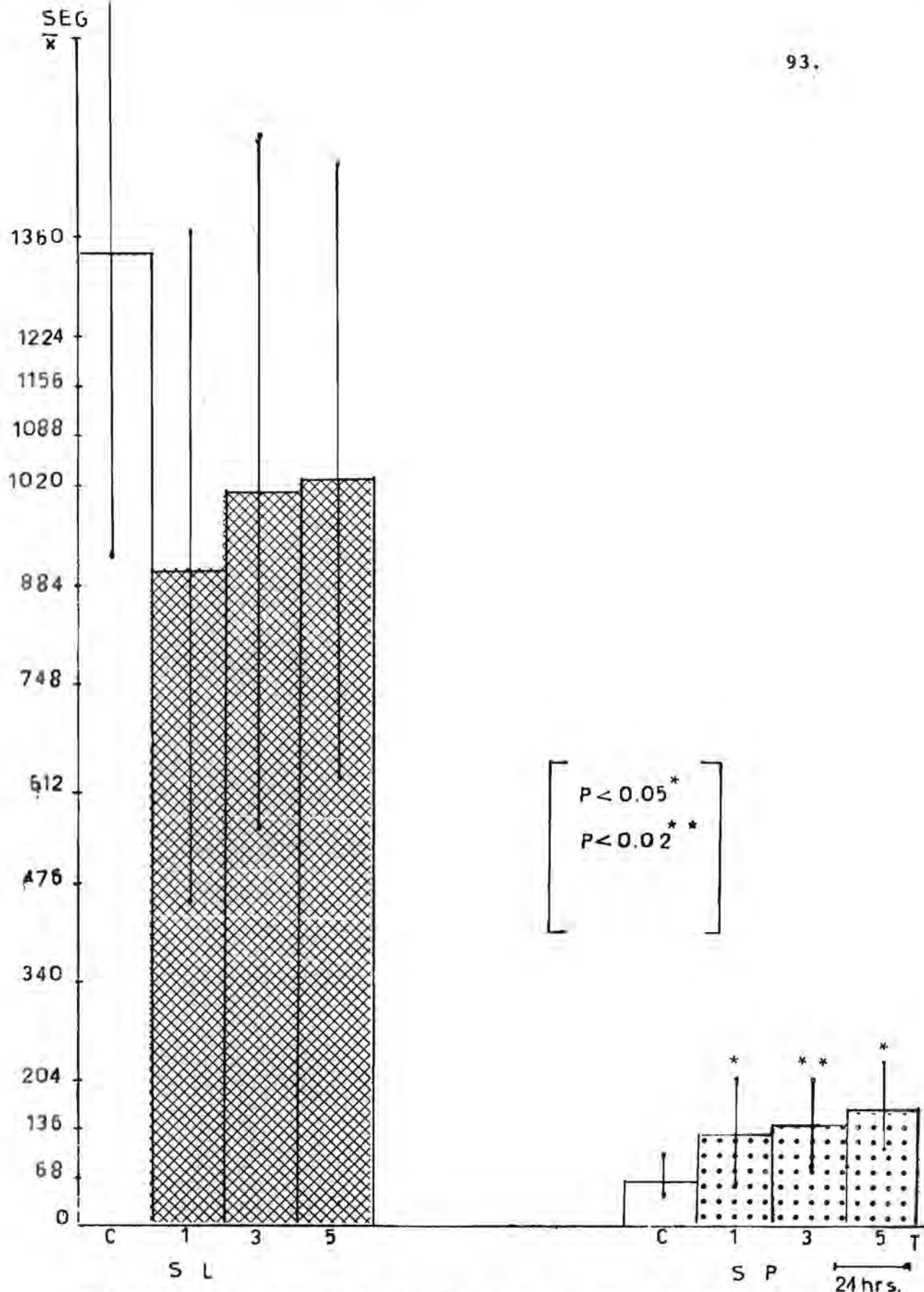


Fig. 10. Promedio de la duración (\bar{x}) en seg, de las fases del SL. y SP después de la reserpina (0.5 mg/kg).

Los efectos a dosis mayores del fármaco (1 mg/kg), - fueron más evidentes, ya que el insomnio fué más prolongado;- y de las fases de sueño, es la del SL la más afectada, ya que su inhibición tiene una duración promedio de 26 hrs postinyección. En cambio, el SP, se reinstala después de la 9a. hora, presentando en las primeras 25 hrs del registro, valores tanto de duración como de frecuencia muy bajos, dispárandose a - partir de la fase de la somnolencia.

Una vez que el SL se manifiesta nuevamente, se observa que la frecuencia y duración del MOR, se incrementaron.

El hipnograma correspondiente a los efectos que la - dosis mayor de reserpina produjo, se muestra en la fig. 11, - 94b. En este caso, el efecto del fármaco fué mayor (ya que - como se mencionó antes, se muestra una duración mayor del in- somnio siendo éste más prolongado; y la tardía reinstalación- del SL). Nótese el incremento en la frecuencia y duración -- del MOR, una vez que el SL se manifestara nuevamente.

Cuadro 6. Integración de las características conductuales y electrofisiológicas de los estados de vigilancia del perico Aratinga canicularis en condiciones experimentales: bajo la acción de la reserpina (1 mg/kg).

Fase	Manifestación etológica	EOG	Manifestación EEG	Manifestación electrofisiológica EMG	Frec. resp/min
V.a.	mov. corporales, mov. constante de los ojos con parpadeos. Se alimenta	pot. de alta frec. y gran h.	trazo desincronizado, con artefactos (- por mov. corp.)	ondas de alta frec. y gran h., con artefact. d. mov.	(+ baja que en el control)
V.p.	conduc. quieto, solo mov. exploratorios mov. oc. continúan plumaje erizado, titiriteos esporádicos	dismin. ligeramente frec. y h.	trazo desincronizado	ondas de alta frec. y h. = que en V.a. pocos artefact. del titiriteo	disminuye + la frec. resp. 30/min
S.	cabeceos con parpadeos. Relajación de los mús. cervicales plumaje erizado, titiriteos esporádicos continúa el mov. oc.	pot. de igual frec. y h. que en V.p.	trazo mixto	dismin. frec. y h. de las ondas pocos artefact. por titiriteo	aún + disminuida la frec. resp. 26/min
S.L.	(B L O Q U E O	26 HR.)			(2º)
S.P.	(B L O Q U E O	9 HR.)			(1º)
S.P.	con mioclonias y mov. oc. rápido, a veces entreabre un ojo	pot. en ráfaga o aislado	trazo desincronizado	pot. de baja h. y baja frec. artefact. demioclonia	frec. resp. irregular (1º)
S.L.	mov. oc. aún presente. Plumaje erizado, tono mús. + disminuido	pot. de baja frec. y h.	ondas de baja frec. y gran h.	igual que en la S.	dismin. + que en la S. 21/min (2º)

948

R
E
I
N
S
T
A
L
A

V.a.- vigilia activa; V.p.- vigilia pasiva; S.- somnolencia; S.L.- sueño lento; S.P.- sueño paradójico
 mov.- movimiento; conduc.-conductualmente; mús.- músculos; pot.- potencial; frec.-frecuencia;
 h.- amplitud; corp.- corporal;

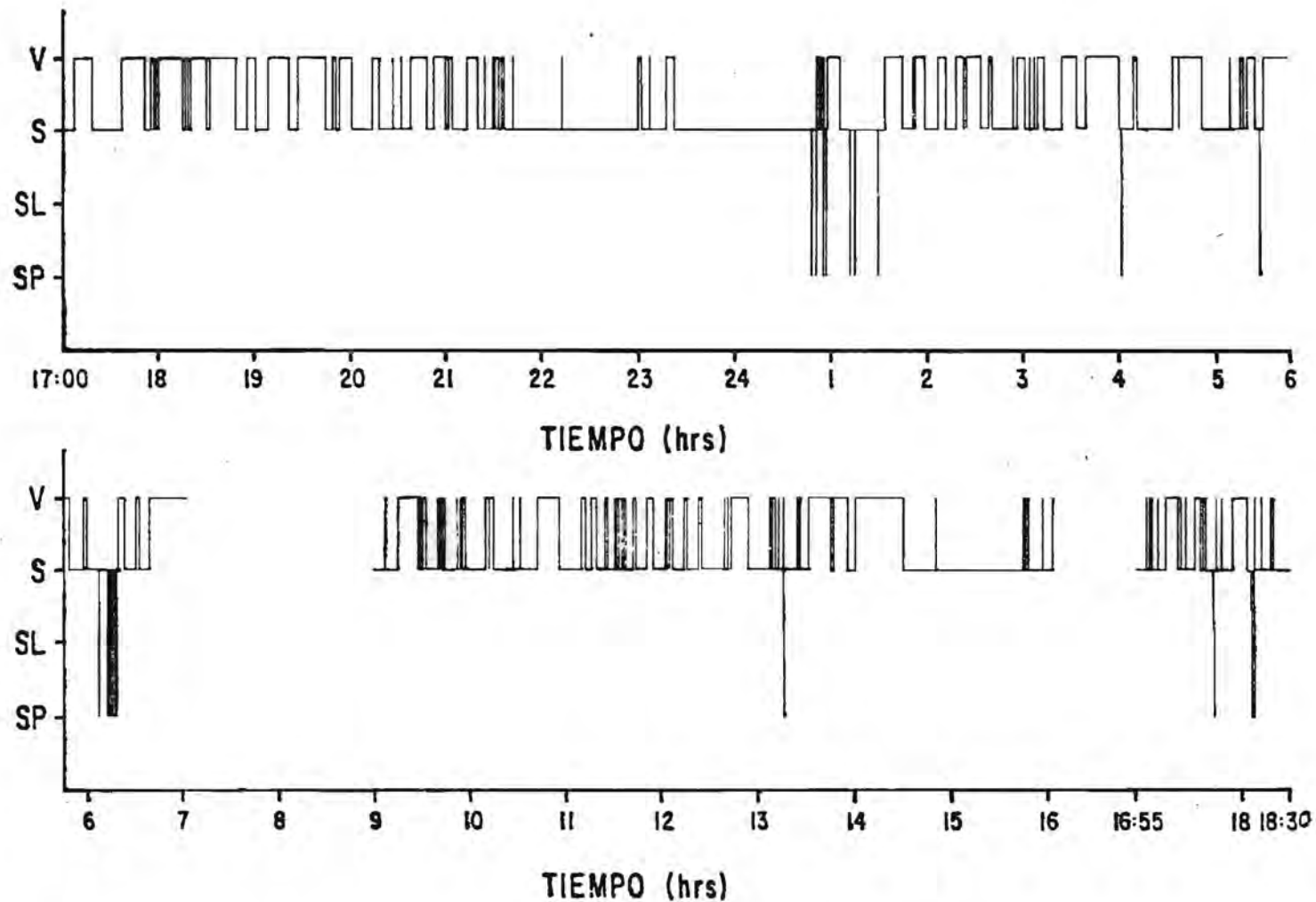


Fig. 11. Hipnograma de los efectos en el ciclo sueño-vigilia en *A. canicularis* bajo el efecto de la reserpina (1 mg/kg).

El histograma de la cantidad total (Σ seg) - de sueño paradójico manifestado durante cada hora del tiempo - total de registro (TTR) dividido en horas, la del sueño paradójico se representa en seg, y se ilustra en la figura 12.

En la parte superior aparece la gráfica del control, y en la inferior, la del efecto del fármaco, (en A y B).

Puede observarse que después del insomnio inicial que provocó el alcaloide (y que tuvo un promedio de 9 - horas), se reinstala la fase MOR en forma muy irregular, para desaparecer nuevamente durante varias horas, reapareciendo hasta la hora 27 (después de la inyección), en donde se manifiestan incrementos aún más marcados, e incluso hay valores que sobrepasan notoriamente a los correspondientes a la mayor magnitud de los del control. Sin embargo, contrariamente a lo esperado, en este caso el incremento compensatorio fue menos evidente que el obtenido bajo el tratamiento con la baja dosis.

La figura 12 aparece en la página 96.

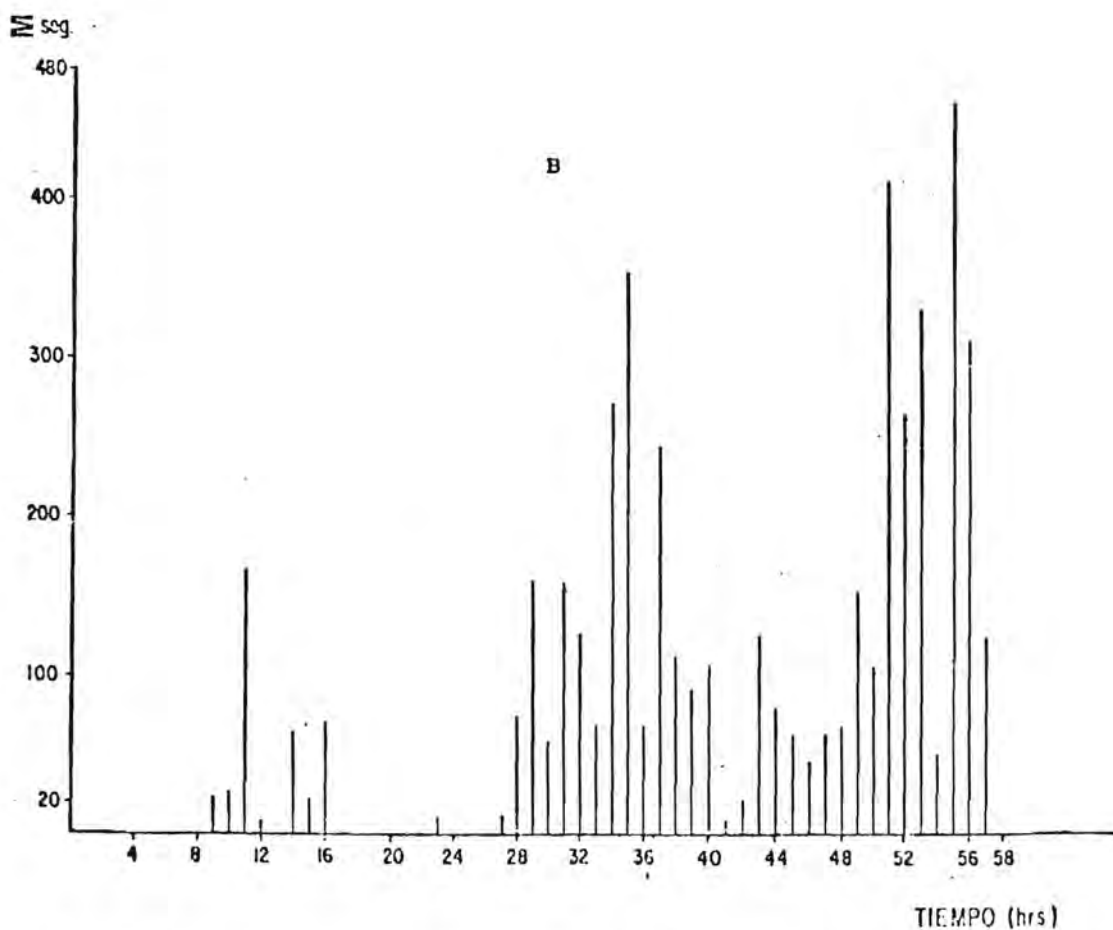
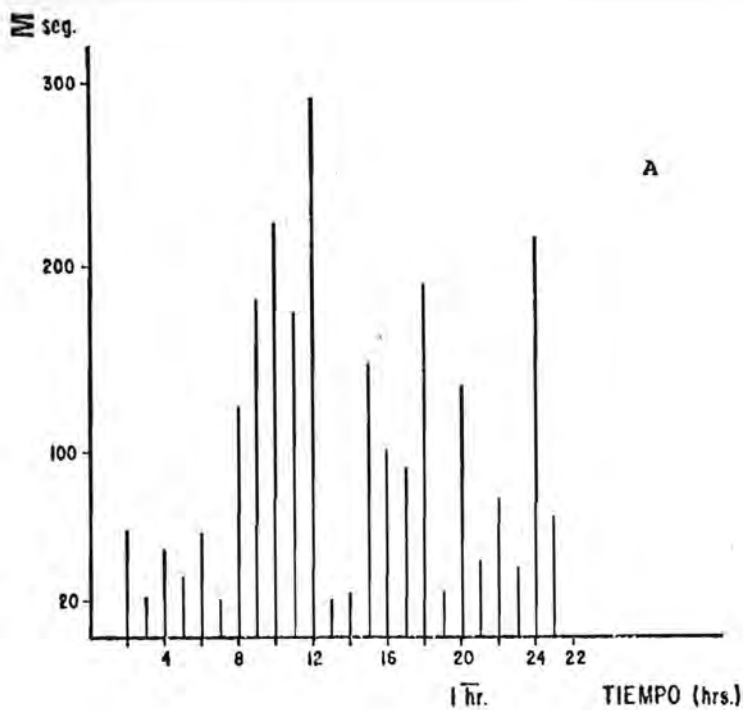


Fig. 12. Histogramas de la cantidad total (Σ en seg) del SP manifestado durante cada hora del tiempo de registro en el perico Aratinga canicularis, (el control A., y bajo el efecto del fármaco B.).

La duración promedio (\bar{X}) de la fase paradójica de sueño - que en condiciones fisiológicas fue de 11 seg , se incrementó bajo el tratamiento del fármaco , en ese caso, el mayor - valor promedio que se obtuvo fue de 37 seg, como puede observarse en la figura 13 (pág. 98) .

Al realizar el análisis estadístico de los datos - resultantes del efecto que ejerció la reserpina sobre las fases de sueño (tanto del SL como del SP) en el perico, a la - dosis de 1 mg/kg, resultó ser altamente significativo el decremento del SL, incrementándose compensatoriamente la fase - MOR de sueño durante las primeras 45 horas; presentándose posteriormente un incremento compensatorio en ambas fases de - sueño. A continuación se muestra la gráfica resultante de la prueba estadística de t (para dos colas), en donde se puede observar el grado de significancia del promedio de la duración promedio (\bar{X}) en seg, de las fases de SL y MOR que se presentaron durante 24 horas, bajo el efecto de la reserpina a - 1 mg/kg en el lote de animales experimentales. Se muestran - los histogramas tanto de la fase del sueño de ondas lentas - SL como la del sueño profundo SP del lote de animales reserpinizados (1 mg/kg), en la figura 14

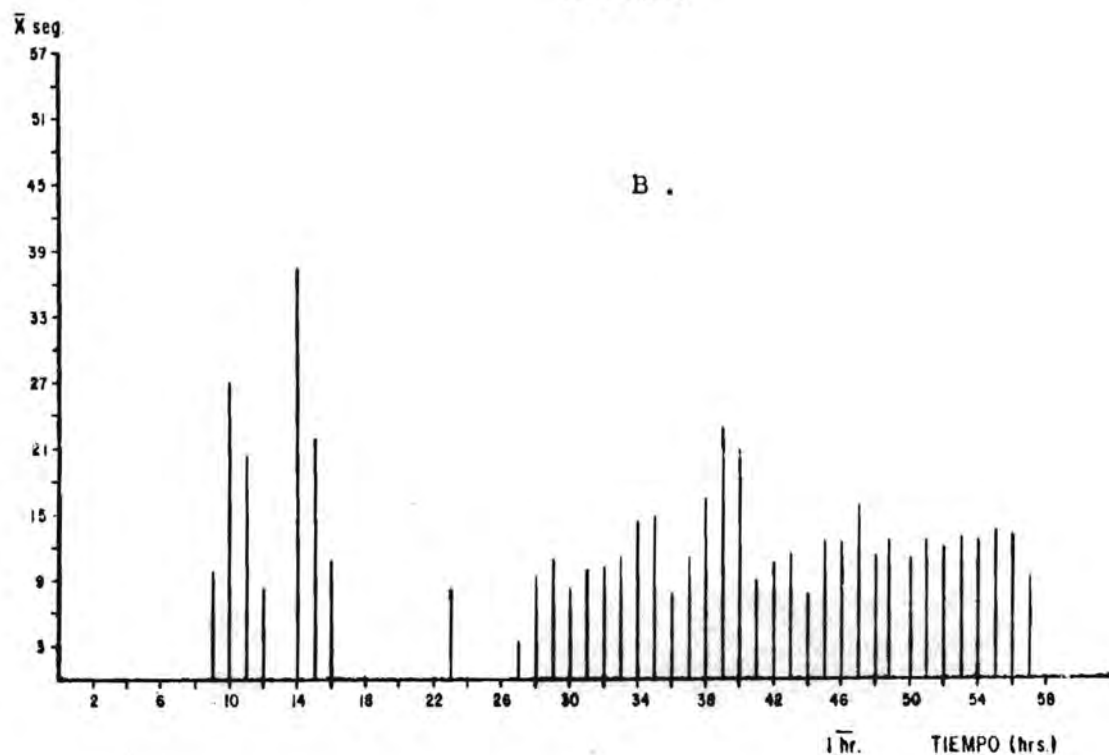
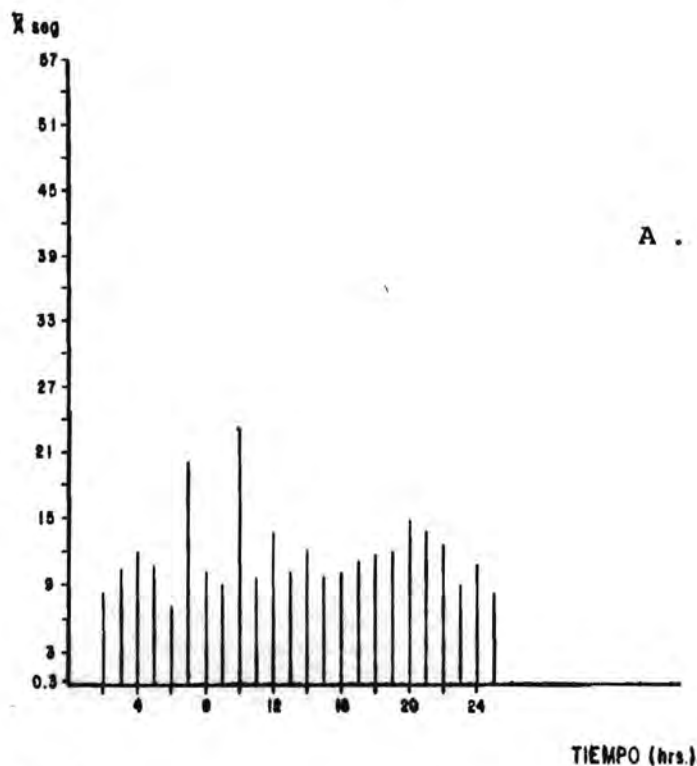


Fig. 13. Histograma de la duración promedio (\bar{X}) en seg. de la fase paradójica de sueño en condiciones de control, A; bajo el tratamiento del fármaco, B.

Del lado izquierdo de la gráfica de la fig. 14 aparece la correspondiente a la fase del SL, en donde la barra en blanco corresponde a las condiciones de control, las siguientes son las de los días experimentales 1, 3 y 5 respectivamente.

Las del lado derecho son las gráficas de la fase MOR, la barra en blanco corresponde a las condiciones de control, y las siguientes a los días experimentales (1, 3 y 5 respectivamente). En ambos casos (SL y SP), aparece también la desviación estandar.

Otro de los efectos que provoca la reserpina a dosis de 1 mg/kg, es el incremento de la aparición de las espigas en el trazo del EEG, desapareciendo estas cuando se suspende el SL; reapareciendo posteriormente al reinstalarse nuevamente dicha fase de sueño.

Se produce también una disociación entre la conducta y la actividad electrográfica, hecho observado en las fases de S, SL y del SP. Teniéndose como consecuencia fases de sueño MOR atípicas (en donde el hemisferio cerebral izquierdo no se desincroniza). En cuanto a los movimientos oculares rápidos típicos de esta fase, podían o no acompañar al trazo EFS de la misma; y podía o no aparecer las mioclonias.

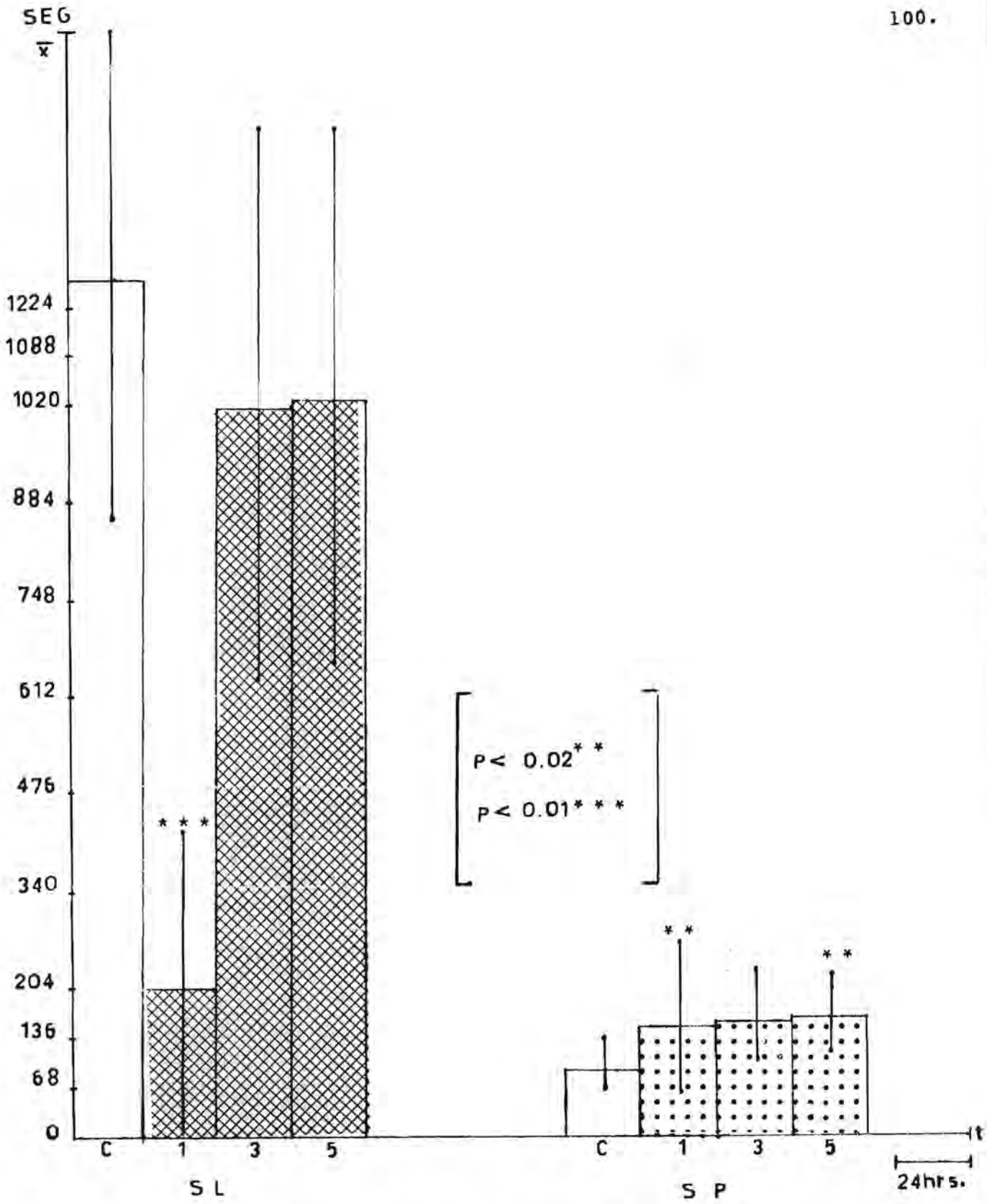


Fig. 14. Promedio de la duración (\bar{x}) en seg, de las fases de SL y MOR de *A. canicularis* bajo el efecto de la reserpina (1 mg/kg).

En resumen, los efectos que ejerció la reserpina en el perico A. canicularis fueron:

- 1) aumento de la frecuencia y de la amplitud de los movimientos oculares.
- 2) aumento en la frecuencia de aparición de las mioclonias. O sea, que no quedan como un fenómeno fásico de la fase MOR de sueño, sino que se van a manifestar incluso durante la vigilia.
- 3) insomnio inicial prolongado, tanto etológico como electrofisiológico, siendo más evidente a la dosis mayor.
- 4) incremento compensatorio en la frecuencia y duración de las fases de sueño (tanto del lento como del MOR).
- 5) alteración en la distribución nictemeral de los estados de vigilancia.
- 6) disminución en el porcentaje del SL a la dosis baja del fármaco, y abolición de la misma fase a la dosis alta del alcaloide.

El otro fármaco que se administró en el presente trabajo con el propósito de bloquear al sueño normal en el perico A. canicularis, fué la paraclorofenilalanina (PCPA), alcaloide derivado de la Ergot (Cornezuelo de Centeno). El efecto que la PCPA tiene sobre los estados hipnogénicos del loro, se presentan en forma resumida e integrada los datos del sueño conductual y EFS, en el cuadro 7.

Cuadro 7: Integración de los estados de vigilancia conductuales y electrofisiológicos del perico *Aratinga canicularis* en condiciones experimentales: bajo la acción de la paraclorofenilalanina (PCPA)

Fase	Manifestación etológica	Manifestación electrofisiológica			Frec. resp./min
		EOG	EEG	EMG	
Va.	mov. corporales, temblor corporal constante y evidente	potenciales de gran h. y alta frecuencia	trazo desincronizado con gran cantidad de artificios por movimientos	muy activo, con gran cantidad de artificios por mov. corp.	normal (pero + baja que en el control)
Vp.	conduc. quieto, solo movimientos del pico constantes, plumaje erizado y titiriteos	dismin. ligeramente frec. y amplitud	trazo desincronizado	ondas de alta frec. e igual h. que en la Va., con menos artificios	disminuye un poco
S.	cabezeos con parpadeos, -relajación de los mús. cervicales; plumaje erizado titiriteos y mov. pico	disminuye la frec. y la h. de los potenciales	trazo mixto con ondas lentas entremezcladas con el trazo desincronizado	disminuye ligeramente la frec. y h. de sus ondas	disminuye ligeramente
SL.	(B L O Q U E O 45 HR)				2º
SP.	(B L O Q U E O 9 HR)				1º
SP.	se dispara de la S., con mioclonias generalizadas. Son atípicos, con mov. del pico	pot. de alta frec. y gran h., en ráfaga o aislados	sincronizado el EEG anterior, y desincronizado el resto	tonicidad muy disminuida, por b tanto la frec. y h.	arrítmica (1º)
	emperchado con los ojos cerrados, plumaje erizado, mioclonias	disminuye la frec. y h. de los pot.	trazo desincronizado en el EEG anterior, en el resto, sincronizado	disminuye significativamente la frec. y h. de los potenciales, con artificios	disminuye + que en la S (2º)

R
E
I
N
S
T
A
L
A

102.

Va. = vigilia activa Vp. = vigilia pasiva S. = somnolencia SL. = sueño lento SP. = sueño paradójico ;
 mov. = movimiento; conduc. = conductualmente; mús. = músculos; pot. = potencial; frec. = frecuencia; h. = amplitud; corp. = corporal

Se encontró que la PCPA induce en estos organismos, insomnio prolongado, acompañado de síntomas como regurgitaciones, temblor corporal, plumaje erizado, así como también de un movimiento constante del pico. La acción de esta substancia - podía manifestarse inmediatamente después de su administración ; o bien, observarse que las fases de sueño (tanto del SL como del SP) iban reduciéndose progresivamente (disminuyéndose tanto en frecuencia como en duración); hasta que se abolían completamente. Se estimó la duración del insomnio en los pericos, por más de ocho horas. Inmediatamente después de este lapso, se observó la reinstalación paulatina de las fases de sueño; reapareciendo primero la correspondiente al MOR, desencadenándose éste a - partir de la somnolencia (S), ya que en este momento la fase del SL aún se encontraba bloqueada.

En la fig. 15 se muestran trazos EFS, en la parte superior, el registro del control, en donde está una fase de MOR típica, intercalada en una de SL. Se puede observar el trazo - sincronizado del EEG en los canales 4 a 7; la baja frecuencia y poca amplitud de los potenciales del EOG (en los canales 1 y 3); en el EMG (canal 2), los potenciales son de baja frecuencia y - poca amplitud.

Durante el SP, el EEG se torna en un trazo desincronizado, con el que coinciden los movimientos oculares rápidos (en el EOG), y las mioclonias, de las que pueden verse los arti

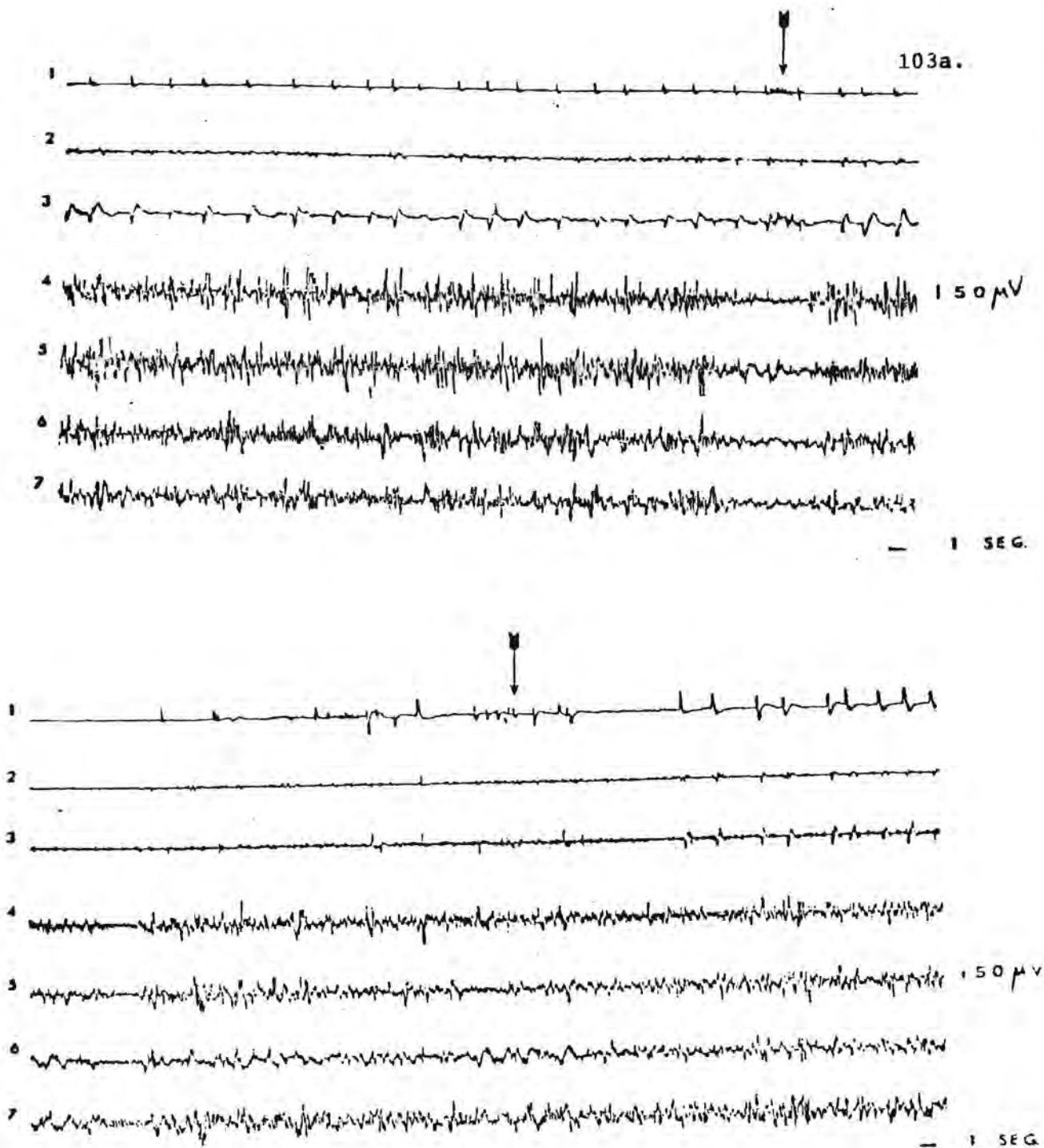


Fig. 15. Se muestran trazos EEG de la fase MOR bajo condiciones de control y experimental (bajo efecto del PCPA). En la parte superior aparece el registro de control, y en el inferior el de la fase MOR bajo efecto del PCPA. La actividad del EOG en los canales 1 y 3, en el 2: el trazo del EMG a partir de los músculos cervicales, en el 4: el EEG de la corteza anterior, y en el 5; el EEG de la corteza posterior, en el 6: el EEG a partir del lóbulo derecho y en el 7: el EEG a partir del lóbulo izquierdo.

ficios en el canal correspondiente. Nótese que la duración del MOR es de 6 seg.

En la parte inferior, se muestra el registro EFS -- postratamiento de PCPA, en donde aparece una fase paradójica de sueño atípica, ya que el EEG no se desincroniza completamente - (ni en la corteza anterior, ni en el hemisferio izquierdo, canales 4 y 7 respectivamente). Nótese en el EOG la actividad de mayor frecuencia, en comparación con el trazo bajo las condiciones de control.

A partir de la reaparición de la fase MOR, se observa incremento compensatorio progresivo, tanto en su frecuencia como en su duración, encontrándose que los valores máximos de duración del SP bajo condiciones de control, se estimaron no mayores de 18 seg; mientras que durante el incremento compensatorio, se llegaron a obtener fases MOR hasta de 50 seg. Se ejemplifica una fase MOR cuya duración es de 23 seg.

En la figura 16, se muestran gráficas de los valores promedio (\bar{X}) en seg/hr de registro de la fase MOR, bajo condiciones fisiológicas normales (a la izquierda). A la derecha, puede observarse el insomnio provocado por la PCPA, y la sucesiva reinstalación de dicha fase de sueño, con su incremento compensatorio progresivo. Obsérvese que la duración \bar{X} es superior a la encontrada bajo condiciones de control.

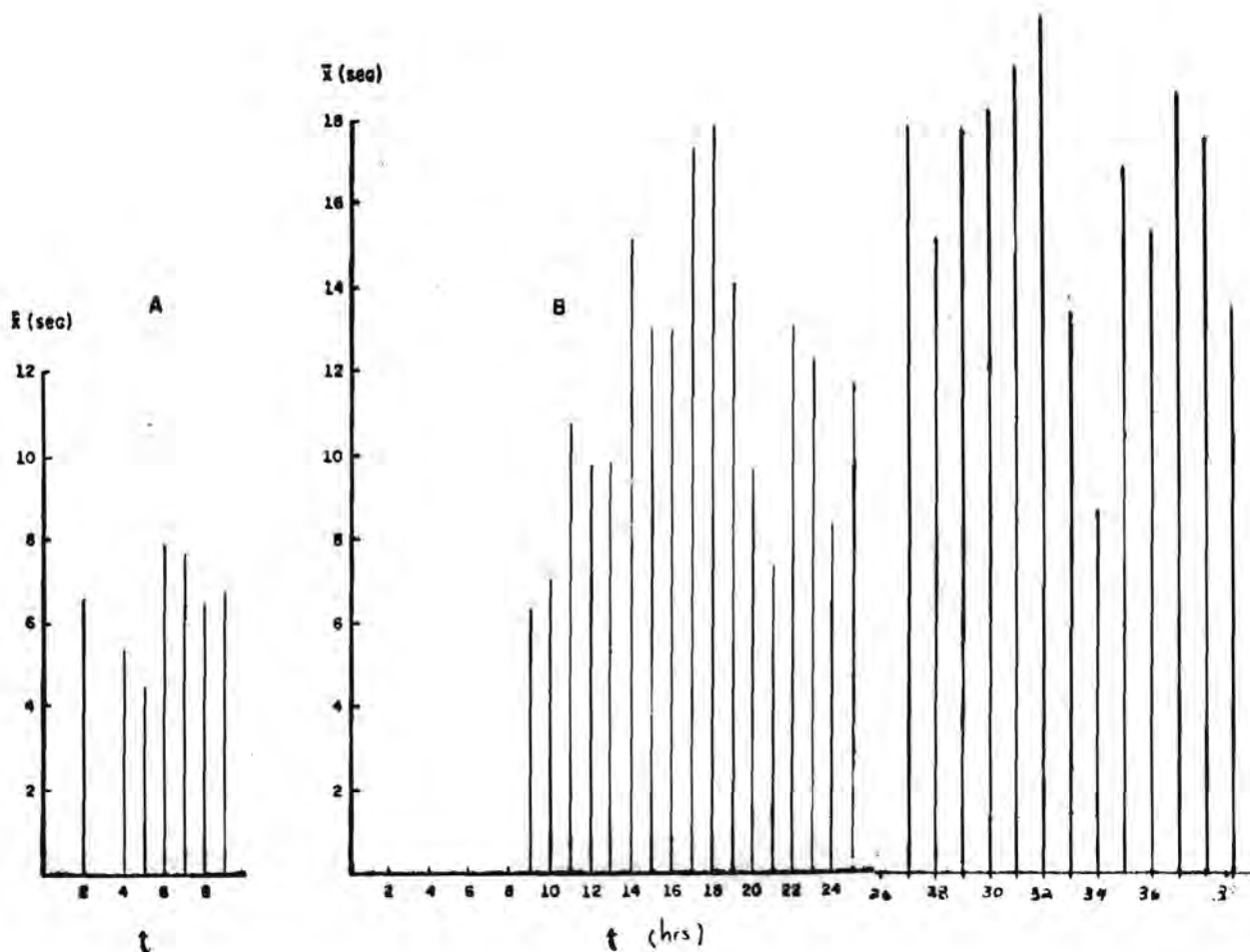


Fig. 16. Histogramas de los valores de la duración promedio (\bar{X}) en seg/hr de la fase MOR, comparando los encontrados en las condiciones de control (A), con los valores bajo efecto del fármaco (B).

Respecto a los valores de la frecuencia, se encontró que bajo las condiciones fisiológicas normales, el número mayor de estas fases fué de 10 hr. En cambio, durante el lapso compensatorio se incrementó dicho valor hasta 35/hr.

En contraste, el tiempo de bloqueo para la fase del SL, fue mucho mayor, ya que aún después de las 41 hrs postinyec

ción del fármaco, se encuentra todavía inhibida. La tardía - reaparición del SL, se manifestó de igual manera que la del - SP; esto es, paulatinamente. Al principio la duración promedio (\bar{X}) de esa fase de sueño era corta (150 seg/hr), incrementándose posteriormente dichos valores hasta 320 seg/hr. Los efectos producidos por el fármaco, también se reflejaron en - el porcentaje de las fases de sueño, los cuales en condiciones de control fueron: 36.13% de SL, y 2.9% de SP. Dichas cantidades se modificaron después de la administración del alcaloide a 3.7% de SL y 3.8% de SP durante el período compensatorio de sueño exhibido por los pericos bajo los efectos del PCPA. O sea que la disminución tan marcada de los valores - de la fase de sueño lento que produjo la PCPA, se refleja en - el valor porcentual de la misma (cambiando de 36.13 en condiciones de control al de 3.7%); hecho que se ve compensado por el - incremento de la fase de sueño profundo en el ave, datos que se reflejan en el incremento del valor porcentual del mismo bajo - el efecto del PCPA (de 2.9 en condiciones de control, se tornó en 3.8%), como se ilustra en la figura 17, (en pág. 107).

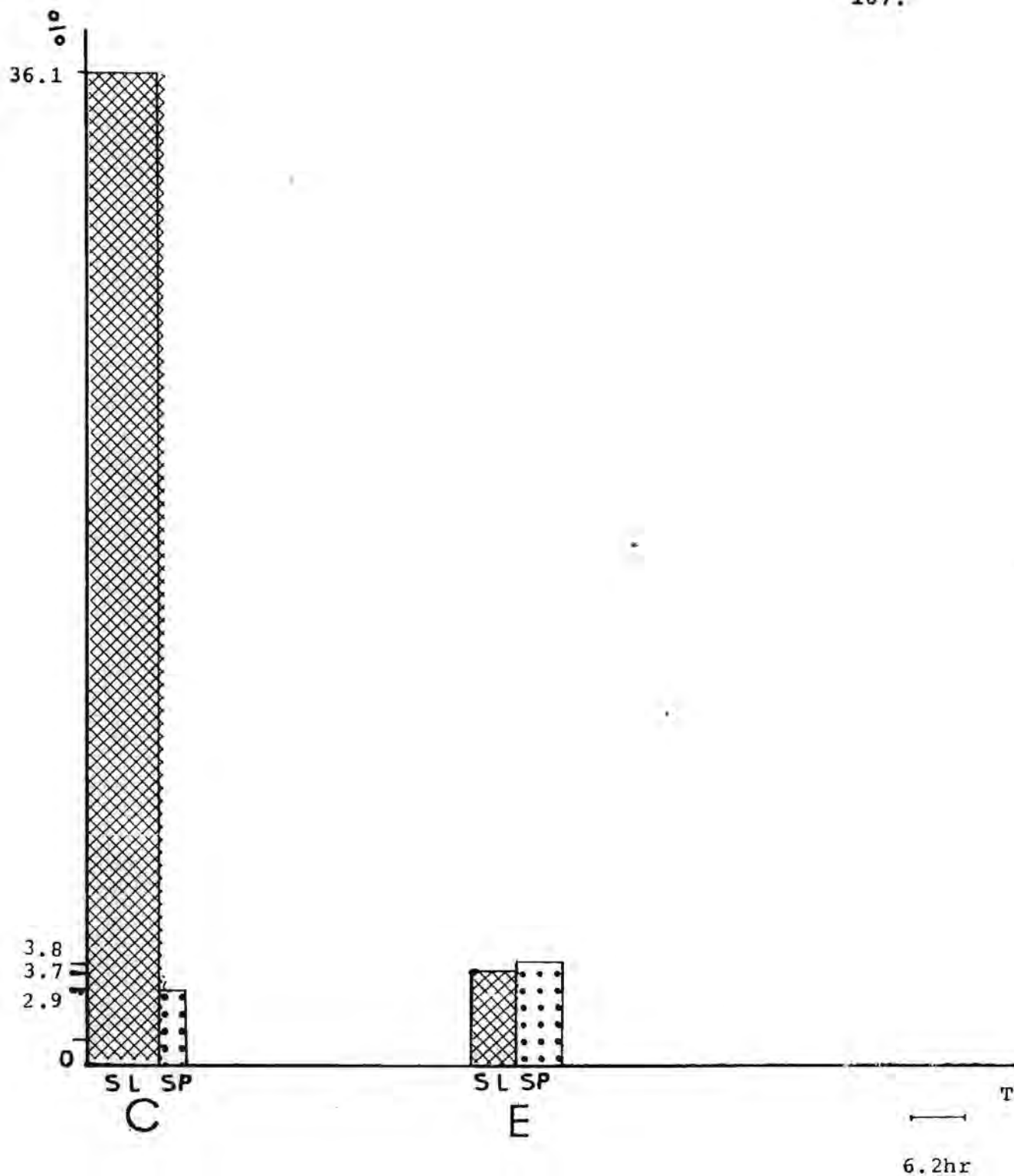


Fig. 17. Histograma del porcentaje de las fases de sueño: SL y SP, en condiciones de control (C), y bajo el efecto del fármaco (400 mg/kg de PCPA), (E).

El análisis estadístico de los efectos que ejerció el PCPA sobre las fases de sueño de los ejemplares, resultó ser altamente significativo. Durante las primeras 24 hrs estuvo bloqueado el SL, al igual que el sueño MOR (por un lapso de 9 hrs), produciéndose después, el incremento compensatorio del sueño paradójico.

En cambio, una vez que se reinstaló la fase de sueño de ondas lentas se mantuvo con valores muy por debajo de los encontrados bajo las condiciones de control.

En la fig. 18 se muestra la gráfica correspondiente - después de haber aplicado la prueba estadística (t de dos colas), al lote de pericos tratados con PCPA ip., en donde aparece el promedio de la duración promedio (\bar{X}) en seg, de las fases de sueño lento (SL) y de la de MOR, que se presentaron cada 24 horas, durante el lapso del control y de los días 1, 3 y 5 experimentales. Los resultados fueron altamente significativos, ya que se decrementan notoriamente los valores de control de (1054) - a (102seg) del SL ; y para el MOR de 110 a 65 seg. Del lado izquierdo están las correspondientes a la fase del SL. La barra en blanco representa las condiciones de control (C), y las siguientes, las de los días experimentales: 1, 3 y 5 respectivamente. Aparece también el valor de la desviación estandar. - - Del lado derecho, están las barras correspondientes a la fase MOR. La blanca representa a las condiciones de control (C), y-

las siguientes, a los días 1, 3 y 5 experimentales. Aparece también la desviación estandar. (la fig. 18 se ilustra en la pág. 110.) .

En resumen, se puede decir que los efectos que la PCPA evoca en el perico A. canicularis son:

- 1) incremento en las sacudidas musculares
- 2) pérdida del apetito y trastornos colaterales
- 3) disociación entre la conducta y la actividad electrofisiológica (EFS)
- 4) insomnio prolongado
- 5) la abolición de la fase del sueño de ondas lentas por más de 40 horas
- 6) induce la presencia de la fase MOR atípica, que puede manifestarse con ó sin movimientos oculares; con ó sin mioclonias; ó bien, pueden desencadenarse las mioclonias previamente a la aparición de los movimientos oculares rápidos (como sucede en el caso de algunos mamíferos), y éstas pueden ser generalizadas ó localizadas a un área corporal determinada
- 7) la reinstalación de las fases de sueño (tanto la del sueño de ondas lentas SL como la de los movimientos oculares rápidos ó MOR), es paulatina .

A continuación se muestran varias fotografías del en

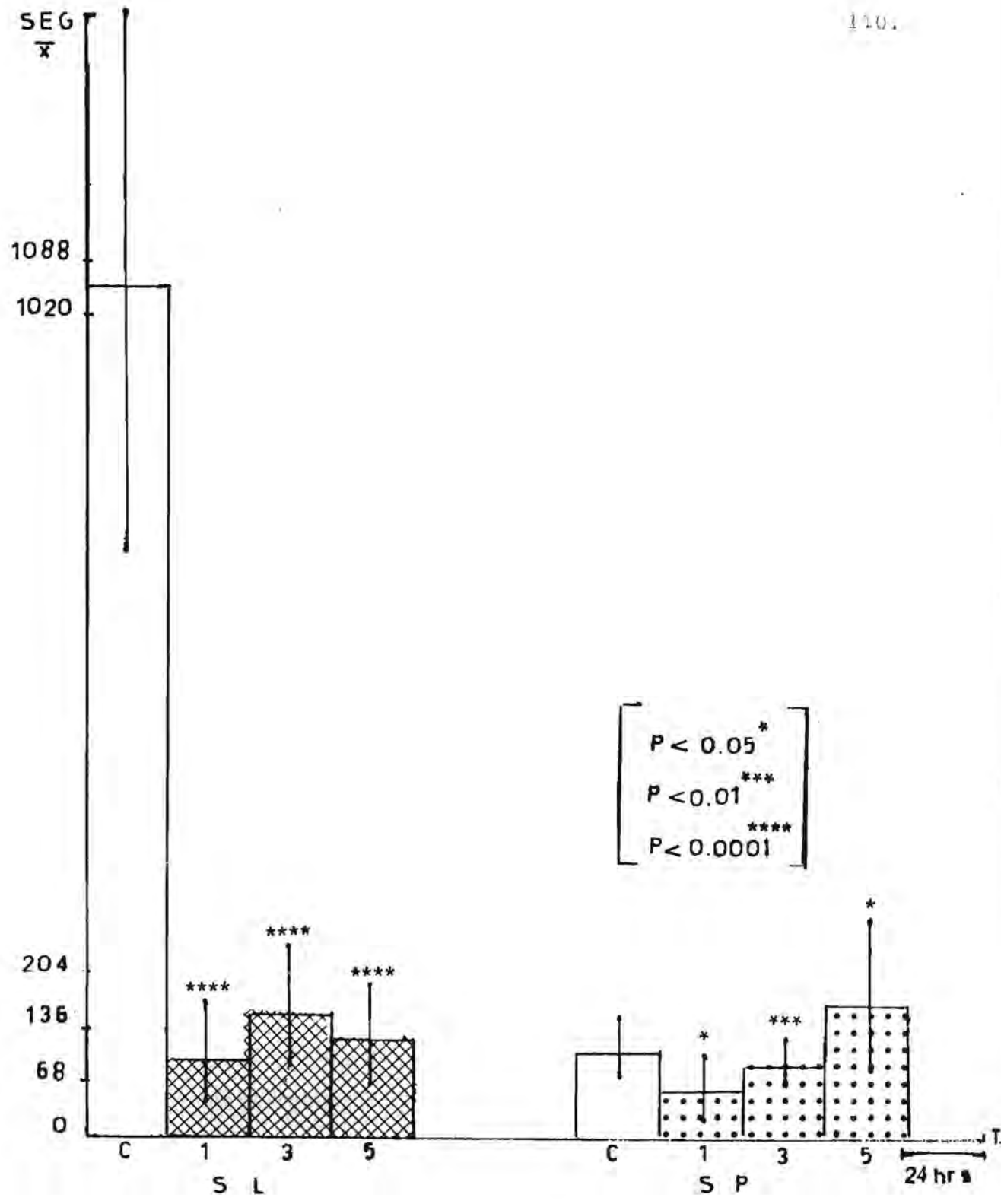


Fig. 18. Promedio de la duración promedio (\bar{X}) en seg de las fases de SL - y del MOR después de la inyección ip de PCPA (400 mg/kg), del lote de pericos experimentales .

céfalo del perico objeto de este estudio, así como las correspondientes a la verificación de la posición de los electrodos.

Foto 1. Vista dorsal del cerebro de A. canicularis, se puede observar en posición rostrocaudal: los bulbos olfatorios, los hemisferios cerebrales, y en el izquierdo aparece muy evidente la marca del electrodo anterior - correspondiente, el posterior (ipsilateral) aparece - menos marcado. Los del lado derecho, no se aprecian, ya que en ellos no había tal depósito de metales como sucedió en los contralaterales. También pueden apreciarse los grandes vasos superficiales de irrigación cerebral. En posición caudal, se localiza el cerebelo.

Foto 2. Vista ventral del cerebro del perico, en donde rostrocaudalmente se puede observar: la región ventral de los hemisferios cerebrales; el quiasma óptico; la hipófisis; el puente; los lóbulos ópticos y la médula espinal. En tonalidad más oscura, se notan los vasos superficiales de la irrigación cerebral.

Foto 3. Vista sagital del cerebro del perico A. canicularis: sobresalen en éste corte: el hemisferio cerebral izquierdo; en posición ventro-parietal, el quiasma óptico; caudalmente al mismo, el tallo cerebral, sitio en donde se localizan las estructuras moduladoras de las fases de sueño: de la del SL y las del MOR. Dorsalmente a esa estructura, se localiza al cerebelo .

Foto 4. A 120x , uno de los cortes seriados del área hiperes--
 triatal dorsal (corticoide) posterior de uno de los e-
 jemplares de Aratinga canicularis , mostrando la posi-
 ción del electrodo (através de las huellas de la le- -
 sión), procesado con la técnica de Nissl para poder -
 observar los detalles citológicos de la misma; pudién-
 dose también determinar tanto la profundidad como el --
 diámetro que tuvo la lesión del electrodo en el encéfa-
 lo aviar, la cual fue de: 298.5 u por 99.5u respectiva-
 mente. Datos que al ser comparados por los reportados -
 por Pearson, 1972, caen dentro del área que ha sido iden-
 tificada y denominada como hiperestriatal dorsal corti-
 coide en diferentes aves.

Foto 5. la misma preparación a mayor aumento: 128x

Foto 6. el mismo corte a un aumento aún mayor: 200x inmersión

En virtud de que todos los cortes obtenidos , estudia-
 dos y analizados bajo el microscópio óptico arrojaron valores
 de las lesiones sumamente cercanos, se tomó únicamente uno de -
 ellos para ejemplificar la posición que los electrodos tuvieron
 en el encéfalo del perico Aratinga canicularis . Dichas fotogra-
 fías aparecen en las hojas siguientes.

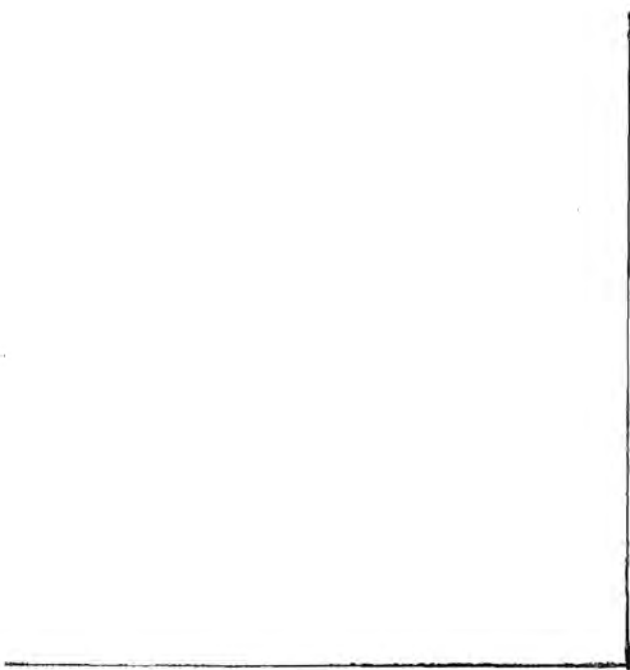


Foto 1. Vista dorsal del cerebro de A. canicularis .

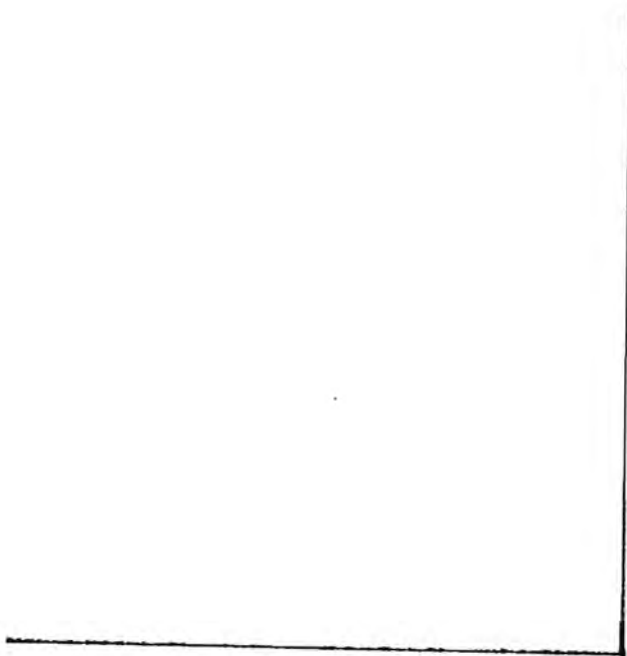


Foto 2. Vista ventral del cerebro del perico .




Foto 3. Vista sagital del cerebro de Aratinga canicularis .




Foto 4. Un corte frontal seriado del área hiperestriatal dorsal (corticoide) posterior de uno de los ejemplares, mostrando la posición del electrodo .

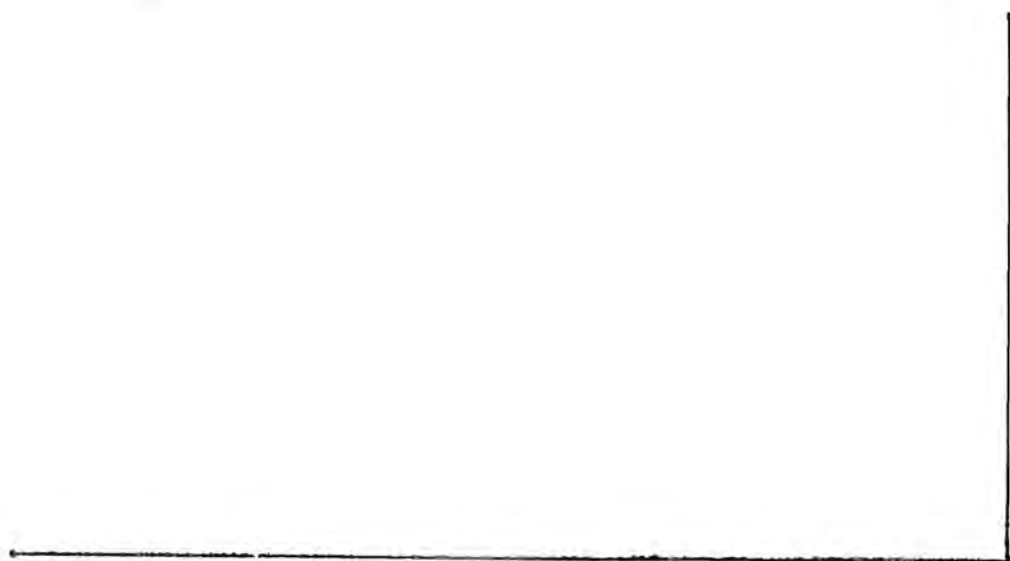


Foto 5. El mismo campo a mayor aumento (128x) .

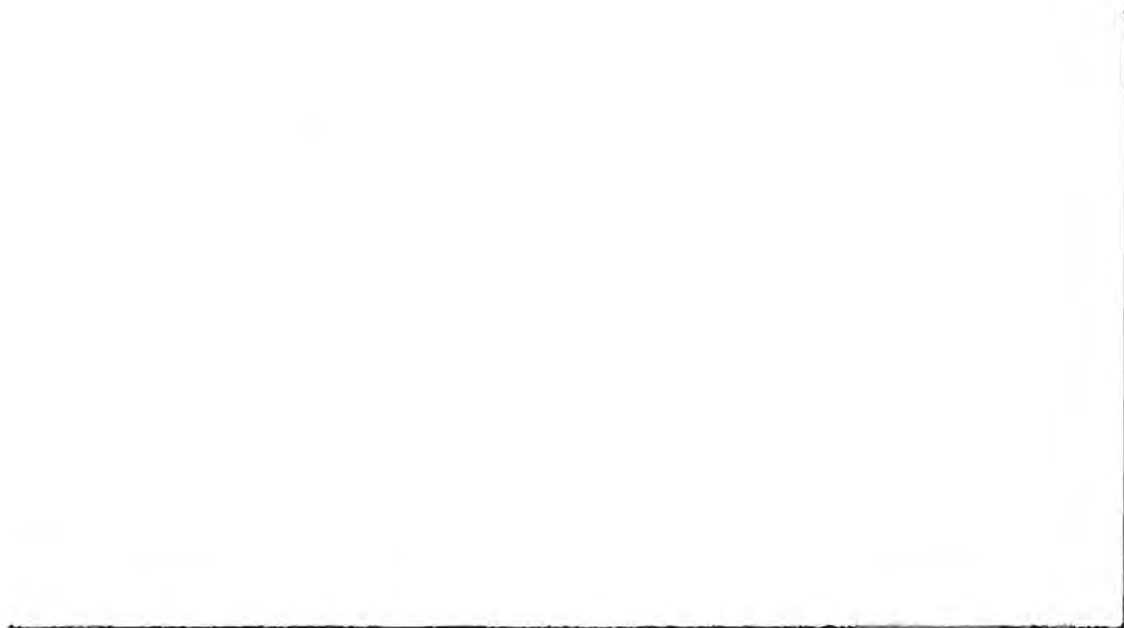


Foto 6. La misma preparación a mayor aumento (200x) .

DISCUSION Y CONCLUSIONES :

Discusión .- los patrones electroencefalográficos y conductuales exhibidos en condiciones fisiológicas normales durante los estados de vigilancia en el perico Aratinga canicularis , son muy semejantes a los presentados por los mamíferos, aunque se observan ciertas diferencias respecto a la duración de las fases del ciclo, que pudieran explicarse con base en el diferente grado de desarrollo del SNC (107, 113 - 115); y también por las adaptaciones fisiológicas específicas que se encuentran en cada uno de los grupos de estos vertebrados.

Un hecho importante y que no se ha reportado en todas las aves estudiadas hasta ahora, es la presencia de la fase de la somnolencia (S) en condiciones fisiológicas normales, sin embargo algunos reportes hacen referencia a estados parecidos (de acuerdo a los autores), como por ejemplo el de sedación (91, 240, 283); mientras que otros hacen referencia a la presencia de un estado semejante al sueño, que se presenta en los ejemplares después de un tratamiento farmacológico como en el pollo Gallus domesticus (105, 269, 270). Punto que puede explicarse debido a que en las aves no está establecida la subdivisión de la fase de SL en etapas, como es el caso de algunos mamíferos, así posiblemente varios autores la consideren dentro de la fase del sueño lento y no la analicen por separado; pero en A. canicularis es tan evidente el cambio que se produce (tanto conductual como-

electrofisiológico) al pasar el ave de la vigilia a la subsiguiente fase del ciclo, que se tomó como una fase independiente; coincidiendo así con los resultados reportados ya en la paloma *Columba livia* (93), y en el búho *Strix aluco* (116).

Otros hechos relevantes observados en el perico, fueron las sacudidas musculares ó mioclonias localizadas (a un área corporal), ó bien, generalizadas; que en condiciones de control, se manifestaron bien delimitadas e isócronas a la fase de sueño MOR. Estos eventos fásicos del sueño profundo están raramente reportados en este grupo de vertebrados; en cambio, es un dato coincidente con el grupo de los mamíferos.

Por otra parte, la presencia de espigas (ondas de voltaje elevado cuya amplitud oscila de 124.8 a 132.4 μ V, y de frecuencia que va de 2.4 a 3.1 cps dependiendo de la fase del ciclo en que se manifiesten: ya sea en somnolencia, ó bien, en la del sueño de ondas lentas), las cuales sobresalen al ritmo de base en el trazo electroencefalográfico del perico. Este signo electrofisiológico no se ha reportado en condiciones fisiológicas normales de registros superficiales (electrocorticales) en otras aves, sino que solamente algunos autores hacen mención de ello, en registros a profundidad, como los estudios de la protuberancia del hiperestriatum en la gallina (41), y en el hipocampo, por Sugihara y Gotoh (76). Otros autores las han reportado después del tratamiento con nicotina en las aves (47, 72) .

En cuanto a la actividad muscular aviar, se puede decir en general, que los músculos cervicales y los de las extremidades exhiben pocos cambios significativos en su actividad electromiográfica al pasar de la fase del SL a la del SP; dato coincidente con las observaciones realizadas en A. canicularis. Esto lo explican los diferentes autores con base en la adaptación ecofisiológica de las aves al adoptar una postura adecuada y al seleccionar el sitio para "dormir" . Se ha observado en todas las aves que la tonicidad muscular se va disminuyendo conforme el reposo se intensifica, pero en ningún momento se llega a presentar la atonía total, como sucede en los mamíferos .

Acerca del valor de la duración de la fase de sueño MOR en las aves, y que en el caso particular del perico, se estimó de 4 a 12 seg; existen diferentes teorías para dar una posible explicación. Una de ellas es: -" que es una modificación adaptativa conductual del músculo de las aves, para preservar al organismo ante la posible caída de la percha durante esta fase de sueño"- . O bien, : -" que pueda atribuirse a la presencia de los vigorosos reflejos laberínticos durante la fase MOR; los cuales son activados por la caída de la cabeza del ave"- (315, 316).

Se encontró, que la frecuencia respiratoria en Aratinga canicularis , sigue un patrón semejante al reportado en los mamíferos durante el ciclo sueño-vigilia, así como también

en el caso de algunos resultados reportados en ciertas especies de aves por diversos autores (93, 114).

Tanto en las aves como en los mamíferos, los estados de la vigilancia se pueden alterar farmacológicamente.

En las aves, la especie que ha sido más utilizada para los estudios bioquímicos y farmacológicos del sueño, ha sido el pollo Gallus domesticus, en el cual diferentes autores han relacionado funcionalmente a las aminas cerebrales con el proceso hipóptico cíclico, (72, 105, 106 - 110, 283, 288, 309); y en el pichón Columba livia (173, 174).

Por otra parte, algunos de los autores que apoyan la atribución de cierta naturaleza colinérgica del sueño en los mamíferos, han investigado los efectos de varias sustancias anti-colinérgicas (35, 35a, 35b, 36, 38); otros, han intervenido el metabolismo de las aminas biogénicas mediante el empleo de diferentes fármacos (27, 30-39, 43, 44, 48, 89, 111, 140, 142, 175-175a, 213-214, 221, 223, 226, 227, 230, 233, 234, 236, 237, 239, 242, 245-252, 256-260, 266, 292, 297, 308, 310). Varios más, indican que la serotonina tiene un papel importante para el disparo y el mantenimiento del sueño, y que en ausencia de esta amina, se presentaría insomnio (30, 34, 36, 38, 236); hecho comprobado por el efecto de fármacos que afectan específicamente las concentraciones cerebrales de 5-HT (35, 35a, 36, 38, 39, -

44, 48, 175, 239, 251, 292). De entre las sustancias más analizadas en el grupo de los mamíferos están la reserpina y la p-clorofenilalanina (PCPA), las cuales tienen en común provocar la disminución de la concentración de las aminas cerebrales, - mas difieren ambos alcaloides en su funcionamiento; la reserpina, disminuye la concentración de serotonina cerebral porque al penetrar al encéfalo, afecta irreversiblemente los sitios de unión (para el almacenamiento), o sea, que daña la capacidad celular para fijar la 5-HT, dejándola libre e inestable, por lo - que facilmente la MAO la degrada (236, 256).

Consecuentemente, hay un desbalance entre la velocidad de síntesis y la transformación metabólica. El efecto del fármaco cesa cuando la célula recupera la capacidad de fijación; - ó bien, hasta que se formen nuevos sitios de unión.

Por el contrario, la PCPA disminuye la concentración de 5-HT cerebral porque bloquea la biosíntesis de la amina, ya sea compitiendo directamente por el triptófano, ó porque se liga irreversiblemente a la enzima catalítica (triptofanhidroxilasa).

La reserpina produjo en el perico Aratinga canicularis como efecto inicial, el insomnio, cuya intensidad dependía directamente de la dosis inyectada; resultado que se podría explicar con base en el modo de acción del alcaloide. Este efecto - se presenta también en los mamíferos, entre los que se encuen--

tran los estudios en la oveja (259), en el gato (36, 236), en la rata (266), en el conejo (250).

De acuerdo con la teoría emitida por Jouvet y col., 1956(157) , acerca de la naturaleza monoaminérgica del sueño, la cual ha sido válida en el caso de muchos mamíferos estudiados hasta la fecha (30, 35, 238, 250, 259); y analizando los resultados obtenidos en el perico, se observó que en A. canicularis bajo la acción de la reserpina, fué la fase de sueño lento la más afectada, ya que la duración del bloqueo se estimó en más de 25 hrs. El bloqueo del sueño MOR podría explicarse por el efecto que tiene ese alcaloide sobre la disminución paulatina de la concentración de las catecolaminas cerebrales; ya que como se mencionó anteriormente, dicha fase de sueño es disparada por la 5-HT, pero probablemente se mantenga por la acción de la NA (biosintetizada en el locus coeruleus), 108, 156.

De acuerdo con los resultados estadísticos, se observa que la dosis menor del alcaloide que se probó primero produjo una disminución de la fase del sueño lento (no significativa), tiempo en que se produjo un incremento compensatorio del MOR. Al trabajar con una dosis mayor de reserpina (1 mg/kg), el efecto que produjo fué más notorio, ya que la disminución (significativa) del SL sobre las primeras 24 hr postratamiento, coincidieron con un incremento compensatorio del MOR (también significativo); valores que se mantuvieron más o menos constan

tes (en promedio de 156 a 160 seg); a diferencia del SL, el -- cual muestra también un incremento compensatorio (después de las primeras 24 hrs del período experimental).

Los resultados observados en ese modelo biológico, dan apoyo a la teoría catecolaminérgica del sueño.

Por otra parte, si se considera a la somnolencia como un evento independiente del SL; entonces, como se indicó en los resultados, la primera fase en reaparecer después del insomnio provocado por la reserpina, es el SP. Pero si la somnolencia no fuera más que la parte inicial de un proceso continuo, del cual formarían parte tanto la somnolencia como el SL, es decir, que ambas fases del ciclo formarían parte de una unidad que se manifestaría paulatina y progresivamente; entonces, la primera fase en reaparecer sería la del SL. Puesto que en el perico, instantes después de la inyección de la reserpina, se manifiestan períodos de S. alternados con V. y si la hipótesis arriba enunciada fuera cierta, entonces los estados de vigilancia en A. canicularis, serían afectados de la misma manera que en el gato, pudiéndose entonces suponer que el ciclo sueño-vigilia - en ambos grupos de vertebrados (aves y mamíferos) dependerían de mecanismos bioquímicos similares.

Se ha encontrado que la paraclorofenilalanina (PCPA). reduce particularmente la concentración de la 5-HT cerebral, y que dicho alcaloide bloquea la biosíntesis de éste neurotrans-

misor (33, 35). En el caso del perico A. canicularis, el insomnio bajo tratamiento de PCPA (a 400 mg/kg ip.), se estableció por lo general casi inmediatamente después de la inyección; a excepción de un caso, en el que se observó que la abolición de las fases de sueño (tanto del SL como del SP) fué paulatinamente llegándose a establecer el insomnio total 23 hrs después de la inyección del fármaco.

Tal y como se reportó anteriormente, la administración de PCPA en el gato a la dosis que se administró en este trabajo (400 mg/kg), le produjo insomnio total 40 hrs postPCPA, el cual se establece con una duración que osciló entre las 48 y 72 hrs (36, 239, 292). Analizando los resultados obtenidos tanto en el modelo experimental empleado (pericos) como los reportados para el gato, se observó que los animales entran al insomnio prolongado (con diferente latencia) después del tratamiento con PCPA ip.

La duración promedio del insomnio total en este tipo de ave, fué de 9 hrs.

En todos los casos estudiados, la fase de sueño que se restableció primero, fué la del sueño MOR. Cuando se restaura esa fase de sueño, su duración es mayor que la normal (en condiciones fisiológicas de control), y el SL está aún inhibido, disparándose a partir de la somnolencia (S).

Pudiéndose concluir, que el SP desaparece totalmente cuando el SL lo hiciera, y por lo tanto las concentraciones - de 5-HT cerebral están disminuídas a sus mínimos niveles; resultados que coinciden con los encontrados en los mamíferos - (35, 292); datos que conducen a suponer que en ambos grupos - de vertebrados los mecanismos serotoninérgicos pueden actuar como un dispositivo preparador del SP; y que los mecanismos - intrínsecos del SP (de mantenimiento de ésta fase de sueño: por parte del locus coeruleus mediante la NA), no son afectados por la PCPA; en virtud del aumento de la duración que presentó la fase MOR tanto en aves como en mamíferos.

Los resultados electrofisiológicos después de la administración de la PCPA en el perico, fueron mucho más aparentes en cuanto al decremento y abolición de la fase de sueño lento. Estos resultados están de acuerdo con los que se encontraron - previamente en los mamíferos como el gato, la rata (35, 36, 239, 292).

Fue la fase de sueño de ondas lentas la que se abolió secundariamente en A. canicularis; y su reinstalación de mane-
ra paulatina e irregular, reaparece (en promedio) a las 20 hrs después de la inyección del alcaloide, una cantidad no signifi-
cativa de SL (\bar{X} 270 seg c/10 hrs), aboliéndose nuevamente por un lapso que varió de 17 a 33 hrs en los ejemplares estudiados. Después del segundo bloqueo, se desinhibe el SL para reaparecer intermitentemente hasta finalizar el experimento. Esto es, en

ninguno de los ejemplares se observó una recuperación de los niveles obtenidos durante la fase de control, ni en lo referente al porcentaje de duración de la fase ni en la duración de la misma; así como tampoco en su distribución nictemeral. De acuerdo a los resultados obtenidos después del análisis estadístico, se puede decir que la PCPA a dosis de 400 mg/kg, - produjo un decremento (altamente significativo) del SL y el rebote compensatorio del MOR se presenta a partir de la 36 hr (después de haberse administrado el fármaco, llegando incluso a alcanzar valores mayores (promedio de la duración \bar{x} de 66 a 164 seg) durante la última fase experimental que la que se observara bajo las condiciones de control.

Estos resultados se podrían explicar de la siguiente manera; recordando los experimentos de lesión que se realizaron en el gato y en la rata (34, 35) en los que se reportó que hay una relación significativa entre la extensión de la lesión (destrucción del sistema del Rafé) con el insomnio producido y el decremento de la concentración de 5-HT cerebral. Por otra parte, otros autores han reportado en el gato, la manifestación del insomnio prolongado después del tratamiento de PCPA (239).

Todos estos datos, confirman los hallazgos de Dahlström y Fuxe, (1964, 26); y Jouvet y Renault, (1966, 295), que reportaron: - "en el sistema del rafé están localizadas neuronas serotoninérgicas, las cuales están en relación con la modulación de los mecanismos del sueño-".

El decremento del sueño observado en los resultados obtenidos en los pericos, podría explicarse de acuerdo a los datos existentes en los mamíferos acerca de la forma en que actúa la PCPA; que también en este modelo biológico se lleva a cabo la inhibición de la biosíntesis (en los sistemas serotoninérgicos) de la amina 5-HT, por bloqueo de la enzima catalítica correspondiente (triptofan-5-hidroxilasa), 33, 295, 297.

En resumen, se podría pensar que en el caso del perico Aratinga canicularis, se presente un mecanismo semejante al existente en el grupo de los mamíferos para el disparo y mantención de la fase de sueño lento, ya que su bloqueo bajo tratamiento de PCPA es evidentemente significativo (por un lapso mayor de 40 hrs). Otro hecho que apoya tal suposición, fué la inhibición tan marcada que en la misma fase de sueño y en la misma especie, produjera el otro alcaloide estudiado, la reserpina.

Por último se hará mención de otro resultado observado durante el lapso de reinstalación de las fases de sueño después del insomnio prolongado provocado por ambos alcaloides (la reserpina y la PCPA respectivamente en los animales; manifestándose variaciones poco aparentes en la conducta (como por ejemplo la preferencia de cierto alimento); en contraste, los cambios electrográficos, sí fueron evidentes, presentándose una clara disociación entre la etología y los registros electrofi-

siológicos. Conductualmente, el animal manifestaba la etapa de la vigilia quieta, y el EEG mostraba ondas lentas, que en condiciones fisiológicas normales, se asocian con la fase del sueño lento. Contrariamente, el animal estaba en sueño lento conductual, y el EEG mostraba una actividad cortical rápida, que normalmente se asocia con la vigilia en condiciones de control de los pericos.

Resultados que coinciden con los reportados para el gato y la rata (35, 36).

Datos que pudieran explicarse en ambos grupos de vertebrados, con base en la poca concentración de 5-HT cerebral existente, y por la alteración nictemeral del ciclo sueño-vigilia que se evoca después del tratamiento farmacológico de substancias que varían las concentraciones de aminas bioqénicas cebrales.

CONCLUSIONES.

De acuerdo a los resultados obtenidos, se puede concluir:

1) En general, los patrones EEG y conductuales de la vigilancia reportados para los mamíferos, son muy semejantes a los encontrados en A. canicularis; aunque se observan diferen-

cias cuantitativas, siendo la duración de las fases en términos generales más cortas que en los mamíferos.

2) La reserpina ejerce una acción sobre las fases del ciclo sueño-vigilia en el perico, semejante a la observada en el gato; lo que sugiere que en ambos casos, la modulación de esas fases depende del mismo tipo de neurotransmisores.

3) La reaparición de las fases de sueño después de haber sido bloqueadas por la reserpina y por la PCPA, no se lleva a cabo en forma simultánea; es decir, puede presentarse una de las fases, estando aún ausente la otra.

4) Después del tratamiento de la reserpina, se observa un incremento compensatorio tanto en la frecuencia como en la duración de la fase MOR de sueño.

5) En virtud de que el SP se dispara inmediatamente después de la somnolencia, y en varias ocasiones después de la Vq. (vigilia quieta) después del tratamiento de la PCPA, podría pensarse que en esas condiciones se hubiera sintetizado y la 5-TH necesaria, que según algunos autores es indispensable para la preparación de los mecanismos que disparan al SP. O bien, que no existan esos mecanismos; sino que se dispare dicha fase, debido a la presencia de neurotransmisores diferentes.

6) Bajo la acción de ambos alcaloides (reserpina y PCPA) se produce una disociación entre la conducta y la actividad electrofisiológica correspondiente.

BIBLIOGRAFIA

1. Beck, M. (Citado por Magoun, H.B., 1980, en 313).
2. Pravdich-Neminsky, 1913. Ein Versuch der Registrierung -- der elektrischen Gehirnercheinunhen. Zbl. Physiol., 27: - 951-960, 1913. (Citado por Magoun, H.B., 1980, en 313).
3. Szymanski, J.S. Eine methode zur untersuchung der Ruhe -- und Aktivitätsperioden bei Tieren. Pflüg. Arch. ges. - - Physiol., 158:343-385, 1914. (Citado en la 313).
4. Berger, H. Über das Electrenkephalogramm des Menschen. - Arch. F. Psychiat., 87: 570, 1929.
5. Loomis, A., Harvey, E. N. y Hobart, G. Disturbance patterns - in sleep. J. Neurophysiol., 1:413, 1938.
6. Derbyshire, A. J. Rempel, B., Forbes, A. y Lambert, E. F. The effects of anesthetics on action potentials in the ce rebral cortex of cats. Amer. J. Physiol., 116:577, 1936.
7. Pieron, H. L'etude experimental du sommeil normal, la me- thode. C. R. Soc. Biol., 62: 307-309, 1907.
8. Pieron, H. Le probleme physiologique du sommeil: Masson & Cie. 1913, 520 pp.
9. Klaue, R. Die bioelektrische Tätigkeit der Gehirnrinde im- normalen Schlaf und in der narkose durch Schlafmittel. J. Psychol. Neurol. (Lps), 47: 510-531, 1937.
10. Kleitman, N. Biological rhythms and cycles. Physiol. - - Rev., 29: 1-30, 1949.
- 10a. Kleitman, N. Sleep and Wakefulness. The University of -- Chicago Press. 1963. 552 pp.
11. Dement, W. y Kleitman, N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility- and dreaming. Clin. Neurophysiol., 2:673-690, 1957.
12. Dement, W. The occurrence of low voltage fast EEG patterns- during behavioral sleep in the cat. Electroenceph. Clin Neurophysiol., 10: 291-296, 1958.
13. Bremer, F. Cerveau isolé et physiologie du sommeil. C. R. Soc. Biol. (París), 118: 1235-1242, 1935.
- 13a. Bremer, F. Nouvelles recherches sur le mecanisme du som- - meil. C. R. Soc. Biol. (París), 122: 460-464, 1936.
- 13b. Bremer, F. Activité électrique du cortex cérébral dans -- les états de sommeil et de veille chez le chat. C. R. - - Soc. Biol. (París), 122: 464-467, 1936 a.

- 13c. Bremer, F. L'activité cérébrale au cours du sommeil et de la narcose. Contribution à l'étude du mécanisme du sommeil. Bull. Acad. Roy. Med., Belgique, 2: 68-86, 1937.
14. Hess, W. R. Hirneizuersuchen über den mechanismus des schlafes. Arch. Psychiat., 86: 287-292. 1929.
15. Pompeiano, O. y Morrison, A. R., Abolition of the rapid eye movements of desynchronized sleep following vestibular lesions. Arch. Ital. Biol., 103: 569-575, 1965.
16. Jouvét, M. Recherches sur les mécanismes neurophysiologiques du sommeil et de l'apprentis-age négative. J. F. Delafresnaye (Ed.): Brain Mechanisms and learning. Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1961. pp. 445-480.
- 16a. Jouvét, M. Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsable des différentes phases de sommeil-physiologique. Arch. Ital. Biol., 100: 125-206, 1962.
17. Hobson, J. A., Alexander, J. y Federickson, J. Effect of lateral geniculate lesions of phasic electrical activity of the cortex during desynchronized sleep in the rat. Brain Res., 14: 607-621, 1969.
- 17a. Hobson, J. A. y Mc Carley, R. W. Spontaneous discharge rates of cat cerebellar Purkinje cells in sleep and waking. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 33: 457-469, 1972.
- 17b. Hobson, J. A., Mc Carley, R. W., Pivik, T. y Freeman, R., Selective firing by cat pontine Brain Stem. J. Neurophysiol., 37: 497-511, 1974.
- 17c. Hobson, J. A., Mc Carley, R. W. y Wyzinski, P. W. Sleep cycle oscillation reciprocal discharge by two brain neuronal groups. Science, 189: 55-58, 1975.
18. Papez, J. W. Comparative Neurology. New York.: Thomas Y.-Crowell Co., 1929.
19. Allen, W. F. Formatis reticularis and reticulo spinal tracts, their visceral functions and possible relationships to tonic and clonic concentrations. J. Wash. Acad. Sci., 22: 490-495, 1932.
20. Moruzzi, G. y Magoun, H. W. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1: 455-473, 1949.
21. Segundo, J. P., Arana-Iñiguez, R. y French, J. D. Behavioral arousal by stimulation of the brain in the monkey. J. Neurosurg., 12: 601-613. 1955.
22. Jouvét, M., Michel, F. y Courjon, J. Sur un etade d'activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique. C. R. Soc. Biol. (Paris), 153: 1024-1028, 1959.
23. Perenin, M. T., Maeda, T. y Jeannerod, M. Area vestibular nuclei responsible for rapid eye movements of paradoxical sleep. Brain Res., 43: 617-621, 1972.

24. Kawakami, M. y Sawyer, C.H. Induction of behavioral and - electroencephalographic changes in the rabbit by hormone-administration of brain stimulation. Neuroendocrine correlates of change in brain activity holds by sex steroid and pituitary hormones. Endocrinology, 65: 631-643, 1959
25. Axelrod, J., Whitey, L. G. y Hertting, C. Effect of - - psychotropic drugs on the uptake of H³ norepinephrine by-tissues. Science, 133: 382-384, 1961.
26. Dahlström, A. y Fuxe, K. Evidence for the existence of monoamine containing neurons in the central nervous system. Acta Physiol. Scand., 62: 1-55, 1964.
27. Buguet, A., Petitjean, F. y Jouvet, M. Suppression des -- pointes PGO du sommeil par lesion au injection in situ de 6-hydroxydopamine au niveau du tegmentum pontique. C. R. Soc. Biol. 164: 2293-2298, 1970.
28. Antón-Tay, F., Díaz, J. L. y Fernández Guardiola, A. On - the effect of melatonin human brain, its possible therapeutic implication. Life Sci., 10: 841-850, 1971.
29. Chu, N. S. y Bloom, F. Norepinephrine containing neurons: - Changes in spontaneous discharge patterns during sleeping and waking. Science, 179: 908-910. 1973.
30. Monnier, M. y Gaillard, J. M. Biochemical regulation of - sleep. Experientia, 36: 21-24, 1980.
31. Carlsson, A., Rosengren, E., Bertler, A. y Nelsson, J. -- Effect of reserpine on the metabolism of catecholamines. - Psy. Drugs Res., 56: 363-372, 1956.
32. Brodie, B. B., Olin, J. S., Kuntzman, R. G. y Shore, P. A. Possible interrelationship between release of brain norepinephrine and serotonin by reserpine. Science, 125: - - 1293-1294, 1957.
33. Koe, B. K. y Weissman, A. P-Chlorophenylalanine: A specific depletor of brain serotonin. J. Pharmacol. and Exp. Ther., 154: 499-516, 1966.
34. Jouvet, M. The states of sleep. Sci. Amer., 216: 62-72, - 1967.
35. Mouret, J., Bobillier, P. y Jouvet, M. Effets de la para-- chlorophénylalanine sur le sommeil du rat. Seance, 22: - - 1600-1603, 1967.
- 35a. Mouret, J., Bobillier, P. y Jouvet, M. Insomnia following paracholorophénylalanine in the rat. E. J. Pharmacol., - 5: 17-22, 1968.
- 35b. Mouret, J., Forment, J. L., Bobillier, P. y Jouvet, M. -- Étude neuropharmacologique et biochimique des insomnies - provoquées par la P- Chlorophénylalanine. J. Physiologie, Tome 59, 4bis: 463-464, 1967.

36. Koella, W. P., Feldstein, A. y Czicman, J. S. The effect of parachlorophenylalanine on the sleep of cats. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 25: 481-490. 1968.
37. Brooks, D. C. y Gershon, M. D. An analysis of the effect of reserpine upon ponto-geniculo-occipital wave activity in the cat. Neuropharmacol., 11: 499-510, 1972.
38. Wytta, R. J., Engelman, K., Kupfer, D. J., Scott, J. - - Shoerdsma, A. y Snyder, F. Effects of para-chlorophenyl--alanine on sleep in man. Electroenceph. Clin. Neuro-physiol., 27: 529-532. 1969.
39. Bert, J. Action de la P-chlorophenilalanine sur le sommeil du Babouin Papio papio. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 33: 99-103, 1972.
40. Hermann, H., Jouvet, M. y Klein, M. Analyse poligraphique du sommeil de la tortue Testudo marginata. C. R. Acad. - Sci. (París), 258: 2175-2178, 1964.
41. Tauber, E. S., Roffwarg, H. P. y Weitzman, E. D. Eye movements and EEG activity during sleep in the diurnal lizard. Nature (London), 212: 1612-1613, 1966.
42. Tradardi, V. Sleep in the pigeon. Arch. Ital. Biol., - - 104: 516-521, 1966.
43. Jouvet, M. Biogenic amines and the states of sleep. - - Science, 163: 32-41, 1969.
44. Weitzman, E. D., Rapport, M. M. y Mc. Gregor, P. Sleep -- patterns of the monkey and brain serotonin concentration: Effect of P-Chlorophenylalanine. Science, 160: 1361-1363, 1968.
45. Affani, J. M., Lisogorsky, E. y Scaravilli, A. M. Sleep - in the giant south american armadillo Priodontes giganteus, (edentata, Mammalia) Experientia, 28: 1046-1047, 1972.
46. Karmanova, I. G. y Churnosov, E. V. Electrophysiological investigations of natural sleep and waking in turtles and hens. J. Evol. Biochem. Physiol., 8: 47-53, 1972.
47. Ookawa, T. Avian wakefulness and sleep on the basis of -- recent electroencephalographic observations. Poul. Sci., 51: 1565-1574, 1972.
48. Ursin, R. Differential effect of para-chlorophenylalanine on the two slow wave sleep stages in the cat. Acta - - physiol. Scand., 86: 278-285, 1972.
49. Flanigan, W. F. Jr., Wilcox, R. H. y Rechtschaffen, A. -- The EEG and behavioral continuum of the crocodilian - - Caiman Sclerops. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 34:- 521-538, 1973.

50. Huntley, A. C., Friedmann, J. K. y Cohen, H. B., Sleep in an iguanid lizard, Dipsosaurus dorsalis. Sleep Res., 6: 104, 1977.
51. Allison, T.A., Gerber, S.D., Breedlove, S.M. y Dryden, -- G.L. A behavioral and polygraphic study of sleep in the -- sherwes Suncus murinus, Blarina brevicauda and Cryptotis-parva. Behav. Biol., 20: 354 - 366, 1977.
52. Ayala, F., Vargas, L. y Basteris, R. Actividad ponto-geniculo-occipital (PGO) registrada en la vfa auditiva durante el sueño. Bol. Estud. Med. Biol., 29: 427-428, 1977.
53. Rossi, G. F., Favale, E., Hara, I., Giussani, A. y Sacco, G. Researches on the nervous mechanisms underlying deep sleep in the cat. Arch. Ital. Biol., 99: 270-292, 1961.
54. Favale, E., Loeb, C., Manfredi, M. y Sacco, G. Somatic -- afferent transmission and cortical responsiveness during natural sleep and arousal in the cat. Electroenceph. -- Clin. Neurophysiol., 18: 354-368. 1965.
55. Jouvet, M. y Michel, F. Correlations electromyographiques du sommeil chez le chat decortiqué et mésencephalique -- chronique. C. R. Soc. Biol., 153: 422-425, 1959.
56. Mikiten, T., Neibyl, P. y Hendley, C. EEG desynchronization during behavioral sleep associated with spike discharge from the thalamus of the cat. Fed. Proc., 20: -- 327, 1961.
57. Mouret, J. R., Jeannerod, M. y Jouvet, M. L'activité électrique du système visual au cours de la phase paradoxale du sommeil chez le chat. J. Physiol. 55: 305-306, 1963.
58. Ferrier, D. The functions of the brain. Smith. Elder -- and Co. London, 1876. (Citado por Magoun, H. E., 1980, -- 313).
59. Gallerani, G. y Lussana, F. Sensibilité de l'écorce cérébrale á l'excitation chimique. Contribution á l'étude de la pathogénese de l'épilepsie et de la chorée. Arch. -- Ital. Biol., 15: 396-403, 1981.
60. Bickel, A. Zur vergleichenden Physiologie des Grosshirns. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 72: 190-215, 1898.
61. Boyce, R. y Warrington, W. R. Observations of the anatomy, physiology, and degenerations of the nervous systeme of the bird, Proc. Roy. Soc., 64: 176-179, 1898.
62. Rogers, F. T. A note on the excitable areas of the cerebral hemisferes of the pigeon. J. Comp. Neurol., 35: -- 61-65, 1922.

63. Huber, G. C. y Crosby, E. C. The nuclei and fiber paths - of the avian diencephalon, with consideration of telencephalic and certain mesencephalic centers and connections. J. Comp. Neurol., 48: 1-225, 1929.
64. Kappers, C. U., Ariëns, Huber, G. C. y Crosby, E. C. The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates, including man. Macmillan, N. York, 1936. Vol. II.
65. Van Tienhoven, A. y Juház, L. P. The chicken telecephalon, diencephalon and mesencephalon in stereotaxic coordinates. J. Comp. Neurol., 118: 185-197., 1962.
66. Brood, R. L. y Rasmussen, G. L. Projection of the cochlear and lagenar nerves on the cochlear nuclei of the - - pigeon. J. Comp. Neurol., 120: 463-475, 1963.
- 66a. Brood, R. L. The anatomy of the avian auditory system. -- Annals of the New York Academy of Sciences. 167: 186-198, 1969.
67. Karten, H. J. y Hodos, W. A stereotaxic Atlas of the - - brain of the pigeon (Columba livia). John Hopkins, Baltimore, 1967, pp. 193.
68. Zeigler, H. P. y Karten, H. J. Brain mechanisms and - - feeding behavior in the pigeon (Columba livia): Quinto - frontal structures. J. Comp. Neurol., 152:59-81, 1973.
69. Craigie, E. H. The cell structure of cerebral hemispheres of the humming bird. J. Comp. Neurol., 56: 135-168, - 1932.
70. Bremer, F. R. S. y Moruzzi, G. Physiological analysis of - the general cortex in reptils and birds. J. Neurophysiol., 2: 473-487, 1939.
71. Silva, E. E., Estable, C. y Segundo, J. P. Further observations on animal hypnosis. Arch. Ital. Biol., 97: 167-- 177, 1959.
72. Key, J. B. y Marley, E. The effect of the sympatomimetic- amines on behavior and electrical activity of the chicken. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 14: 90-105, -- 1962.
73. Klein, M., Michel, F, y Jouvet, M. Etude polygraphique du sommeil chez les oiseaux. C. R. Soc. Biol., 158: 99-103, 1964.
74. Zeigler, H.P. y Witovsky, P. The main sensory trigeminal nucleus in the pigeon: A single-unit analysis. J. Comp.- Neurol., 134: 255-264, 1968.
75. Rojas-Ramírez, J. A. y Tauber, E. S. Paradoxical sleep in two species of avian predator (Falconiformes). Science, - 167: 1754-1755. 1970.

76. Sugihara, K. y Gotoh, J. Depth electroencephalograms of chickens in wakefulness and sleep. Jpn. J. Physiol. 23:-371-379, 1973.
77. Phillips, R. E. y Youngren, O. M. Effects of denervation of the tracheol-syringeal muscles on frequency control in vocalizations in chicks. Auk., 98: 299-306, 1981.
78. Zeier, H. Archistriatal lesions and response inhibition in the pigeon. Brain Res., 31: 327-339, 1971.
- 78a. Zeier, H. y Karten, H. J. The archistriatum of the pigeon: Organization of afferent and efferent connections. Brain Res., 31: 313-326, 1971.
79. García-Aust, E. Development of electrical activity in cerebral hemispheres of the chick embryo. Proc. Soc. Exp.-Biol. Med., 86: 348-352, 1954.
80. Cameron, J. y Solyom, L. Paradoxical sleep in the chick (Gallus domesticus), Behav. Biol., 2: 537-546, 1974.
81. Tuge, H., Kanayama, Y. y Yueh, C. H. Comparative studies on the development of EEG. Jpn. J. Physiol., 10: 211-210, 1960.
82. Peters, J. J., Vonderahe, A. R. y Schmid, D. Onset of cerebral electrical activity associated with behavioural sleep and attention in the developing chick. J. Exp. Zool., 160: 255-262, 1965.
83. Schadé, J. P., Corner, M. A. y Peters, J. J. Some aspects of the electro-ontogenesis of the sleep patterns. Brain Res., 18: 70-78, 1965.
84. Corner, M. A., Peters, J. J. y Van der Loeff, P. R. Electrical activity patterns in the cerebral hemispheres of the chick during maturation, correlated with behavior in a test stimulation. Brain Res., 2:274-292, 1966.
- 84a. Corner, M. A., Schadé, J. P., Sedlacek, J., Stoeckart, R. y Bot, A. P. Developmental patterns in the central nervous system of birds. I. Electrical activity in the cerebral hemisphere, optic lobe and cerebellum., Prog. Brain Res., 26: 145-192, 1967.
- 84b. Corner, M. A. y Bakhuis, L. Developmental patterns in the central nervous system of birds. V. Cerebral electric activity, forebrain function and behavior in the chick at the time of hatching. Brain Res., 13: 541-555, 1967.
- 84c. Corner, M. A. Bakhuis, W. L. y Van Wingerden, C. Sleep and wakefulness during early life in the domestic chicken and their relationship to hatching and embryonic motility. M. G. Gottlies (Ed.) Studies on the development of Behavior and the Nervous System. Vol. I Behavioral Embryology. New York Academic Press., 1973, pp. 245-279.

85. Ellingson, R. J. y Rose, G. H. Ontogenesis of electroencephalogram. W. A. Hinnvich. Developmental Neurobiology, - Charles C. Thomas Publisher, Illinois, 1970, chat. 14, - pp. 443-445.
86. Khomuteskaya, N. V., Shilling, N. V. y Karmanova, T. G. - Formation of the sleep mechanisms in vertebrates. Waking and Sleeping, 3: 149-158, 1979.
87. Special, S. G. Jr., Nowaczyk, T. y Jouvet, M. Chick phasic bioelectric activity at the time of hatching and the - - effects of previous nialamide injection. Brain Res., 101: 148-154, 1976.
88. Eiserer, L. A. Ontogeny of roostime restlessness in the - american Robin (Turdus migratorious) Auk, 97: 194-196, -- 1980.
89. Marley, E. The action of some sympaticomimetic amines on the cat's iris and blood vessels. J. Physiol. (London), - 153: 64-65, 1962.
90. Ookawa, T. y Gotoh, J. Electroencephalogram of the - - chicken recorded from the skull under various conditions. J. Comp. Neurol., 124: 1-14, 1965.
91. Hishikawa, Y., Cramer, H. y Kuhlo, W. Melatonin induced - sleep in young chickens. A behavioural and electrographic study. Exp. Brain Res., 7: 84-94, 1969.
92. Berger, R. J. y Walker, J. M. Sleep in the Burrowing owl - (Speotyto cunicularia hypugaea) Behav. Biol., 7: 183-194, 1972.
93. Van Twyver, A. y Allison, T. A polygraphic and behavioural study of sleep in the pigeon (Columba livia) Exp. Neurol. 35: 138-153, 1972.
94. Trimble, S. A. Galápagos mockinbird pecks at sea lion - - mouth. Condor, 78 (4): 567, 1976.
95. Collias, N. E. y Collias, E. C. Wearbird nest aggregation - and evolution of the compound nest. Auk, 94: 50-64, 1977.
96. Oliver, J. y Baylé, J. D. Preoptic multiunit activity correlates of the photosexual reflex in quail. Neurosc., - 6 (4): 317-322, 1977.
97. Andrew, R. J. y Clayton, D. A. Effects of the testosterone on investigation of stimulus change by the domestic - - chick. Behaviour, 69 (3-4): 135-144, 1979.
98. Bakhuis, W. L. y Van de Nes, J. C. M. The causal organization of climax behaviour in the domestic fowl (Gallus - - domesticus). Behaviour, 70 (3-4): 185-230, 1979.
99. Bakhuis, W. L. y Bour, H. The behavioural state during - climax (hatching) in the domestic fowl (Gallus domesticus). Behaviour, 73 (1-2): 77-105. 1980.

100. Brown, Ch. R. Sleeping behaviour of Purple Martins. - -
Condor, 83: 170-175, 1980.
101. Collias, N. E. y Collias, E. C. Behaviour of the grey - -
capped social weaver (Pseudonigrita arnaudi) in Kenya. - -
Auk, 97: 213-226, 1980.
102. Amlaner, Ch. J. y Mc Farland, D. J. Sleep in the herring-
gull (Larus argentatus) Anim. Behav., 29 (2): 551-556, -
1981.
103. Waelsch, H. The turnover of compounds of the developing -
brain; the blood-brain barrier. J. Biochem. Com., 32: - -
187-199, 1955.
104. Koster, R. Comparative studies of emisic in pigeons and -
dogs. J. Pharmac. Exp. Ther., 119: 406-417, 1957.
105. Spooner, C. E. y Winters, W. P. Evidence for a direct - -
action of monoamines on the chick CNS. Experientia, 21 (5):
256-258, 1967.
106. Sabelli, H. y Giardina, W. J. Tryptaldehydes (Indolacetal
dehydes) in serotonergic sleep of newly hatched chicks.
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.)., 1: 74-80, 1970.
107. Clarenbach, P. y Cramer, H. Polygraphic sleep pattern in-
newly hatched chickens: Effect of noradrenaline au 6- - -
hydroxydopamine. Brain Res., 43: 695-699, 1972.
108. Fünfer, A. Antagonism of the drug induced behavioural - -
sleep in chicks. Drug. Res., 9: 1350-1352, 1974.
109. Voronov, I. V., Karmanova, I. G. y Frolkova, N. V. The -
effect of arecholine on the structure of sleep and wake--
fulness in chickens. J. Evol. Biochem. Physiol., 11 (3):
247-253, 1976.
110. Nistico, G. y Stephenson, J. D., Dopaminergic mechanisms
and stereotyped behaviour in birds. Pharmac Res. Commun.,
11: 555-570, 1979.
111. Jones, R. S. G. Enhancement of 5-hydroxytryptamine induced
behavioral effects following chronic administration of --
antidepressant drugs. Neuropharmacol., 69: 307-311, 1980.
112. Rotiroti, D., Naccari, F. y Nistico, G. Behavioral ECOG -
Spectrum power and body temperature effects of BW 245 C,-
a prostaglandin analogue after intraventricular microin--
jections in chicknens. Neuropharmacol., 20: 517-520, --
1981.
113. Fünfer, A. y Hoefke, W. A sleep like state in chicks - -
caused biogenic amines and other compounds; quantitative-
evaluation. Arzneim-Forsch (Drug. Res), 21: 1243, 1971.
114. Saucier, D. y Astic, L. Etude polygraphique du sommeil --
chez le poussin a l'eclosion. Evolution aux 3'ème et 4'ème
jours. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 38: 303--
306, 1975.

115. Karmanova, I. G. y Lazarev, S. G. Stages of sleep evolution (Facts and hypothesis) Waking and Sleeping, 3: 137-147, 1979.
116. Susić, V. T. y Kovacević, R. M. Sleep patterns in the owl Strix aluco. Physiol. Behav., 11: 313-317, 1973.
117. Tomo, A. P., Panizza, J. S. y Castello, H. P. Neurophysiological research on fishes and birds at Palmer Station. Antartic. J., 8 (9): 202-203, 1973.
118. Rheinberger, M. y Jasper, H. H. The electrical activity of the cerebral cortex in the unanesthetized cat. Amer. J. Physiol., 119: 186-196, 1937.
119. Ranson, S. W. y Magoun, H. W. The hypothalamus Ergebn. -- Physiol., 41: 56-163, 1939.
120. Bonvallet, M. Albe-Fessard, D. y Fessard, A. Milieu intérieur et activité automatique des cellules reticulaires - mesencephaliques. J. Physiol., 48: 403-406, 1957.
121. Segundo J. P., Naquet, R. y Buser, P. Effects of cortical stimulation on electrocortical activity in monkeys. J. -- Neurophysiol., 18: 236-245, 1945.
122. Segundo, J. P. The reticular formation. A survey. Acta-Neurol. Latinoam., 2: 245-281, 1956.
123. Desmendt, J. E. y Schlag, J. Mise en évidence d'éléments - cholinérgiques dans la formation réticulée mesencéphalique. J. Physiol., 49: 136-138, 1957.
124. Rinaldi, F. y Himwich, H. E. Cholinergic mechanism - - involved in function of mesodiencephalic activating system. Arch. Neurol. Psychiat., 78: 396-402, 1955.
125. Kawakami, M. (ver la cita 24).
126. Morison, R. S. y Dempsey, E. W. A study of thalamocortical relations. AM. J. Physiol., 135: 281-292, 1942.
127. Hunter, J. y Jasper, H. H. Effect of thalamic stimulation in anesthetized animals. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1: 305-324, 1949.
128. Starzl, T. E. y Whitlock, D. G. Diffuse thalamic projection system in monkey. J. Neurophysiol., 15: 449-468, -- 1952.
129. Hanbery, J. y Jasper, H. H. Independence of diffuse - -- Thalamocortical projection system of diffuse thalamocortical projection system shown by specific nuclear destruction. J. Neurophysiol., 17: 252-271, 1953.
130. Jasper, H. H. Functional properties of the thalamic reticular system. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 7: - 99-114. 1955.

131. Papez, J. W. Central reticular pathway to intralaminar -- and reticular nuclei of thalamus for activating EEG related to consciousness. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 8: 117-128, 1956.
132. Brookhart, J. M. Arduini, A., Mancina, M. y Moruzzi, G. -- Risveglio electroencefalografico da stimolazione talamica. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 33: 1631-1632, 1957.
133. Aserinsky, E. y Kleitman, N. Regular occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. -- Science, 118: 273-274, 1953.
134. Jouvet, M. y Hernández-Peón, R. Mechanismes neurophysiologiques concernant l'habituación l'attention et le conditionnement. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., Suppl. -- 6: 39-49., 1957.
135. Jouvet, M. y Mounier, D. Mise en évidence des structures responsables de l'activité corticale rapide au cours du -- sommeil physiologique. J. Physiol. (Paris)., 53: 379- -- 380, 1967.
136. Zanchetti, A. Brain stem mechanisms of sleep. Anesthesiology, 28: 81-99, 1967.
137. Rossi, G. F. Synchronizing centres in the Brain stem. -- Electroenceph. Clin. Neurophysiol., Suppl. 4: 113-132, -- 1963.
138. Mc Carley, R. W. y Hobson, J. A. Single neuron activity in cat gigantocellular tegmental field, selectivity of -- discharge in desynchronized sleep. Science, 174: 1250-1252. 1971.
139. Mc Carley, R. W. y Hobson, J. A. Discharge patterns of -- cat pontine brain stem neurons during desynchronized -- sleep. J. Neurophysiol., 38: 752-765, 1975.
140. Taber, R. I. y Iatranyi, M. B. Antagonism of the analgesic effect of opioid and non opioid agents by p-chloro- -- phenylalanine (PCPA). E. J. Pharmacol., 75: 215-222, -- 1981.
141. Mc Ginty, D. J. y Sterman, M. B. Sleep suppression after basal forebrain lesions in the cat. Science, 160: 1253 - 1255, 1971.
142. Mc Ginty, D. J., Harper, R. M. y Fairbanks, M. K. 5HT- -- containing neurons. Unit activity in behaving cats. En: Serotonin and Behaviour. Brachas, J. and Ursdin, E. -- (Eds) Academic Press New York. 1973. pp. 267-279.
143. Hess, W. R. The functional organization of the diencephalon. Grune and Stratton, N. York. 1957.

144. Villablanca, J. Electroencephalogram in the permanently - isolated forebrain of the cat. Science, 138: 44-46, 1962.
145. Cannon, R. E. y Salzen, E. A. Brain stimulation in newly-hatched chicks. Animal Behav., 19: 375-385, 1971.
146. Batini, C., Moruzzi, G., Palestini, M., Rossi, G. F. y - - Zanchetti, A. Effects of complete pontine transections - on the sleep-wakefulness rhythm: The midpontine pretrigeminal preparation. Arch. Ital. Biol., 97: 1-12, 1959.
- 146a. Batini, C., Palestini, M., Rossi, G. F. y Zanchetti, A. - EEG activation patterns in the midpontine pretrigeminal - cat following sensory deafferentation. Arch. Ital. Biol., 97: 26-32, 1959.
147. Peñaloza-Rojas, J. H., Elterman, M. y Olmos, N. Sleep induced by cortical stimulation. Exp. Neurology, 10: 140--147, 1964.
148. Serman, M. B. y Clemente, C. D. Forebrain inhibitory - - mechanisms: cortical synchronization induced by basal - - forebrain stimulation. Exp. Neurology., 6: 91-102, 1962.
149. Naquet, R. y Buser, P. Effects of cortical stimulation on the electrical activity in the monkey. J. Neurophysiol., 18: 236-245, 1957.
150. Serman, M. B. y Magoun, H. W. Forebrain inhibitory mechanisms: sleep patterns induce by basal forebrain stimulation in the behaving cat. Exp. Neurol., 6: 103-117, 1962.
151. Jasper, H. H. Diffuse projection systems: The integrative action of the thalamic reticular system. Electroenceph.-Clin. Neurophysiol., 1: 405-420, 1950.
152. Hanbery, J. y Jasper, H. H. Independence of diffuse - - Thalamocortical projection system shown by specific nuclear destruction. J. Neurophysiol., 16: 252-272. 1954.
153. French, J. D. y Magoun, H. W. Effects of chronic lesions in central cephalic brain stem of monkeys. Arch. Neurol. Psychiat., 68: 591-604, 1952.
154. Kleitman, N. Biological rhythms and cycles. Physiol., -- Rev., 29: 1-30, 1949.
155. Bremer, F. y Stoupe, N. Facilitation et inhibition des - potentiels évoqués corticaux dans l'éveil cérébral. Arch. Internat. Physiol., 67: 240-275, 1959.
156. Jouvet, M. The role of monoamines and acetylcholine containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle. Physiol. Rev., 64: 166-307. 1972.
157. Jouvet, M. Delormé, F. Locus coeruleus et sommeil paradoxal. C. R. Soc. Biol., 154: 895-899. 1965.

158. Johnston, J. B. Evidence of a motor pallium in the fore--brain of reptiles. J. Comp. Neurol., 26: 475-479., 1916.
159. Pearson, R. The avian brain. Acad. Press., London, New -- York, 1972, pp. 658.
160. Portmann, A. y Stingelin, W. The central nervous system - A. J. Marshall (Ed.) Biology and comparative physiol. of birds, Vol. 2, N. York: Academic Press, 1961.
161. Jungherr, E. L. The neuroanatomy of the domestic fowl. - (Gallus domesticus) Avian Diseases, Special Issue, 1969.
162. Ramón y Cajal, S. Histologie du système nerveux. Vol. II. Traducido y reimpresso, Ia. ed. en español. (Vol. 1, 1899; vol. 2, 1904. Inst. R. y Cajal. Madrid, 1952).
163. La Vail, J. H. y Cowan, W. M. The development of the - - chick optic tectum. I. Normal Morphology and cytoarchitec_{tonic} development. Brain Res., 28: 391-420, 1971.
164. Haefelfinger, H. R. Beiträge zur vergleichenden ontogenese des Vorderhirns bei vogeln. Basel: Verlag Helbing und -- Lichtenhahn, 1958.
165. Karten, H. J. The organization of the ascending auditory pathway in the pigeon (Columba livia) I. Diencephalic - - projections of the inferior colliculus (nucleus mesence--hali lateralis, pars dorsalis). Brain Res., 409-427, - - 1967.
166. Karten, H. J. The ascending auditory pathway in the - - pigeon (Columba livia). II telencephalic projections of the nucleus oviotalis thalami. Brain Res., 11: 134-153, - 1968.
167. Karten, H. J. The organization of the avian telencephalon and some speculations on the phylogeny of the amniote telencephalon. Annals of the N. York Academy of Sciences: - 167: 164-179, 1969.
168. Edinger, L. Wallenberg, A. y Holmes, G. Untersuchugen - - über des Gehirn der Tauben. Anzeiger, 15: 245-- 271, 1903 (Citado por Wallenberg, A., 1966, 193).
169. Rose, M. Über die cytoarchitektonische gliederung des - - Vorderhirns der Vogel. Zeit. Psychol. Neurol., 21: 278-- 352, 1914.
170. Karten, H. J., Hodos, W., Nauta, W. JH. y Revzin, A. M. - Neural Connections of the "Visual Wulst" of the avian - - Telencephalon. Experimental Studies in the pigeon, - - (Columba livia) and Owl (Speotyto cunicularia). J. Comp.- Neur., 150: 253-278, 1973.
171. Nauta, W. J. H. y Karten, H. J. A general profiele of the vertebrate brain with sidelinghts on the ancestry of cere bral cortex, 1970. (Citado por Karten, H. J., y Hodos, - W. W., 1973, en 67).

172. Bertler, A., Flack, B., Gottfries, C. G., Ljunggren, L. - y Rosengren, E. Some observations of adrenergic connections between mesencephalon and cerebral hemispheres. - Acta Pharmacol., 21: 283-284., 1964.
173. Juorio, A. V. y Vogt, M. Monoamines and their metabolites in the avian brain. J. Physiol., 189: 469-518, 1967.
174. Fuxe, K. Evidence for the existence of monoamine containing neurons in the central nervous system. IV. The distribution of monoamine terminals in the central nervous system. Acta Physiol. Scand., 64 (247): 39-85. 1965.
175. Koelle, G. B. IV Drugs Acting at Synaptic and neuroeffector Functional Sites. En: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Goodman, S. L. Gilman, A. (Eds.) The McMillan Co., 1970. pp 414-422.
- 175a. Koelle, G. B. The histochemical localization of cholinesterases in the Central nervous system of the rat. J. Comp. Neurol., 100: 222-235, 1954.
176. Cohen, D. H. y Karten, H. J. The structural organization of Avian Brain: An overview. J. Comp. Neurol., 131: 29-73., 1974.
177. Edinger, L. y Wallenberg, A. Untersuchungen über das Gehirn der Tauben. Anat. Anz., 15: 245-271, 1899 (citado en 193).
178. Wallenberg, A. Die basalen Aste des Scheidewandbundes der Vogel. Anat. Anz., 28: 394-400, 1906. (Citado en 193).
179. Steiner, J. Sinnessphäre und Bewegungen Pflüg. Arch. Ges. Physiol., 50: 603-614, 1891.
180. Buchwald, J. S., Halas, E. S. y Schramm. S. Changes in cortical and subcortical unit activity during behavioral conditioning. Physiol. Behav., 1; 11-22, 1966.
181. Brodal, A., Kristiansen, K. y Jansen, J. Experimental demonstration of a pontine homologue in birds. J. Comp. Neurol., 92: 23-69, 1950.
182. Von Holst, E. y Von St. Paul, U. On the functional organization of drives. An. Behav., 11: 1-20, 1963.
183. Goodman, I. J. y Brown, J. L. Correlations between ICS evoked behaviour and reinforcement in brain stimulation studies with pigeons. --Presentado en Symposium on The neural Basis of Avian Learning and motivation., New York, Sep. 1966.
184. Harwood, D. y Vowles, D.M. Forebrain stimulation and feeding behaviour in the Ring dove (Streptopelia risoria) - J. Comp. Physiol. Psychol., 62: 388-396, 1966.

185. Putkonen, P. T. S. Electrical stimulation of the avian brain. Annals Academiæ Scientiarum Fennicæ, 130: - - 1-95, 1967.
186. Lo Presti, R. W. y Goodman, I. J. Intracranial of sleep in the avian forebrain. Psychophysiol. 5: 199, 1968.
187. Corner, M. A. y Bakhuis, W. L. Developmental patterns in the C. N. S. of birds. V. Cerebral electrical activity, forebrain function and behaviour in the chick at the time of hatching. Brain Res., 13: 54-555, 1969.
188. Brunelli, M., Magni, F., Moruzzi, G. y Musumeci, D. Brain stem influences on waking and sleep behaviours in the - - pigeon. Arch. Ital. Biol., 110: 285-290, 1972.
189. Paulson, G. The avian E.E.G.: An artifact associated - - with ocular movement. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 16: 611-613, 1964.
190. Halan, W. L., White, P. T. y Bickford, R. G. Electrical activity produced by eye flutter simulating frontal E.E.G. rhythms. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 10: 164- - 169, 1958.
191. Church, S. M. y Goodman, I. J. Effect of probe penetration lesions on sleep-awake behaviour in pigeons. Soc. - - Neuroscience meeting, Washington, D.C., 1971.
192. Wallenberg, A. Die sekundäre Akustikusbahn der Taube. - Anat. Anz. 14: 353-369, 1898. (Citado por Wallenberg, - A., 193).
- 192a. Wallenberg, A. Der Ursprung des Tractus isthmo-striatus (odorbulbostriatum) der Taube. Neurol. Zentralblatt, 22: 98-101, 1903. (Citado por Wallenberg, A., 193).
193. Wallenberg, A. Beiträge zur vergleichenden Anatomie des - Zentralnervensystems. J. Hirnforsch. 7: 275-300, 1966.
194. Boord, R. L. Ascending projection of the primary cochlear nuclei and nucleus laminaris in the pigeon. J. Comp. - - Neurol., 133: 523-541, 1968.
195. Erulkar, S. D. Tactile and auditory areas in the brain of the pigeon. J. Comp. Neurol., 103: 421-457, 1955.
196. Iljitschew, W. D. Electrophysiological study of the - - hearing centre of the forebrain of birds. Z. Vyss. Nerv. Deyat. I. P. Pavlova, 16: 480-488, 1966a.
- 196a. Iljitschew, W. D. The connections of the acoustic fore- - brain centre in the pigeon and their influence on the - - evoked potential. Vestn. Mosk. Univ., 4: 21-25, 1966b.
- 196b. Iljitschew, W. D. Die akustische Lokalisation der Vögel. 1967. (Citado por Delius y col., 1979, 202).

197. Biedermann-Thorson, M. Auditory responses of units in -- the ovoid nucleus and cerebrum (Field L) of the ring dove. Brain Res., 24: 247-256, 1970 (b).
198. Leppelsack, H. J. y Schwartzkopff, J. Eigenschaften von-akustischen Neuronen im kaudalen Neostriatum von Vögeln.- J. Comp. Physiol., 80: 137-140, 1972.
199. Leppelsack, H. J. Funktionelle Eigenschaften der Hörbahn- im Feld L des Neostriatum caudale des Staren (Sturnus - - vulgaris L., Aves). J. Comp. Physiol., 88: 271-320, - - 1974.
200. Leppelsack, H. J. y Vogt, M. Responses auditory neurones in the forebrain of a songbird to stimulation with species specific sounds. J. Comp. Physiol., 107: 263-274, 1976.
201. Knudsen, E. I., Konishi, M. y Pettigrew, D. Receptive fields of auditory neurons in the owl. Science, 198: 1278-1280, 1977.
202. Delius, J. D. y Bennetto, K. Cutaneous sensory projections to the avian forebrain. Brain Res., 37: 205-222. 1972.
- 202a. Delius, J. D., Runge, T. E. y Oeckinghaus, H. Short - - latency auditory projection to the frontal telencephalon- of the pigeon. Exp. Neurol., 63: 594-609, 1979.
203. Kirsch, M., Coles, R. B. y Leppelsack, H. J. Unit recor-- dings from a new auditory area in the frontal neostriatum of the awake starling (Sturnus vulgaris). Exp. Brain Res., 38 (4): 375-380, 1980.
204. Karten, H. J. y Revzin, A. M. The afferent connections of the nucleus rotundus in the pigeon. Brain Res., 2: 368-- 377, 1966.
205. Schonbach, J. y Cuénod, M. Axoplasmic migration of pro- - tein: A light microscopic autoradiographic study in the- avian retinectal pathway. Expl. Brain Res., 12: 275-282, 1971.
206. Hunt, S. P. y Künzle, H. Observation on the projections - and intrinsic organization of the pigeon optic tectum: An autoradiographic study based on anterograde and retrograde, axonal and dendritic flow. J. Comp. Neur., 170: 153-172, 1976.
- 206a. Hunt, S. P., Kunzle, H. y Cuénod, M. Characterization of- the pigeon isthmo-tectal pathway by selective uptake and- retrograde movement of radioactive compounds and by Golgi- like horse- radish peroxidase labeling. Brain Res., - - 129: 197-211, 1977.
207. Streit, P., Burkhalter, A., Stella, M. y Cuénod, M. Patterns of activity in pigeon brain's visual relays as revealed - by the (14 C) 2-deoxyglucose method. Neuroscience, 5 (6): 1053-1066, 1980.

208. Guglielmone, R. y Panzica, G. C. Topographic, morphologic and developmental characterization of the nucleus loci - coerulei in the chicken. Cell Tissue Res., 225: 95-110, - 1982.
209. Kamei, I, Shiosaka, S., Sebna, E., Takagi, H. y Tohyama, M. Comparative anatomy of the distribution of catecholamines within the inferior olivary complex from Teleosts - to Primates. J. Comp. Neurology, 202: 125-133, 1981.
210. Rager, G. y von Oegnhhausen, B. Ingrowth and ramification of retinal fibres in the developing optic tectum of the - chick embryo. Exp. Brain. Res., 35: 213-227, 1979.
211. Mugnaini, E. y Dahl, A. L. Mode of distribution of amine-nergic fibres in the cerebellar cortex of the chicken. - J. Comp. Neurol., 162: 417-432, 1975.
212. Falck, B. y Hillarp, N. A. Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde. J. -- Histochem., 10: 348-354, 1962.
213. Hazra, J. Effect of hemicholinium-3 on slow wave and paradoxical sleep of cat. Eur. J. Pharmacol., 11: 395-397, 1970.
- 213a. Hazra, J. Effect of serotonin depletion of HC-3 induced-slow wave sleep of cat. Experientia, 27: 909-912, 1971.
214. Monnier, M. y Romanowski, W. Electroenceph. Clin Neuro--physiol., 14: 486, 1962 (Citado por Monnier, M. y - -- Gaillard, M. 1980, 30).
215. Yamamoto, K. Tohyama, M. y Shimizal, N. Comparative anatomy of the topography of catecholamine containing neuron system in the brain from birds to teleosts. J. Hirnforsch., 18: 229-240, 1977. (Citado por Dubé, Z. y Parent, A. 1981., 279).
216. Celesia, G. G. y Jasper, H. H. Acetylcholine released from cerebral cortex in relation to state of activation. Neurology, 16: 1053-1064, 1966.
217. Schute, C. C. D. y Lewis, P. R. Cholinesterase containing systems of the brain of the rat. Nature (London), 199: - 1160, 1963.
- 217a. Schute, C. C. D. y Lewis P. R. Brain, 90. 497, 1967. -- (Citado por Monnier, M. y Giardina, J. M) 1980,
218. Henriksen, S. J. Jacobs, B. L. y Dement, W. C. Dependence of REM sleep PGO waves on cholinergic mechanisms. Brain.-Res., 48: 412-416, 1972.
219. Von Euler, C. y Holtz, A. (Citado por von Holst, E., en - 182).

220. Vogt, B. A. A reduced silver stain for normal axons in -
(a) the central nervous system. Physiol. Behav., 13: 837-840, 1974.
220. Vogt, B. A. The concentration of sympathin in different-
parts of the central nervous system under normal condi- -
tions and after the administration of drugs. J. Physiol.,
123: 451-481, 1954.
221. Petitjean, F. y Jouvét, M. Hypersomnie et augmentation de
l'acide 5-hydroxyindole acétique cérébral par lesion - -
isthmique chez le chat. C. R. Soc. Biol. (Paris), 164: -
2288-2293, 1970.
222. Rousell, B., Buguet, A, Bobiller, P. y Jouvét, M. Compt.
Rend. Soc. Biol. 161: 237, 1967 (Citado por Jouvét, M. -
1969, 43).
223. Jone, S. G. Enhancement of 5-hydroxy-triptamine induced-
behavioral effects following chronic administration of --
antidepressant drugs. Psychopharmacol., 69: 307-311, 1980.
224. Kafi, S. y Gaillard, J. M. Eur. Pharmacol., 38: 357-363
1976. (Citado por Hartmann, E., 1978, 237).
225. Gaillard, J. M., Schutz, P. y Tissot, R. Pharmakopsychiatr.
Neuropsychopharmacol., 6: 207-217. 1973 (Citado por - -
Monnier, M. y Gaillard, J. M., 1980, 30).
226. Gillin, J. C., van Kammen, D. P., Graves, J. y Murphy, --
D. L. Differential effects of d-and-l amphetamine on the
sleep of depressed patients. Life Sci., 17: 1233 - 1240, -
1975.
227. Post, R. M., Gillin, J. C., Wyatt, R. J. y Goodwin, F. K.
The effect of orally administered cocaine on sleep of - -
depressant patients. Psychopharmacol., 37: 59-66, 1974.
228. Hair, J. R., Schroeder, C. S., Schroeder, S. R., Effects-
of methylphenidate on hyperactive children's sleep. - -
Psychopharmacologia, 37: 185-188, 1975.
229. Autert, A., Minz, M. Beillevaire, T., Cathala, H. P., --
Castaigne, P. Suppression of paradoxical sleep by cloridi-
ne in man. C. R. Acad. Sci., 283: 955-957, 1976.
230. Watson, R., Hartmann, E. y Schildkaraut, J. J. Amphetamine
withdrawal: Affective state, sleep patterns, and MHPG - -
excretion. Am. J. Psychiatry, 129: 263-269, 1972.
231. Hartmann, E., Bridwell, T. J. y Schildkraut, J. J. Alpha-
methyl-parathyrosine and sleep in the rat. Psychopharma-
cologia, 21: 157-164, 1971.
232. Oswald, I., Thacore, V. R., Adam, K., Brezinova, V. y - -
Burack, R. Alpha-adrenergic receptor blockage increases-
human REM sleep. Br. J. Clin. Pharmacol., 2: 107-110, --
1975.

233. Sagales, T. y Erill, S. Effects of central dopaminergic-blockage with pimozide upon the EEG stages of sleep in -- man. Psychopharmacologia, 41: 53-56, 1975.
234. Laguzzi, R., Petitjean, F., Pujol, J. F. y Jouvét, M. -- Effets de l'injection intraventriculaire de 6-hydroxydopamine sur les états de sommeil et les amines cérébrales du chat. C. R. Soc. Biol., 165: 1649-1653, 1971.
235. Renault, J. Tesis. Université Lyon (Tixier, Ed.) (Citado por Monnier, M. y Gaillard, J. M. 1980, 30).
236. Matsumoto, J. y Jouvét, M. Effets de Réserpine, Dopa et-5HTP sur les deux états de sommeil. Séance, 18: 2137- -- 2140, 1964.
237. Hartmann, E. Effects of psychotropic drugs on sleep: The catecholamines and sleep. En: Psychopharmacology. M. A. -- Lipton (Ed). New York, 1978, pp. 711-728.
238. Laurent, J. P., Cespuglio, R. y Jouvét, M. Delimitation -- des voies ascendantes de l'activité ponto-geniculo-occipitale chez le chat. Brain Res., 65: 29-52, 1974.
239. Delorme, F., Forment, J. L. y Jouvét, M. Suppression du -- sommeil par la parachlorometamphetamine et la parachlorophenylalanine. C. R. Soc. Biol. (Paris), 160: 2347-2350, 1966.
240. Delbarre, B. Action hypnogène de l'histamine: étude chez -- le poussin nouveaux-né. Séance, 20: 1619-1622, 1970.
241. Blaschko, H., Brun, K. H. y Langemann, H. Brit. J. -- Pharmacol., 5: 431, 1950 (citado por Jouvét, M., 1969, -- 43).
242. Nagastu, T., Levitt, M. y Udenfriend, S. Tyronine hydroxy -- lase: The initial step in norepinephrine biosynthesis. -- J. Biol. Chem., 239: 2910-2917. 1964.
243. Sagales, T. y Erill, S. Differential effects of scopolami -- ne and chlorpromazine on REM and NREM sleep in normal ma -- le subjects. Clin. Pharmacol. Ther., 10: 522-529, 1969.
244. Scheving, M., 1972 (Citado por Wuerthele, S. en la 248).
245. Pletscher, A., Burkard, W. P. y Gey, K. F. Effect of mo -- noamine released and decarboxylase inhibitors on endogenous 5-hydroxyindole derivatives in brain. Biochem. Pharmac., 13: 385-390, 1964 b.
246. Peroutaka, S. J. y Snyder, S. H. Two distinct serotonin- -- receptors: regional variations in receptor binding in -- mammalian brain. Brain Res., 208: 339-347, 1981.
247. Olep, H. R. The cortical projection of the dorsal raphe- -- nucleus: Some electrophysiological and pharmacological -- properties. Brain Res., 216: 61-71, 1981.

248. Wuerthele, S. M. Effect of dopamine agonists and antagonists on the electrical activity of substantia nigra neurons -- transplanted into the lateral ventricle of the rat. Exp. Brain. Res., 44: 1-10, 1981.
249. Doshi, P. S. y Edwards, D. L. Effects of L-Dopa on dopamine and norepinephrine concentrations in rat brain assessed by gas chromatography. J. Chromatograph., 210: 505-511, - 1981.
250. Tabushi, K. y Himwich, H. E. The acute effects of reserpine on the sleep-wakefulness cycle in rabbits. Psychopharmacol., 16: 240-252, 1969.
251. Wyatt, R. J., Zarcone, V., Engelman, K, Dement, W. C., -- Snyder, F. y Sjoerdsma, A. Effects of 5-hydroxytryptophan on the sleep of normal human subjects. Electroencephlogr. Clin. Neurophysiol., 30: 505-509, 1971.
252. Wyatt, R. J. The serotonin catecholamine dream bicycle:-- A Clinical study. Biol. Psychiat., 5: 33, 1972.
253. Schildkraut, J. J. 1973 (Citado por Wuerthele, S. en la - 248).
254. Bunney, R., 1973 (Citado por Doshi, en la 249).
255. Hornykiewicz, J., 1966 (Citado por Chu, en la 29).
256. Shore, P. A., Pletscher, A., Tomich, G., Kuntzman, R. y - Brodie, B. B. Role of brain serotonin in reserpine action. Annal. Acad. Science, N. York, 66: 609-617, 1957.
257. Holzbauer, M. y Vogt, B. A. Depression by reserpine of - the noradrenaline concentration in the hypothalamus of -- the cat. J. Neurochem., 1:8-11, 1956.
258. Brooks, D. C. y Gershon, M. D. Amine depletion in the - - reserpinized cat: Effect upon PGO waves and REM sleep. - Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 42: 35-47, 1977.
259. Bertler, F. Effect of reserpine on the storage of - - - catecholamines in brain and other tissues. Acta Physiol. - Scand., 51: 75-83, 1961.
260. Hartmann, E. Reserpine: Its effect on the sleep-dream -- cycle in man. Psychopharmacologia, 9: 242-247, 1966.
261. Tissot, R. y Monnier, M. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 11: 675-686, 1959 (Citado por Magoun, 1980, 313).
262. Hartmann, E. y Cravens, J. 1973 Psychopharmacología, 33:- 185-202. (Citado por Hartmann, E. 1978, Ver cita 237).
263. Carlsson, A. y Hillarp, M. On the presence of 3-hydroxytyramine in the brain. Science, 127: 471, 1958.
264. Pscheidt, G. R. y Himwich, H. E. Chicken brain amines, - with special reference to cerebellar norepinephrine. - - Life Sc, 8: 524-526, 1963.

- 264a. Pscheidt, G. R., Steiner, W. G. y Himwich, H. E. An - - electroencephalographic and chemical re-evaluation of the central action of reserpine in the rabbit. J. Pharmacol. Exp. Ther., 144: 37-44, 1964.
265. Khazan, N. y Sawyer, C. H. "Rebound" recovery from de- -privation of paradoxical sleep in the rabbit. Proc. Soc. - Exp. Biol. Med., 144: 536-339, 1963.
266. Gottesman, C. Reserpine et vigilance chez le rat. C. R. - Soc. Biol. (Paris), 160: 2056-2061, 1966.
267. Hernández-Peón, R., Chávez-Ibarra, G., Morgane, P. J. y --Timo-Laria, C. Limbic cholinergic pathways involved in -sleep and emotional behavior. Exp. Neurol., 8: 93, 1963.
268. Waelsch, H. Blood brain barrier and gas exchange. En: --Biochemistry of the Developing nervous system. Academic-Press, New York, 1955. pp. 187-207.
269. Forbes, J. M. y Injidi, M. H. Feeding and sleeping in --chickens following melatonin and triiodothyronine injections. J. Physiol., 296 (0): 57-58, 1979.
270. Barchas, J., Da Costa, F. y Spector, S. Acute pharmacology melatonin. Nature (Lond.), 214: 919-920, 1967.
271. Spooner, C. E. y Winters, W. D. Evidence for a direct --action of monoamines on the chick central nervous system-Experientia, 21 (5): 256-258, 1965.
272. Pelham, T. W. Endocrinology, 96: 543-546, 1975. (En el --269, citado por Forbes, J. M. H. 1979.)
273. Marley, E. y Nistico, G. Effects of catecholamines and --adenosine derivates given into the brain of fowls. Br. - J. Pharmac., 40: 619-636, 1972.
274. Benett, T., Burnstock, G., Cobb, J. L. y Malmfors, T. An-ultrastructural and biochemical study of the short term -effects of 6-hydroxydopamine on adrenergic nerves in the-domestic fowl. Brit. J. Pharmacol., 38: 802-809, 1970.
275. Nistico, G., Rotiroti, D. y Stephenson. Stereotyped - -behaviour and electrocortical changes after intracerebral microinfusion of dopamine and apomorphine in fowls. - -Neuropharmacol., 19: 963-969, 1980.
276. Dewhurst, W. G., y Morley, E. Methods for quantifying - -behaviour and cerebral electrical activity and the effects of drugs under controlled conditions. Br. J. Pharmac., -25: 671-681, 1965.

277. Carlier, E., Nowaczyk, T., Valatx, J. L. y Juvanez, P. -- Étude du sommeil du raton nouveauné isolé de la mère. -- Effets de l'alpha-metyl-Dopa. Psychopharmacologia - - (Berl.), 37: 205-207, 1974.
278. Panzica, G. C., Panzica Viglietti, C. y Contenti, C. -- Development of neuronal and synaptic architecture of the paraventricular nucleus in the chick embryo. Gen. Comp. Endocrinol., 40: 355 (Abstract) 1980.
279. Dubé, L. y Parent, A. The monoamine-containing neurons - in avian brain: I. A study of the brain stem of the chicken (Gallus domesticus) by means of fluorecence and - - - acetylcholinesterase histochemistry. J. Comp. Neurol., - 196: 695-708, 1981.
280. Ikeda, H. y Gotoh, J. Distribution of monoamine containing cells in the central nervous system of the chicken Jap. J. Pharmacol., 21: 763-784, 1971.
281. Covelli, V., Memo, M., Spano, P. F. y Trabucchi, M. Cha-- racterization of dopamine receptors in various species of vertebrates and invertebrates. Neuroscience, 6: 2077- -- 2079. 1981.
282. Cheng, H. C. y Long, J. P. Dopaminergic nature of apomorphine induced pecking in pigeons. Eur. J. Pharmac., 26: 313- - 320, 1974.
283. Nistico, G., Rotiroti, D., De Sarro, A., Naccari, F. y -- Stephenson, J. D. Central effects of histamine and H₁ -- and H₂ receptors agonists and agonists after intraventricular infusion in fowls. Chem. Pathol. Pharmacol., 27 -- (3): 431-450, 1980.
284. Legendre, R. y Piéron, H. Cr. Soc. Biol., (París), 68: -- 1108, 1910. (Citado por Monnier, M. y Gaillard, J. M. - 1980, 30).
285. Monnier, M., Koller, Th. y Graber, S. Humoral Influences- of induced sleep and arousal upon electrical brain activity of animals with crossed circulation. Exp. Neurol., 8: -- 264-277, 1963.
286. Monnier, M. y Schoenenberger, G. A., 1977 (Citado por - - Monnier, M. y Gaillard, J. M., 1980, 30).
287. Uchizono (Citado por Monnier y col., 285).
288. Borbély (Citado por Monnier y col., 285).
289. Osuide, G. y Adejoh, P. D. Effects of apomorphine and -- its interaction with other drugs in the domestic fowl. -- Eur. J. Pharmac., 23: 56-66, 1973.
290. De Lanerolle, N. C. y Youngren, O. M. Chick vocalization- and emotional behavior influenced by apomorphine. J. Comp. Physiol. Psychol., 92: 416-430, 1978.

291. Fuxe, K. y Ljungrenn, L. Cellular localization of monoamines in the upper brain stem of the pigeon. J. Comp. Neurol., 148: 61-90, 1965.
292. Forment, J. L., Petitjean, F., Bertrand, N., Cointy, C. y Jouvét, M. Effets de l'injection intracerebrale de 5, - 6-hydroxytryptamine sur les monoamine cerébrales et les - etats de sommeil du chat. Brain Res., 67: 405-417, 1974.
293. Alvarez del Toro, M. Las Aves de Chiapas. Pub. del Gobierno del Estado de Chiapas, Tuxtla Gutierrez, Chis. - - 1971, p. c. 82.
294. Peterson, R. T. y Chalif, E. L. A field guide to Mexican Birds. Houghton Mifflin Co. 1973 pp. 14, 72, 74.
295. Jouvét, M. y Renault, J. Insomnie persistante après lésions des noyaux du Raphé chez le chat. C. R. Soc. Biol., 160: 1461, 1966.
296. Montanaro, N., Casoli, R. J. y Babbini, J. Variazioni - - della concentrazione du serotonine cerebrale del ratto -- albino nel corso della giornata. Bollet. Sta. Ital. Biol., 15: 913, 1964.
297. Jouvét, M. Neuropharmacology of sleep. En: Psychopharmacology. A review of progress (Elford, D. H. ed) Health Service Publication No. 1836, 1968, pp. 523-540.
298. Sherry, C. J., Mannel, R. S. y Hauck, A. E. The effect of terpene fraction of the oil of nutmeg on the behavior of young chicks. J. Med. Plant Res., 36: 49-53, 1979.
299. Nightingale, T. E. Comparison of cardiopulmonary parameters in awake and anesthetized chickens. Poultry - - Science, 56: 147-153, 1977.
300. Saxena, P. M., Naresch Chawala, M. B. y Shama, J. I. - - Nature of receptors involved in apomorphine responses in pigeons. Psychopharmacologia (Berl), 53: 89-95, 1979.
301. Preece, A. H. T. A manual histologic Technicians, Ed. -- Little, Brown and Co. Boston, 3a. Ed. 1972, 427 pp.
302. Sarnat, H. B. y Netsky, M. G. Evolución del Sistema Nervioso. H. Blume (ed.) Madrid, 1976, 408 pp.
303. Romer, P. Anatomía Comparada. Interamericana, Ed., 5a. ed., 1982, 428 pp.
304. Horsley y Clark, 1908 (Estereotóxico).
305. Caton, R. The electric current of the Brain. Brit. med. - J., 2: 278-296, 1875. (Citado en la 313).
306. Darwin, C., 1859 (Citado por Maqoun, 1980, 313).
307. Papez, J. W. A proposed mechanism of emotion. Arch. - - Neurol. Psychiat., 725-743, 1937.

308. Taber, R. T. y Latranyi, M. B. Antagonism of the analgesic effect of opioid and non opioid agents by p-chlorophenylalaine (PCPA). E. J. Pharmacol., 75: 215-222, 1981.
309. Khomateskaya, Formation of the sleep regulating mechanisms in vertebrates. Waking and Sleeping, 3: 149-158, 1979.
310. Keane, J. y Benedetti, F. Niaprazine, a selective brain - catecholamine depletor. Neuropharmacol., 18: 595-600, - 1979.
311. Magni, M. A. Effetti della stimolazione pontina sul - - sonno, sull'ativita istintiva nel piccione. Arch. Fisiol., 60 (1): 60, 1972.
312. Corner, M. A., Van Wingerden, C. y Bakhuis, W. L. Spontaneous motility bursts during sleep in the chick, as related to-phasic 'paradoxical' cerebral activity. Brain Res., 50:- 200-204, 1973.
313. Magoun, H. W. El cerebro despierto. La Prensa Médica Mexicana, 1980, 173 pp.
314. Koe, B. K. y Marley, E., 1971 (Citado por Marley en la - 273).
315. Karmanova, I. G. New data on circadian rhytm of waking - and sleep in the vertebrates. Dkol. Biol. Sci.: 225: -- 576-578, 1975.
316. Tauber, E. S. Phylogeny of sleep. Advances in sleep - - Res., 1: 133-171, 1974.